

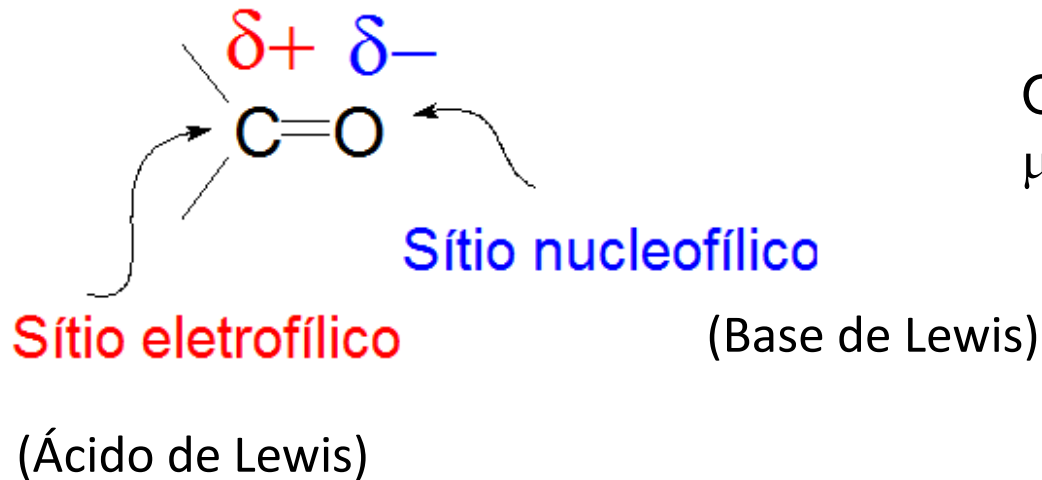
COMPOSTOS CARBONÍLICOS: ALDEÍDOS E CETONAS

*Reações do grupo carbonila: Reatividade, Adição Nucleofílica
em compostos carbonílicos (aldeídos e cetonas)
(Parte IIa)*

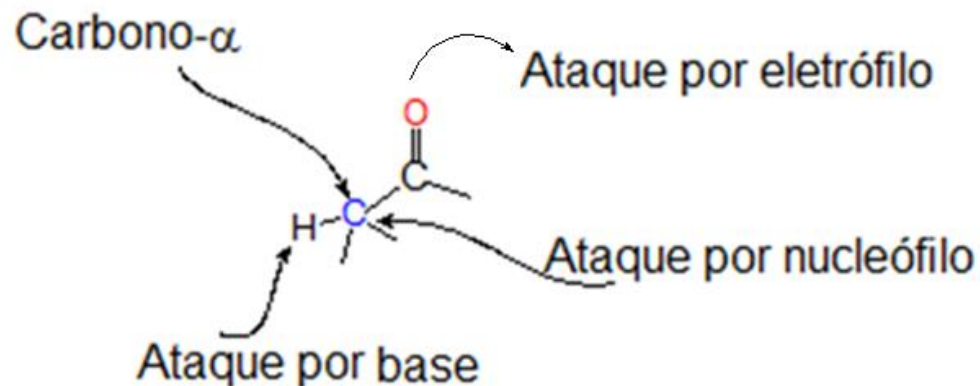
CURSO DE FARMÁCIA
Profa. Tânia Márcia S. Melo
1º Semestre/2017

1- REATIVIDADE

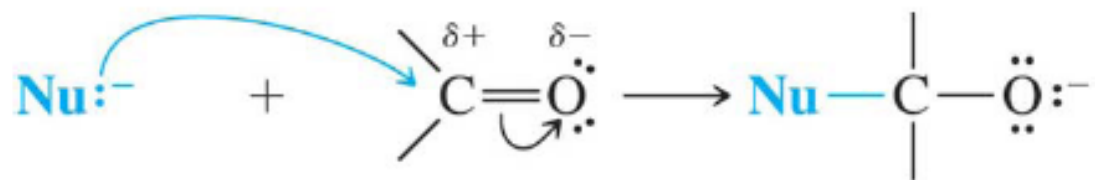
O grupo carbonila apresenta 3 sítios potencialmente reativos:



O grupo C=O é polar:
 $\mu = 2,2-3,0 D$



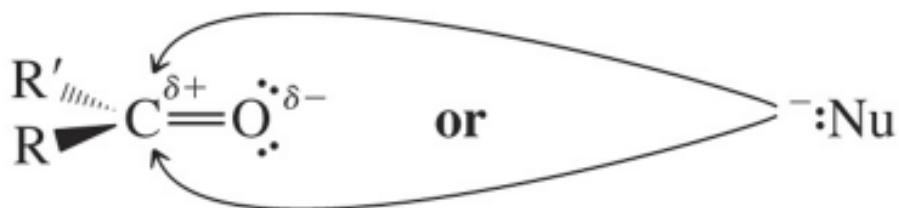
Mecanismo básico das reações de aldeídos e cetonas



O nucleófilo se liga ao carbono da carbonila provocando a quebra da ligação π entre oxigênio e carbono.

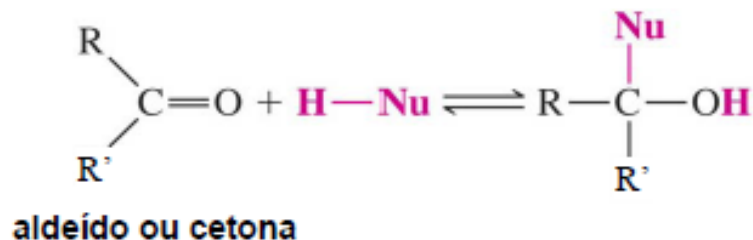
Reações de adição nucleofílica

A reação mais característica de Aldeídos e Cetonas é a adição nucleofílica à ligação dupla Carbono-oxigênio



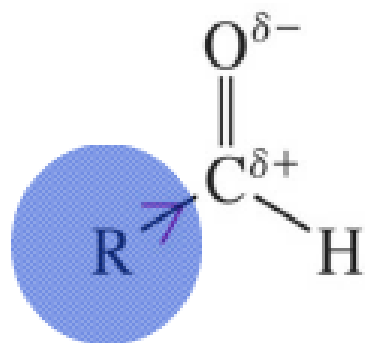
Aldeído ou cetona
R ou R' pode ser H

Nucleófilo pode atacar por cima ou
por baixo



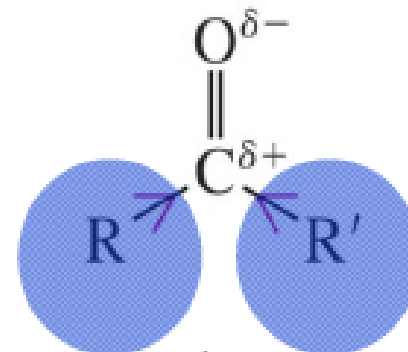
Três fatores dominantes controlam a reatividade do grupo carbonila: efeito indutivo, ressonância e efeito estérico.

Reatividade: Aldeídos X Cetonas



aldeídos

MAIS REATIVO



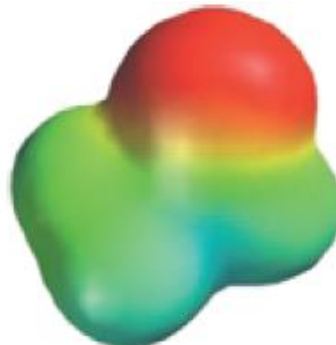
cetonas

MENOS REATIVO

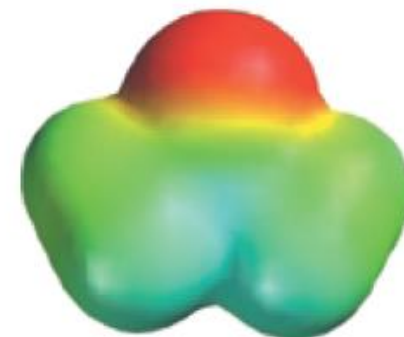
- Um aldeído apresenta maior carga parcial positiva em seu carbono carbonílico do que a cetona;
- Aldeídos são menos estáveis do que cetonas, o que os torna mais reativos perante ataques nucleofílicos.



formaldehyde

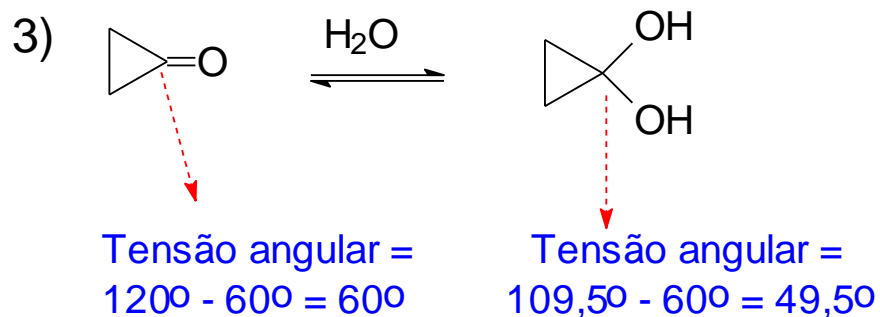
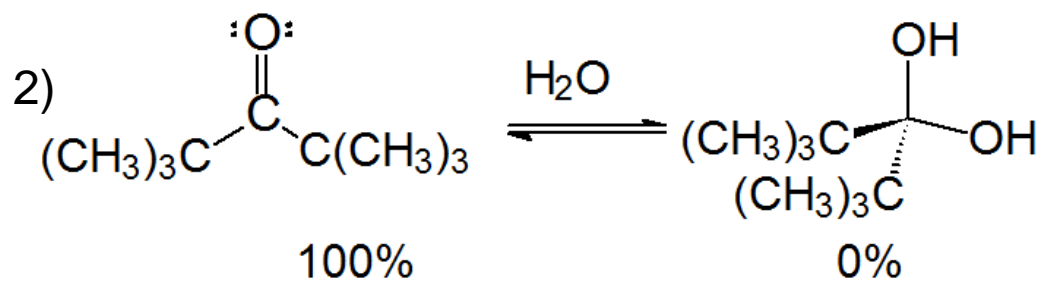
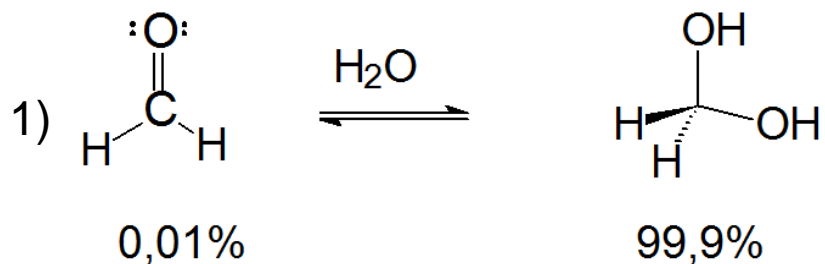


acetaldehyde



acetone

Reatividade relativas de substâncias carboniladas

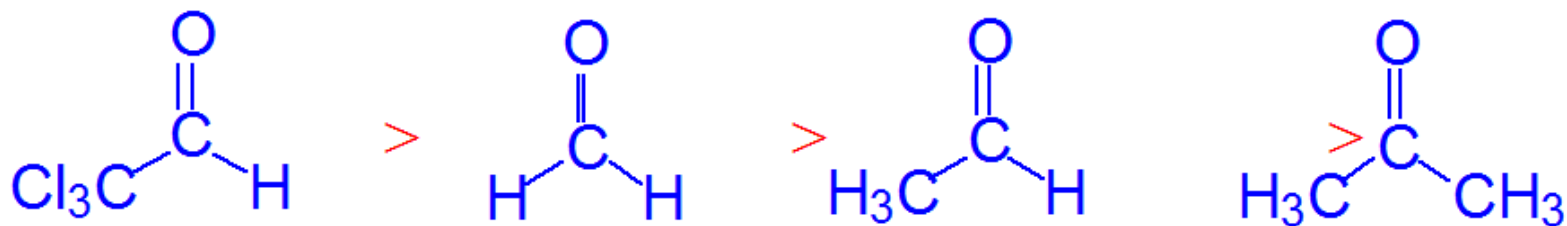


Composto carbonilado	Percentual de hidrato no equilíbrio, em H ₂ O (pH = 7, 25 °C)
HCHO	100
CH ₃ CHO	58
CCl ₃ CHO	100
CH ₃ COCH ₃	0
CF ₃ COCH ₃	100
PhCHO	0

Fatores eletrônicos interferem na reatividade da carbonila

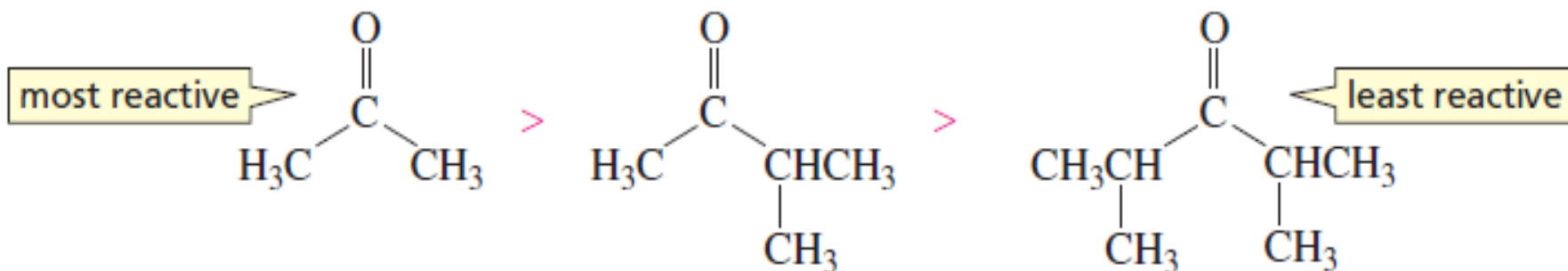
1) Efeito indutivo:

Substituintes polares adjacentes ao carbono carbonílico tornam a carbonila mais reativa;



2) Efeito estérico

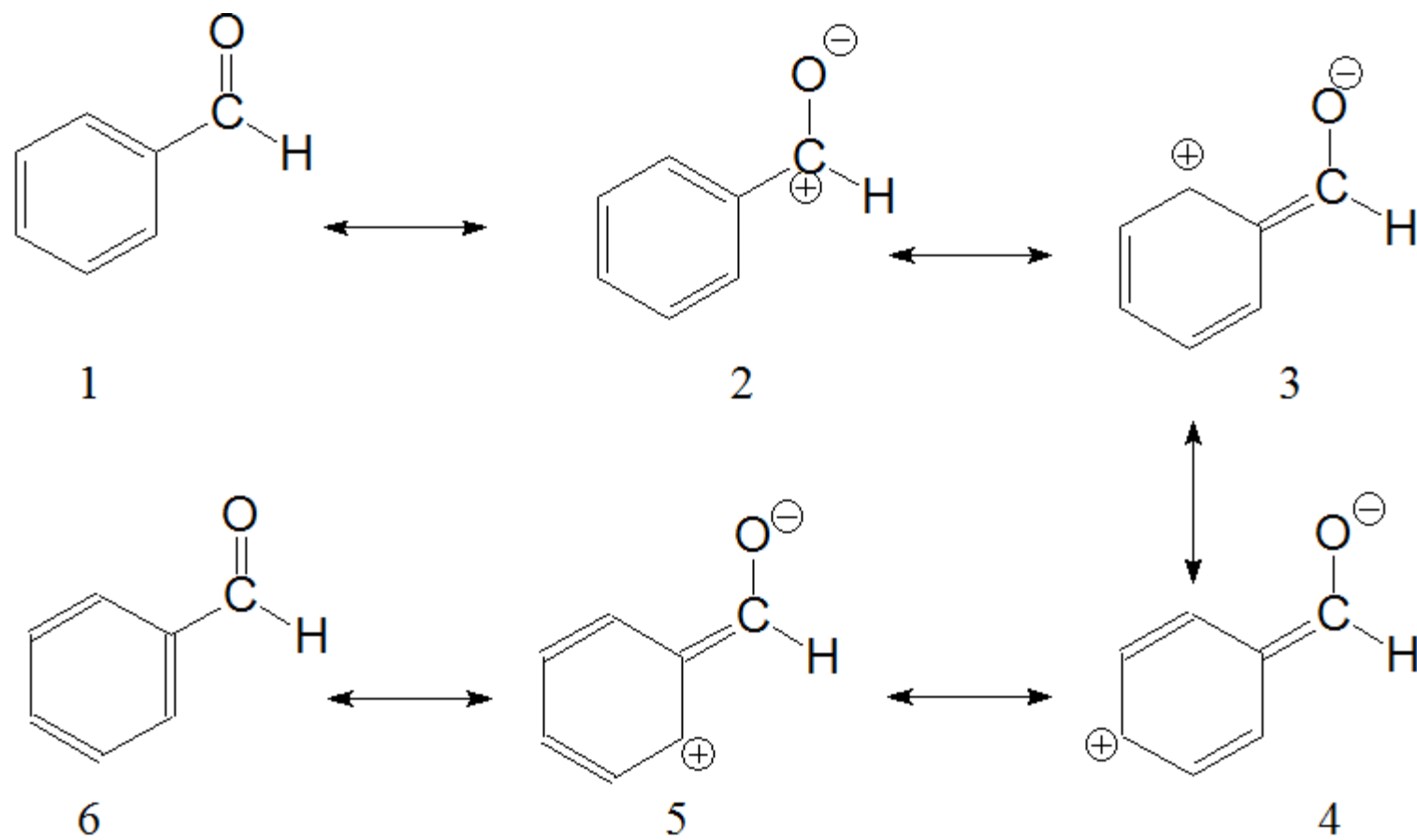
Grupos volumosos adjacentes à carbonila causam mais tensão estérica no produto de adição do que na carbonila e reduz a reatividade;



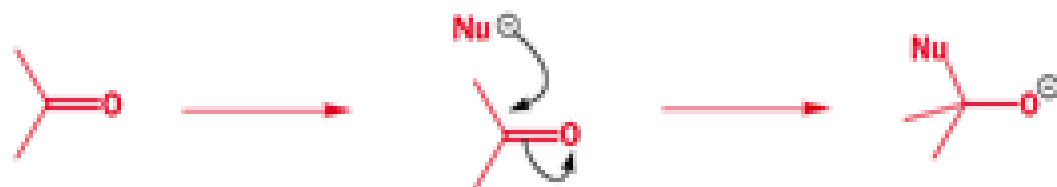
Hidrato desestabilizado

3) Ressonância

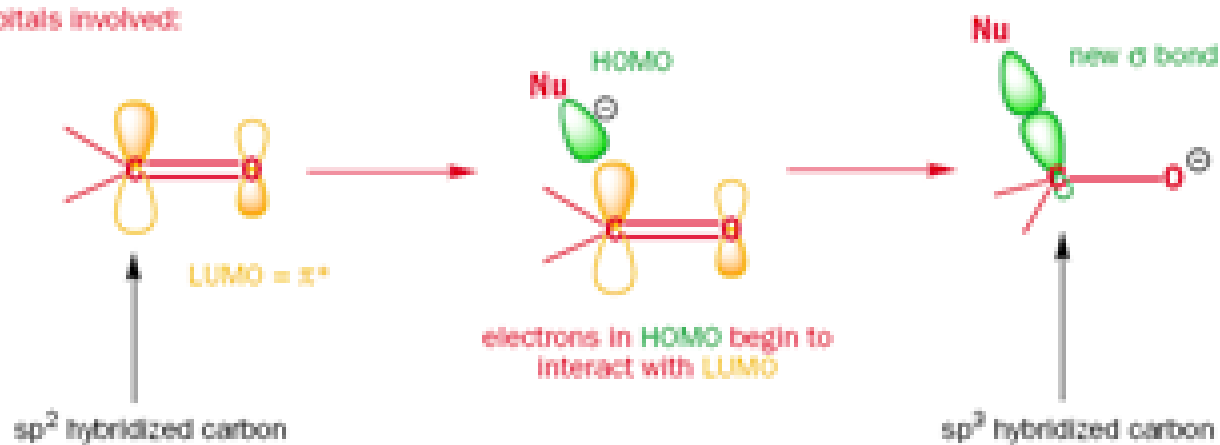
Estabiliza a carbonila tornando-a menos reativa.



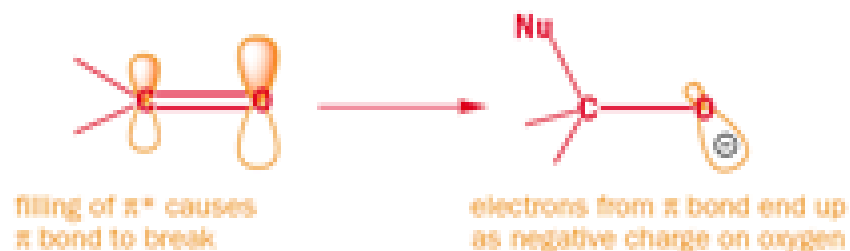
Adição nucleofílica à carbonila (Visão orbitalar)



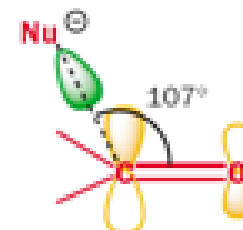
orbitals involved:



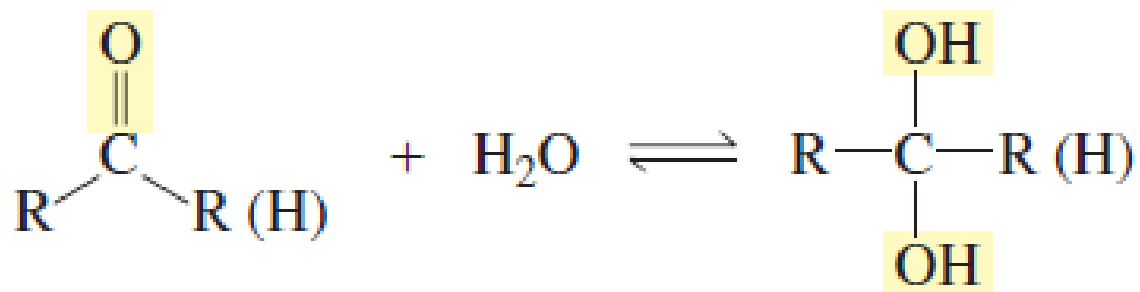
while at the same time...



nucleophile attacks C=O at 107° angle

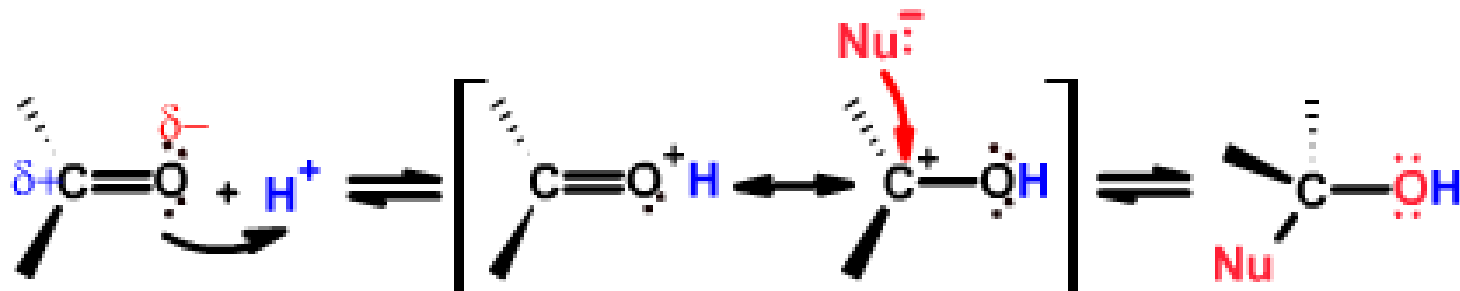


1- Adição de Água para formar Hidratos (gem-diol)



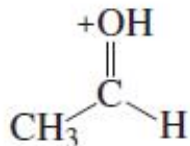
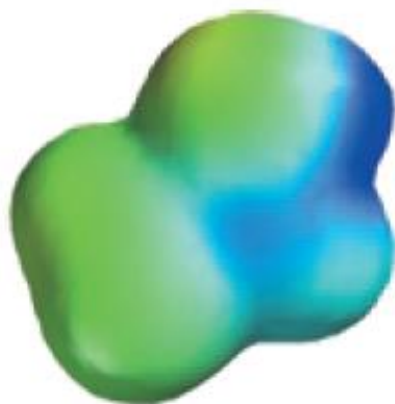
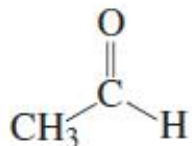
A água ataca o grupo carbonila de aldeídos e cetonas. A reação pode ser catalisada por ácidos ou bases e leva ao equilíbrio com os dióis geminais correspondentes, $\text{RC}(\text{OH})_2\text{R}'$, também conhecidos como hidratos de carbonila.

Catálise ácida



ou ácido de
Lewis

Grupo carbonila protonado
pKa ~ -8

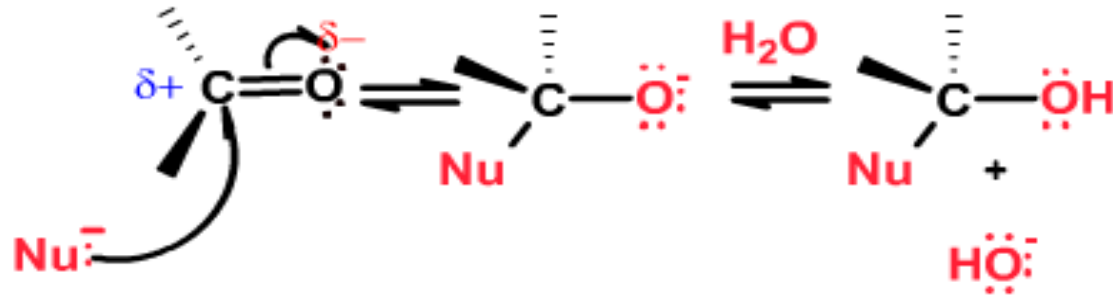


O carbono carbonílico do aldeído
protonado é mais susceptível ao
ataque nucleofílico.

As condições ácidas são incompatíveis
com nucleófilos fortemente básicos,
porque eles seriam protonados.

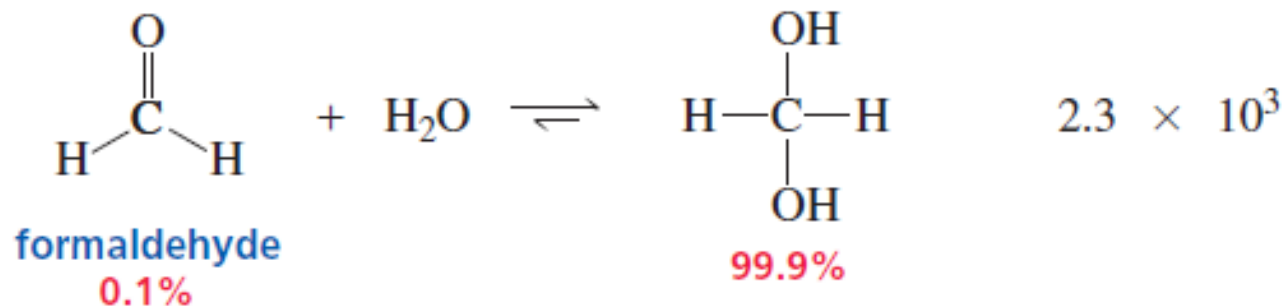
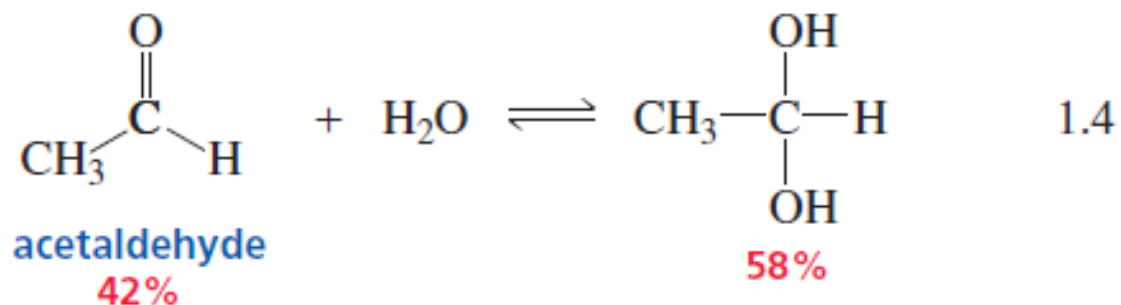
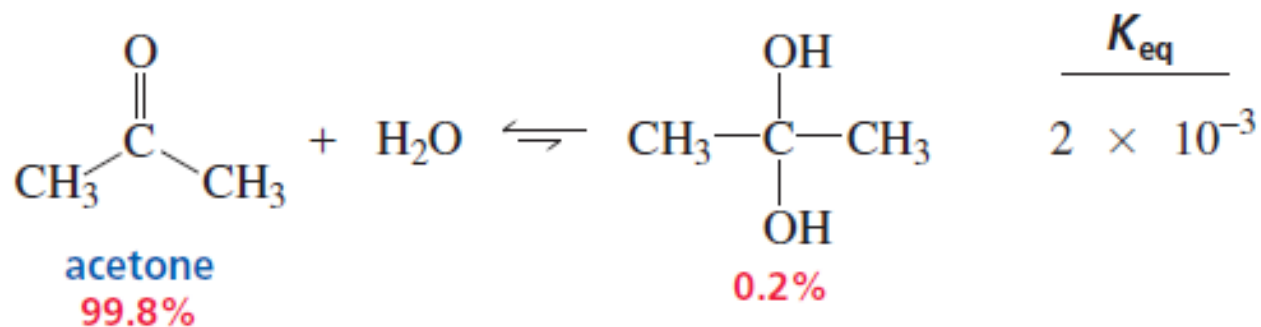
Catálise básica

Aumento do poder nucleofílico ($\text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$)



O H^+ vem, normalmente, de solvente prótico, como água ou álcoois.

Extensão da hidratação em solução aquosa:

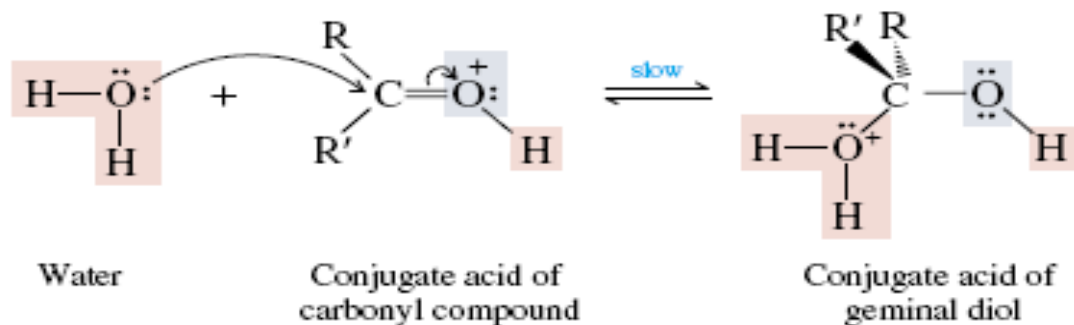


Reação da Acetona com H₂O em Meio Ácido: Mecanismo de Formação de Diois Geminais

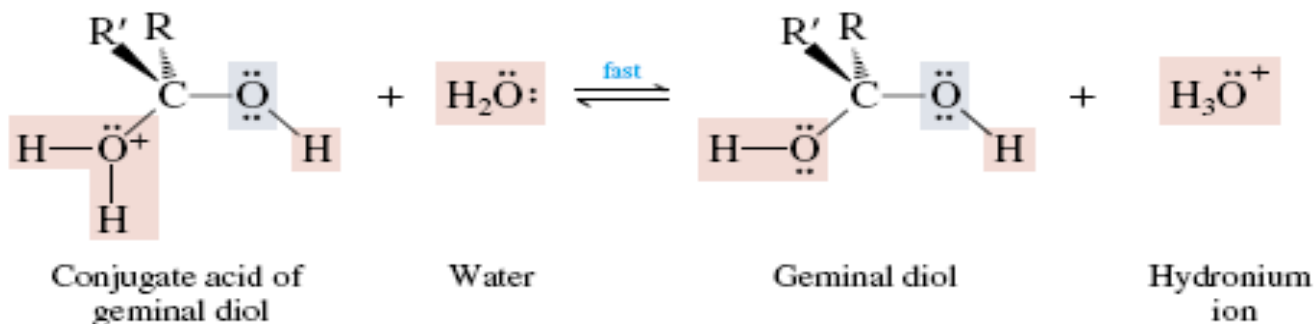
Step 1: Protonation of the carbonyl oxygen



Step 2: Nucleophilic addition to the protonated aldehyde or ketone

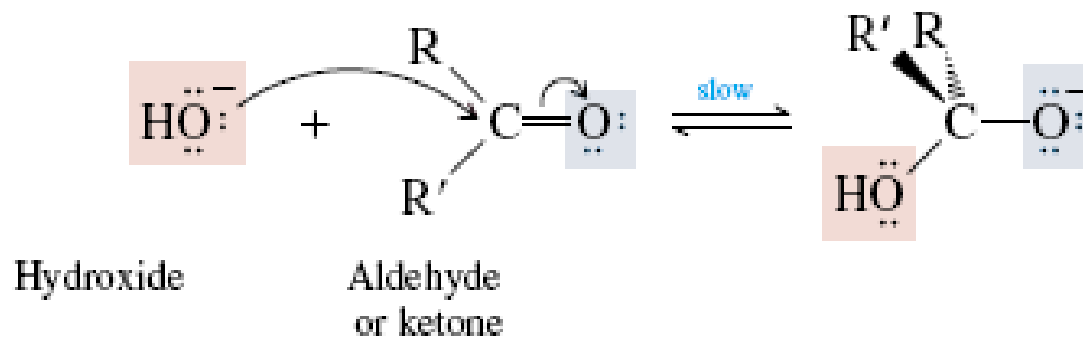


Step 3: Proton transfer from the conjugate acid of the geminal diol to a water molecule



Mecanismo da Formação de Hidratos Promovida por Catálise Básica

Step 1: Nucleophilic addition of hydroxide ion to the carbonyl group



Step 2: Proton transfer from water to the intermediate formed in the first step

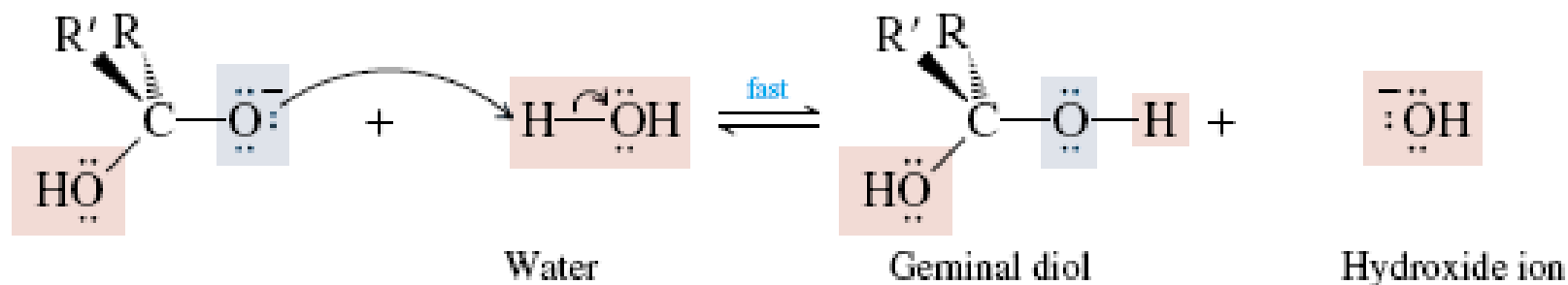
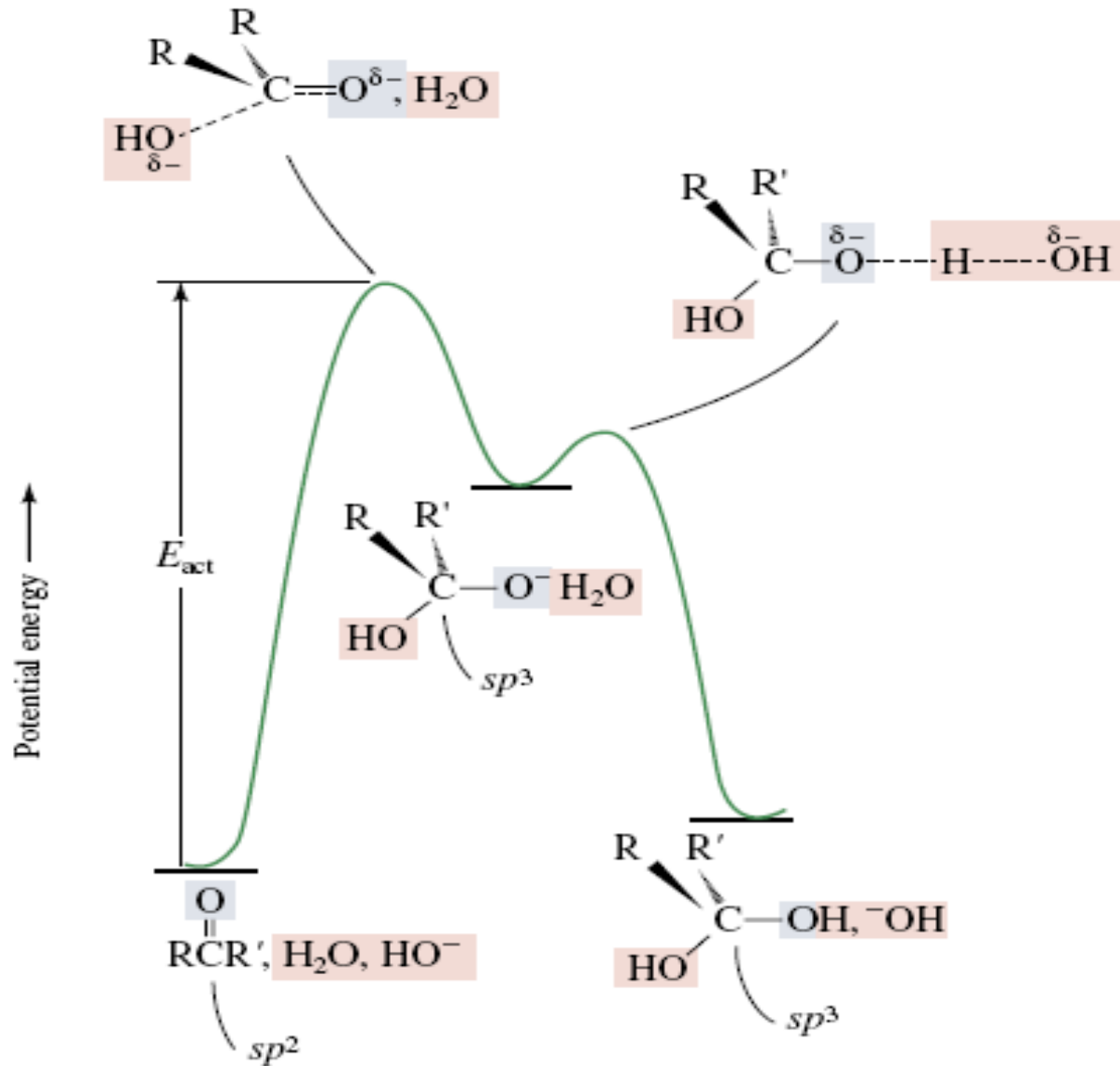
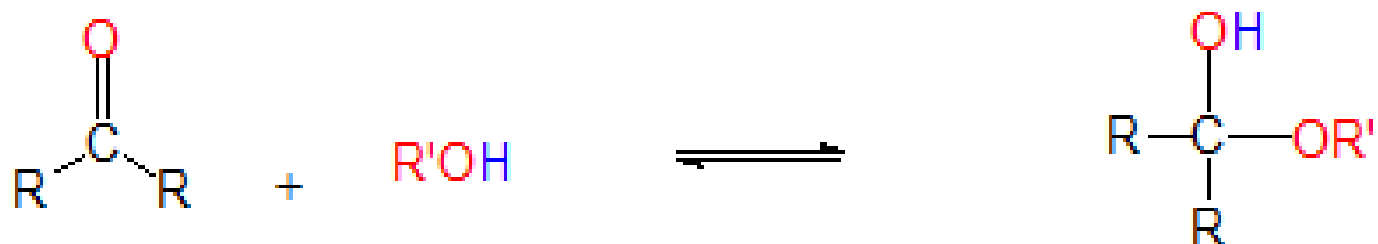


Diagrama de Energia

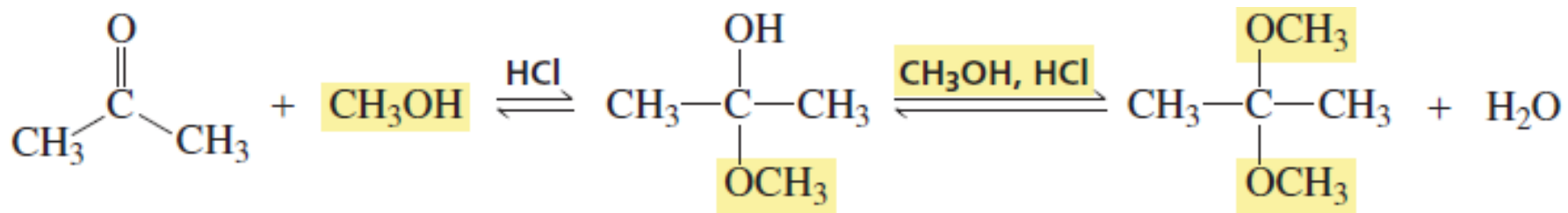
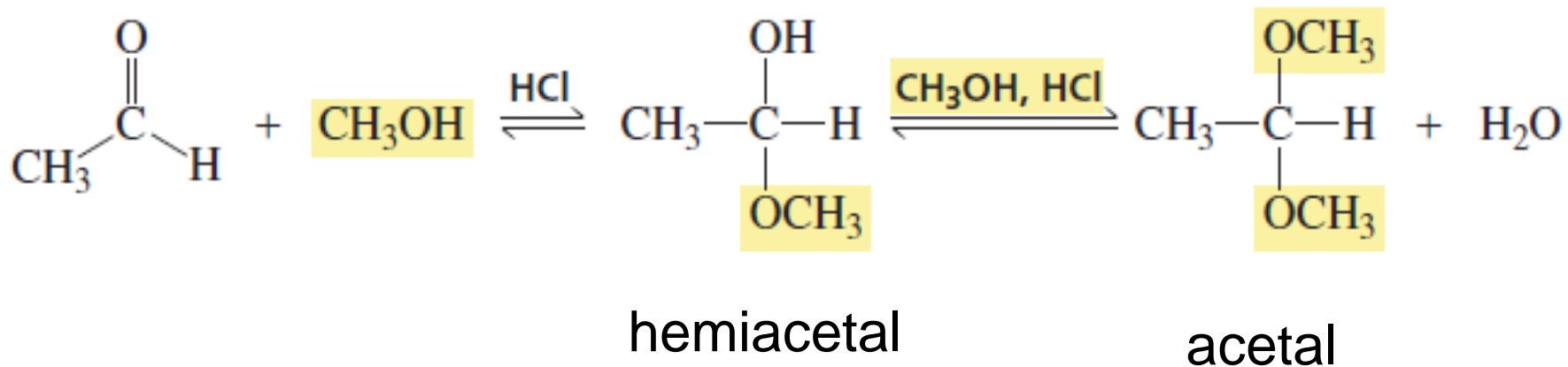


2- Adição de álcoois: Formação de hemiacetal e acetal

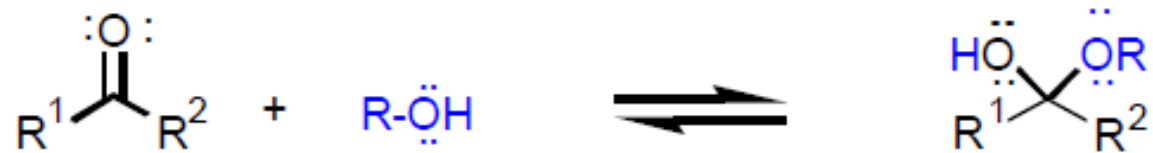
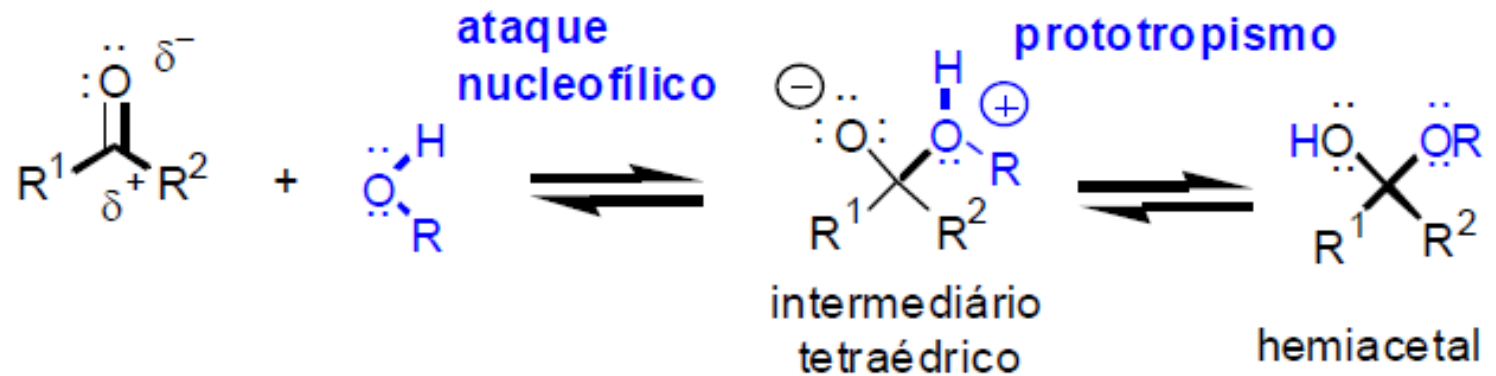
A reação de aldeídos e cetonas com álcoois produz um **hemiacetal** (do prefixo Grego *hemi*, que significa "metade"). Em um hemiacetal um carbono encontra-se ligado simultaneamente a uma função hidroxila e a um grupo alcoxi.



Ácidos e bases catalisam o processo. Além disso, os ácidos catalisam a reação posterior para dar acetais pela substituição do grupo hidróxi por alcóxi.

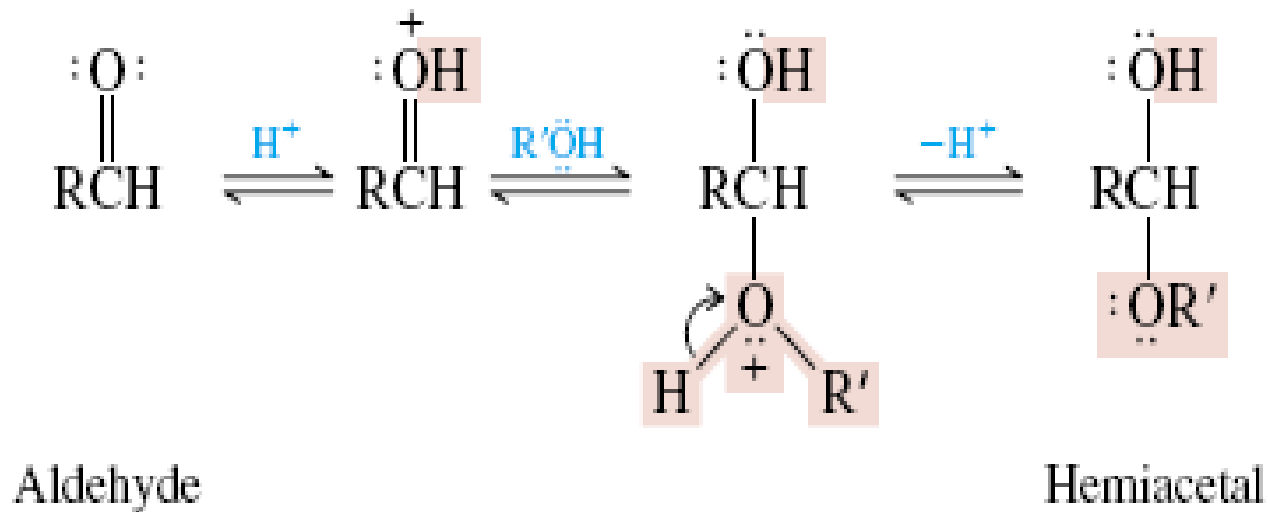


Mecanismo de formação de Hemiacetais em Meio Neutro.

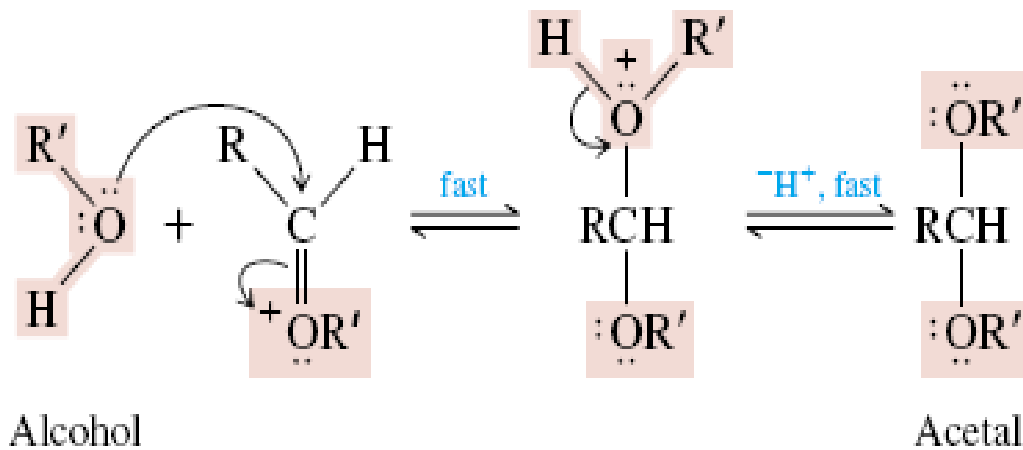
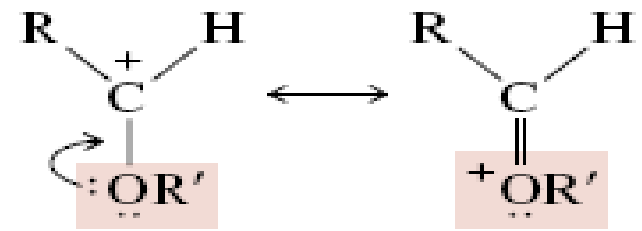
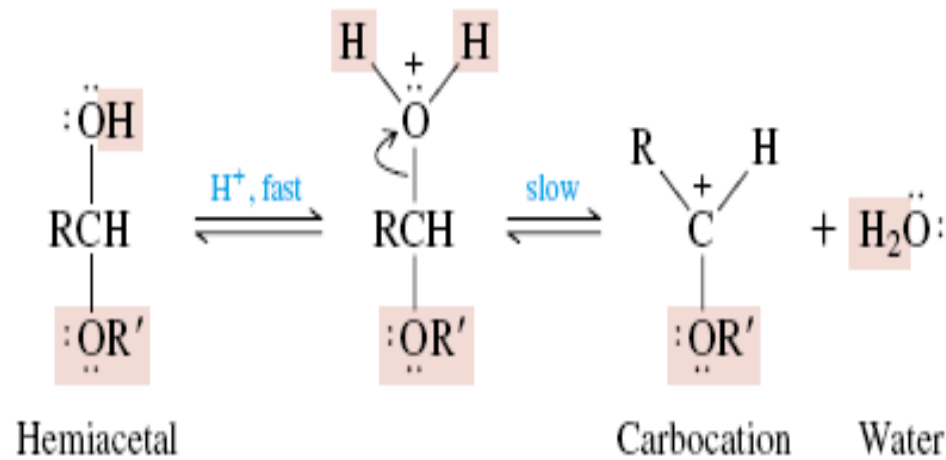


Normalmente um hemiacetal é muito instável para ser isolado.

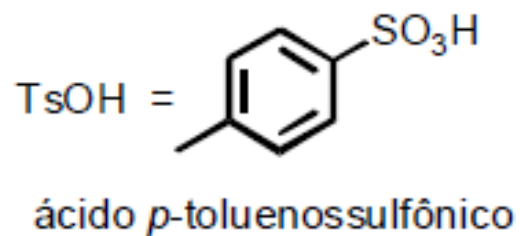
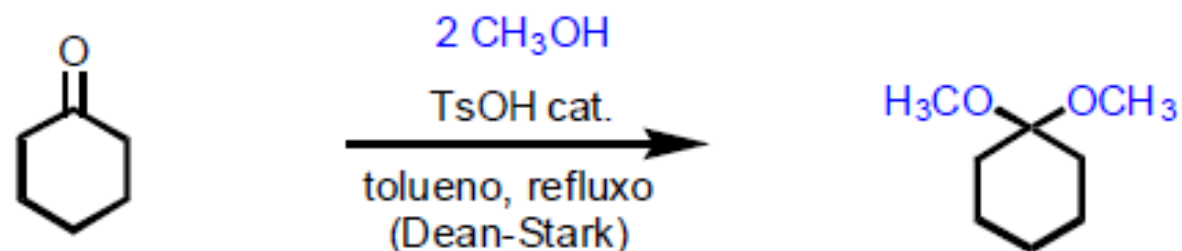
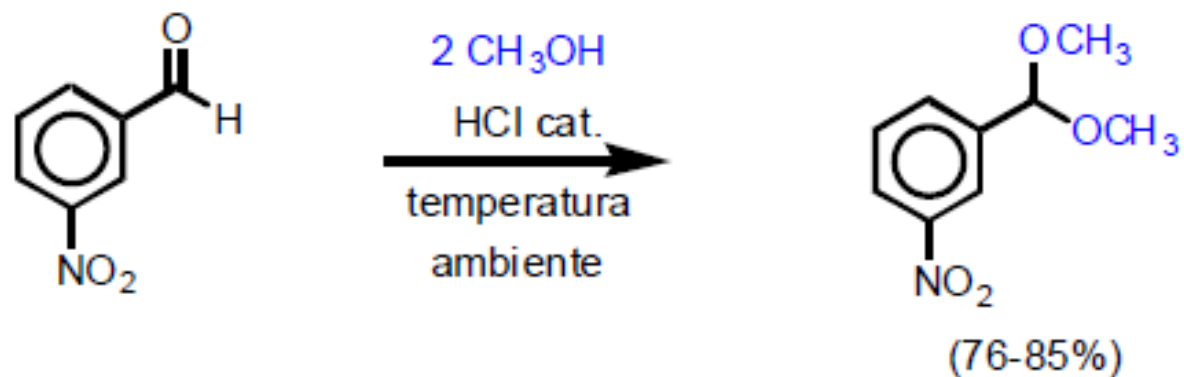
Mecanismo de formação de Hemiacetais em Meio Ácido



Mecanismo de formação de Acetais em Meio Ácido



Exemplos:

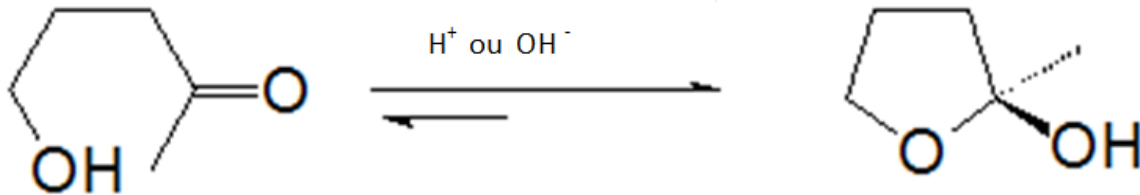


Deslocamento do equilíbrio

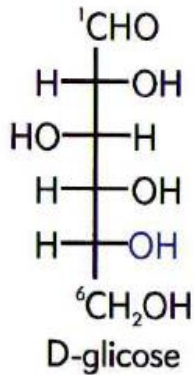
➤ Reações intermoleculares



➤ Reações intramoleculares



A formação intramolecular de hemiacetais é comum na química de açúcares



representação de Fischer; presença de centros estereogênicos nos carbonos 2, 3, 4 e 5

grupo carbonila com faces diastereotópicas

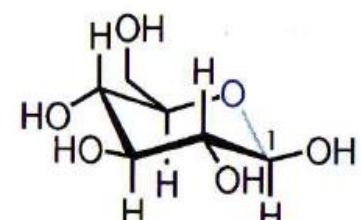
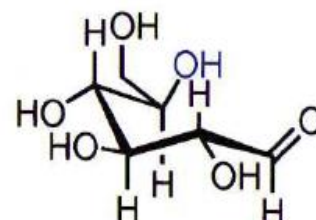
o equilíbrio é deslocado no sentido das formas cíclicas e estabelece-se mesmo na ausência de catálise



α -D-glicose
[α]_D = +112
36%

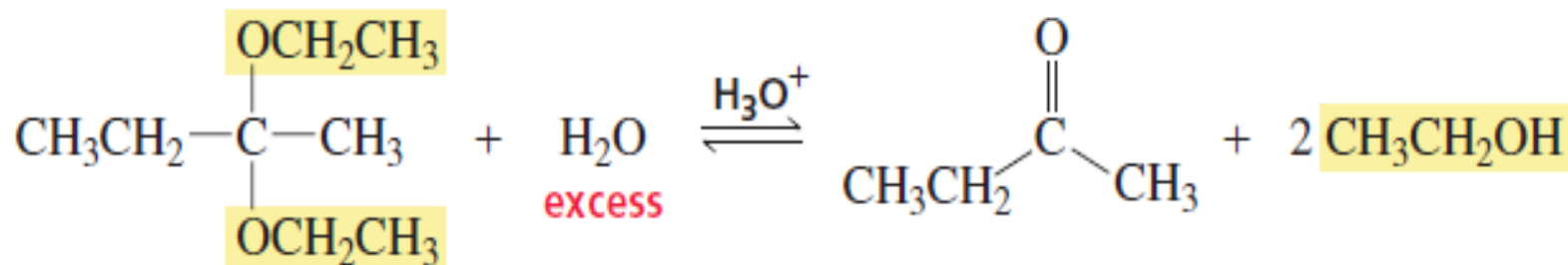
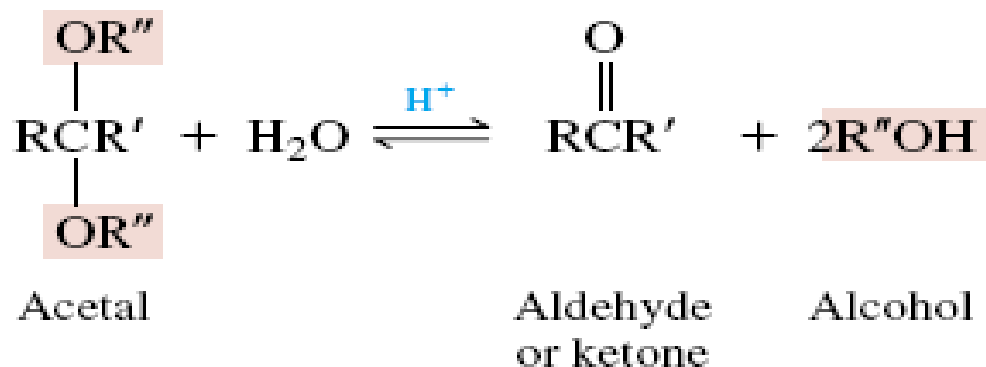


confôrmeros da D-glicose



β -D-glicose
[α]_D = +18,7
64%

2.1- Hidrolise do acetal

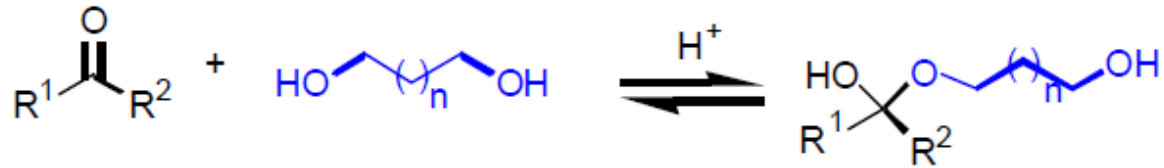


2.2- Acetais como grupos protetores em síntese:

Os acetais são estáveis em meio neutro e básico e são freqüentemente usados para mascarar o grupo carbonila (grupos de proteção) em trabalhos de Síntese Orgânica. A transformação em acetal é reversível.

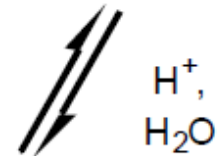
Formação de acetais cíclicos

Cetais cíclicos a partir de etileno glicol são os mais usados.

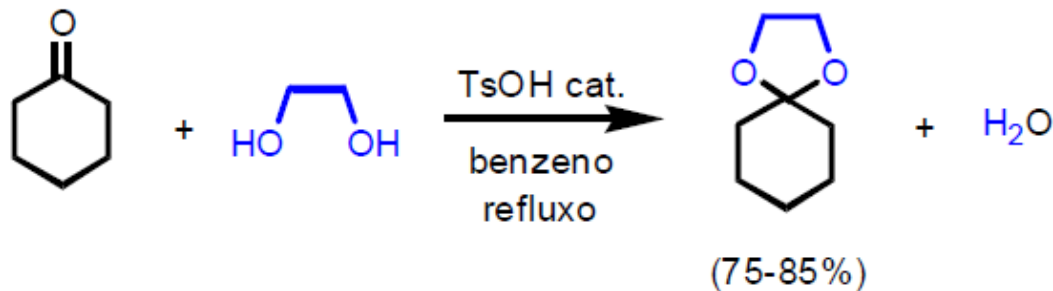
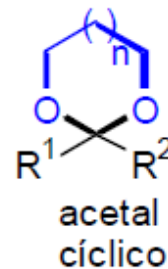


$n=0$ 1,2-etanodiol ou etilenoglicol

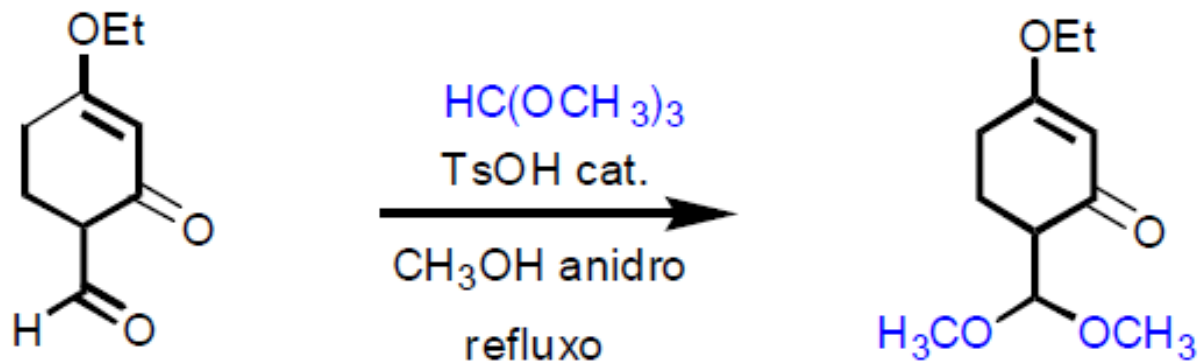
$n=1$ 1,3-propanodiol ou propilenoglicol



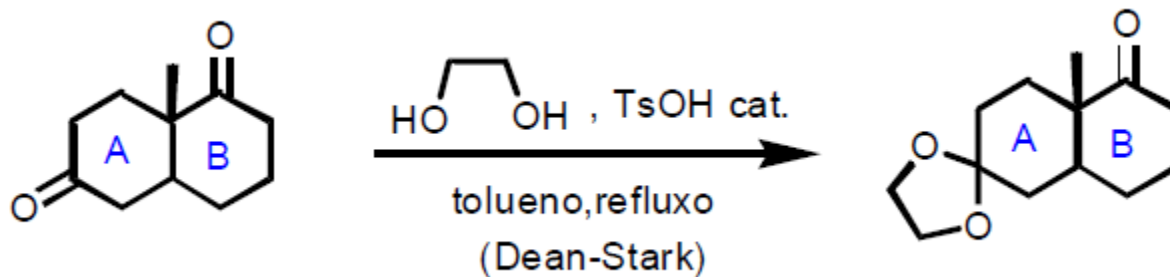
etapa favorecida entropicamente

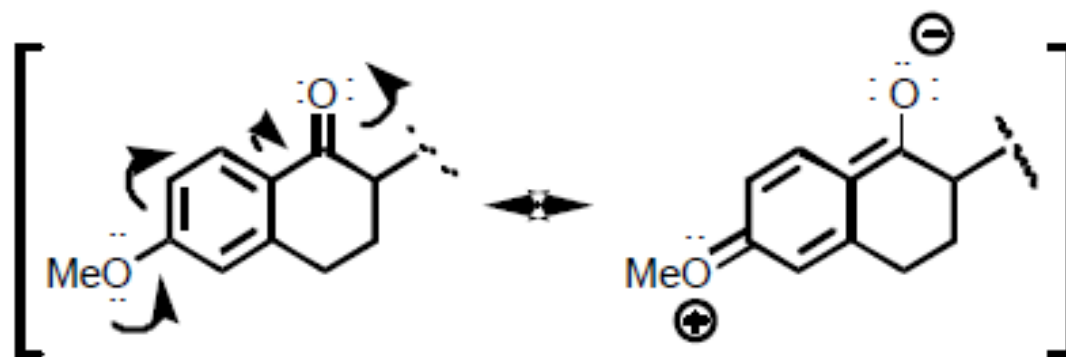
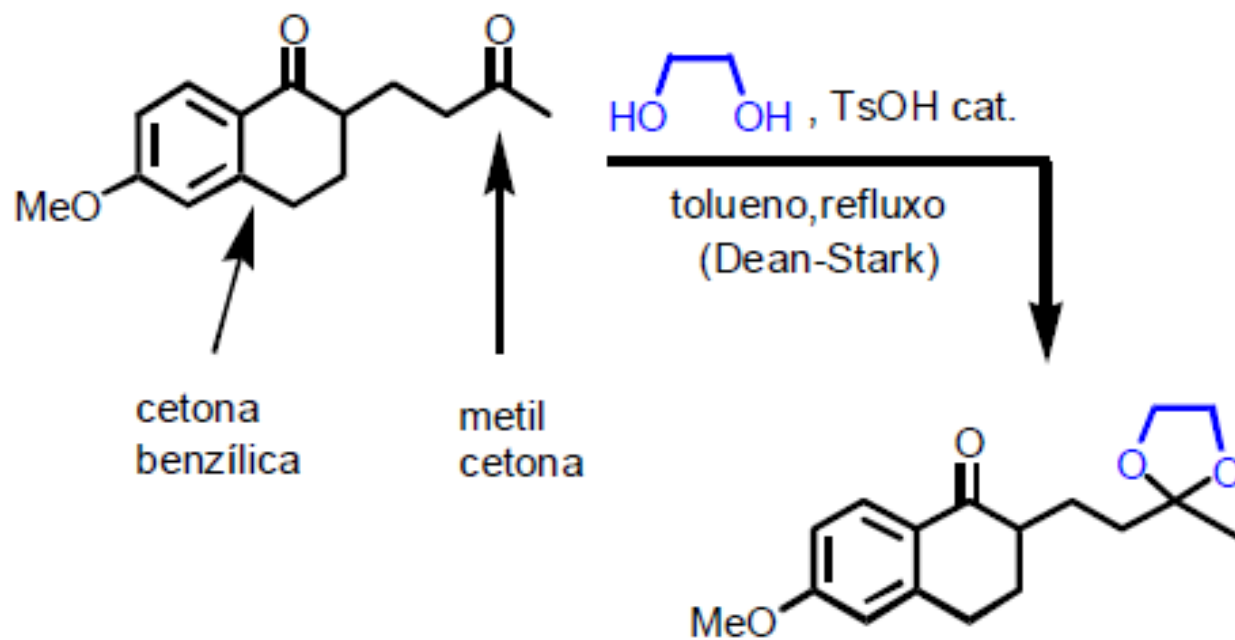


Reação quimiosseletiva



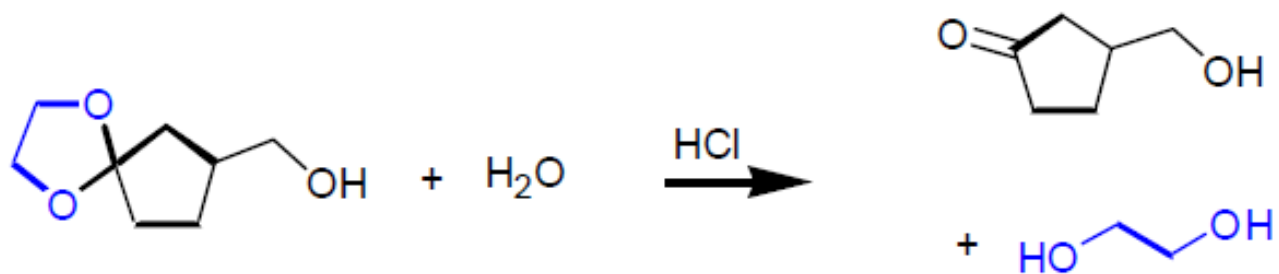
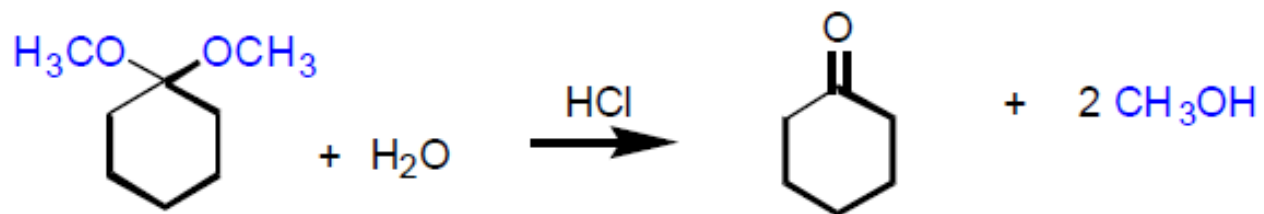
Quimiosseletividade refere-se à diferenciação entre grupos funcionais semelhantes presentes na mesma molécula



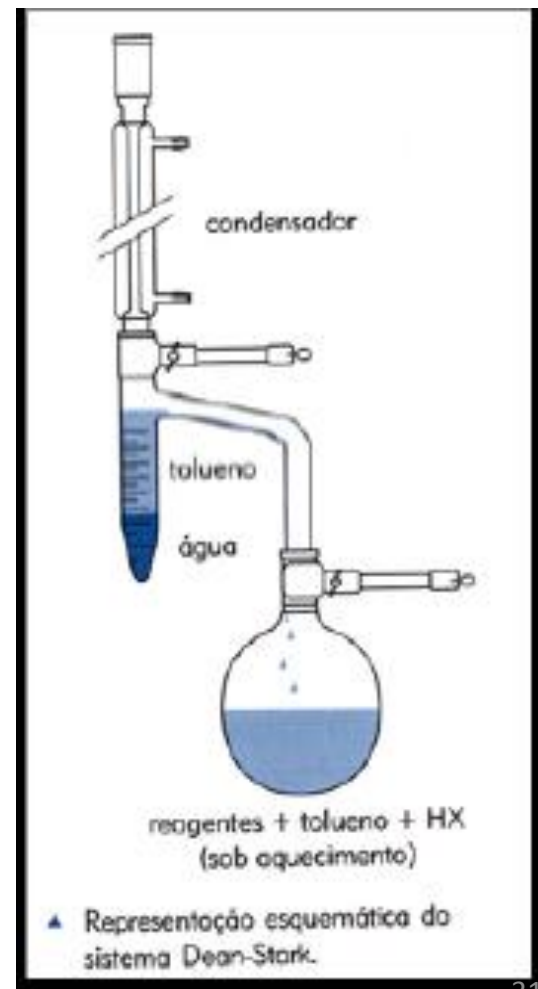
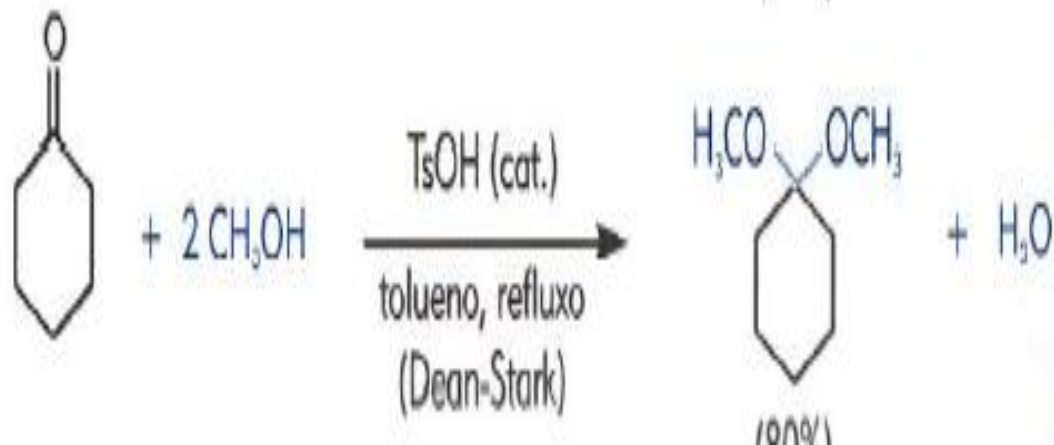


estruturas de ressonância envolvendo grupo metoxi,
 anel aromático e carbonila

A reação é reversível



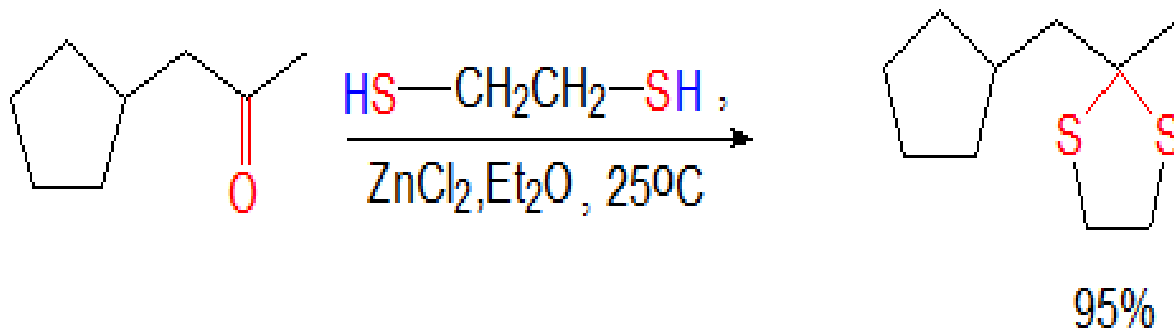
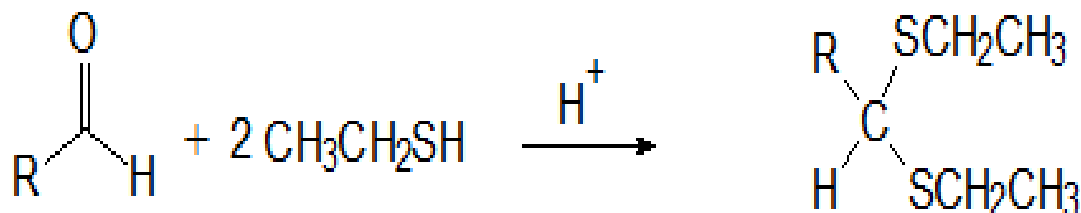
2.3- Deslocando o equilíbrio na prática



3- Adição de tióis (adição de enxofre)

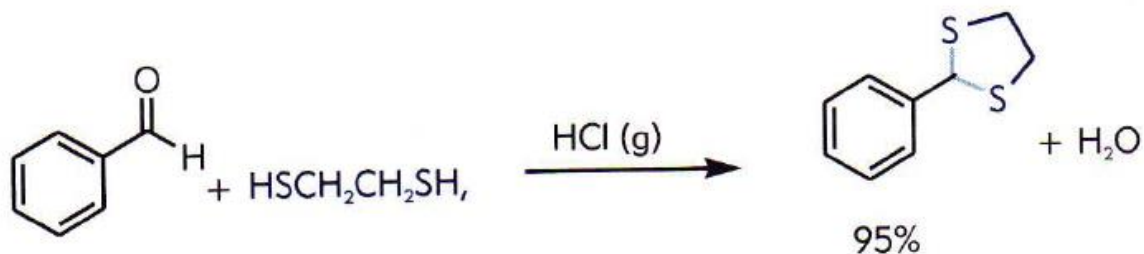
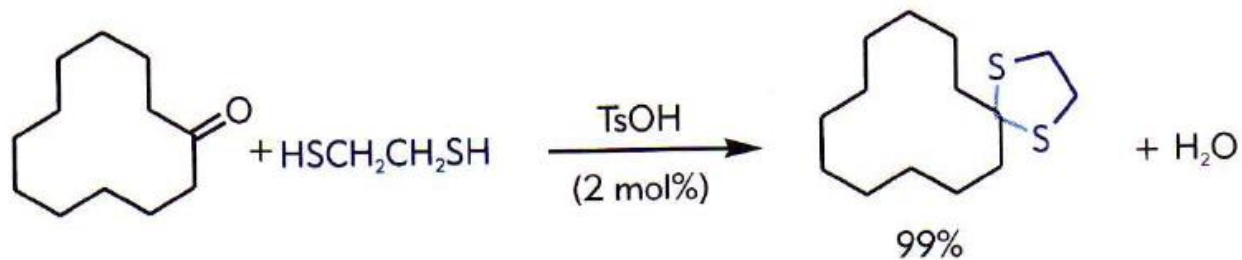
O mecanismo para a adição de um tiol é o mesmo usado para a adição de álcoois.

- Formação de tioacetais

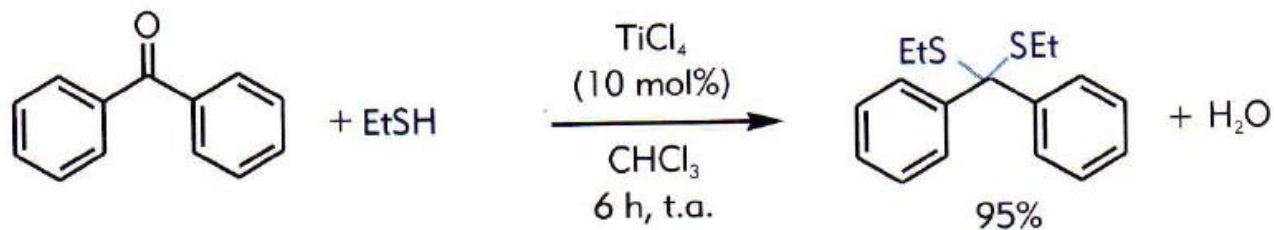
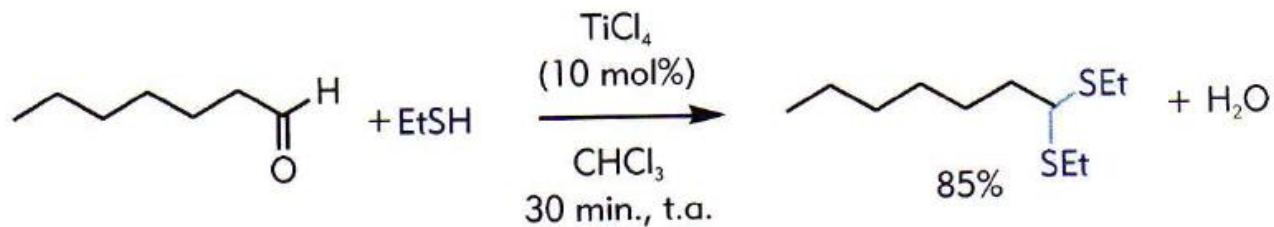


Também pode ser utilizado o BF_3 como ácido de Lewis, para ativar a eletrodeficiência da carbonila.

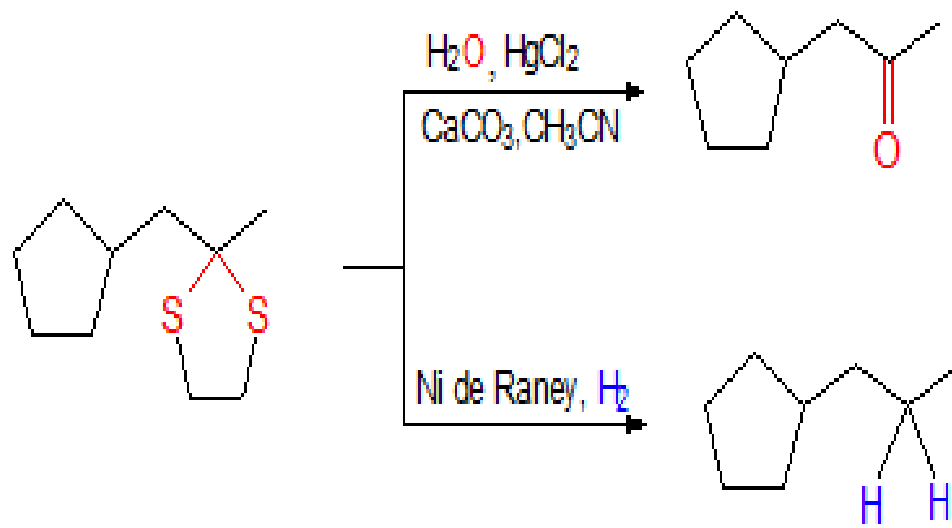
ácidos próticos



ácidos de Lewis



Hidrólise do tioacetal cíclico e dessulfuração (H₂/Ni):



de uma cetona em um grupo metileno).

(Método de conversão de um grupo carbonila

