

QUIMICA ORGÂNICA TEÓRICA 2B

QUI02015

Aldeídos e Cetonas (propriedades físicas, nomenclatura)

Prof. Gustavo Pozza Silveira
gustavo.silveira@iq.ufrgs.br



Aldeídos e Cetonas

Os aldeídos e as cetonas contêm um grupo acila $\text{RC}(=\text{O})\text{—}$ ligado a hidrogênio ou a outro carbono.



Formaldeído



Aldeído

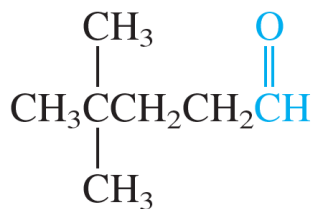


Cetona

Aldeídos

(nomenclatura)

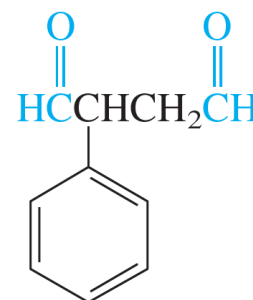
IUPAC: cadeia carbônica + longa + al + inserir substituintes.



4,4-Dimetilpentanal



5-Hexenal
ou
Hex-5-enal



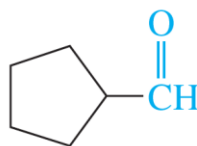
2-Fenilbutanodial

Não é necessário inserir numeração, pois a cadeia é numerada a partir do CHO como C-1. Sufixo dial é inserido quando houver dois CHO.

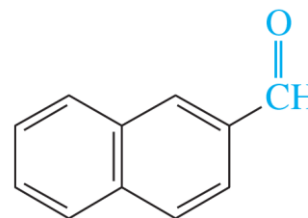
Aldeídos

(nomenclatura)

Quando o grupo formil está ligado a um anel, nome do anel é acompanhado pelo sufixo carbaldeído.



Ciclopentanocarbaldeído

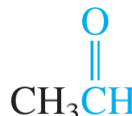


2-Naftalenocarbaldeído
ou
Naftaleno-2-carbaldeído

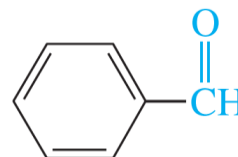
Alguns nomes usuais são reconhecidos pela IUPAC:



Formaldeído
(metanal)



Acetaldeído
(etanal)



Benzaldeído
(benzenocarbaldeído)

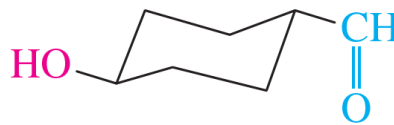
Aldeídos

(nomenclatura)

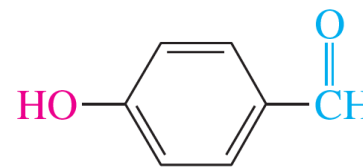
Entre os grupos que contêm oxigênio, um estado de oxidação mais alto tem precedência sobre um mais baixo na determinação do sufixo do nome substitutivo



5-Hidroxipentanal



trans-4-Hidroxiciclo-hexanocarbaldeído
ou
trans-4-Hidroxiciclo-hexano-1-carbaldeído



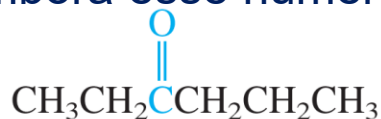
p-Hidroxibenzaldeído

Cetonas

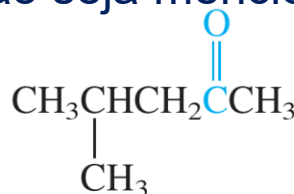
(nomenclatura)

IUPAC: cadeia carbônica + longa + ona + inserir substituintes.

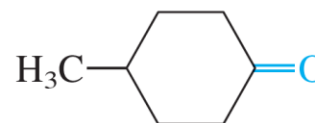
A numeração da cadeia é realizada na direção que atribui o número mais baixo a esse grupo. No caso de uma cetona cíclica, o carbono carbonílico é designado como C-1, embora esse número não seja mencionado no nome.



3-Hexanona
ou
Hexan-3-ona

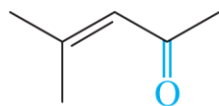


4-Metil-2-pentanona
ou
4-Metilpentan-2-ona

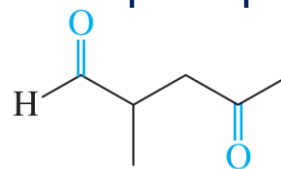


4-Metilciclo-hexanona

As cetonas têm precedência sobre álcoois, ligações duplas, halogênios e grupos alquila. No entanto, os aldeídos têm prioridade sobre as cetonas, sendo nomeados como aldeídos, enquanto o oxigênio carbonílico da cetona é identificado como um substituinte oxo na cadeia principal.



4-Metil-3-penten-2-ona
ou
4-Metilpent-3-en-2-ona

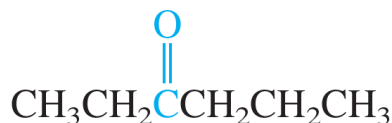


2-Metil-4-oxopentanal

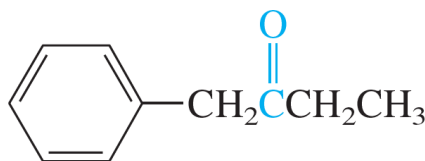
Cetonas

(nomenclatura)

Regras da IUPAC também permitem que as cetonas sejam nomeadas pela nomenclatura de classe funcional. A palavra *cetona* é seguida pelos nomes dos grupos ligados ao grupo carbonila, listados em ordem alfabética e com o sufixo *-ílica*.



Cetona etílica
e propílica

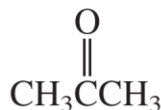


Cetona benzílica e etílica

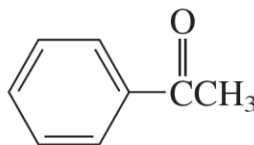


Cetona divinílica

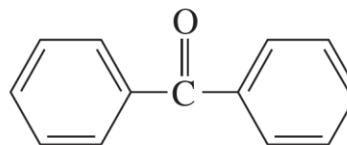
Alguns dos nomes comuns aceitáveis para as cetonas no sistema da IUPAC:



Acetona



Acetofenona

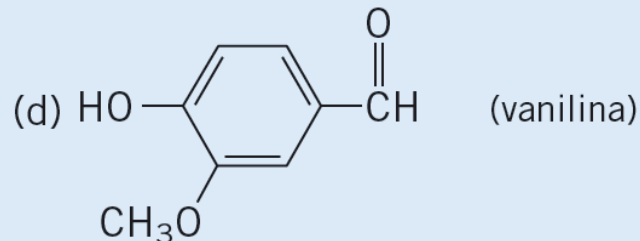
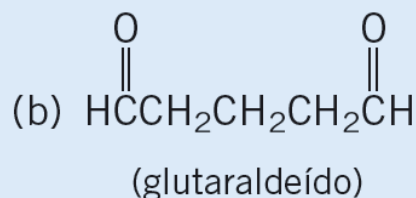
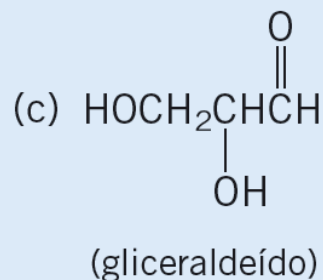
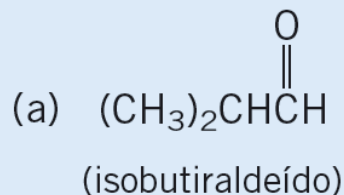


Benzofenona

(O sufixo *-fenona* indica que o grupo acila está ligado a um anel benzênico.)

Exercícios

A seguir temos os nomes comuns e as fórmulas estruturais de alguns aldeídos. Forneça um nome IUPAC.



Converta cada um dos nomes de classe funcional da IUPAC em um nome substitutivo.

(a) Cetona dibenzílica

(c) Cetona metílica e 2,2-dimetilpropílica

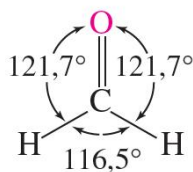
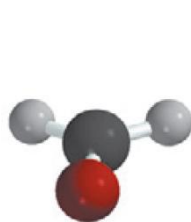
(b) Cetona etílica e isopropílica

(d) Cetona alílica e metílica

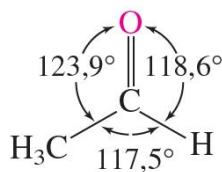
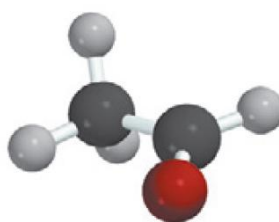
Aldeídos e Cetonas

(estrutura e ligação)

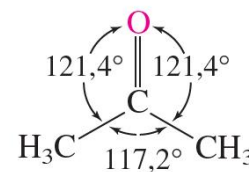
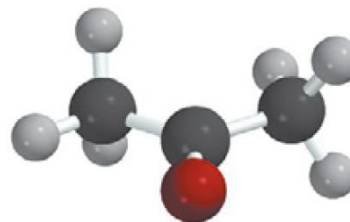
As ligações do carbono do grupo carbonila ficam no mesmo plano e a ângulos de aproximadamente 120° entre si.



Formaldeído



Acetaldeído

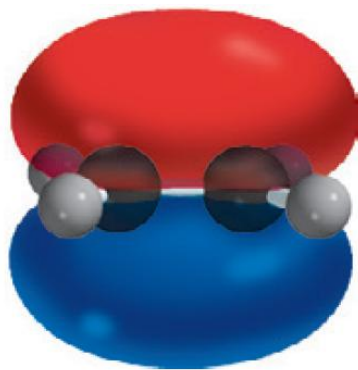


Acetona

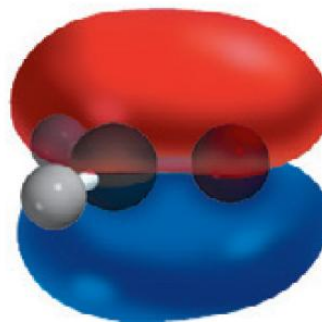
Aldeídos e Cetonas

(estrutura e ligação)

Tanto o etileno (a) quanto o formaldeído (b) têm o mesmo número de elétrons e, em ambos, o carbono tem hibridização sp^2 .



(a) Etileno

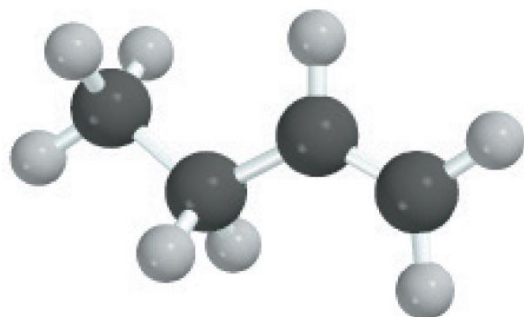


(b) Formaldeído

Aldeídos e Cetonas

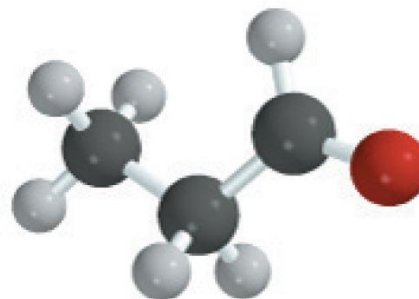
(estrutura e ligação)

O grupo carbonila confere alta polaridade aos aldeídos e cetonas, resultando em momentos dipolares significativamente maiores do que os alcenos.



1-Buteno

Momento dipolar: 0,3 D



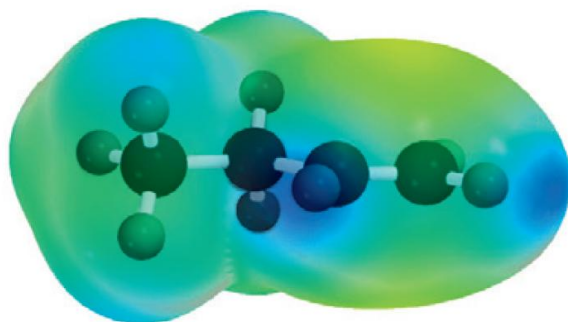
Propanal

Momento dipolar: 2,5 D

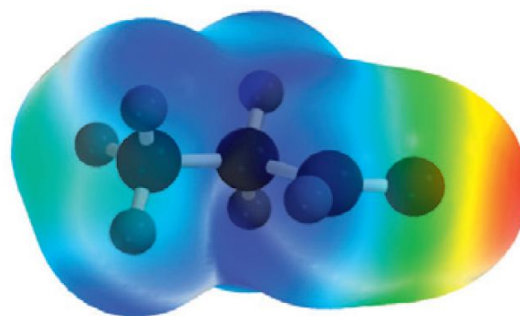
Aldeídos e Cetonas

(estrutura e ligação)

A maior diferença na separação entre as cargas positivas e negativas é evidente ao compararmos o propanal com o 1-buteno. No propanal, o carbono carbonílico assume uma polarização positiva, enquanto o oxigênio exibe uma polarização negativa.

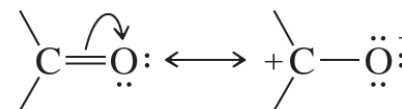
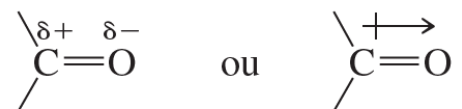


(a) 1-Buteno ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$)



(b) Propanal ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{O}$)

As diversas maneiras de representar essa polarização incluem:

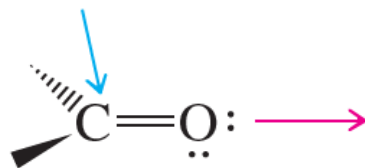


Aldeídos e Cetonas

(estrutura e ligação)

O carbono da ligação C=O, que possui carga parcialmente positiva, exibe características semelhantes a um carbocátion, tornando-se eletrofílico. Sua configuração planar de ligações o torna relativamente pouco congestionado, tornando-o suscetível a ataques nucleofílicos. Enquanto isso, o oxigênio é parcialmente negativo e age como uma base fraca.

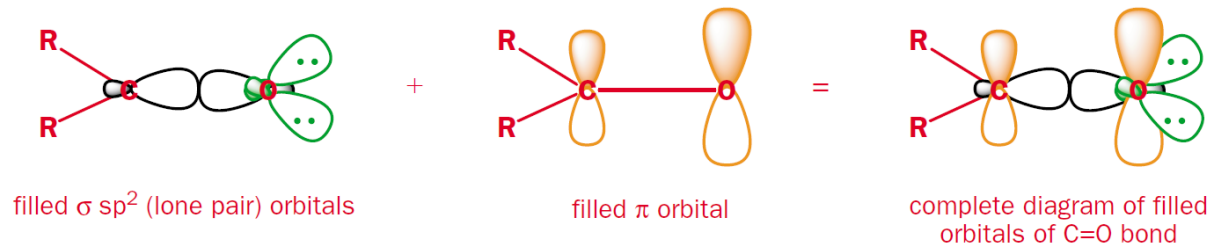
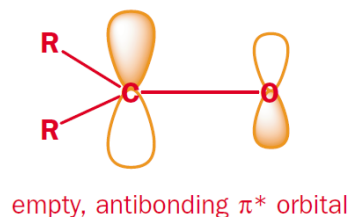
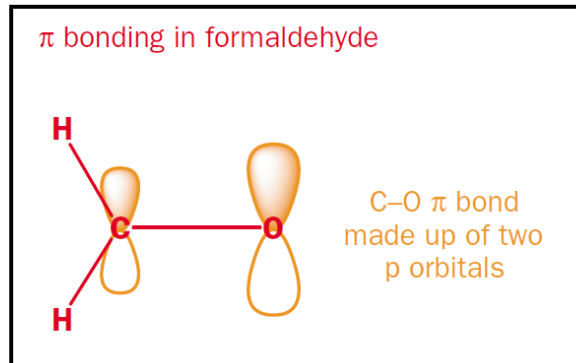
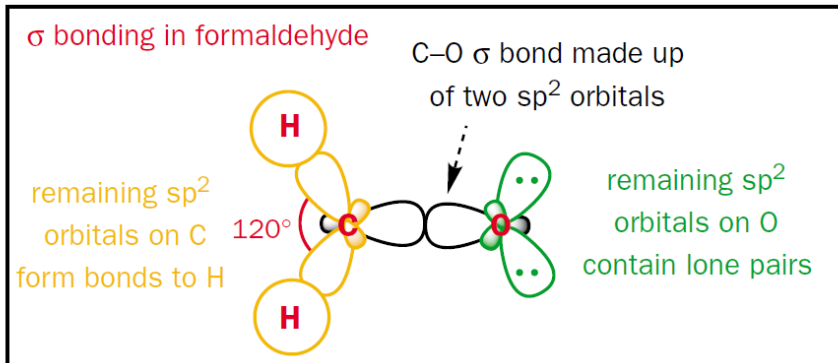
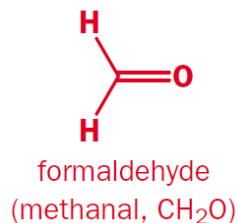
nucleófilos ligam-se
ao carbono



eletrófilos, particularmente
prótons, ligam-se ao oxigênio

Aldeídos e Cetonas

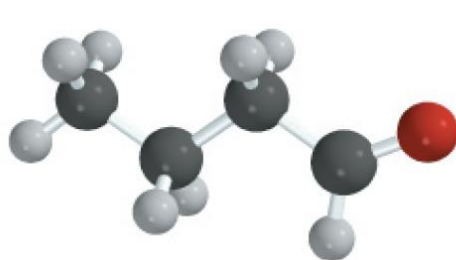
(estrutura e ligação)



Aldeídos e Cetonas

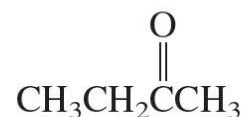
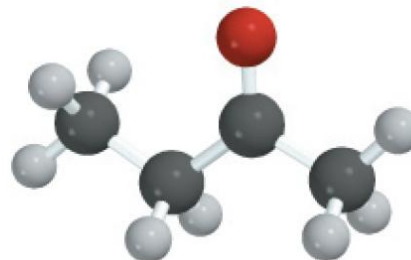
(estrutura e ligação)

Substituintes alquila estabilizam o grupo carbonila doando elétrons para o carbono sp^2 . Assim, como revelam seus calores de combustão, a 2-butanona é mais estável do que seu isômero butanal.



Butanal

Calor de combustão: 2475 kJ/mol (592 kcal/mol)



2-Butanona

2442 kJ/mol (584 kcal/mol)

O carbono carbonílico de uma cetona tem dois grupos alquila doadores de elétrons; uma carbonila de aldeído tem apenas um.

Aldeídos e Cetonas

(propriedades físicas)

Aldeídos e cetonas possuem pontos de ebulição mais elevados do que os alcenos devido às forças de atração dipolo-dipolo. No entanto, seus pontos de ebulição são inferiores aos dos álcoois, uma vez que dois grupos carbonila não podem estabelecer ligações de hidrogênio entre si.

	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{O}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
	1-Buteno	Propanal	1-Propanol
pe (1 atm)	-6 °C	49 °C	97 °C
Solubilidade	Desprezível	20	Miscível em todas
em água (g/100 mL)			as proporções

O oxigênio carbonílico dos aldeídos e cetonas pode formar ligações de hidrogênio com os prótons dos grupos OH. Isso os torna mais solúveis em água do que os alcenos, mas menos solúveis do que os álcoois.

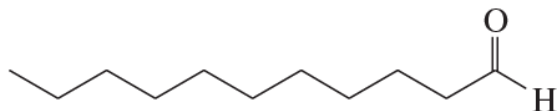
Exercício

Faça um esboço da ligação de hidrogênio entre o benzaldeído e a água.

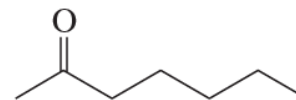
Aldeídos e Cetonas

(fontes)

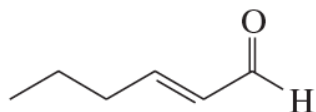
Em termos de variedade e quantidade, os aldeídos e as cetonas se posicionam entre os produtos naturais mais comuns e conhecidos.



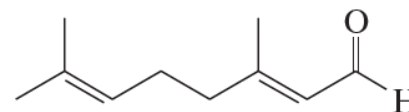
Undecanal
(feromônio sexual da traça grande da cera)



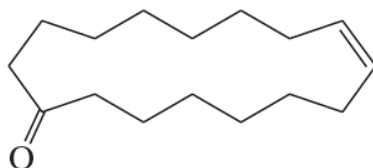
2-Heptanona
(componente do feromônio de alarme das abelhas)



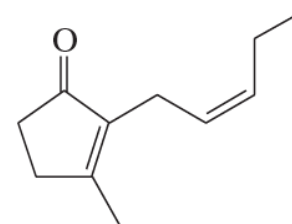
trans-2-Hexenal
(feromônio de alarme da formiga mirmicínea)



Citral
(presente no óleo de capim-limão)



Civetona (obtida de glândulas odoríferas da civeta)

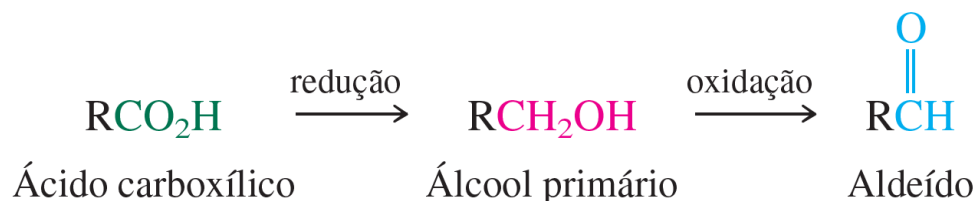


Jasmona
(encontrado no óleo de jasmim)

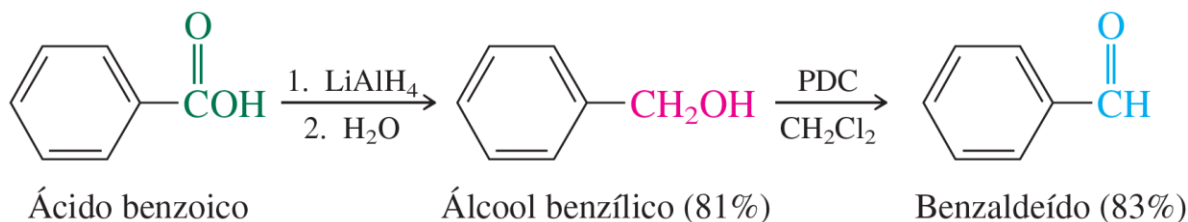
Aldeídos e Cetonas

(preparação)

Aldeídos e cetonas são geralmente feitos em laboratório pela oxidação de álcoois primários a aldeídos e de álcoois secundários a cetonas.



Os respectivos álcoois podem ser obtidos pela redução do ácido carboxílico, ou seus derivados, com uma fonte forte de hidreto como LiAlH_4 .

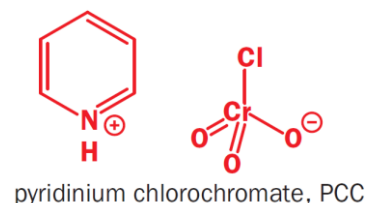
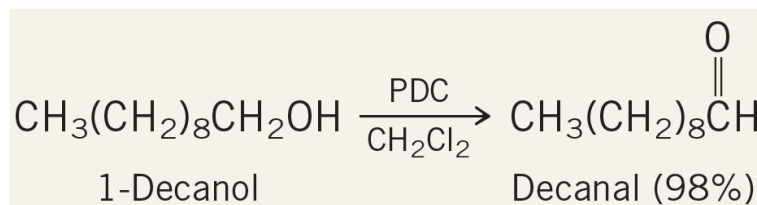
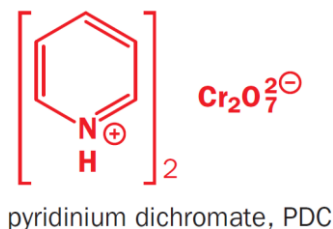


Dicromato de piridínio (PDC) ou o clorocromato de piridínio (PCC)

Aldeídos e Cetonas

(preparação)

Oxidação de álcoois é a metodologia mais comum para produção de aldeídos e cetonas.



Vantagens do PCC/PDC:

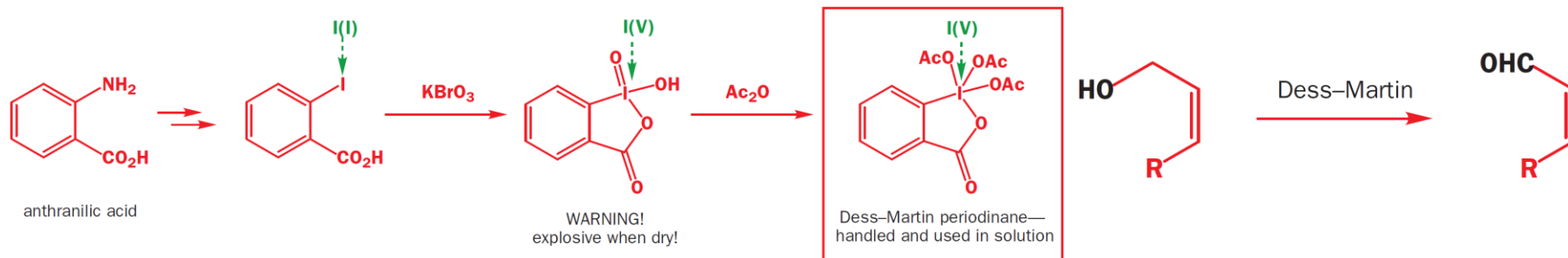
- 1.Reatividade:** frequentemente mais reativos e podem ser mais eficazes em algumas reações de oxidação.
- 2.Menor custo:** Em geral, o PCC e o PDC são mais acessíveis do ponto de vista econômico.

Desvantagens do PCC/PDC:

- 1.Potencial de sobre-oxidação:** O PCC, em particular, é conhecido por ser mais propenso a realizar sobre-oxidação, convertendo aldeídos em ácidos carboxílicos em vez de cetonas.
- 2.Toxicidade:** O PCC é mais tóxico do que o reagente de Dess-Martin, o que requer precauções adicionais de segurança.

Aldeídos e Cetonas

(preparação - Reagente Dess-Martin)



Vantagens do Reagente de Dess-Martin:

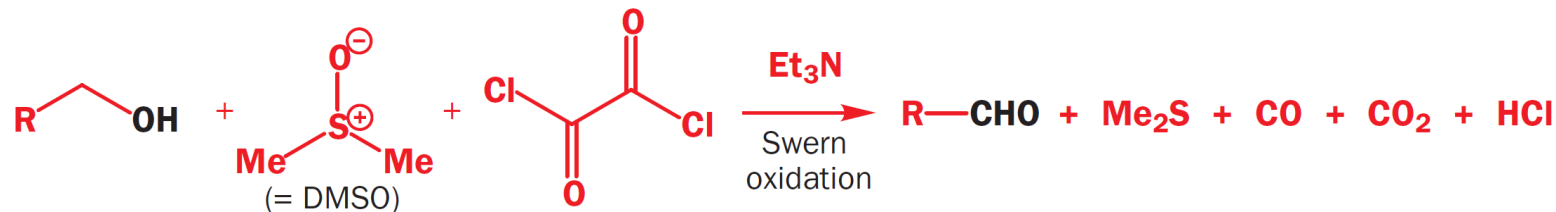
- 1.Facilidade de uso:** sólido e fácil de manusear.
- 2.Seletividade:** é menos propenso a sobre-oxidação em comparação com o PCC.
- 3.Baixa toxicidade:** é considerado menos tóxico do que o PCC

Desvantagens do Reagente de Dess-Martin:

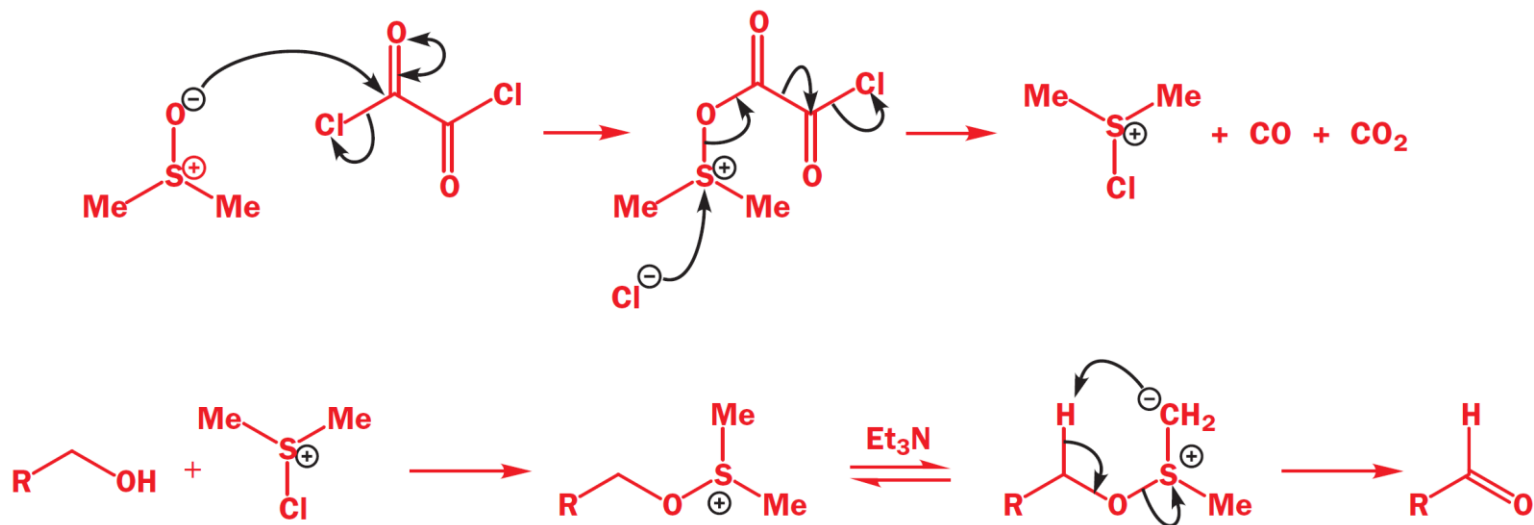
- 1.Custo:** pode ser mais caro do que o PCC ou PDC.
- 2.Menos reativo:** Em algumas reações, pode ser menos reativo do que o PCC ou PDC.
- 3.Armazenamento:** relativamente sensível à umidade e à exposição ao ar.

Aldeídos e Cetonas

(preparação - Oxidação de Swern)



Mecanismo



Aldeídos e Cetonas

(preparação - Oxidação de Swern)

Vantagens do Reagente de Swern:

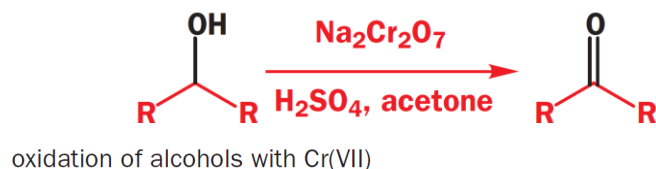
- 1.Facilidade de preparação:** geralmente mais fácil de obter do que o reagente de Dess-Martin.
- 2.Reatividade moderada:** geralmente menos reativo do que o PCC ou PDC, o que pode ser benéfico em reações sensíveis que requerem uma oxidação controlada.
- 3.Versatilidade:** O reagente de Swern é conhecido por funcionar bem em uma variedade de álcoois e substratos, incluindo aqueles sensíveis a agentes oxidantes mais agressivos.

Desvantagens do Reagente de Swern:

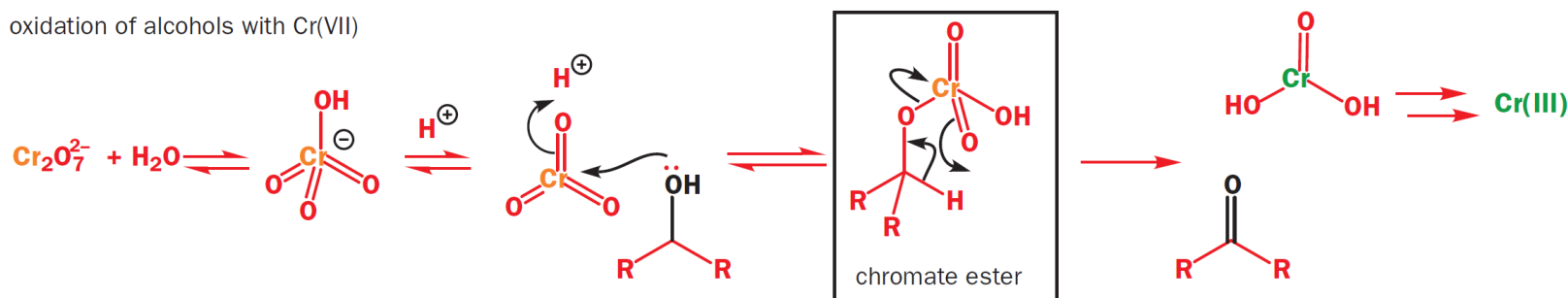
- 1.Produção de subprodutos:** A reação de Swern produz dióxido de enxofre como subprodutos, o que pode ser indesejável devido ao odor desagradável.
- 2.Manipulação sensível à umidade:** Assim como o reagente de Dess-Martin, o cloreto de oxalíla é sensível à umidade e ao oxigênio, exigindo cuidados extras de armazenamento e manipulação.

Aldeídos e Cetonas

(preparação - Reagente de Jones)



Mecanismo



Vantagens do Reagente de Jones:

- 1.Reatividade:** é altamente reativo e eficaz na conversão de álcoois primários a ácidos carboxílicos em uma única etapa.
- 2.Ampla aplicabilidade:** usado para oxidar uma variedade de álcoois.

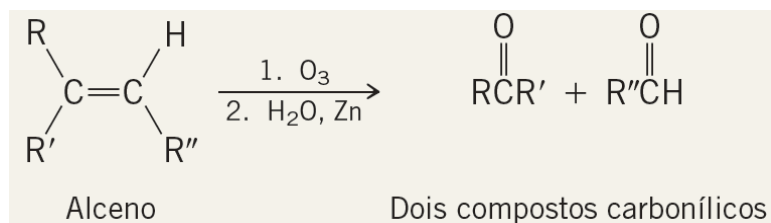
Desvantagens do Reagente de Jones:

- 1.Toxicidade:** contém cromo hexavalente (Cr(VI)), que é altamente tóxico e carcinogênico.
- 2.Preparação *in situ*:** frequentemente preparado *in situ* a partir de ácido crômico (CrO₃) e ácido sulfúrico (H₂SO₄), o que pode ser incômodo e potencialmente perigoso.
- 3.Produção de resíduos tóxicos:** A reação de Jones produz resíduos perigosos, uma vez que o cromo (VI) é reduzido a cromo (III), gerando cromo (III) como resíduo.

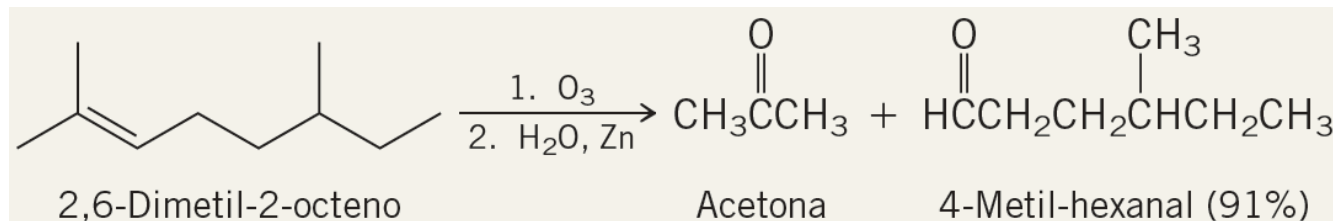
Aldeídos e Cetonas

(preparação - Ozonólise)

A ozonólise é uma reação química amplamente utilizada para a preparação de aldeídos e cetonas a partir de alcenos.



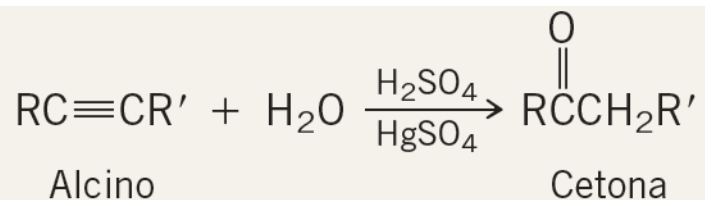
Exemplo



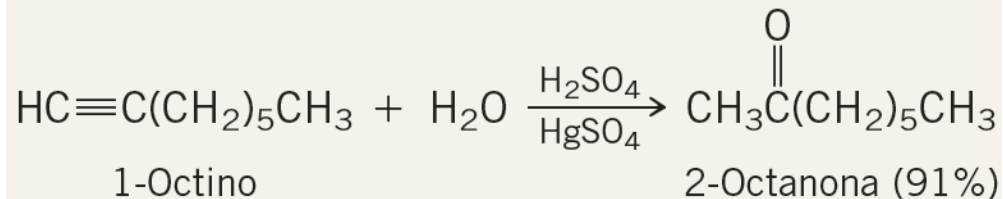
Aldeídos e Cetonas

(preparação - Hidratação de alcinos)

a hidratação de alcinos com ácido sulfúrico e sulfato de mercúrio é uma reação química valiosa que permite a introdução de grupos funcionais carbônio-oxigênio (C=O) em moléculas orgânicas a partir de alcinos. Ela é amplamente aplicada em síntese orgânica, mas requer cuidados específicos devido ao uso de mercúrio.



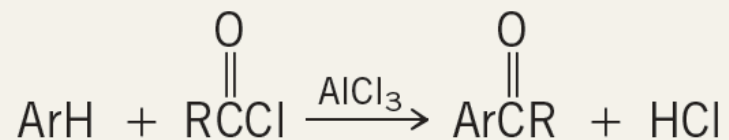
Exemplo



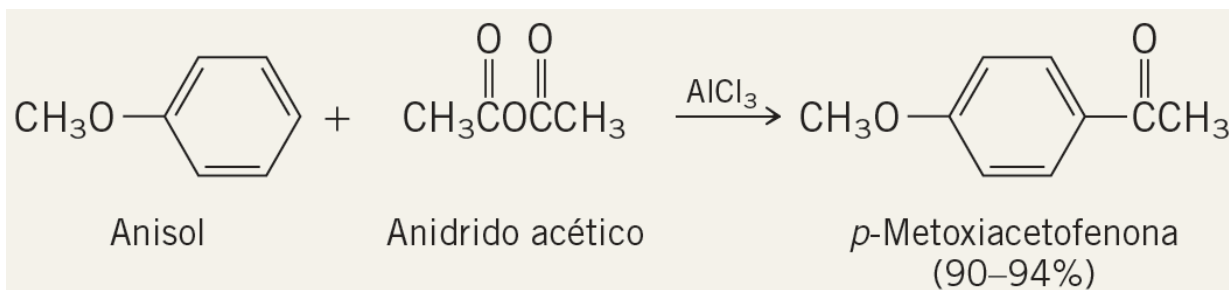
Aldeídos e Cetonas

(preparação)

Acilação de Friedel-Crafts



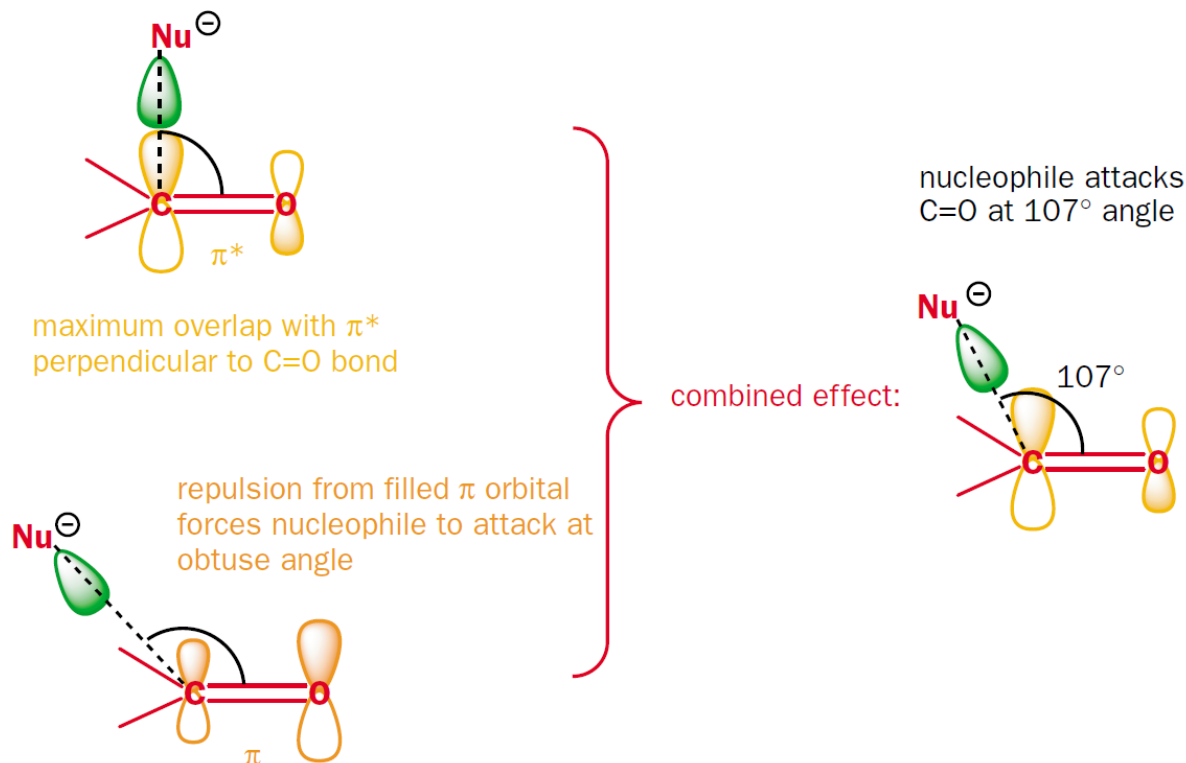
Exemplo



Aldeídos e Cetonas

(ângulo de ataque a carbonila Bürgi–Dunitz)

O ângulo de ataque nucleofílico (**Bürgi–Dunitz**) à carbonila é cerca de 107° . Qualquer porção da molécula que cause impedimento estérico nesta trajetória será deletéria para reação e reduzirá a velocidade reacional. Esta é outra razão para aldeídos serem mais reativos que cetonas.



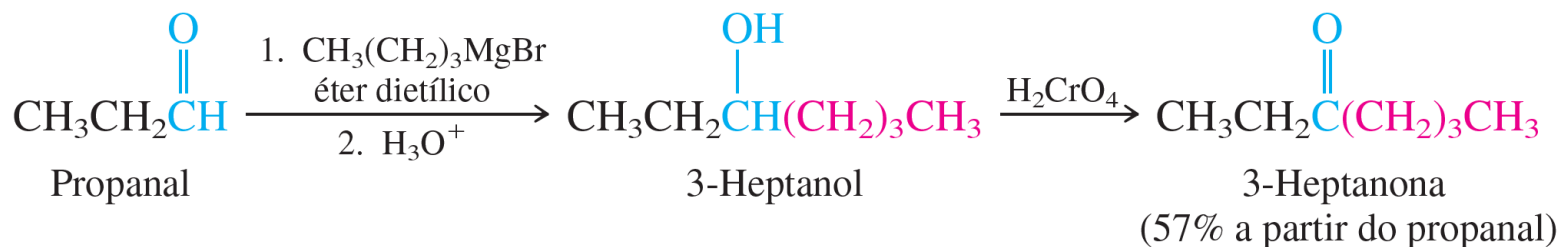
Aldeídos e Cetonas

(preparação)

Reação com reagente de Grignard



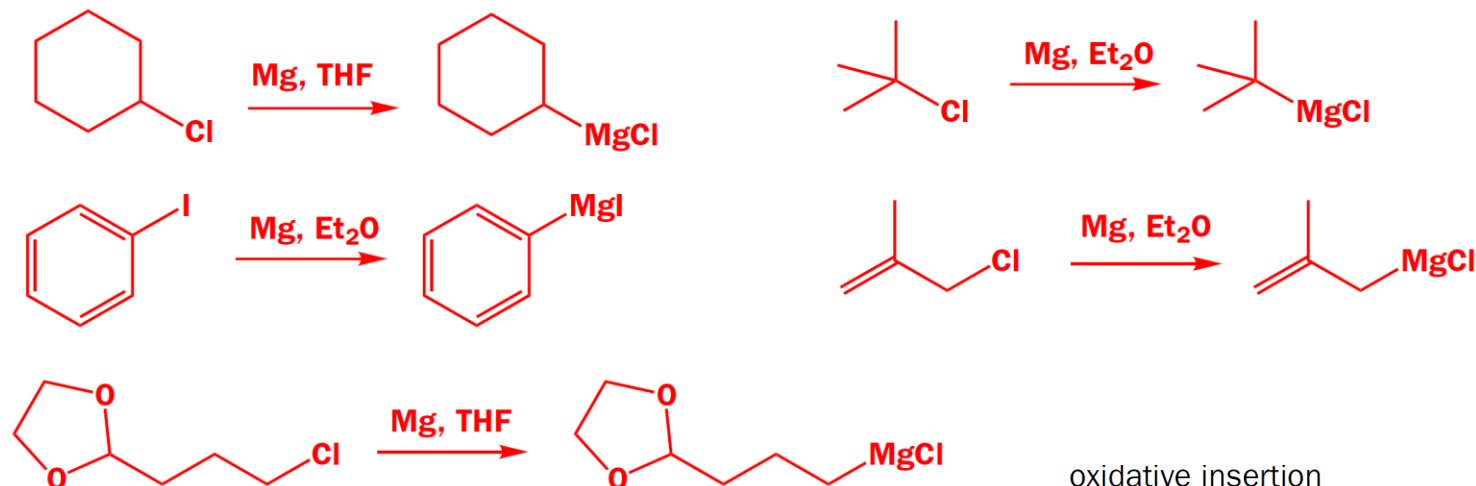
Exemplo



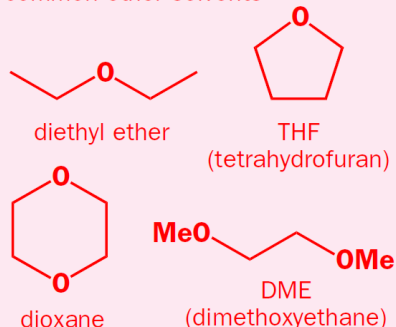
Organometálicos

(Relembrando)

Outras formas de preparação de organometálicos



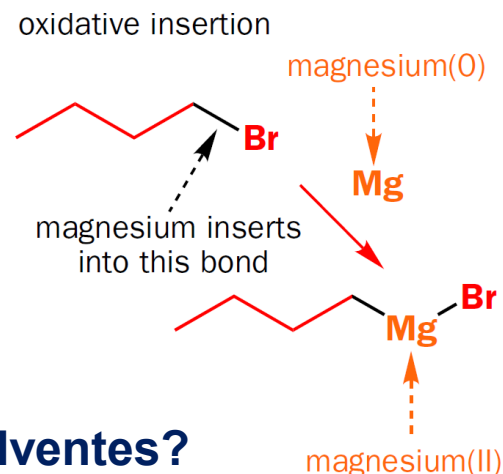
common ether solvents



Mecanismo especulado



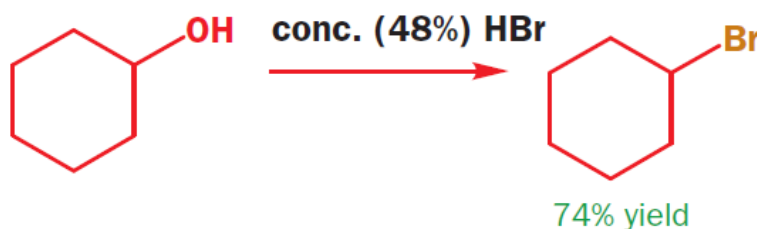
Por que deve-se secar os solventes?



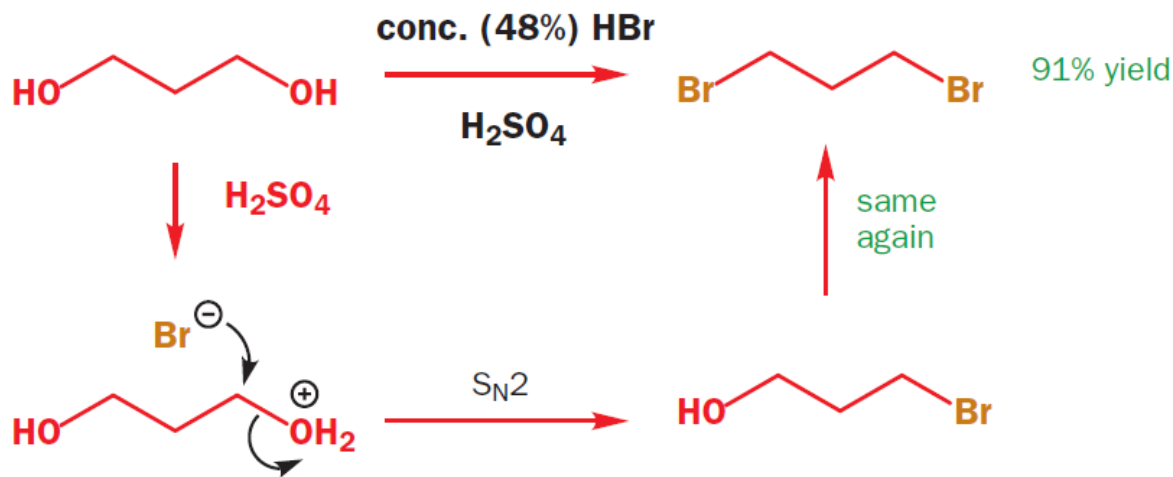
SN em Álcoois

(Relembrando)

Assim, a alternativa é transformar o grupo OH^- num melhor grupo de saída, como por exemplo H_2O^+



Álcoois primários, após OH^- ser transformado em bom grupo de saída (H_2O) reagem via $\text{S}_{\text{N}}2$ gerando produtos com excelente rendimentos.

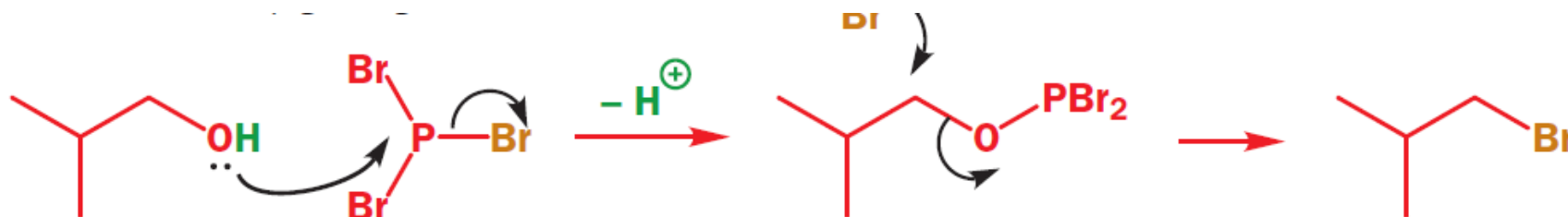


SN em Álcoois

(Relembrando)



Existem inúmeras maneiras de transformar a hidroxila em um melhor grupo de saída, uma delas é utilizar um ácido de Lewis como PBr_3



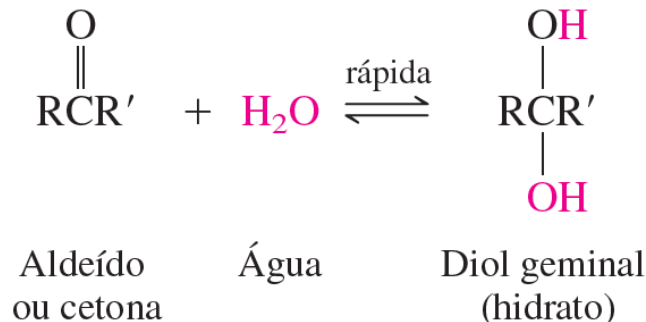
Exercícios

Mostre como a 2-butanona poderia ser preparada por um procedimento no qual todos os carbonos se originam no ácido acético ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$).

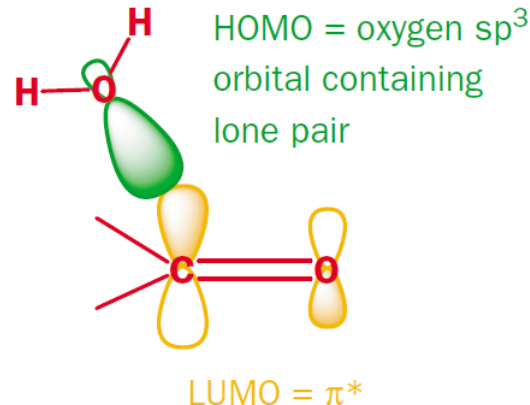
Aldeídos e Cetonas

(catálise ácida e básica)

Aldeídos e cetonas reagem com água em um equilíbrio rápido. O produto é um **diol geminal**, também chamado de hidrato:



$$K_{\text{hydr}} = \frac{[\text{hidrato}]}{[\text{composto carbonílico}]}$$



De maneira global, a reação é classificada como uma *adição*. A água adiciona-se ao grupo carbonila. O hidrogênio torna-se ligado ao oxigênio carbonílico polarizado negativamente, a hidroxila ao carbono polarizado positivamente.

Aldeídos e Cetonas

(catálise ácida e básica)

Substituintes alquila estabilizam o C=O, tornando uma carbonila de cetona mais estável do que uma carbonila de aldeído. Efeito estérico e eletrônico contribuem, porém o eletrônico é muito mais importante para o K_{hidr} .

Composto carbonílico	Hidrato	K_{hidr}^*	Porcentagem de conversão em hidrato	Velocidade relativa [†]
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{HCH} \end{array}$	$\text{CH}_2(\text{OH})_2$	2300	> 99,9	2200
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH} \end{array}$	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})_2$	1,0	50	1,0
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ (\text{CH}_3)_3\text{CCH} \end{array}$	$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}(\text{OH})_2$	0,2	17	0,09
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCH}_3 \end{array}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})_2$	0,0014	0,14	0,0018

$$^*K_{\text{hidr}} = \frac{[\text{hidrato}]}{[\text{composto carbonílico}]}$$

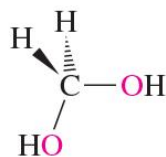
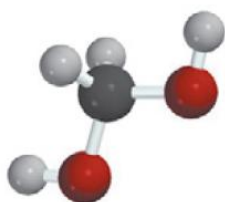
Portanto, a extensão da hidratação diminui quando o número de grupos alquila na carbonila aumenta.

Aldeídos e Cetonas

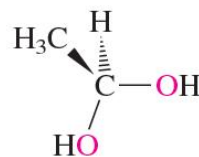
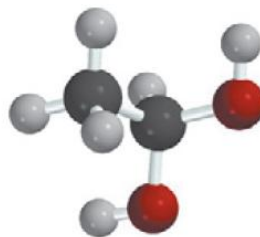
(catálise ácida e básica)

Os ângulos de ligação do carbono se reduzem de 120° para $109,5^\circ$ à medida que a hibridização muda de sp^2 no reagente (aldeído ou cetona) para sp^3 no produto (hidrato).

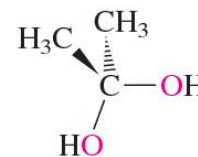
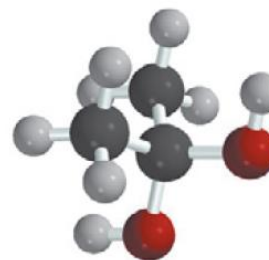
Aglomeração crescente no hidrato;
 K para a formação decrescente



Hidrato de formaldeído



Hidrato de acetaldeído



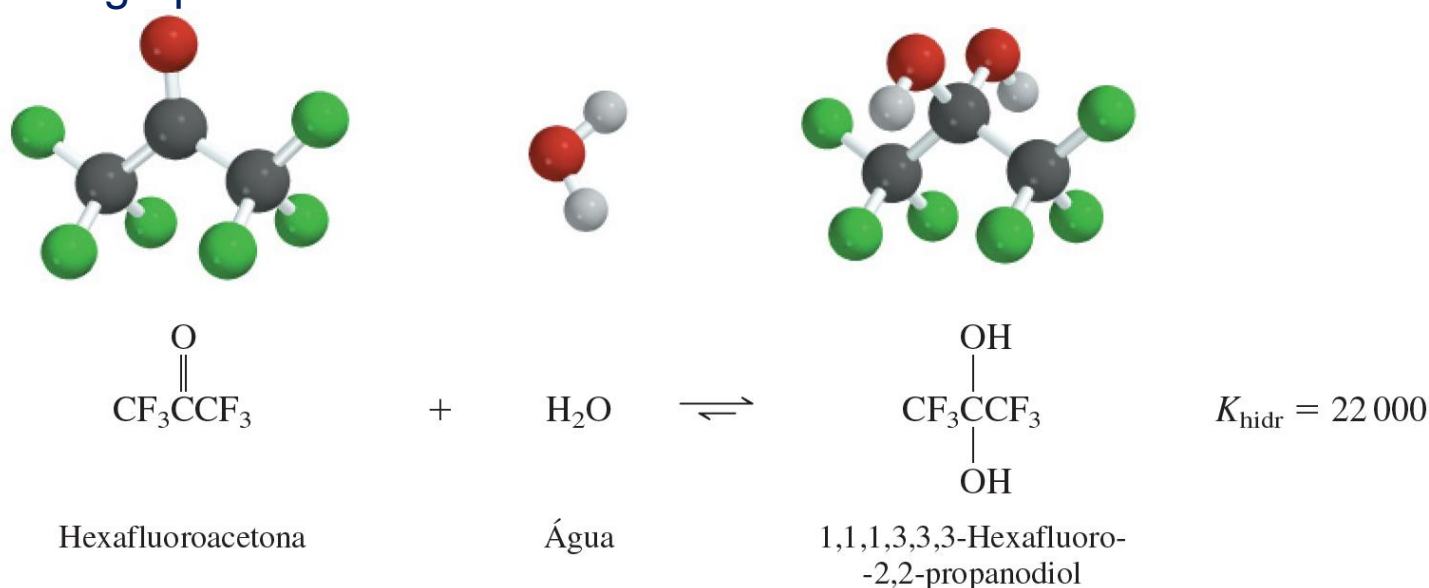
Hidrato de acetona

A maior aglomeração que isso produz no hidrato é mais bem tolerada e a K_{hidr} é maior quando os grupos são pequenos (hidrogênio) do que quando são grandes (alquila).

Aldeídos e Cetonas

(catálise ácida e básica)

Ao contrário da hidratação quase desprezível da acetona, a hexafluoroacetona é completamente hidratada o que ressalta o marcante do efeito eletrônico sobre a estabilidade do grupo carbonila.

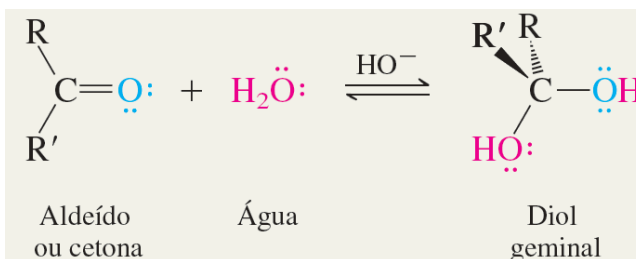


Em vez de estabilizar o grupo carbonila por doação de elétrons como fazem os substituintes alquila, os grupos trifluorometílicos o desestabilizam por retirada de elétrons. Um grupo carbonila menos estabilizado está associado a uma constante de equilíbrio maior para a adição.

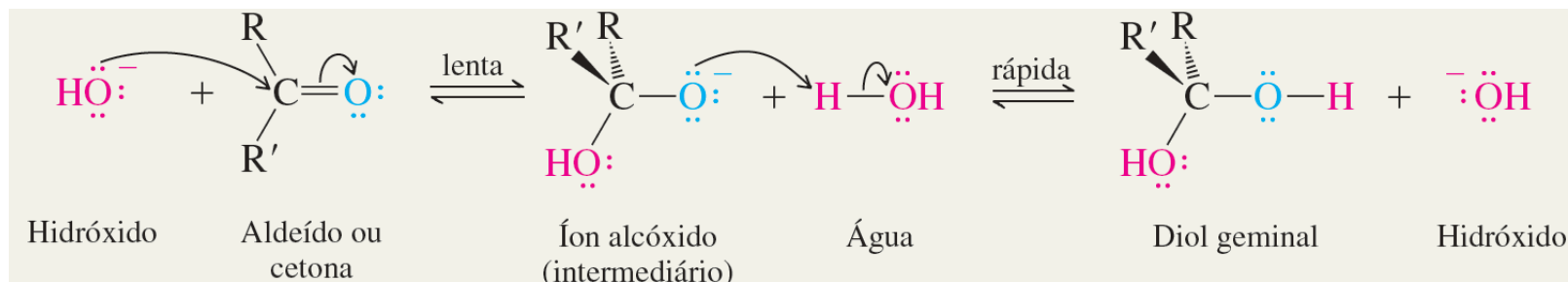
Aldeídos e Cetonas

(catálise básica)

Mecanismo é um processo de duas etapas no qual a primeira etapa é determinante da velocidade.



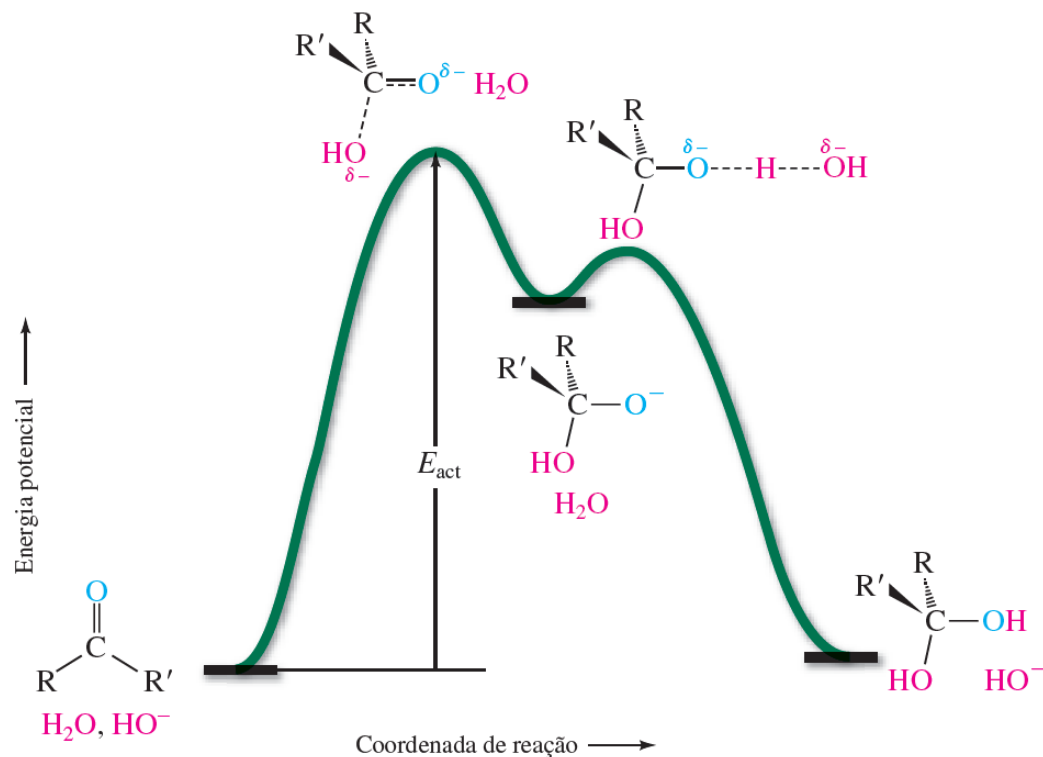
O íon hidróxido nucleofílico (catalisador) se liga ao carbono do grupo carbonila. O íon alcóxido formado captura um próton da água resultando no diol geminal. A segunda etapa é rápida envolvendo transferências de prótons entre oxigênios.



Aldeídos e Cetonas

(catálise básica)

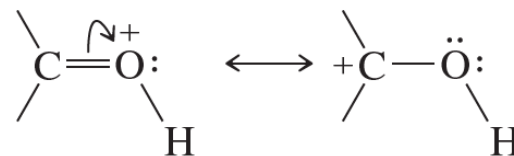
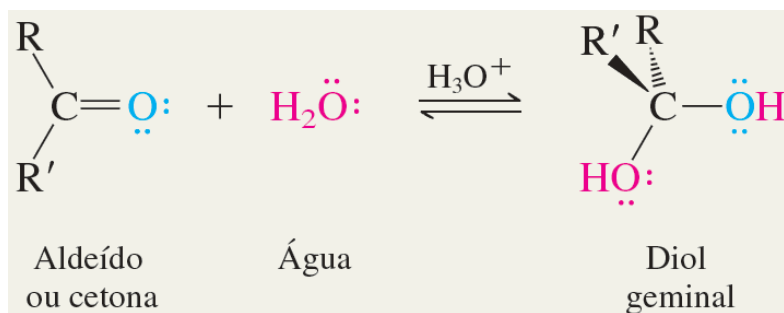
Diagrama de energia potencial para a hidratação catalisada por base de um aldeído ou cetona



Aldeídos e Cetonas

(catálise ácida)

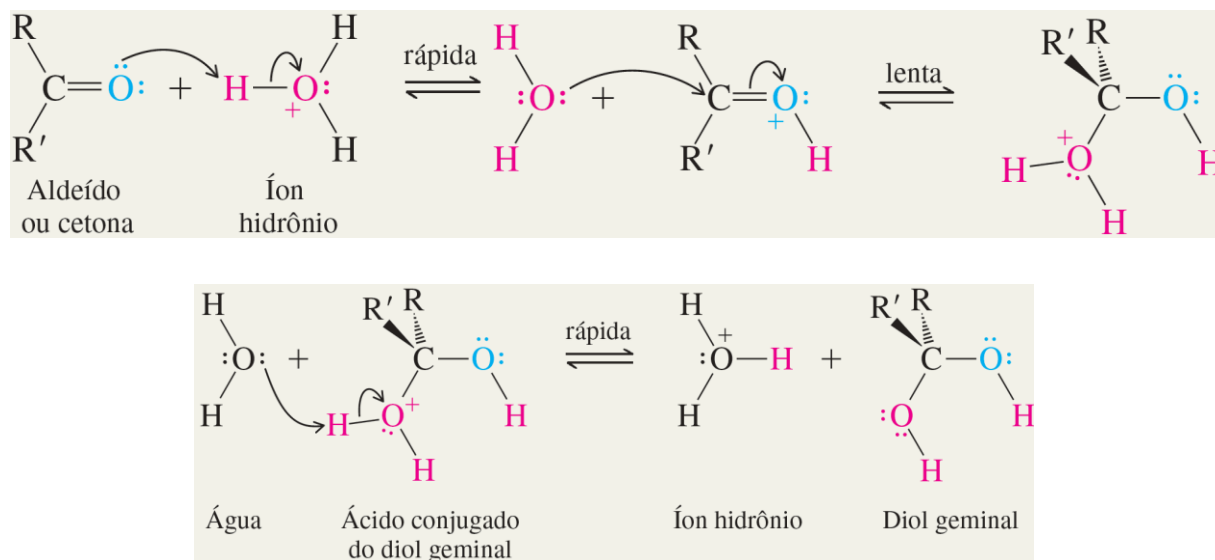
Três etapas estão envolvidas na hidratação catalisada por ácido. A primeira e a terceira são transferências de prótons rápidas entre os oxigênios. A segunda é uma adição nucleofílica. O catalisador ácido ativa o grupo carbonila na direção do ataque pela água fracamente nucleofílica. A protonação do oxigênio torna o carbono carbonílico de um aldeído ou cetona muito mais eletrofílico. Devido a ressonância, a carbonila protonada tem maior caráter de carbocátion do que uma carbonila não protonada.



Aldeídos e Cetonas

(catálise ácida)

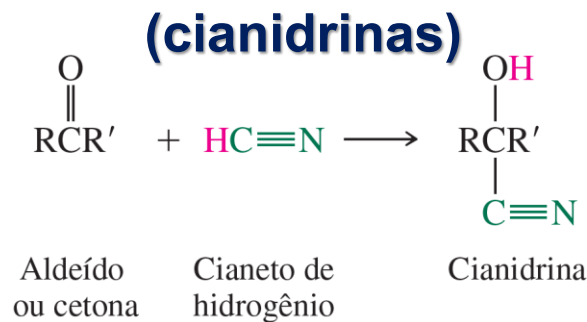
Três etapas estão envolvidas na hidratação catalisada por ácido. A primeira e a terceira são transferências de prótons rápidas entre os oxigênios. A segunda é uma adição nucleofílica.



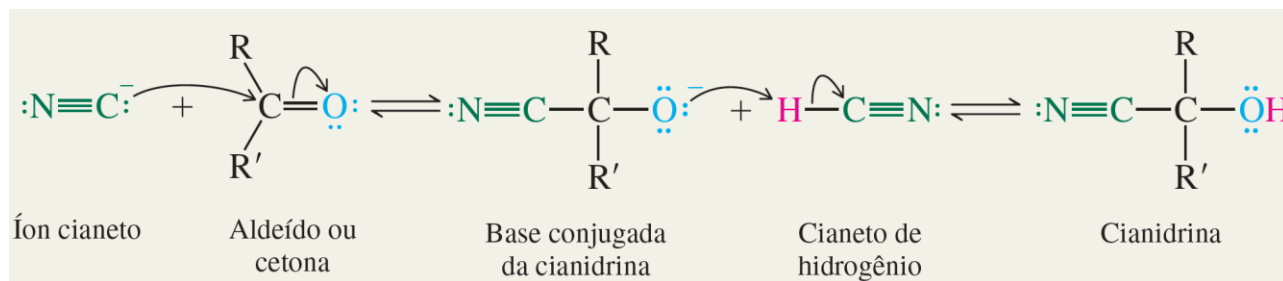
Em reações de adição nucleofílica à carbonila:

- Catálise ácida torna o grupo carbonila mais eletrofílico
- Base Catálise básica torna o nucleófilo mais nucleofílico

Aldeídos e Cetonas



A formação da cianidrina é análoga ao mecanismo da hidratação catalisada por base. O cianeto liga-se ao carbono da carbonila seguido de transferência de próton para o oxigênio da carbonila.

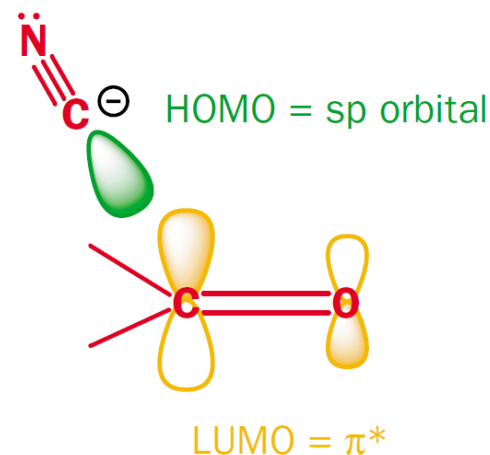
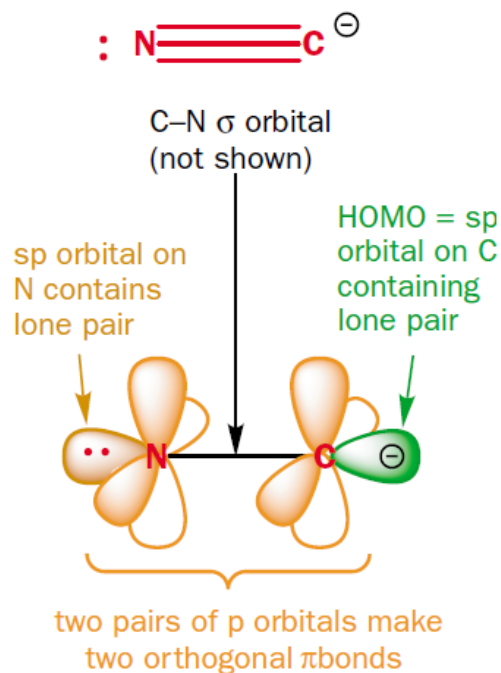


A adição do cianeto de hidrogênio é catalisada pelo íon cianeto, mas o HCN é uma fonte fraca de CN^- , o que limita a velocidade da reação. As cianidrinas normalmente são preparadas pela adição de ácido a solução do composto carbonílico e cianeto de sódio ou potássio para aumentar a velocidade reacional.

Aldeídos e Cetonas

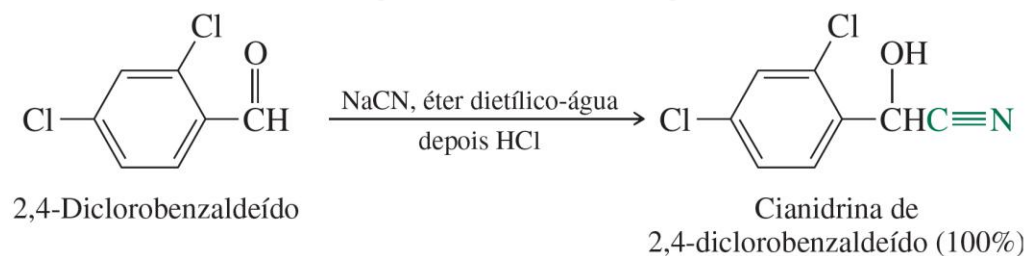
(cianidrinas)

O orbital HOMO do C no cianeto está hibridizado na forma sp. Esta reação é tipicamente uma adição ao grupo carbonila. Os elétrons do HOMO movem para o orbital antiligante (LUMO) C=O π^* .

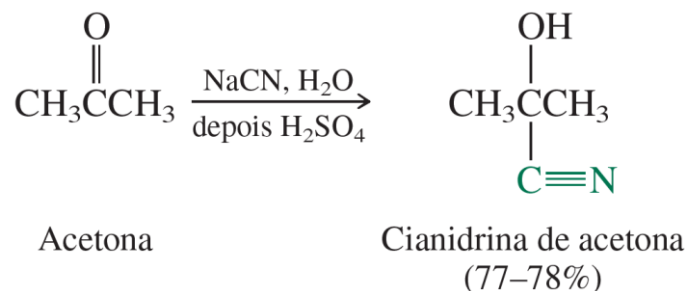


Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas)



A formação da cianidrina é reversível. A posição de equilíbrio depende de fatores estéricos e eletrônicos que governam a adição nucleofílica aos grupos carbonila. Aldeídos e cetonas desimpedidas dão bons rendimentos de cianidrinas.

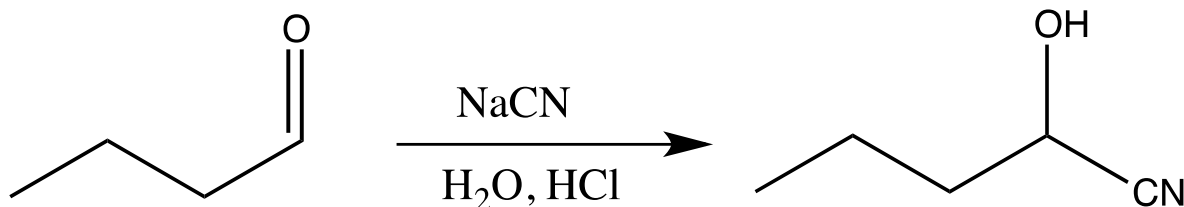


A conversão de aldeídos e cetonas em cianidrinas tem valor sintético porque:

1. Uma nova ligação carbono-carbono é formada.
2. O grupo $-\text{CN}$ pode ser convertido a $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ e $-\text{CH}_2\text{NH}_2$.
3. O grupo $-\text{OH}$ pode sofrer transformações de grupo funcional.

Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas)



Mecanismo ?

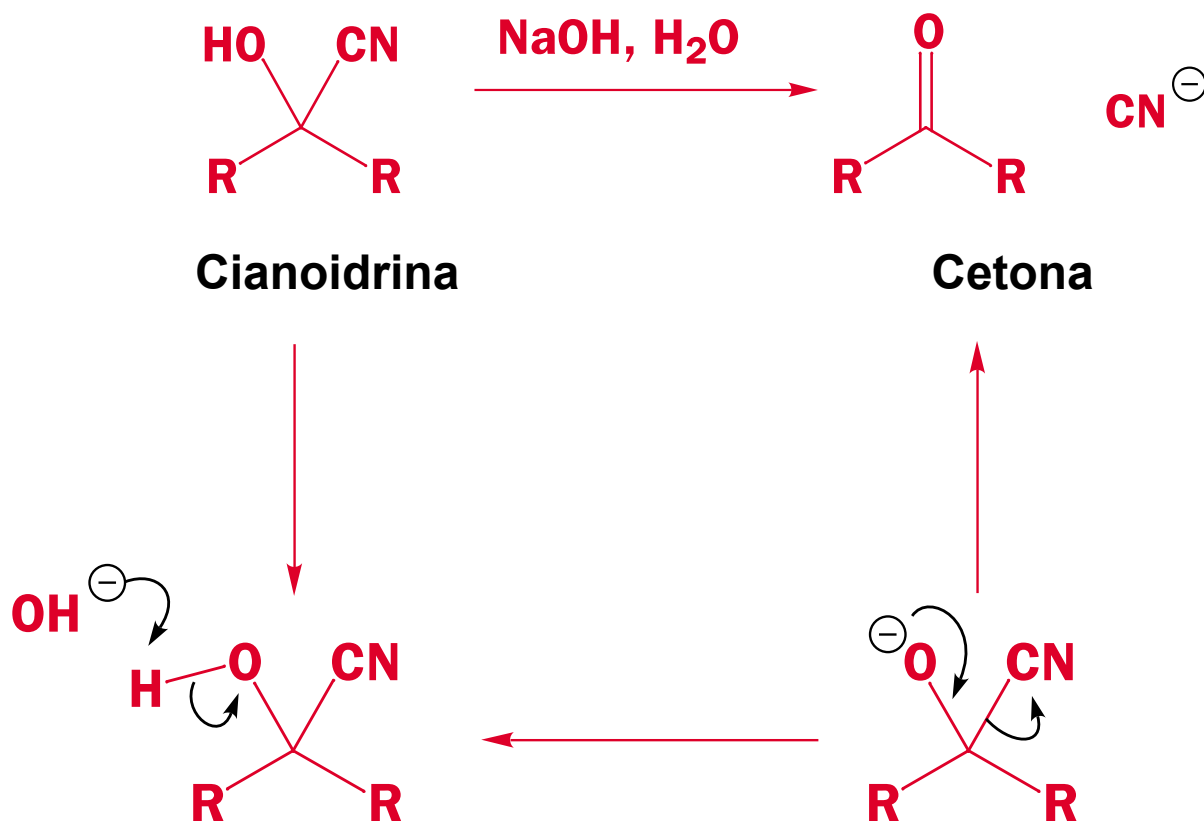


Proponha o mecanismo reacional para transformação acima

Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas)

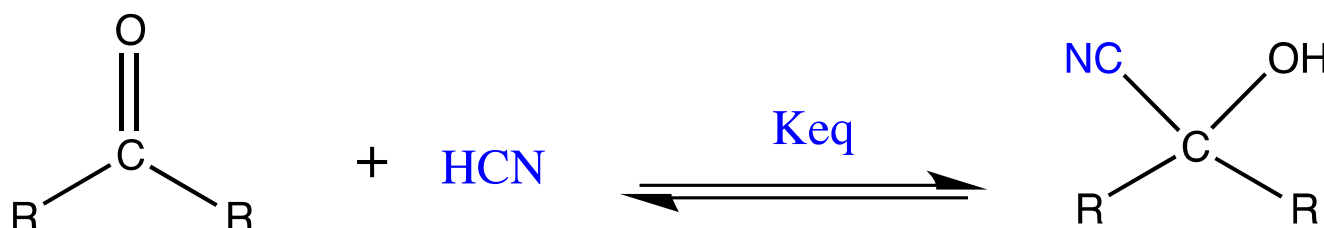
O Excesso de base causa reversibilidade da reação:



Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas)

Equilíbrio ceto–cianoidrina

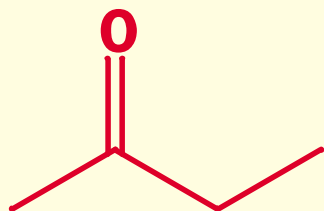


aldehyde or
ketone

K_{eq}

PhCHO

212



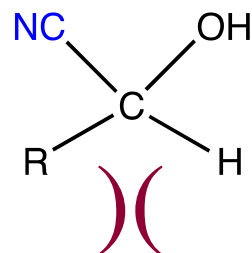
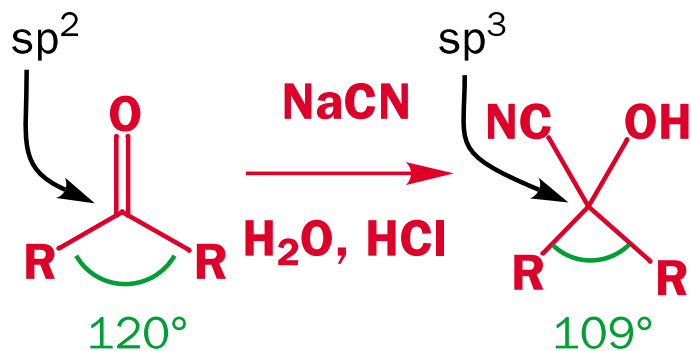
28

Cianoidrinas de aldeídos possuem maior constante de equilíbrio do que cianoidrinas de cetonas.

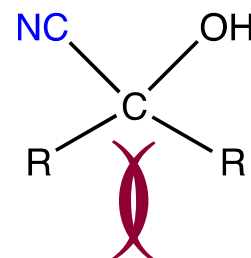
Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas)

Fatores estéricos também contribuem para a maior estabilidade de cianoidrinas obtidas à partir de aldeídos.

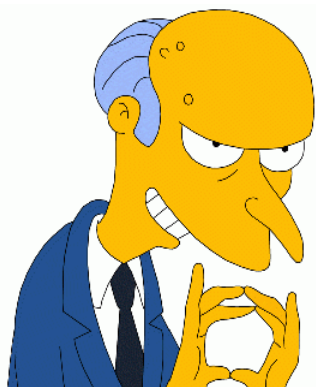


Cianoidrina à
partir de aldeído

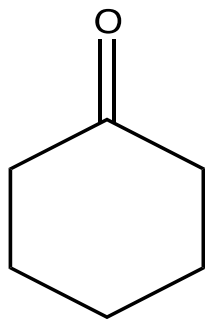
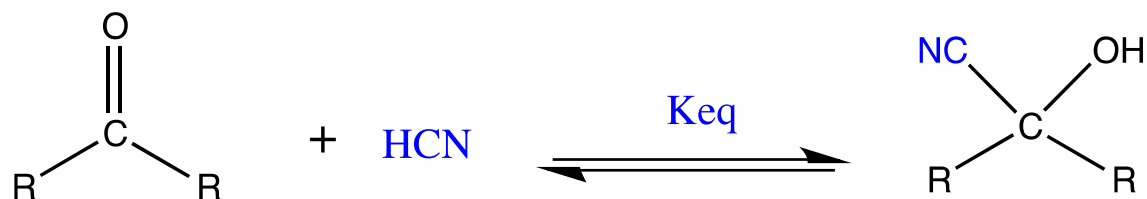


Cianoidrina à
partir de cetona

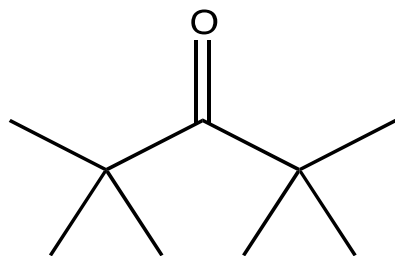
**Maior repulsão
espacial entre os
grupos**



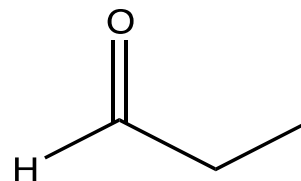
Coloque os compostos abaixo em ordem CRESCENTE de constante de equilíbrio de formação de cianoidrina.



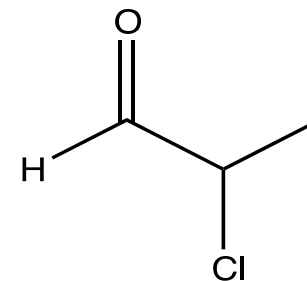
(a)



(b)



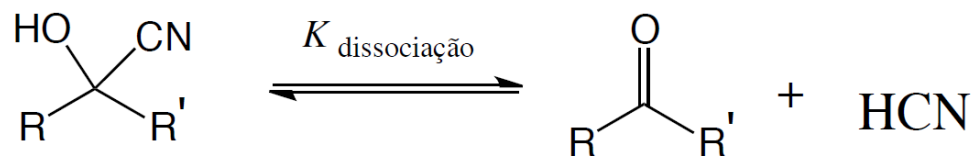
(c)



(d)

Exercícios

10 – As constantes de dissociação K_{diss} para cianidrinas são expressas de acordo com a equação abaixo e foram medidas para uma série de cianidrinas:



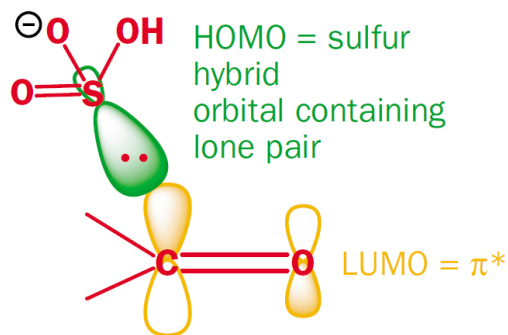
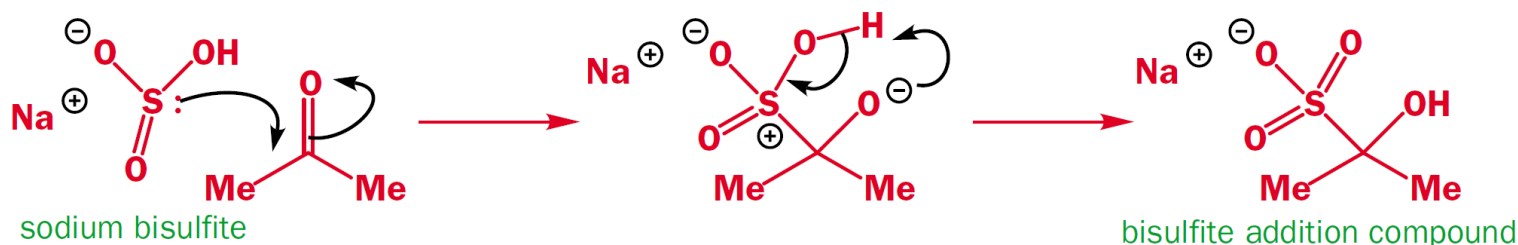
Para cada par abaixo, diga qual cianidrina possui a **MAIOR** constante de dissociação (justifique).



Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas – via sais de bissulfito)

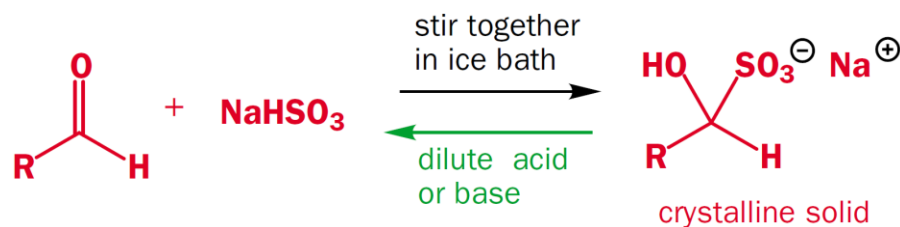
Bissulfito de sódio, NaHSO_3 , adiciona à aldeídos e algumas cetonas para gerar o produto de adição de bissulfito. A reação ocorre por adição nucleofílica do par de elétrons do enxofre à carbonila do mesmo modo que íon cianeto. Isto deixa o enxofre com carga positiva que é neutralizada por transferência de próton.



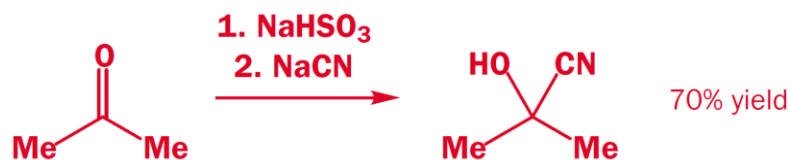
Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas – via sais de bissulfito)

Aldeídos e cetonas são geralmente líquidos e quando transformados nos respectivos sais de bissulfito podem ser purificados por recristalização. Devido a reversibilidade destas reações, os sais podem ser revertidos *in situ* nos respectivos aldeídos puros.



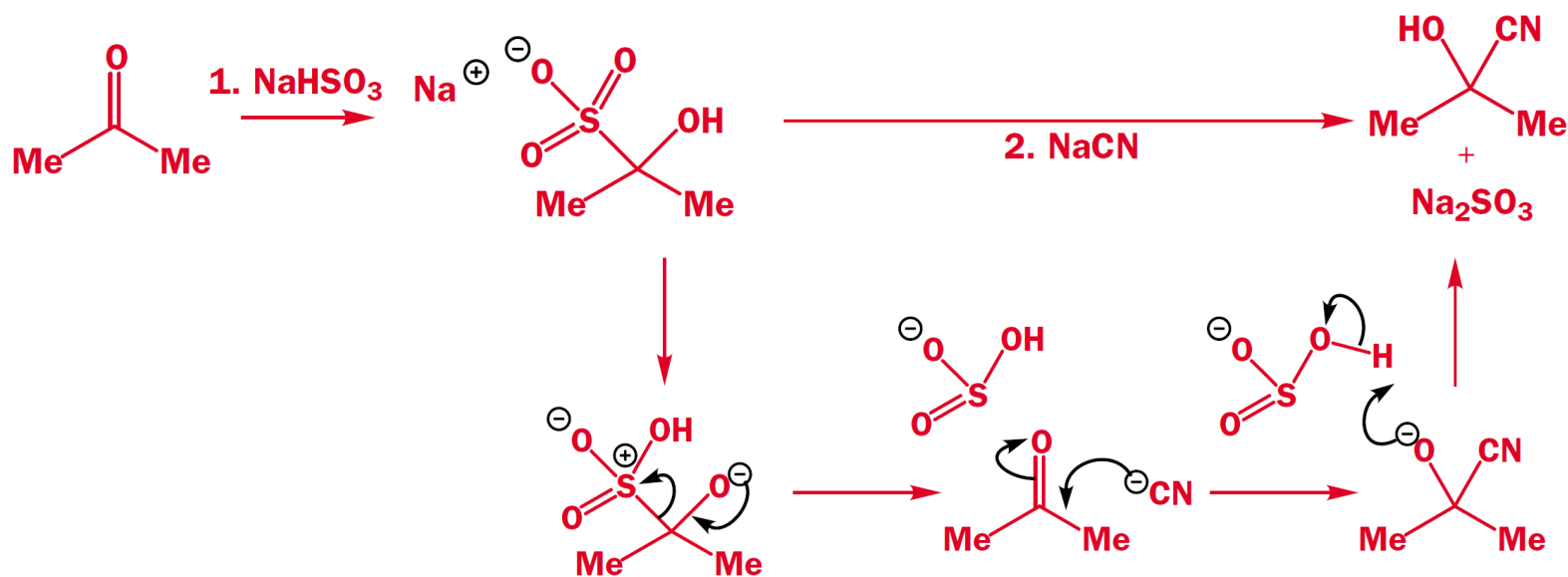
Outra enorme vantagem é poder realizar a formação de cianidrinas em meio levemente básico ($\text{p}K_a \sim 7$) evitando a formação de HCN no meio reacional.



Aldeídos e Cetonas

(cianidrinas – via sais de bissulfito)

Mecanismo



Exercícios

1) Indique qual dos membros dos seguintes pares de compostos reage mais rápido e possui a maior constante de equilíbrio para a reação indicada entre parênteses.

(a) Cl_3CCHO ou CH_3CHO (hidratação)

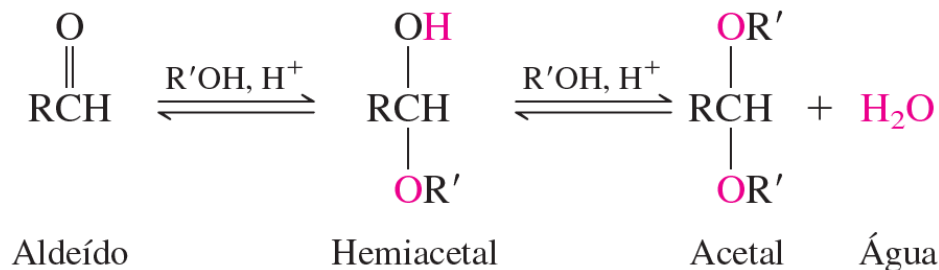
(b) Acetona ou 3,3-dimetil-2-butanona (formação de cianoidrina)

2) Apresente o mecanismo da reação entre 2-butanona, NaCN e NaHSO_3 que leva à formação da 2-hidroxi-2-metilbutanonitrila. Qual é a função do bissulfito de sódio nessa transformação?

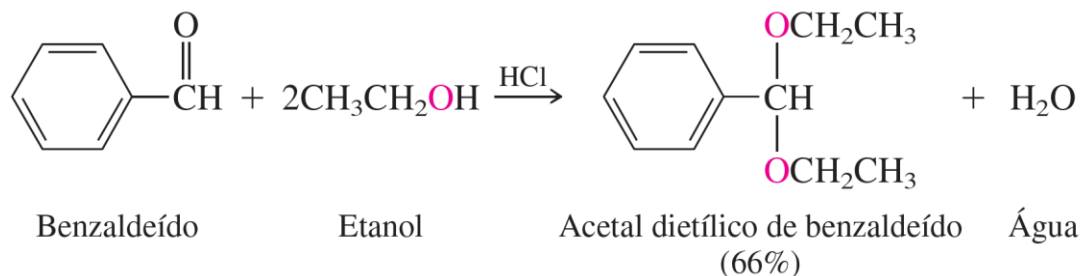
Aldeídos e Cetonas

(hemiacetais e acetais)

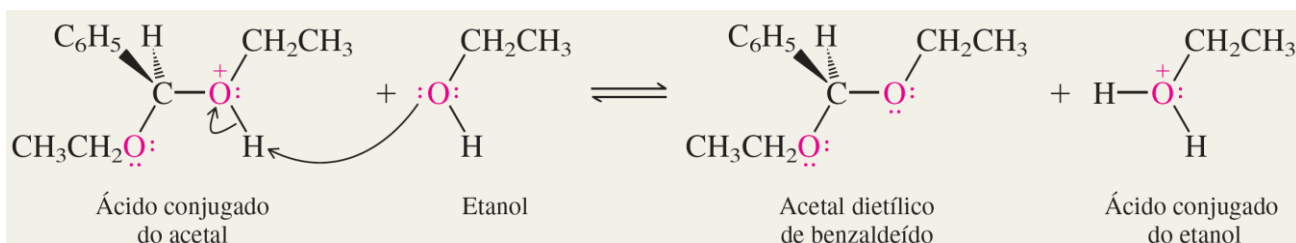
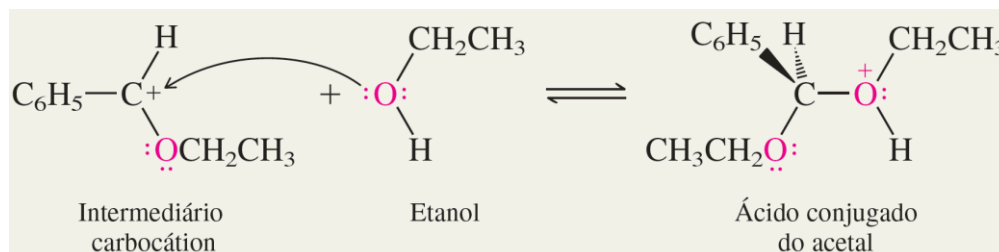
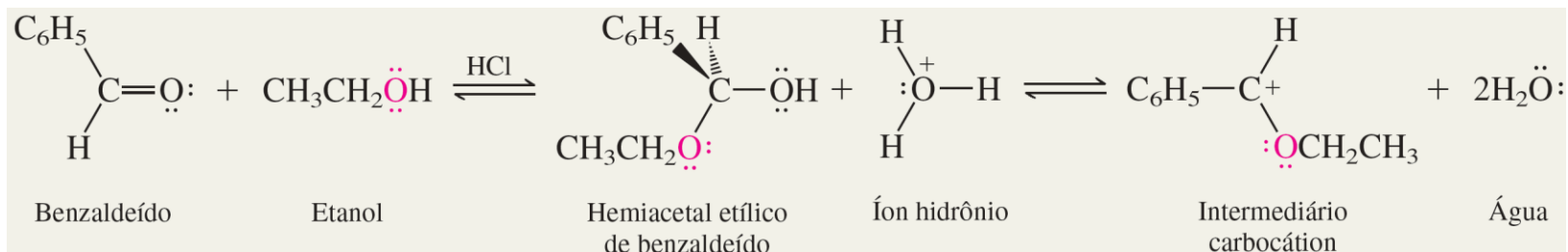
Reação dos aldeídos com álcoois sob condições de catálise ácida. O produto esperado da adição nucleofílica do álcool ao grupo carbonila é chamado de **hemiacetal**.



O produto que realmente é isolado corresponde à reação de um mol do aldeído com *dois* moles de álcool para produzir *diéteres geminais* conhecidos como **acetais**.



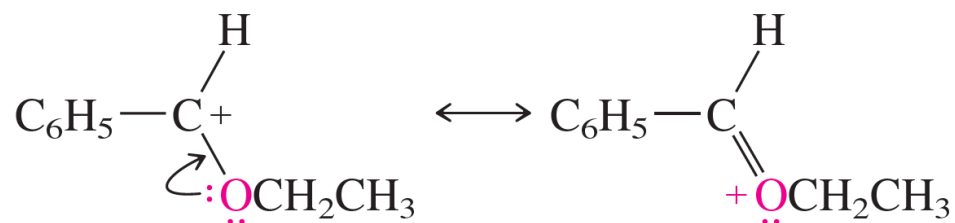
A adição nucleofílica ao grupo carbonila caracteriza o primeiro estágio, a química de carbocátions caracteriza o segundo.



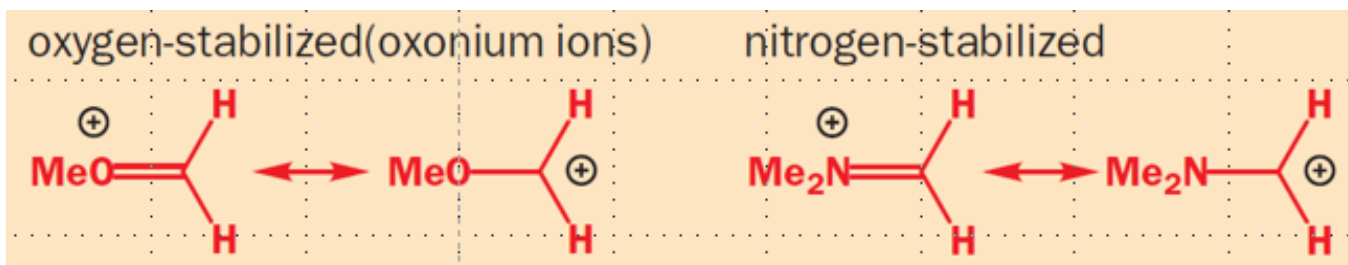
Aldeídos e Cetonas

(hemicetais e acetais)

O intermediário-chave carbocátion é estabilizado por doação de elétrons pelo oxigênio.



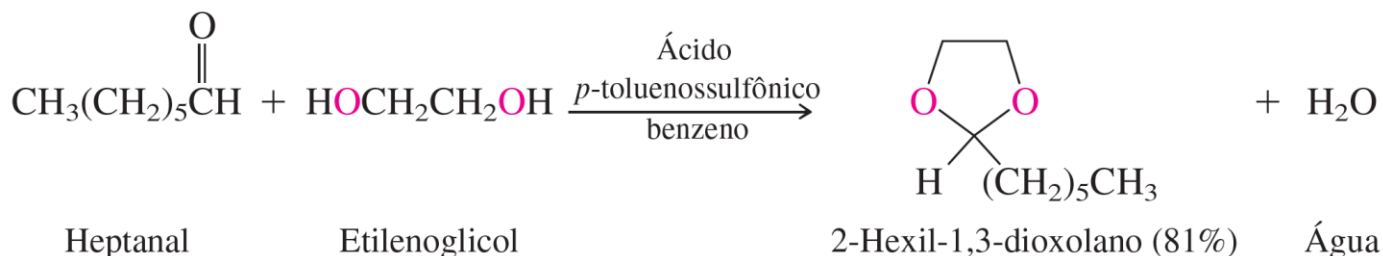
Recordando os carbocátions que apresentam heteroátomos vizinhos para estabilizar a carga positiva.



Aldeídos e Cetonas

(hemicetais e acetais)

A posição de equilíbrio é favorável à formação do acetal a partir da maioria dos aldeídos, particularmente quando o álcool em excesso está presente como solvente da reação.

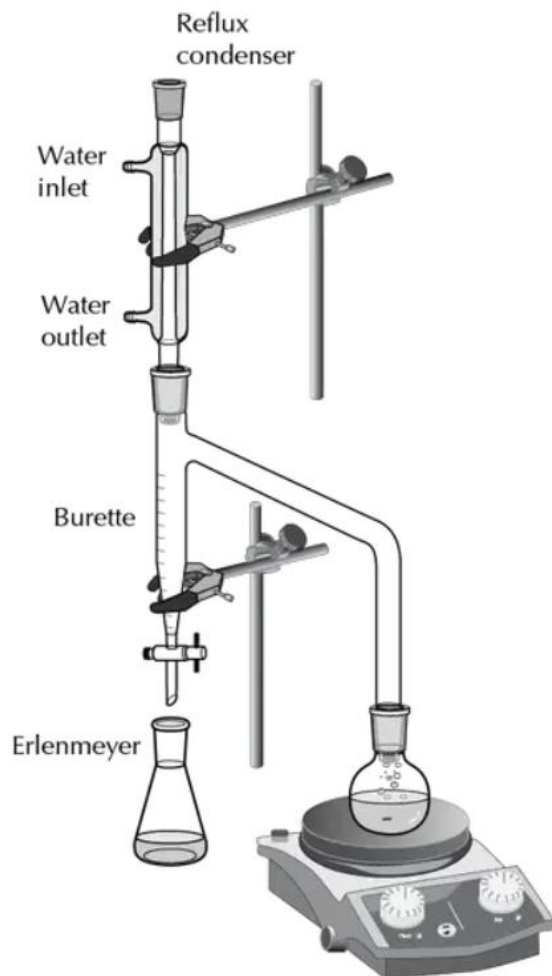


Frequentemente a posição de equilíbrio torna-se mais favorável pela remoção da água formada na reação pela destilação azeotrópica com benzeno ou tolueno.

Aldeídos e Cetonas

(hemicetais e acetais)

Remoção de água pode ser realizada utilizando Dean-stark ou peneira molecular.



Peneira molecular

Exercícios

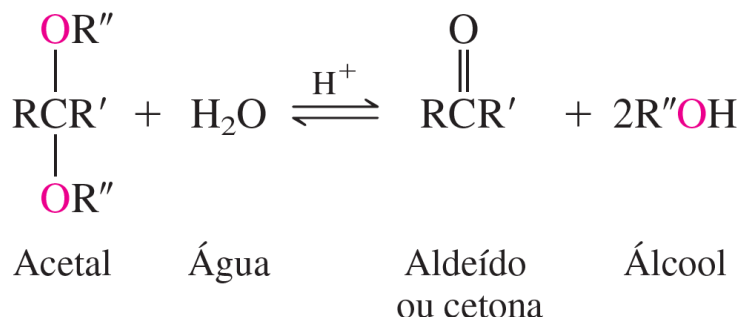
Apresente o mecanismo para reação de formação de acetais cíclicos obtidos da reação dos seguintes reagentes:

- (a) Ciclo-hexanona e etilenoglicol
- (b) Benzaldeído e 1,3-propanodiol

Aldeídos e Cetonas

(hidrólise de acetais)

Formação do acetal é favorecida pelo álcool em excesso. Já a hidrólise do acetal pela água em excesso



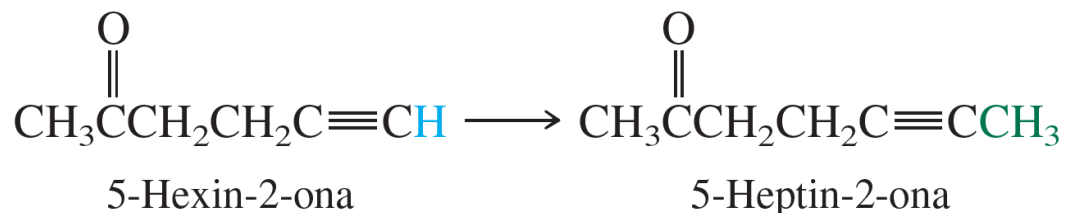
Exercício

Apresente o mecanismo de formação e hidrólise do acetal dietílico de benzaldeído a partir do benzaldeído e do etanol.

Aldeídos e Cetonas

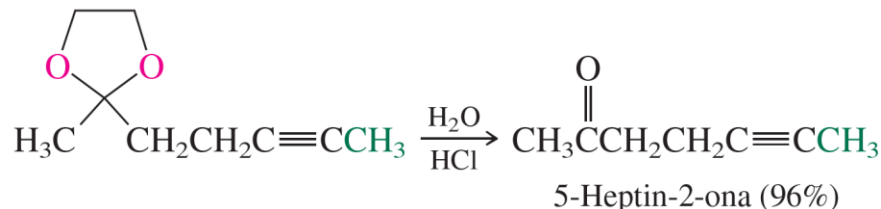
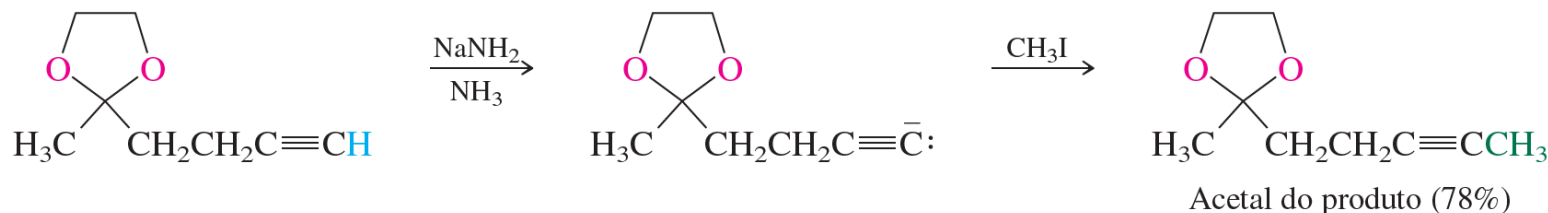
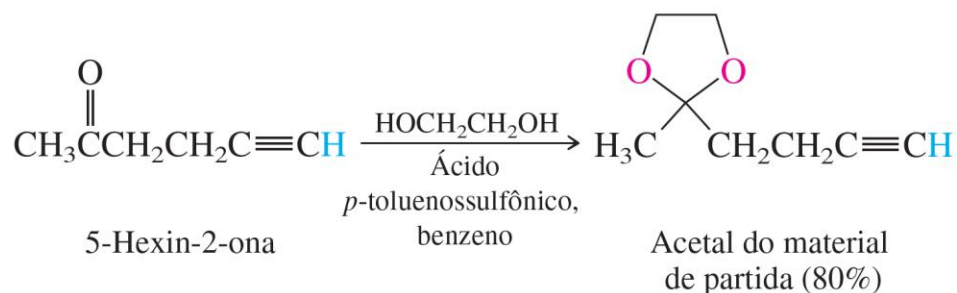
(acetais como grupos protetores)

Às vezes compostos contém um grupo funcional que é incompatível com as condições da reação.



O grupo carbonila do alcino de partida não tolerará as condições fortemente básicas exigidas para a formação do ânion, nem sobreviverá a uma solução com carbânios. Os íons acetileto adicionam-se a grupos carbonila. Assim, o ânion necessário não pode ser obtido.

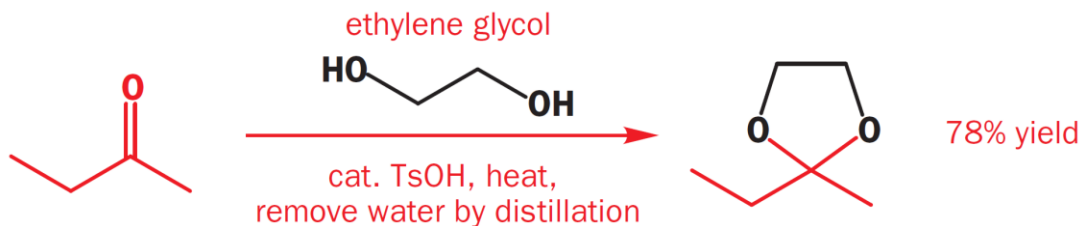
Os acetais, particularmente derivados do etilenoglicol, estão entre os grupos mais úteis para proteção da carbonila, porque eles podem ser introduzidos e removidos com facilidade. Um fato importante é que os acetais, à semelhança dos éteres, são inertes a muitos dos reagentes que reagem facilmente com os grupos carbonila, como **redutores hidretos e compostos organometálicos**.



Embora a proteção e desproteção do grupo carbonila aumentem duas etapas no procedimento sintético, ambas são essenciais para seu sucesso.

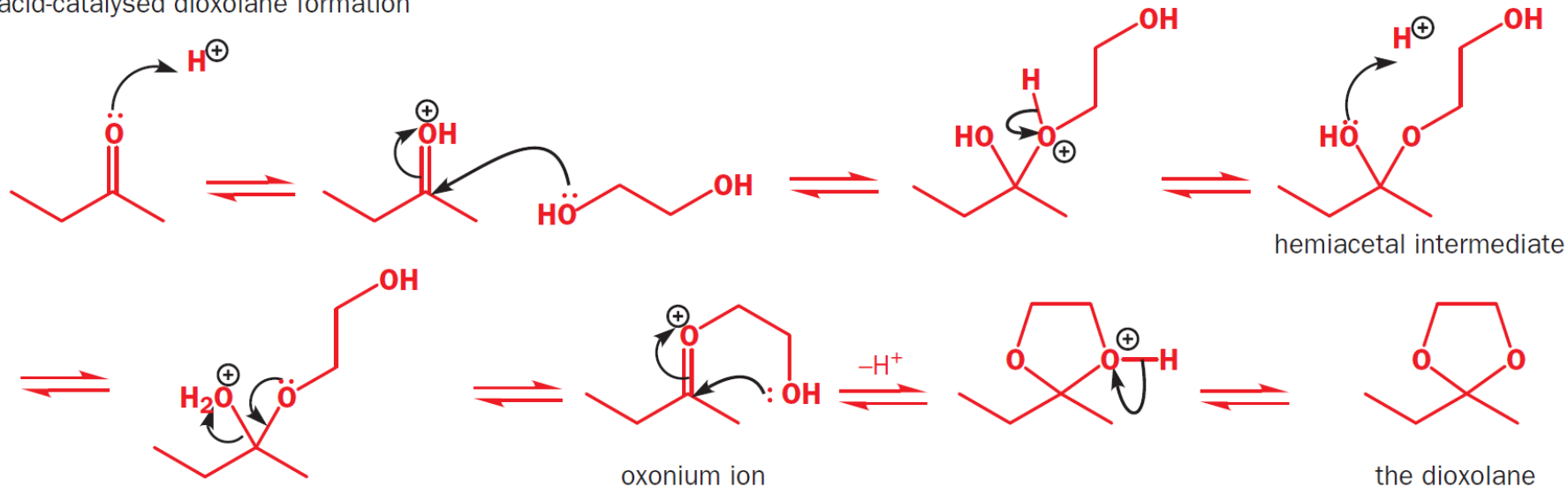
Aldeídos e Cetonas

(acetais como grupos protetores)



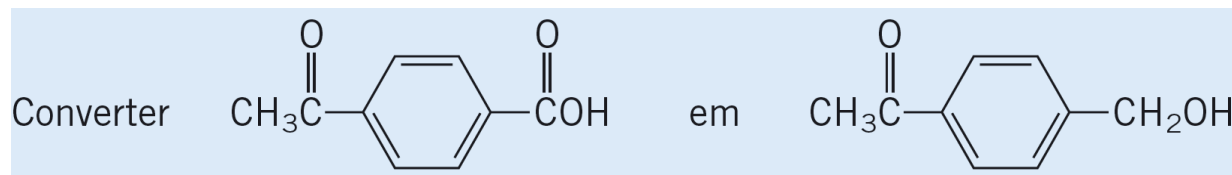
Mecanismo

acid-catalysed dioxolane formation



Exercícios

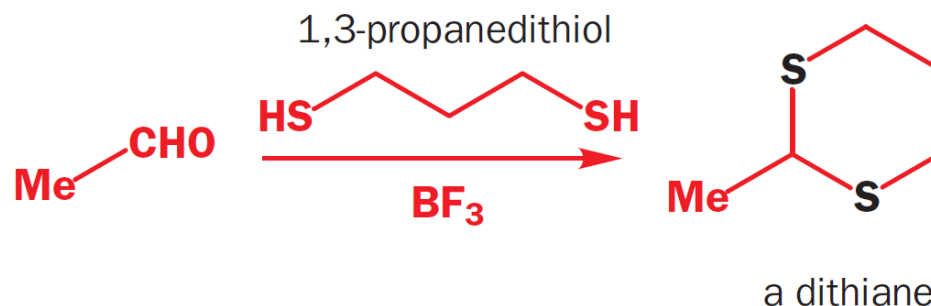
Mostre como você utilizaria de maneira vantajosa um grupo protetor que forma acetais cíclicos na seguinte síntese:



Aldeídos e Cetonas

(Tioacetais como grupos protetores)

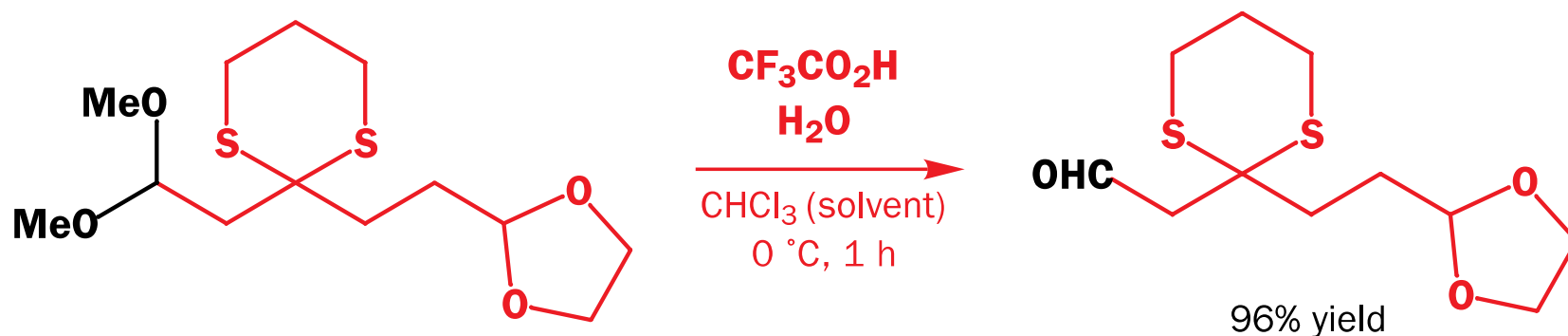
Tioacetais podem ser sintetizados de maneira análoga aos acetais, mediante o tratamento de um aldeído ou cetona com um tiol e um catalisador ácido. Contudo, frequentemente, é necessário o uso de um ácido de Lewis, como o BF_3 , em vez de um ácido protônico. Os tioacetais cíclicos, originários do 1,3-propanoditiol e conhecidos como ditianos, destacam-se por sua produção mais eficiente, maior estabilidade frente à hidrólise e maior reatividade para alquilação.



Aldeídos e Cetonas

(Tioacetais como grupos protetores)

Tioacetais e acetais cíclicos apresentam grande estabilidade quanto à hidrólise.

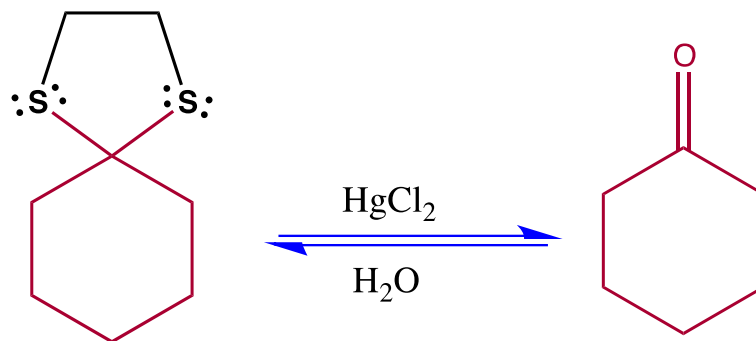


Eles também não são atacados por muitos reagentes básicos ou hidretos.

Aldeídos e Cetonas

(Tioacetais como grupos protetores)

Ditianos demonstram uma estabilidade significativamente superior quando comparados aos acetáis. O emprego de um reagente de mercúrio é necessário para facilitar sua hidrólise. O mercúrio (II) estabelece complexos de coordenação robustos com sulfetos, desempenhando um papel catalítico na reação ao atuar como um ácido de Lewis seletivo para o enxofre.

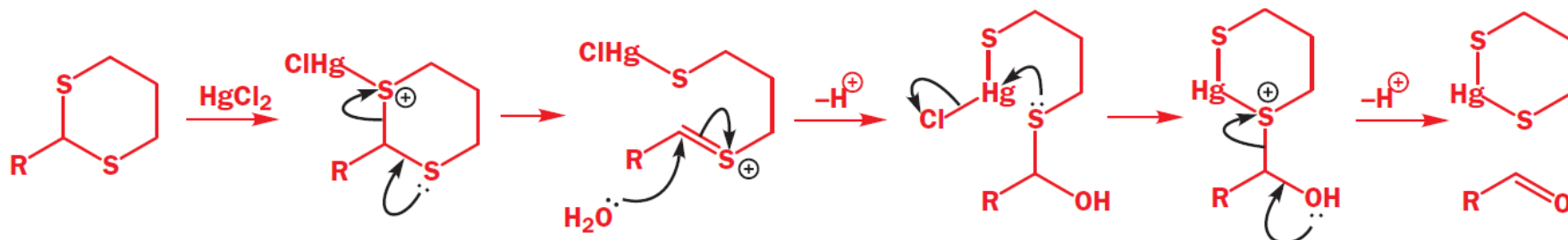


Aldeídos e Cetonas

(Tioacetais como grupos protetores)

Existem duas razões pelas quais a hidrólise normalmente catalisada por ácido de acetais frequentemente não é bem-sucedida com tioacetais. O enxofre é menos básico do que o oxigênio, o que resulta em uma concentração mais baixa da espécie protonada em um determinado pH. Além disso, os pares de elétrons do enxofre no orbital 3p têm uma capacidade menor de formar uma ligação estável com o carbono em comparação com os pares de elétrons do oxigênio que estão no orbital 2p.

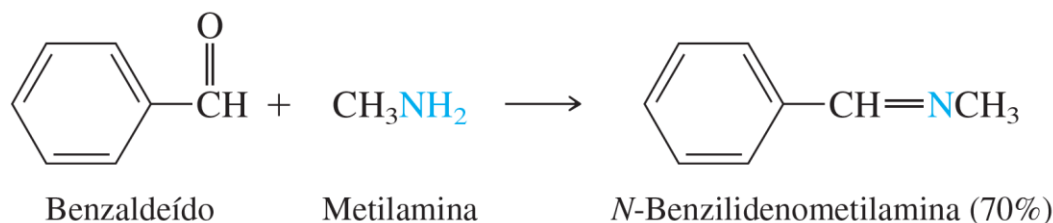
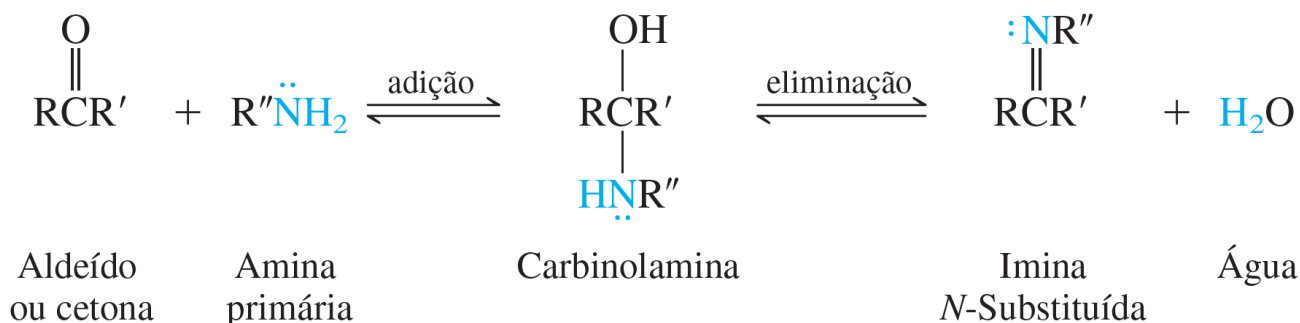
Mecanismo geral de hidrólise de tioacetais

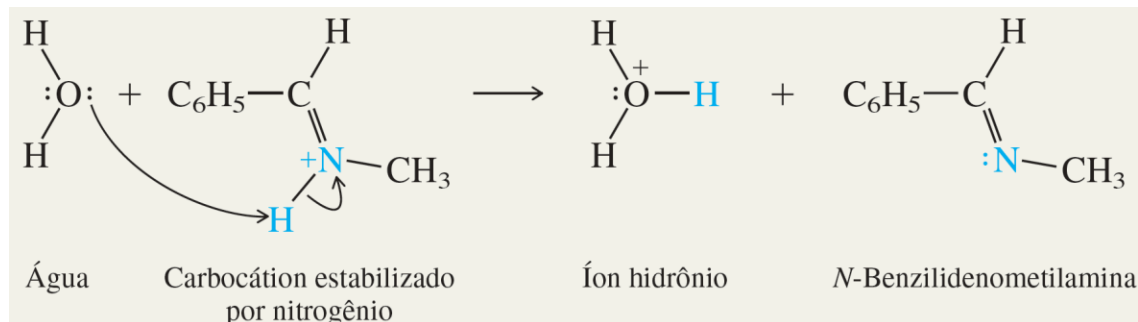
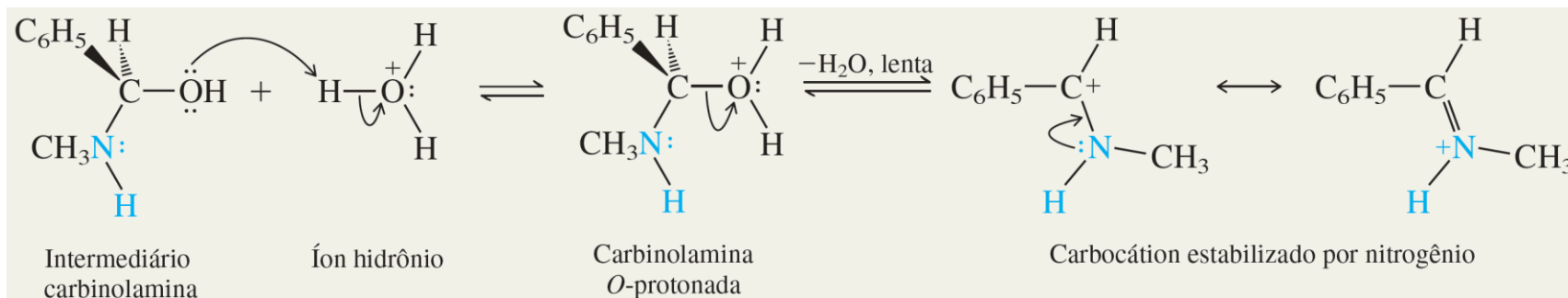
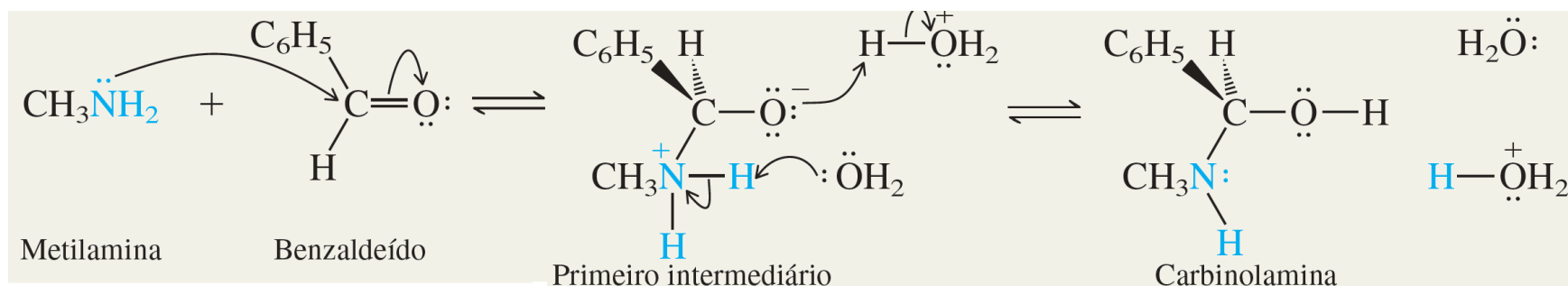


Aldeídos e Cetonas

(formação de iminas – bases de Schiff)

Assim como a formação de acetais, a reação dos aldeídos e cetonas com aminas primárias é um processo de dois estágios. Seu primeiro estágio é a adição nucleofílica da amina ao grupo carbonila para produzir uma **carbinolamina**. O segundo estágio é a desidratação da carbinolamina para dar origem ao produto isolado da reação, uma **imina** *N*-alquil ou *N*-aril-substituída.





Exercícios

Escreva a estrutura do intermediário carbinolamina e o produto imina formado na reação entre os compostos:

- (a) Acetaldeído e benzilamina
- (b) Benzaldeído e butilamina

Aldeídos e Cetonas

(formação de análogos de iminas)

Muitos compostos do tipo geral H_2NZ reagem com aldeídos e cetonas de maneira análoga àquela das aminas primárias. O grupo carbonila ($C=O$) é convertido em $C=NZ$ e uma molécula de água é formada.

Reagente (H_2NZ)	Nome do reagente	Tipo do produto	Exemplo
H_2NOH	Hidroxilamina	Oxima	$CH_3(CH_2)_5\overset{\overset{O}{\parallel}}{CH} \xrightarrow{H_2NOH} CH_3(CH_2)_5\overset{\overset{NOH}{\parallel}}{CH}$ Heptanal Oxima de heptanal (81–93%)
$H_2NNHC_6H_5^*$	Fenil-hidrazina	Fenil-hidrazona	$C_6H_5\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}CH_3 \xrightarrow{H_2NNHC_6H_5} C_6H_5\overset{\overset{NNHC_6H_5}{\parallel}}{C}CH_3$ Acetofenona Fenil-hidrazona de acetofenona (87–91%)
$H_2NNHC(=O)NH_2$	Semicarbazida	Semicarbazona	$CH_3\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}(CH_2)_9CH_3 \xrightarrow{H_2NNHC(=O)NH_2} CH_3\overset{\overset{NNHC(=O)NH_2}{\parallel}}{C}(CH_2)_9CH_3$ 2-Dodecanona Semicarbazona de 2-dodecanona (93%)

Exercícios

Prediga o produto formado na reação entre o propanal e cada um dos seguintes reagentes abaixo (descreva o mecanismo de cada reação):

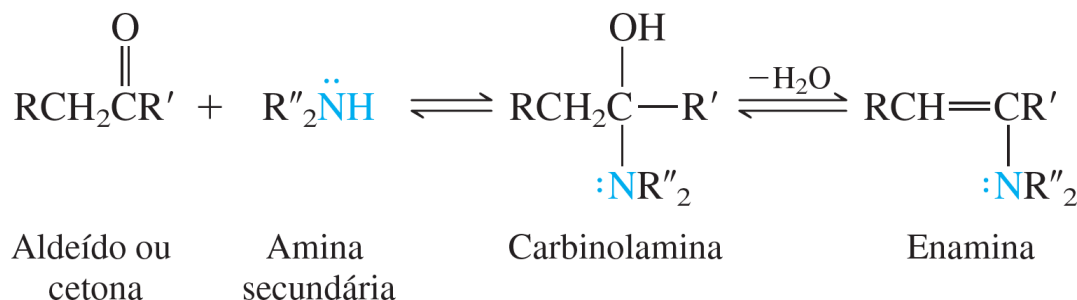
Anilina ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$), H^+

Hidroxilamina, H^+

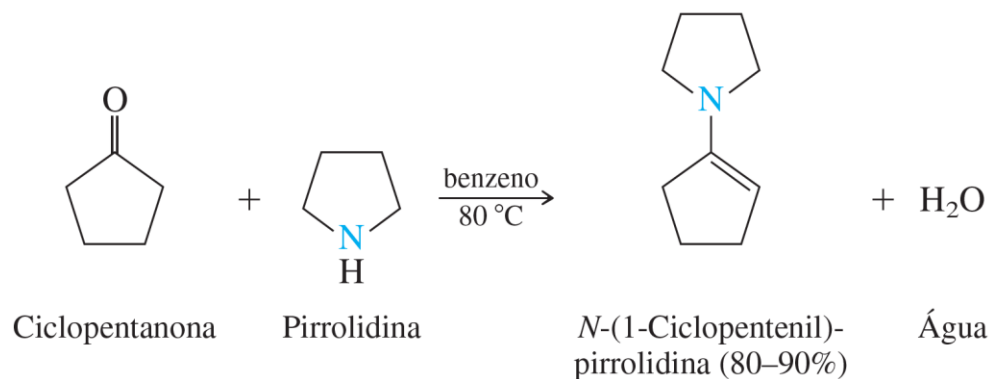
Hidrazina, H^+

Aldeídos e Cetonas

(formação de enaminas)



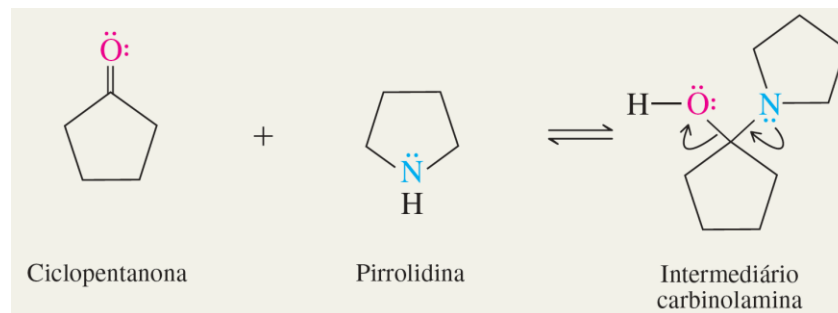
Exemplo



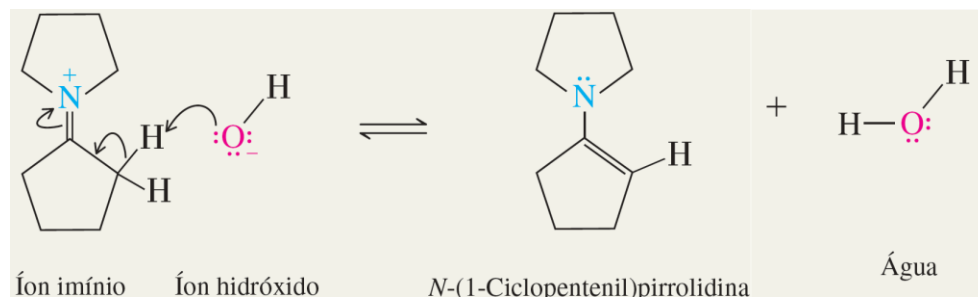
Aldeídos e Cetonas

(formação de enaminas)

As enaminas são derivados de carbonilas formados pela condensação de uma amina secundária com um aldeído ou cetona, resultando em um sistema que combina uma ligação dupla carbono–carbono adjacente a um nitrogênio. Essas espécies apresentam caráter nucleofílico no carbono β em relação ao nitrogênio, o que as torna importantes intermediários em síntese orgânica.



Há necessidade de haver um hidrogênio ácido alfa ao íon imínio.



Exercícios

Apresente o mecanismo para formação do intermediário carbinolamina e o produto enamina formado na reação entre os seguintes reagentes:

- (a) Propanal e dimetilamina
- (b) 3-Pentanona e pirrolidina

Aldeídos e Cetonas

(redução - hidretos)

Não existe ataque nucleofílico pelo íon hidreto (H^-). Esta espécie é muito pequena e altamente carregada só reagindo como base. Seu orbital 1s preenchido é perfeito para interagir com hidrogênio (orbitais s envolvidos) como base.



nucleophilic attack by H^-
never happens

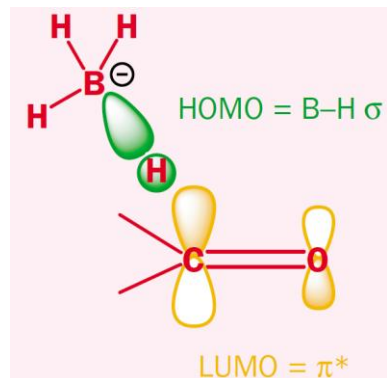


H^- *always* reacts as a base

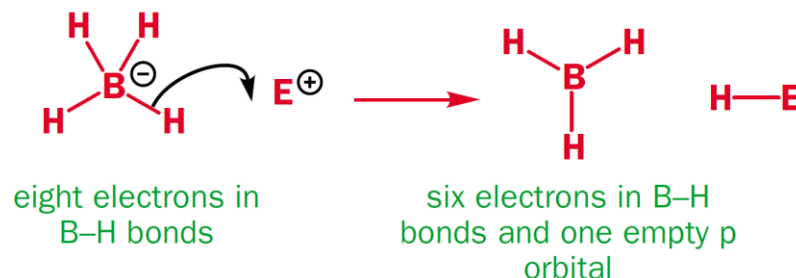
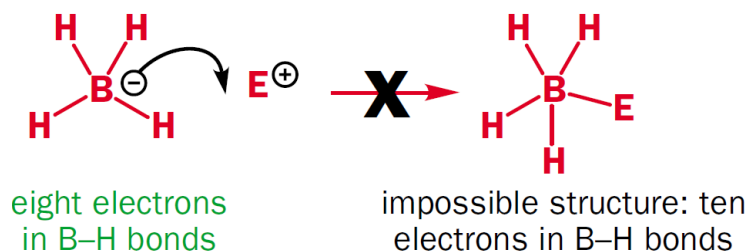
Qual a diferença entre nucleófilo e base?

Aldeídos e Cetonas

(redução - hidretos)



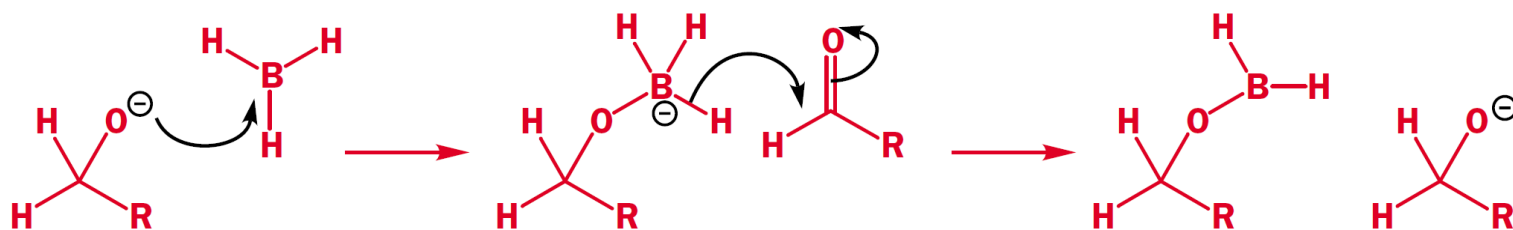
Uma importante fonte de hidreto para essas reduções é obtida através do NaBH_4 .



Aldeídos e Cetonas

(redução - hidretos)

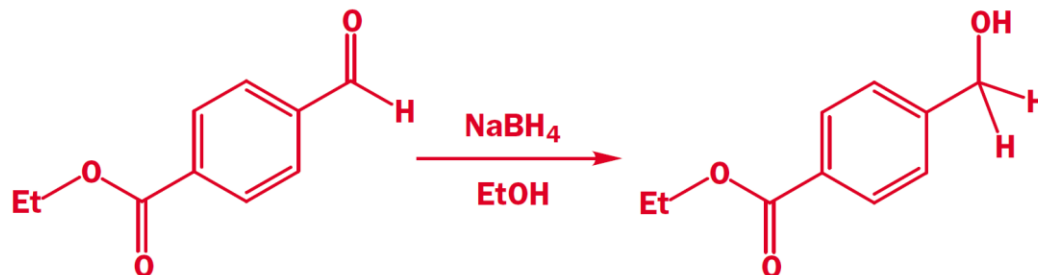
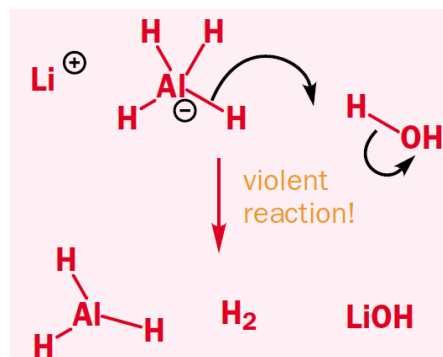
O processo de redução pode prosseguir, considerando que, em teoria, todos os quatro hidrogênios poderiam ser substituídos no aldeído. Na prática, a reação geralmente não é tão eficiente, mas aldeídos e cetonas são comumente reduzidos para seus respectivos álcoois com borohidreto de sódio, obtendo-se bons rendimentos. A presença de água ou álcool como solvente desempenha o papel de fonte protônica, permitindo a formação do álcool a partir do alcóxido.



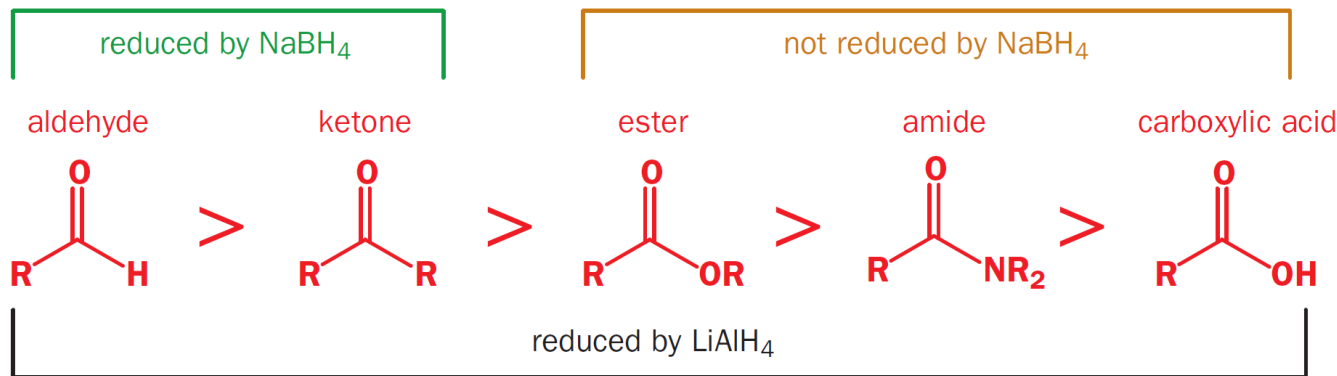
Aldeídos e Cetonas

(redução - hidretos)

A grande vantagem de utilizar NaBH_4 nessas reduções é a possibilidade de realizá-las em meio aquoso. Redutores mais fortes, como LiAlH_4 , demandam um meio anidro, embora sejam eficazes para ésteres e amidas. No entanto, essa característica pode revelar-se interessante caso seja necessário reduzir um aldeído na presença de um éster na molécula.



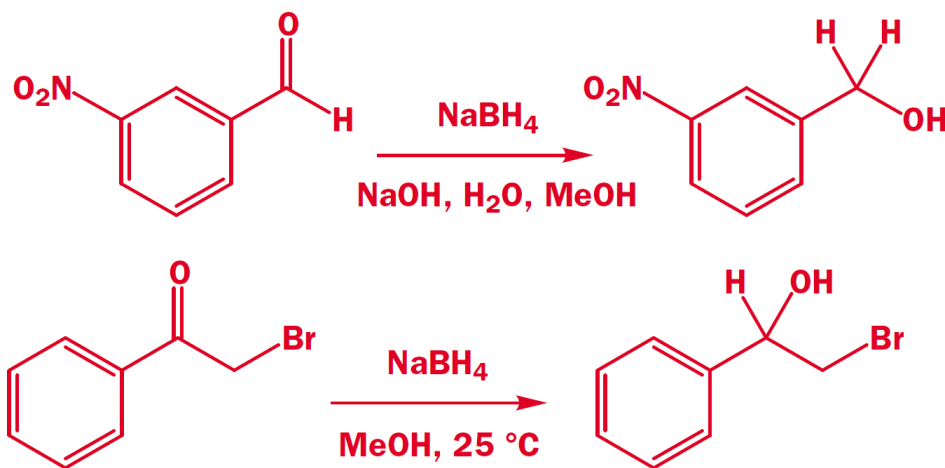
Alumínio é mais eletropositivo do que o boro e assim mais ávido a doar hidretos.



Aldeídos e Cetonas

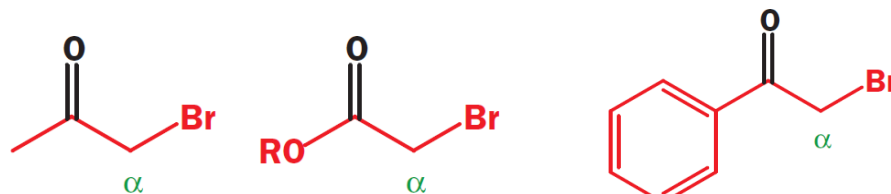
(redução - hidretos)

A redução do aldeído foi realizada na presença do grupo nitro (formação de amina).

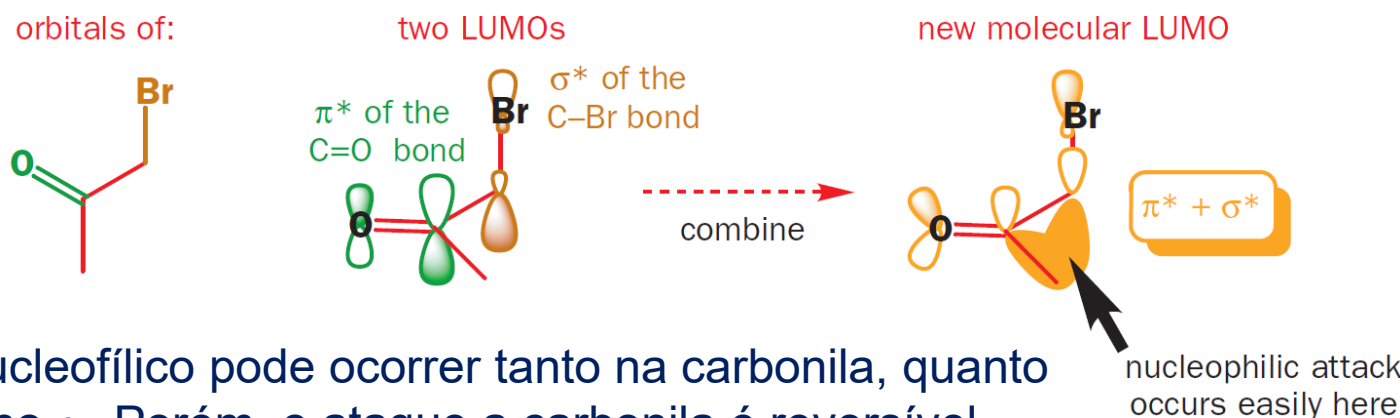


A carbonila da cetona foi reduzida mesmo na presença de um super eletrófilo como um α -bromo-carbonílico.

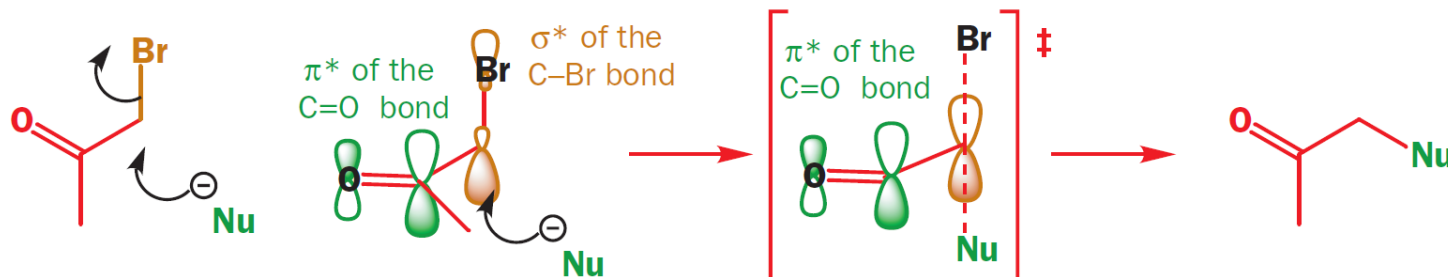
Compostos α -bromo carbonílicos



Elétrons no orbital p podem conjugar com o centro eletrofílico a fim de estabilizá-lo. Como consequência, há uma diminuição da energia dos respectivos LUMOs (π^* e σ^*) facilitando o ataque nucleofílico.



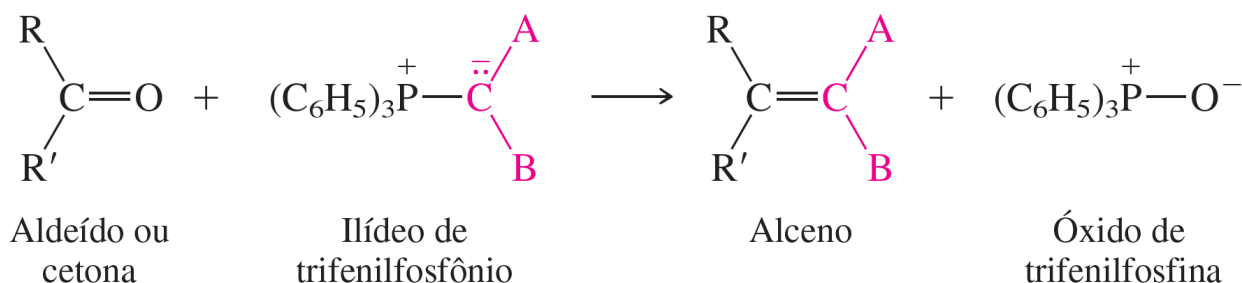
O ataque nucleofílico pode ocorrer tanto na carbonila, quanto no carbono α . Porém, o ataque a carbonila é reversível.



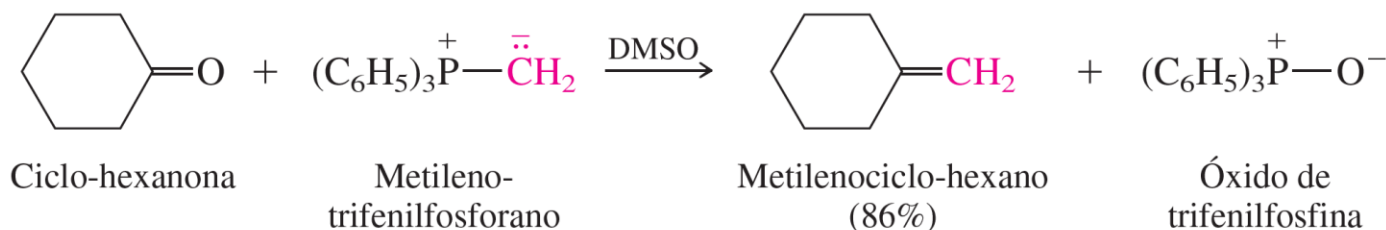
Aldeídos e Cetonas

(reação de Wittig)

A **reação de Wittig** utiliza os *ilídeos de fósforo* (chamados de *reagentes de Wittig*) para converter aldeídos e cetonas em alcenos.

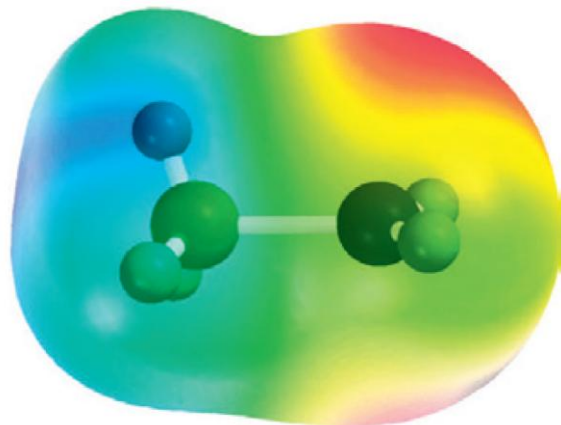


Reações de Wittig podem ser conduzidas em diferentes solventes, sendo comum o uso de tetraidrofurano (THF) ou dimetilsulfóxido (DMSO).



Aldeídos e Cetonas

(reação de Wittig)



Um mapa de potencial eletrostático do ílideo $\text{H}_3\text{P}^+-\text{CH}_2^-$. A região de maior carga negativa está concentrada no carbono.

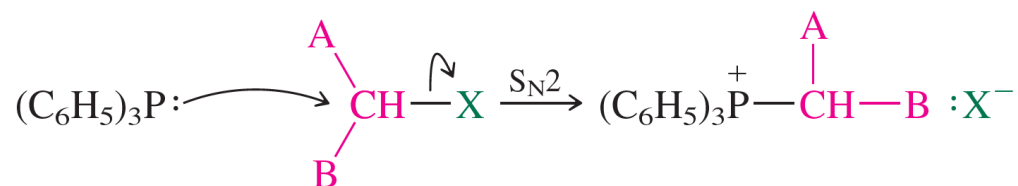
Os **ílideos** são moléculas neutras que têm dois átomos com cargas opostas, cada um com um octeto de elétrons, diretamente ligados entre si. Em um ílideo como $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^+-\text{CH}_2^-$, o fósforo tem oito elétrons e está positivamente carregado; o carbono a ele ligado tem oito elétrons e está negativamente carregado.

Normalmente os ílideos não são isolados. Em vez disso, o aldeído ou a cetona apropriados são adicionados diretamente à solução na qual o ílideo foi gerado.

Aldeídos e Cetonas

(Reação de Wittig)

Os íldeos (haletos de alquiltrifenilfosfônio) são preparados através da reação de haletos de alquila com trifenilfosfina.

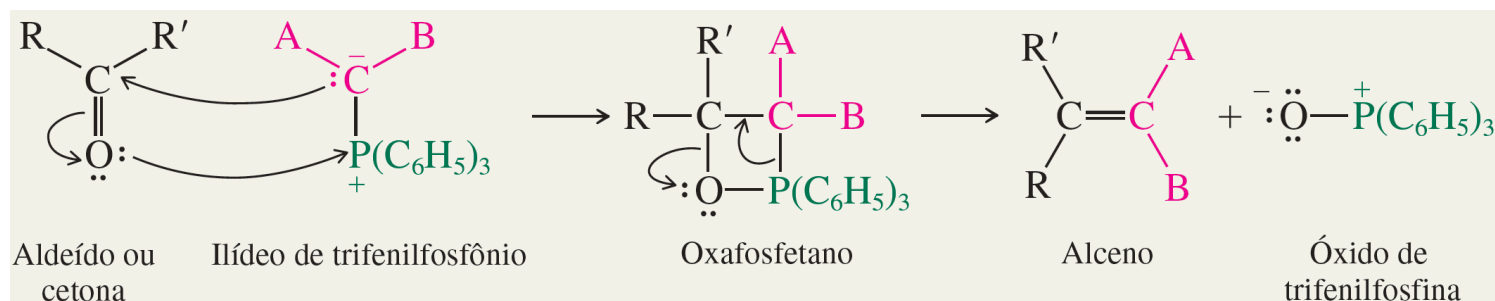


Trifenilfosfina

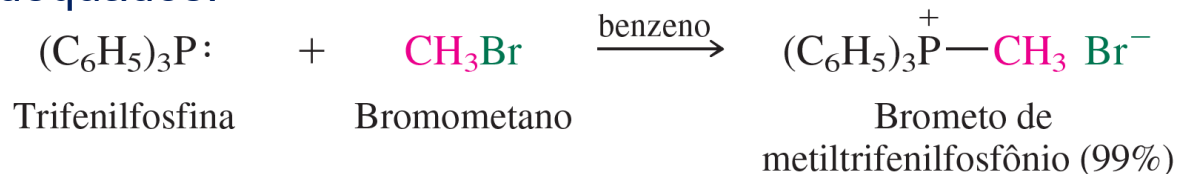
Haleta de alquila

Haleta de
alquiltrifenilfosfônio

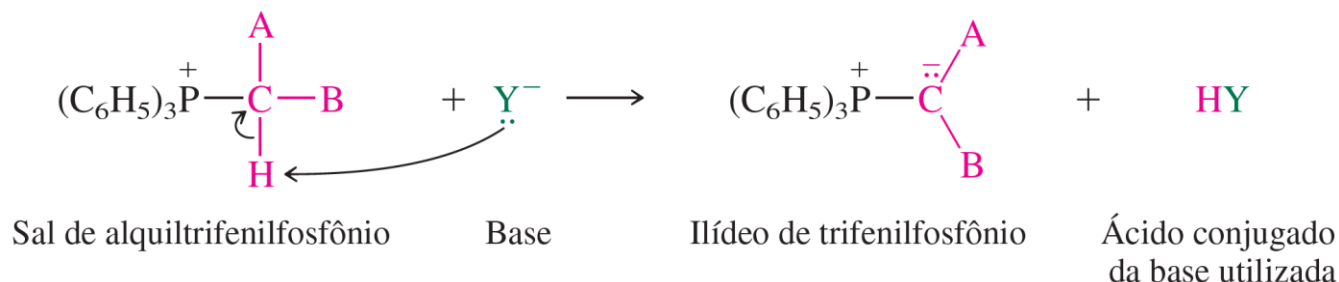
A seguir, os ílídios reagem com um aldeído ou cetona para formar o oxafosfetano (betaína), que, por sua vez, conduz à obtenção do alceno correspondente e do óxido de trifenilfosfina.



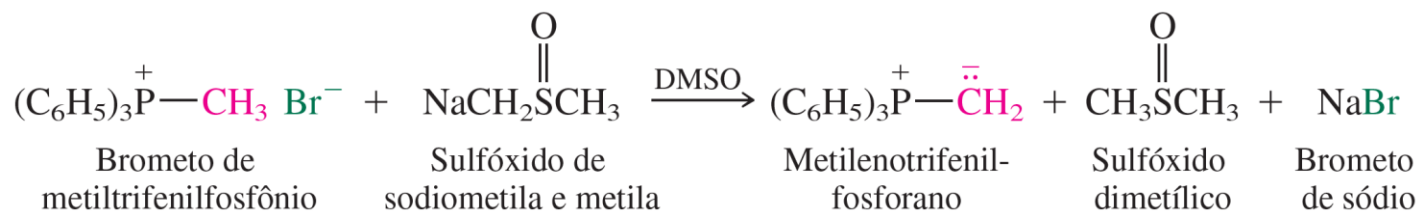
A trifenilfosfina é um nucleófilo muito poderoso, embora não seja fortemente básico. Os haletos de metila e de alquila primários e secundários são todos substratos adequados.



Sais de alquiltrifenilfosfônio são iônicos e cristalizam-se com alto rendimento nos solventes apolares nos quais eles são preparados. Após o isolamento, o haleto de alquiltrifenilfosfônio é convertido no ílideo desejado pela desprotonação com uma base forte.

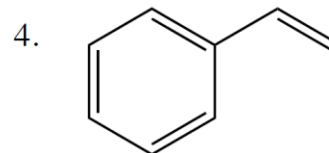
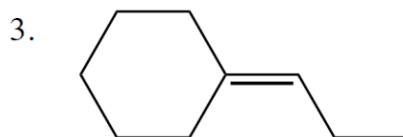
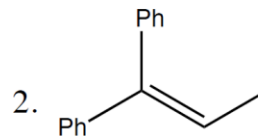
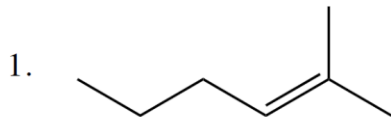


As bases fortes adequadas incluem o sal de sódio do dimetil sulfóxido (em dimetil sulfóxido) e reagentes organolítio (em éter dietílico ou tetra-hidrofurano).



Exercícios

Indique o composto carbonílico e a ilida de fósforo que melhor se encaixam para a síntese dos alcenos abaixo.

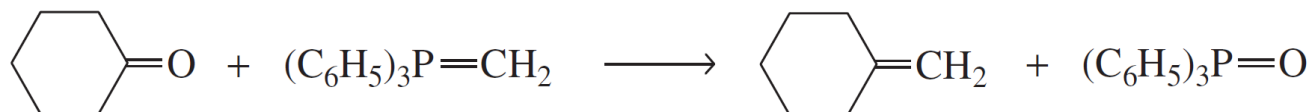


Mostre como você sintetizaria as respectivas ilidas de fósforo para fornecer os produtos acima pela reação de Wittig.

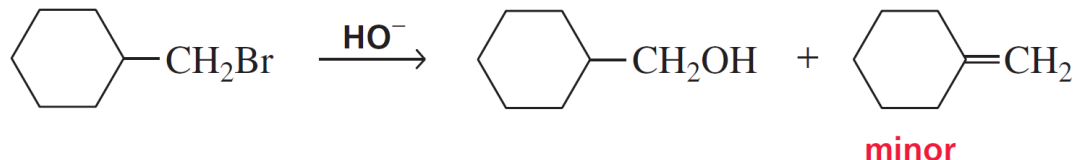
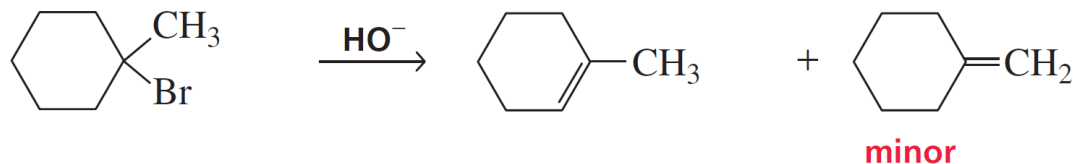
Aldeídos e Cetonas

(Reação de Wittig)

A reação de Wittig permite a síntese de alcenos terminais.



Perceba que a preparação do alceno terminal através de substituição ou eliminação levaria ao produto desejado apenas como subproduto reacional.

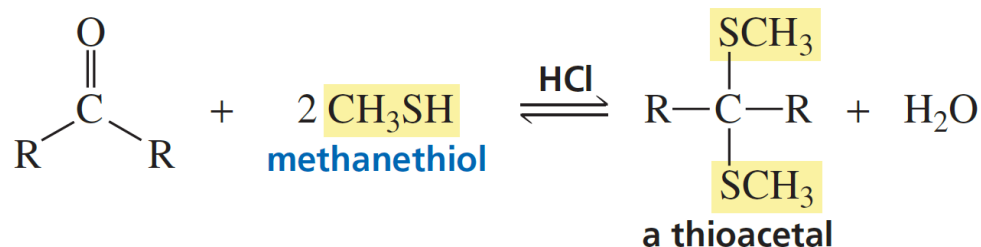


A limitação da reação de Wittig é que geralmente são formados os produtos *E* e *Z*.

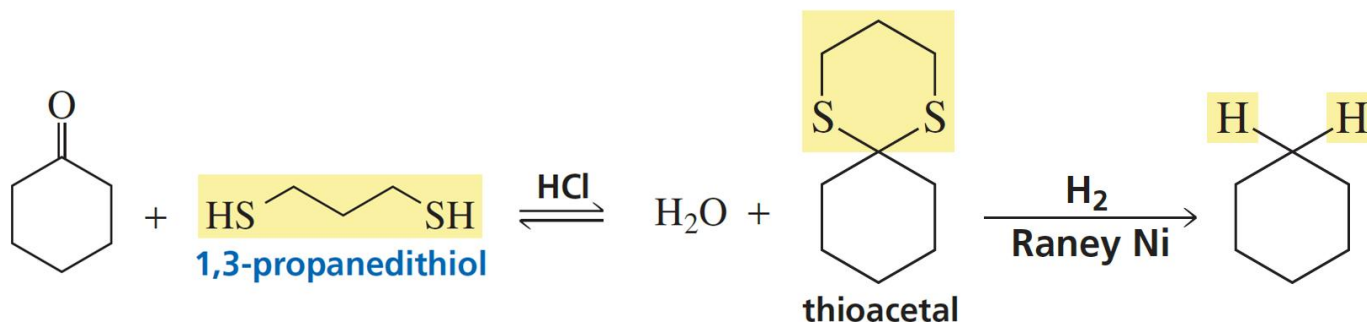
Aldeídos e Cetonas

(Tioacetais – grupo protetor e desoxigenação)

Reação de aldeídos e cetonas com tióis leva a formação de tioacetais.



Ditióis podem ser utilizados como grupos protetores de modo semelhante ao visto com diois.

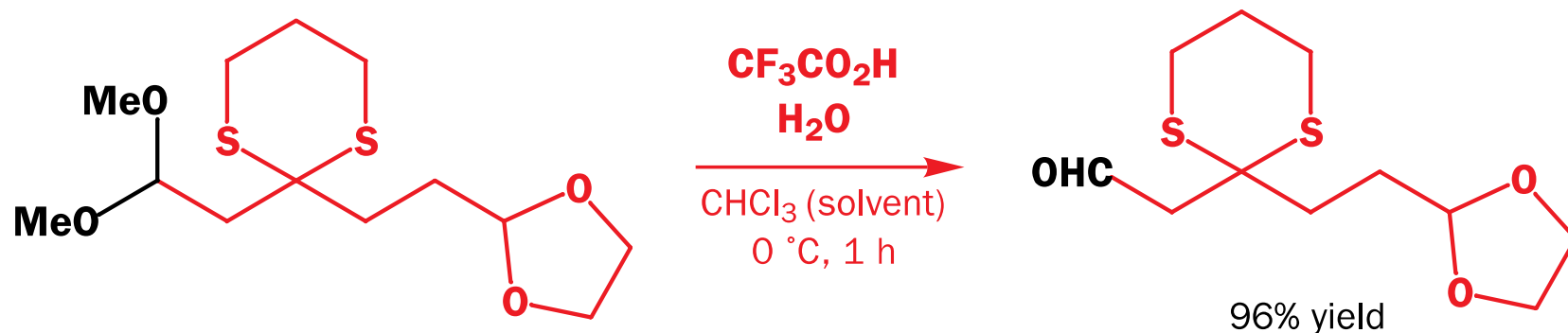


Embora a proteção possa parecer meramente análoga, o tioacetal pode ser reduzido ao alcano correspondente pela hidrogenação com Niquel de Raney.

Aldeídos e Cetonas

(Tioacetais – grupo protetor)

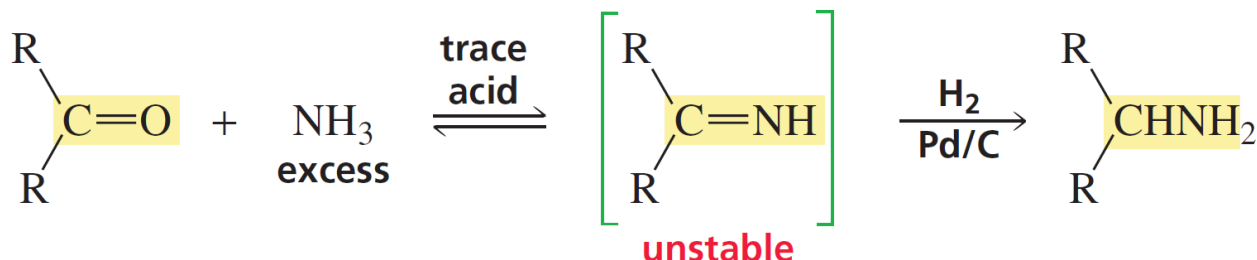
Tioacetais apresentam grande estabilidade de hidrólise, sendo também estáveis frente a bases e hidretos.



Aldeídos e Cetonas

(Aminação redutiva)

A síntese de aminas primárias, secundárias e terciárias através de substituição nucleofílica de haletos de alquila com amônia leva a uma mistura complexa de compostos. Porém, a redução de iminas leva a respectiva amina em bons rendimentos.

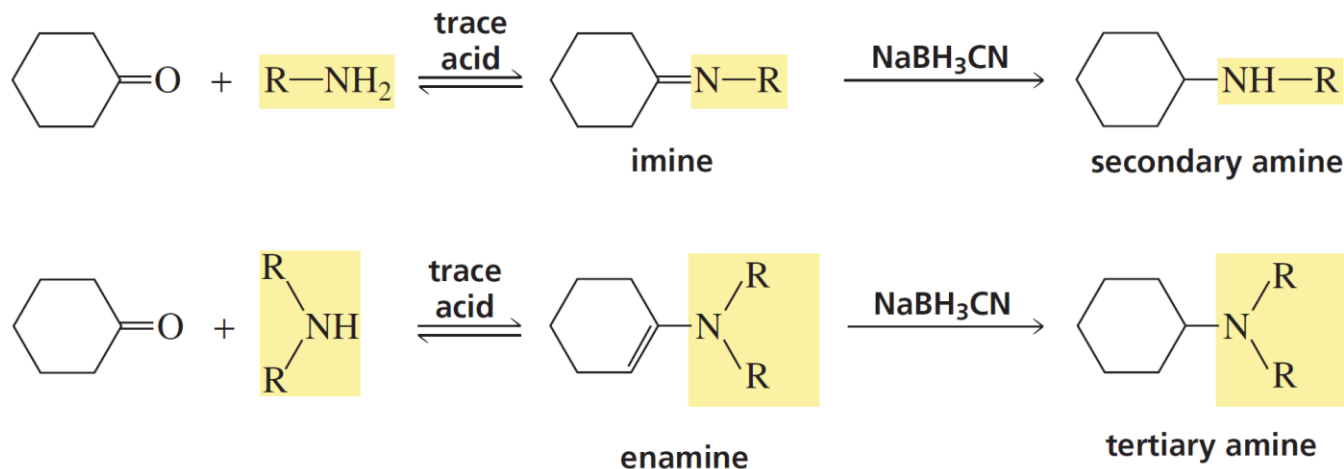


O que aconteceria caso fosse empregado excesso do composto carbonílico ao invés de amônia?

Aldeídos e Cetonas

(Aminação redutiva)

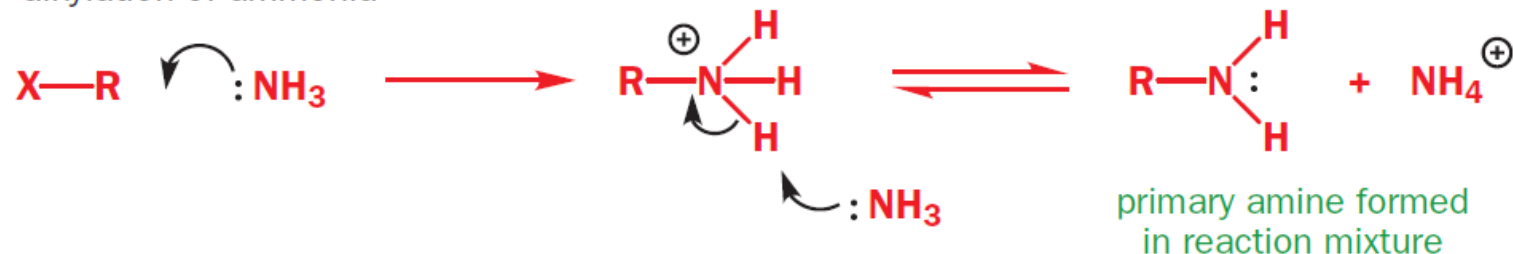
A ligação C=N de iminas é mais reativa do que C=O de aldeídos e cetonas. NaBH₃CN é utilizado como agente redutor nestas reações por ser ainda mais brando do que NaBH₄.



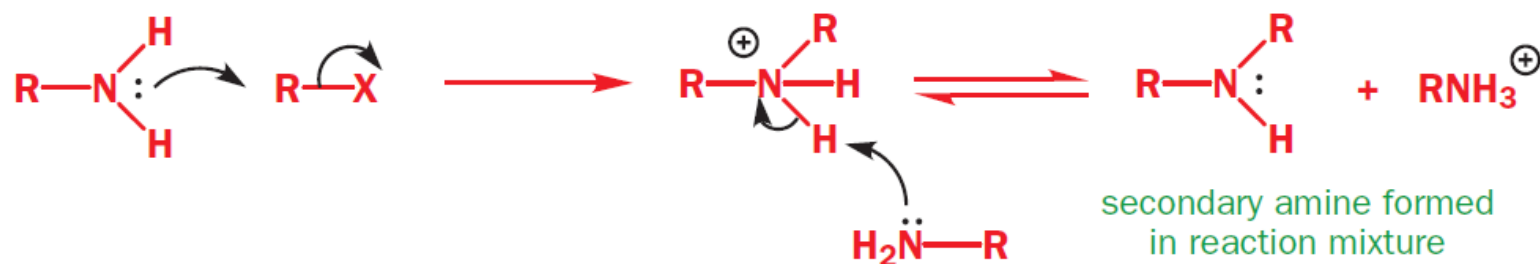
Aminas

Substituição nucleofílica em aminas leva a mistura de produtos.

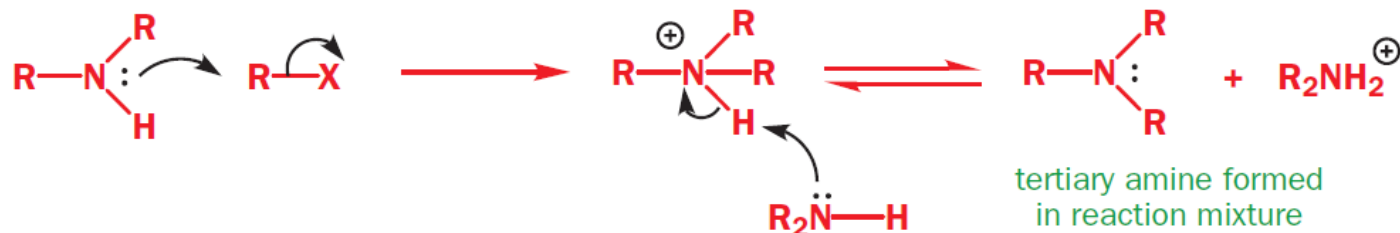
alkylation of ammonia



alkylation of the primary amine

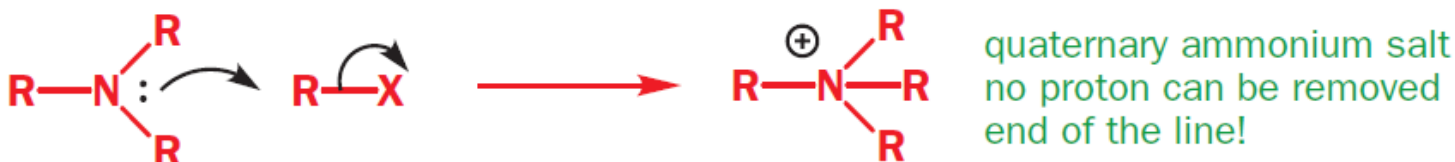


alkylation of the secondary amine



Aminas

alkylation of the tertiary amine



A fim de evitar esse problema, utiliza-se N_3^- como fonte nucleofílica (a partir de NaN_3 , por exemplo).

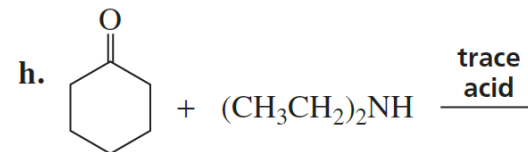
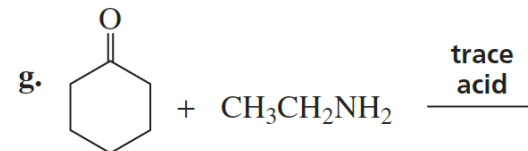
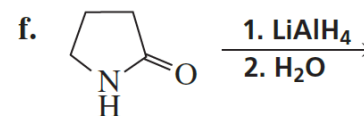
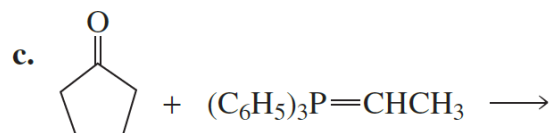
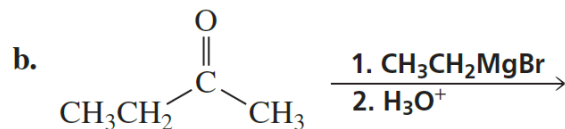
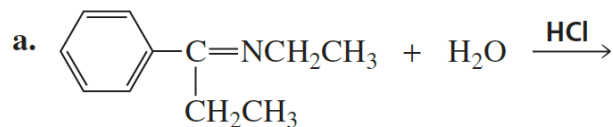


A azida formada pode ser posteriormente reduzida a respectiva amina por inúmeros métodos.



Exercícios

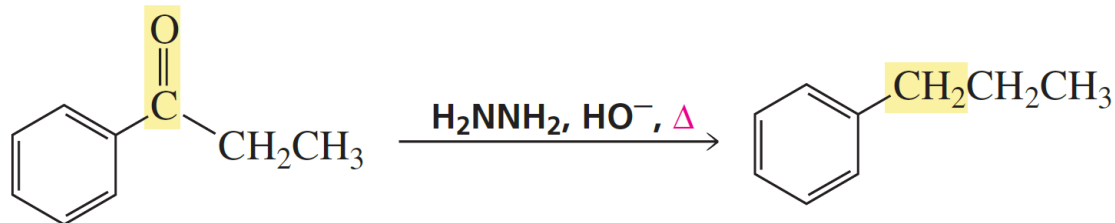
Quais seriam os produtos esperados para as reações abaixo? Justifique sua resposta através de mecanismos químicos.



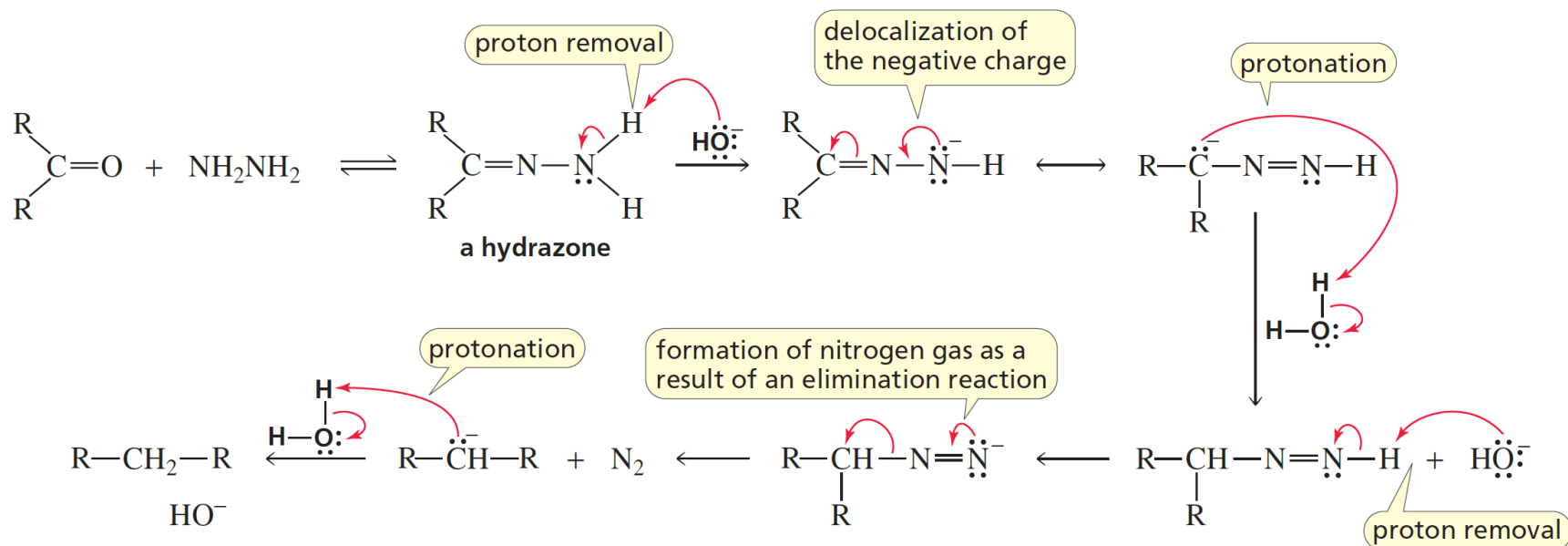
Aldeídos e Cetonas

(Desoxigenação – reação de Wolff-Kishner)

A reação de Wolff-Kishner é a formação de uma hidrazona a partir de um aldeído ou cetona seguido de tratamento com base.



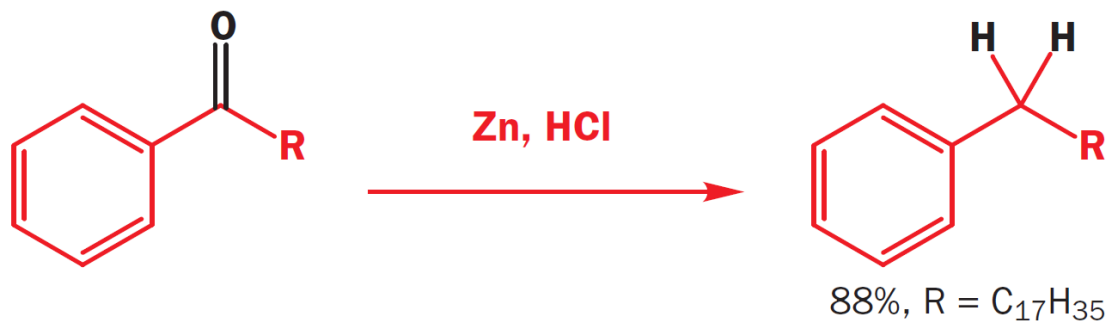
Mecanismo



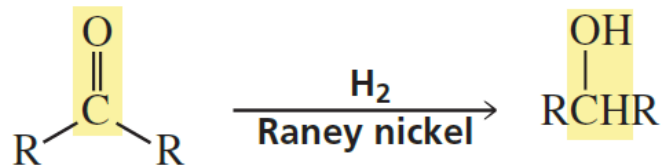
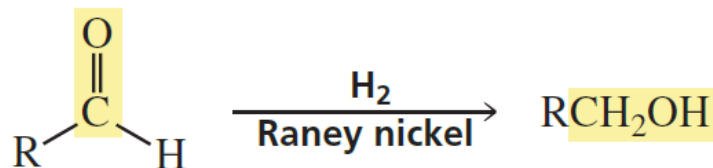
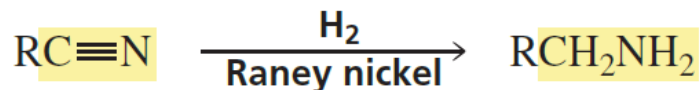
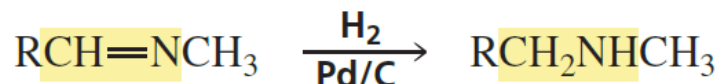
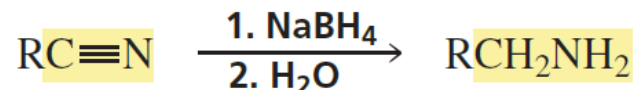
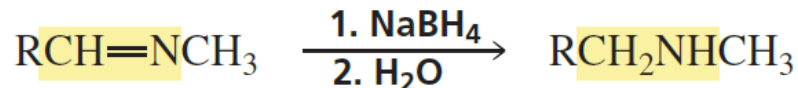
Aldeídos e Cetonas

(Desoxigenação – redução de Clemmensen)

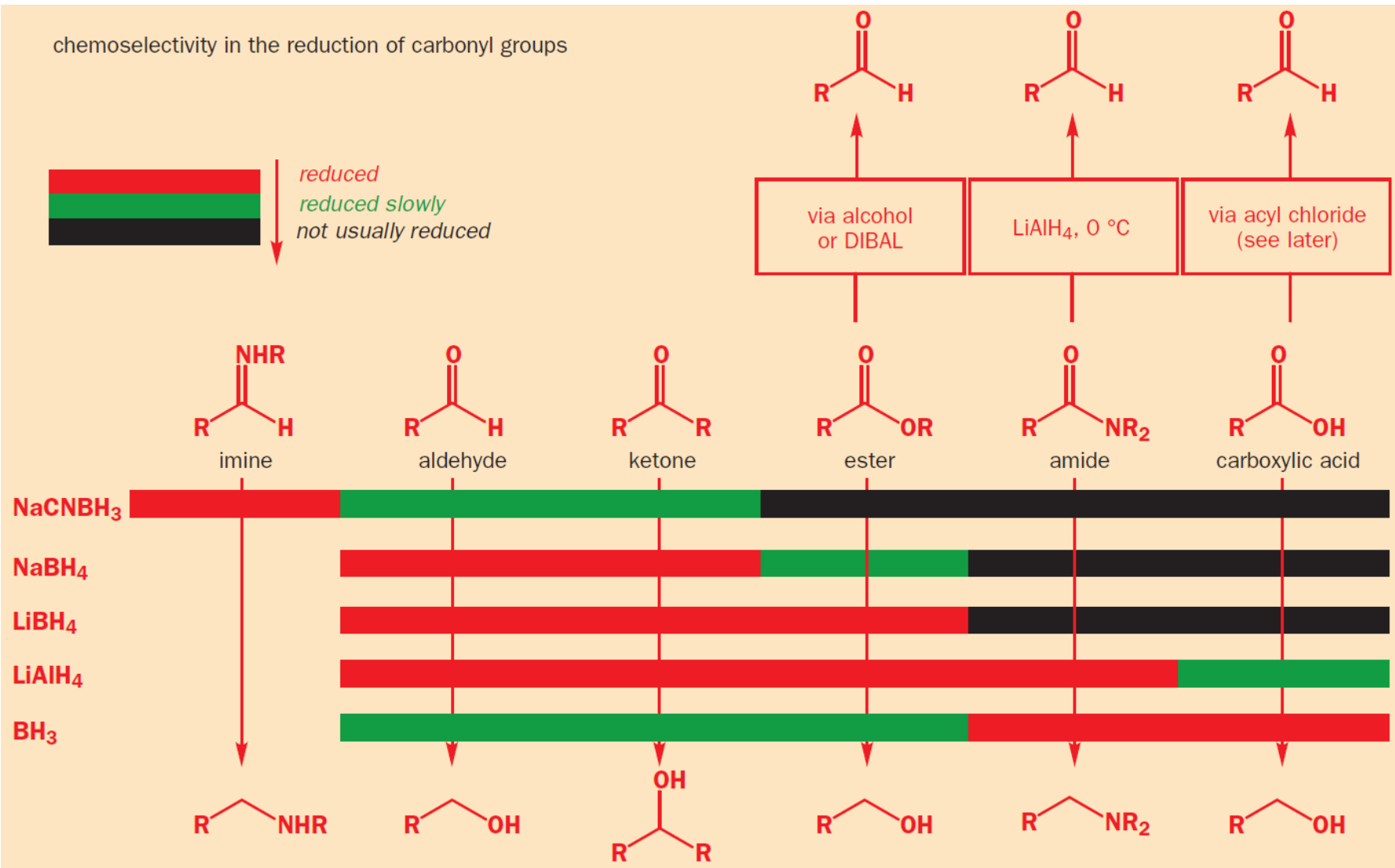
A redução de Clemmensen apresenta um mecanismo complexo, porém é uma das formas mais simples de promover a redução de compostos carbonílicos. Tratamento destes com zinco metálico em ácido clorídrico leva a formação do respectivo alcano e cloreto de zinco.



Reduções

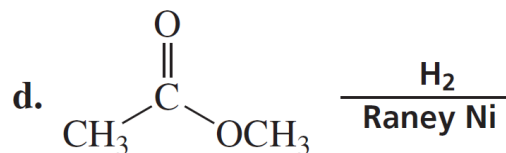
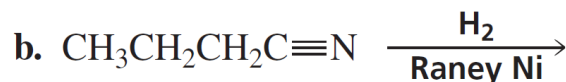
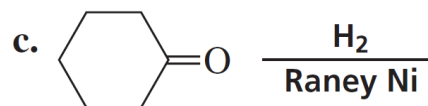
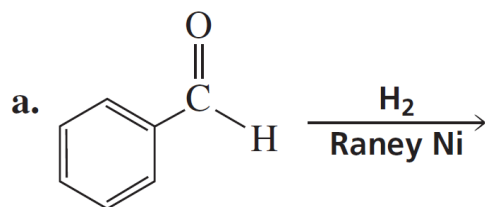


chemoselectivity in the reduction of carbonyl groups

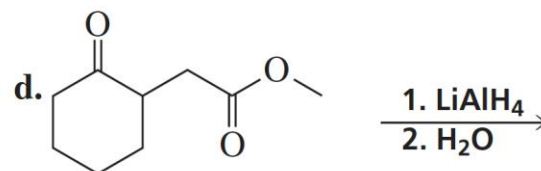
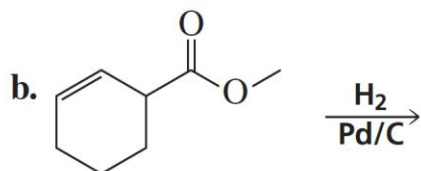
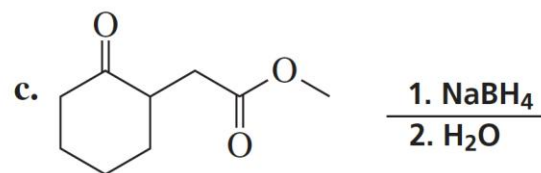
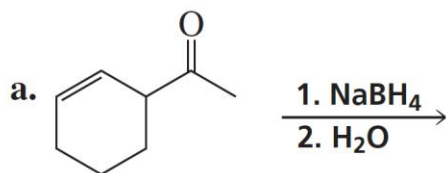


Exercícios

Quais os produtos esperados para as seguintes reduções?

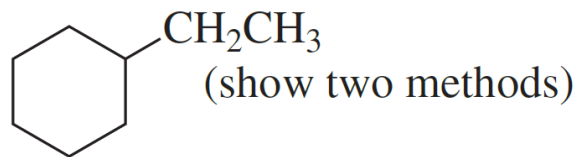
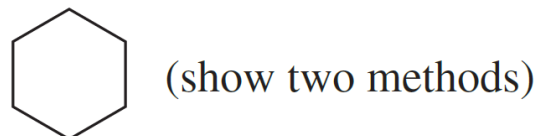


Quais os produtos esperados para as seguintes reduções?



Exercícios

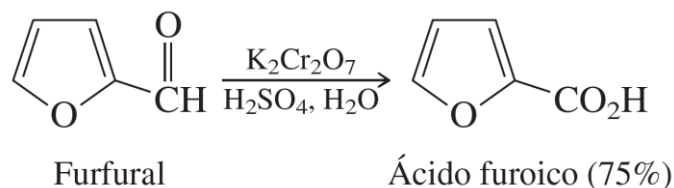
Como você sintetizaria os compostos abaixo a partir da ciclohexanona?



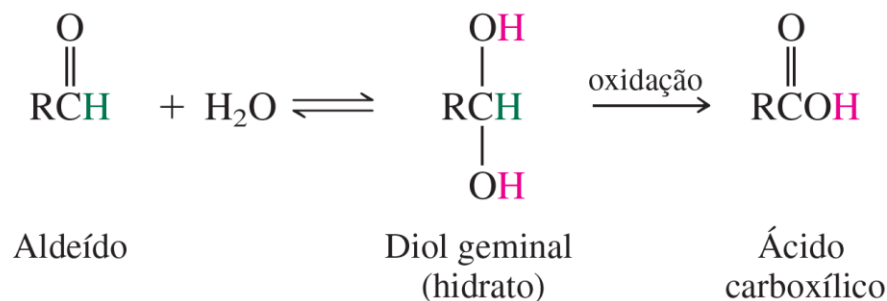
Aldeídos

(Oxidações)

Aldeídos são prontamente oxidados a ácidos carboxílicos por vários reagentes, incluindo aqueles com base no Cr(VI) em meio aquoso.



Essas reações provavelmente ocorrem através do hidrato do aldeído e seguem um curso semelhante àquele da oxidação de álcoois.

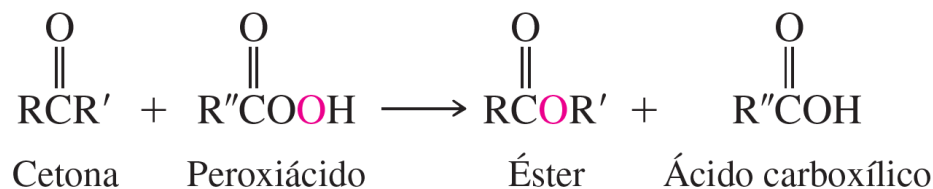


Aldeídos são oxidados mais facilmente do que os álcoois. Estas oxidações são realizadas em meio não aquoso (diclorometano) com reagentes como PCC e PDC (fontes de Cr(VI)). Assim, o aldeído não é convertido em seu hidrato, intermediário que leva ao ácido carboxílico.

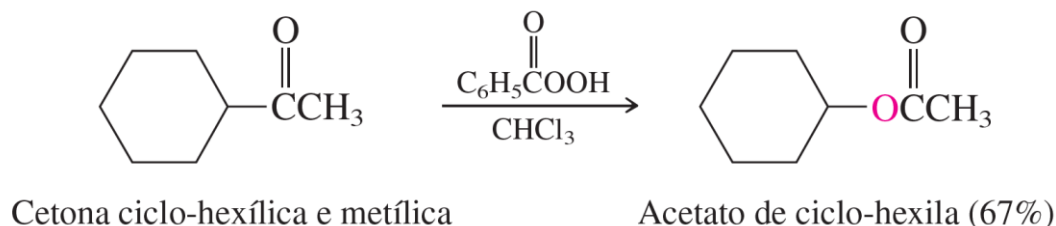
Cetonas

(oxidação de Bayer-Villiger)

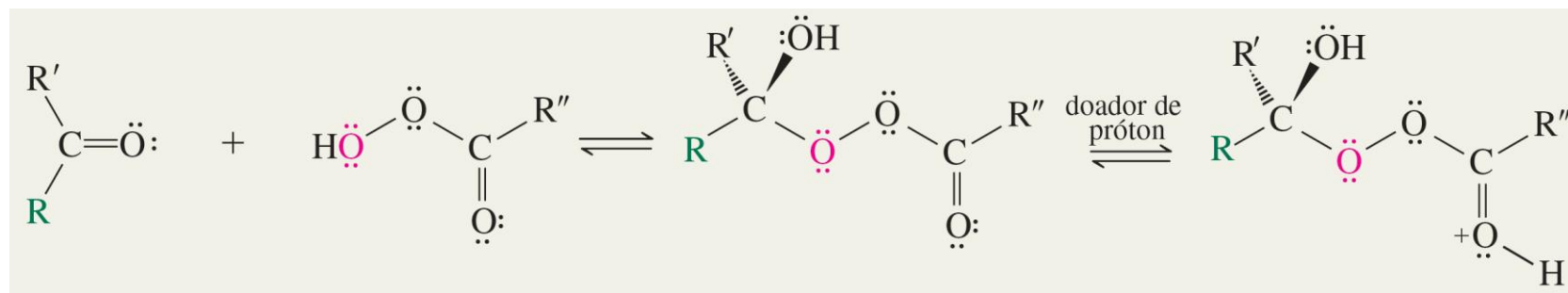
Reação de cetonas com peroxiácidos é uma reação sinteticamente útil. Um oxigênio do peroxiácido é inserido entre o grupo carbonila e um dos carbonos da cetona ligados a ele para resultar em um *éster*. As reações desse tipo foram descritas pela primeira vez por Adolf von Baeyer e Victor Villiger em 1899 e são conhecidas como **oxidações de Baeyer–Villiger**.



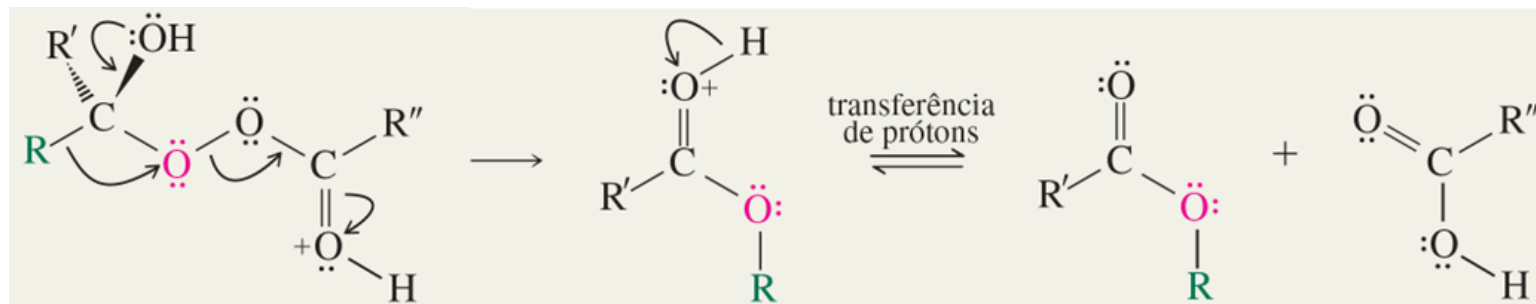
Exemplo



As soluções nas quais as reações de Baeyer–Villiger ocorrem são ácidas em razão da presença do peroxiácido como reagente e do ácido carboxílico como produto.



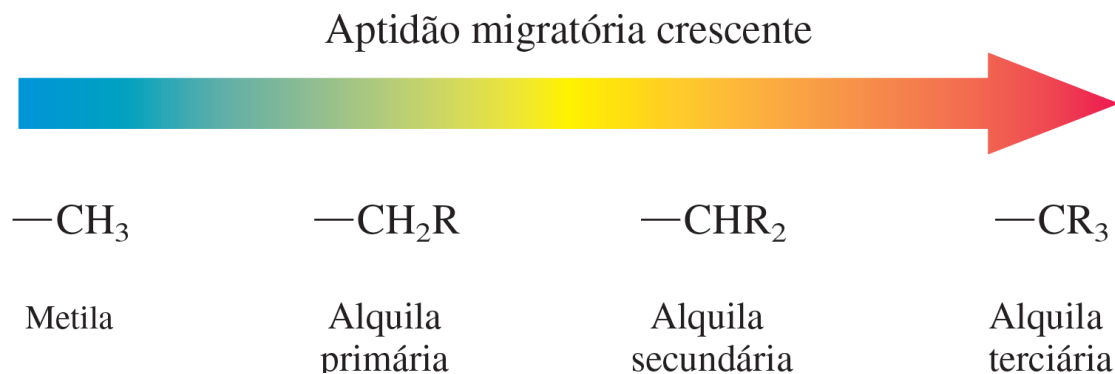
Rearranjo ocorre pela clivagem da ligação fraca O—O acompanhada pela migração de um dos grupos alquila do carbono para o oxigênio. O grupo R migra com seu par de elétrons da mesma forma que os grupos alquila migram nos rearranjos de carbocátions.



Cetonas

(oxidação de Bayer-Viliger)

A oxidação de Baeyer–Villiger é mostrada no slide anterior. Ela começa com a adição nucleofílica do peroxiácido ao grupo carbonila da cetona, seguida pela migração de um grupo alquila do grupo carbonila para o oxigênio. Em geral, o grupo que migra é o mais substituído. A *aptidão migratória* dos diversos grupos alquila é:



Exercícios

Apresente o mecanismo para a oxidação de Baeyer–Villiger da cetona ciclohexílica e metílica pelo ácido peroxibenzoico.

Exercícios

Qual enantiômero é formado (R ou S) quando o reagente metil Grignard (MeMgX) ataca a face “*Re*” de cada um dos seguintes compostos carbonílicos mostrados abaixo?

- a) benzaldeído
- b) propanal