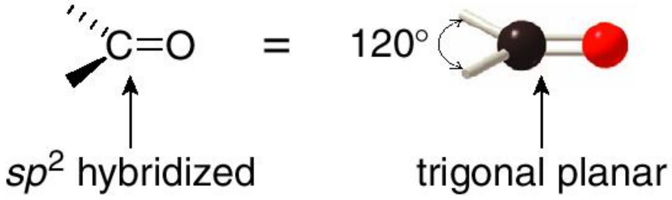
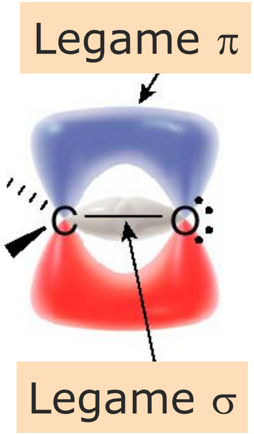
Composti carbonilici

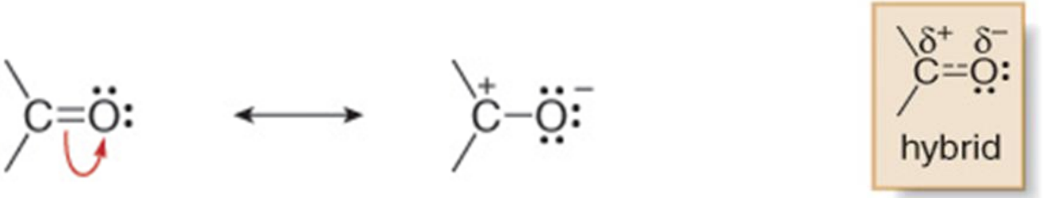
Il gruppo carbonilico C=O

- Il carbonio carbonilico è ibridato *sp*^{2}, trigonale planare, con angoli di legame di ~120^0.





- Il legame carbonilico è polarizzato per la presenza dell'atomo elettronegativo di ossigeno. Questo rende il carbonio carbonilico povero di elettroni



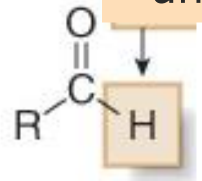
Il carbonio carbonilico è un sito elettrofilo. Reagisce con reattivi nucleofili

Introduzione

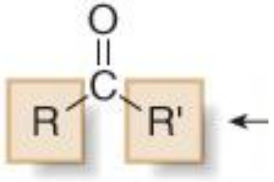
Ci sono due classi generali di composti che contengono il gruppo carbonilico C=O:

[1] Composti che hanno solo atomi di H e di C legati al carbonile

Almeno un H



Aldeidi

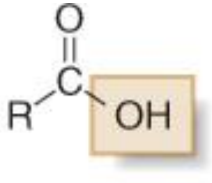


Solo gruppi R

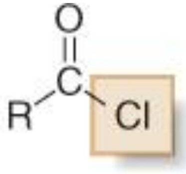
Chetoni

Classe: Composti carbonilici

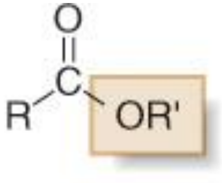
[2] Composti che contengono un eteroatomo (N, O, S, Cl) legato al carbonile



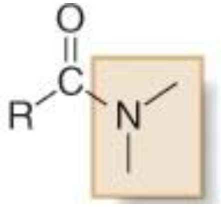
Acidi carbossilici



Cloruri Acilici



Esteri



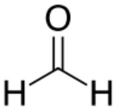
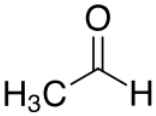
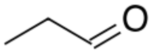
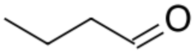
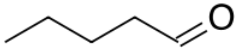
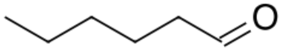
Ammidi

Classe: Acidi carbossilici e derivati

Composti carbonilici

Aldeidi e Chetoni

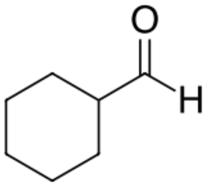
Nomenclatura delle aldeidi

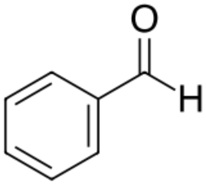
IUPAC	metanale	etanale	propanale	butanale	pentanale	esanale
COMUNE	(formaldeide)	(acetaldeide)	(propionaldeide)	(butirraldeide)	(valeraldeide)	(aldeide caproica)

IUPAC

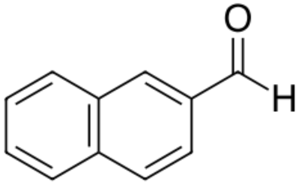
- Trovare la catena più lunga che contiene il gruppo CHO
- Cambiare il suffisso dell'alcano corrispondente in *–ale*.
- Se il gruppo CHO è legato ad un anello, aggiungere al nome del ciclo il suffisso *–carbaldeide*.



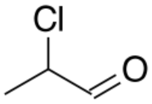
Cicloesancarbaldeide



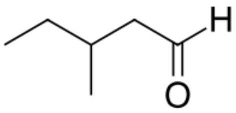
benezenecarbaldeide
(benzaldeide)



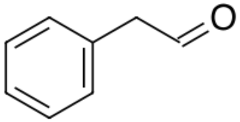
2-naftalenecarbaldeide
(2-naftilaldeide)



2-cloropropanale

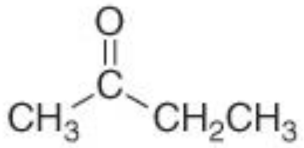


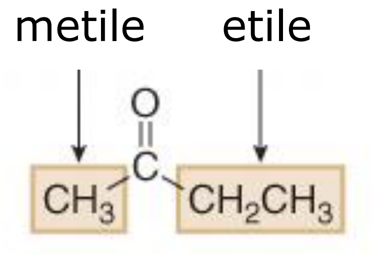
3-metilpentanale



feniletanale

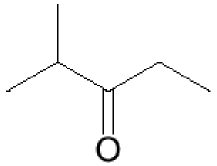
Nomenclatura dei chetoni





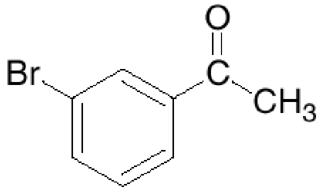
IUPAC 2-butanone

COMUNE etilmetilchetone



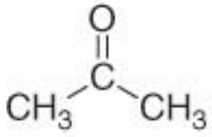
IUPAC 2-metil-3-pentanone

COMUNE etilisopropilchetone



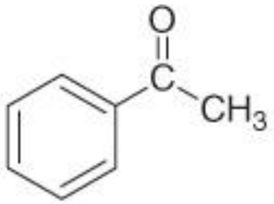
m-bromoacetofenone

3-bromoacetofenone

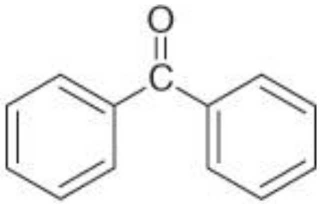


acetone

(2-propanone)

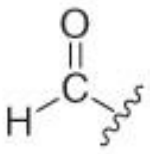


acetofenone

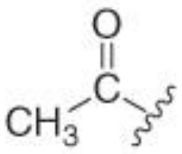


benzofenone

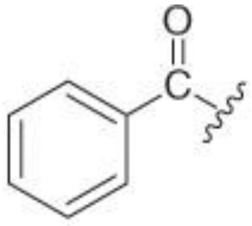
Nomenclatura di Aldeidi e Chetoni



gruppo formile

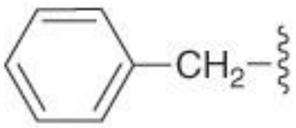


gruppo acetile



gruppo benzoile

Non confondere il gruppo benzoile con il benzile

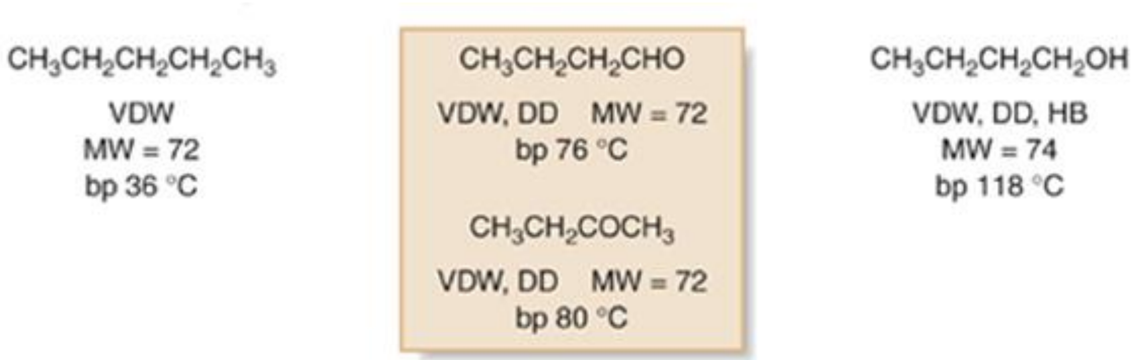


gruppo benzile

Proprietà Fisiche

Punti di eboliizione e di fusione

Confrontando composti di PM confrontabile, p.eb. e p.f. aumentano con la forza delle interazioni intermolecolari .



$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$
VDW
MW = 72
bp 36 °C

$CH_3CH_2CH_2CHO$
VDW, DD MW = 72
bp 76 °C

$CH_3CH_2COCH_3$
VDW, DD MW = 72
bp 80 °C

$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$
VDW, DD, HB
MW = 74
bp 118 °C

Aumento della forza delle interazioni intermolecolari- aumento di p.eb e p.f.

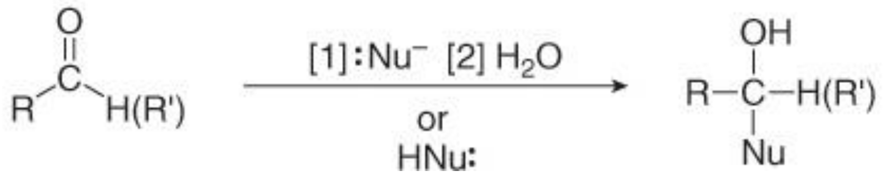
Solubilità

- Aldeidi e chetoni con meno di 5 atomi di C sono solubili in H_2O, con cui formano legami H.
- Aldeidi e chetoni con più di 5 atomi sono insolubili in H_2O perchè prevale la parte alchilica idrofobica
- Aldeidi e chetoni di qualunque dimensione sono solubili in solventi organici

Reazioni di Aldeidi e Chetoni — Generalità

[1] Addizione Nucleofila

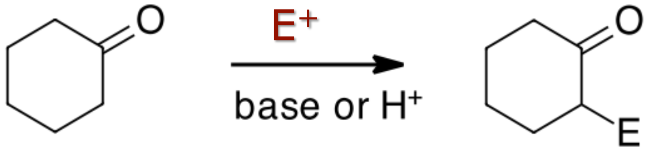
Reazione generale
Addizione nucleofila



Addizione
di H e Nu

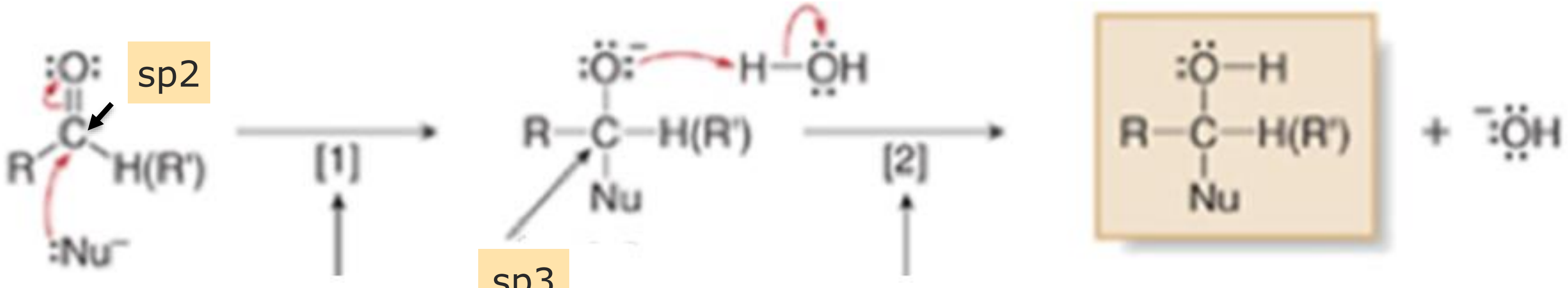
[2] Ossidazione (aldeidi)

[3] Reazioni al carbonio α



Addizione Nucleofila

Si forma un alcolato come intermedio che viene poi protonato ad alcol



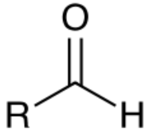
sp2

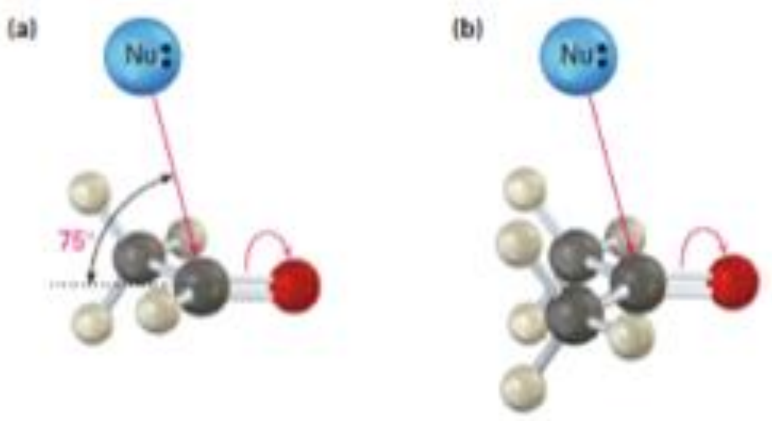
sp3

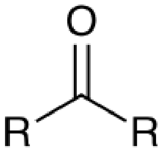
Attacco nucleofilo

Protonazione

Prodotto di addizione



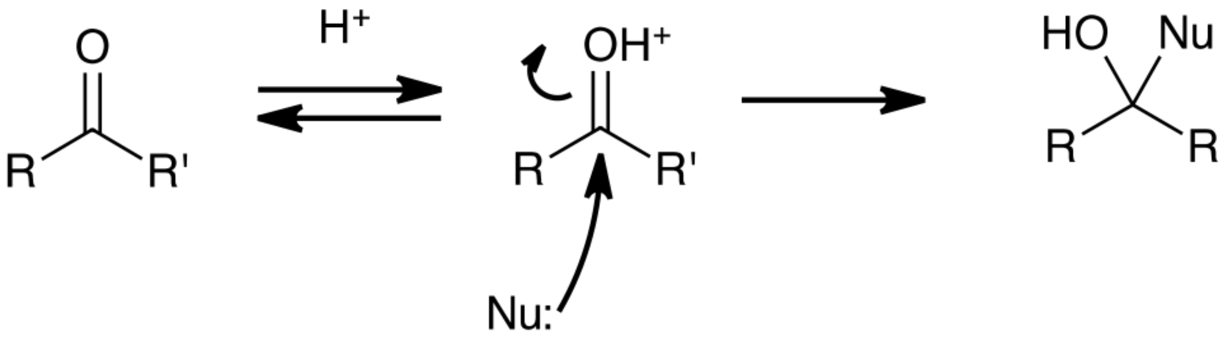




Aldeide:
Meno ingombrata
Più reattiva

Chetone
Più ingombrato
Meno reattivo

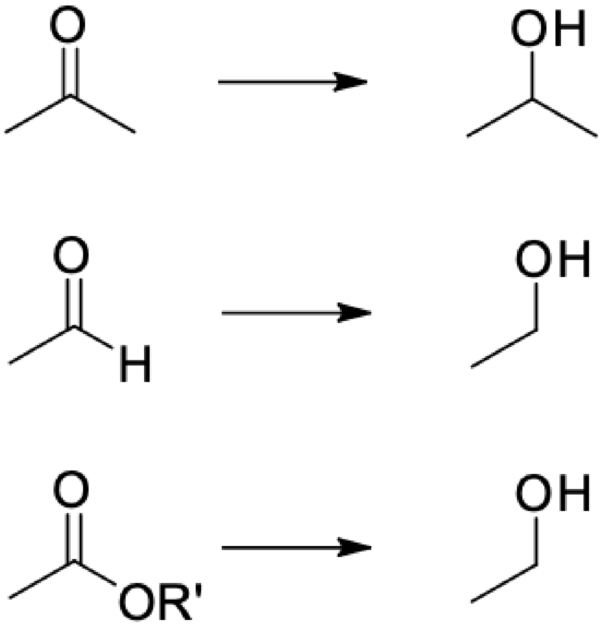
Catalisi Acida



Più
reattivo

E’ necessaria con nucleofili deboli (H_2O, ROH, Ammine)
La protonazione dell’ossigeno aumenta l’ elettrofilicità del C carbonilico

Riduzione



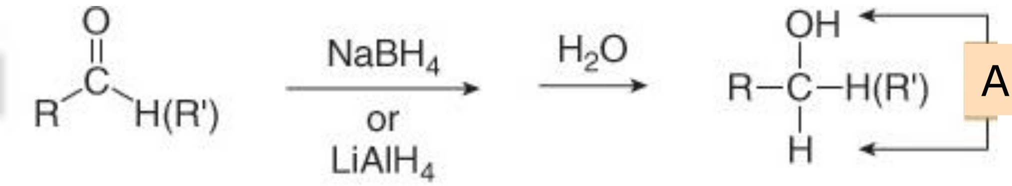
Alcoli secondari

Alcoli primari

H_2/Pd	riduce anche il C=C
$NaBH_4$, $LiAlH_4$	selettivo per C=O

Riduzione

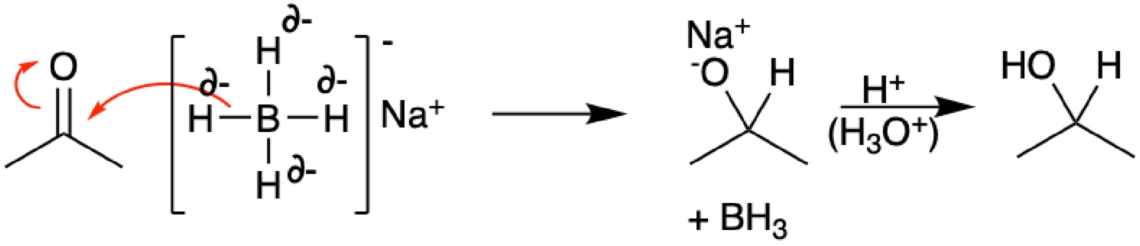
Reazione generale



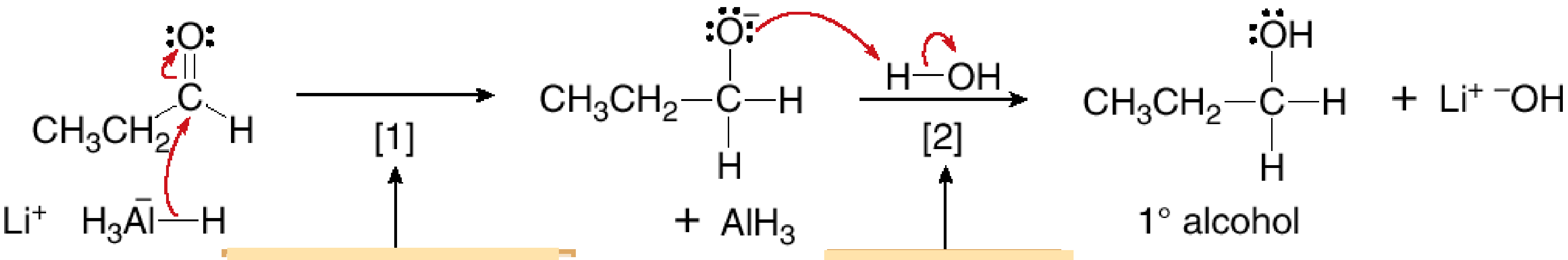
Addizione di H_2

Alcol 1° e 2°

Meccanismo: addizione nucleofila di H^- al C=O



H viene trasferito come $[H^-]$

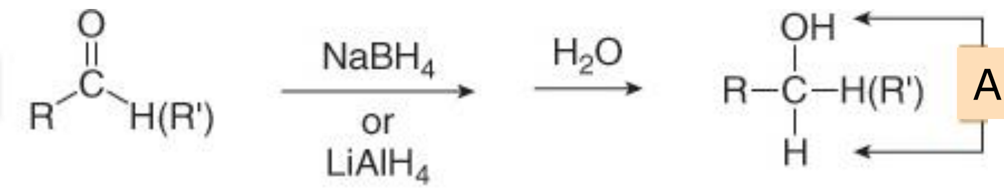


Attacco nucleofilo

Protonazione

Riduzione

Reazione generale



Addizione di H_2

Alcol 1° e 2°

Confronto $NaBH_4$ / $LiAlH_4$

$LiAlH_4$ (LAH) è più reattivo e meno selettivo di $NaBH_4$:

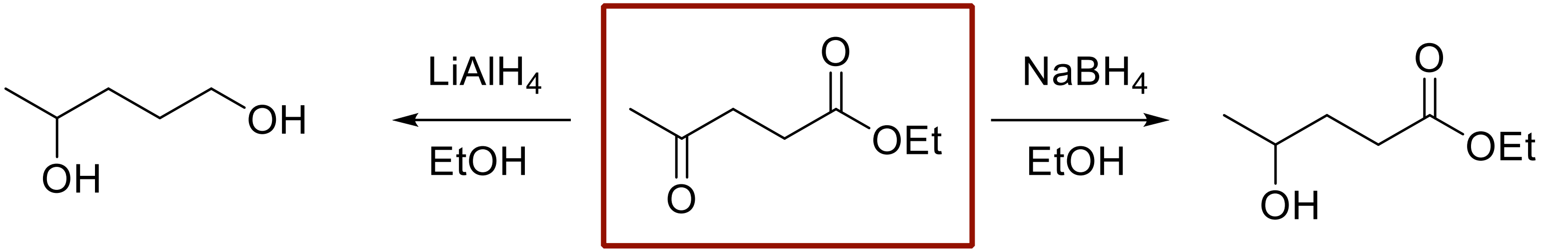
$NaBH_4$ riduce solo aldeidi e chetoni.
LAH riduce anche esteri, amidi e nitrili.

$NaBH_4$ può essere usato in solventi protici (alcoli e H_2O)
LAH deve essere usato in solventi non protici e anidri (EtOEt, THF) a causa della reazione di idrolisi:

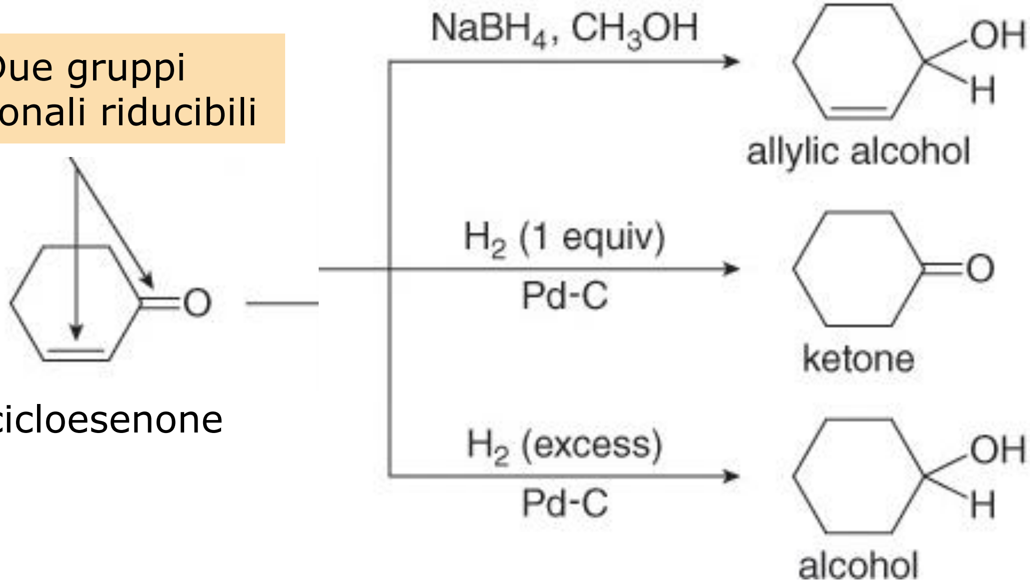
$NaBH_4 + H_2O \longrightarrow NaOH + B(OH)_3 + H_2$ molto lenta

$LiAlH_4 + H_2O \longrightarrow LiOH + Al(OH)_3 + H_2$ molto veloce, violenta

Riduzione - Selettività



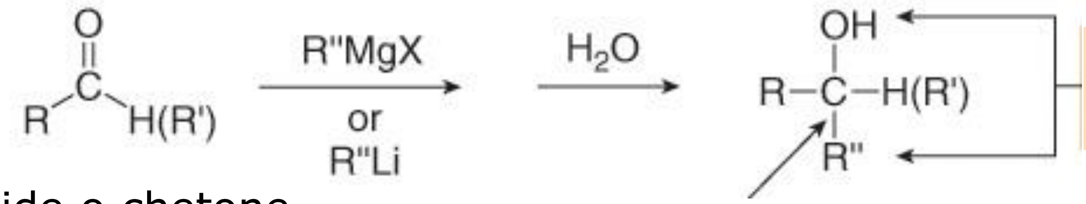
Due gruppi funzionali riducibili



2-cicloesenone

Addizione Nucleofila di Reagenti Organometallici

Reazione generale



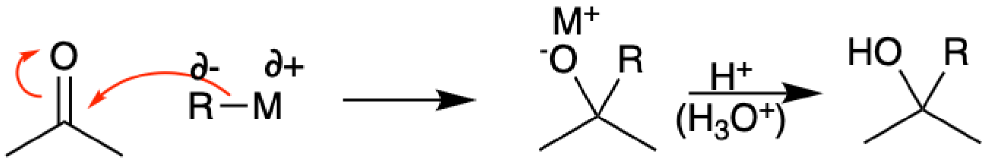
Aldeide o chetone

Addizione di R″ e H

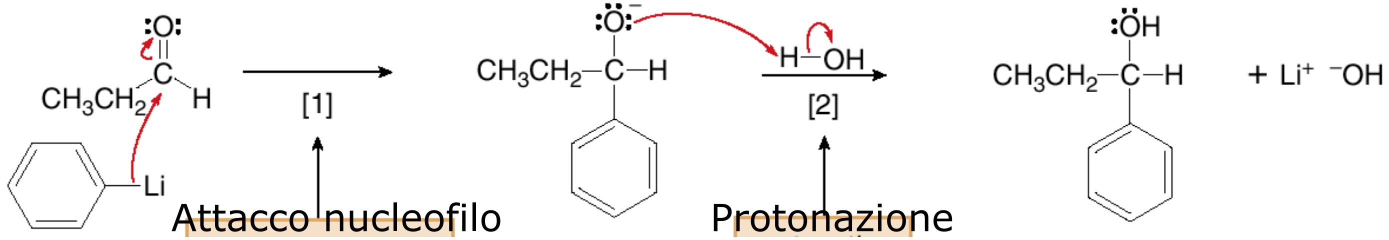
Nuovo legame C-C

Alcol 1°, 2° e 3°

Meccanismo: addizione nucleofila al C=O



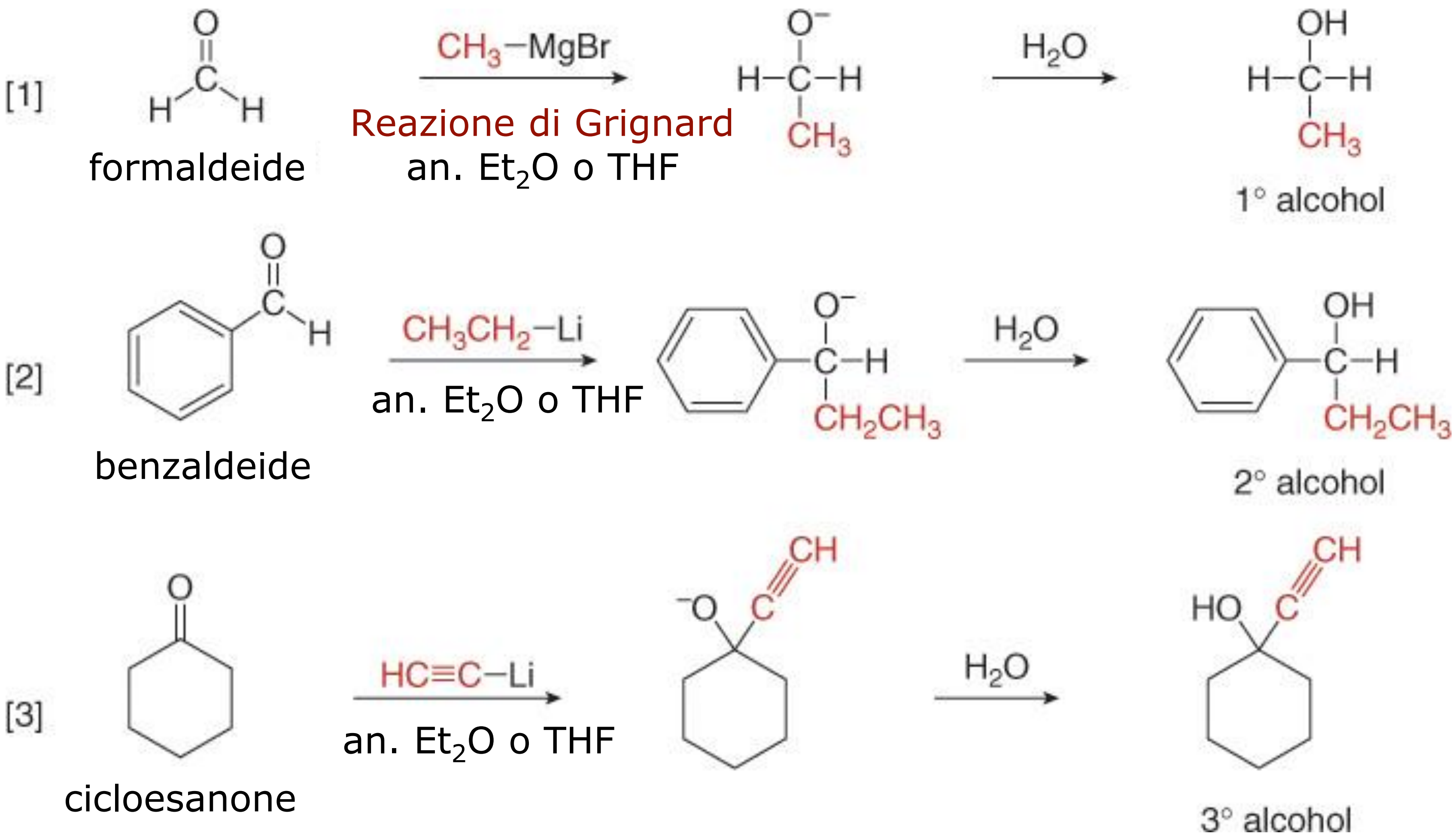
R viene trasferito come $[R^-]$



Attacco nucleofilo

Protonazione

Reazione di composti carbonilici con reagenti organometallici.



formaldeide

Reazione di Grignard

an. Et_2O o THF

benzaldeide

an. Et_2O o THF

cicloesanone

an. Et_2O o THF

Reagenti Organometallici

I reagenti organometallici devono essere preparati e usati in solventi aprotici anidri (EtOEt, THF)

$$\mathrm{RX + Mg \xrightarrow{an.\ THF} RMgX}$$

Umpolung

$$\mathrm{RMgX + H_2O \longrightarrow RH + idrossidi}$$

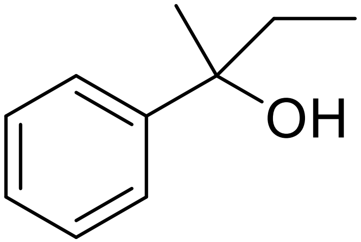
pKa 15.75

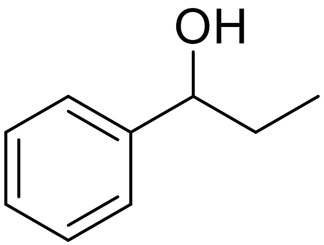
pKa 50

H_2O (pKa 16), alcoli (pKa 16 -18), ammine (pKa 35) distruggono i reattivi di Grignard e litioorganici che sono basi molto forti, Protonandoli e convertendoli nei corrispodenti alcani.

Esercizi

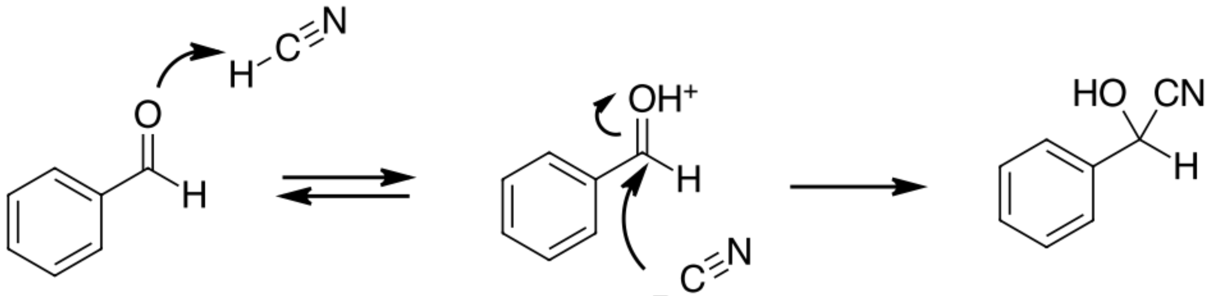
Sintesi dei seguenti alcoli



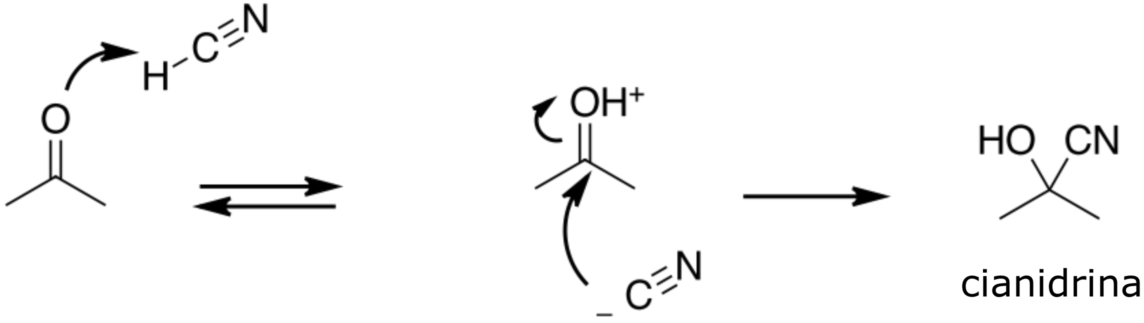


Addizione Nucleofila di CN^-

- Il trattamento di un’aldeide o chetone con HCN dà una cianidrina.



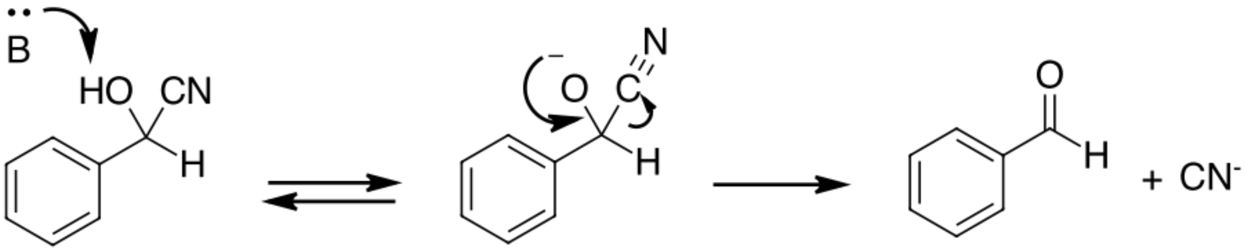
cianidrina
della benzaldeide



cianidrina
dell’acetone

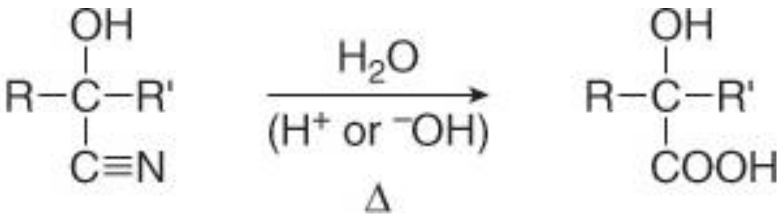
Addizione Nucleofila di CN^-

- Le cianidrine possono essere riconvertite nei composti carbonilici di partenza per trattamento con una base. Questo è il processo esattamente inverso dell’addizione di HCN: deprotonazione dell’OH seguita da eliminazione di ^-CN.



- Il gruppo ciano di una cianidrina è facilmente idrolizzabile a gruppo carbossilico per riscaldamento con una soluzione acquosa acida o basica.

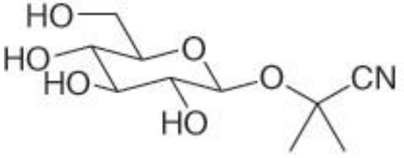
Idrolisi di cianidrine



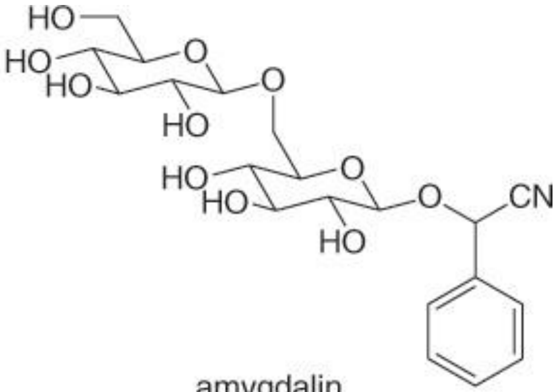
$$R-\underset{C\equiv N}{\overset{OH}{C}}-R' \xrightarrow[(H^+ \text{ or } ^-OH)\ \Delta]{H_2O} R-\underset{COOH}{\overset{OH}{C}}-R'$$

Addizione Nucleofila di CN$^-$

- Linamarina e Amigdalina sono due cianidrine naturali



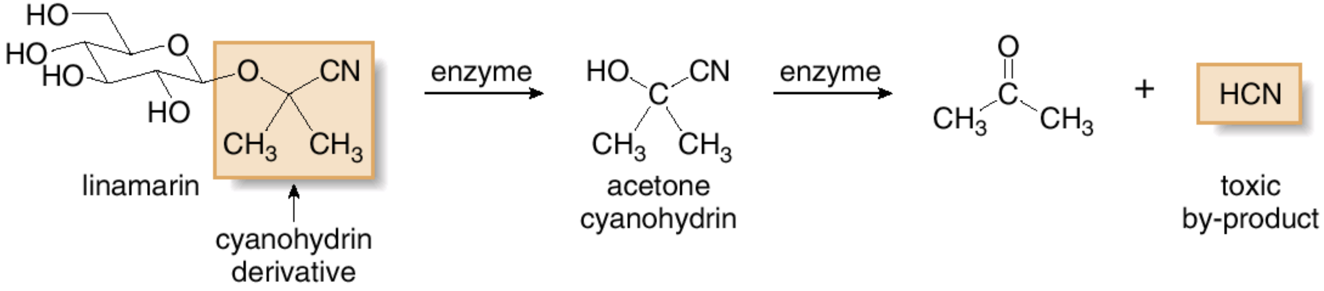
linamarin
(found in cassava root)



amygdalin
(commonly called laetrile)

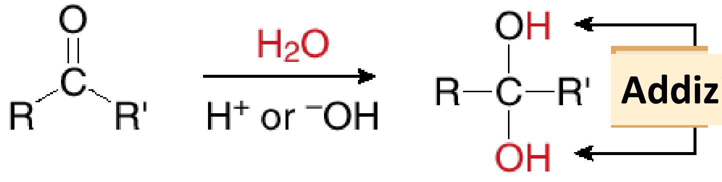
- Entrambi questi composti sono tossici perché vengono metabolizzati a cianidrine semplici che vengono a loro volta idrolizzate a composti carbonilici e HCN.

The breakdown of linamarin to HCN



Addizione di H_2O — Idratazione

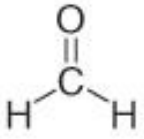
Addizione nucleofila di H_2O



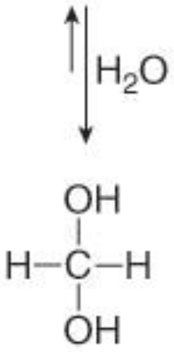
Addizione di H_2O

R’ = H o alchile

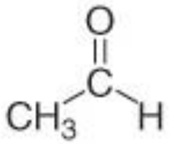
Diolo geminale (idrato)



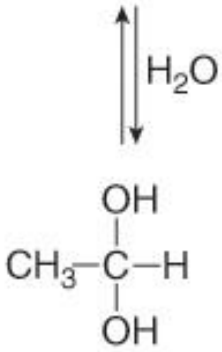
Formaldeide



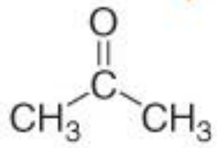
99%



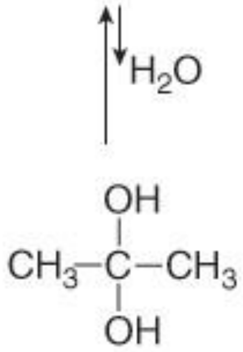
Acetaldeide



58%



Acetone

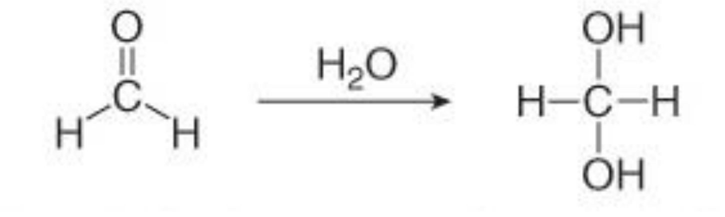


0.2%

Addizione di H_2O — Idratazione

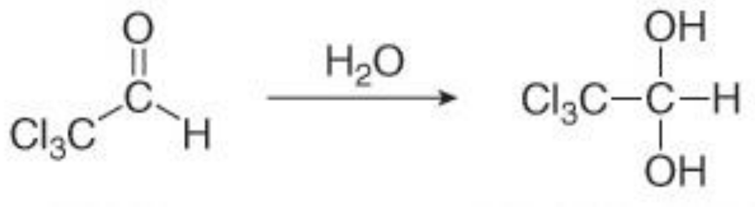
Gem-dioli si formano con buone rese solo con aldeidi non ingombrate (formaldeide) o aldeidi con gruppi fortemente elettronattrattori vicini.

Esempi



Formaldeide

Formaldeide idrata



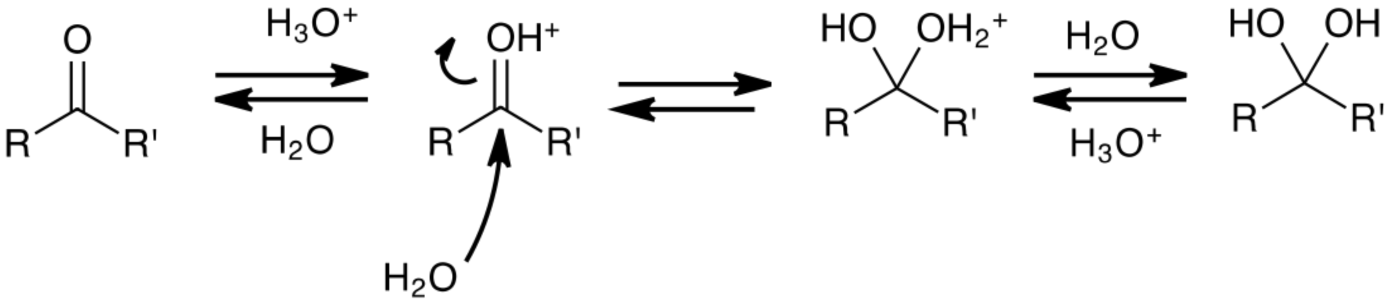
Cloralio (aldeide tricloroacetica)

Cloralio idrato

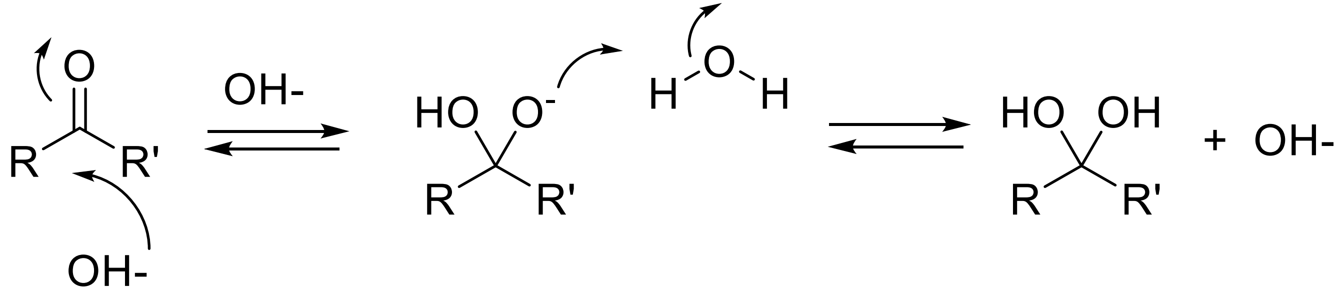
Addizione di H_2O — Idratazione

L’addizione di H_2O è generalmente lenta ma può essere catalizzata da OH- e H^+

Catalisi acida:

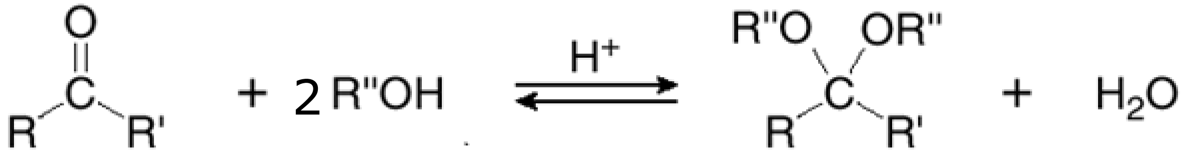


Catalisi basica:



Addizione di Alcoli — Formazione di Acetali

Formazione di acetali

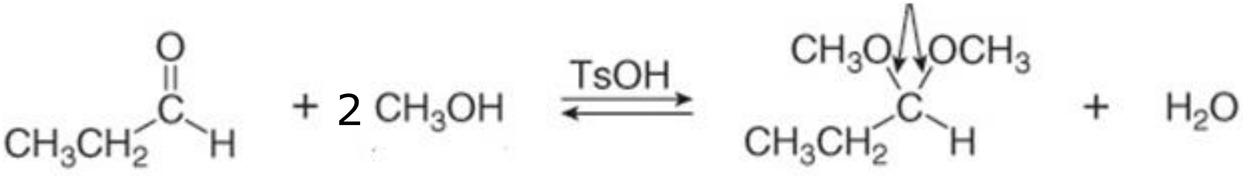


R’ = H o alchile

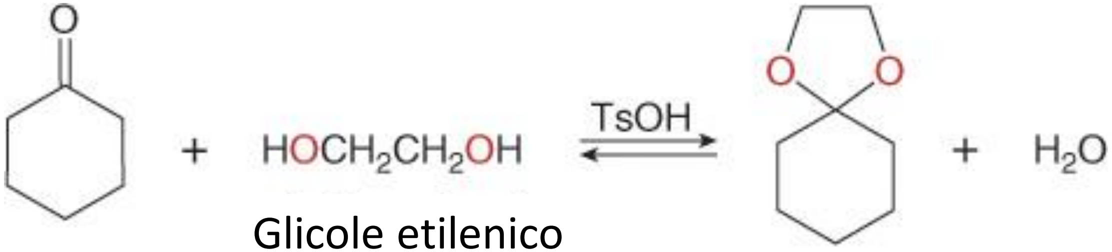
Acetale

L’equilibrio viene spostato a destra con un eccesso di alcol o rimuovendo l’H_2O

Esempi



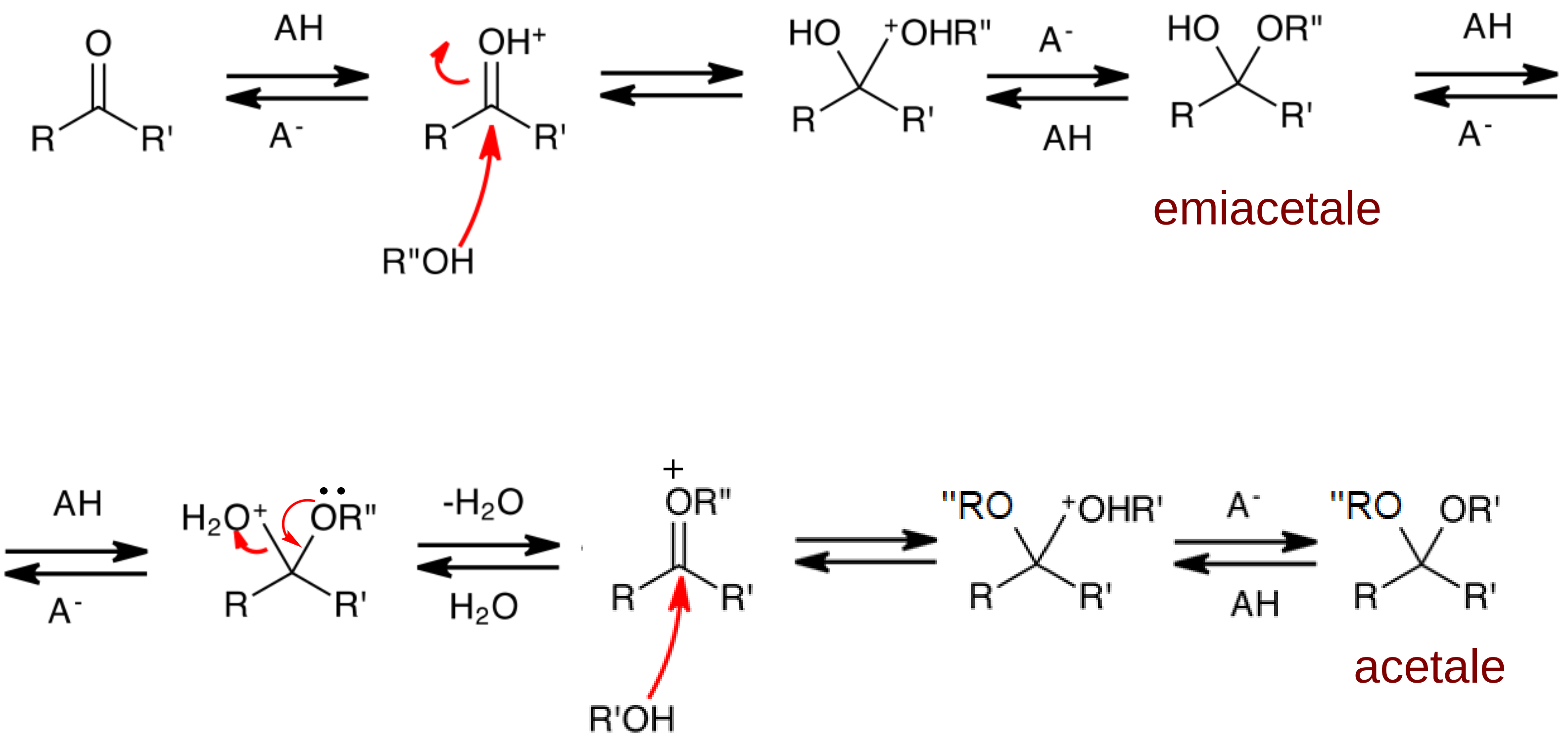
Acetale



Glicole etilenico

Acetale ciclico

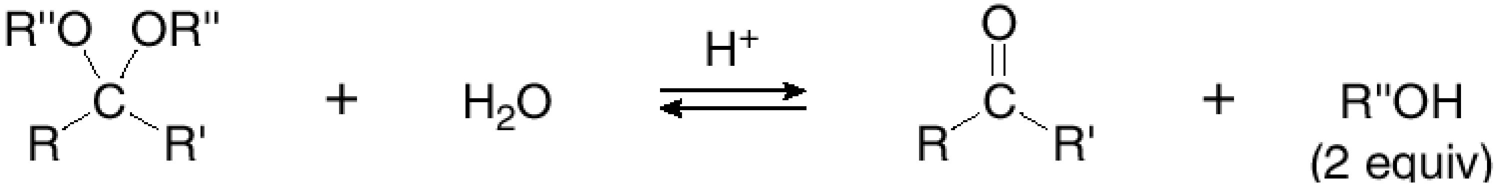
Addizione di Alcoli — Formazione di Acetali



Formalmente si ha sostituzione dell’OH dell emiacetale con il gruppo R’O (attraverso uno step di eliminazione di H_2O e addizione di R’OH)

AH = HCl (g), PTSA (acido p-toluensolfonico)…

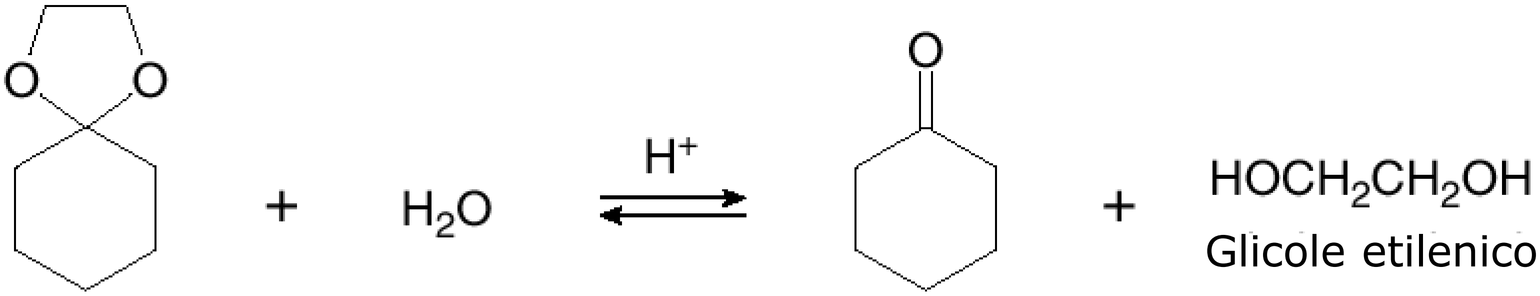
Idrolisi di Acetali



Acetale

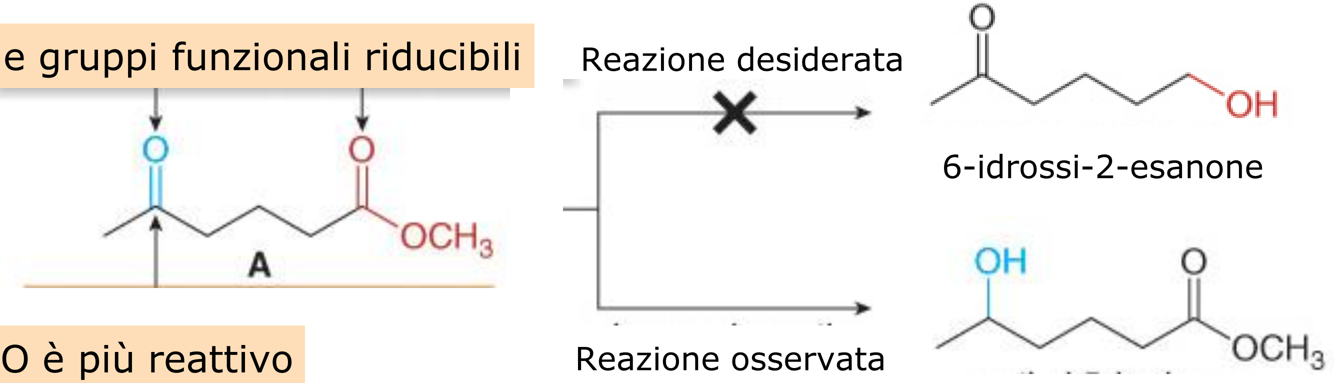
R′ = H o alchile

Largo
eccesso



Glicole etilenico

Acetali come Gruppi Proteggenti



Due gruppi funzionali riducibili

Il C=O è più reattivo

Reazione desiderata

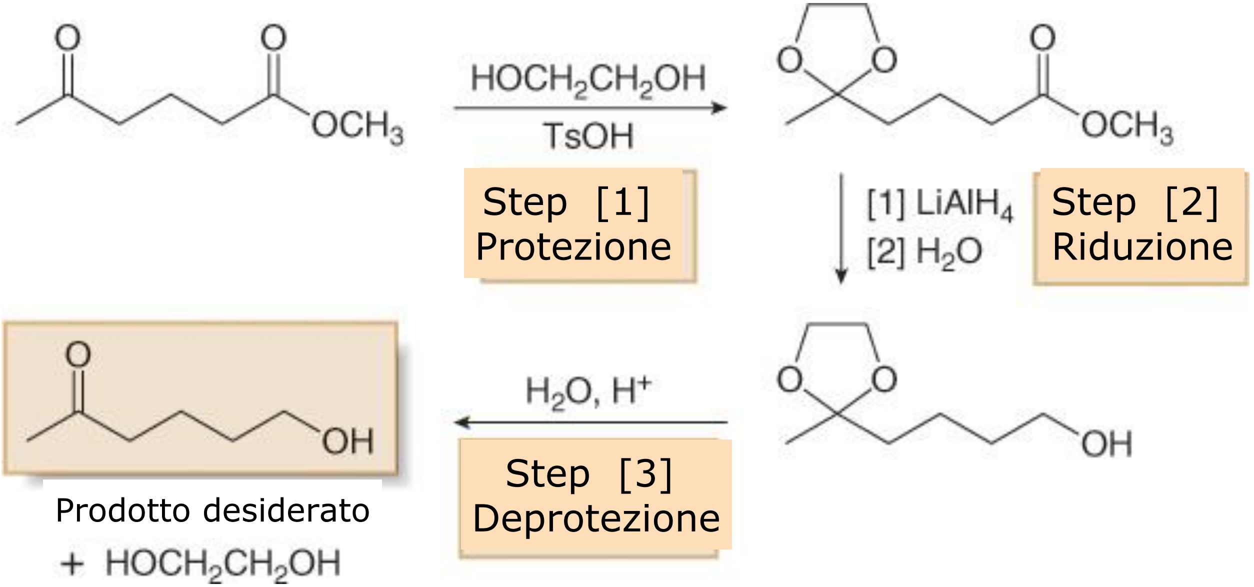
6-idrossi-2-esanone

Riduzione selettiva dell’estere

Reazione osservata

Metil 5-idrossiesanoato

Riduzione selettiva del chetone



Step [1]
Protezione

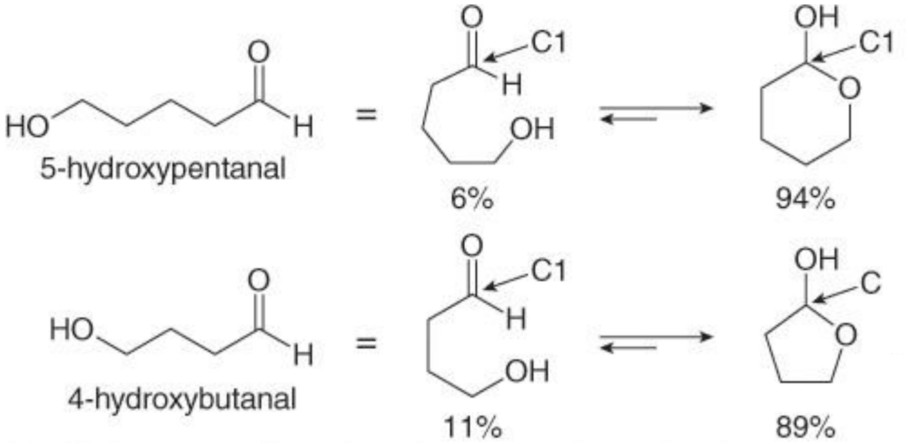
Step [2]
Riduzione

Step [3]
Deprotezione

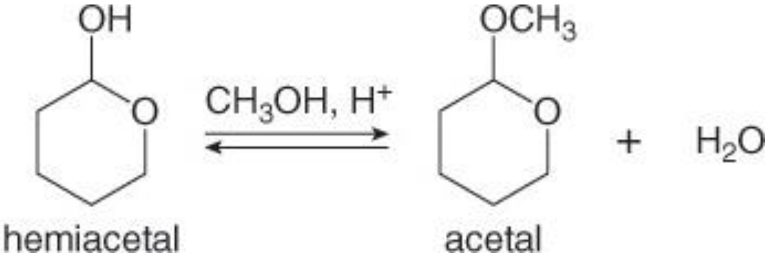
Prodotto desiderato

Emiacetali Ciclici ed Acetali

Emiacetali ciclici si formano per ciclizzazione intramolecolare di idrossialdeidi

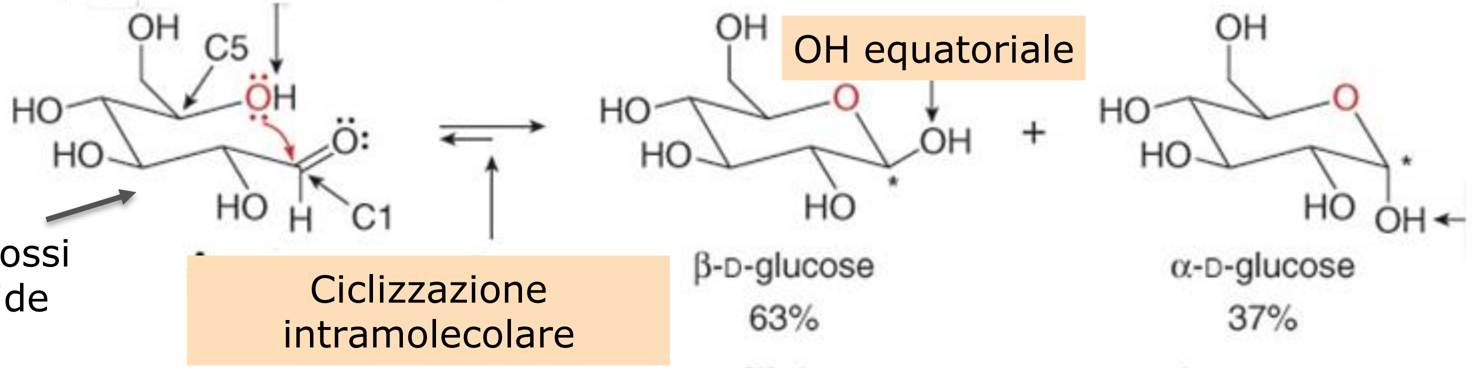


Emiacetali ciclici possono essere convertiti in acetali per trattamento con un alcol e un acido.



Introduzione ai Carboidrati

- I carboidrati, chiamati comunemente zuccheri o amidi, sono poliidrossi aldeidi e poliidrossichetoni o composti che possono essere idrolizzati ad essi (polisaccaridi)
- Molti carboidrati contengono acetali o emiacetali ciclici. Esempi sono il glucosio e il lattosio.



Questo gruppo OH è usato per formare l'emiacetale

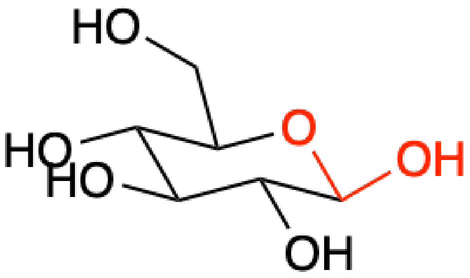
Polidrossi aldeide

Ciclizzazione intramolecolare

OH equatoriale

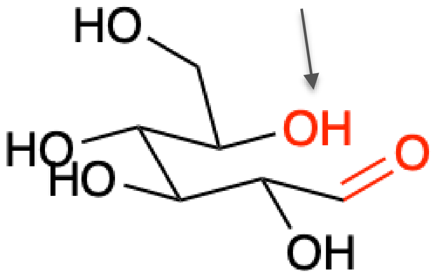
OH assiale

Equilibrio fra forma ciclica emiacetalica e forma aperta del glucosio



Forma ciclica del glucosio

$\rightleftharpoons$



Questo gruppo OH è usato per formare l’emiacetale

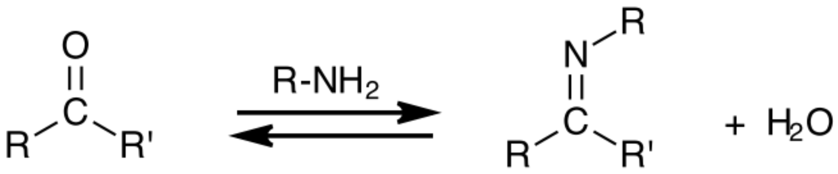
Forma aperta del glucosio
(Polidrossialdeide)

=

CHO
|
CH-OH
|
CH-OH
|
CH-OH
|
CH-OH
|
CH_2OH

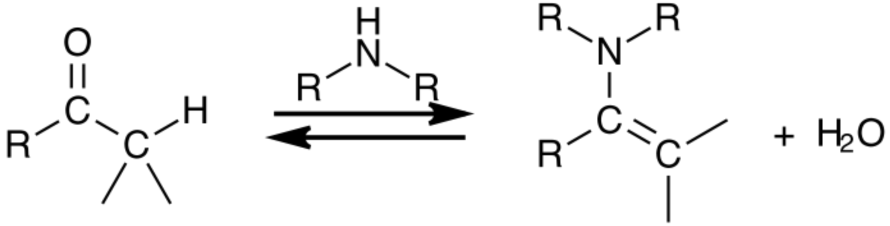
Addizione di Ammine

- Il trattamento di un’aldeide o di un chetone con un’ammina primaria produce un’immina (chiamata anche base di Schiff).



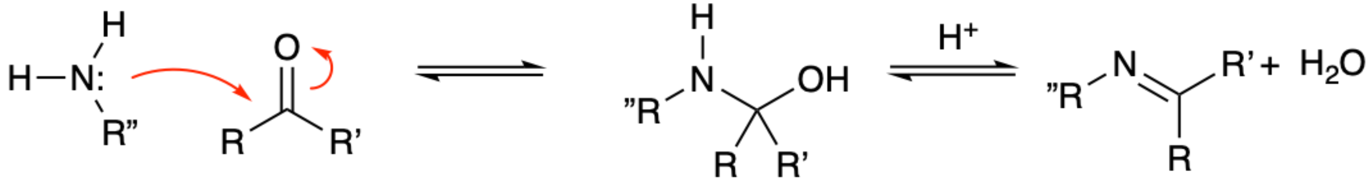
L’atomo di N di un’immina è ibridizzato *sp*^{2}, e l’angolo C—N—R è quindi di 120° (non 180°).

- Il trattamento di un aldeide o di un chetone con un’ammina secondaria produce un’enammina.



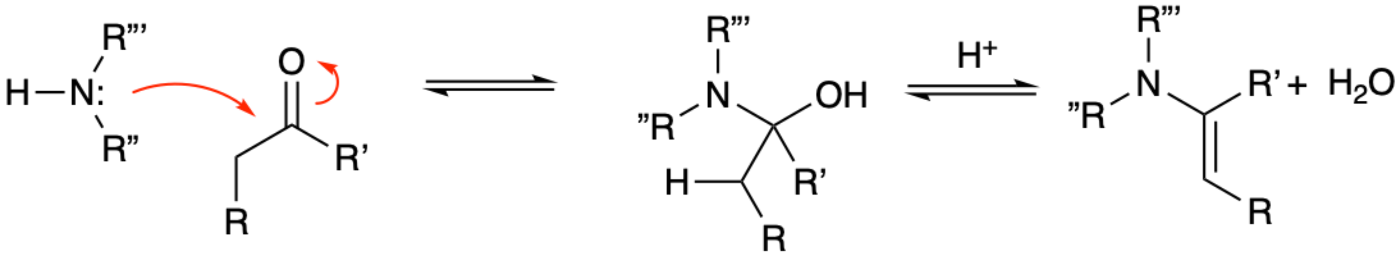
Immine ed Enammine: Meccanismo Semplificato

Ammine primarie:



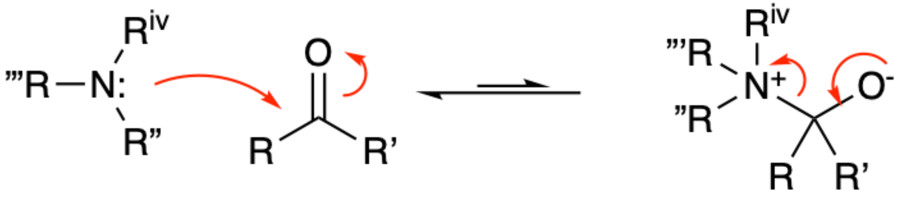
immina

Ammine secondarie:



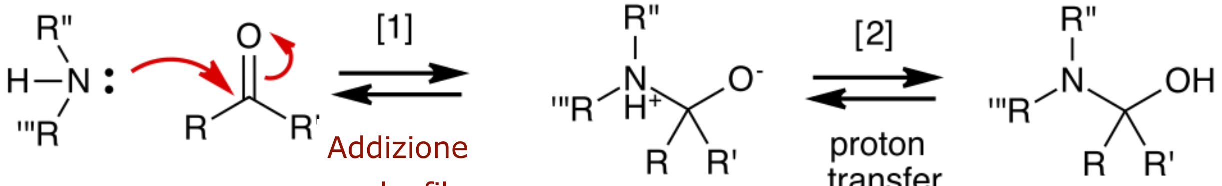
enammina

Ammine terziarie:



Immine ed Enammine: Meccanismo Completo

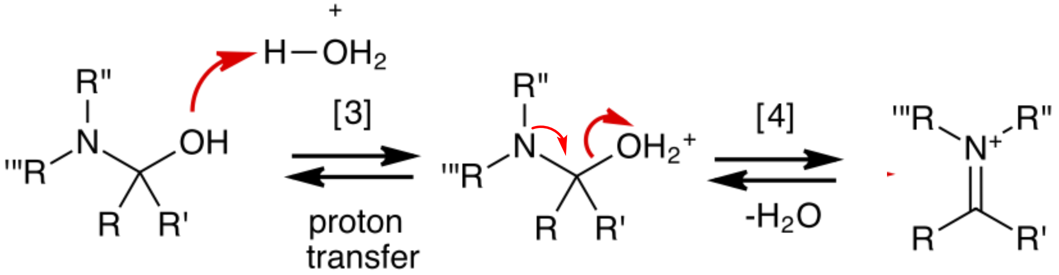
1. Addizione dell’ammina



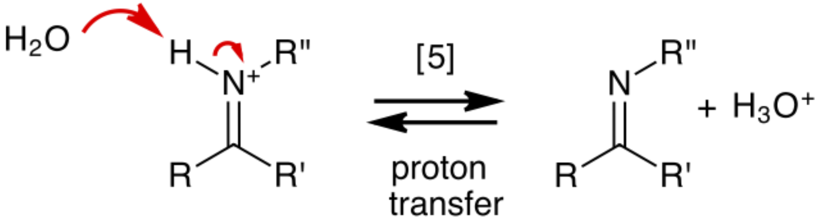
Addizione nucleofila

carbinolammina

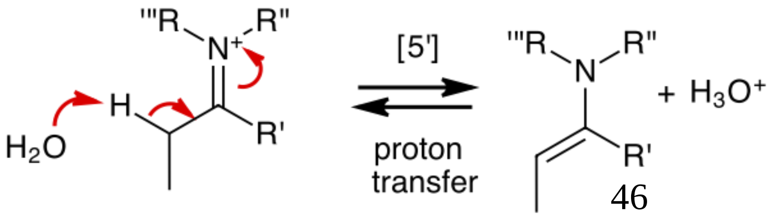
2. Eliminazione di acqua (E1)



a: NH_3, $R''NH_2$

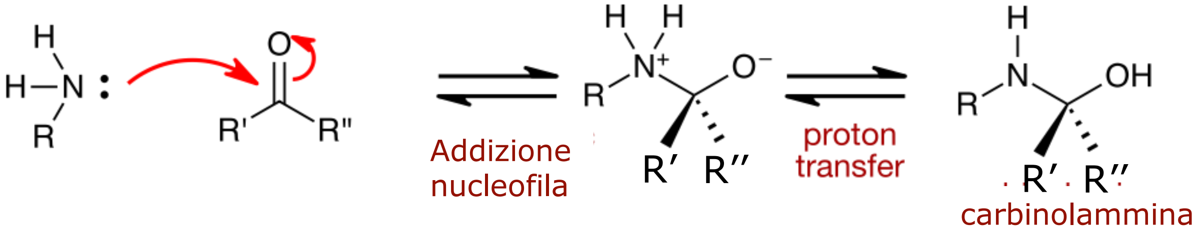


b: R″R‴NH

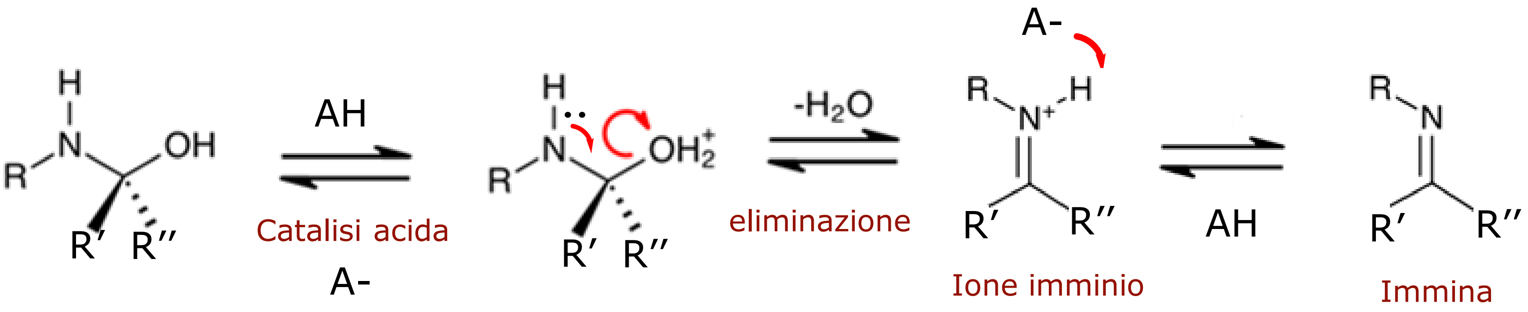


Ammine Primarie: Meccanismo Completo

1. Addizione dell’ammina



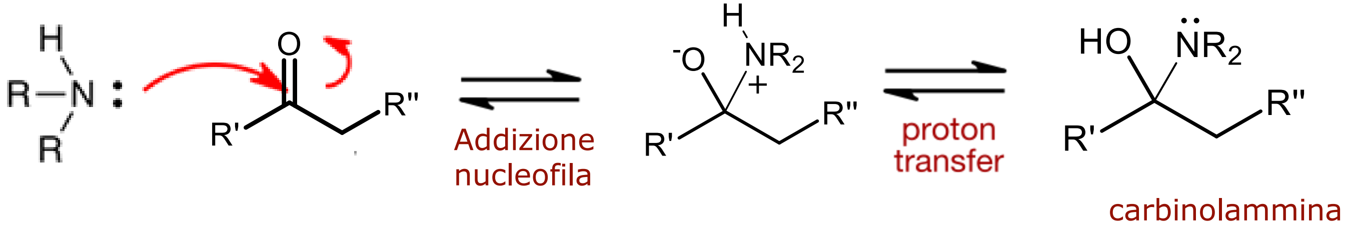
2. Eliminazione di acqua acido catalizzata (E1)



AH = PTSA (acido p-toluensolfonico)…

Ammine Secondarie: Meccanismo Completo

1. Addizione dell’ammina

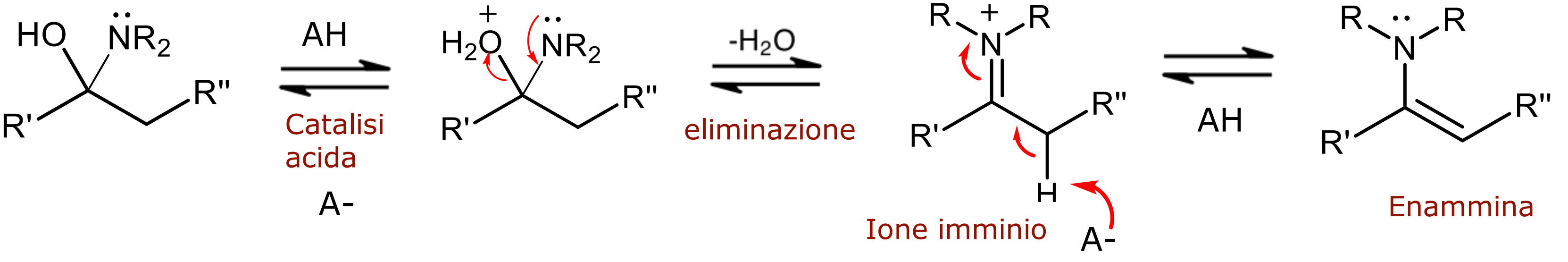


Addizione nucleofila

proton transfer

carbinolammina

2. Eliminazione di acqua (E1)



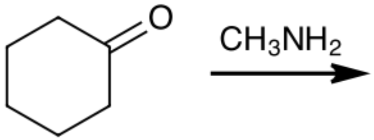
Catalisi acida

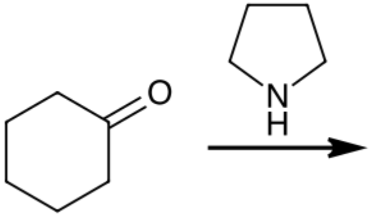
eliminazione

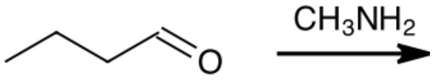
Ione imminio

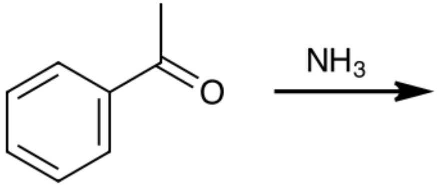
Enammina

Addizione di Ammine





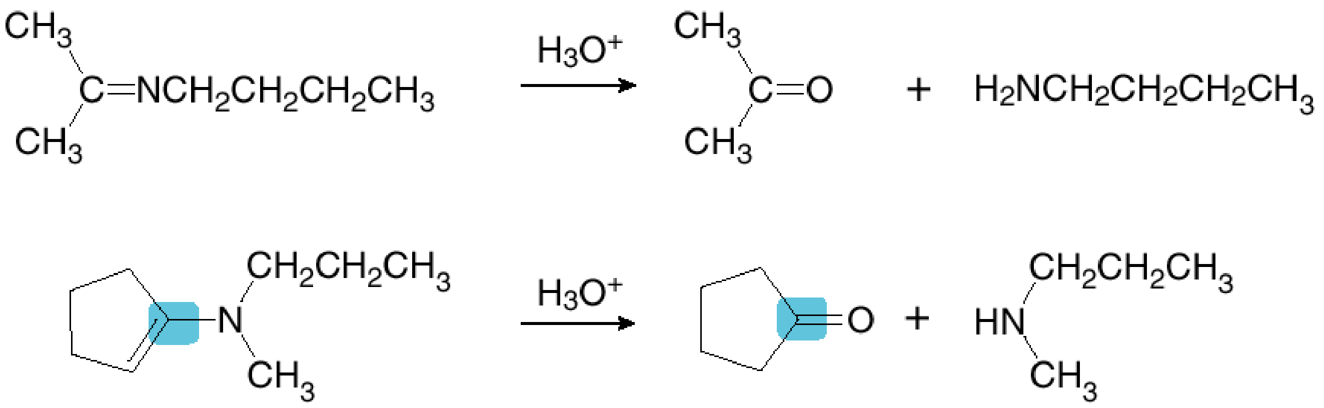




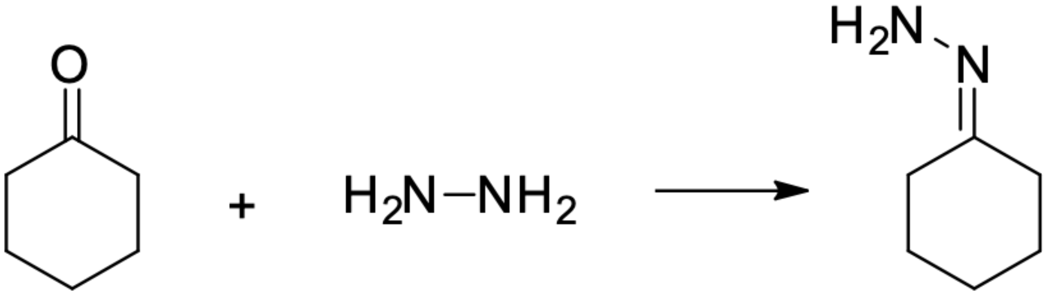
Idrolisi di Immine ed Enammine

- Siccome le immine e le enammine si formano attraverso una serie di step reversibili, entrambe possono essere convertite in composti carbonilici per idrolisi con acidi deboli.
- Il meccanismo dell’idrolisi di immine ed enammine è esattamente l’inverso di quello della loro formazione.

L’Idrolisi di immine ed enammine forma aldeidi e chetoni



Altre Ammine



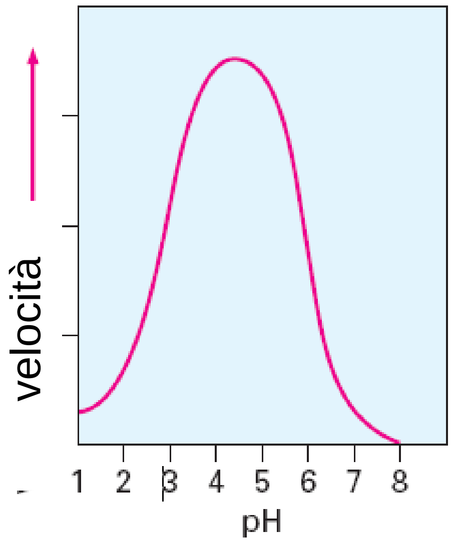
idrazina

idrazone

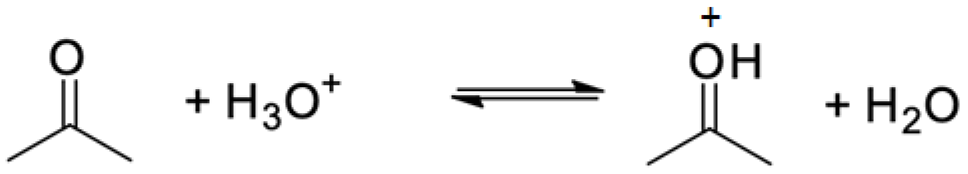
idrossilammina

ossima

Addizione di Ammine – Effetto del pH



Profilo generale pH vs velocità di reazione per l'addizione di ammine a composti carbonilici

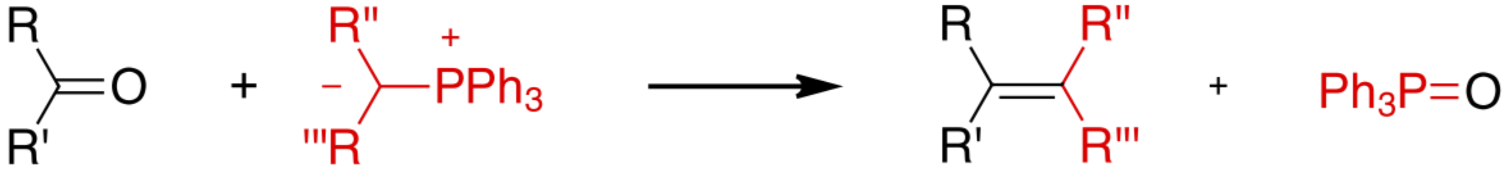


La protonazione attiva l'elettrofilo

$R{-}NH_2 + H_3O^+ \rightleftharpoons R{-}\overset{+}{N}H_3 + H_2O$

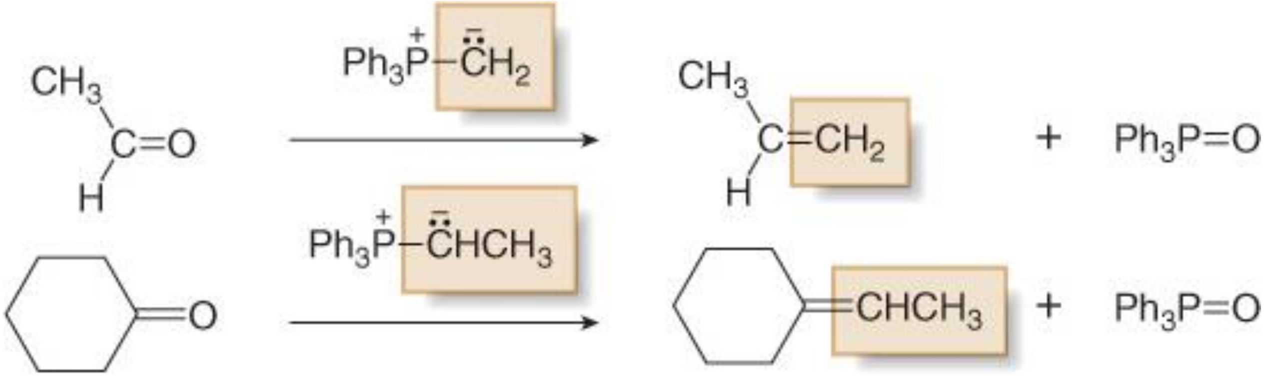
La protonazione disattiva il nucleofilo

La Reazione di Wittig



Ilide di fosfonio
(Reagente di Wittig)

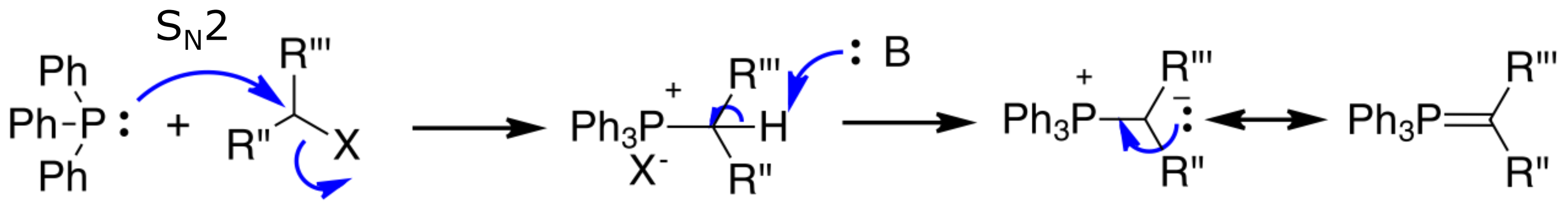
Esempi



La Reazione di Wittig

Preparazione dell’ilide del fosforo (fosforano)

B: nBuLi, $NaNH_2$, NaH

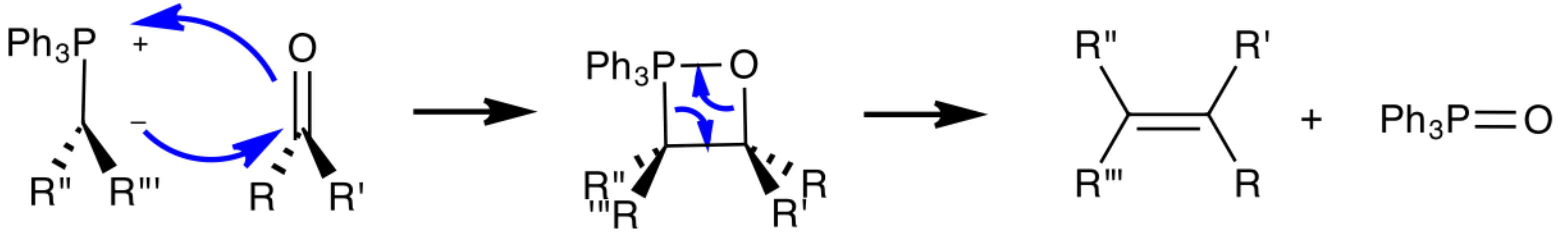


Trifenilfosfina

Sale di fosfonio

Ilide del fosforo

Reazione delle ilidi del fosforo con un composto carbonilico

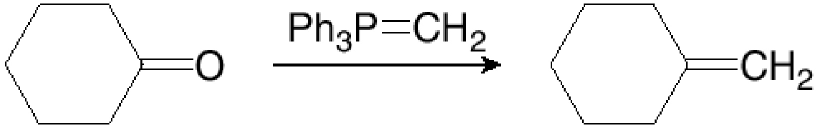


Alchene

trifenilfosfinossido

La Reazione di Wittig

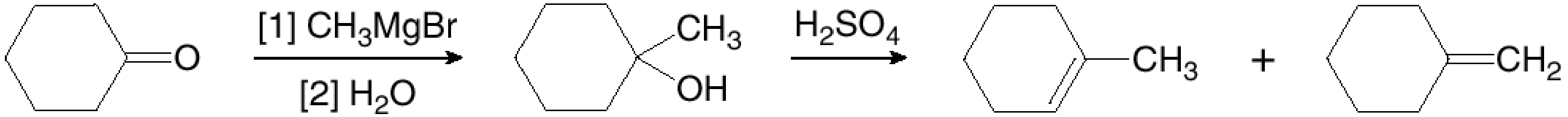
Vantaggio: La reazione di Wittig produce sempre un unico isomero costituzionale dell’alchene



Unico prodotto

Cicloesanone

B



B

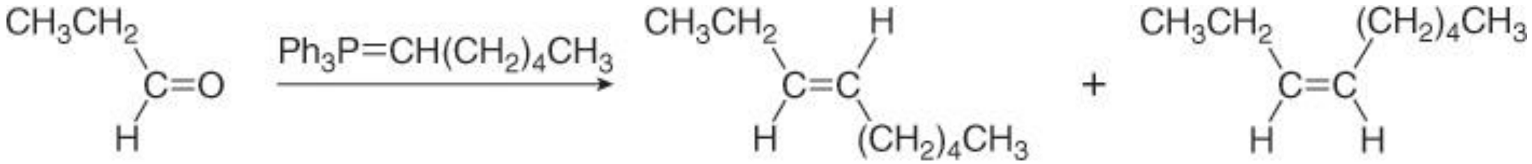
Cicloesanone

Alcol terziario

C=C trisostituito
Prodotto maggioritario

C=C disostituito
Prodotto minoritario

Limitazione: talvolta si formano miscele di stereoisomeri E e Z

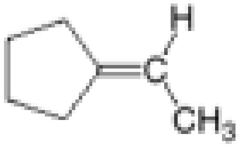


E isomer
59%

Z isomer
41%

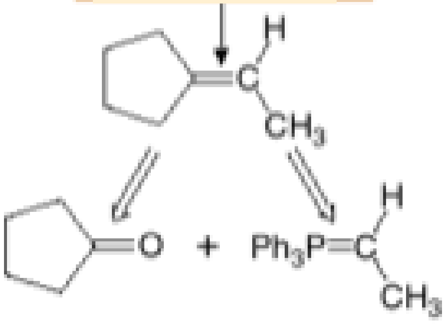
La Reazione di Wittig

Sintesi di:

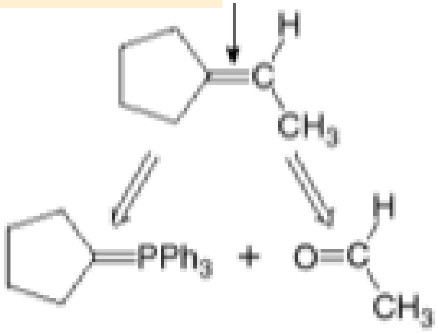


mediante reazione di Wittig

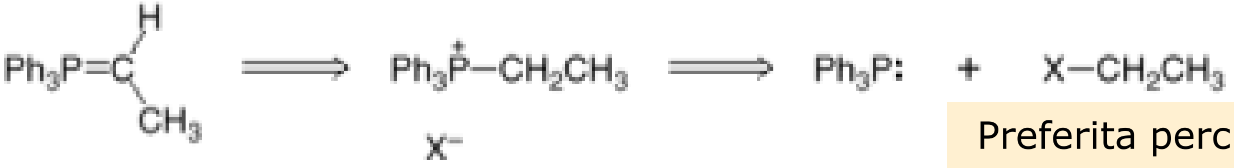
Possibilità 1



Possibilità 2

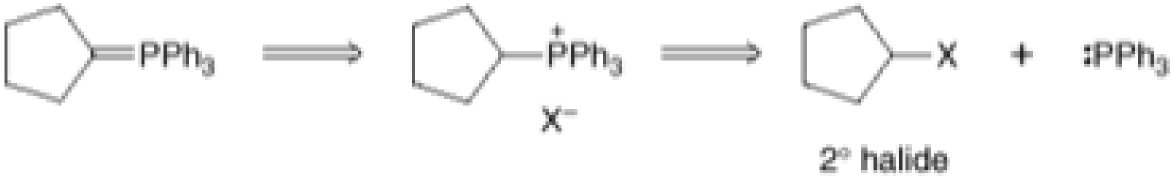


Possibilità 1



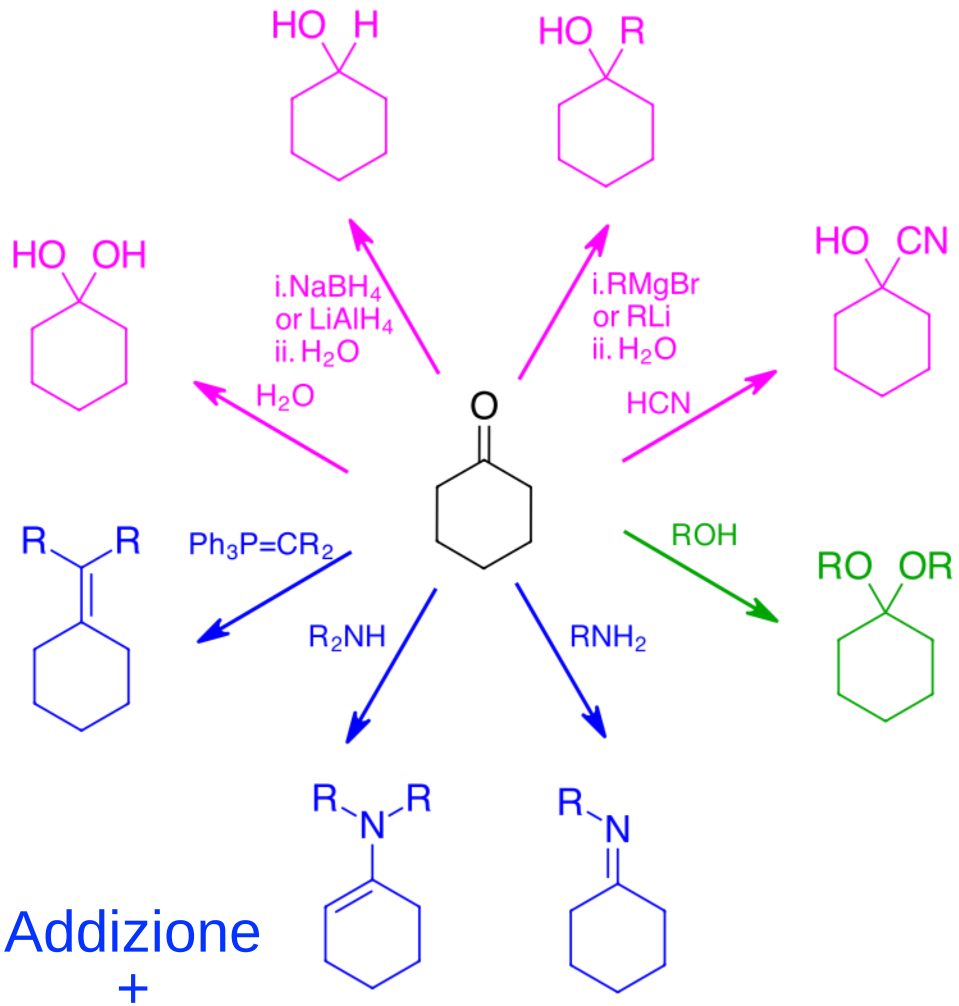
Preferita perché SN2 su alogenuro primario

Possibilità 2



Addizione Nucleofila

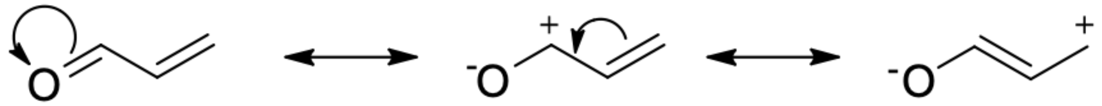
addizione

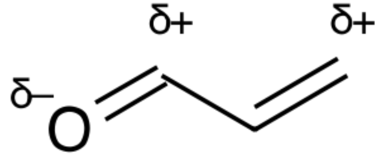


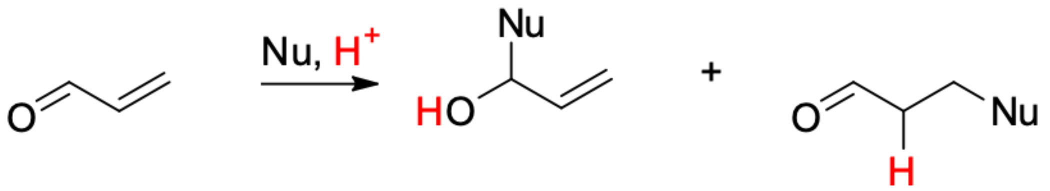
addizione
+
sostituzione

Addizione
+
eliminazione

Composti Carbonilici α,β-insaturi





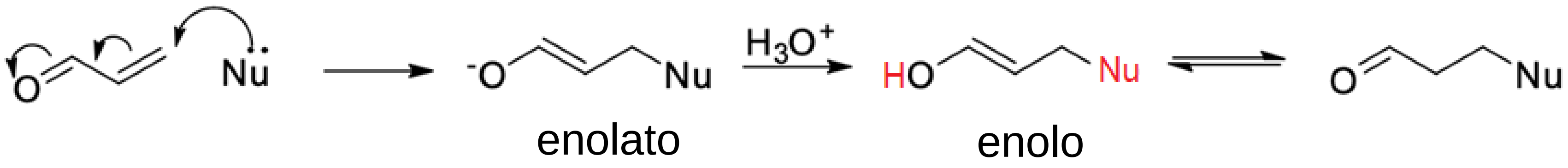


Addizione 1,2

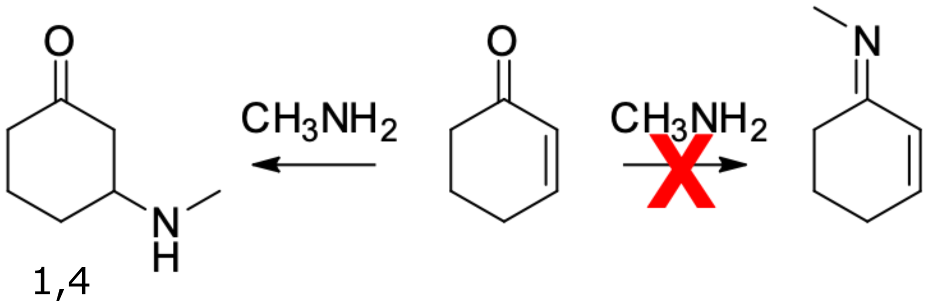
Addizione 1,4
(addizione coniugata)

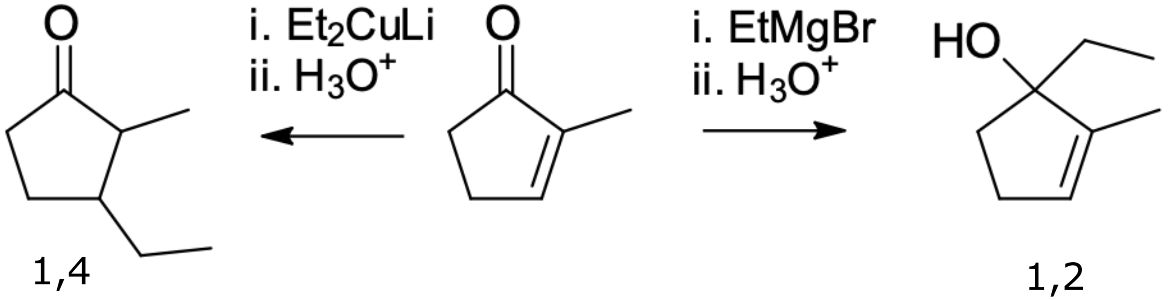
Addizione Coniugata

Meccanismo generale:

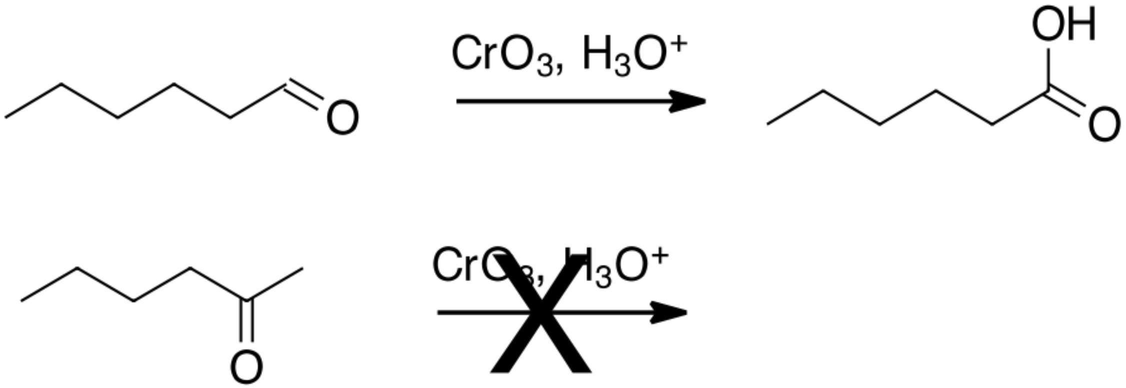


Esempi:

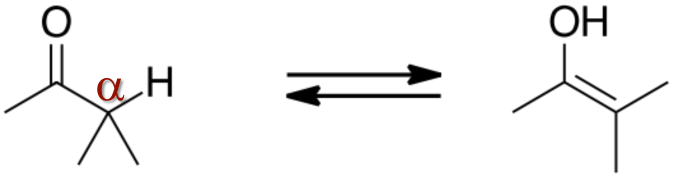


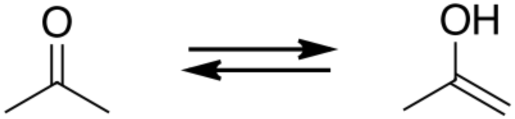


Ossidazione



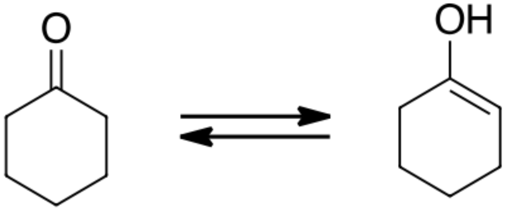
Tautomeria Cheto-Enolica





99,9999999%

0,0000001%



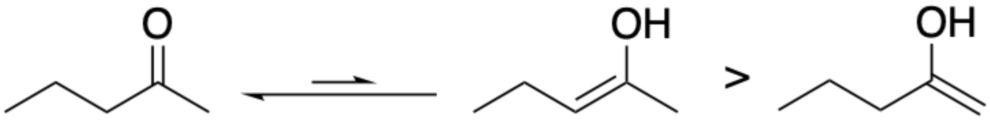
99,9999%

0,0001%

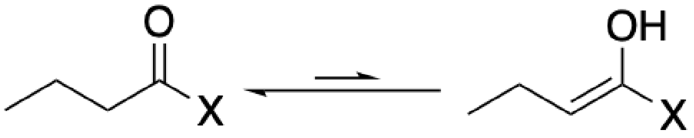
Tautomeria Cheto-Enolica

Aldeidi: 1 enolo

Chetoni non simmetrici:
2 enoli

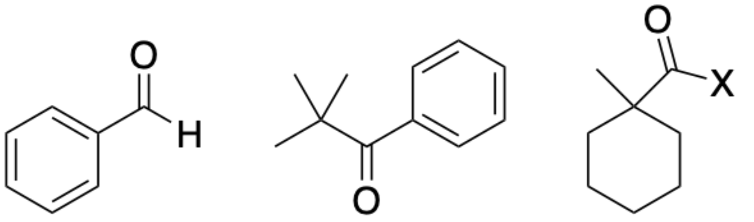


Derivati degli acidi:
1 enolo



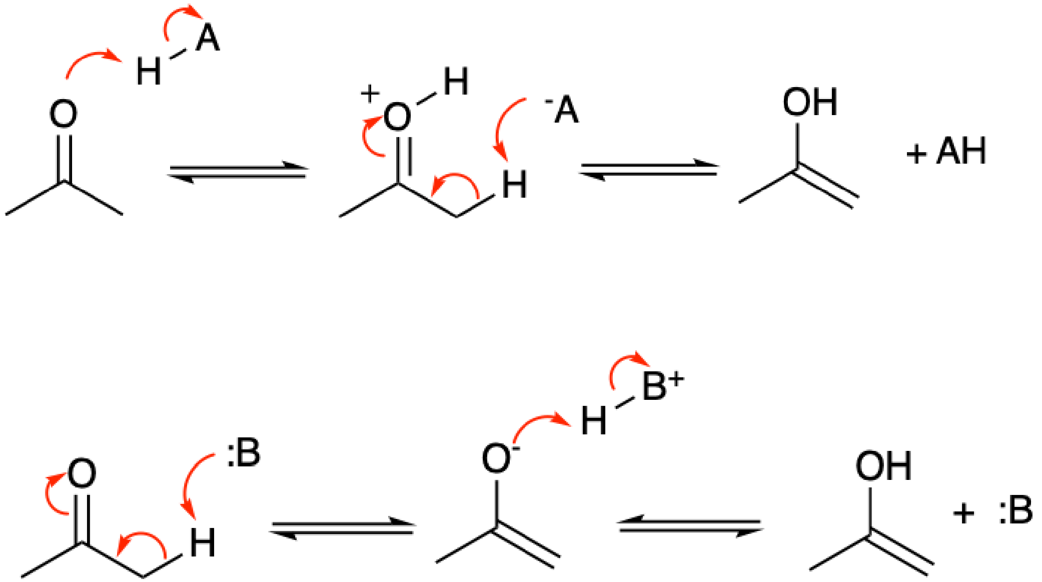
X = OH, OR, NR_2

Non-enolizzabili



Tautomeria Cheto-Enolica

L’enolizzazione è catalizzata sia da acidi che da basi.



Il catalizzatore accelera l’equilibrio ma non influenza la sua posizione