

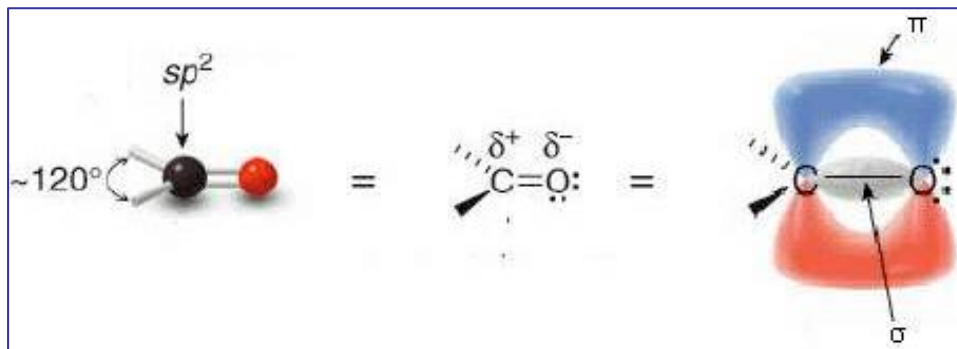
B. COMPOSTI CARBONILICI

ALDEIDI e CHETONI	ACIDI CARBOSSILICI e DERIVATI
Pochi composti in F.U.	Molti composti in F.U.
Hanno solo atomi di C o H legati al carbonile	Hanno atomi elettronegativi legati al carbonile
<div>$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \end{array}$<p>Aldeidi</p></div> <div>$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R}' \end{array}$<p>Chetoni</p></div>	<div>$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$<p>Acidi</p></div> <div>$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}' \end{array}$<p>Esteri</p></div> <div>$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NRR}' \end{array}$<p>Ammidi</p></div> <div>$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{Cl} \end{array}$<p>Cloruri acilici</p></div> <div>$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \end{array}$<p>Anidridi</p></div> <div>$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}^-\text{Na}^+ \end{array}$<p>Sali degli acidi</p></div>

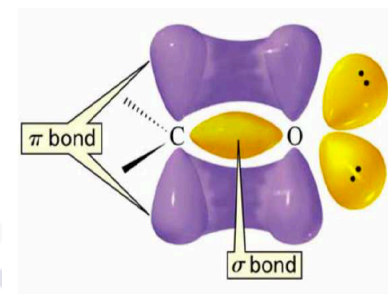
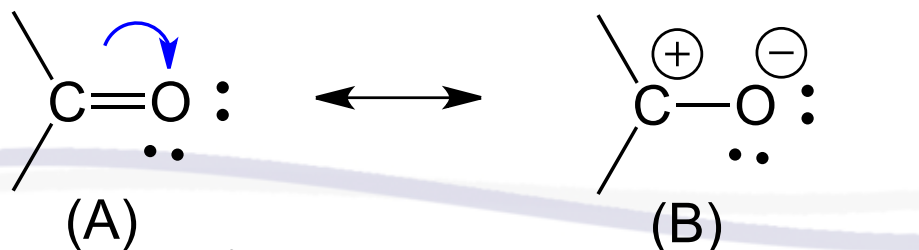
- **ALDEIDI E CHETONI** Metodi chimici e strumentali (UV e IR)

Il gruppo C=O è funzione presente in aldeidi, chetoni, esteri, acidi carbossilici, ecc. L'atomo di C carbonilico è ibridato sp^2 ed è costituito da un legame σ ed uno π .

L'atomo di O ha un'elettronegatività (3.5 eV) molto più elevata del C (2.5 eV) di conseguenza la nuvola elettronica è fortemente spostata verso l'ossigeno.

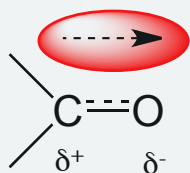


Per questo motivo esiste una risonanza che può essere schematizzata da 2 forme limite delle quali la prima (A) è la più stabile.

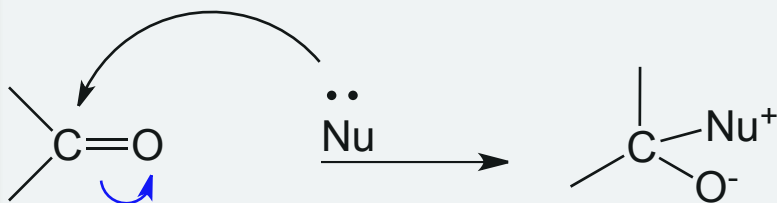


Di conseguenza le caratteristiche fondamentali del gruppo C=O sono due:

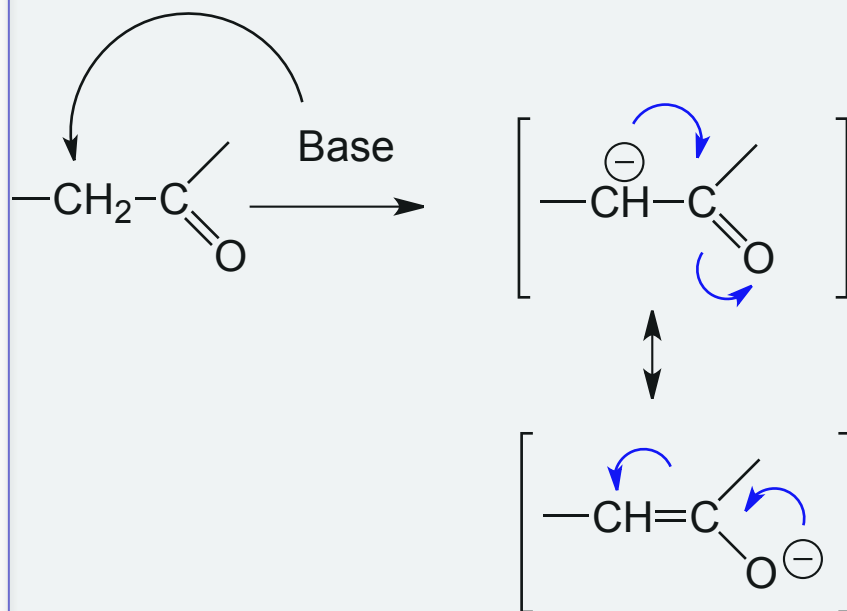
- Polarizzazione del legame dovuta agli elettroni π .



Es. reattività verso l'addizione
NUCLEOFILA



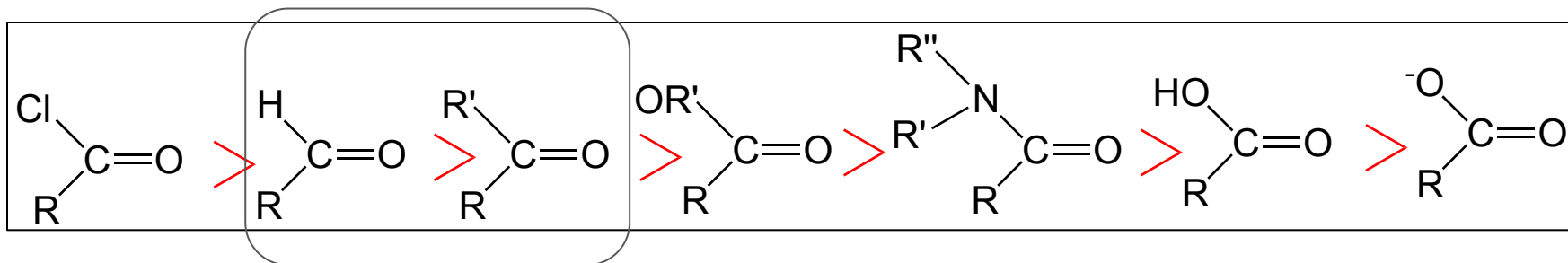
- Acidità dei H in α al carbonile.



Es. reattività: **CONDENSAZIONE
ALDOLICA**

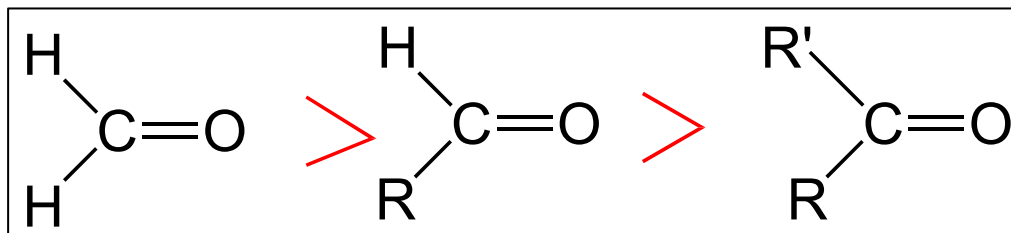
A. REATTIVITA' VERSO NUCLEOFILI

Il C del carbonile ha caratteristiche elettrofile (quindi reattivo verso nucleofili) che aumenta nell'ordine:



Questo perché i cloruri degli acidi hanno l'atomo di alogeno che essendo altamente elettronegativo polarizza maggiormente il C=O rendendo l'atomo di C più elettrofilo. Viceversa i carbossilati stabilizzano molto il C per effetto induttivo forzando la carica elettrica dell'ossigeno verso il carbonio. I carbossilati sono praticamente inerti verso nucleofili.

I chetoni sono meno reattivi delle corrispondenti aldeidi sia per effetto induttivo (+I) aumentato per la presenza del secondo gruppo elettronrepulsore (CH_3 ad es.), sia per l'aumentato ingombro sterico che sfavorisce l'attacco sopra/sotto il piano del $\text{C}=\text{O}$.

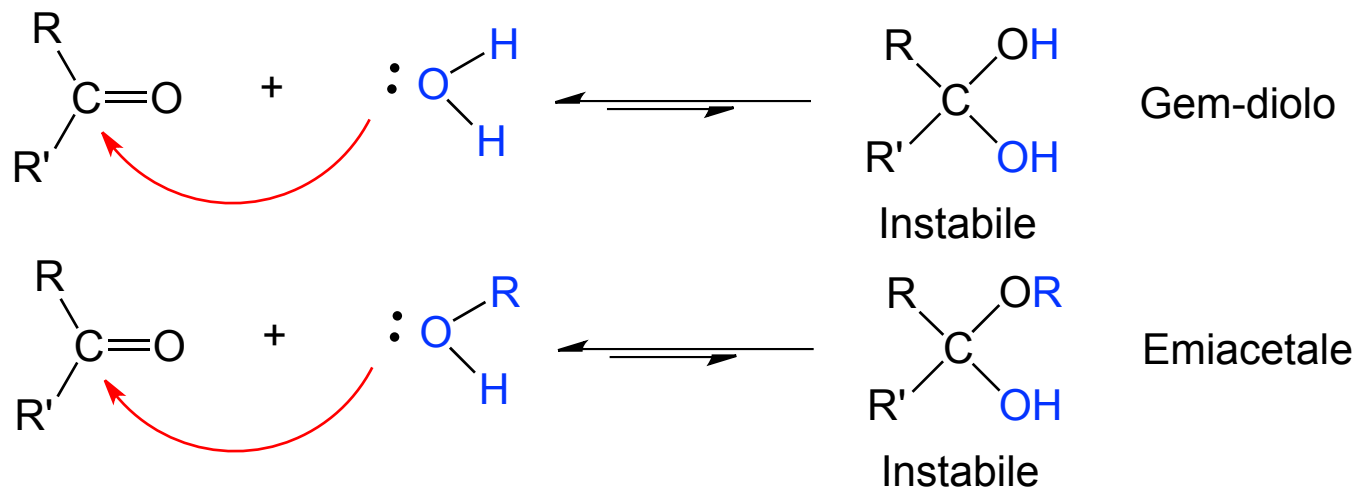


L'idrosolubilità è maggiore per i termini inferiori e la formaldeide (cancerogena !!!) è molto usata in sintesi organica data la sua buona reattività verso nucleofili.

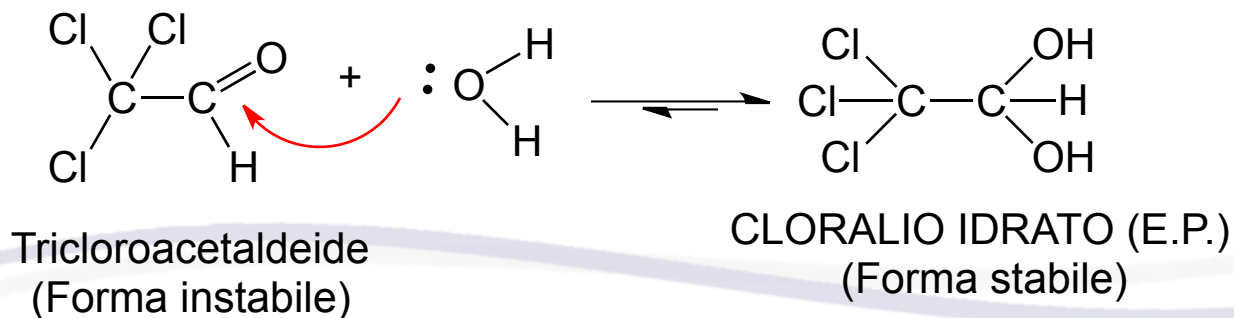
○ REAZIONE DI ADDIZIONE NUCLEOFILA

Riguarda l'addizione di nucleofili come H_2O , HCN , ROH , Reattivi di Grignard.

E' acido o base catalizzata e porta alla formazione di un C sp^3 ; si formano addotti instabili per cui l'equilibrio è spostato fortemente a sinistra.



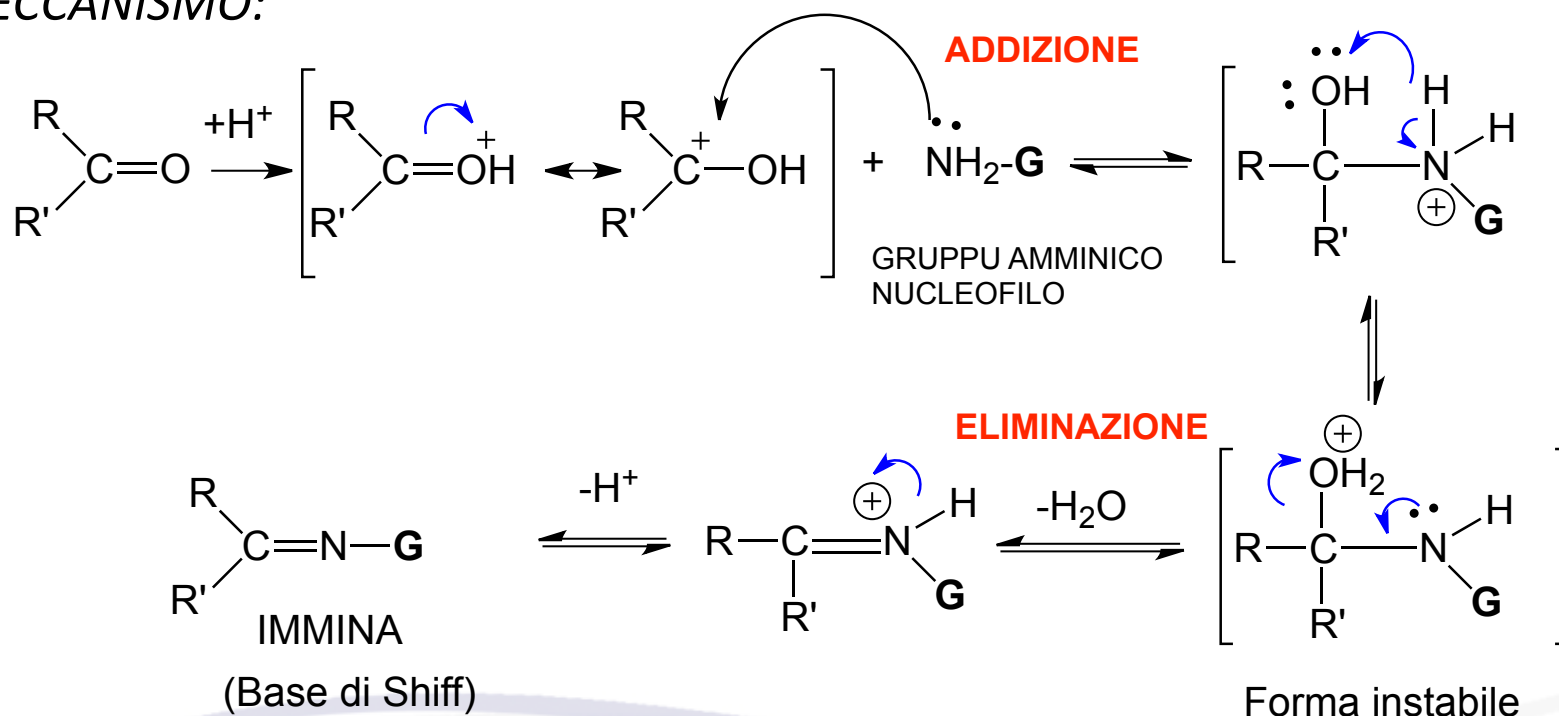
Un'eccezione è il **Cloralio Idrato** (F.U., ipnotico-sedativo in disuso) che risulta più stabile nella sua forma idrata per effetto elettronattrattore dei 3 alogeni (destabilizzano il carbonile).



○ REAZIONE DI CONDENSAZIONE (addizione + eliminazione): IMMINE o Base di Shiff

Si formano derivati solidi con p.f. ben definiti. Sono di solito catalizzate da ACIDI in modo da protonare l'O carbonilico e rendere il C più elettrofilo. L'ossigeno viene sostituito, ad es., da un atomo di azoto di una funzione amminica primaria formando così: ossime, (fenil)idrazoni, semicarbazoni, tiosemicarbazoni, ecc.

MECCANISMO:



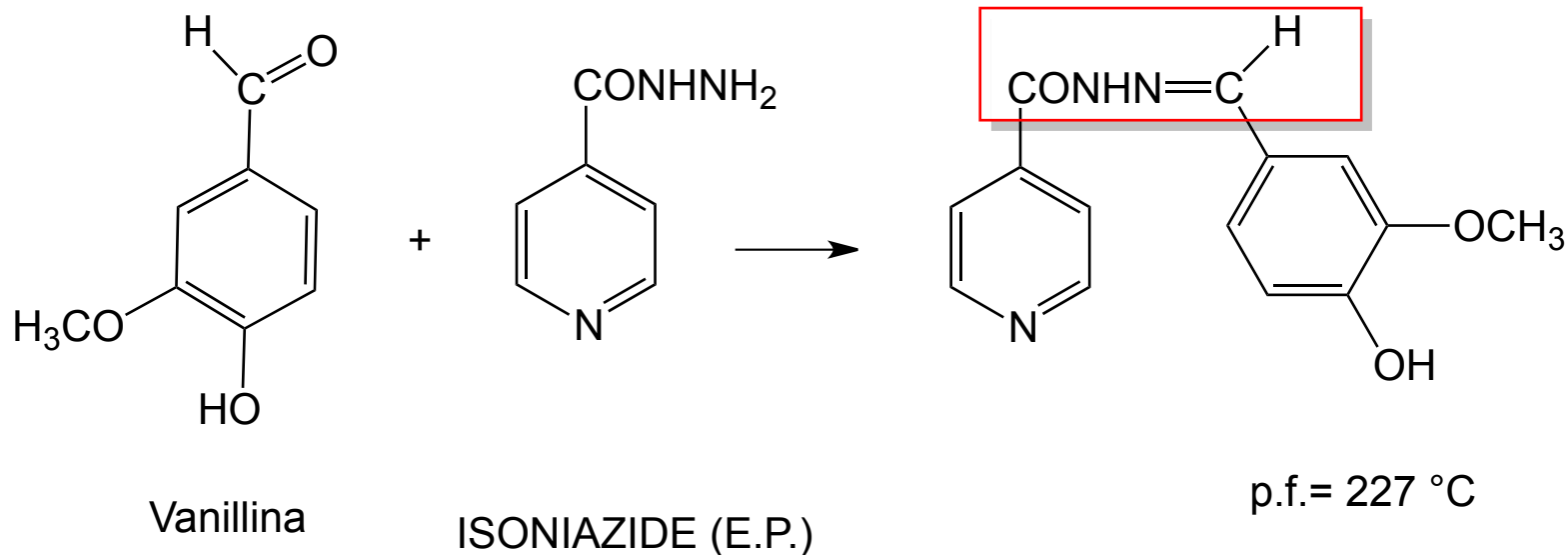
A seconda del nucleofilo utilizzato si otterranno:

Reazioni di condensazione

G-NH₂	Prodotto della condensazione	
G= H	Immina alifatica	$RR'C=N-H$
G= R	Immina alifatica	$RR'C=N-R$
G= Ar	Immina aromatica	$RR'C=N-Ar$
G= OH	Ossima	$RR'C=N-OH$
G= NH₂	Idrazone	$RR'C=N-NH_2$
G= NH-Ph	Fenilidrazone	$RR'C=N-NH-Ph$

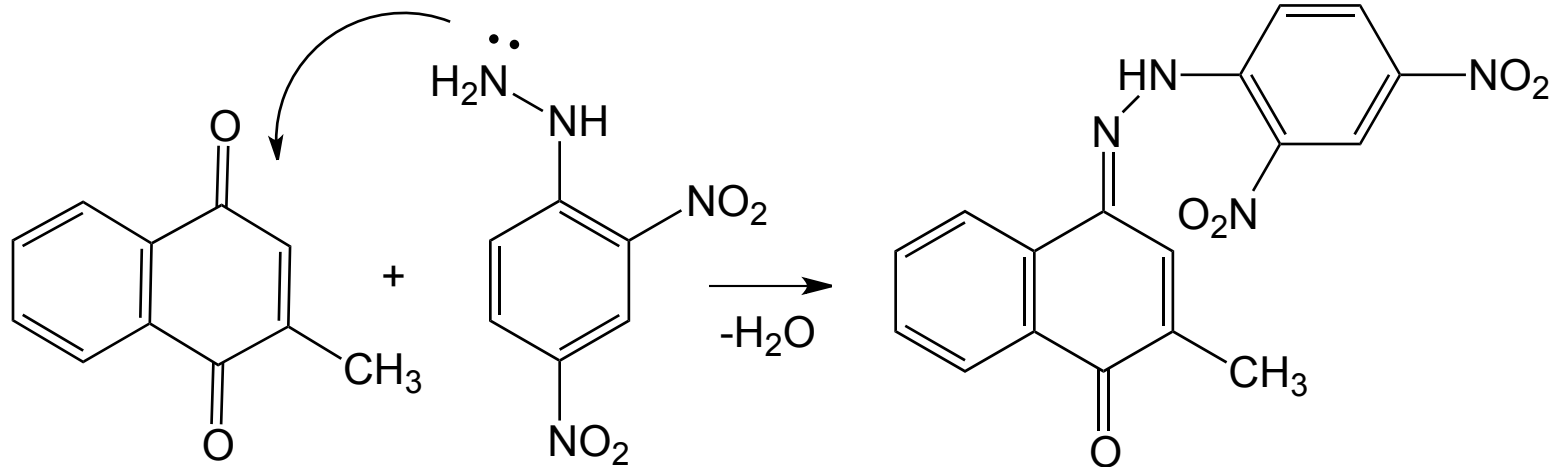
Es. di sostanze F.U.:

Una tipica reazione che sfrutta la condensazione del gruppo aldeidico è quella di riconoscimento dell'**Isoniazide** (F.U.) con la Vanillina per dare un derivato solido a p.f. definito!



GIALLO

Per quanto riguarda i chetoni, un es. è il riconoscimento del **Menadione** (F.U.: Vit. K) per formazione di un fenilidrazone derivatizzato di colore **BLU SCURO**.



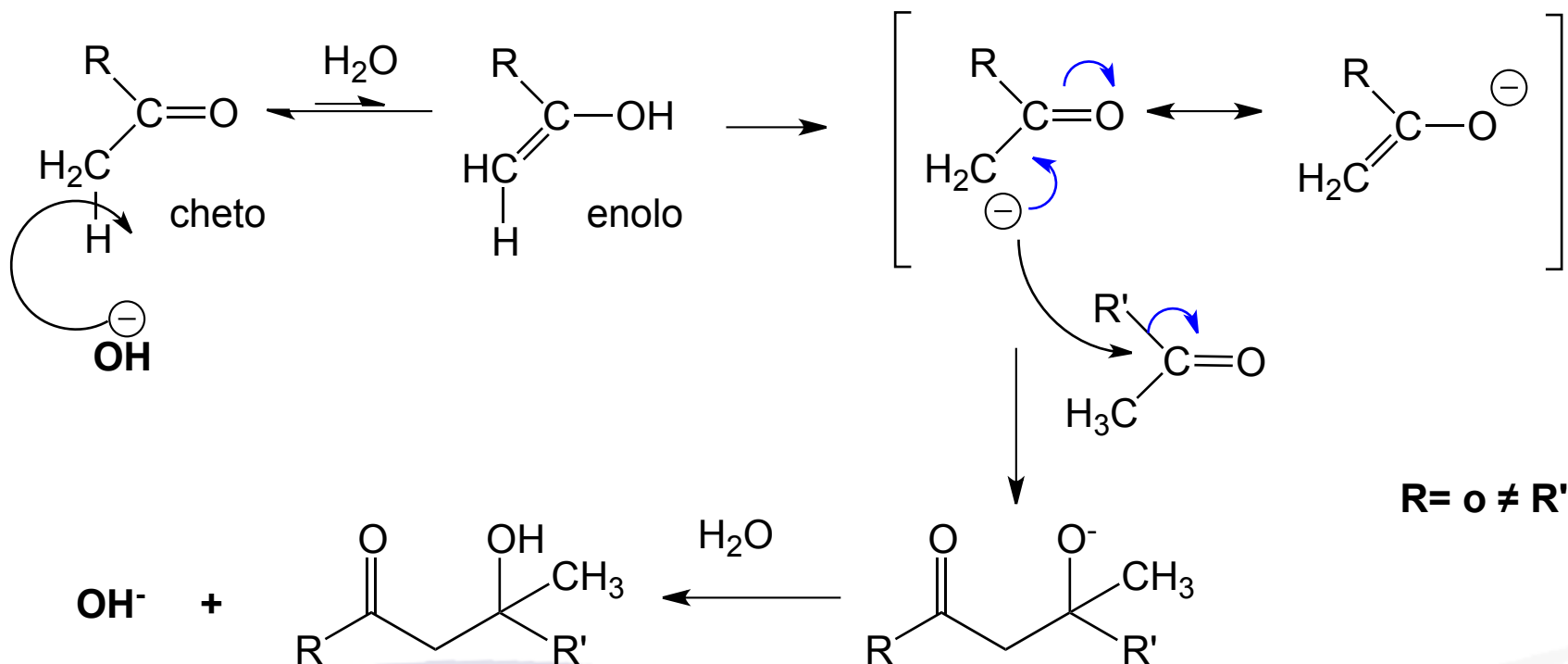
VITAMINA K (E.P.)

BLU SCURO

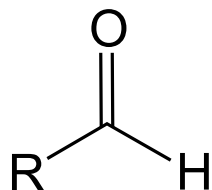
B. REATTIVITA' DEI PROTONI IN α ACIDI

I protoni in α , se presenti, al C del carbonile sono acidi e, quindi, suscettibili di essere eliminati con formazione di un nuovo legame C-C. In questo caso esiste una tautomeria cheto-enolica presente in condizioni acide (enolo) o basiche (enolato).

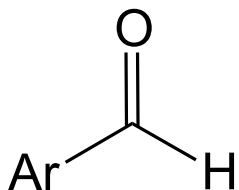
Un es. è la condensazione aldolica per formazione di una β -idrossialdeide ($R=H$) o β -idrossichetone ($R \neq H$):



○ ALDEIDI



ALDEIDI ALIFATICHE		IDROSOLUBILITA'
C_1 E C_2	GAS	buona fino a C_4
Da C_3 a C_{10}	LIQUIDE	



ALDEIDI AROMATICHE		IDROSOLUBILITA'
P.M. BASSO	LIQUIDE	Nulla a meno di eventuali sostituenti idrofili sull'anello
P.M. ALTO	SOLIDE	

- **PRINCIPALI REAZIONI**

1. Reazioni Redox (ottimi riducenti):

- REATTIVO DI FEHLING
- REATTIVO DI TOLLENS

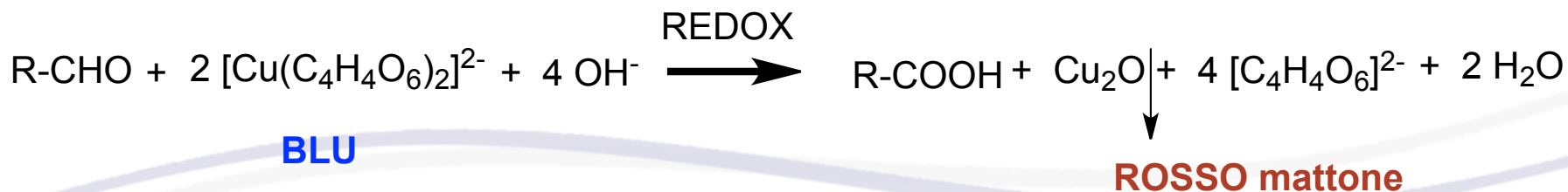
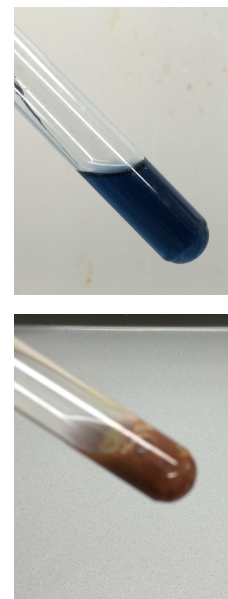
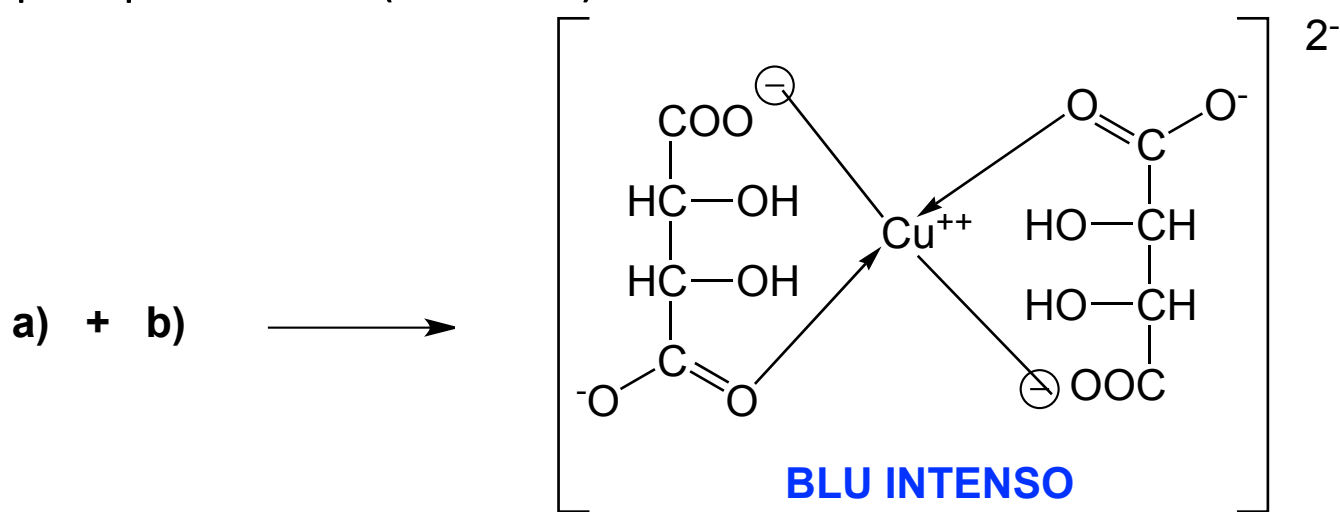
2. Reazioni Cromatiche:

- ACIDO CROMOTROPICO/ H_2SO_4
- FENOLI/ H_2SO_4
- Ox. LATTATI (F.U.) con Guaiacolo/ H_2SO_4
- LEGAL per i chetoni

1. REAZIONI REDOX:

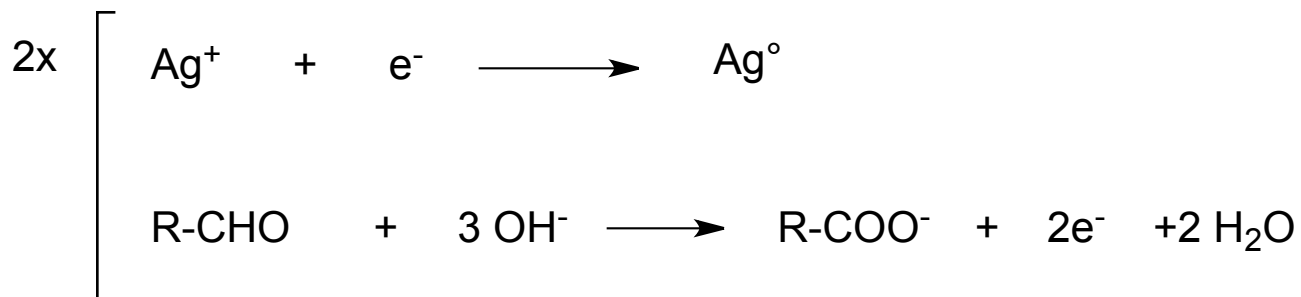
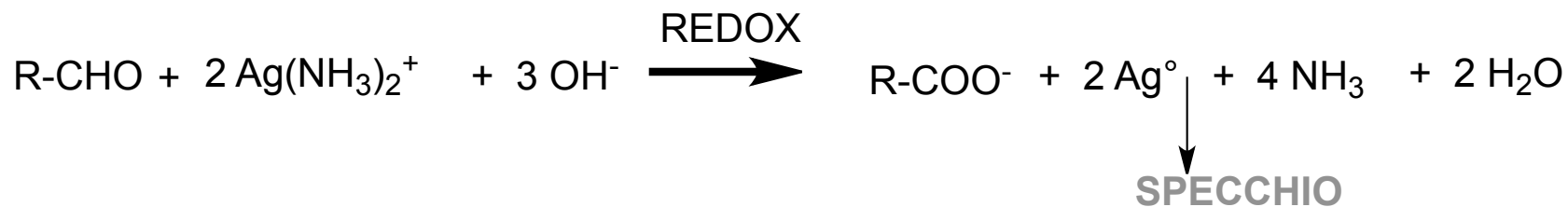
○ Fehling

E' costituito da due soluzioni: CuSO_4 (a) e Tartrato di Na e K (b) che vengono mescolate al momento dell'uso formando un complesso colorato di blu, e successivamente fatte reagire con l'aldeide che dà una redox formando Cu_2O che precipita ROSSO (mattone).



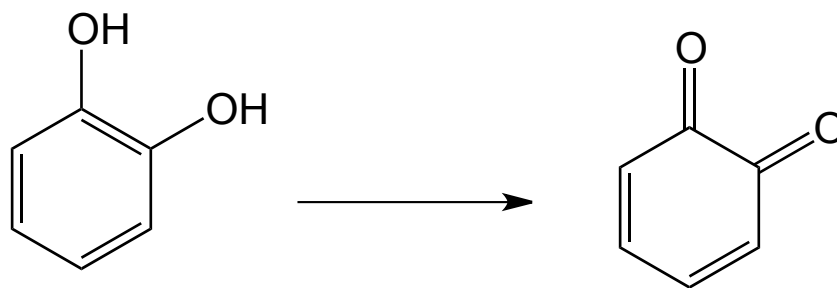
○ Tollens

Anch'esso è costituito da due soluzioni: AgNO_3 (a) e NH_4OH dil. (b) che vengono mescolate al momento dell'uso e formano un complesso solubile di argento ammoniacale $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+\text{OH}^-$, che per reazione REDOX con aldeidi dà luogo ad uno "specchio" di Ag° .

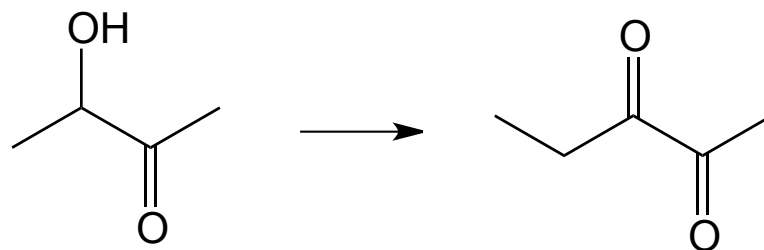


Possono subire ossidazione da tali reattivi anche altri gruppi facilmente ossidabili quali:

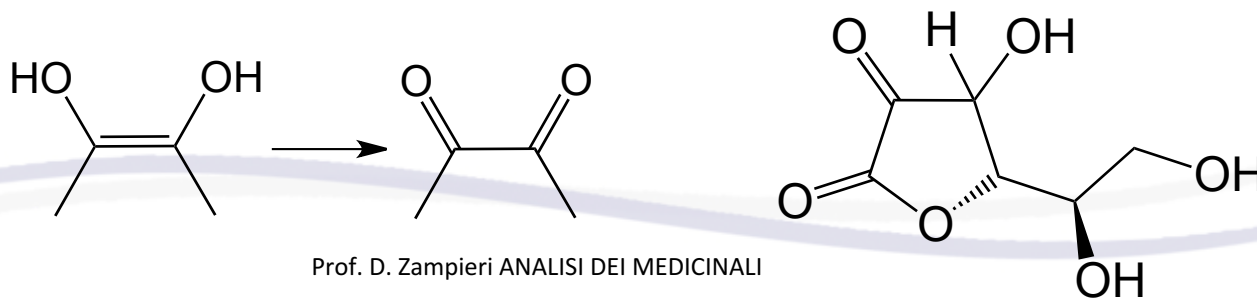
- POLIFENOLI (e AMMINOFENOLI)



- α -IDROSSICARBONILICI (Es. Steroli))



- ENEDIOLI (Es. ACIDO ASCORBICO F.U.)

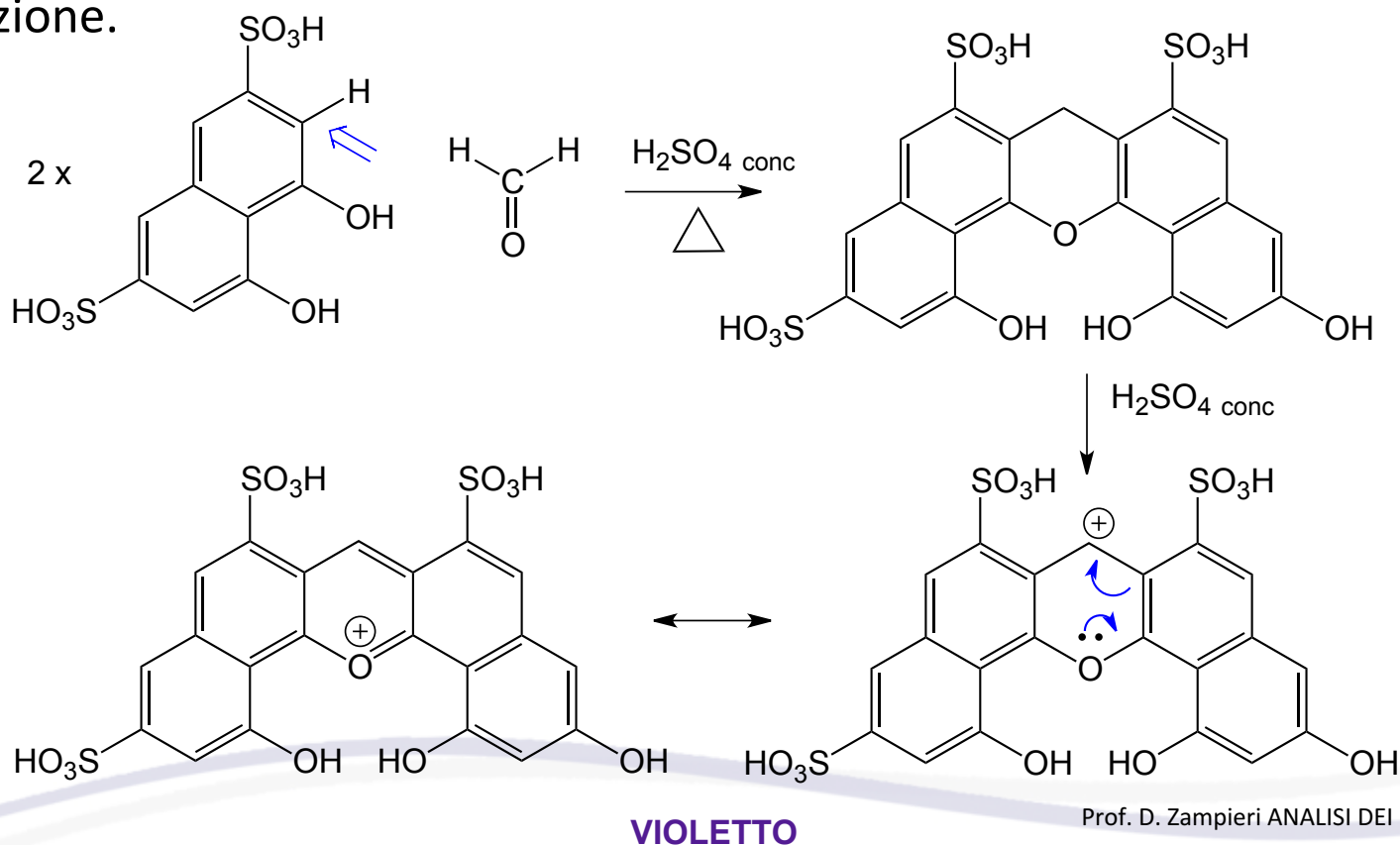


2. REAZIONI CROMATICHE:

○ Reazione dell'Acido Cromotropico/ H_2SO_4 conc.

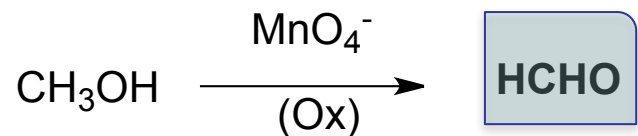
L'aldeide formica $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$ è un gas a T°.a. (p.eb. -21°C) ed è solubile in H_2O fino al 45%. E' iscritta nella F.U. come formalina o formolo (cancerogena !!).

Viene liberata da molte reazioni chimiche (degradazioni...) di composti F.U. e può venir riconosciuta, risalendo così alla sostanza di origine, dalla seguente reazione.

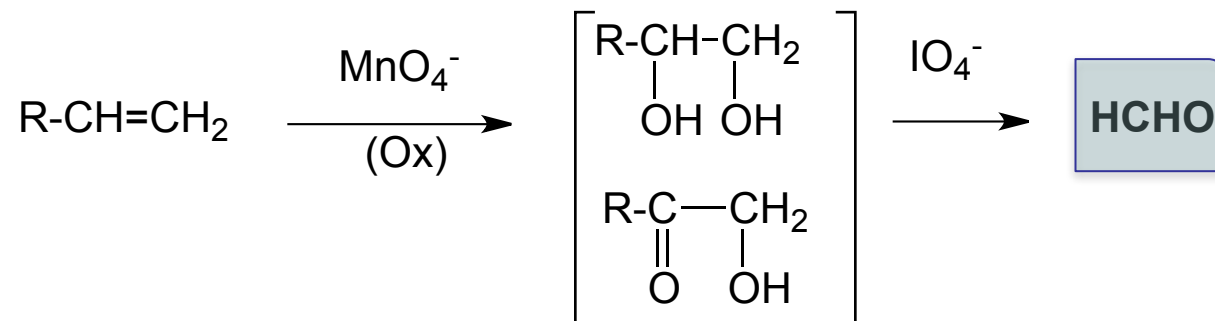


Danno reazione positiva tutti i derivati che liberano formaldeide.

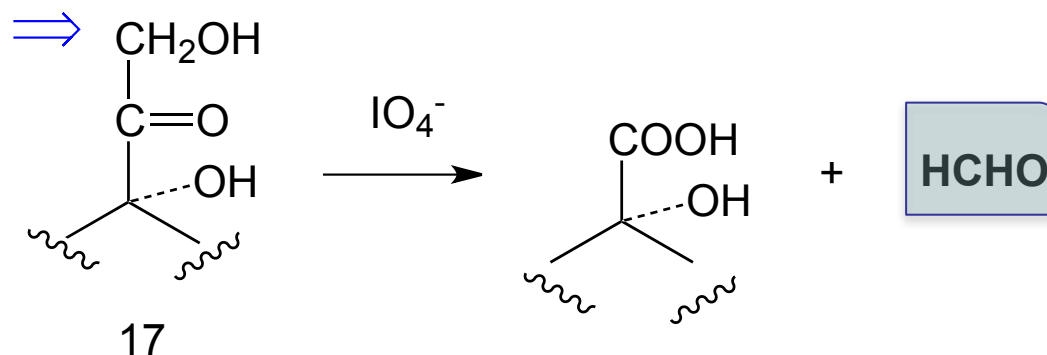
1) Metanolo



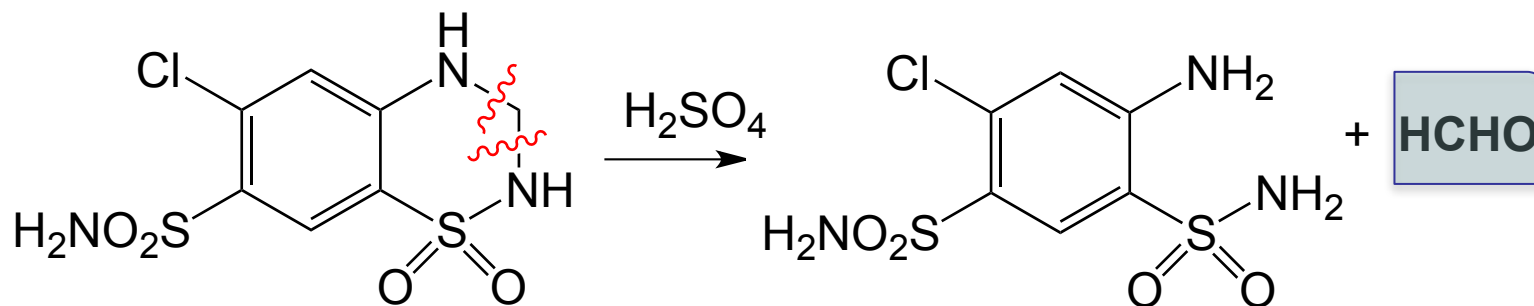
2) Olefine



3) Steroli con cheto gruppo in 17

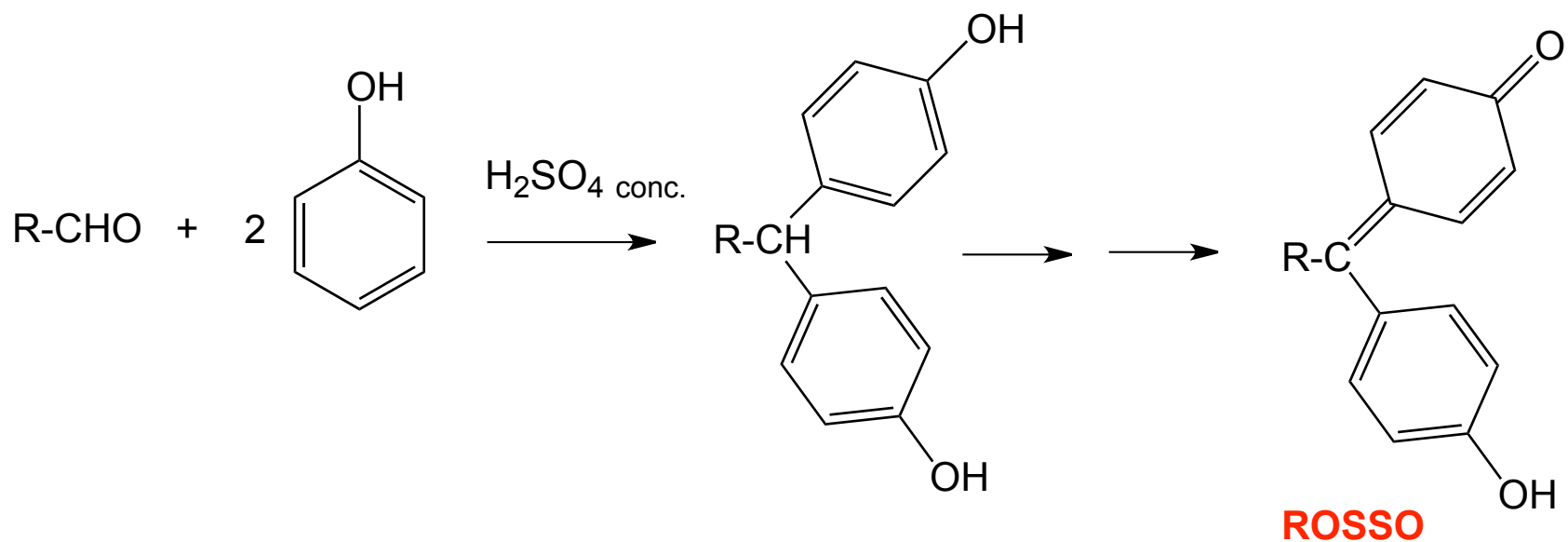


4) Diuretici solfonamidici (Idroclorotiazide):



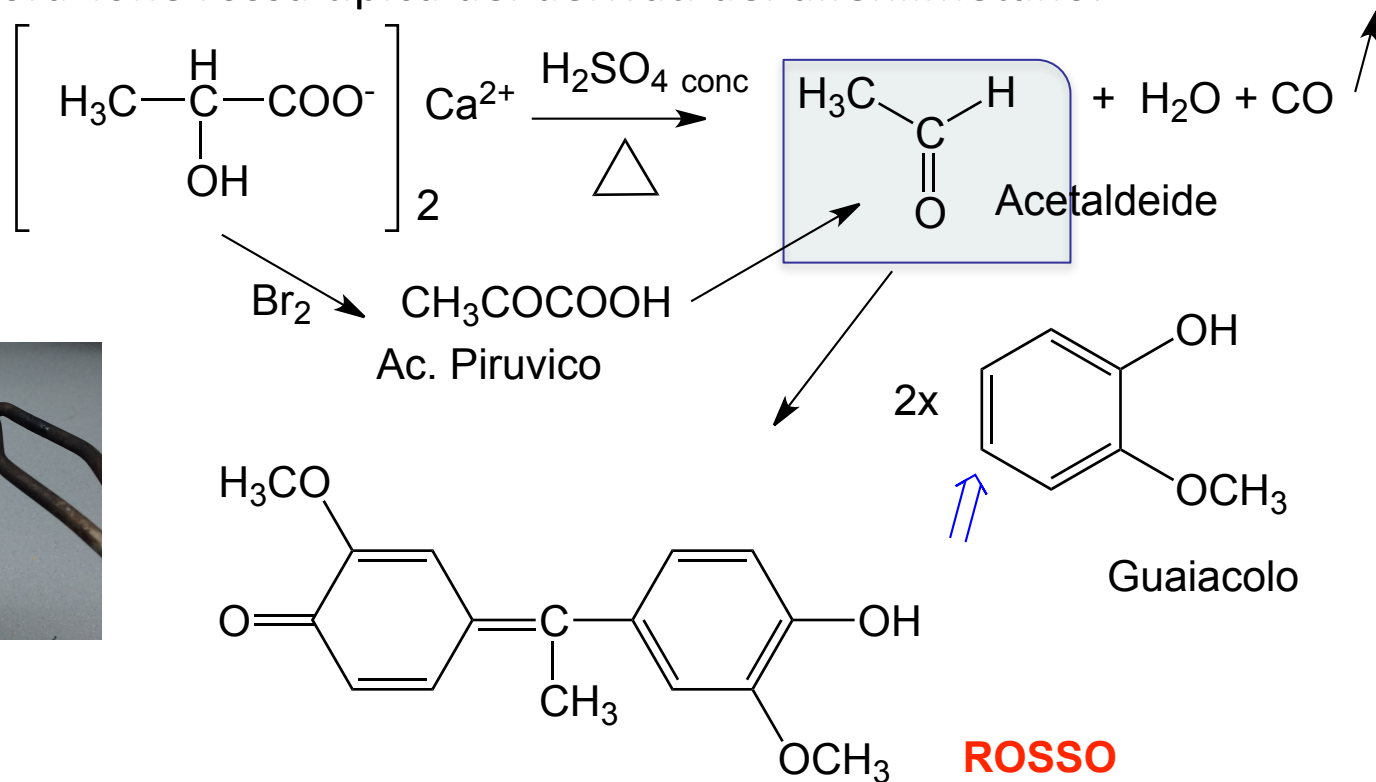
○ Reazione con Fenoli e H_2SO_4 conc. (Le Rosen)

Per il meccanismo si veda il cap.2. Positiva anche per i (poli)fenoli (cap. 3a).
Reazione dei difenilmetani.



○ **Ossidazione dei LATTATI con H_2SO_4 conc. o con $\text{H}_2\text{O}/\text{Br}_2$ (R. di Mohler).**

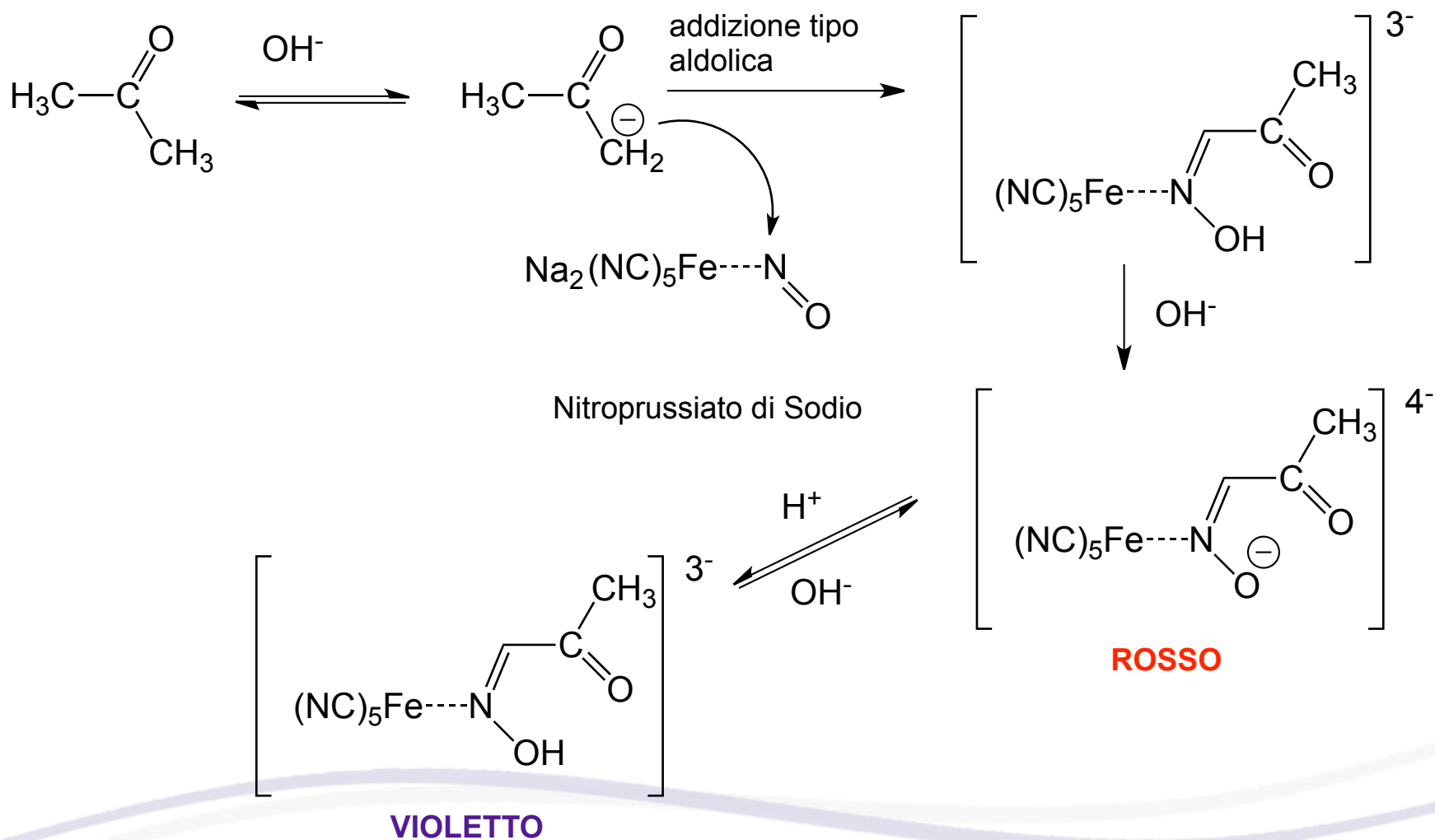
Si sfrutta anche in questo caso l' H_2SO_4 conc. (si può usare anche l'acqua di Br_2) che ossida la funzione alcolica del **Ca-Lattato** (F.U.) ad acetaldeide, la quale poi reagirà positivamente con il Guaiacolo (oppure si usa Resorcina) dando una colorazione rossa tipica dei derivati del difenilmetano.



N.B.: Acido tartarico dà stessa reazione

○ Saggio di Legal per i chetoni

E' positivo per tutti i chetoni , ma anche aldeidi con un CH_3 o un CH_2 in α al $\text{C}=\text{O}$ (e sostanze che per ossidazione lo diventano, es. Acido citrico).



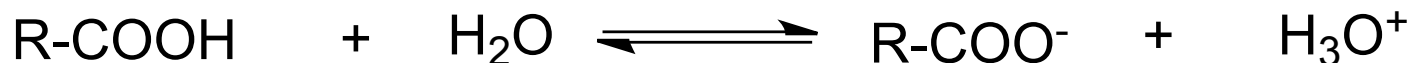
• ACIDI CARBOSSILICI E DERIVATI (sali)

Metodi chimici e strumentali (p.f., UV e IR)

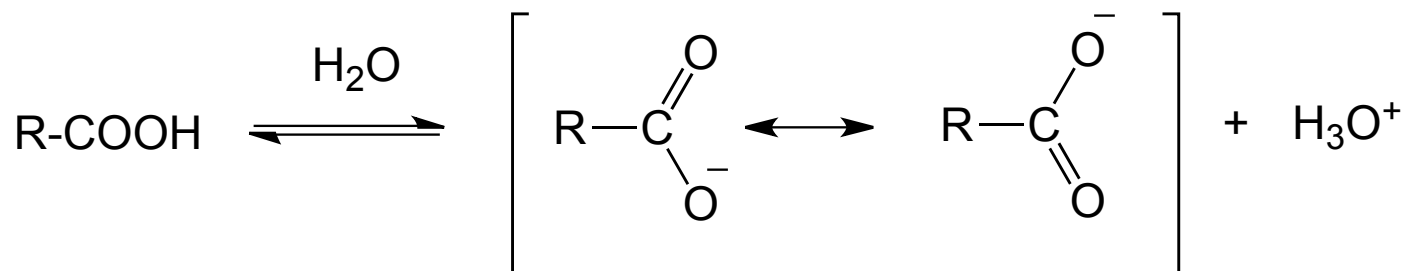
Si suddividono in:

- ALIFATICI: $R-CO-Y$ ($Y = OH, O^-Na^+$)
- AROMATICI: $Ar-CO-Y$ ($Y = OH, O^-Na^+$)

Caratteristica principale è l'acidità, che è superiore ad ogni altra classe di composti organici. In soluzione acquosa sono in equilibrio la forma indissociata (acido) e quella dissociata (carbossilato):



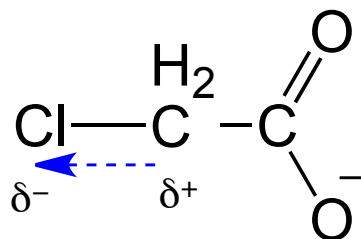
$$K_a = \frac{[R-COO^-] [H_3O^+]}{[R-COOH]}$$



STABILE PER 2 FORME LIMITE

Lo spostamento dell'equilibrio è funzione del tipo di R presente nell'acido:

- ✧ Gruppi elettronattrattori (es. alogeni) aumentano l'acidità (diminuisce il pKa) in quanto attraendo su di sé la nuvola elettronica rendono più facile il distacco del protone;

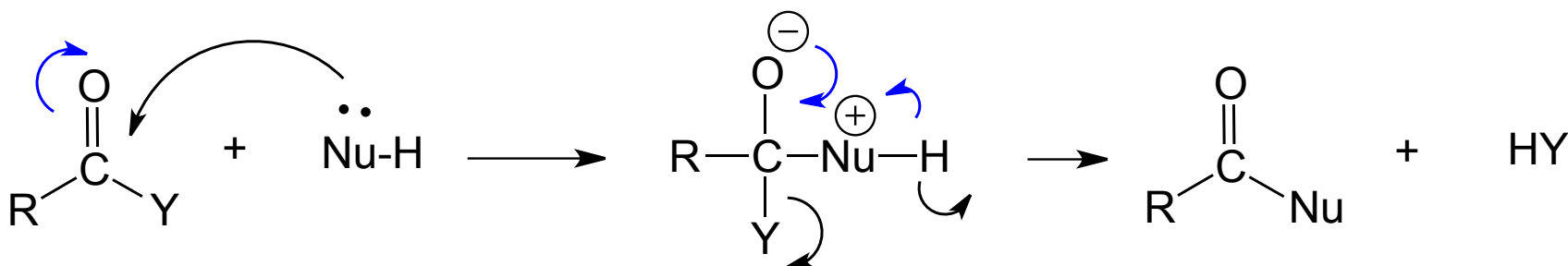


- ✧ Gruppi elettrondonatori (es. gruppi alchilici) diminuiscono l'acidità (aumenterà la basicità della base coniugata)

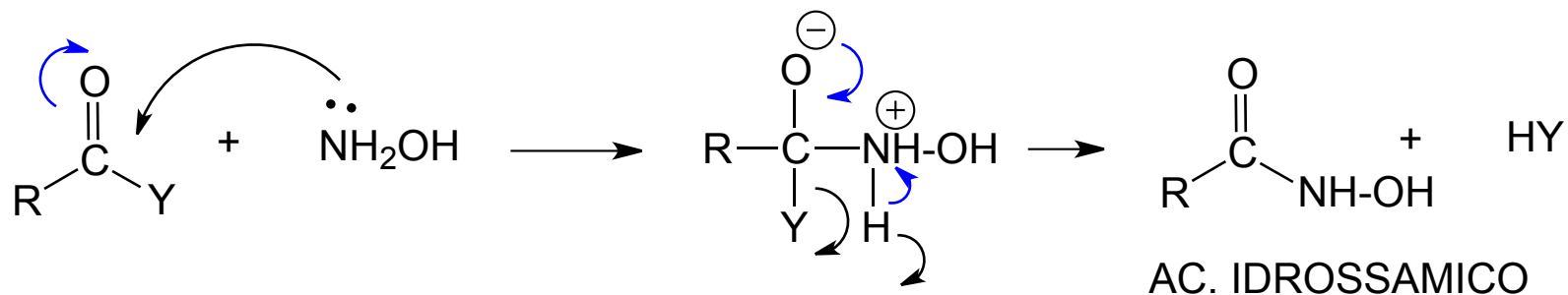
Ad es. l'acido acetico pKa= 4.76 è meno acido di quello formico pKa=3.77).

Abbiamo già visto la reattività del carbonile. Per gli acidi carbossilici e derivati parleremo solo di SOSTITUZIONE NUCLEOFILA e non di addizione nucleofila (tipica di aldeidi e chetoni).

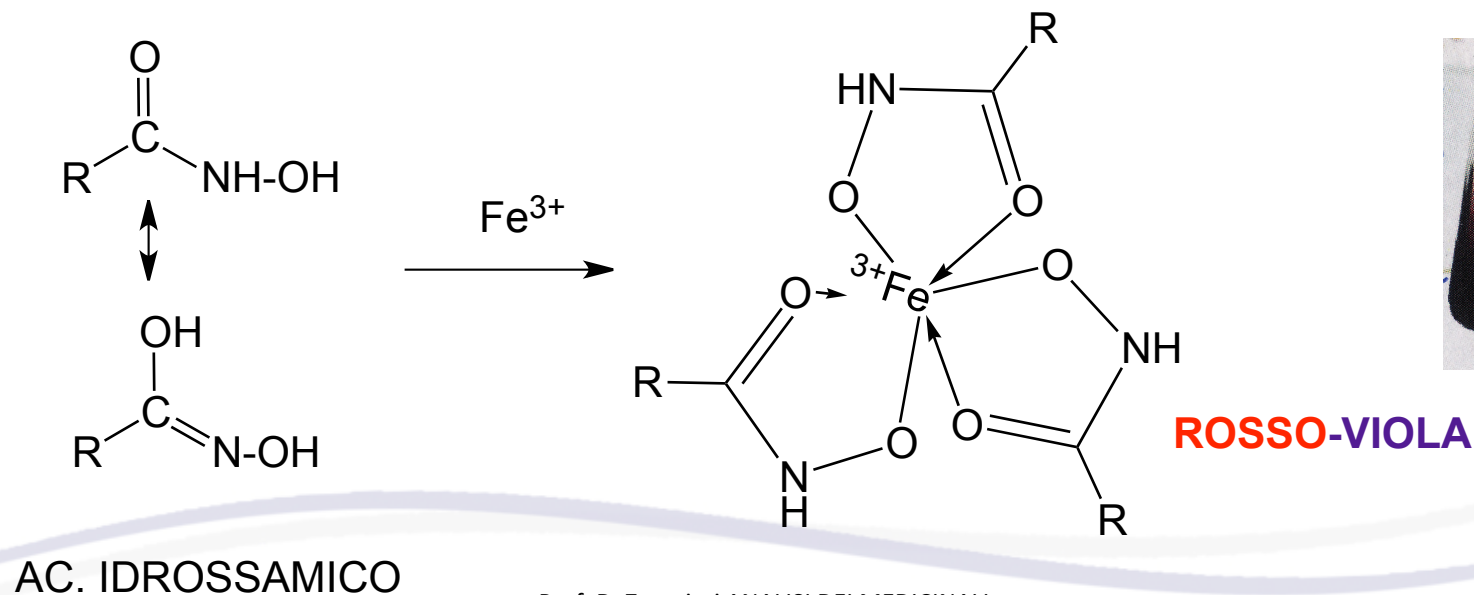
Quindi, si tratta di un'addizione seguita da un'eliminazione del gruppo uscente (non dell'ossigeno come nelle condensazioni !)



Un tipico esempio è la sostituzione con IDROSSILAMMINA:



Per aggiunta di una soluzione di Fe^{3+} si ottiene una colorazione rosso-violacea di un complesso (3:1) utile ai fini del riconoscimento degli acidi idrossamici:



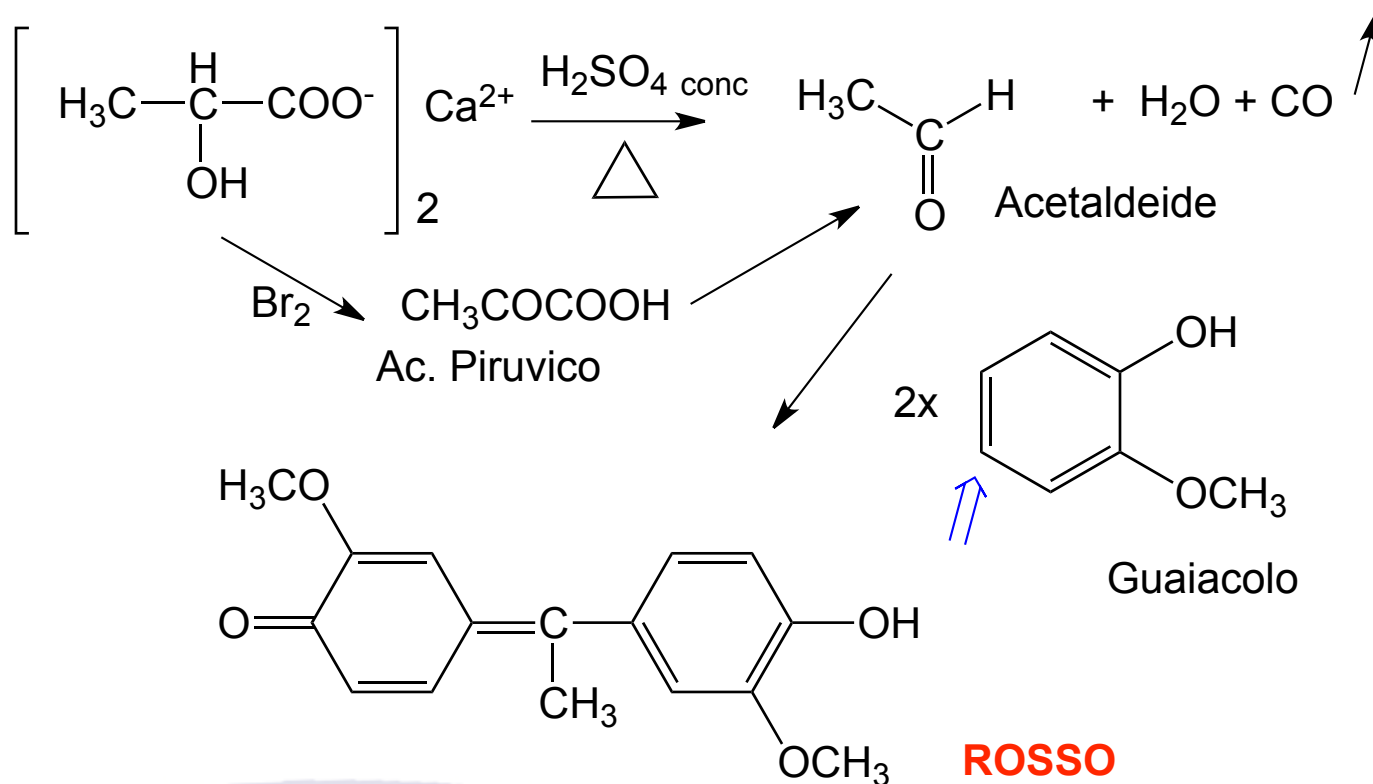
○ **ACIDI CARBOSSILICI ALIFATICI: R-COOH**

La funzione carbossilica è libera o salificata (sali di Na prevalentemente).

- I termini inferiori sono idrosolubili (CH_3COOH).
- Acidi bicarbossilici= 2 funzioni carbossiliche: $\text{R}(\text{COOH})_2$
- I termini ad alto P.M. sono solubili in NaHCO_3 (a differenza dei fenoli) ed in NaOH .
- Sono acidi abbastanza forti (es. ac. Tartarico: $\text{pK}_{a1}= 2.95$ e $\text{pK}_{a2}= 3.97$).

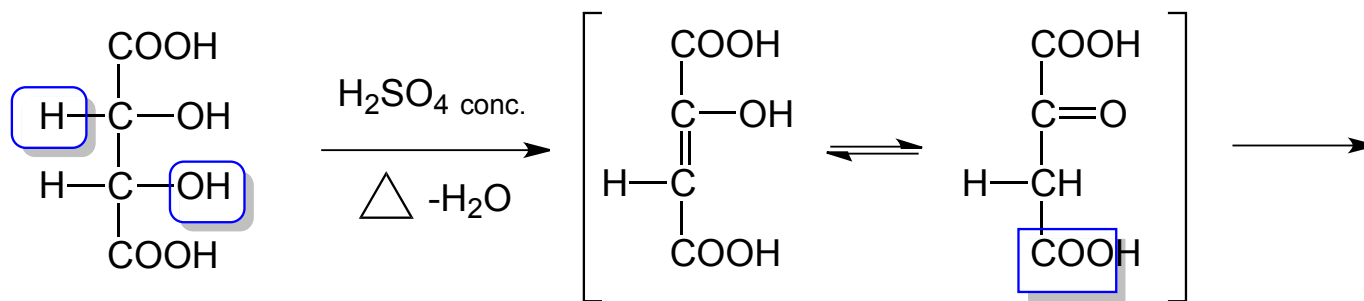
1. LATTATI (F.U.: Acido Lattico, Ca-Lattato): Ox. con H_2SO_4 conc. o con $\text{H}_2\text{O}/\text{Br}_2$ (R. di Mohler).

Già vista per le reazioni delle aldeidi. Si forma acetaldeide per ossidazione dando, per reazione con guaiacolo (o resorcina) una colorazione rosso-ciliegia tipica dei derivati del difenilmetano.

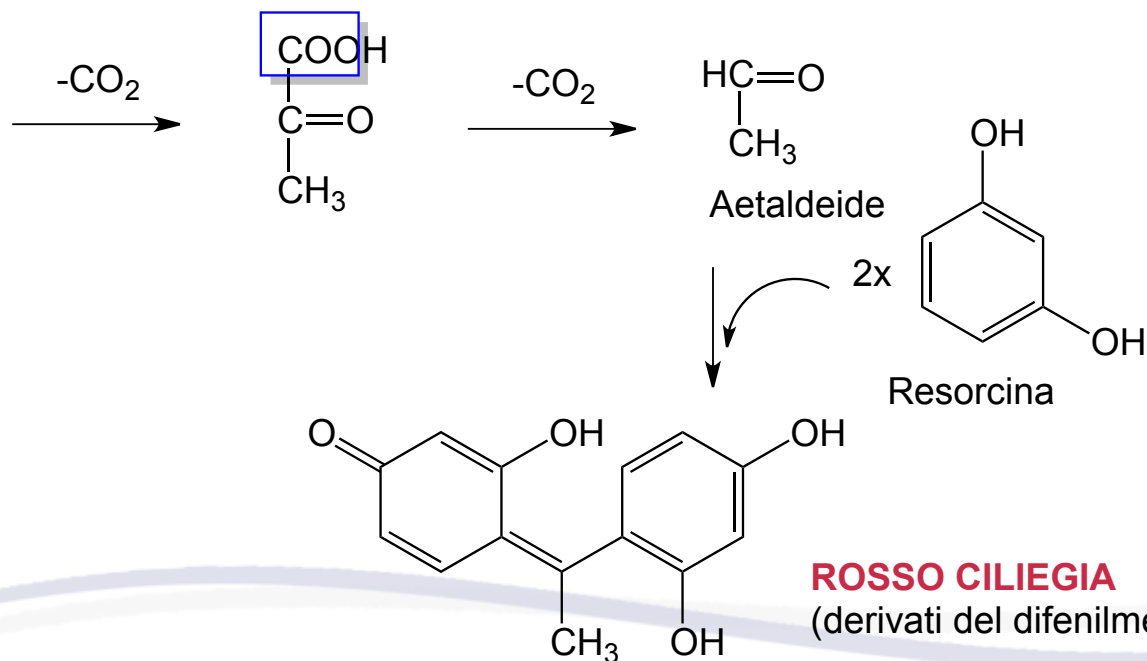


2. TARTRATI (F.U.: Ac. tartarico, K-Tartrato e Na-Tartrato; antiossidanti, correttori di acidità)

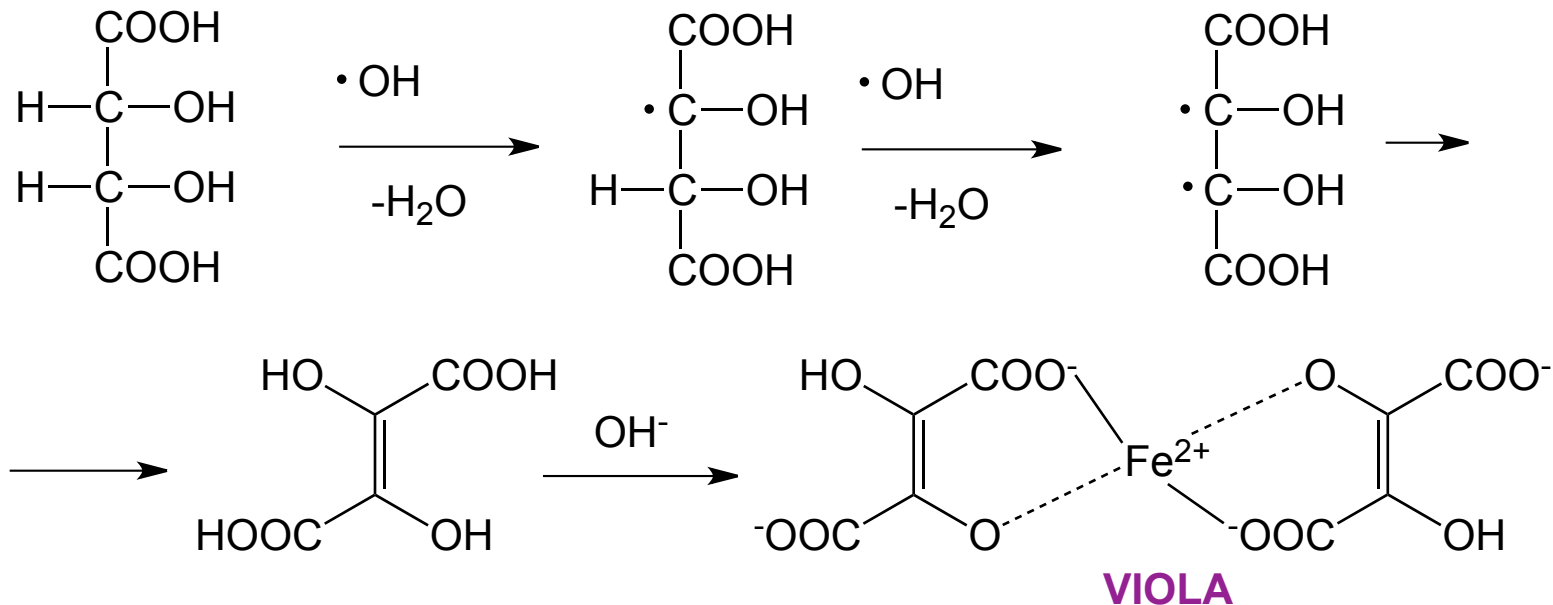
- **Reazione di Mohler** (H_2SO_4 conc./resorcina o guaiacolo), già vista per i Lattati (NO E:P.).



Acido Tartarico (E.P.)



- **reazione di Fenton (F.U.):** H_2O_2 in difetto/ $\text{FeSO}_4/\text{NaOH}$.

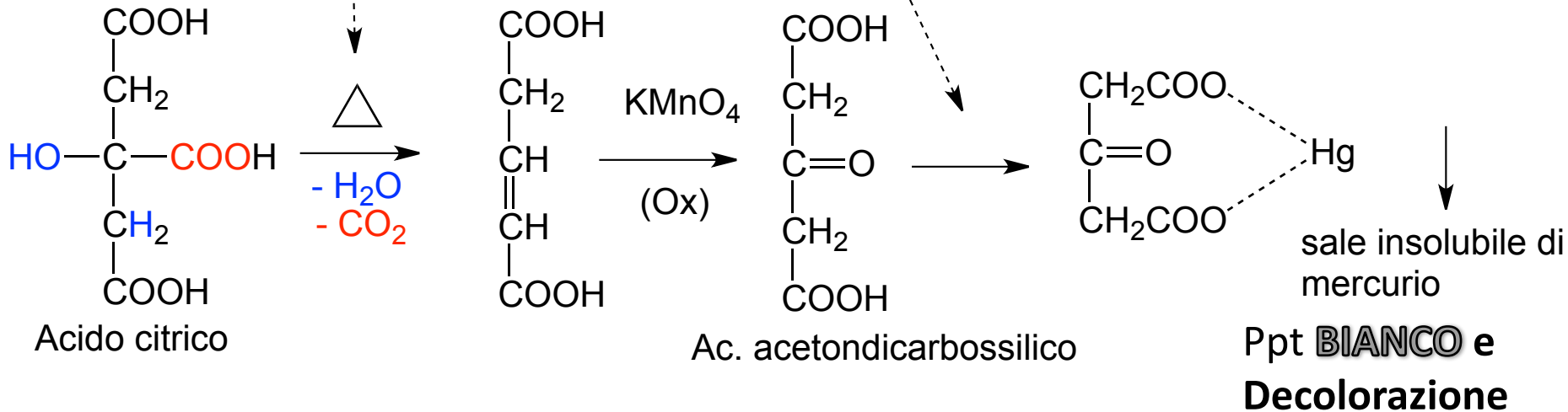
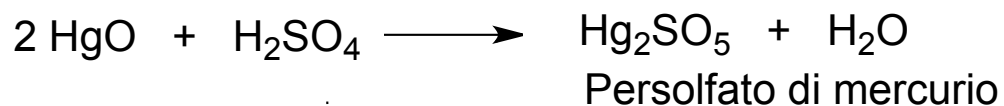


N.B.: Si opera in eccesso di Fe^{2+} in modo da assicurare la complessazione.

2. CITRATI (F.U.: Ac. citrico e Citrati di Li, Na, K; anticoagulante e usi alimentari-cosmetici vari)

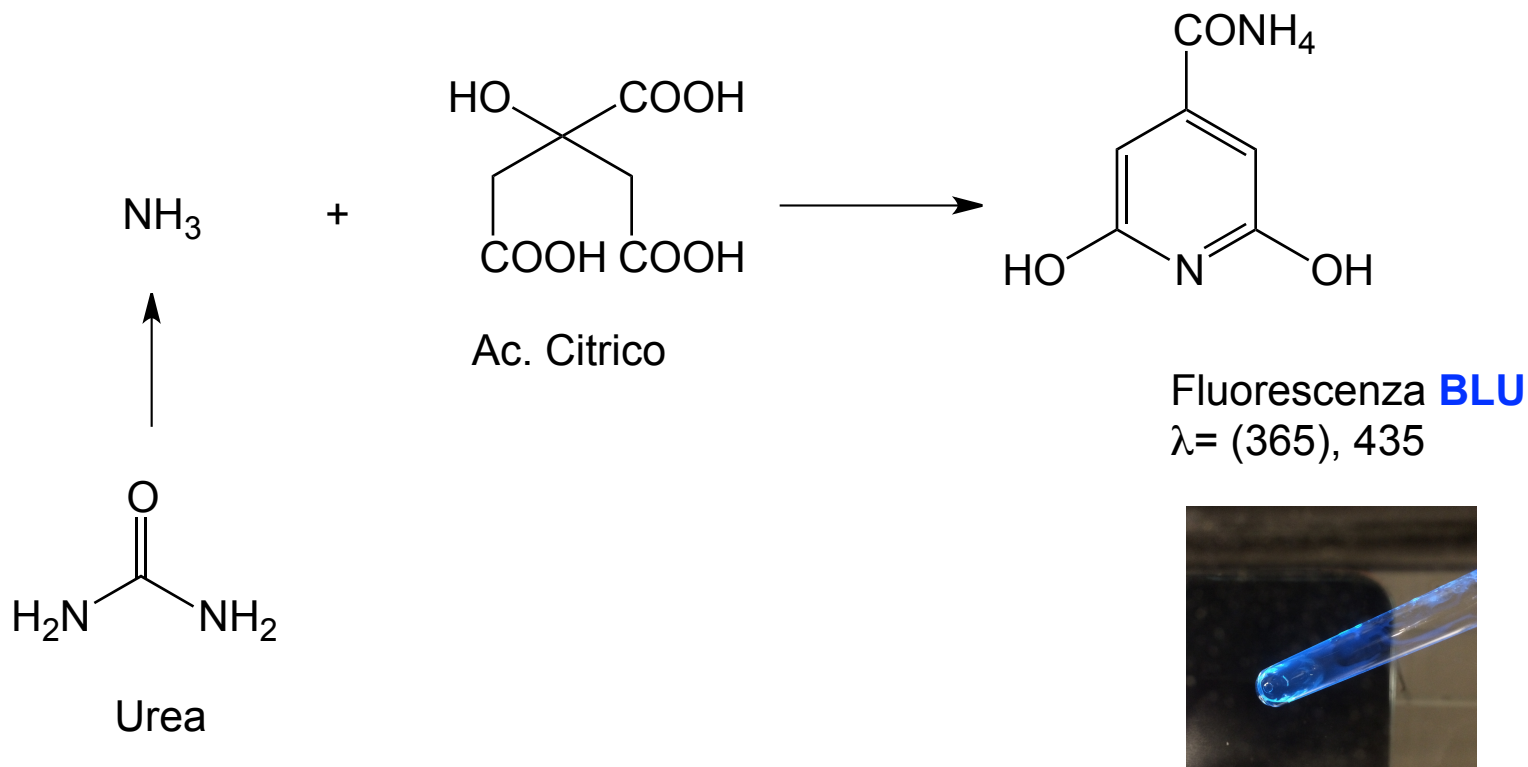
- **reazione di Deniges** (H_2SO_4 conc./ Hg^{2+} poi KMnO_4) positiva solo per alcoli terziari (es. anche Clorbutanolo); NO F.U.

Reattivo di Deniges



N.B.: Il saggio è negativo se avviene solo decolorazione!

- **reazione con urea:** fusione a caldo e poi aggiunta di acqua: fluorescenza blu a $\lambda = 365\text{nm}$. (NO F.U.)

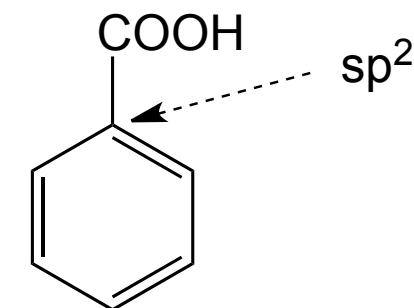


- **reazione di Legal:** Viene decarbossilato e ox. fino ad acetone e poi con Nitroprussiato sodico da colorazione rossa (NO F.U.).

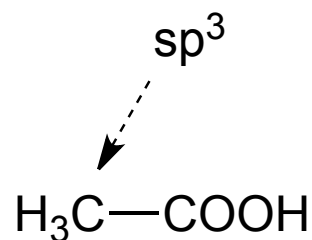
○ ACIDI CARBOSSILICI AROMATICI: Ar-COOH

L'acidità degli acidi carbossilici aromatici è leggermente superiore a quella dei derivati alifatici:

ad es. Ac. Benzoico e Ac. Acetico:



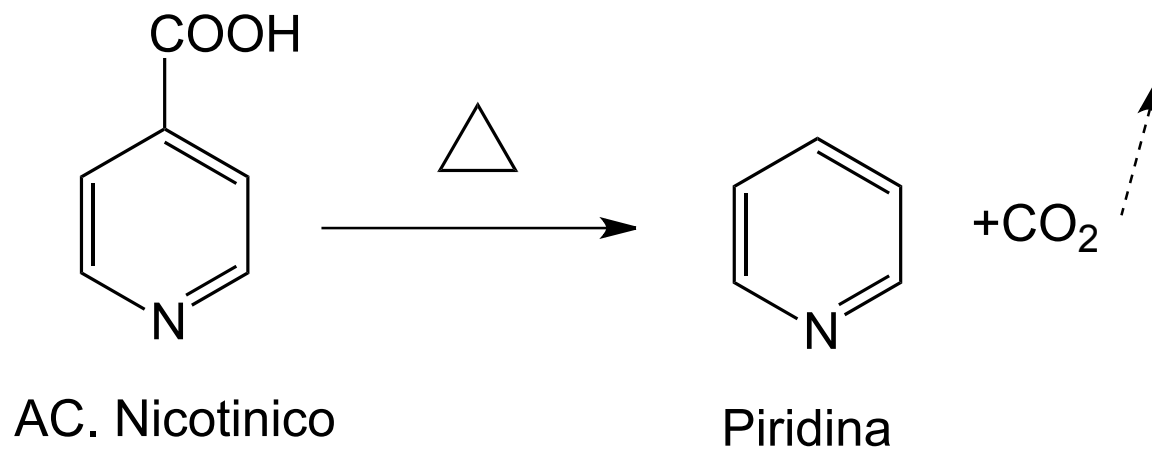
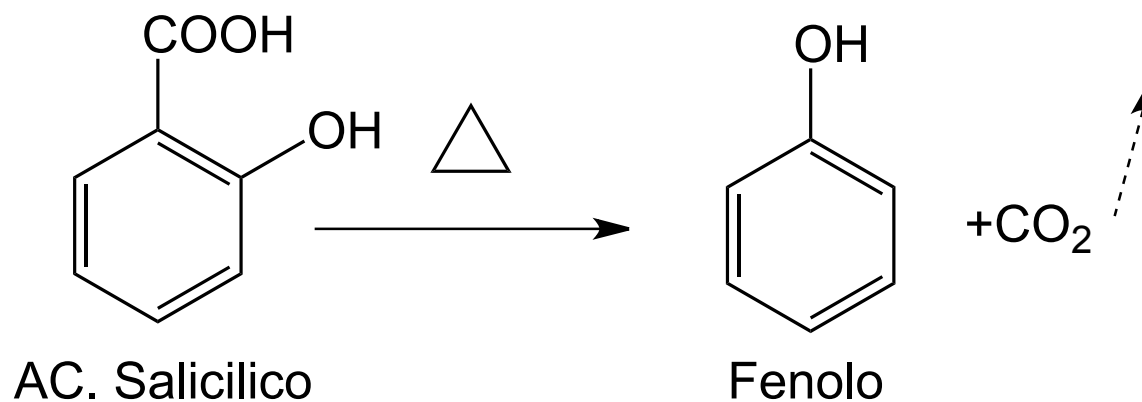
pKa= 4.17



pKa= 4.76

Ciò è dovuto alla maggiore elettronegatività del C dell'anello (in α al carbossile) in quanto ibridato sp^2 anziché sp^3 . In particolare anche in questo caso i sostituenti influenzano l'acidità con le stesse considerazioni fatte per i derivati alifatici.

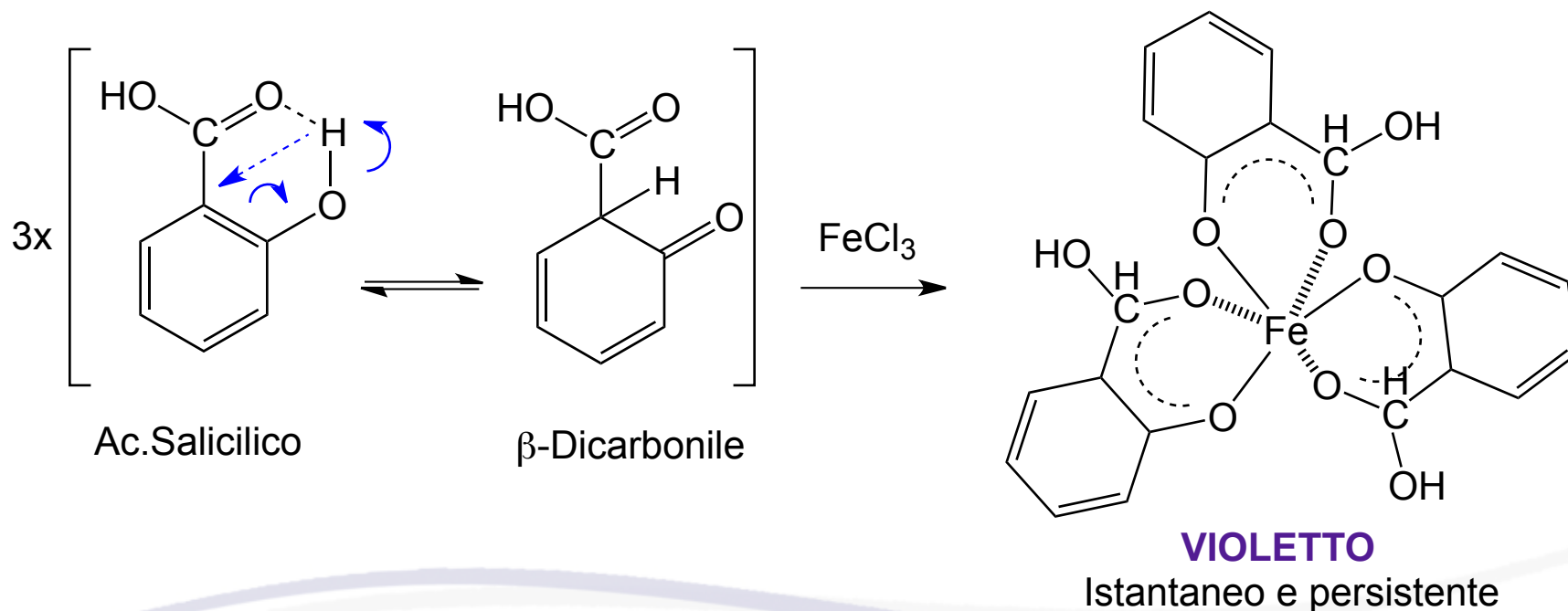
Tendono facilmente a decarbossilare per riscaldamento liberando anidride carbonica:

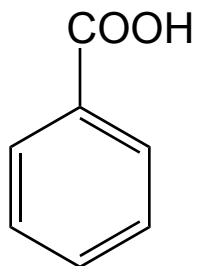


- **Saggio con FeCl_3 (visto nel cap.2)**

E' un saggio molto significativo per gli acidi aromatici (e loro sali) che formano complessi violetti persistente (rosa per l'Ac. Benzoico) spesso insolubili, ma è positivo anche per i primi 4 termini dei derivati alifatici i quali danno colorazioni rosse.

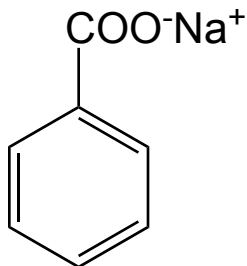
Gli acidi orto-sostituiti sono i più reattivi per formazione di un complesso con il Fe^{3+} fortemente colorato di viola a causa di una elevata delocalizzazione elettronica.





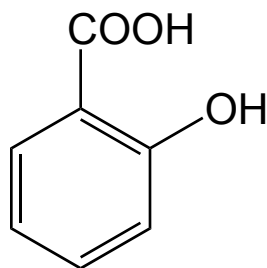
A. Benzoico

**ROSSO
RUGGINE**



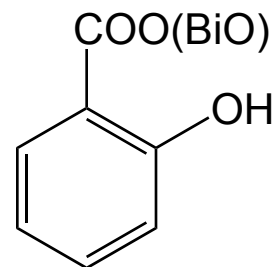
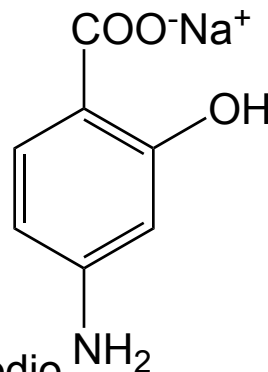
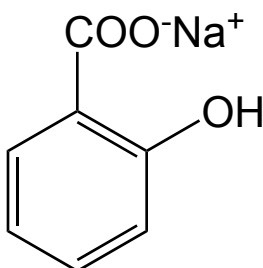
Benzoato di Sodio

ROSA CARNE



Ac. Salicilico, Salicilato di sodio
e p-Amminosalicilato di Sodio

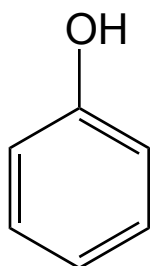
VIOLETTO
(in soluzione)



Bismuto Salicilato

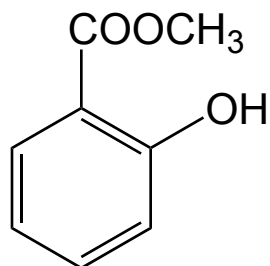
VIOLETTO
(insolubile)

Danno saggio positivo anche FENOLI ed ESTERI:



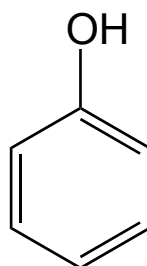
Fenolo

VIOLETTO
(in soluzione)



Metile Salicilato

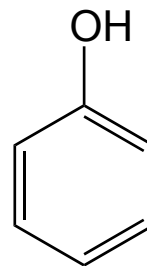
VIOLETTO
(in soluzione)



Metile p-OH Benzoato

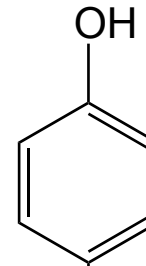
BRUNO

(in soluzione a caldo)



Propile p-OH Benzoato

ROSSO



Paracetamolo

GRIGIOAZZURRO
(poco solubile)

- **ESTERI e AMMIDI** Metodi chimici e strumentali (UV e IR)

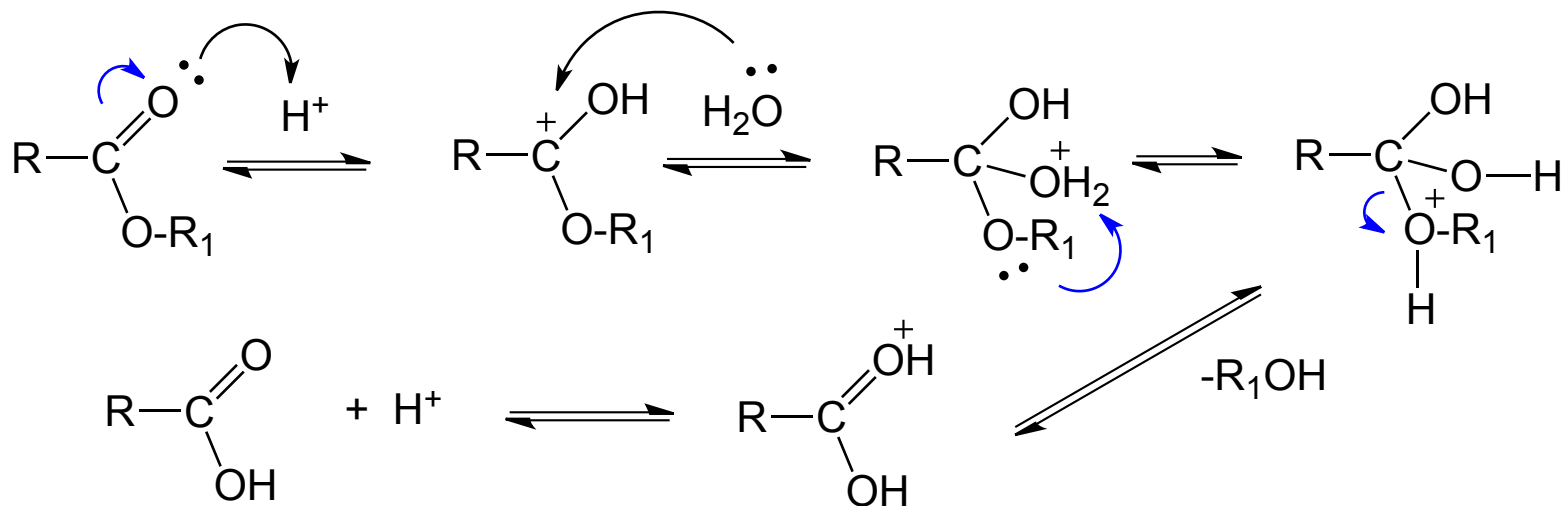
In F.U. sono la maggior parte dei composti presenti !!

- **PRINCIPALI REAZIONI**

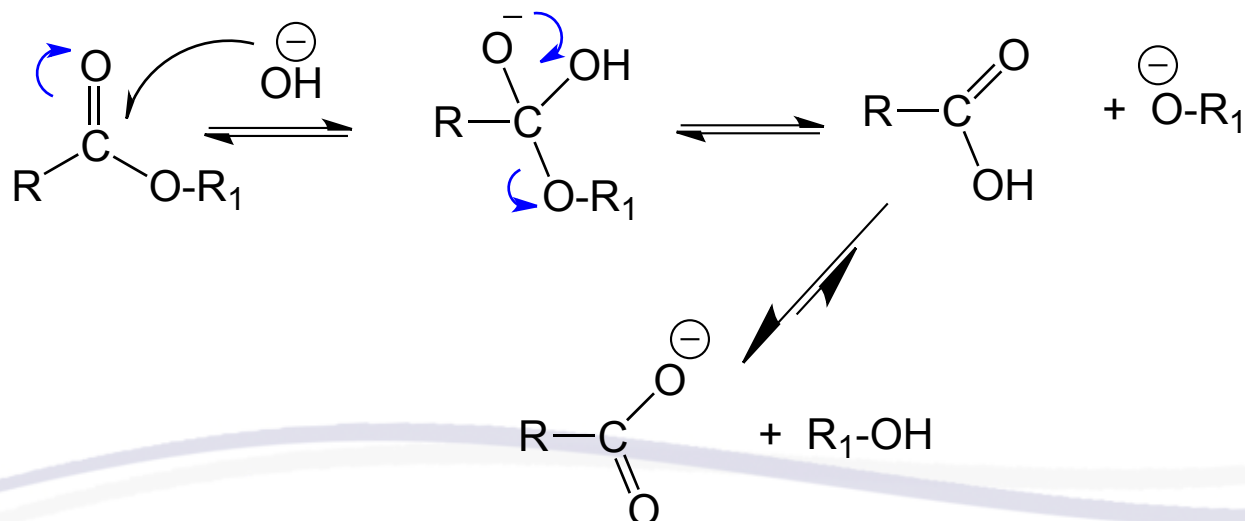
1. **Reazioni di Idrolisi** (acida o basica):
2. **Reazioni degli acidi idrossamici (Angeli e Rimini)**
3. **Fusione con KOH**

1. Reazioni di Idrolisi (acida o basica):

Idrolisi ACIDA:



Idrolisi BASICA (SAPONIFICAZIONE):



L'idrolisi basica (saponificazione) è più efficace di quella acida per la stabilità in basi dell'anione carbossilato.



Utile ai fini quantitativi



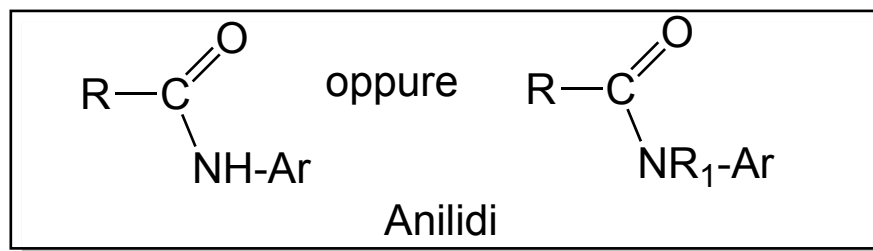
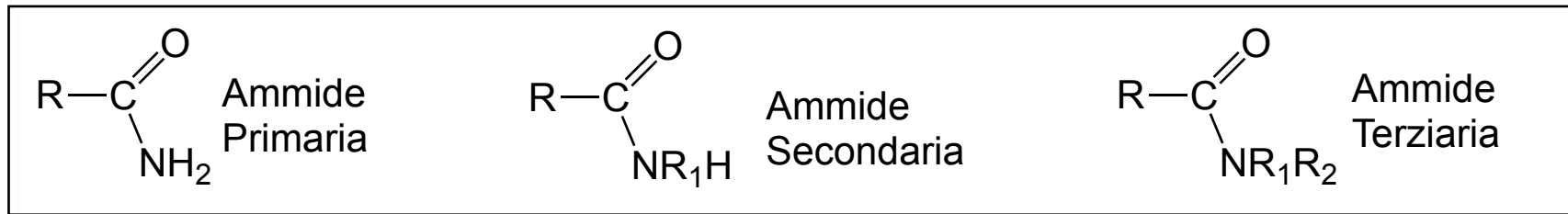
- INDICE DI SAPONIFICAZIONE

Quantità in *mg* di KOH necessari a neutralizzare gli acidi grassi liberi o per saponificare (idrolizzare) gli esteri contenuti in 1 *gr* di sostanza grassa.

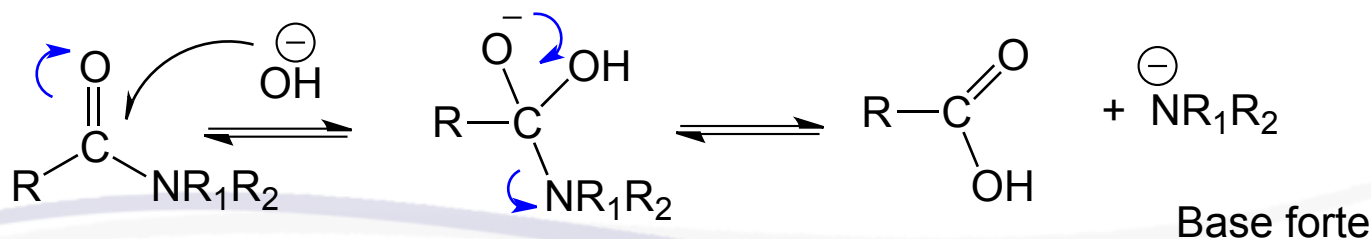
- INDICE DI ACIDITA' (o di ESTERIFICAZIONE)

Quantità in *mg* di KOH necessari a neutralizzare gli acidi grassi liberi in 1 *gr* di olio o grasso. E' contenuto nell'indice di saponificazione. Deve essere il minore possibile!!

Le AMMIDI possono essere primarie, secondarie o terziarie a seconda della sostituzione dell'azoto ammidico. Se il gruppo amminico è aromatico vengono comunemente chiamate anilidi.

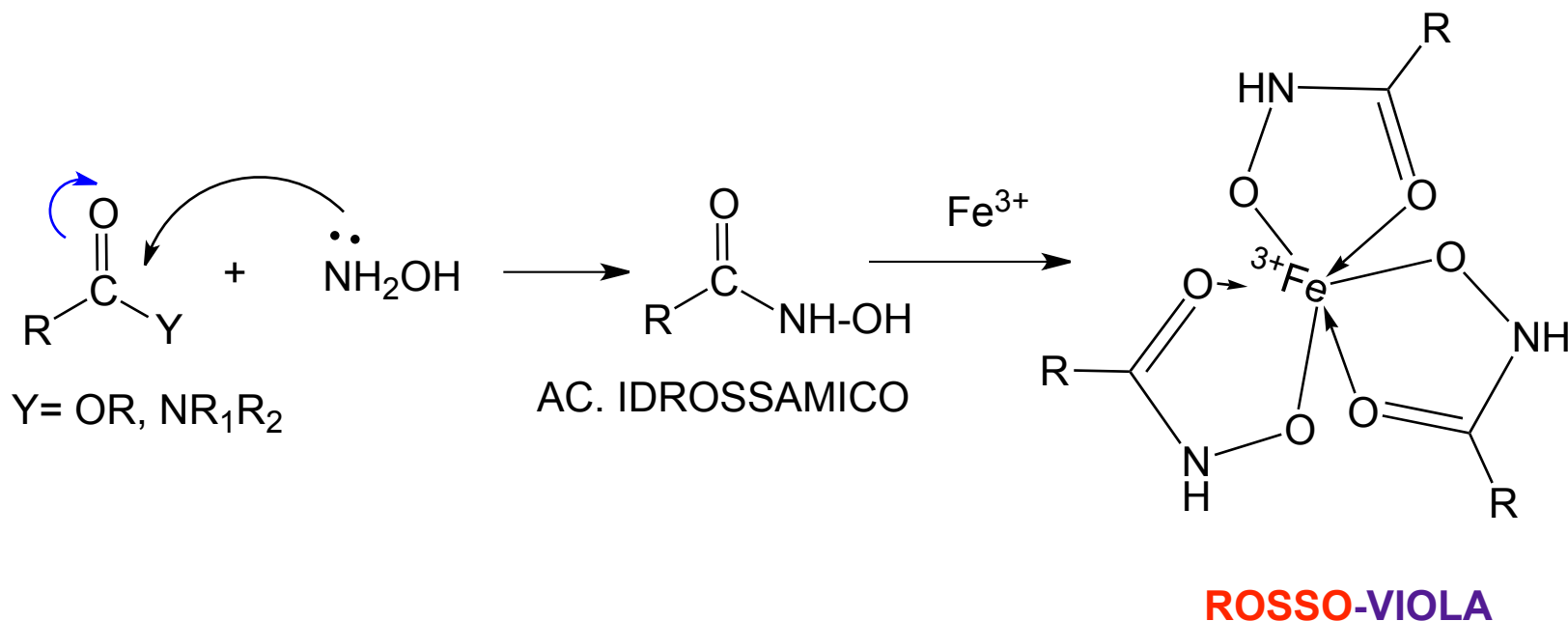


Sono meno reattive degli esteri e anch'esse idrolizzano meglio in ambiente basico con meccanismo analogo agli esteri (più lentamente!!), ma liberando le corrispondenti ammine dall'odore caratteristico, oppure se aromatiche (dalle anilidi) facilmente riconoscibili dalle reazioni caratteristiche (vedi più avanti).



2. Reazioni degli ACIDI IDROSSAMICI (saggio F.U. per esteri) o di Angeli e Rimini

Gli acidi idrossamici sono delle N-Idrossi-Ammidi che si ottengono per SN da esteri o ammidi (anche acidi, anidridi e acil derivati) + NH_2OH (idrossilammina) e complessano il Fe^{3+} dando colorazioni rosso-viola intense in funzione del pH .



La reazione si applica anche agli acidi carbossilici (previa esterificazione) e alle aldeidi (previo trattamento con ac. benzensolfonidrossamico).

Danno reazione positiva anche sostanze che reagiscono con FeCl_3 come gli acidi carbossilici aromatici e i fenoli (complessi colorati visti in precedenza).

3. Fusione con KOH

Già visto nei saggi preliminari. Rispondono positivamente (con diversi effetti) molti derivati. In particolare:

- Ammidi: odore ammoniacale se primarie, ammine dall'odore cattivo di pesce se II o III.
- Solfonammidi: odore ammoniacale con residuo di fenato nella massa fusa che per aggiunta di HCl libera fenolo dall'odore caratteristico.
- Barbiturici (uree cicliche): liberano vapori ammoniacali (NH_3) e l'acido corrispondente nella massa fusa che può essere identificato.
- Sulfamidici, Purine, Piridine, Ammine, Acidi.