

# ALDEIDI e CHETONI

Argomenti trattati:

Addizione nucleofila di ammine, idrolisi delle immine. Immine nei sistemi biologici.

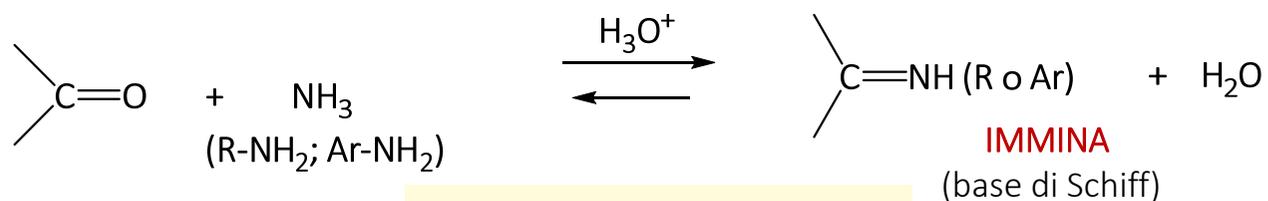
Ossidazioni di aldeidi e chetoni.

Idrogeni in  $\alpha$  a un gruppo carbonilico. Tautomeria cheto-enolica.

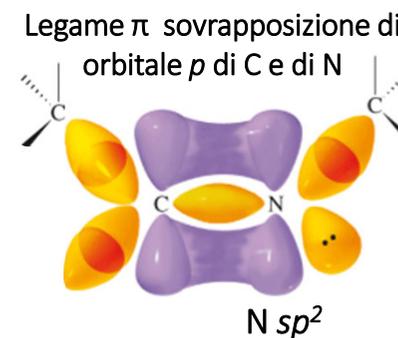
Condensazione aldolica e condensazione di Claisen.

Bruice: capitolo 12 (paragrafi 1-3; 6; 7; 9)

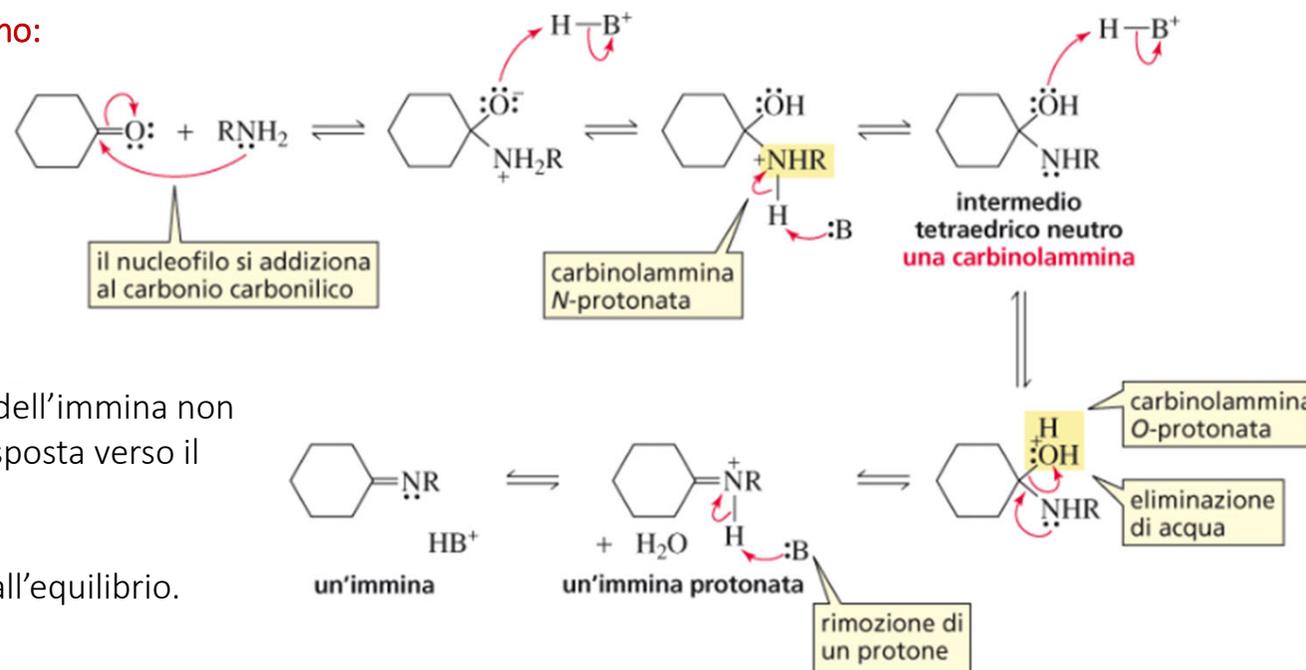
## 5. Addizione nucleofila di ammine



Ammine buoni nucleofili ma la reazione richiede catalisi acida  
Però se pH<4-5 prevale idrolisi



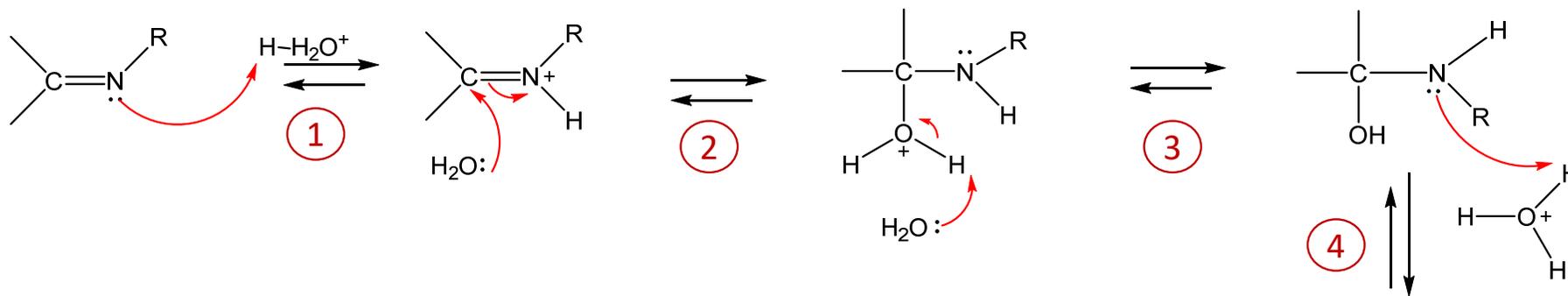
**Meccanismo:**



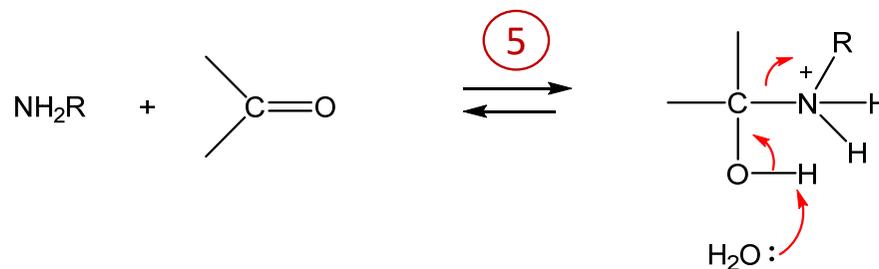
In genere la formazione dell'immina non è favorita. L'equilibrio si sposta verso il prodotto se:

- il prodotto precipita
- si rimuove l'acqua dall'equilibrio.

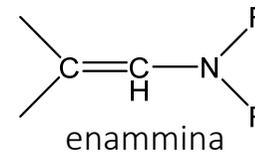
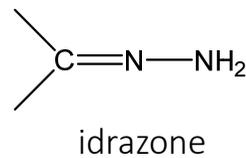
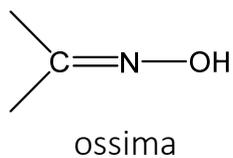
## Idrolisi dell'immina (condizioni acide)



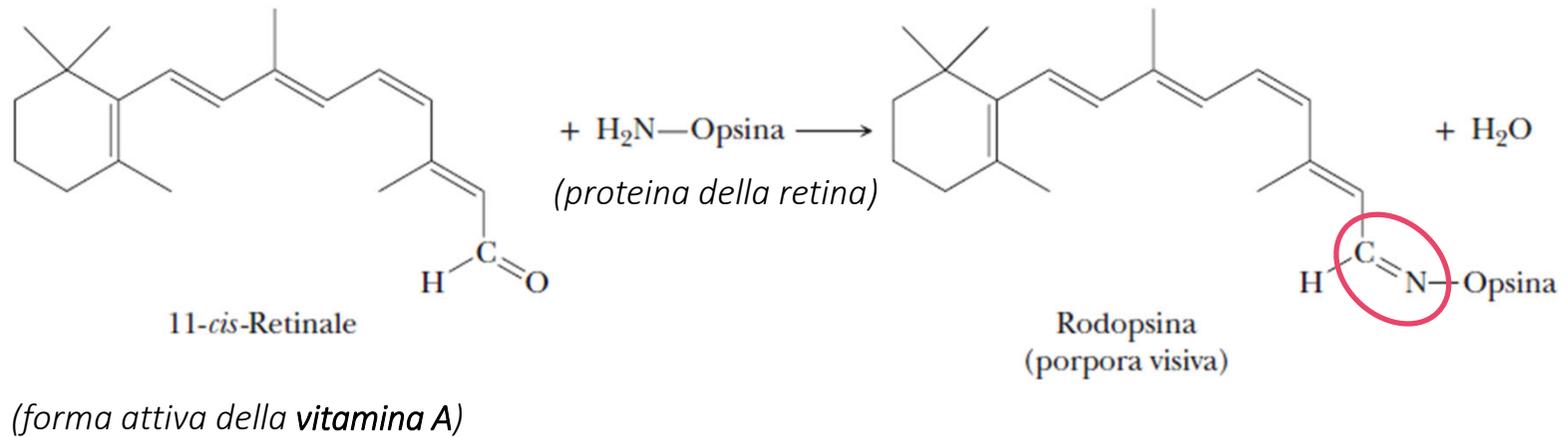
1. Protonazione dell'azoto con formazione di intermedio cationico
2. Reazione con una molecola d'acqua
3. Deprotonazione per formare un' idrossilammina
4. Protonazione all'azoto
5. Rigenerazione della funzione carbonilica con eliminazione dell'ammina



L' addizione nucleofila può avvenire anche con idrossilammina ( $\text{NH}_2\text{-OH}$ ), idrazina ( $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ ), ammine secondarie.



## Immine nei sistemi biologici

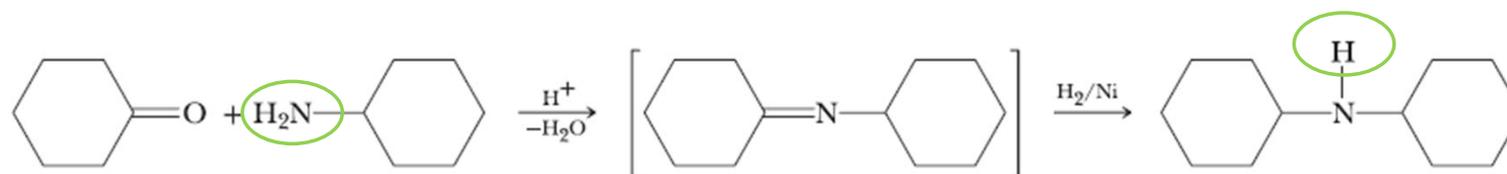


La funzione imminica è molto rappresentata nei sistemi biologici. La sua formazione è fondamentale in trasformazioni coinvolte con il metabolismo dei carboidrati e degli amminoacidi e serve anche a strutturare biomolecole. In proteine che svolgono un ruolo strutturale negli organismi la presenza di questi legami covalenti assicura strutture stabili anche in condizioni di stress.

## Riduzione di aldeidi e chetoni

- a)  $\text{NaBH}_4$
- b) Idrogenazione catalitica

## Amminazione riduttiva di aldeidi e chetoni



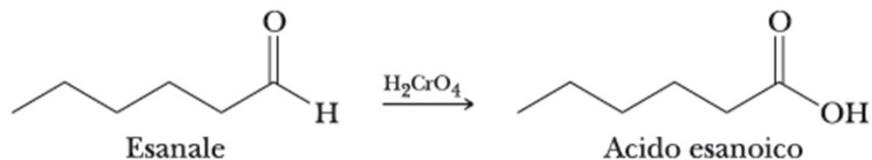
il doppio legame C=N può essere ridotto  
a legame singolo C-N

ammina primaria convertita in ammina secondaria

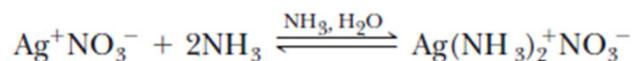
Generalmente l'immina intermedia non viene isolata e  
la reazione avviene in un unico passaggio

## OSSIDAZIONE delle ALDEIDI

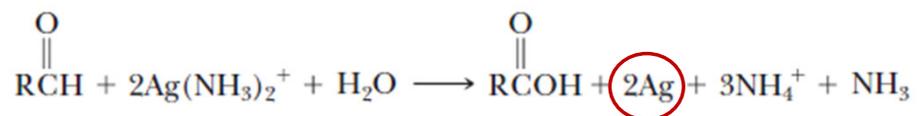
Aldeidi sono ossidate ad acidi carbossilici in presenza di  $\text{HCrO}_4$ ,  $\text{O}_2$  o  $\text{H}_2\text{O}_2$ :



Anche  $\text{Ag}^+$  è in grado di ossidare le aldeidi:



Reattivo di Tollens

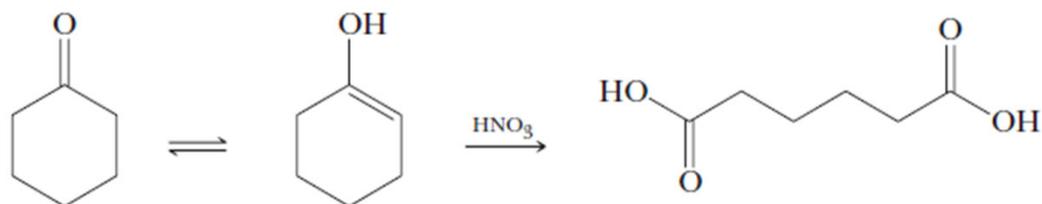


**Ag** che si forma si deposita formando uno strato liscio tipo **specchio**

L'ossidazione tramite  $\text{O}_2$  è la meno costosa e la più diffusa a livello industriale. La reazione (a volte indesiderata) può avvenire per semplice esposizione all'aria. Per evitarla occorre conservare aldeidi in atmosfera inerte ( $\text{N}_2$ ).

## OSSIDAZIONE dei CHETONI

I chetoni sono più resistenti delle aldeidi alla reazione di ossidazione. Attraverso la reazione della forma enolica possono dare scissioni ossidative in presenza di  $K_2Cr_2O_7$ ,  $KMnO_4$  e  $HNO_3$  in alte concentrazioni

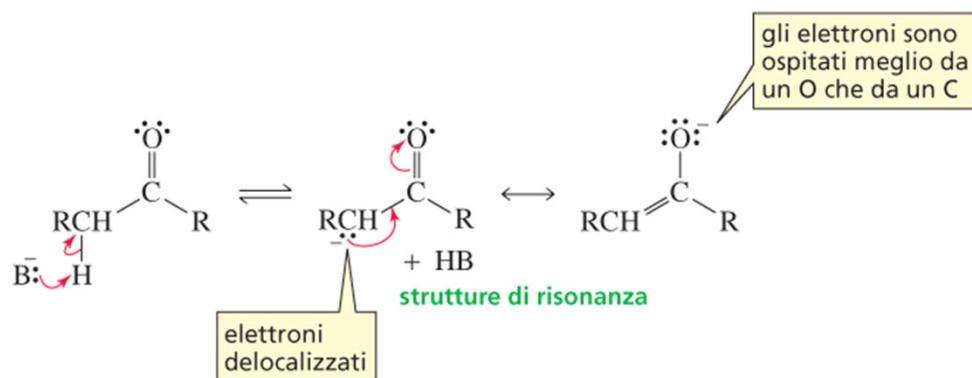
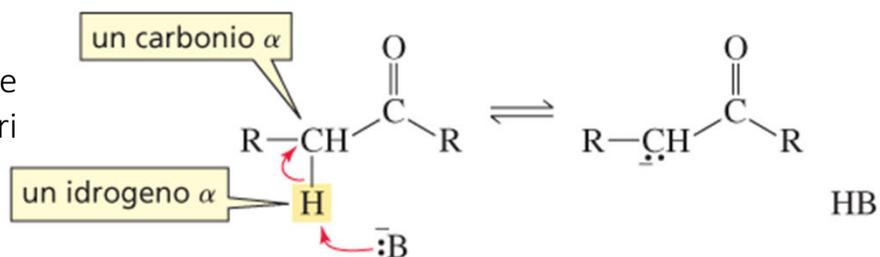


acido adipico

monomero utilizzato nella produzione del nylon 66

## IDROGENI IN $\alpha$ AD UN GRUPPO CARBONILICO

H legato a C  $sp^3$  adiacente a un C=O è invece molto più acido rispetto a H legati ad altri atomi di C  $sp^3$

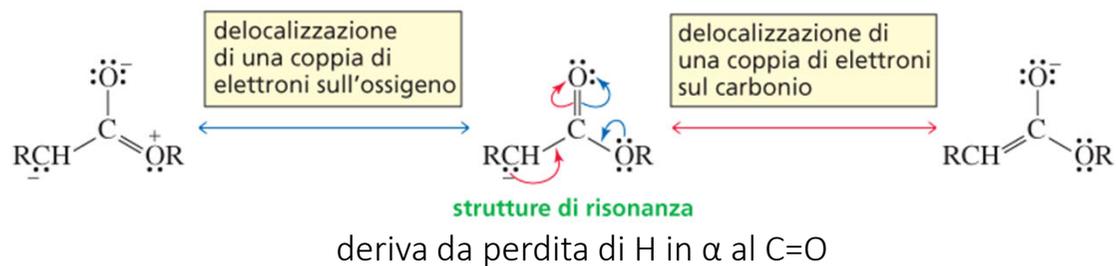


La maggiore acidità di H  $\alpha$  è dovuta alla maggiore stabilità della base coniugata che si forma quando questo protone viene rimosso

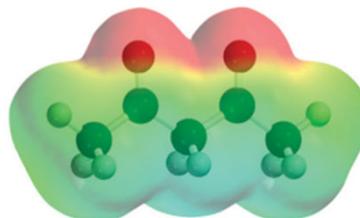
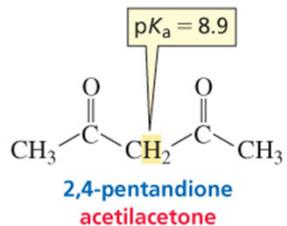
I valori di  $pK_a$  di alcuni idrogeni legati a carboni  $\alpha$

	$pK_a$		$pK_a$
	25		10.7
	20		8.9
	17		5.9

Aldeidi e chetoni sono più acidi degli esteri.....

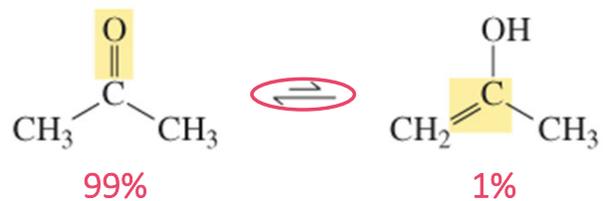
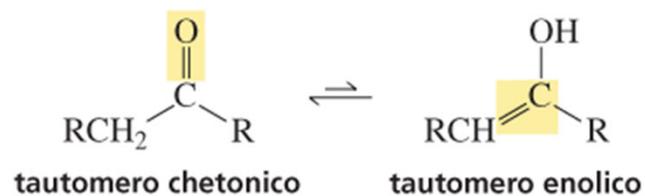


Quando il carbonio  $\alpha$  si trova fra due gruppi carbonilici, l'acidità degli idrogeni a esso legati aumenta ulteriormente.....

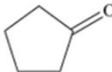
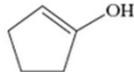
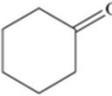
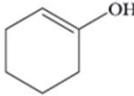


## TAUTOMERIA CHETO-ENOLICA

aldeidi o un chetoni che presentino almeno un H in  $\alpha$  si trovano in **equilibrio** con un **isomero costituzionale** chiamato **enolo**

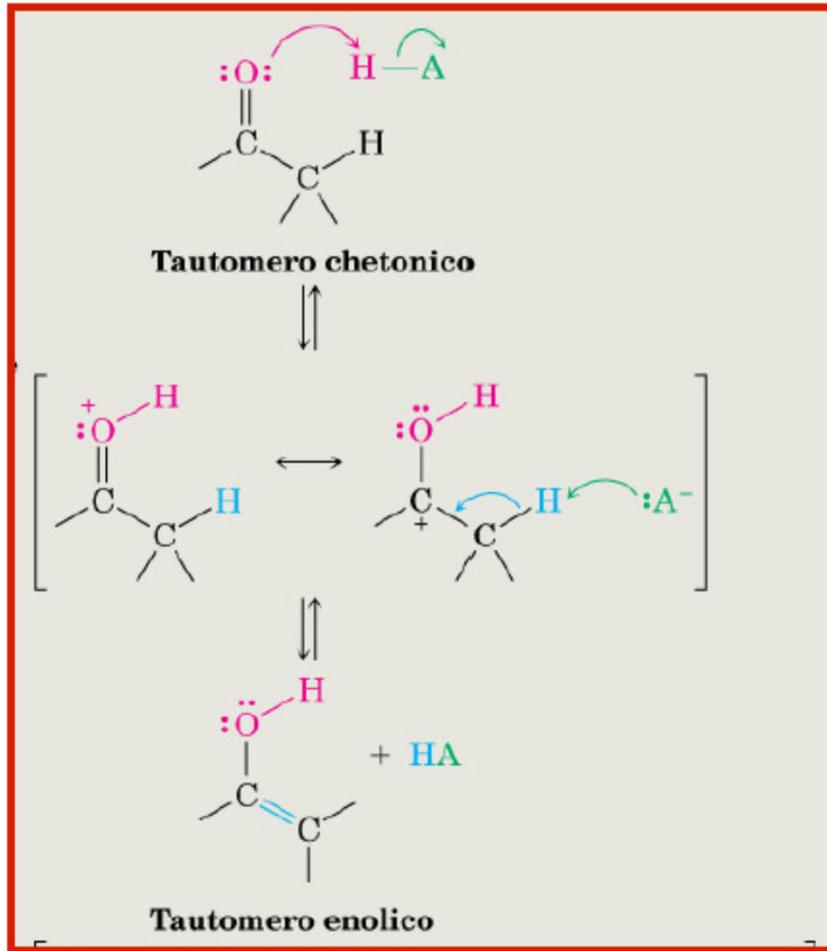


il tautomero enolico è molto meno stabile del tautomero chetonico

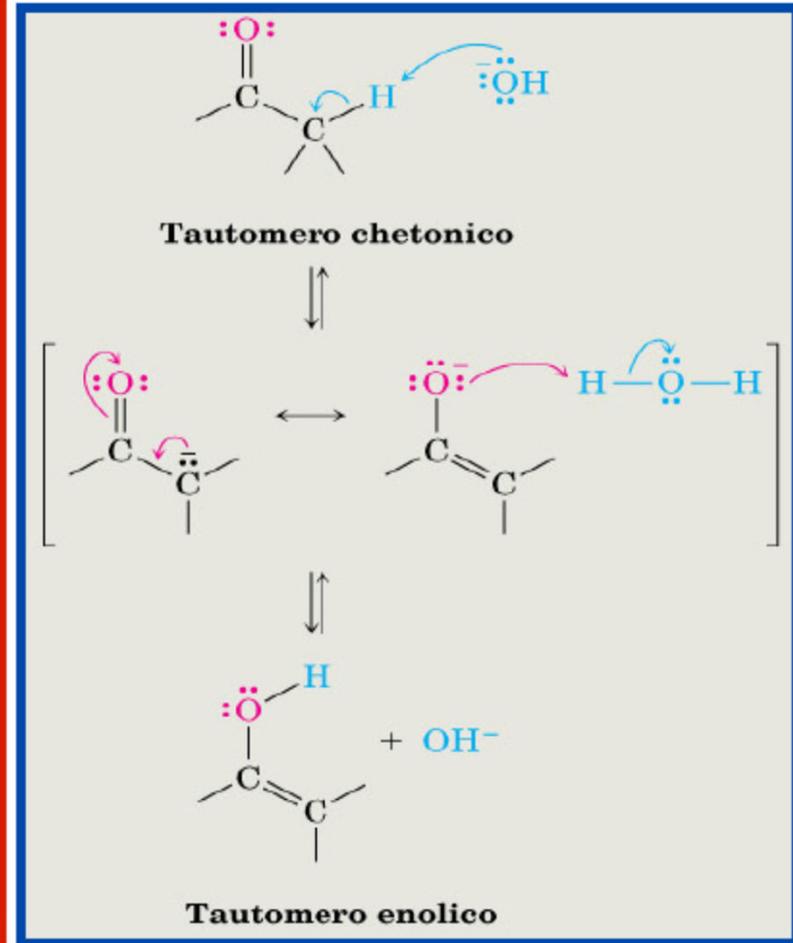
Forma chetonica		Forma enolica	% di enolo all'equilibrio
$\text{CH}_3\text{CHO}$	$\rightleftharpoons$	$\text{CH}_2=\text{CHOH}$	$6 \times 10^{-5}$
$\text{CH}_3\text{CCH}_3$	$\rightleftharpoons$	$\text{CH}_2=\text{C(OH)CH}_3$	$6 \times 10^{-7}$
	$\rightleftharpoons$		$1 \times 10^{-6}$
	$\rightleftharpoons$		$4 \times 10^{-5}$

L'equilibrio tra forma chetonica ed enolica è catalizzato sia dagli acidi che dalle basi

catalisi acida



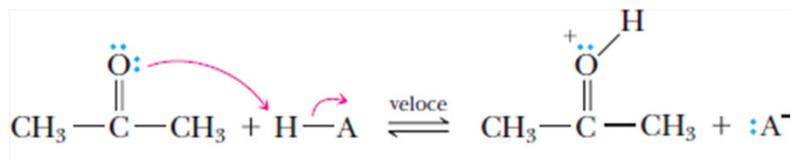
catalisi basica



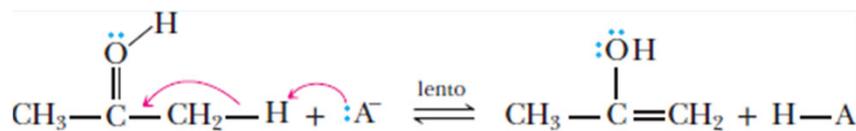
L'equilibrio tra forma chetonica ed enolica è catalizzato sia dagli acidi che dalle basi

### catalisi acida

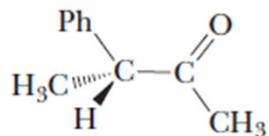
**STADIO 1:** Addizione di un protone



**STADIO 2:** Rimozione di un protone



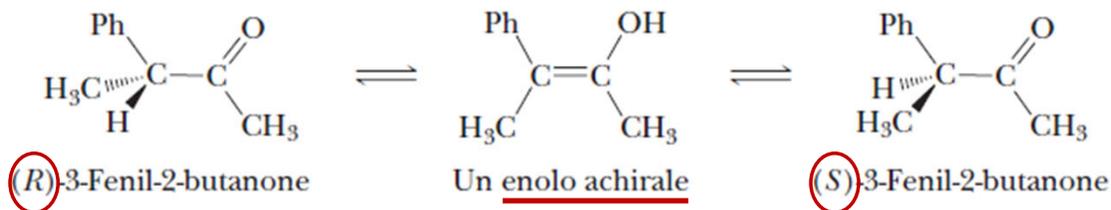
### Esempio



sciolto in EtOH: non si osserva variazione dell'attività ottica nel tempo

(*R*)-3-Fenil-2-butanone

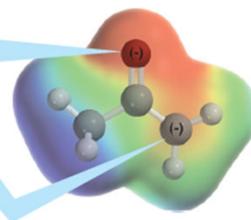
....in presenza di tracce di acido invece....



I gruppi C=O incrementano l'acidità degli H in  $\alpha$

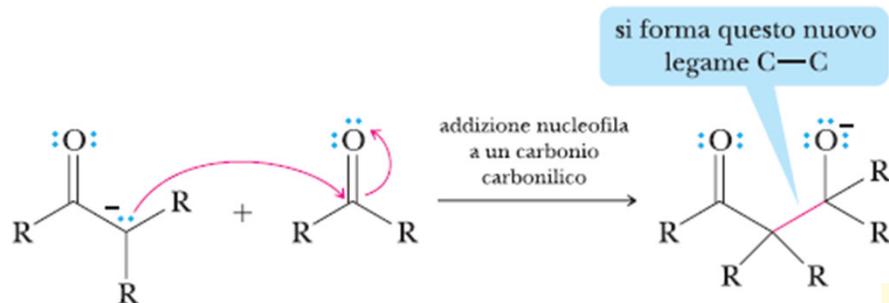
effetto induttivo elettron-attrattore del gruppo carbonilico indebolisce il legame dell'H  $\alpha$  e promuove la sua ionizzazione

anche se la carica negativa dell'anione enolato è concentrata maggiormente sull'ossigeno carbonilico, c'è comunque una significativa frazione di carica negativa sul carbonio  $\alpha$  dell'anione

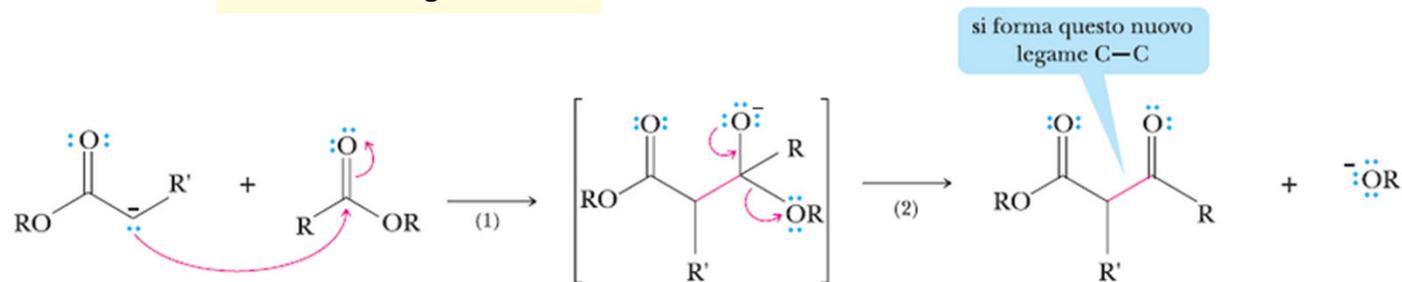


la carica negativa che si forma nel risultante anione enolato è delocalizzata per risonanza su un atomo di ossigeno

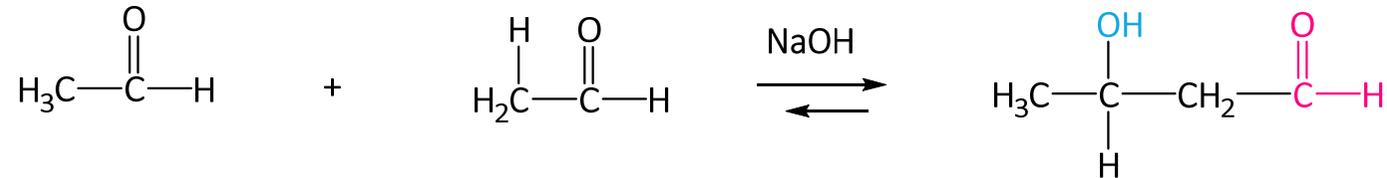
Gli anioni enolato funzionano da nucleofili sia in reazioni di **addizione al carbonile** che in reazioni di **sostituzione nucleofila acilica**



In entrambi i casi si forma un nuovo legame C-C

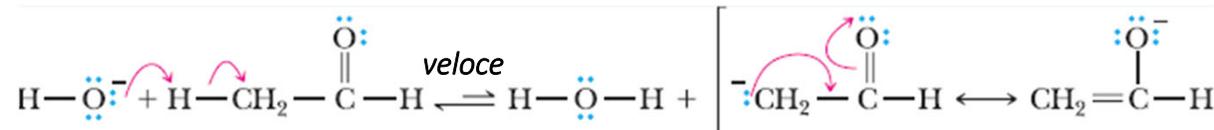


## CONDENSAZIONE ALDOLICA

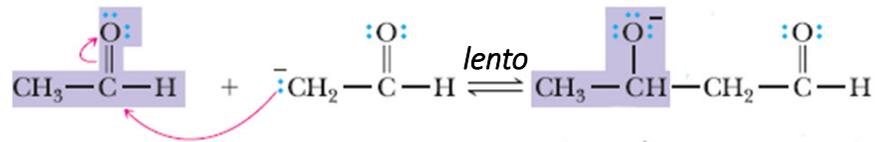


**aggiunta** di un anione enolato proveniente da un'aldeide o da un chetone al gruppo carbonilico di una seconda molecola di aldeide o chetone con formazione di un **aldolo**

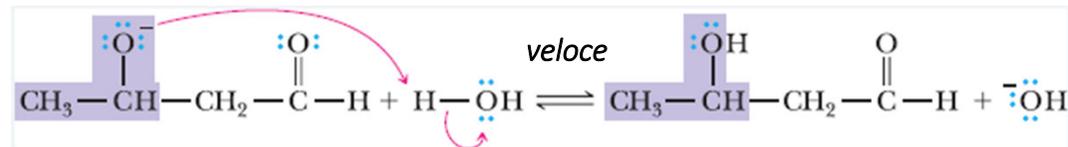
**STADIO 1:** Rimozione di un protone



**STADIO 2:** Reazione tra un elettrofilo e un nucleofilo con formazione di un nuovo legame covalente

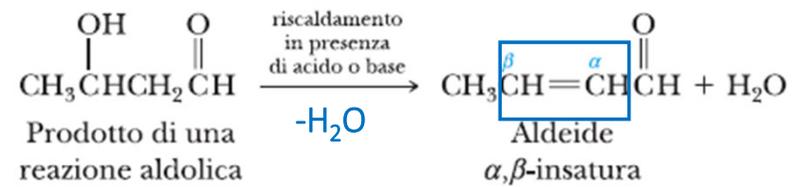


**STADIO 3:** Addizione di un protone



La reazione può avvenire anche tra un aldeide e un chetone

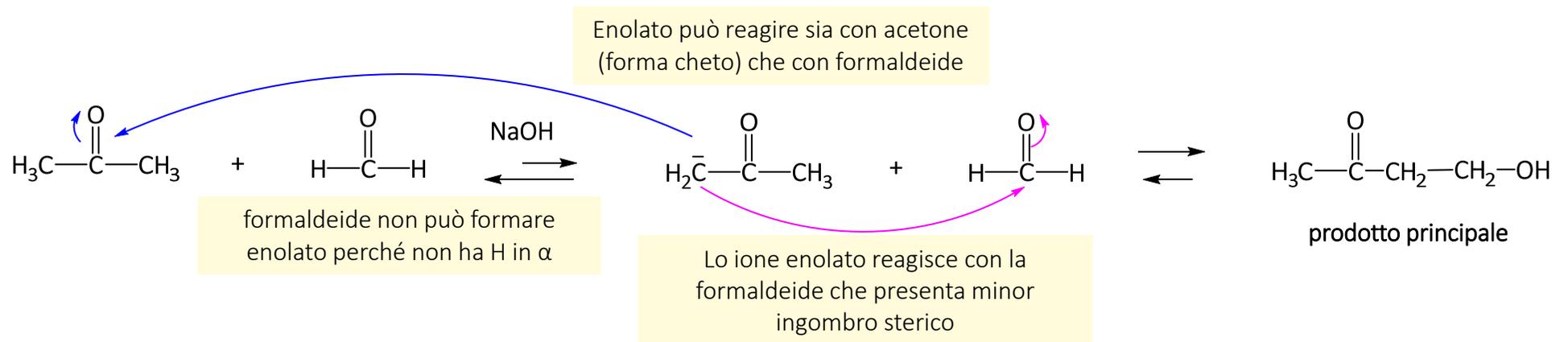
I prodotti della condensazione aldolica possono essere facilmente disidratati e, spesso, le condizioni necessarie per far avvenire la reazione sono sufficienti a causare anche la disidratazione



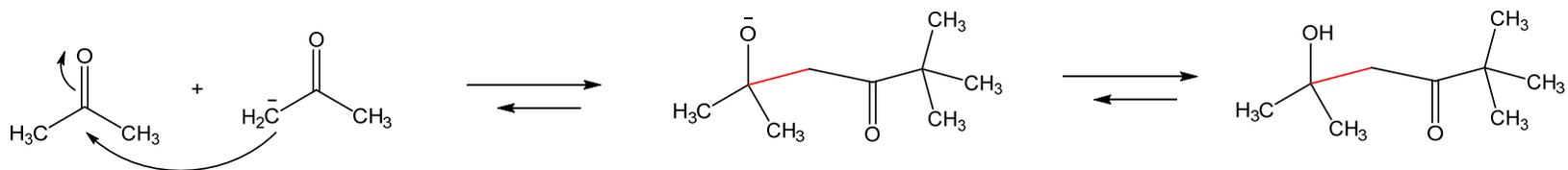
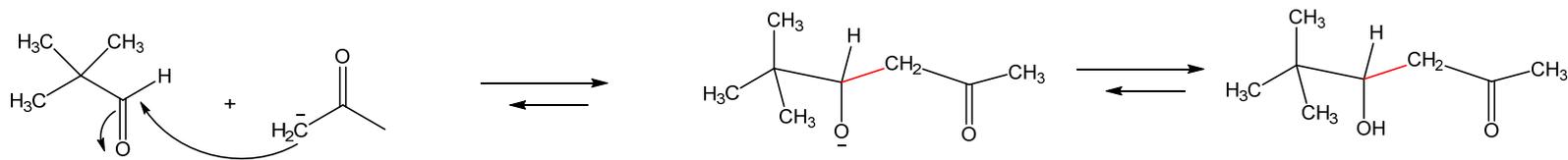
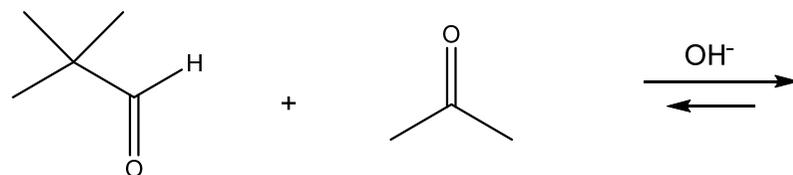
La disidratazione può essere ottenuta anche per riscaldamento dell'aldolo in acido diluito

## Condensazione aldolica incrociata

Esempio

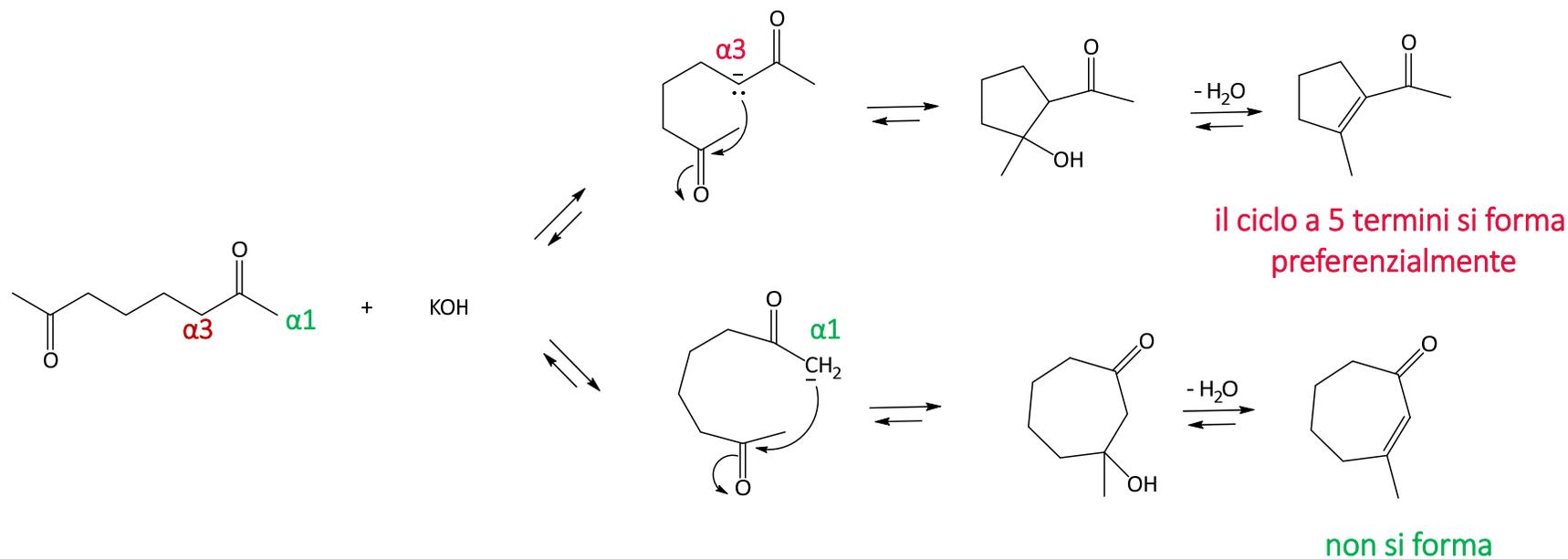


Prevedere il/i prodotto/i della reazione tra 2,2-dimetilpropanale e acetone in ambiente basico



Esempio

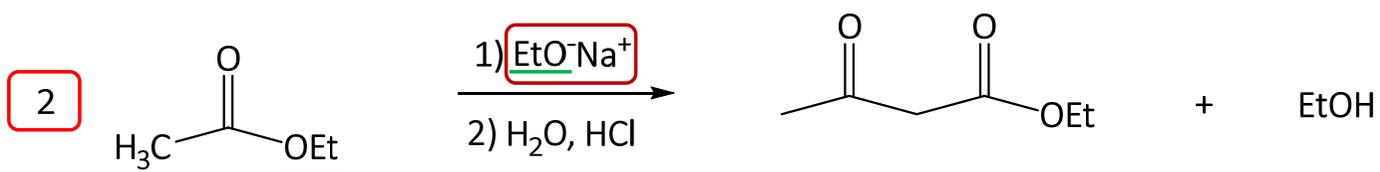
## Condensazione aldolica intramolecolare



L'anello a 5 termini è più stabile di un anello a 7 termini

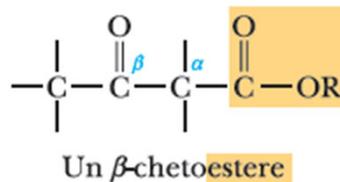
Anche gli esteri con H in  $\alpha$  possono formare ioni enolato, lo ione enolato da una **sostituzione nucleofila acilica** dell'anione enolato al carbonio carbonilico di un altro estere

### Condensazione di Claisen



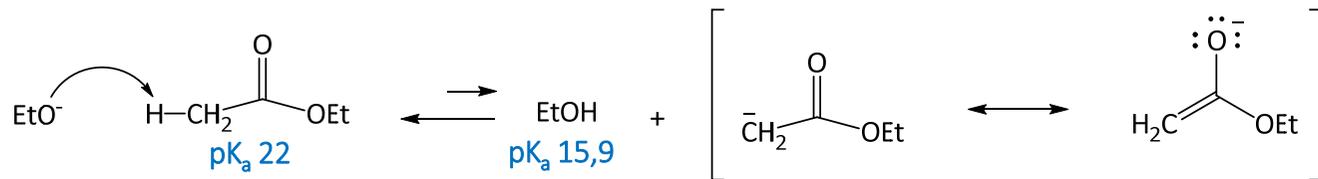
Condensazione di Claisen richiede una base  
Le basi acquose, quali per esempio NaOH, non possono essere utilizzate nelle condensazioni di Claisen poiché esse darebbero luogo all'idrolisi dell'estere

Il gruppo R dell'alcoossido deve essere lo stesso dell'estere per evitare transesterificazione



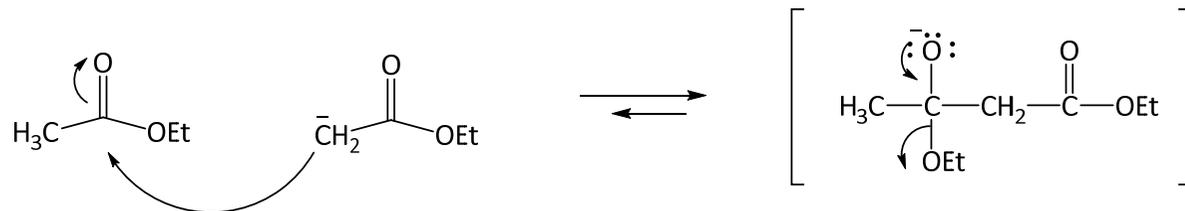
## Meccanismo

Stadio 1



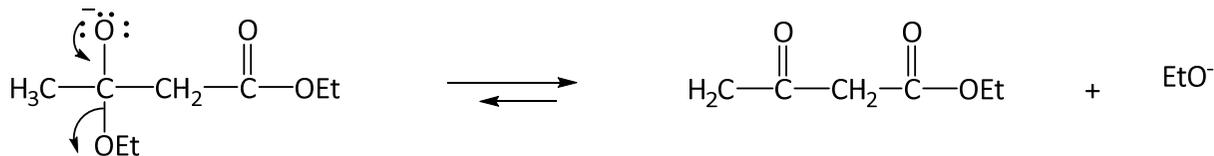
Anione enolato stabilizzato per risonanza

Stadio 2

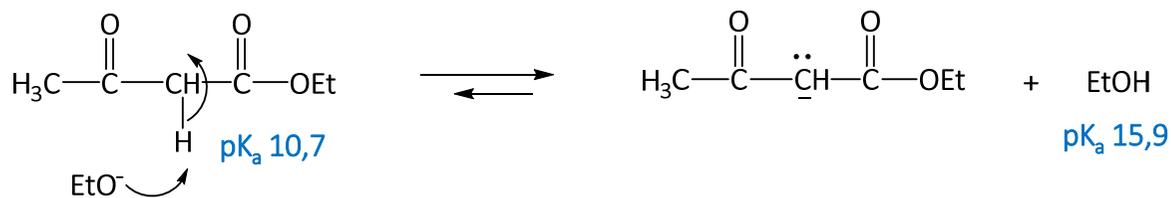


Intermedio tetraedrico da cui esce il gruppo uscente migliore

Stadio 3

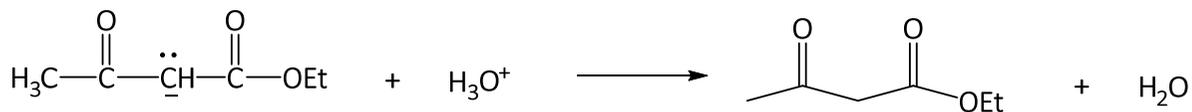


Stadio 4

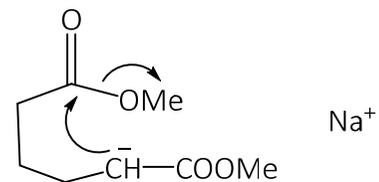
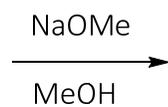
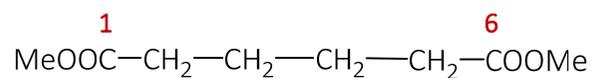


Il prodotto è una base più debole dell'etilato sodico e l'equilibrio è spostato a destra. Quest'ultimo stadio trascina i precedenti equilibri verso la formazione del prodotto

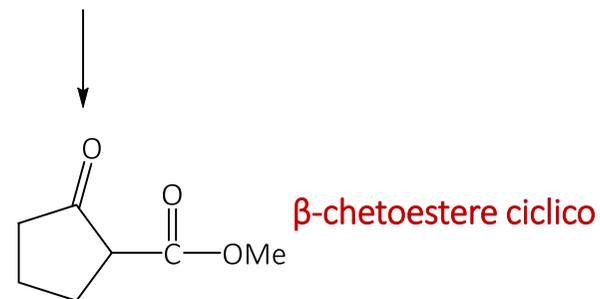
Stadio 5



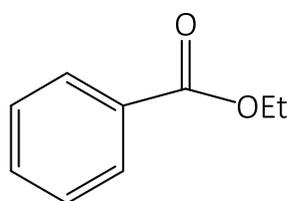
## Esempi



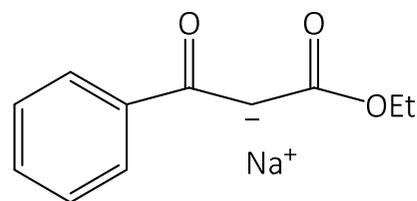
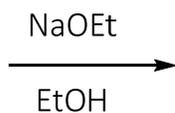
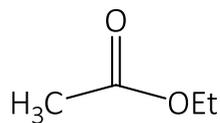
**Condensazione di Claisen INTRA-MOLECOLARE**  
(Condensazione di Dieckmann)



## Condensazione di Claisen MISTA

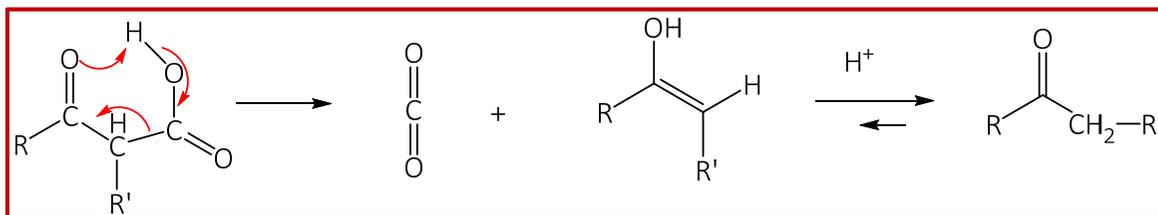
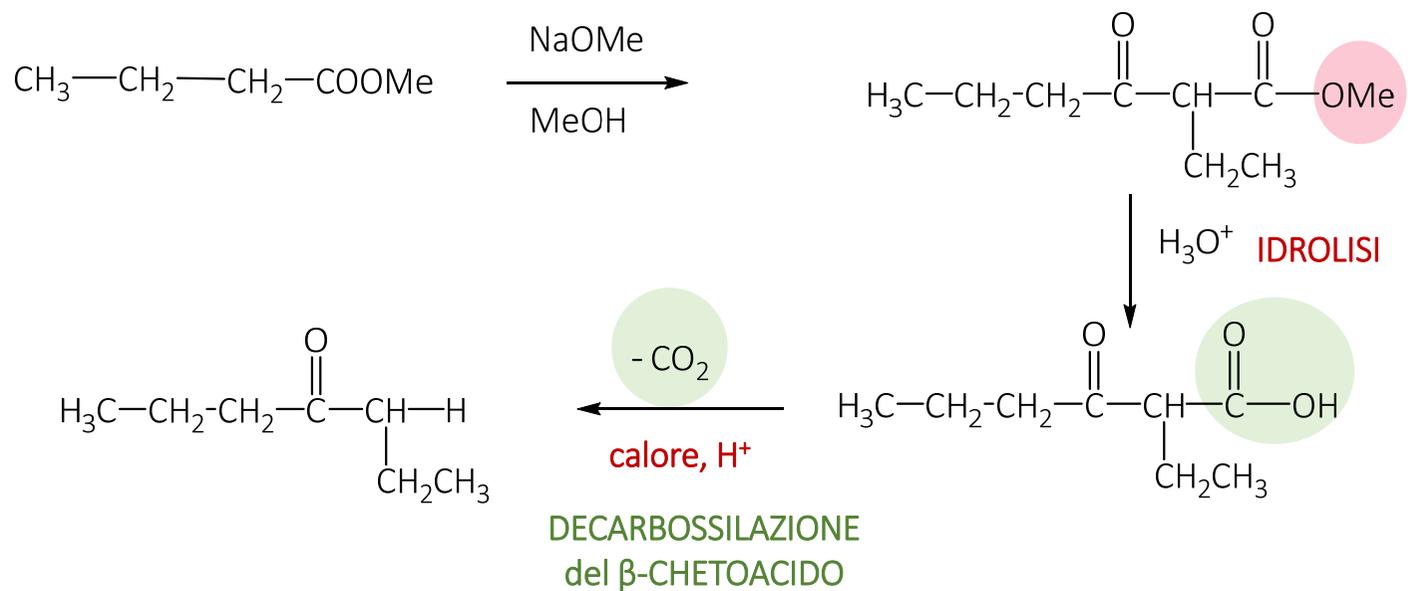


+



può formare l'enolato

## TRASFORMAZIONE DEI $\beta$ -CHETOESTERI



Meccanismo di decarbossilazione