Calendario QO-421

marco	6	8	maio	1	3
	13	15		8	10
	20	22		15	17
	27	29		22	24
				29	31
abril	3	5	junho	5	7
	10	12		12	14
	17	19		19	21
	24	26		26	28

2 A 7 /07 SEMANA DE ESTUDOS EXAME 10/07

QO 421 -2012

PROVAS

26/04 (PESO 1) E 26/06 (PESO 2)

EXERCÍCIOS PESO 0.5

MEDIA PARCIAL

PROVA 1 X1 + PROVA 2 X 2 + EXERCÍCIOS X0.5 /3,5

MEDIA FINAL

MÉDIA PARCIAL + EXAME/2

PROFA ANITA J. MARSAIOLI

SALA A-5-100 35213067

anita@iqm.unicamp.br

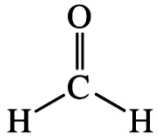
PED LUCAS GELAIN MARTINS 35213098

lucasmartins@iqm.unicamp.br

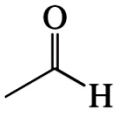
Capítulo 16
Aldeidos e Cetonas I. Adição Nucleofílica ao Grupo carbonílico

♦ Nomenclatura de Aldeidos e Cetonas

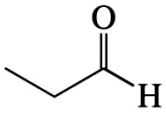
- è **Aldeidos são nomeados por substituição do sufixo o por al**
- è **O grupo funcional do aldeido tem número**



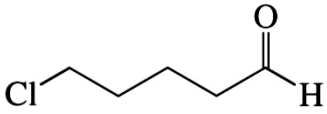
Methanal (formaldehyde)



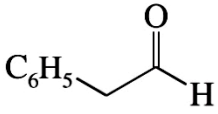
Ethanal (acetaldehyde)



Propanal (propionaldehyde)

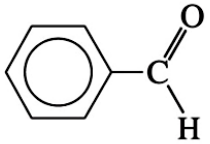


5-Chloropentanal

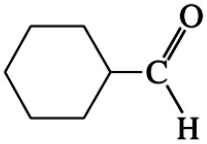


Phenylethanal (phenylacetaldehyde)

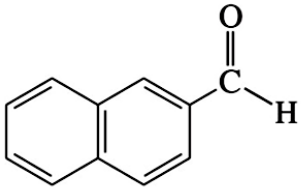
- è **Grupos aldeido ligados a um anel é denominado de carbaldeido**
  - H **Benzaldehyde is used more commonly than the name benzenecarbaldehyde**



Benzenecarbaldehyde (benzaldehyde)

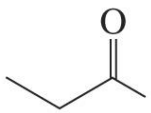


Cyclohexanecarbaldehyde

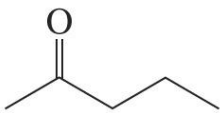


2-Naphthalenecarbaldehyde

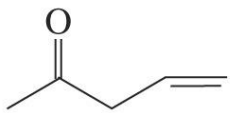
- **Cetonas são denominadas substituindo -o do alcano correpondente por -ona**
  - **A cadeia carbônica é numera de forma a dar o menor número para o cabono carbonílico**
  - **Na nomenclatura comum a cetonas são denominadas adicionando cetona ao nome dos radicais**



Butanone
(ethyl methyl ketone)

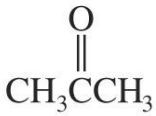


2-Pentanone
(methyl propyl ketone)

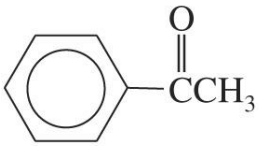


Pent-4-en-2-one
(*not* 1-penten-4-one)
(allyl methyl ketone)

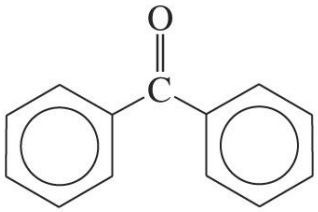
- **Nomes comuns e IUPAC são indicados abaixo**



Acetone
(propanone)



Acetophenone
(1-phenylethanone or methyl phenyl ketone)



Benzophenone
(diphenylmethanone or diphenyl ketone)

è **O metanoil ou grupo formil (-CHO) e o etanoil ou grupo acetil (-$COCH_3$)são exemplos de grupos carbonílicos**

2-Methanoylbenzoic acid
(*o*-formylbenzoic acid)

4-Ethanoylbenzenesulfonic acid
(*p*-acetylbenzenesulfonic acid)

♦ Propriedades Físicas

- è **Moléculas de aldeido ou cetona não formam ligação de hidrogênio entre eles.**
  - H **Eles tem interações dipolo dipolo e possuem ponto de ebuliçção menores que os álcoois correspondentes.**

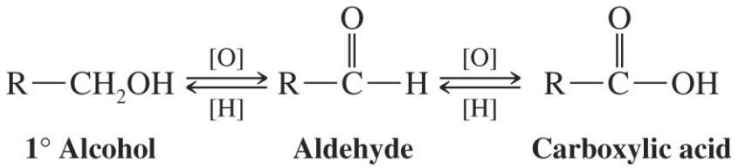
Butane	Propanal	Acetone	1-Propanol
bp −0.5°C	bp 49°C	bp 56.1°C	bp 97.2°C
(MW = 58)	(MW = 58)	(MW = 58)	(MW = 60)

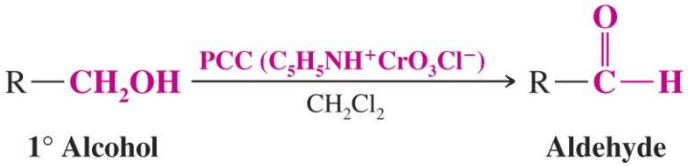
- è **Aldeidos e cetonas formam ligações de hiddrogênio com água e portanto são geralmente solúveis em água**

Formula	Name	mp (°C)	bp (°C)	Solubility in Water
HCHO	Formaldehyde	−92	−21	Very soluble
CH_3CHO	Acetaldehyde	−125	21	∞
CH_3CH_2CHO	Propanal	−81	49	Very soluble
$CH_3(CH_2)_2CHO$	Butanal	−99	76	Soluble
$CH_3(CH_2)_3CHO$	Pentanal	−91.5	102	Slightly soluble
$CH_3(CH_2)_4CHO$	Hexanal	−51	131	Slightly soluble
C_6H_5CHO	Benzaldehyde	−26	178	Slightly soluble
$C_6H_5CH_2CHO$	Phenylacetaldehyde	33	193	Slightly soluble
CH_3COCH_3	Acetone	−95	56.1	∞
$CH_3COCH_2CH_3$	Butanone	−86	79.6	Very soluble
$CH_3COCH_2CH_2CH_3$	2-Pentanone	−78	102	Soluble
$CH_3CH_2COCH_2CH_3$	3-Pentanone	−39	102	Soluble
$C_6H_5COCH_3$	Acetophenone	21	202	Insoluble
$C_6H_5COC_6H_5$	Benzophenone	48	306	Insoluble

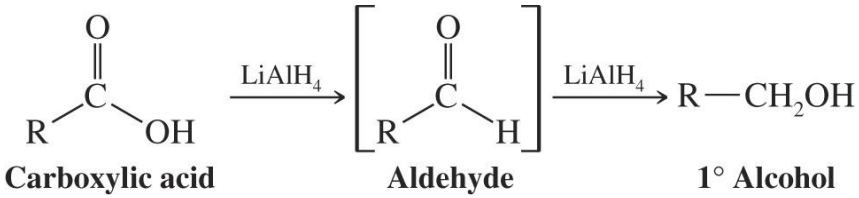
♦ Síntese de Aldeidos

- **Oxidação de Álcoois 1º**
- **Álcoois 1º são oxidados a aldeidos por PCC**

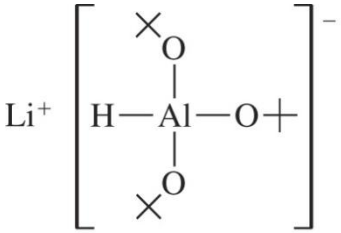




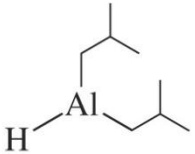
- **Aldeidos podem ser formados por redução de cloretos de acila, esteres e nitrilas**
  - è **Redução de ácidos carboxílicos a aldeidos é difícil**
    - H **Aldehydes are much more easily reduced than carboxylic acids**



- **Aldeidos pela redução de derivados de ácidos carboxílicos (cloretos de acila, esteres ou nitrilas e hidretos menos reativos (impedidos e portanto menos reativos)**

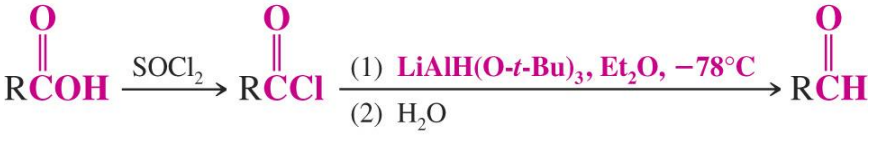


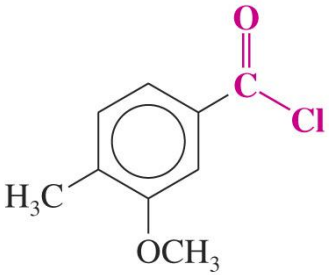
Lithium tri-*tert*-butoxy-aluminum hydride



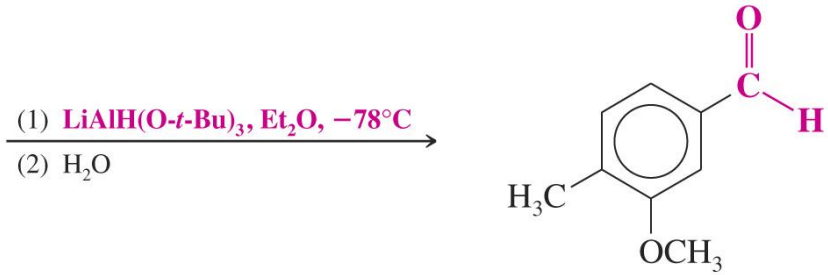
Diisobutylaluminum hydride (abbreviated *i*-Bu_2AlH or DIBAL-H)

- **Cloretos de acila reagem com hidreto de tri-*tert*-butoxialumino a baixas temperaturas fornecendo aldeidos.**





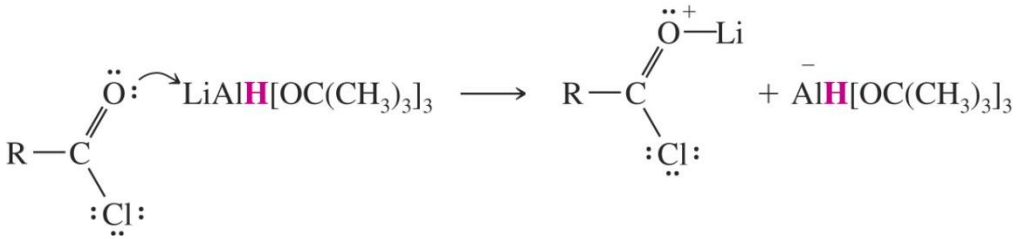
3-Methoxy-4-methylbenzoyl chloride

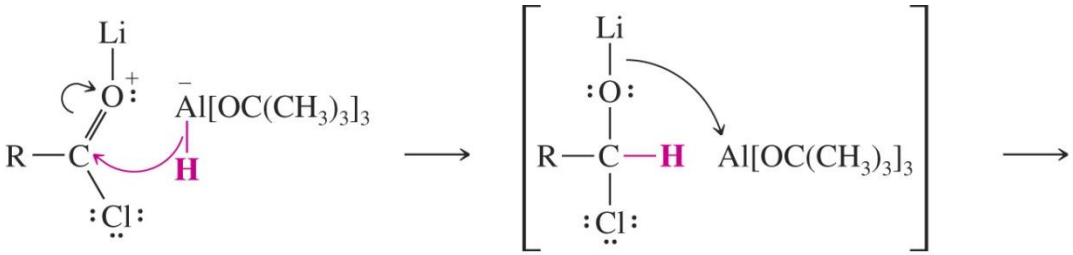


3-Methoxy-4-methylbenzaldehyde

è **Hidreto é transferido ao grupo carbonílico**

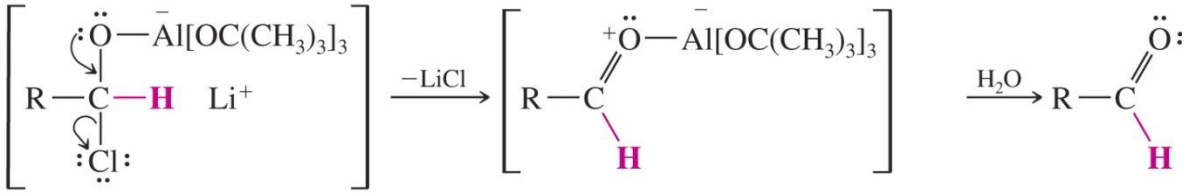
- **A carbonila é reformada e o grupo abandonador (o cloreto) sai.**





Transfer of a hydride ion to the carbonyl carbon brings about the reduction.

Acting as a Lewis acid, the aluminum atom accepts an electron pair from oxygen.

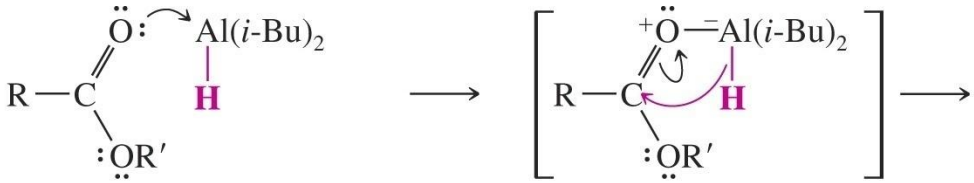


This intermediate loses a chloride ion as an electron pair from the oxygen assists.

The addition of water causes hydrolysis of this aluminum complex to take place, producing the aldehyde. (Several steps are involved.)

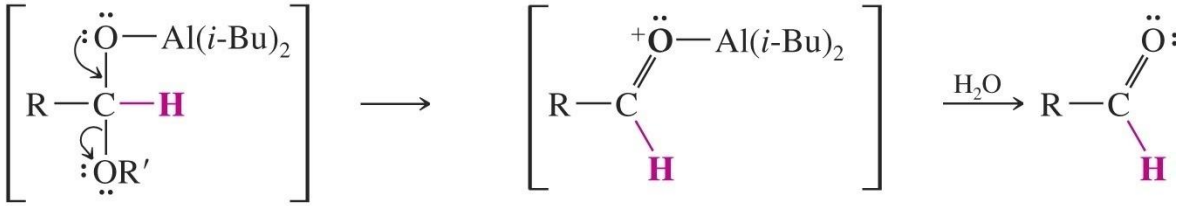
è **Redução de um ester a aldeido com DIBAL-H a baixa temperatura**

- **Neste caso o grupo abandonador é o alcoxido.**



The aluminum atom accepts an electron pair from the carbonyl oxygen atom in a Lewis acid–base reaction.

Transfer of a hydride ion to the carbonyl carbon brings about its reduction.

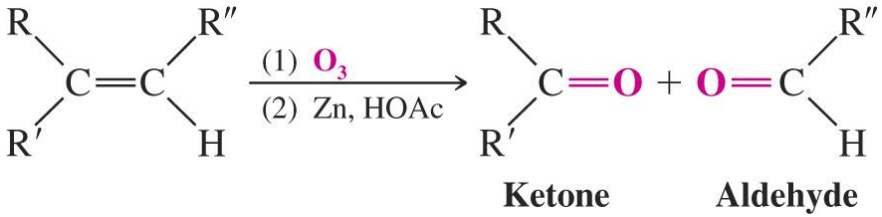


This intermediate loses an alkoxide ion as an electron pair from the oxygen assists.

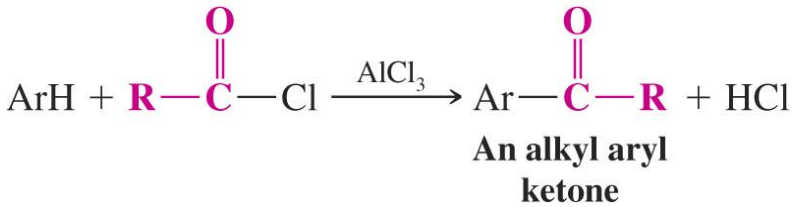
The addition of water causes hydrolysis of this aluminum complex to take place, producing the aldehyde. (Several steps are involved.)

♦ Sintese de Cetonas

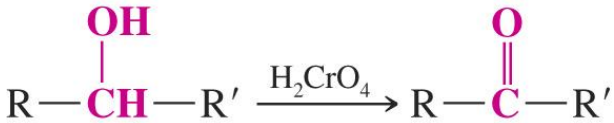
- **Cetonas a partir de Alquenos, Arenos, e Álcoois 2º**
- **Cetonas 2º podem ser obtidas por ozonólise**



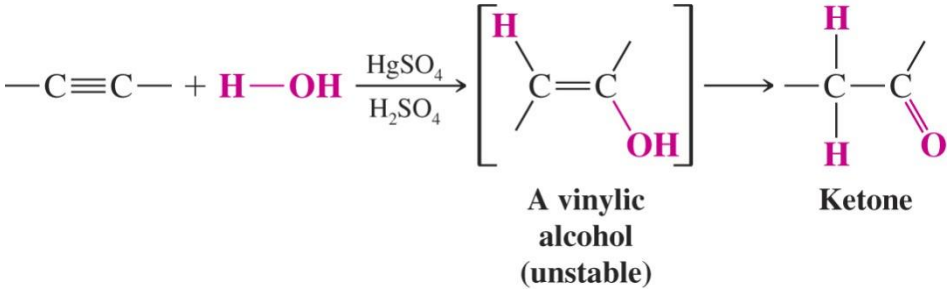
è **Cetonas Aromaticas podem ser obtidas pela Acilação de Friedel-Crafts**



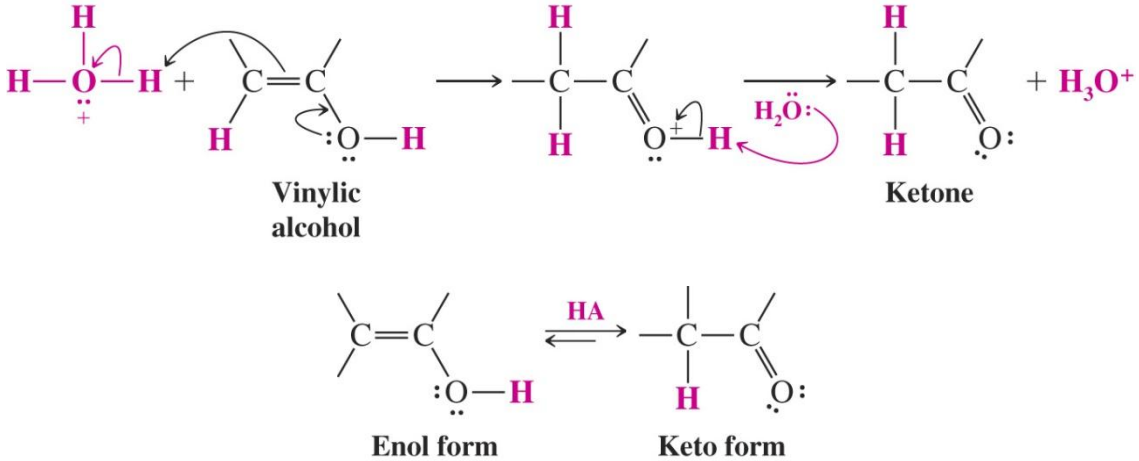
è **Cetona podem ser obtidas pela oxidação dos álcoois secundários**



- **Cetonas a partir de alcinos**
  - è **Hidratação de Markovnikov o alquino ou alcino fornece inicialmente um álcool vinílico (enol) o qual se rearranja a uma cetona (ceto)**

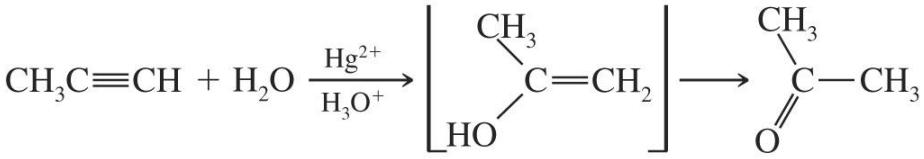


  - è **O rearranjo é denominado de tautomerização ceto-enólica cujo equilíbrio favorece a forma ceto.**

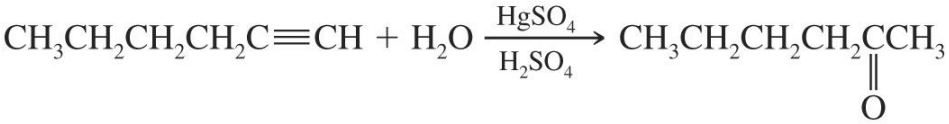


è **Alcinos terminais fornecem cetonas devido à regiosseletividade da hidratação de Markovnikov.**

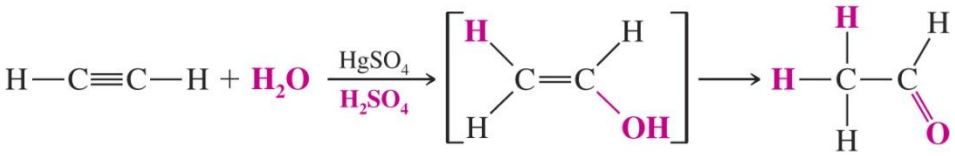
- **Etino fornece acetaldeido**
- **Alcinos dissubstituidos (internos) fornecem misturas de cetonas exceto os simétricos.**



Acetone



(80%)

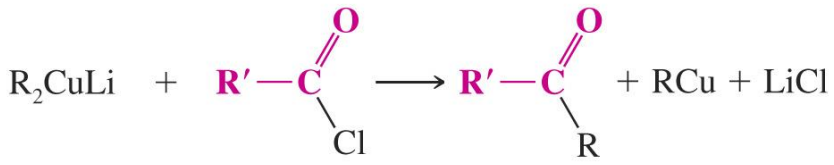


Ethyne

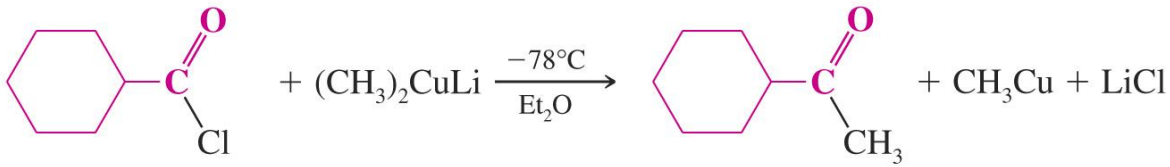
Ethanal (acetaldehyde)

- **Cetonas a partir de dialquilcupratos de Litio**
  - è **Um cloreto de acila pode ser acoplado com cupratos de dialquila para fornecer uma cetona (uma variação da reação de Corey-Posner, Whitesides-House)**

General Reaction

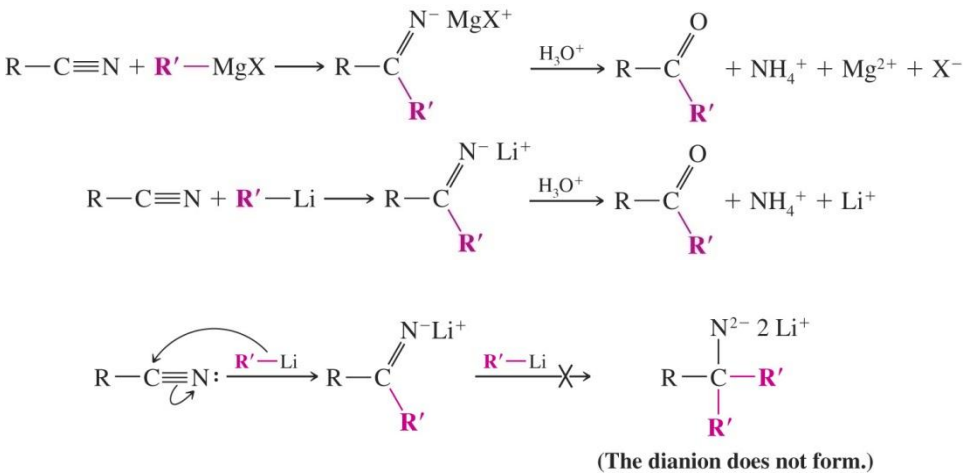


Specific Example

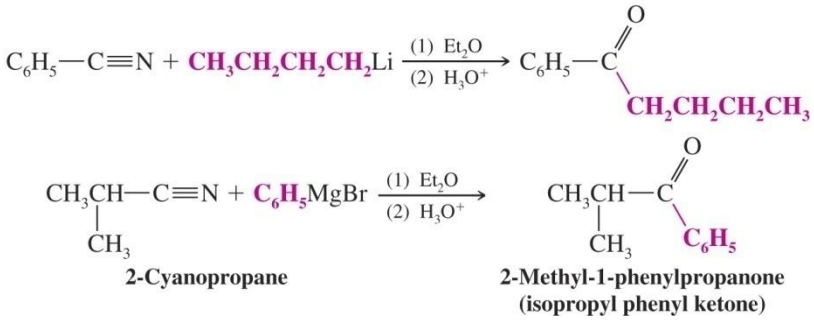


- **Cetonas a partir de nitrilas**
  - è **Reagentes de organolitio ou Grignard adicionam a nitrilas para formar cetonas.**
    - H **A adição não ocorre duas vezes devido à formação de duas cargas negativas no nitrogênio**

General Reactions

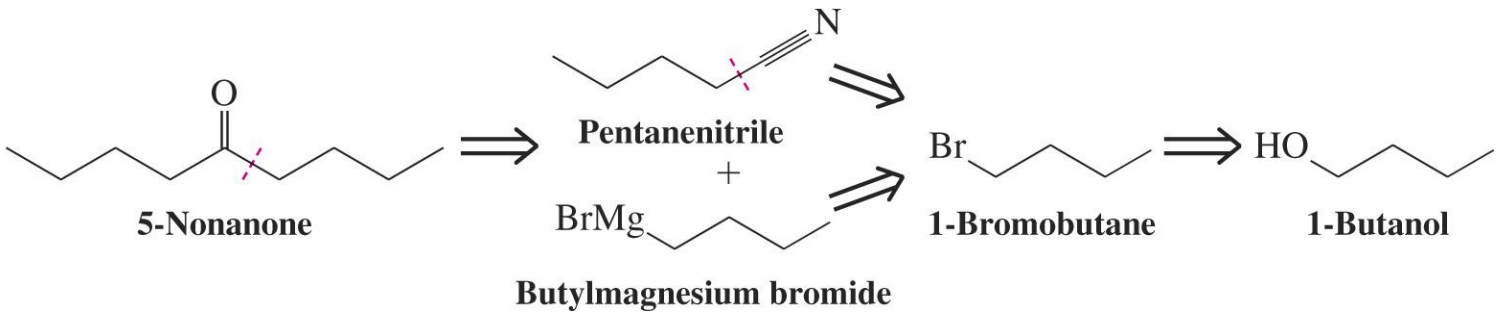


Specific Examples

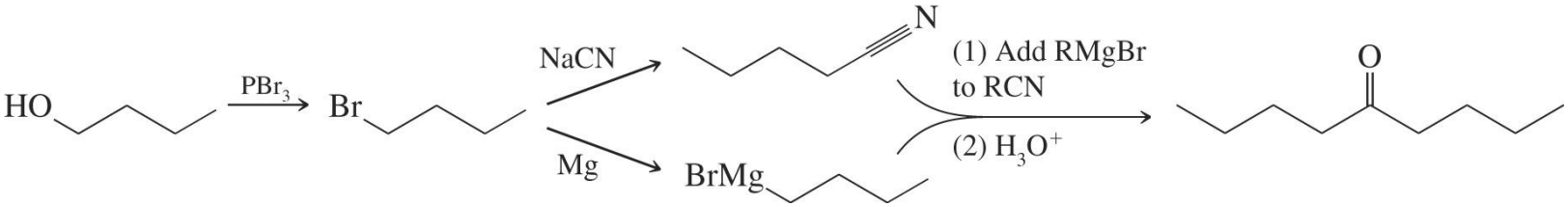


- **Problema : Síntese da 5-nonanona a partir do 1-butanol**

Retrosynthetic Analysis



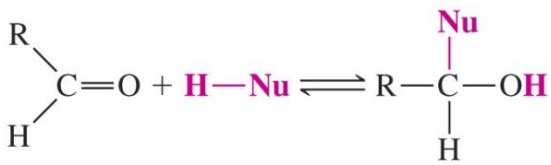
Synthesis

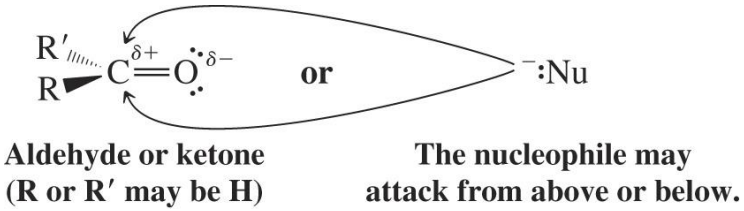


♦ Adição Nucleofílica a grupos carbonílicos

è **Adição de um nucleófilo a um carbono carbonílico ocorre devido a carga δ+ no átomo de carbono**

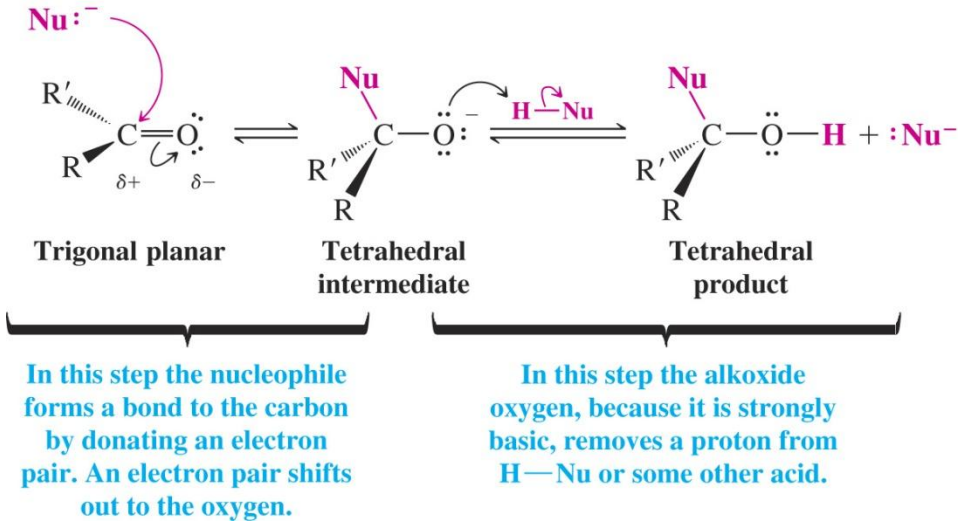
General Reaction





è **Adição de nucleófilos fortes como hidretos ou reagentes de Grignard resulta na formação de um alcóxido intermediário tetraédrico Os eletrons π da carbonila vão para o oxigênio e formam o alcóxido**

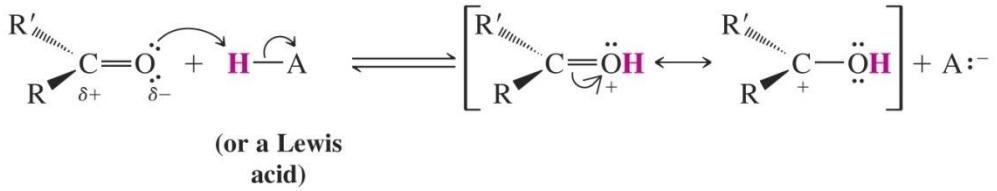
- **O carbono carbonílico se altera de trigonal planar para tetraédrico.**



è **Um catalisador ácido é utilizado para facilitar a reação de nucleófilos fracos com grupos carbonílicos.**

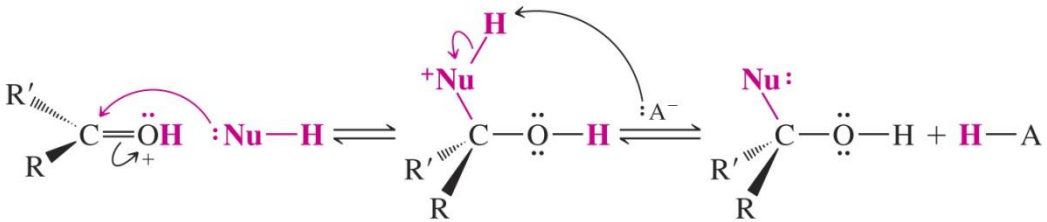
- **Protonação do oxigênio carbonílico incrementa a eletrofelicidade do carbono**

Step 1



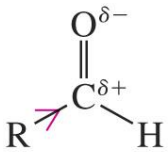
In this step an electron pair of the carbonyl oxygen accepts a proton from the acid (or associates with a Lewis acid), producing an oxonium cation. The carbon of the oxonium cation is more susceptible to nucleophilic attack than the carbonyl of the starting ketone.

Step 2



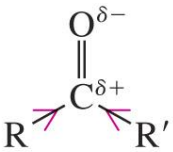
In the first of these two steps, the oxonium cation accepts the electron pair of the nucleophile. In the second step, a base removes a proton from the positively charged atom, regenerating the acid.

- **Reatividade Relativa: aldeidos e cetonas**
  - è **Aldeidos são geralmente mais reativos que cetonas**
    - H **O carbono tetraédrico resultante da adição a um aldeido tem menor repulsão eletronica ou impedimento estéeondo que a adição a uma cetona**
    - H **Grupos carbonílicos de aldeidos são amis eletrodeficientes pois tem somente umgrupo doador de elletrons ligado ao carbono carbonílico**



Aldehyde

Carbonyl carbon is more positive.



Ketone

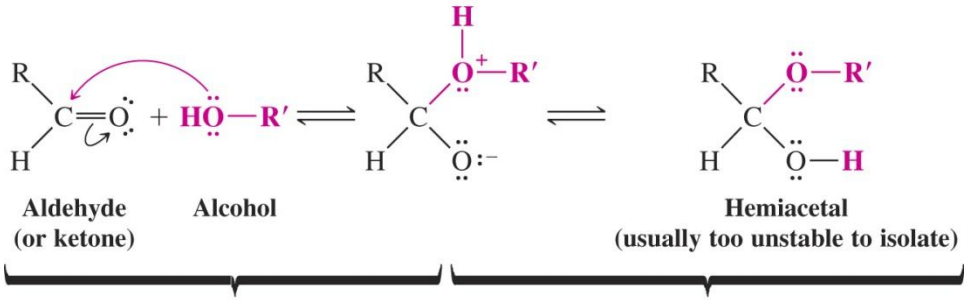
Carbonyl carbon is less positive.

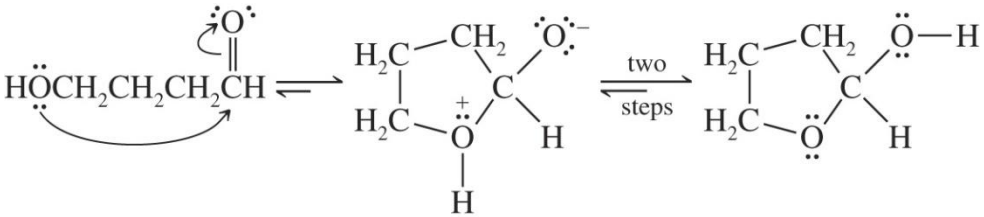
♦ Adição de álcoois :Hemiacetais and Acetais

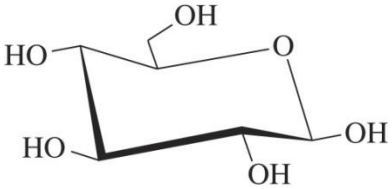
- **Hemiacetais**

  è **Um aldeidodo ou cetona dissolvido em um álcool formará o hemicetal que ficará em equilibrio com a cetona ou aldeido.**

  - H **Um hemicetal tem uma hidroxila e um gripo alcoxila no mesmo carbono**
  - H **Hemiacetais não são estáveis mas os cícliicos de cinco e seis membros são estaveis**

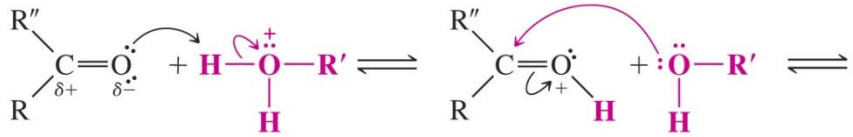






(+)-Glucose
(a cyclic hemiacetal)

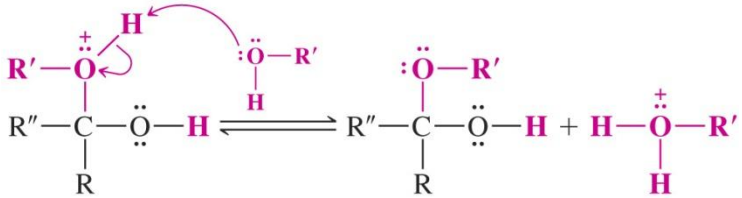
è **Formação de Hemiacetais catalisada por ácido ou base**



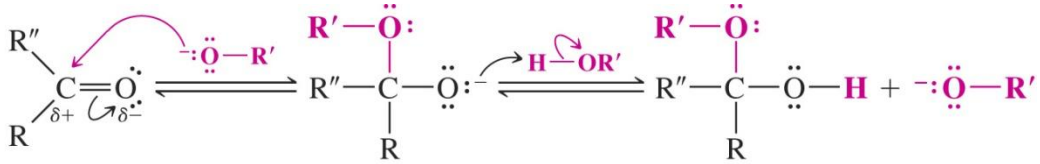
(R″ may be H)

Protonation of the aldehyde or ketone oxygen atom makes the carbonyl carbon more susceptible to nucleophilic attack. [The protonated alcohol results from reaction of the alcohol (present in excess) with the acid catalyst, e.g., HCl.]

An alcohol molecule adds to the carbon of the oxonium cation.



The transfer of a proton from the positive oxygen to another molecule of the alcohol leads to the hemiacetal.



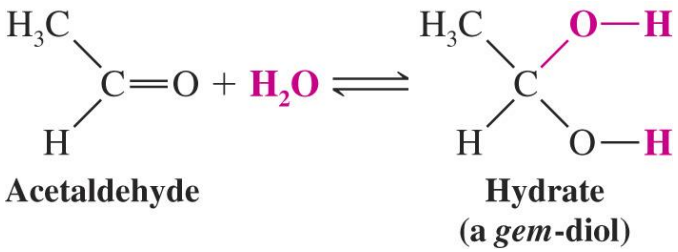
(R″ may be H)

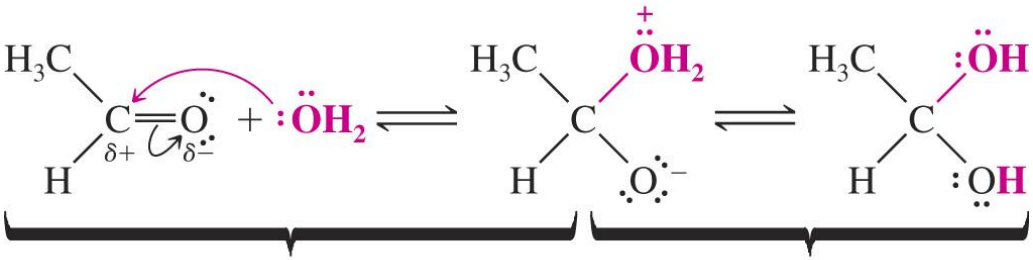
An alkoxide anion acting as a nucleophile attacks the carbonyl carbon atom. An electron pair shifts onto the oxygen atom, producing a new alkoxide anion.

The alkoxide anion abstracts a proton from an alcohol molecule to produce the hemiacetal and regenerates an alkoxide anion.

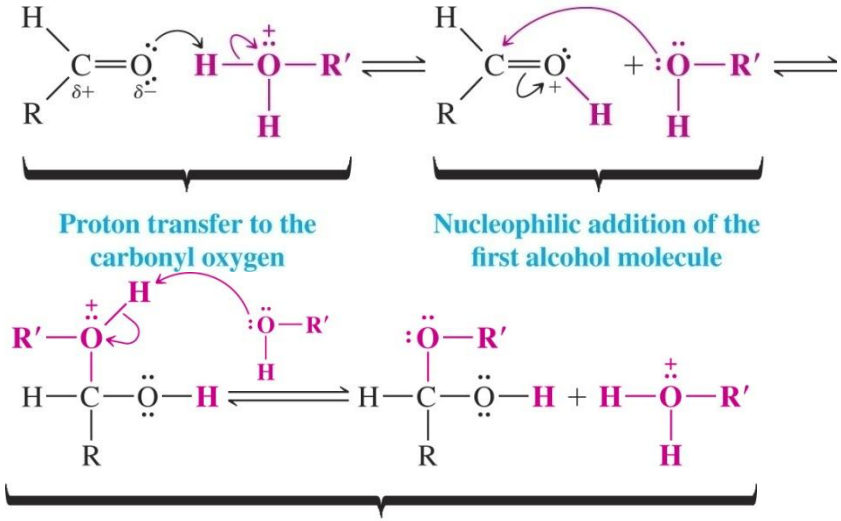
è **Dissolver aldeidos (ou cetonas) em água causa formação de um equilibrio entre o composto carbonílico e seu hidráto**

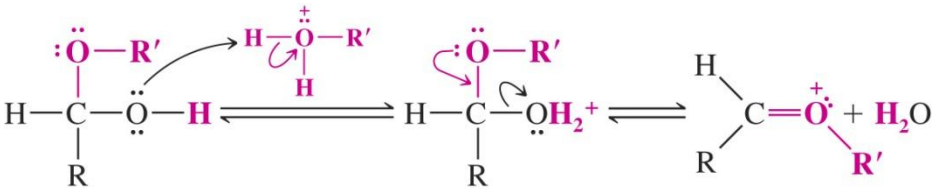
- **O hidrato é também denominado de *gem*-diol (*gem i.e*. geminal, indica a presença de dois substituintes identicos no mesmo carbono.**
- **The equilibrio favorece a cetona em relação ao seu hidrato devido ao impedimento estereo ou repulsão eletrônca**

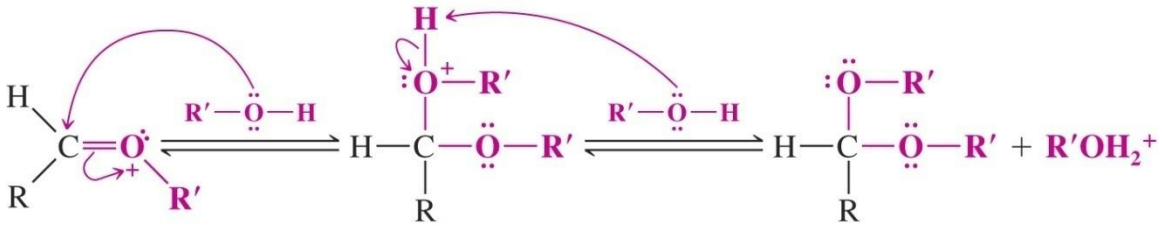




- **Acetais**
  - è **Um aldeido (ou cetona) na presença de um excesso de álcool e um catalisador ácido , formará um acetal**
    - H **Formação de acetal procede via o hemiacetal correspondente.**
    - H **Um acetal tem dois grupos alcoxi ligados ao mesmo carbono.**



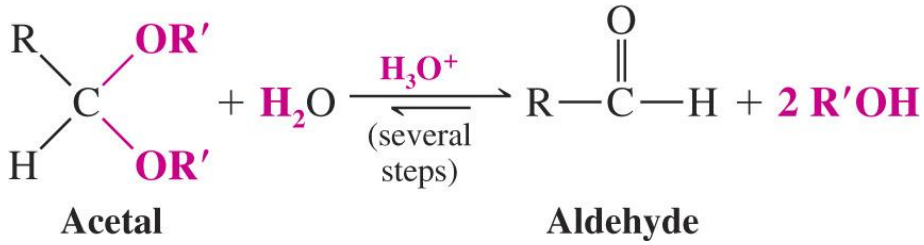




Attack on the carbon of the oxonium ion by a second molecule of the alcohol, followed by removal of a proton, leads to the acetal.

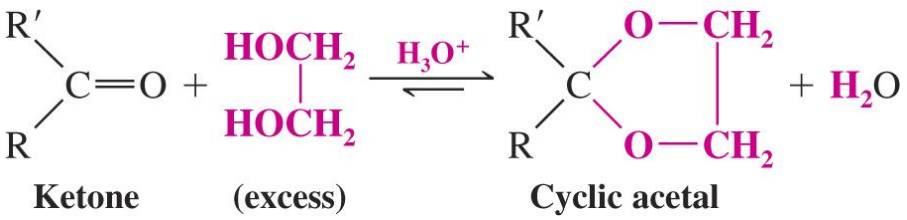
- è **Acetais são estáveis quando isolados e purificados**
- è **Formação de acetais é reversível**

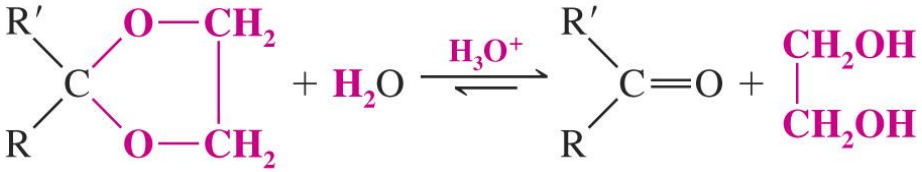
  - H **Um excesso de água na presençã de um catalisador ácido hidrolisará o acetal ao aldeido (ou cetona correspondente)**



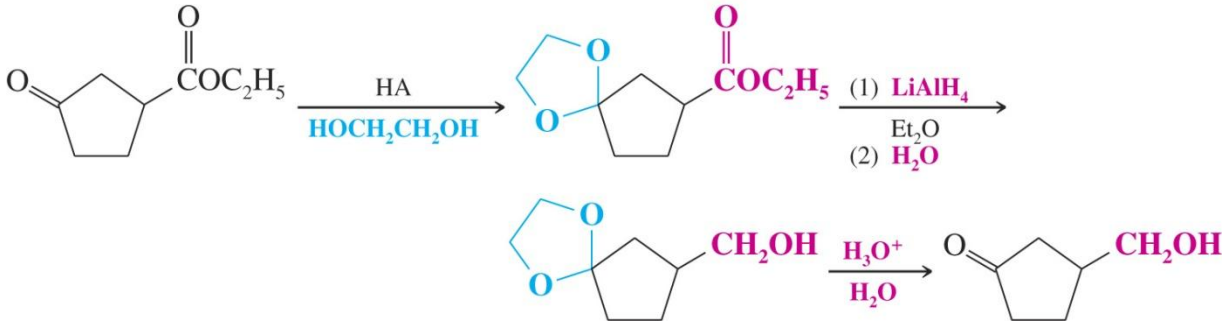
è **Formação de Acetal a partir de cetona e álcool simples é menos favorável do que a formação a partir de aldeido**

- **Formação de acetais cíclicos de 5- e 6- membros a partir de cetonas é favorecida**
- **Estes acetais cíclicos sã ofrequentemente utlilisados como grupos protetores**
- **Estes grupos protetores podem ser removido com solução ácida diluida**

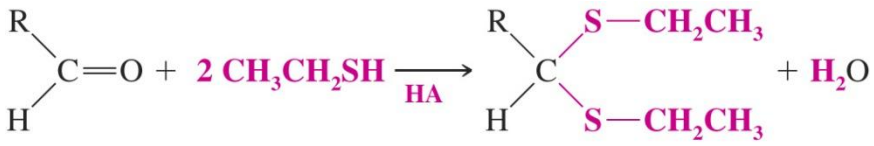




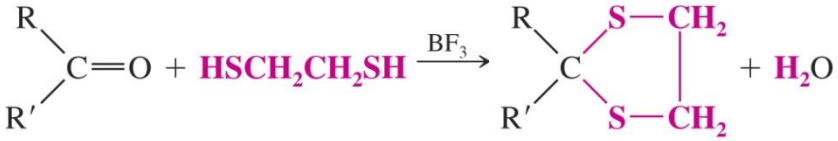
- **Acetais como Grupos protetores**
  - è **Acetal como grupo protetor são estávies exceto em meios aquosos ácidos**
  - è **Examplo: Um ester pode ser reduzido na presença de uma cetona protegida como acetal.**



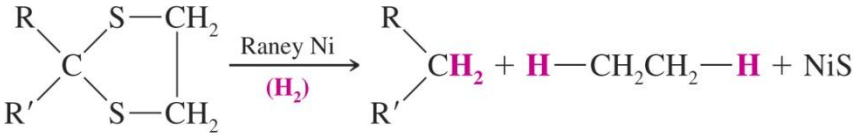
- **Tioacetais**
  - è **Tioacetais podem ser formados pela reação de um aldeido ou cetona com um tiol**
    - H **Tioacetais podem ser be convertidos a grupos CH_2 por hidrogenação tusando Raney niquel como catalisador**
    - H **Esta sequencia fornece uma via para remover o oxigenio de uma cetona ou aldeido**



Thioacetal



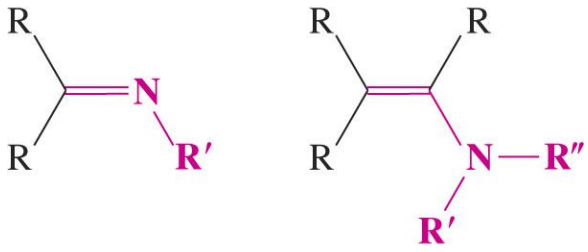
Cyclic thioacetal



♦ Adição de aminas primarias e secundárias

è **Aldeidos e cetonas reagem com aminas primarias (e amonia) fornecendo iminas**

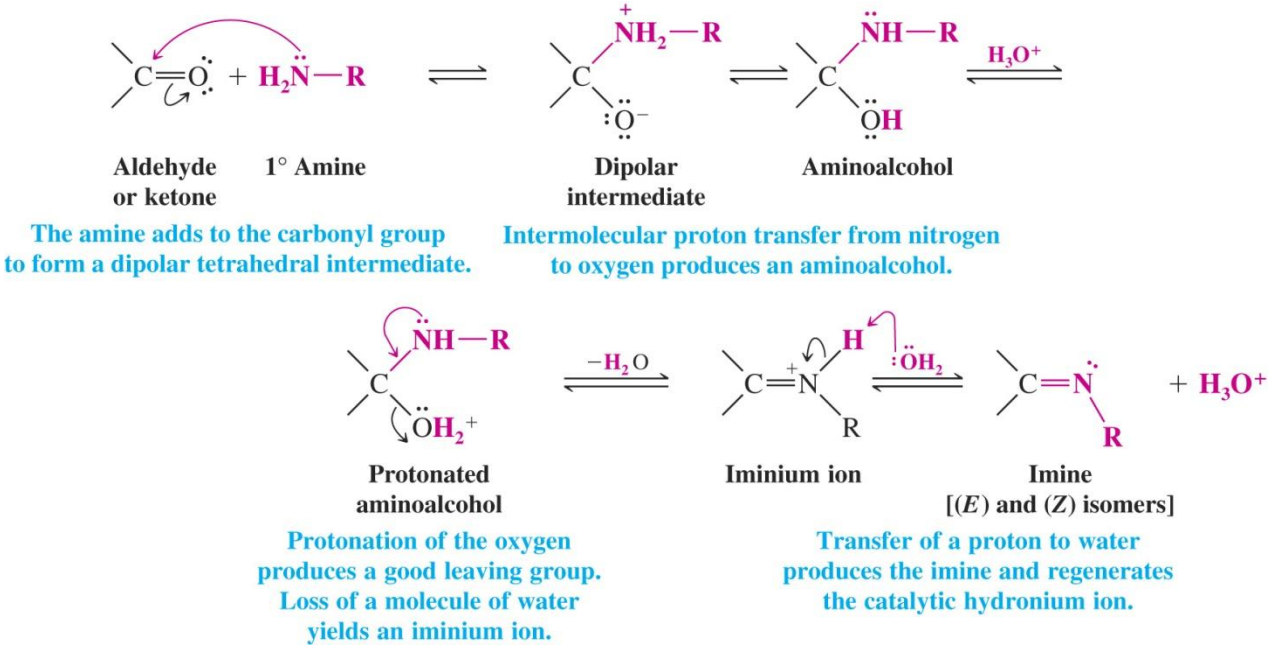
H **Eles reagem com aminas secundarias fornecendo enaminas**



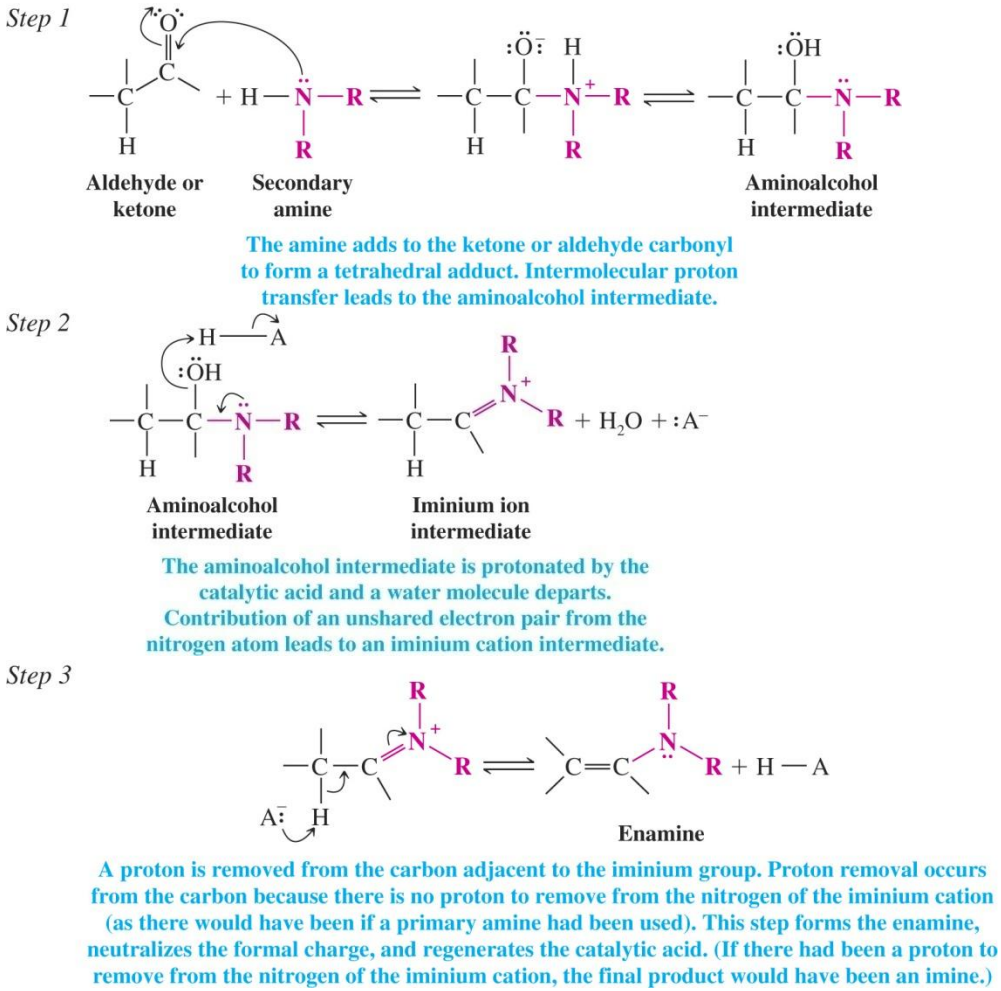
Imine **Enamine**

R′, R″ = C;
R = C or H

- **Iminas**
  - è **Estas reações ocorrem mais rápidas a pH 4-5**
    - H **Ácido fraco facilita a eliminação do grupo hidroxílico do intermediario amino-alcool sem protonar o grupo amino do aminoálcool intermediario**

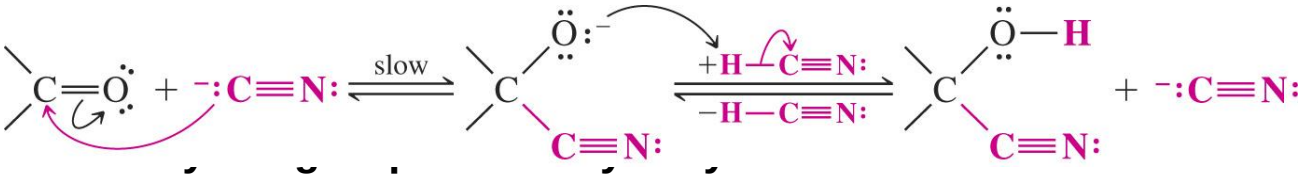


- **Enaminas**
  - è **Aminas secundárias não podem formar iminas neutras pela perda de um segundo proton do nitrogenio e formam enaminas**

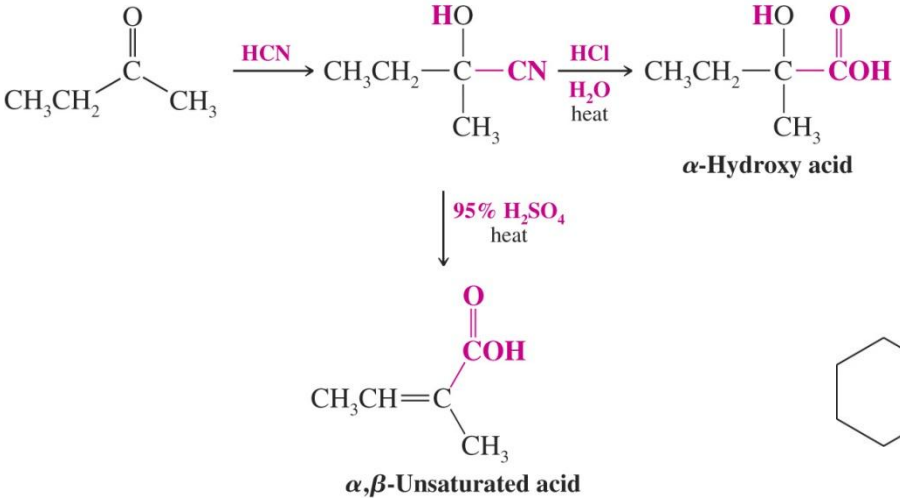


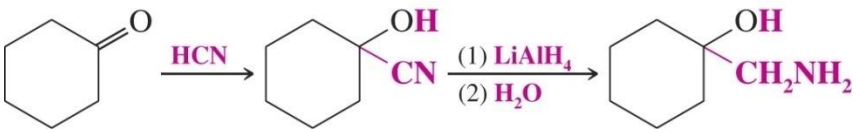
♦ Adição de HCN

- è **Aldeidos e cetonas reagem com HCN e formam cianoidrina**
- è **Quantidades catalíticas de cianeto aumenta a velicidade da reação**



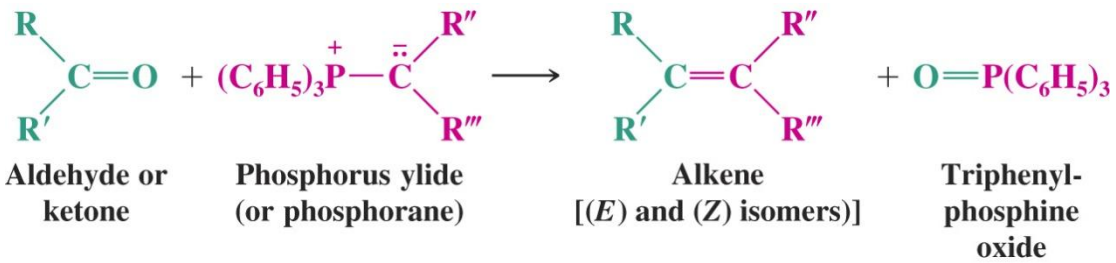
- H **Hidrólisde de uma cianoidrina produz um ácido α-hidroxicarboxílico**
- H **Redução de uma cianoidrina produz um β-aminoalcool**





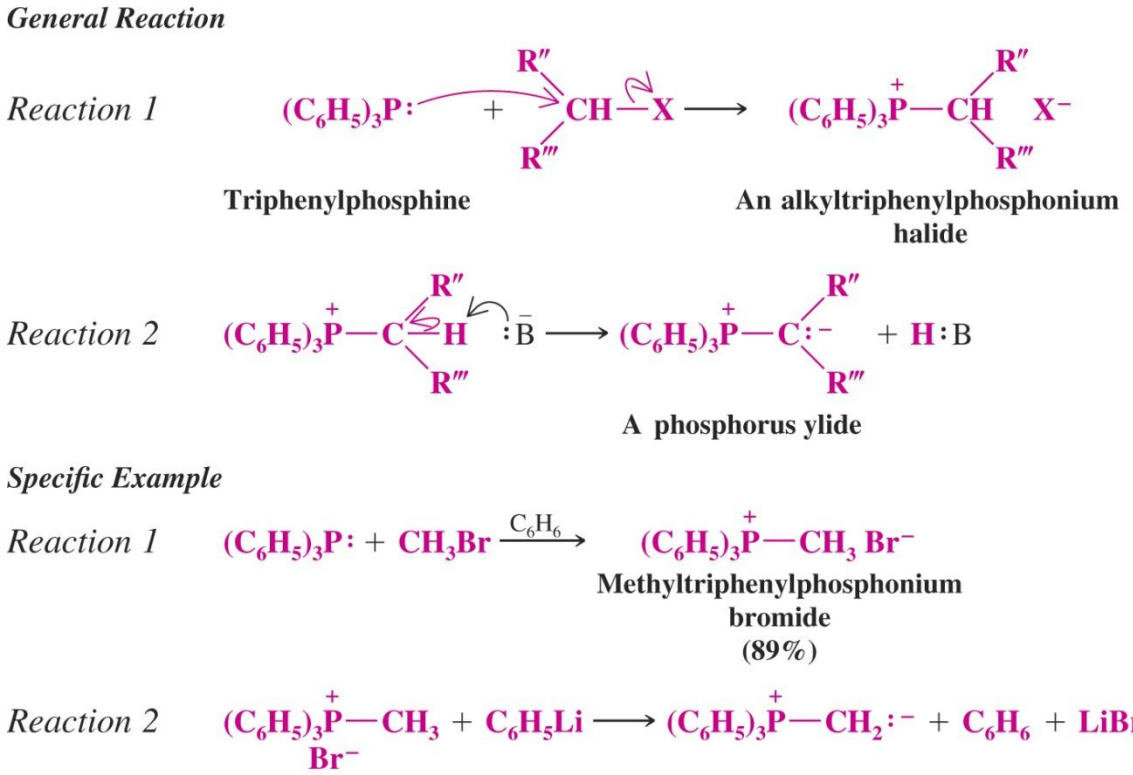
- **Adição de ilídios: A reação de Wittig**
- **Aldeidos e cetona reagem com ilídios de fósforo produzindo alcenos**

H **Um ilídio é uma molécula neutra com cargas positivas e negativas adjacente**



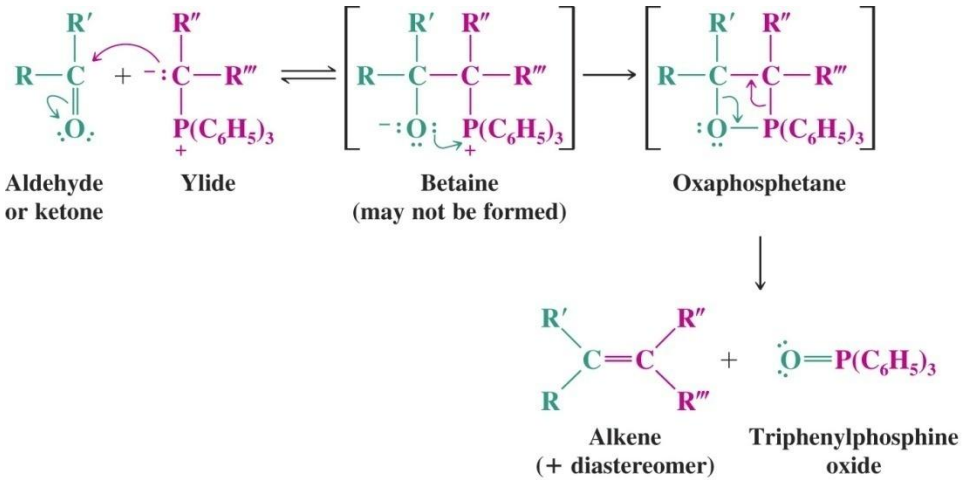
è **Reação da trifenilfosfina com haleto primario ou secundario forma um um sal de fosfonio.**

H **O sal de fosfoniio é desprotonado por uma base forte dando origem a um ilídeo**

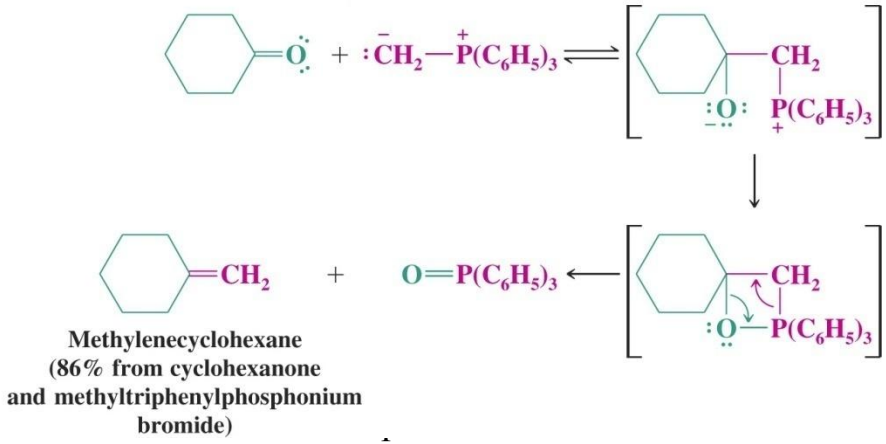


è **Adição do ilídio à cabonila leva à formação de oxafosfetano um anel de 4 membros.**

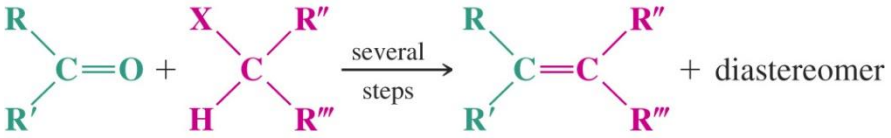
H **O oxafosfetano rearranja produzindo um alceno e um oxido de trifenilfosfina a força motriz desta reação é a grande afinidade do fóforo pelo oxigênio**



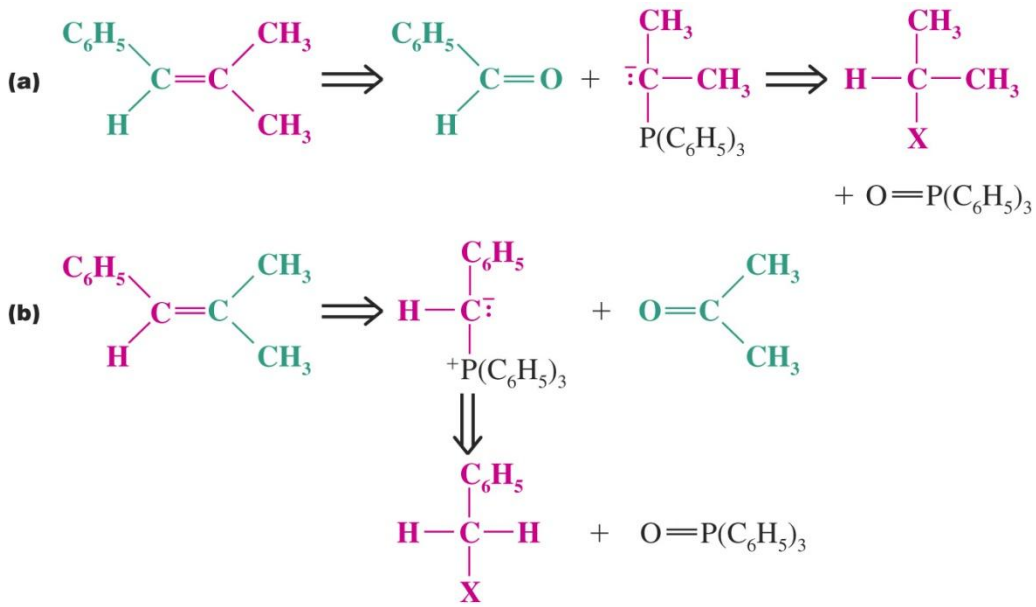
Specific Example



è **O resultado da reação de Wittig é a formação de ligação C=C a partir da ligação C=O**



è **Problema: faça 2-Metil-1-fenilprop-1-eno por reação de Wittig**



(a) $(CH_3)_2CHBr + (C_6H_5)_3P \longrightarrow (CH_3)_2CH{-}\overset{+}{P}(C_6H_5)_3\ Br^- \xrightarrow{RLi}$

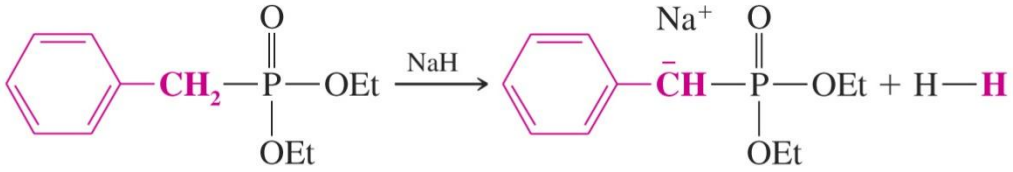
$(CH_3)_2\ddot{\overset{-}{C}}{-}P(C_6H_5)_3 \xrightarrow{C_6H_5CHO} (CH_3)_2C{=}CHC_6H_5 + (C_6H_5)_3P{=}O$

(b) $C_6H_5CH_2Br + (C_6H_5)_3P \longrightarrow C_6H_5CH_2{-}\overset{+}{P}(C_6H_5)_3\ Br^- \xrightarrow{RLi}$

$C_6H_5\ddot{\overset{-}{C}}H{-}P(C_6H_5)_3 \xrightarrow{(CH_3)_2C{=}O} C_6H_5CH{=}C(CH_3)_2 + (C_6H_5)_3P{=}O$

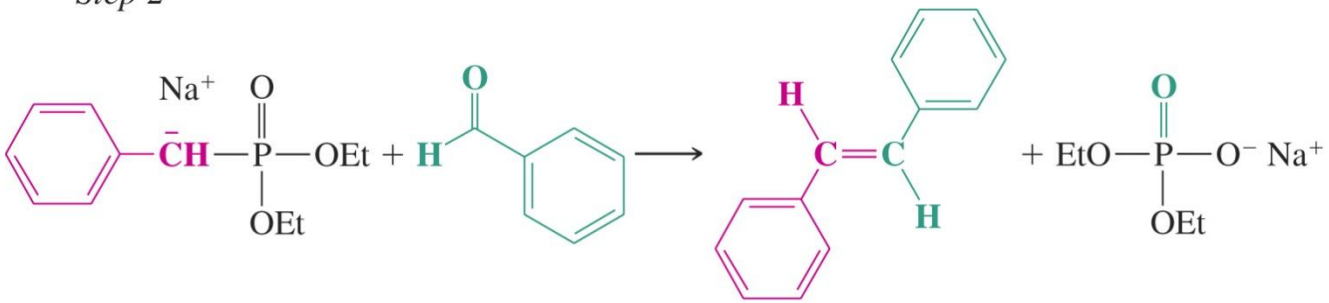
è **Reação de Horner-Wadsworth-Emmons emprega um ester fosfonato e geralmente leva a formação de alceno (*E*)**

Step 1

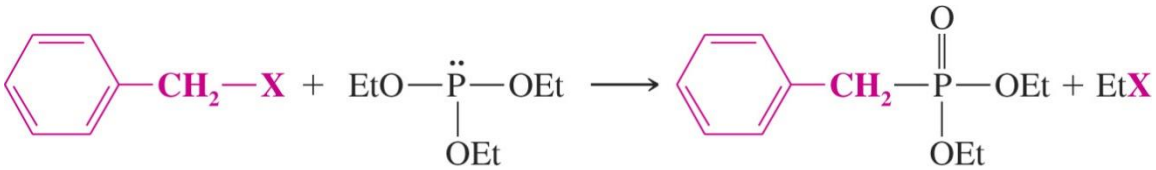


A phosphonate ester

Step 2



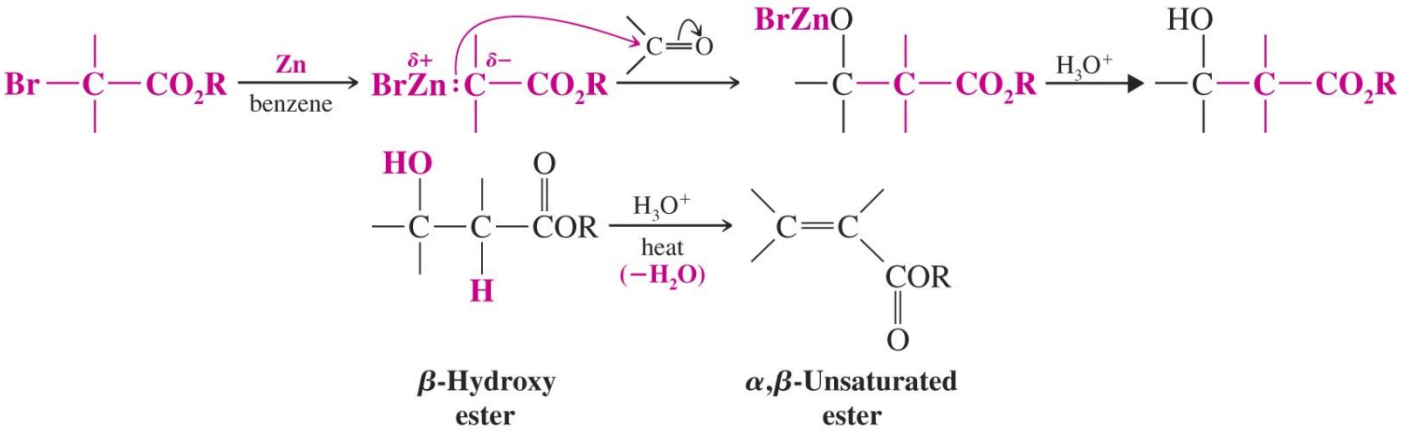
(84%)

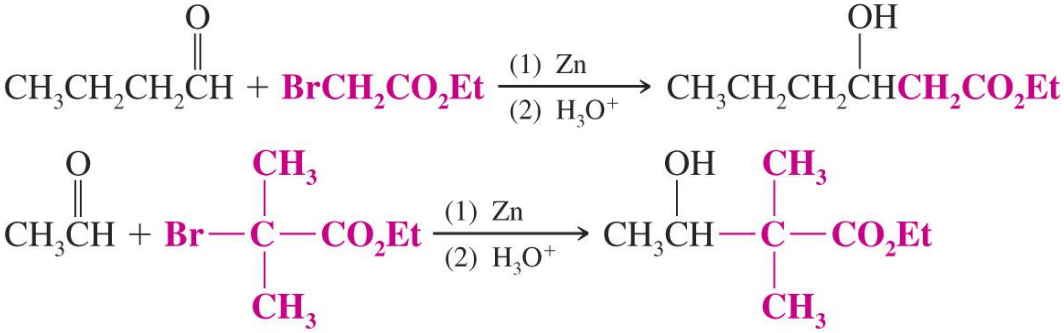


Triethyl phosphite

♦ A adição de reagentes Organometálicos: Reação de Reformatsky

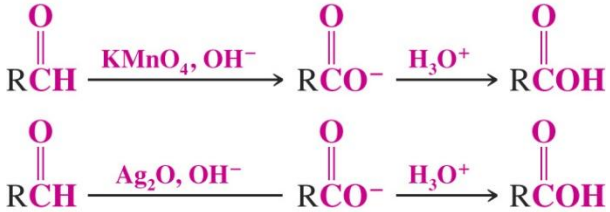
- è **Reação de Reformatsky envolve adição de um reagente de organozinco a um aldeido ou cetona**
  - H **O reagemte de organozinco é obtido a partir de um α-bromo ester; a reação fornece um β-hidroxi ester**
  - H **O β-hidroxiester é facilmente desidratado a um ester α,β-insaturado**





♦ Oxidação de Aldeidos e Cetonas

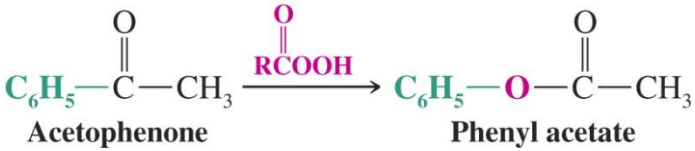
è **Aldeido são mais facilmente oxidados do que as cetonas**

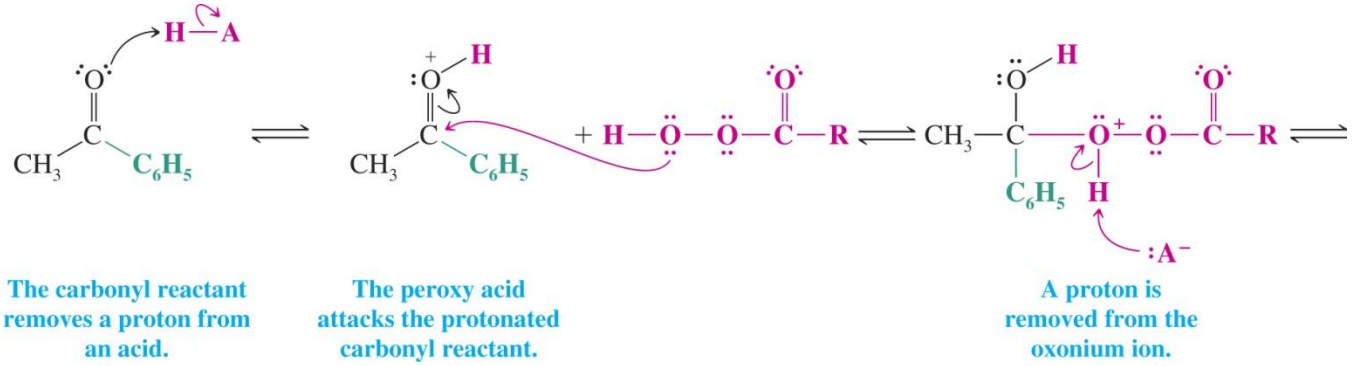


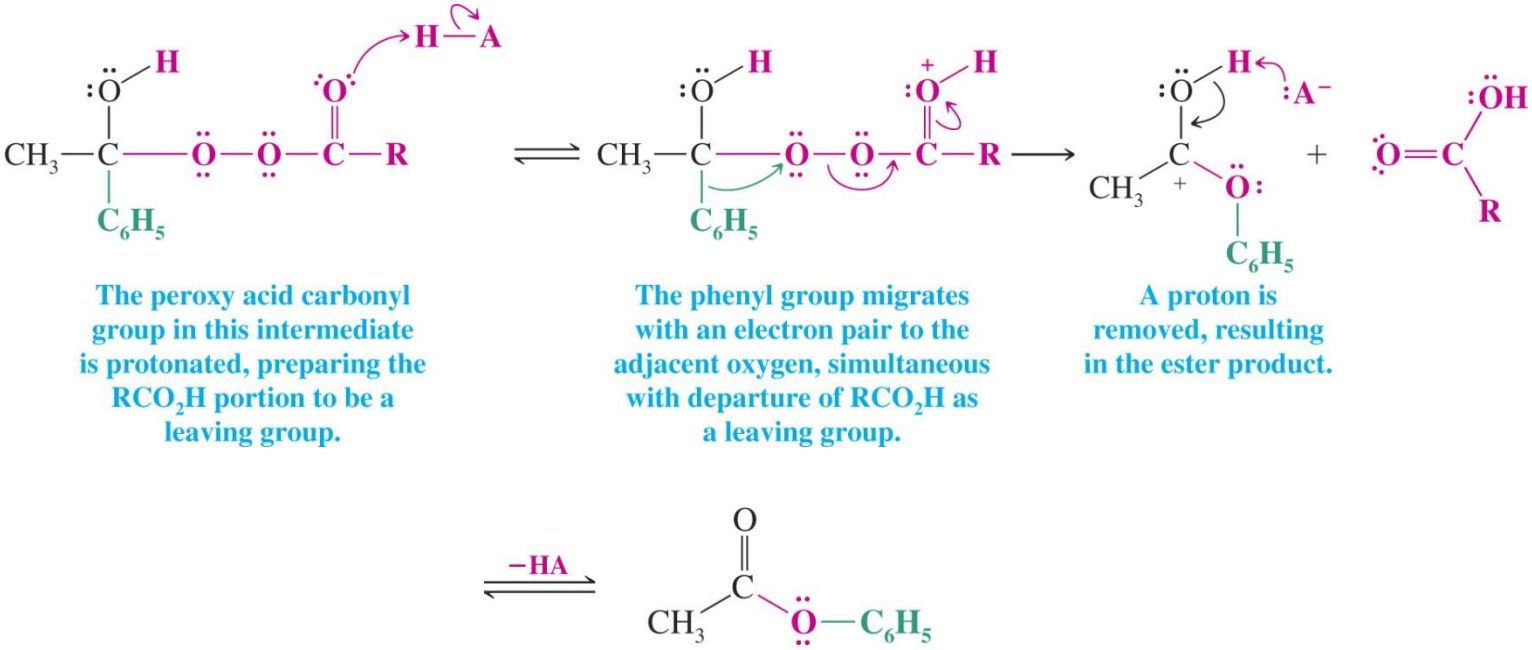
● A oxidação de Baeyer-Villiger de Aldeidos e cetonas

è **A reação de Baeyer-Villeger resulta na inserção de um oxigênio no átomo adjacente a carbonila de uma cetona ou um aldeido**

- **Oxidação de uma cetona produz um ester**
- **Usa-se um peroxiacido como o ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA) acid**







è **A aptitude de migração de um grupo ligado à carbonila é:**

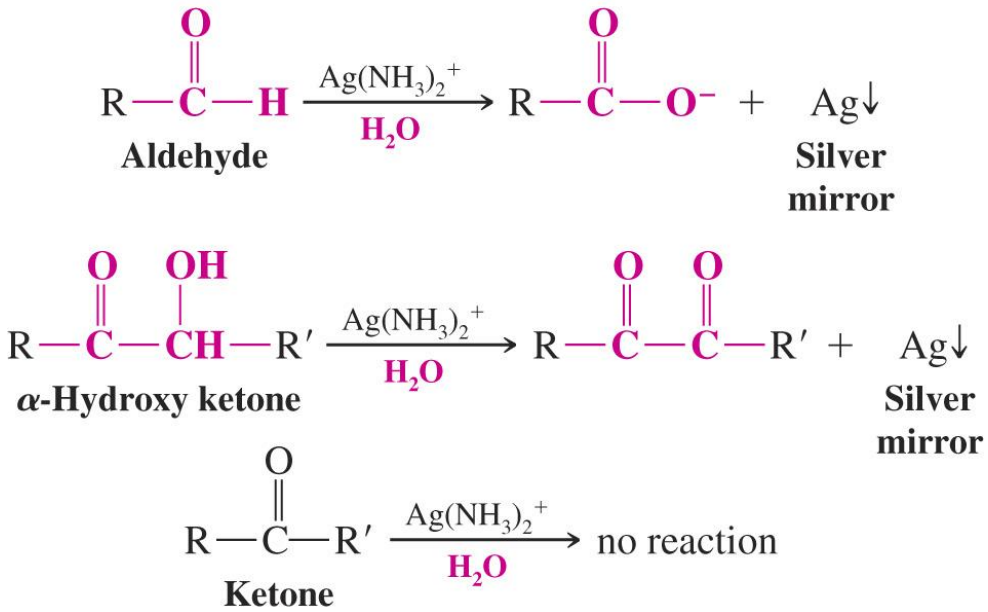
è **H > fenil > alquil 3º > alquil 2º > alquil 1º > metila**

♦ Análise química de Aldeidos e Cetonas

♦ Teste de Tollens (Teste do espelho)

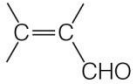
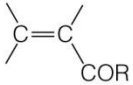
è **Aldeidos e cetonas podem ser distinguidos pelo teste de Tollens**

- **A presença de um aldeido resulta na formação de um espelho de prata (pela oxidação do aldeido e redução do cátio de prata)**
- **α-Hidroxicetonas também dão teste positivo de Tollens**

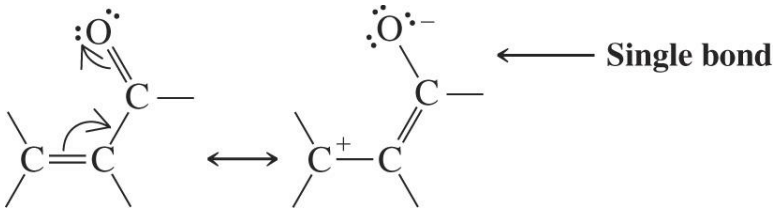


♦ Propriedades Espectroscopicas dos Aldeidos e Cetonas

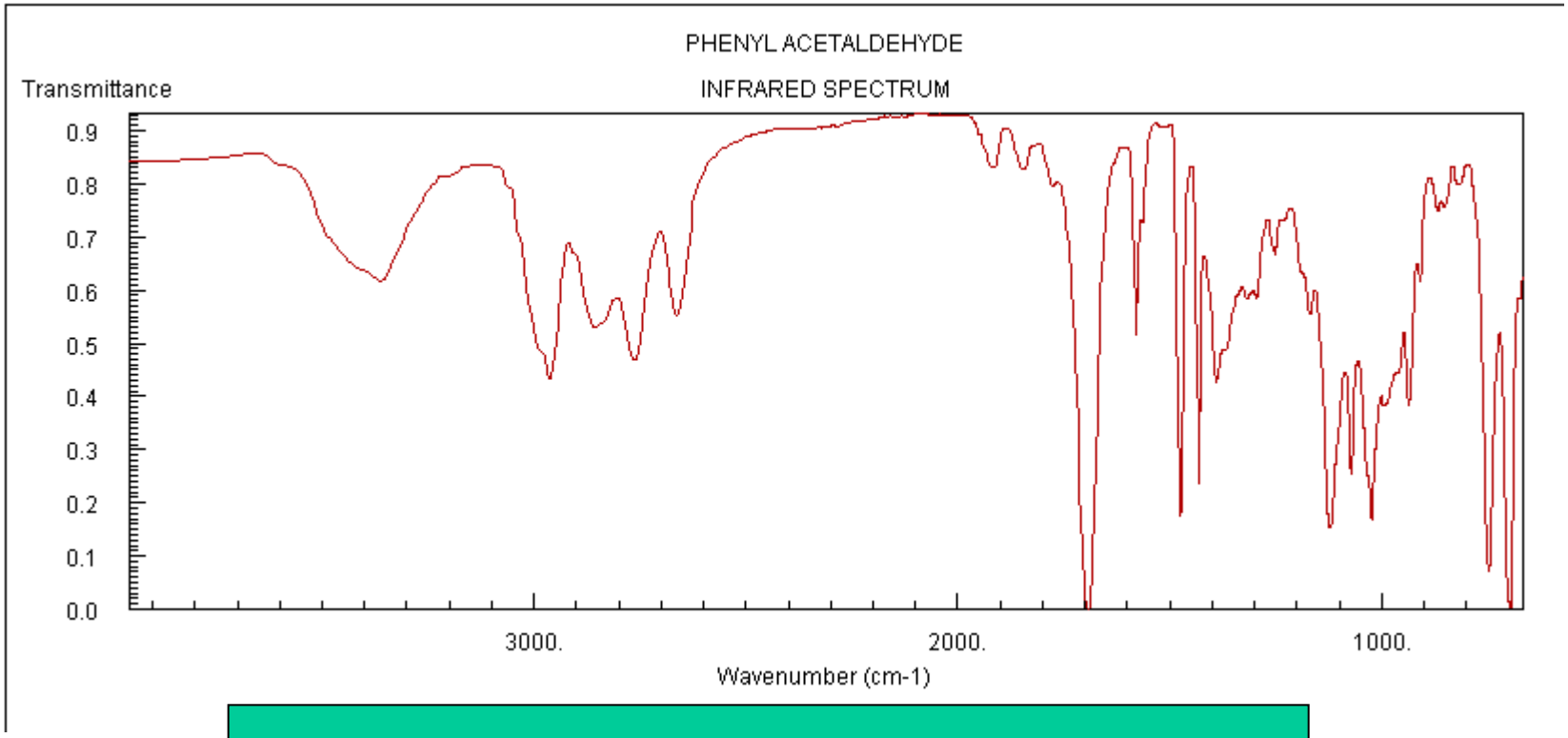
- **Espectros de IV de aldeidos e Cetonas**
  - è **Aldeidos e cetonas tem estiramento fortes nas região das frequencias entres 1665-1780 cm^{-1}**

C=O Stretching Frequencies			
Compound	**Range (cm^{-1})**	**Compound**	**Range (cm^{-1})**
R—CHO	1720–1740	RCOR	1705–1720
Ar—CHO	1695–1715	ArCOR	1680–1700
	1680–1690		1665–1680
		Cyclohexanone	1715
		Cyclopentanone	1751
		Cyclobutanone	1785

  - è **Conjugação diminue a frequencia de IV de 40 cm^{-1} pois a carbonila tem menor carater de dupla**
    - H **Ligação simple estira mais facilmente que ligação dupla**



  - è **Vibração da ligação C-H de um aldeido fornece duas bandas características fracas em 2700-2775 e 2820-2900 cm^{-1}**



Espectro no infravervelho do feniletanal

- **Espectros de RMN de aldeidos e cetonas**

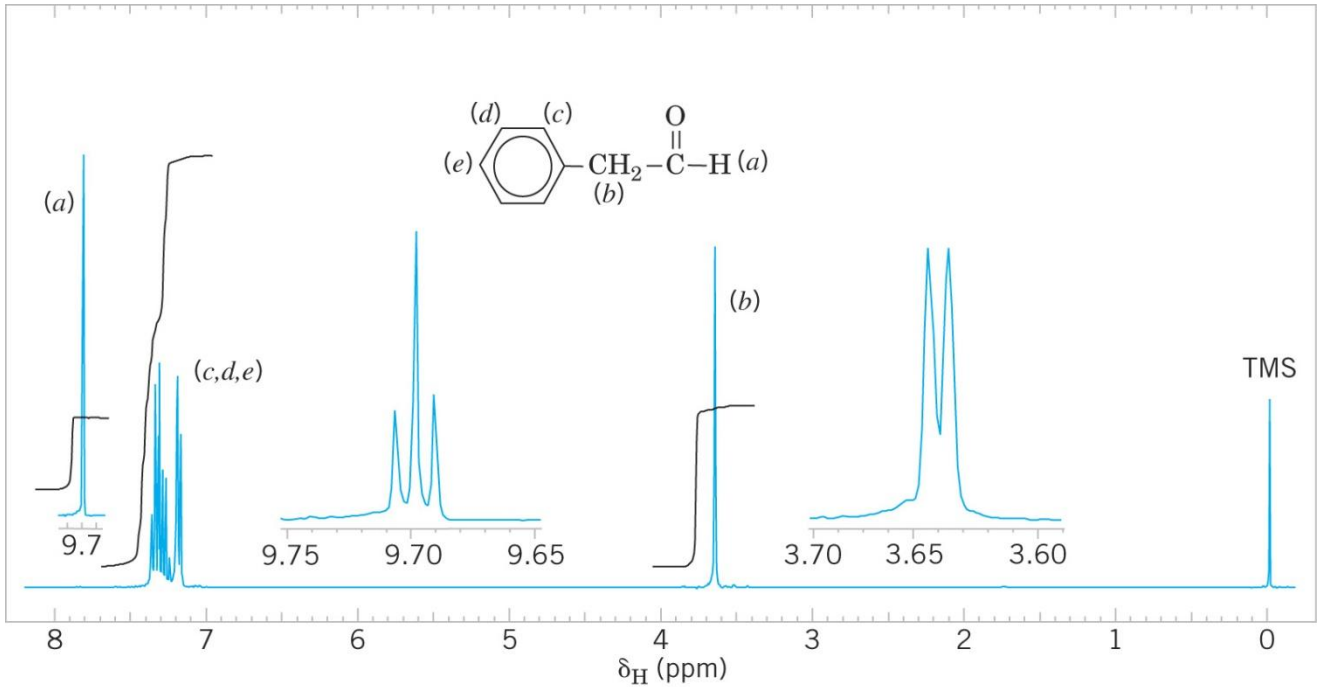
è **Espectros de RMN de ^{13}C**

H **Carbonilas de aldeidos e cetonas dão sinais característicos em 180-220 ppm**

Espectros de RMN de ^{1}H

H **Protons aldeídicos dão sinais em δ 9-12**

H **O hidrogênio aldeídico mostra frequentemente acoplamento com os hidrogênio do carbono- α. Hidrogenios no carbono α ressonam em δ 2.0-2.3**



- **Exercícios**
- **1-Desenhe a formula estrutural dos seguintes compostos: formaldeido, acetaldeido, etil metil cetona, dibutilcetona.**
- **2-Escreva as reações indicando os produtos formados quando propanal reage com a) boroidreto de sódio em meio aquoso básico, b) brometo de fenilmagnesio e depois adiciona-se água c)hidreto de litioaluminio e depois adiciona-se água, d) oxido de prata em meio básico e) complexo amoniacal de prata f) reagente de wittig formado com trifenilfosfina e iodedo de metila e tratado com base forte.**
- **Vejam o xerox**
- **Será feito um testinho na quinta feira proxima**