

## REAÇÕES DOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

### META

Mostrar as diversificadas formas de reatividade que os ácidos carboxílicos podem sofrer mediante reações de substituição.

### OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

discernir as reações de ácidos carboxílicos de haletos de acila, anidridos, ésteres, amidas, reduções e descarboxilação, reações  $\alpha$ -halo derivados, reação de Hell-Volhard-Zelinsky e ácidos dicarboxílicos.

### PRÉ-REQUISITOS

Para uma melhor concretização dos conceitos e reações dos ácidos carboxílicos demonstrados nesta aula, o aluno deverá ter noções de grupos funcionais, reações de ácido-base, substituição nucleofílica bimolecular e reações de Fisher.

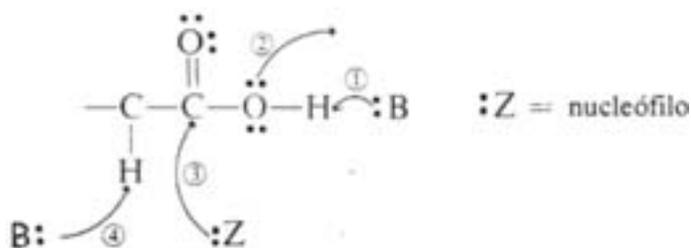


O biodiesel é definido como ésteres monoalquílicos de ácidos carboxílicos de cadeia longa derivados de fontes lipídicas renováveis (Fonte: [www.biodieselbrasil.com.br](http://www.biodieselbrasil.com.br)).

## INTRODUÇÃO

Na aula 3, vocês aprenderam os métodos para sintetizar os ácidos carboxílicos e nesta o objetivo é reagir estes ácidos. O grupo carbonila dos ácidos carboxílicos tem reatividade semelhante a dos aldeídos e das cetonas, isto é, sofre o ataque de nucleófilos no carbono e de eletrófilos no oxigênio. A presença do grupo hidroxila na estrutura, porém, amplia a reatividade dos ácidos carboxílicos. Como nos alcoóis o grupo OH pode ser convertido em um grupo de saída. O resultado é que, após a adição nucleofílica ao carbono da carbonila, o grupo de saída pode ser eliminado, levando a substituição e a um novo composto carbonilado.

A química da carboxila inclui reações que envolvem: 1 - a remoção do próton por bases, 2 - o ataque do grupo carboxila ou do íon carboxilato como nucleófilo e outras substâncias, 3 - o ataque de outro nucleófilo ao carbono da carboxila e 4 - o ataque de uma base ao hidrogênio á ativado pela carbonila do ácido carboxílico e seus derivados.

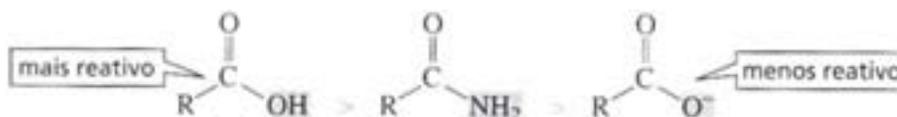


Ésteres são compostos orgânicos produzidos através da reação química denominada de esterificação, em que ácido carboxílico e álcool reagem entre si e os produtos da reação são éster e água. Ésteres são usados para dar sabor a balas e gomas de mascar (Fonte: [www.brasilecola.com](http://www.brasilecola.com)).

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os ácidos carboxílicos podem sofrer reações de substituição nucleofílica acílica somente quando estão em sua forma ácida. A forma básica de um ácido carboxílico não sofre reação de substituição acílica nucleofílica porque o íon carboxilato carregado negativamente é resistente a ataques nucleofílicos, sendo assim, os íons carboxilatos são sempre menos reativos perante reações de substituição acílicas nucleofílicas do que as amidas.

A ordem de reatividade para substituição nucleofílicas acílicas

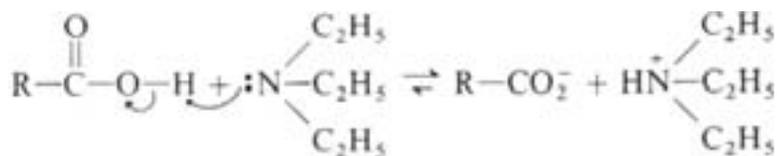


Os ácidos carboxílicos têm aproximadamente as mesmas reatividades dos ésteres – o grupo de saída  $\text{OH}^-$  de um ácido carboxílico tem aproximadamente a mesma basicidade que o grupo de saída  $\text{RO}^-$  de um éster. Portanto, assim como os ésteres, os ácidos carboxílicos não reagem com íons haletos ou com íons carboxilato.

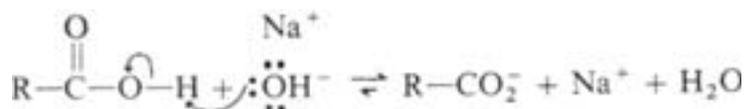
## REAÇÕES ÁCIDO-BASE

Sabemos desde o ensino médio que uma reação ácido-base há uma formação de sal, isto ocorre quando se coloca um ácido carboxílico em contato com a base orgânica e inorgânica.

Para exemplificar o exposto, a trietilamina que é uma base orgânica, reage com ácidos carboxílicos para formar um sal de trietil-amônio em uma reação reversível.



O hidróxido de sódio ( $\text{NaOH}$ ) que é uma base inorgânica, reage formada um sal de sódio.



O equilíbrio está para o lado do sal, neste caso, porque o NaOH é uma base mais forte do que a trietilamina. Quando mais forte for o ácido ou a base, mais o equilíbrio favorece o sal.

Mas, vocês poderão se perguntar como é avaliada a medida de força dos ácidos? Um método comum de medida da força de ácidos é o de comparação destes compostos com uma base padrão, geralmente o íon hidróxido. Determina-se, então o pH no qual as concentrações de ácido e base são exatamente iguais, titulando-se o ácido com NaOH até exatamente 50% de neutralização e se determinado o pH neste ponto com um medidor de pH. Este pH é o valor de  $pK_a$  do ácido: quanto menor o  $pK_a$ , mais forte é o ácido.

A tabela 1 mostra os  $pK_a$  de alguns ácidos carboxílicos, mas é importante ressaltar que os  $pK_a$  são funções logarítmicas de maneira que a variação de 1 unidade de  $pK_a$  corresponde a um fator de 10 na variação da acidez e a estrutura da molécula afeta a acidez de um grupo  $-COOH$ .

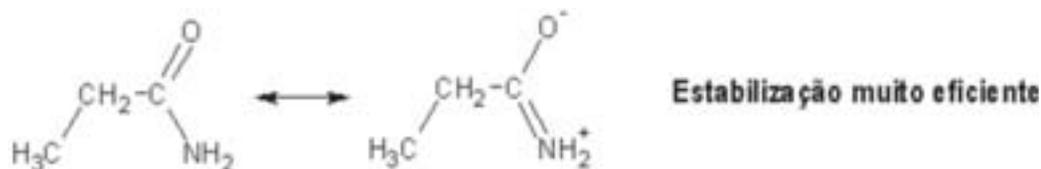
**Tabela 1:**  $pK_a$  de ácidos carboxílicos

Nome	Estrutura	$pK_a$ ( $H_2O$ a $25^\circ C$ )
Ácido trifluoro-acético	$CF_3COOH$	0,2
Ácido tricloro-acético	$CCl_3COOH$	0,6
Ácido malônico	$HOOCCH_2COOH(pK_1)$	1,9
Ácido cloro-acético	$ClCH_2COOH$	2,8
<i>p</i> -Nitro-benzóico	$p-NO_2C_6H_4COOH$	3,4
<i>m</i> -Nitro-benzóico	$m-NO_2C_6H_4COOH$	3,5
Ácido fórmico	$HCOOH$	3,8
Ácido 2-cloro-butírico	$CH_3CH_2CHClCOOH$	3,8
Ácido 3-cloro-butírico	$CH_3CHClCH_2COOH$	4,1
Benzóico	$C_6H_5COOH$	4,2
Ácido <i>p</i> -toluico	$p-CH_3C_6H_4COOH$	4,4
<i>p</i> -Metóxi-benzóico	$p-CH_3OC_6H_4COOH$	4,5
Ácido 4-cloro-butírico	$ClCH_2CH_2CH_2COOH$	4,5
Ácido acético	$CH_3COOH$	4,8
Ácido butírico	$CH_3CH_2CH_2COOH$	4,9
Malonato ácido de sódio	$Na^+OOCCH_2COOH(pK_2)$	5,7

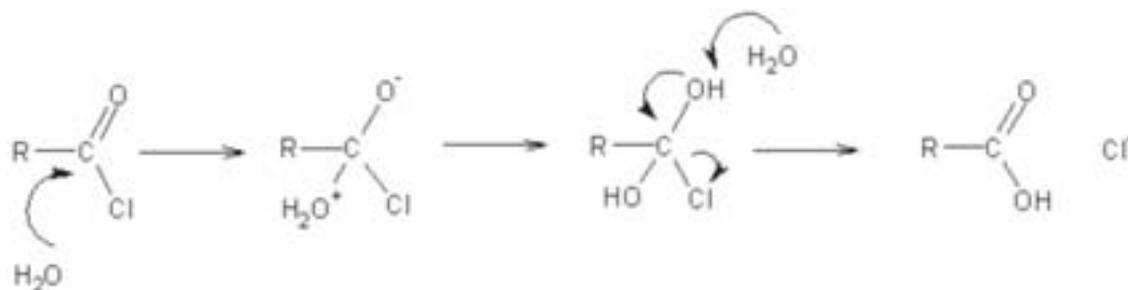
## SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS E DERIVADOS

Devido à presença do grupo carbonilo, os ácidos carboxílicos e seus derivados estão sujeitos a ataque nucleofílico, tal como os aldeídos e cetonas. Entre os derivados dos ácidos carboxílicos, os cloretos de acilo serão os mais susceptíveis de ataque nucleofílico, uma vez que a grande eletronegatividade do cloro retira bastante densidade eletrônica ao carbono do grupo carbonilo, aumentando bastante a sua eletrofilicidade. No outro extremo encontram-se as amidas: a sua baixa eletronegatividade (comparada com os derivados contendo oxigênio ou cloro) torna bastan-

te eficiente a partilha do par de elétrons extra do azoto, provocando uma estabilização muito acentuada por efeito de ressonância.



A reação mais importante dos derivados dos ácidos carboxílicos é a substituição nucleofílica. Um exemplo é a hidrólise dos cloretos de acilo:

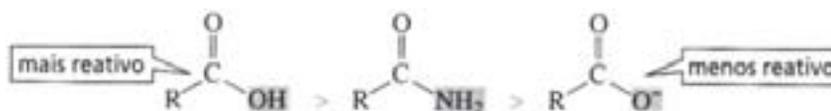


Esta reação é extremamente rápida por causa do efeito indutor do cloro, que torna o carbonilo bastante eletrofílico.

## REAÇÕES DOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Os ácidos carboxílicos podem sofrer reações de substituição nucleofílica acílica somente quando estão em sua forma ácida. A forma básica de um ácido carboxílico não sofre reação de substituição acílica nucleofílica porque o íon carboxilato carregada negativamente é resistente a ataques nucleofílicos. Assim, os íons carboxilatos são sempre menos reativos perante reações de substituição acílicas nucleofílicas do que as amidas.

Reatividades relativas para substituição nucleofílica acílica



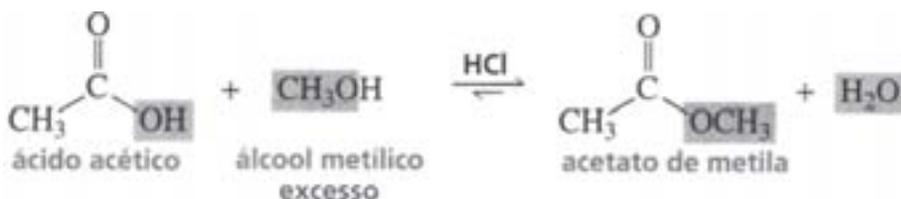
Os ácidos carboxílicos reagem com alcoóis para formar ésteres. A reação deve ser efetuada em solução ácida, não somente para catalisar a

reação, mas também para manter o ácido carboxílico em sua forma ácida para que, desse modo, ele reaja com o nucleófilo. Como o intermediário tetraédrico formado na reação tem dois grupos de saída potenciais com aproximadamente as mesmas basicidades, a reação deve ser realizada com excesso de álcool para direcioná-la na direção dos produtos.



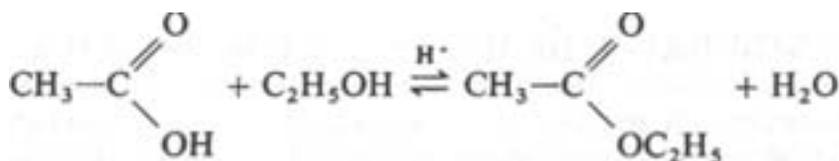
Emil Fischer

Foi o primeiro a descobrir que um éster poderia ser preparado tratando um ácido carboxílico com excesso de álcool na presença de catalisador ácido, por isso a reação é denominada *esterificação*.



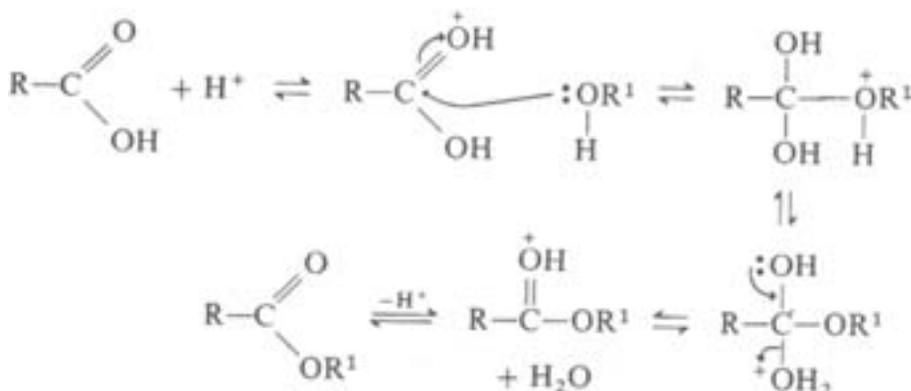
## FORMAÇÃO DE ÉSTER: ESTERIFICAÇÃO

Os ésteres simples são preparados em laboratório através de uma reação, de um ácido carboxílico com um álcool, na presença de um ácido mineral como catalisador. Esta reação é conhecida como esterificação de Fischer.



Quando a reação atinge o equilíbrio, existe uma proporção razoável dos reagentes iniciais, pode-se então usar um grande excesso do álcool com o objetivo de deslocar o equilíbrio para a direita. Então em muitos casos pode-se remover a água por destilação do azeótropo que se forma, com um solvente adequado, tal como o benzeno, levando deste modo, a reação ao término.

O mecanismo da esterificação de Fischer envolve várias etapas:

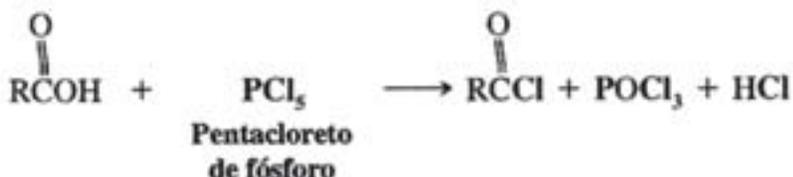
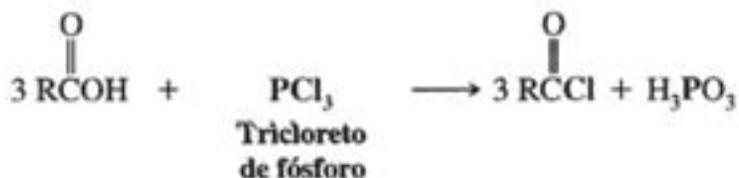
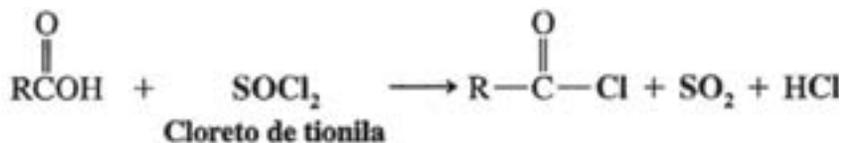


A reação é catalisada por ácido. A função do ácido é a de converter o ácido carboxílico no ácido conjugado. A carbonila do ácido conjugado sofre o ataque nucleofílico do oxigênio do álcool, dando uma espécie protonada. As transferências de prótons entre átomos de oxigênio são muito rápidas e a espécie seguinte forma-se pela remoção de um próton do oxigênio próximo a R<sup>1</sup>, que se adiciona a um dos outros oxigênios. Os elétrons deslocam-se para eliminar uma molécula de água e formar o ácido conjugado de éster, que então, perde um próton para formar um éster.

## FORMAÇÃO DE HALETOS DE ACILA

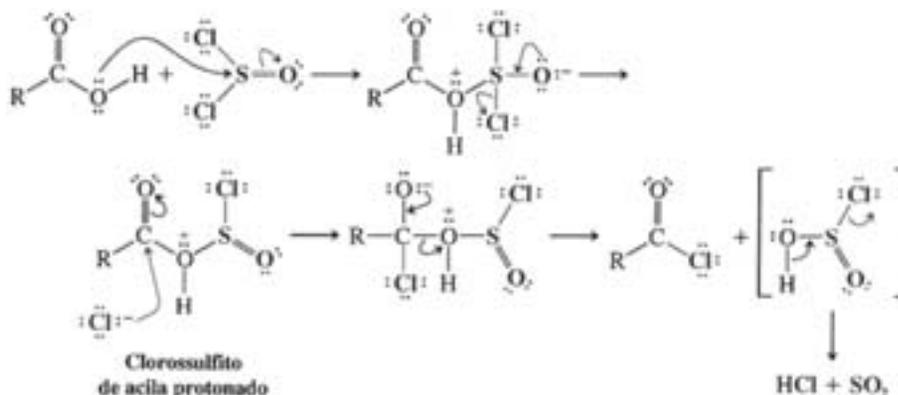
Uma vez que os haletos de acila são os mais reativos dos derivados de ácidos, devemos utilizar reagentes especiais para prepará-los. Como forma geral vamos utilizar os cloretos de ácidos, os cloretos de ácidos inorgânicos PCl<sub>5</sub> (cloreto de ácido do ácido fosfórico), PCl<sub>3</sub> (cloreto de ácido do ácido fosforoso) e o SOCl<sub>2</sub> (cloreto de ácido do ácido sulfuroso). Todos esses compostos reagem com ácidos carboxílicos para fornecerem cloretos de acila em bom rendimento.

### Reações Gerais



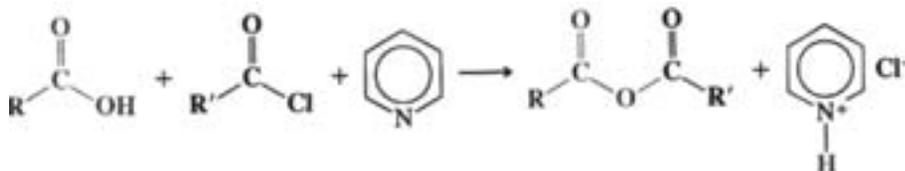
Todas essas reações envolvem adição nucleofílica-eliminação de um íon cloreto em um intermediário altamente reativo: um clorossulfito de acila protonado, um clorofosfito de acila protonado ou um clorofosfato de acila protonado.

Mecanismo: Síntese de cloreto de acila utilizando cloreto de tionila



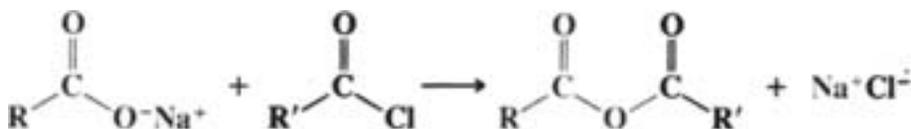
## FORMAÇÃO DE ANIDRIDOS

Os ácidos carboxílicos reagem com cloretos de acila na presença de piridina para fornecer anidridos de ácidos carboxílicos.



Este método é aplicado em laboratório para a preparação de anidridos e, ainda pode ser utilizado para preparar anidridos mistos (R“R’) ou anidrido sintético (R=R’).

Os sais de sódio dos ácidos carboxílicos também reagem com cloretos de acila para formar anidridos.



Para esta reação com ânion carboxilato age como nucleófilo e realiza a reação de substituição nucleofílica no carbono acila de cloreto de acila.

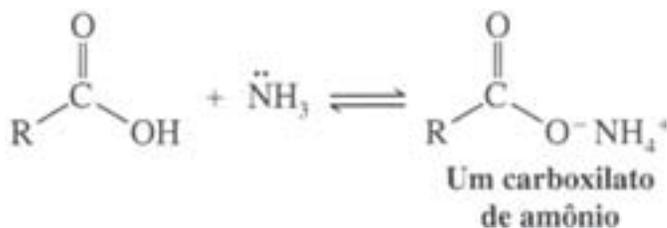
Já os anidridos cíclicos podem ser preparados aquecendo-se o ácido carboxílico apropriado, esse método só funciona quando a formação de anidrido leva a um anel de cinco ou seis membros.



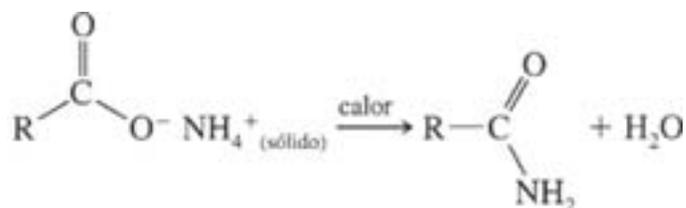
### FORMAÇÃO DE AMIDAS

As amidas podem ser preparadas de várias maneiras, a partir de métodos que envolvem reações de adição nucleofílica-eliminação de amônia ou amina em um carbono acila.

Os ácidos carboxílicos reagem com amônia aquosa para formar sais de amônio.



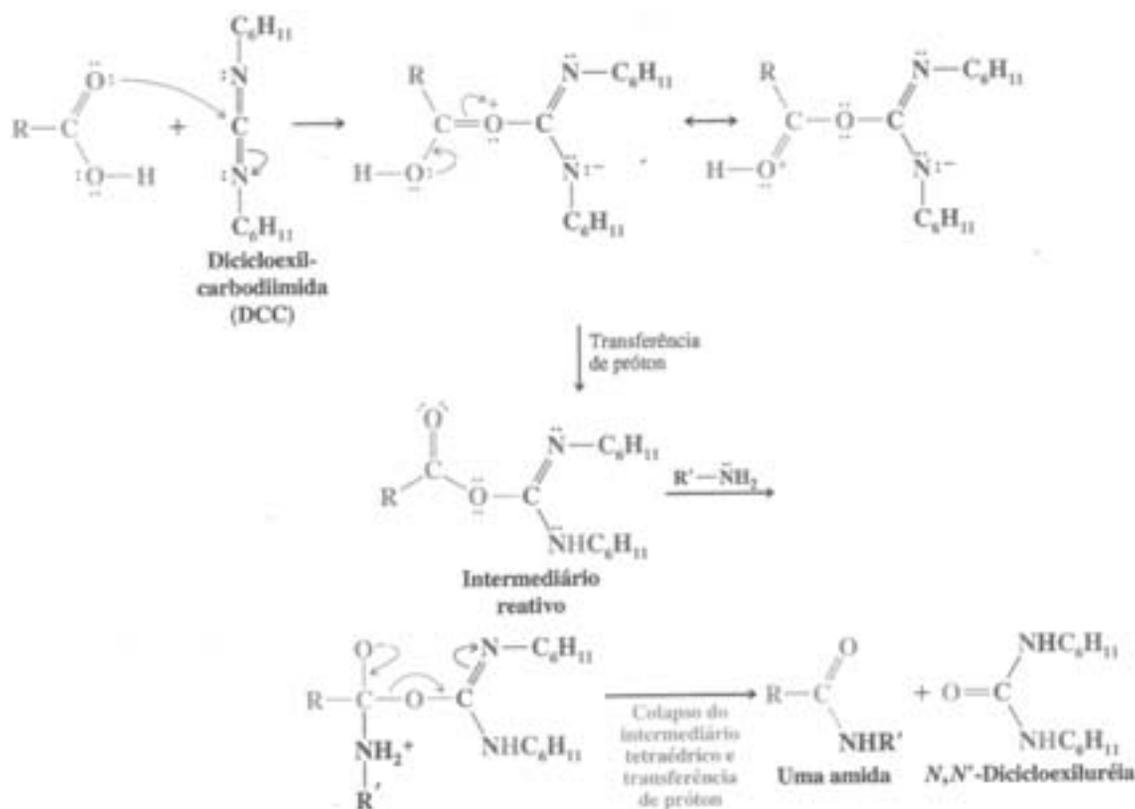
Devido à baixa reatividade do íon carboxilato frente à adição nucleofílica-eliminação, geralmente não ocorre reação adicional em solução aquosa, mas se evaporarmos água, e subseqüentemente, aquecermos o sal seco, a desidratação produz uma amida.



As amidas são de grande importância na bioquímica. As uniões que juntam os aminoácidos individuais para formar proteínas são basicamente uniões de amida. Em decorrência, muitas pesquisas têm sido realiza-

das para descobrir maneiras convenientes e moderadas para a síntese de amidas. As dialquilcarbodiimidas ( $R-N=C=N-R$ ), tais como a diisopropilcarbodiimida e a dicioxilcarbodiimida (DCC), são reagentes especialmente úteis para a síntese de amida. As dialquilcarbodiimidas promovem a formação da amida, reagindo com o grupo carboxila de um ácido e ativando-se frente à adição nucleofílica-eliminação.

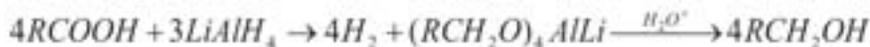
### MECANISMO DA SÍNTESE DE AMIDA PROMOVIDA POR DCC



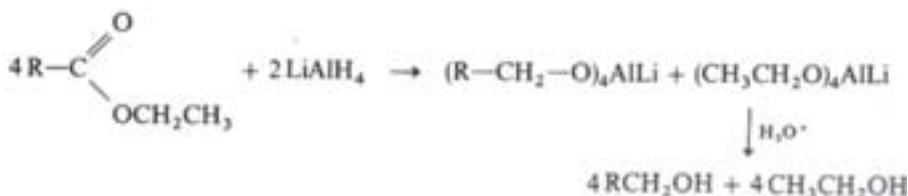
### REDUÇÃO

Dentre as reações de ácidos carboxílicos que ocorrem pelo ataque nucleofílico, à carbonila, são importantes as reações de duas classes de compostos que não contêm heteroátomos como o nitrogênio ou o oxigênio. Alguns hidretos metálicos reagem formando ligações carbono-hidrogênio e dando produtos de redução. Já os compostos organometálicos reagem para formar novas ligações carbono-carbono.

A carbonila é geralmente reduzida pelo uso de hidreto de alumínio e lítio. O hidrogênio ácido reage inicialmente, liberando o gás hidrogênio. A carbonila do íon carboxilato é então atacada pelo íon  $AlH_4^-$  e reduzida a um alcóxido primário. A reação global é



Algumas vezes o sal formado inicialmente ( $RCOO \cdot LiAlH_3$ ) é insolúvel e se precipita impedindo a redução. Nestes casos, o ácido pode ser convertido a um éster, que é facilmente reduzido com  $LiAlH_4$ .



Embora os quatro hidrogênios possam ser utilizados como íon hidreto, usa-se um excesso de hidreto de alumínio e lítio. O excesso de redutor é decomposto no final da reação pela adição de um álcool ou acetato de etila. A solução contendo o alcóxido é acidificada antes do término da reação.

O diborano reage rapidamente com ácidos carboxílicos reduzindo-os a alcoóis primários. A redução das outras funções carboniladas pelo diborano é menos lenta.



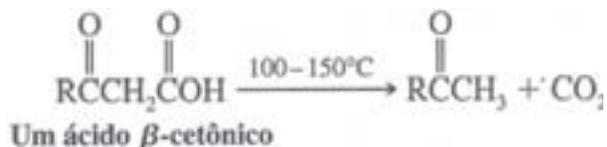
## DESCARBOXILAÇÃO

A reação onde o ácido carboxílico perde  $CO_2$  é chamada de descarboxilação.



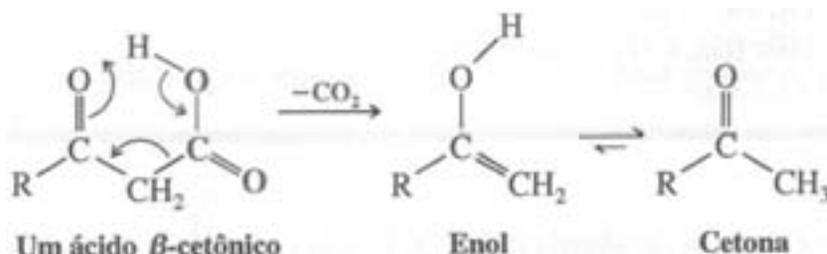
Apesar de a estabilidade anormal do dióxido de carbono significar que a descarboxilação da maioria dos ácidos é exotérmica, na prática a reação nem sempre é fácil de realizar por ser muito lenta. Os ácidos cujas moléculas têm um carbono do grupo carbonila removido do grupo carbo-

xílico chamado  $\alpha$ -cetoácidos, sofrem descarboxilação facilmente quando eles são aquecidos a 100-150°C.



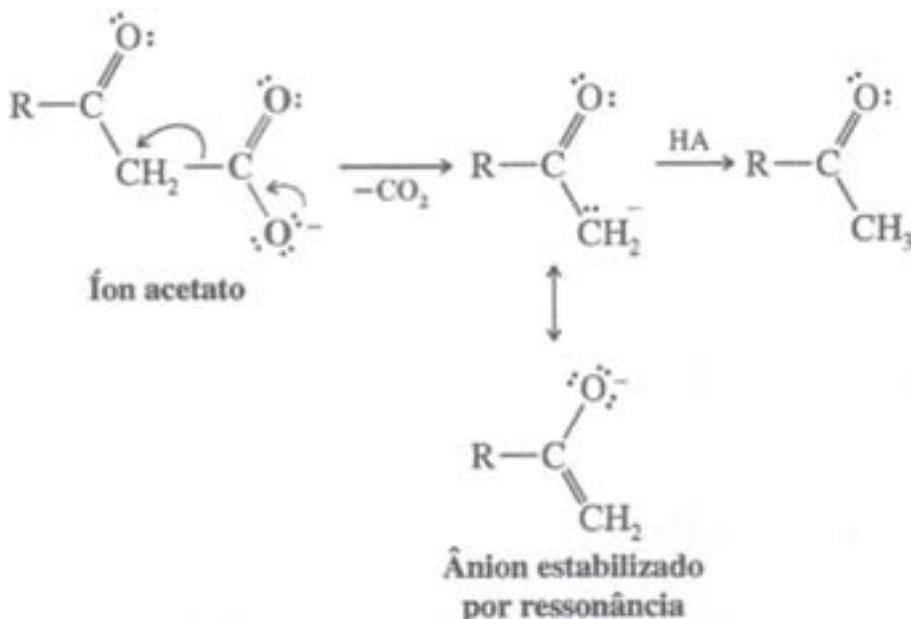
Existem duas razões para essa facilidade de descarboxilação.

1. Quando o próprio ácido sofre descarboxilação, ele pode sofrer através de um estado de transição cíclico de seis membros.
- 2.



Essa reação produz um enol diretamente e evita um intermediário aniônico. O enol, então, tautomeriza-se em uma metilcetona.

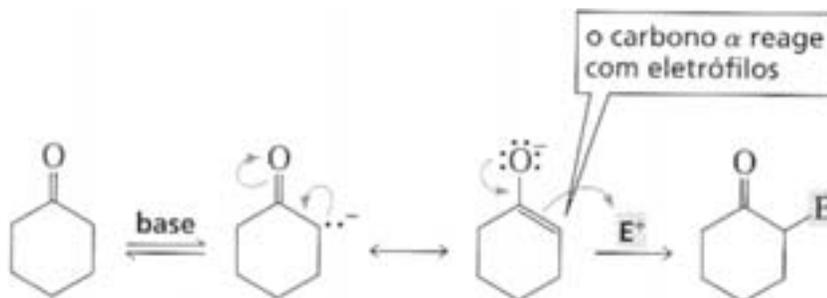
3. Quando o ânion carboxilato sofre descarboxilação, ele forma um ânion enolato estabilizado por ressonância.



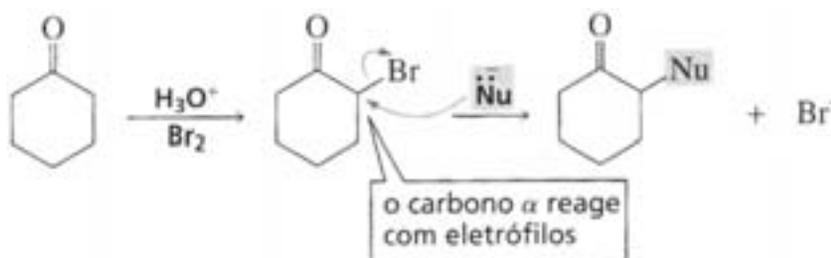
Esse ânion é muito mais estável do que o ânion  $\text{R}-\text{C}(\text{O}^-)=\text{CH}_2$  que seria produzido pela descarboxilação de um ânion de ácido carboxílico ordinário.

## FORMAÇÃO E REAÇÕES DE Á-HALO DERIVADOS

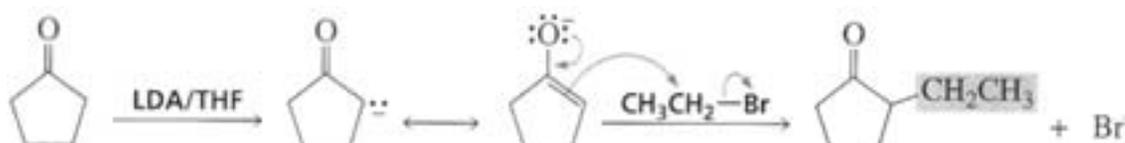
Você aprendeu na aula 2 que quando uma base remove um próton de um carbono  $\alpha$  de um aldeído ou cetona o carbono  $\alpha$  se torna nucleofílico – reage com eletrófilos.



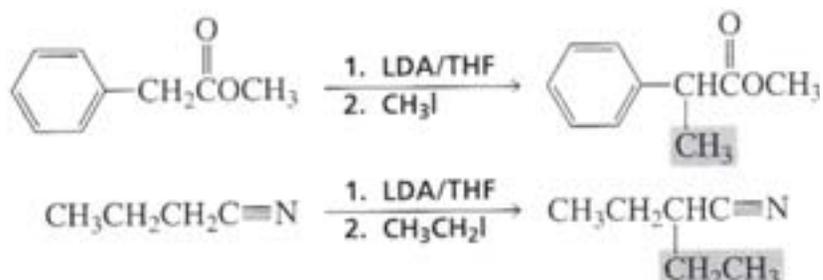
No entanto, quando a posição  $\alpha$  é halogenada, o carbono  $\alpha$  se torna eletrofílico – reage com nucleófilos. Portanto, tanto os eletrófilos quanto os nucleófilos podem ser colocados no carbono  $\alpha$ .



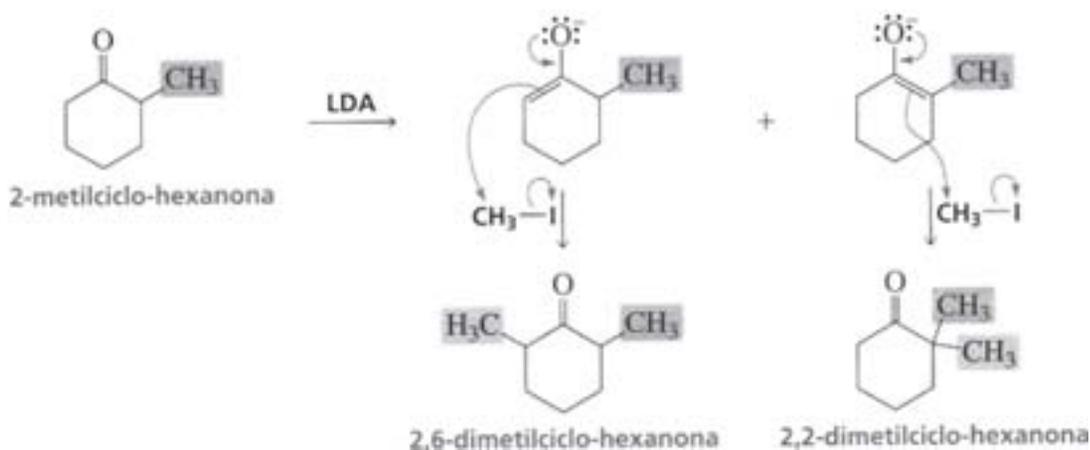
A alquilação do carbono  $\alpha$  de uma substância carbonilada é uma reação muito importante porque nos fornece outro caminho para a formação da ligação carbono-carbono. A alquilação é realizada pela remoção inicial de um próton do carbono  $\alpha$  com uma base forte, como por exemplo, o LDA (diisopropilamido de lítio), e depois é adicionada ao haleto de alquila apropriado. Como a alquilação é uma reação de  $S_N2$ , ela ocorre melhor em haletos de metila e haletos de alquila primários.



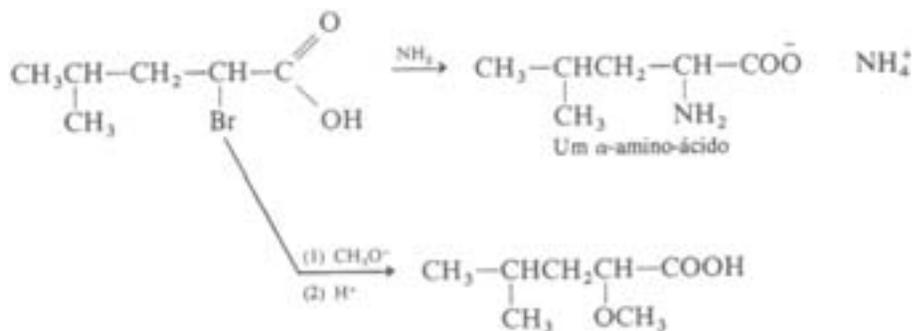
As cetonas, os ésteres e as nitrilas podem ser alquiladas no carbono  $\alpha$  da mesma maneira. Os aldeídos, no entanto, fornecem baixos rendimentos de produtos  $\alpha$  alquilados.



Dois produtos diferentes podem ser formados quando a cetona não é simétrica, porque cada carbono  $\alpha$  pode ser alquilado. Por exemplo, a metilação de 2-metilciclo-hexanona com um equivalente de iodeto de metila forma tanto 2,6-dimetilciclo-hexanona quanto 2,2-dimetilciclo-hexanona. As quantidades relativas dos dois produtos dependem das condições reacionais.



Os  $\alpha$ -halo-ácidos são excelentes intermediários em síntese. O halogênio permite a reação de substituição com uma grande variedade de reagentes, tais como hidróxidos, alcóxidos, amoníacos e aminas.

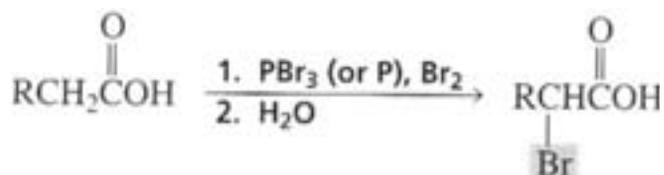


## REAÇÃO DE HELL-VOLHARD-ZELINSKY

Os ácidos carboxílicos não sofrem reações de substituição no carbono  $\alpha$  porque uma base removerá um próton do grupo OH mais facilmente do que o carbono  $\alpha$ , uma vez que o grupo OH é mais ácido se, no entanto, um ácido carboxílico for tratado com  $\text{PBr}_3$  e  $\text{Br}_2$ , o carbono  $\alpha$  pode ser bromado (o fósforo vermelho pode ser usado no lugar de  $\text{PBr}_3$ , desde que P e o excesso de  $\text{Br}_2$  reajam para formar  $\text{PBr}_3$ ). Essa reação de Hell-Volhard-Zelinsky, ou simplesmente, reação de HVZ.

Você verá quando examinar o mecanismo de reação HVZ que a substituição  $\alpha$  ocorre porque um brometo de acila, e não um ácido carboxílico é a substância que sofre substituição  $\alpha$ .

## Reação HVZ



Na primeira etapa da reação HVZ, o  $\text{PBr}_3$  converte o ácido carboxílico em um brometo de acila, o brometo está em equilíbrio com seu enol. A bromação do enol forma o brometo de acila  $\alpha$  bromado que é hidrolisado a um ácido carboxílico  $\alpha$ -bromado.

## Mecanismo para reação de Hell-Volhard-Zelinsky



## ÁCIDOS DICARBOXÍLICOS

O ácido carbônico é o mais simples dos ácidos dicarboxílico, no sentido de que apenas um grupo carbonila ativa duas hidroxilas. O ácido carbônico existe em equilíbrio com dióxido de carbono e água. À pressão atmosférica e à temperatura ambiente, o equilíbrio favorece a água e o dióxido de carbono.

O ácido 2-hidróxi-benzóico (salicílico) é conhecido a mais de 2000 anos como analgésico (contra a dor) na medicina popular. A substância pode ser encontrada na casca do salgueiro (do latim, *salix*, salgueiro). O éster acético do ácido salicílico é conhecido como aspirina. Os ácidos dicarboxílicos simples são conhecidos como *ácidos alcanodióicos*.



Seus nomes vulgares também provêm de fontes naturais. O ácido butanodióico (succínico), por exemplo, foi descoberto em um destilado do âmbar (do latim, *succinum*, âmbar) e o ácido *trans*-2-butenodióico (fumárico) é encontrado na planta *Fumaria*, que era queimada para afastar os maus espíritos (do latim, *fumus*, fumaça).

### DESTAQUE QUÍMICO: TOXICIDADE DO ÁCIDO OXÁLICO

O ácido oxálico (etanodióico) é usado em lavanderias industriais comerciais e na remoção de ferrugem e depósitos em radiadores de automóveis. Estes usos são consequência da capacidade do ácido oxálico de formar complexos solúveis com os íons ferro. Esta propriedade também o torna bastante venenoso. O nome deriva do grego “oxalis”, que significa ácido, e do nome do gênero de plantas herbáceas que incluem o toma-

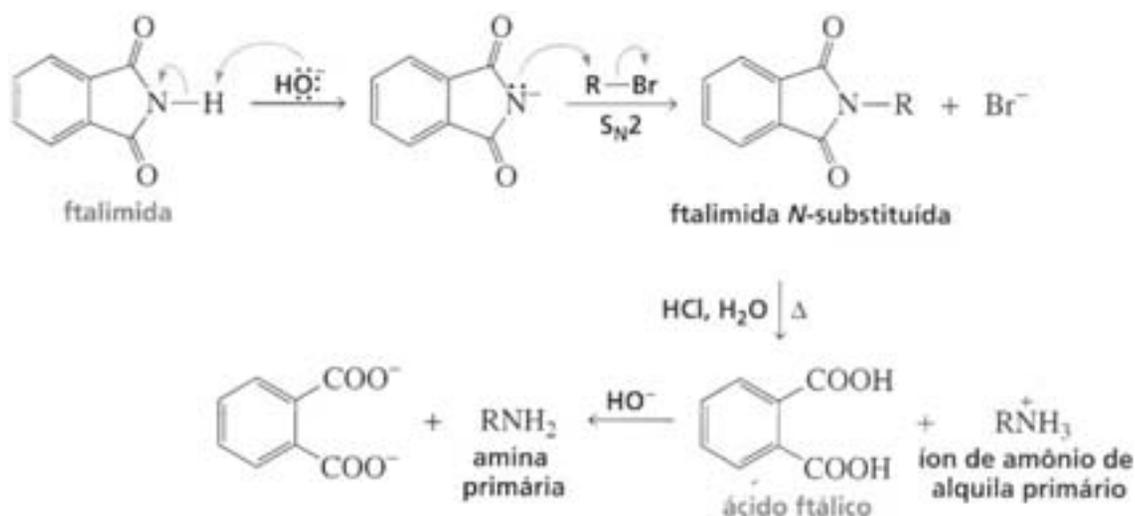
te, o espinafre e o ruibarto, que contêm ácido oxálico. As folhas do ruibarto, em especial, contêm muito ácido oxálico e são muito tóxicas. Somente o talo é comestível. A quantidade de ácido oxálico no espinafre é menor, mas o consumo exagerado deste vegetal é arriscado, podendo levar a acumulação do ácido. Os sintomas deste acúmulo variam de desconforto gastrointestinal e dificuldade de respirar, fraqueza muscular, problemas renais (o ácido oxálico concentra íons cálcio na forma de pedras nos rins), colapso circulatório, coma e morte. Assim, o antigo conselho “coma espinafre”, embora ainda válido, não significa seguir a dieta do Popeye. Isso seria um exagero.

### SÍNTESE DE GABRIEL: HIDRÓLISE DE UMA IMIDA

A síntese de Gabriel é aquela que converte um haleto do alquila em aminas primárias e envolve a hidrólise de uma imida.

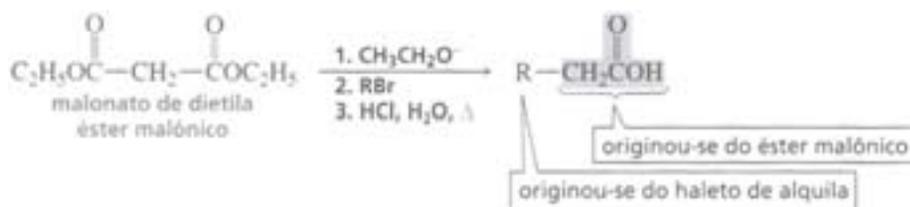


Na primeira etapa da reação, uma base remove um próton de nitrogênio da ftalimida. O nucleófilo resultante reage com um haleto de alquila. Como esta reação é uma reação  $S_N2$ , funciona melhor em haletos de alquila primários. A hidrólise da ftalimida N-substituída é catalisada por ácidos. Em virtude da acidez da solução, os produtos finais são íons de amônio de alquila primário e ácido ftálico. A neutralização do íon de amônio com uma base forma a amina primária. Observe que o grupo alquila de amina primária é idêntico ao grupo de alquila do haleto de alquila.

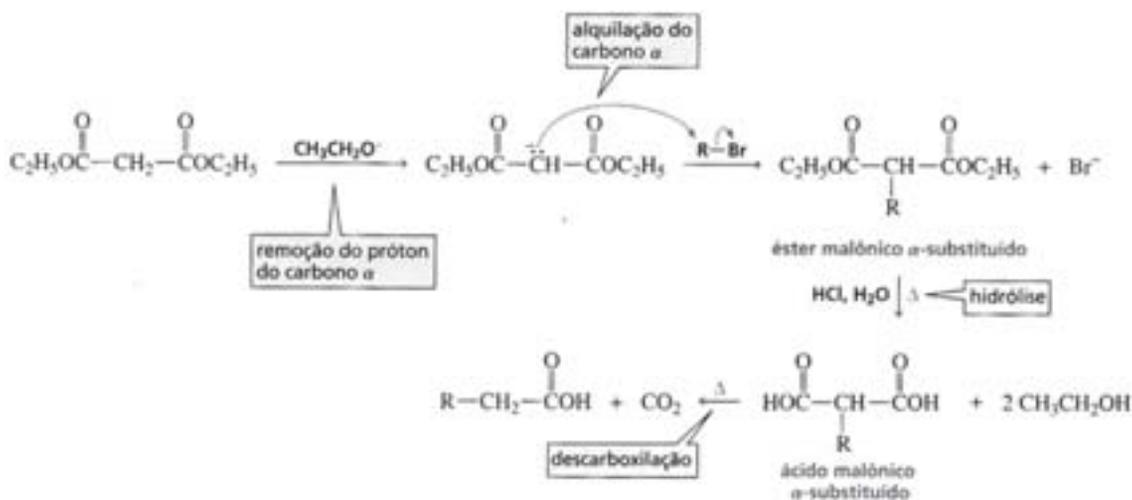


## SÍNTESE MALÔNICA

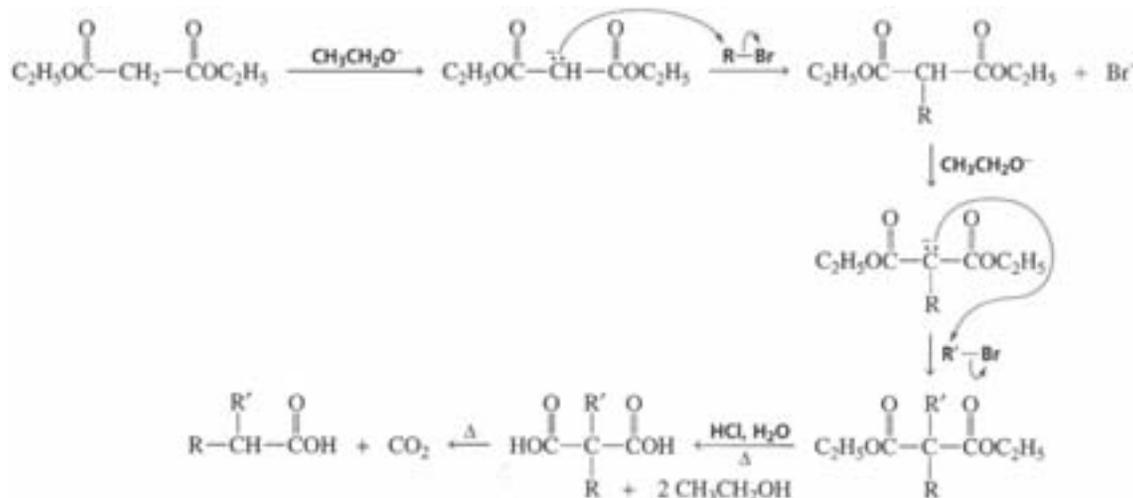
Esta metodologia possui esta nomenclatura porque o material de partida para esta síntese é o éster dietílico do ácido malônico. Os dois primeiros carbonos do ácido carboxílico se originam do éster malônico e o restante do ácido carboxílico tem como origem o haleto de alquila usado na segunda etapa da reação.



Na primeira parte da síntese do éster malônico, o carbono  $\alpha$  do diéster é alquilado, um próton é facilmente removido do carbono  $\alpha$  porque é rodeado por dois grupos de éster ( $pK_a=13$ ). O carbânion  $\alpha$  resultante reage com um haleto de alquila, formando um éster malônico  $\alpha$ -substituído. Como a alquilação é uma reação de  $S_N2$ , essas reações fornecem melhores resultados quando se utilizam haletos de metila e haletos de alquila primários. O éster malônico  $\alpha$ -substituído, quando aquecidos em soluções aquosas ácidas, é hidrolisado em um ácido malônico  $\alpha$ -substituído que, se mais aquecido, perde  $\text{CO}_2$ , formando um ácido carboxílico com dois ou mais carbonos que o haleto de alquila.



Os ácidos carboxílicos com dois substituintes ligados a um carbono  $\alpha$  podem ser preparados ao se efetuarem duas alquilações consecutivas no carbono  $\alpha$ .



## CONCLUSÃO

Desta aula podemos destacar que um hidrogênio ligado a um carbono  $\alpha$  é suficientemente ácido para ser removido por uma base forte que é formada quando o próton é removido, é estabilizada pela deslocalização de sua carga negativa pelo oxigênio. Vimos ainda que o LDA foi usado para formar um enolato em reações nas quais há necessidade de que o carbono carbonílico seja completamente convertido em enolato antes de reagir com um eletrófilo. Se o eletrófilo for um haleto de alquila, o enolato é alquilado.

A reação HVZ bromo o carbono  $\alpha$  do ácido carboxílico, quando a posição  $\alpha$  é halogenada, o carbono  $\alpha$  reage com nucleófilos.

Os ácidos carboxílicos podem ser preparados pela síntese do éster malônico; o carbono  $\alpha$  do diéster é alquilado, e o éster malônico  $\alpha$  substituído sofre hidrólise catalisada por ácido e descarboxilação; o ácido carboxílico formado tem dois carbonos a mais do que o haleto de alquila. Vale ressaltar que ao planejar uma síntese de uma substância que requer a formação de uma nova ligação carbono-carbono, inicialmente localize a nova ligação que deve ser formada e depois determinem quais dos átomos que formam a ligação deveria ser o nucleófilo e qual deveria ser o eletrófilo.

## RESUMO

Nesta aula vimos que o ataque nucleofílico no carbono da carbonila é uma etapa essencial da reação de substituição por adição-eliminação, mas o processo é dificultado pela presença de um grupo de saída ruim – o hidróxido, e pela desprotonação competitiva do ácido pelo nucleófilo agindo como base. A adição pode ocorrer com nucleófilos menos básicos.

As reações dos ácidos carboxílicos podem ser realizadas de várias maneiras, como por exemplo, as aminas que reagem com os ácidos carboxílicos para formar amidas por um processo de adição-eliminação que começa com o ataque nucleofílico da amina ao carbono do grupo carbóxi, a formação da amida é dificultada pela desprotonação reversível do ácido carboxílico pela amina para gerar um sal de amônio. Nas reações de redução a reatividade do hidreto de alumínio e lítio como nucleófilo é suficientemente forte para reduzir os carboxilatos a alcoóis primários e, nas reações de HVZ, os ácidos carboxílicos são bromados em C2 na presença de traços de fósforo ou de tribrometo de fósforo.

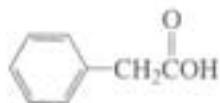
## ATIVIDADES

1. Proponha o mecanismo detalhado da reação de HVZ para a formação de ácido 2-bromopropanóico e bromo-propanona a partir do ácido propanóico e tribrometo de fósforo.

**Sugestão:** Divida as etapas na seguinte seqüência – 1ª etapa: formação do brometo de alcenoila, 2ª etapa: promoção da enolização, 3ª etapa: realização uma bromação e 4ª etapa troca, nesta os dois produtos serão formados e ainda haverá uma possibilidade do produto bromo-propanona volta para a 2ª etapa.

2. Proponha um mecanismo detalhado para a formação da butanimida a partir do ácido butanodióico e da amônia.

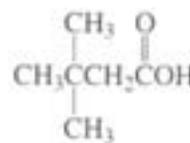
3. Explique por que os seguintes ácidos carboxílicos não podem ser preparados pela síntese do éster malônico.



(a)



(b)



(c)

## 4

## PRÓXIMA AULA

Na aula seguinte serão abordados os derivados dos ácidos carboxílicos, suas propriedades físicas e síntese (métodos de obtenção).



## AUTO-AVALIAÇÃO

Explique por que nas reações com ácidos carboxílicos, o ataque do nucleófilo ou desprotonação ocorrem preferencialmente no carbono  $\alpha$ ?



## REFERÊNCIAS

- ALLINGER, Norman L. et al. **Química Orgânica**. Rio de Janeiro: LTC, 2004.
- BRUICE, Paula Yurkanis. **Química Orgânica**, v. 2. São Paulo: Pearson, 2006.
- SOLOMONS, T. W. Graham; FRYHLE, Craig. **Química Orgânica**, v. 2. São Paulo: LTC, 2006.
- MCMURRY, John. **Química Orgânica: Combo**. São Paulo: Thomson Learning, 2005.
- PETER, K.; VOLLHARDT, C; SCHORE, Neil E. **Química Orgânica: estrutura e função**. São Paulo: Bookman, 2004.