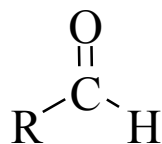


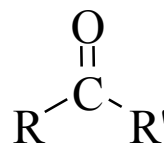
Composti Carbonilici

Introduzione

- Due grandi classi di composti contengono il gruppo carbonilico:
 1. Composti che hanno solo atomi di carbonio e di idrogeno legati al carbonile: **aldeidi e chetoni**.

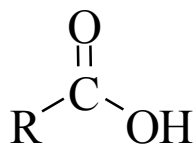


aldeidi

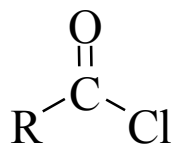


chetoni

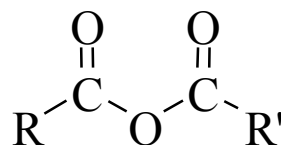
2. Composti che contengono un atomo elettronegativo legato al carbonile: **acidi e derivati**.



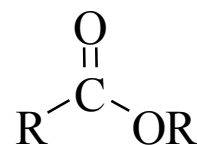
acidi



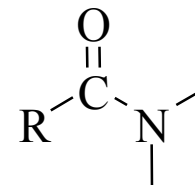
cloruri acidi



anidridi



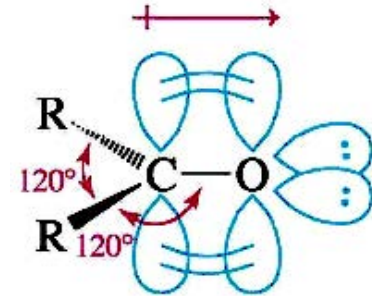
esteri



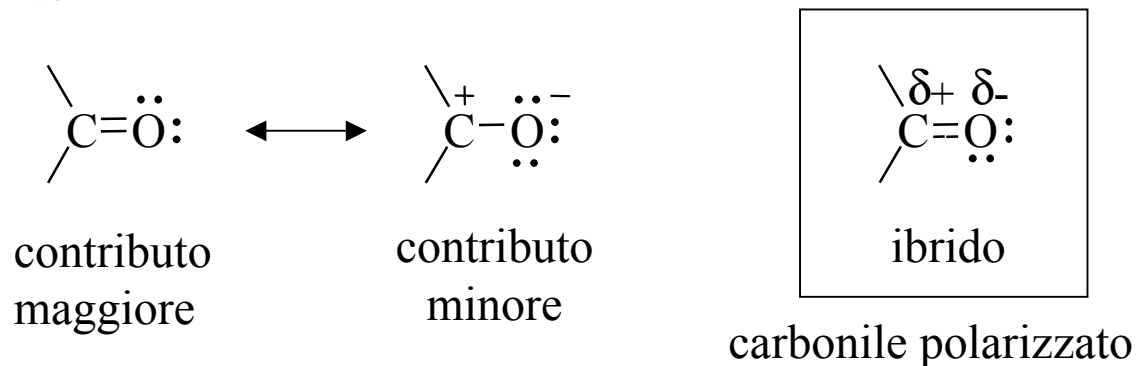
ammidi

Il gruppo carbonilico

- Il gruppo carbonilico consiste di:
 - un legame σ formato da sovrapposizione di orbitali ibridi sp^2
 - un legame π formato da sovrapposizione di orbitali $2p$.

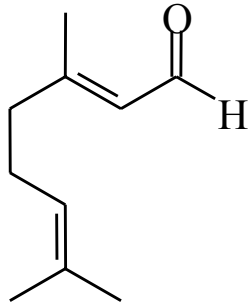


- Il legame $C=O$ è polarizzato verso l'atomo più elettronegativo, rendendo il carbonio elettrone deficiente.
- Usando la descrizione della risonanza il carbonile ha due forme di risonanza.



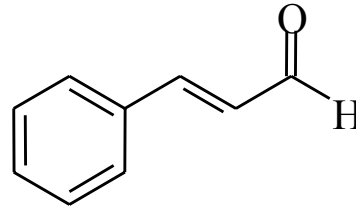
Aldeidi e Chetoni

Molecole che contengono il gruppo carbonilico



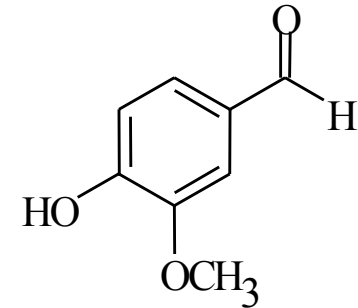
geraniale

(*E*)-3,7-dimetil-2,6-ottadienale



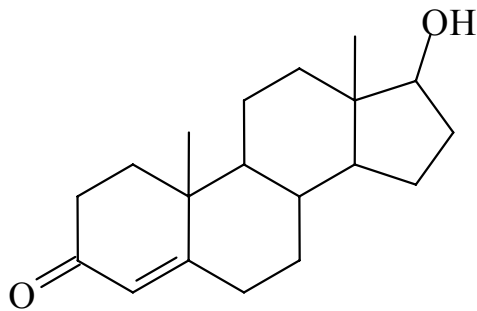
aldeide cinnamica

trans-3-fenil-2-propenale

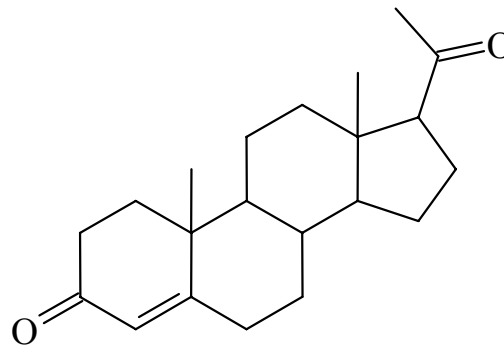


vanillina

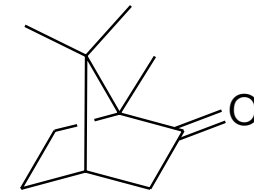
4-idrossi-3-metossibenzaldeide



testosterone



progesterone



canfora

Nomenclatura aldeidi

A. IUPAC

1. generale: alcanale (carbonio aldeidico #1)
2. aldeidi cicliche: cicloalcancarbossaldeide
3. priorità: aldeide > chetone > alcool

B. Nomi comuni

Usare il prefisso del nome comune dell'acido che si forma per ossidazione, facendolo seguire da *aldeide*.

- 1 C: acido formico, formaldeide
 - 2 C: acido acetico, acetaldeide
 - 3 C: acido propionico, propionaldeide
 - 4 C: acido butirrico, butirraldeide.
- In una molecola contenente un gruppo funzionale a priorità maggiore, C=O è *osso-* e -CHO è *formile*.
 - Aldeide priorità maggiore del chetone.

Nomenclatura chetoni

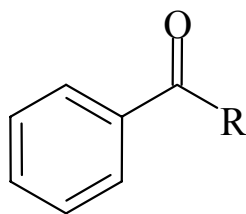
A. IUPAC

1. generale: alcanone (carbonio carbonilico # più basso)
2. priorità: aldeide > chetone > alcool

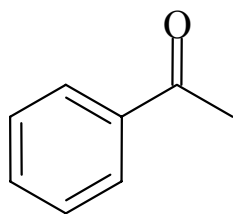
B. Nomi comuni

alchil alchil' chetone (dagli alchili legati a C=O)

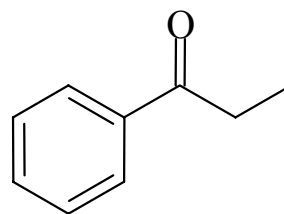
chetoni aromatici: fenoni



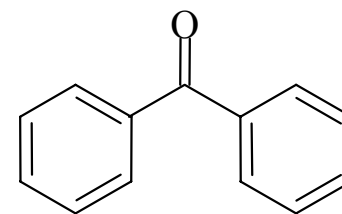
fenone



acetofenone



propiofenone



benzofenone

Proprietà Fisiche

Proprietà Composti con PM paragonabile: i p. eb. e p.f. seguono il solito trend.
Maggiori le forze intermolecolari, maggiore il p.eb o il p.f.

p. eb. e p.f.	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ PM 72 p.eb. 36°C VDW	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$ PM 72 p.eb. 70°C VDW, DD $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCH}_3$ PM 72 p.eb. 80°C	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ PM 74 p.eb. 118°C VDW, DD, HB
------------------	---	---	--

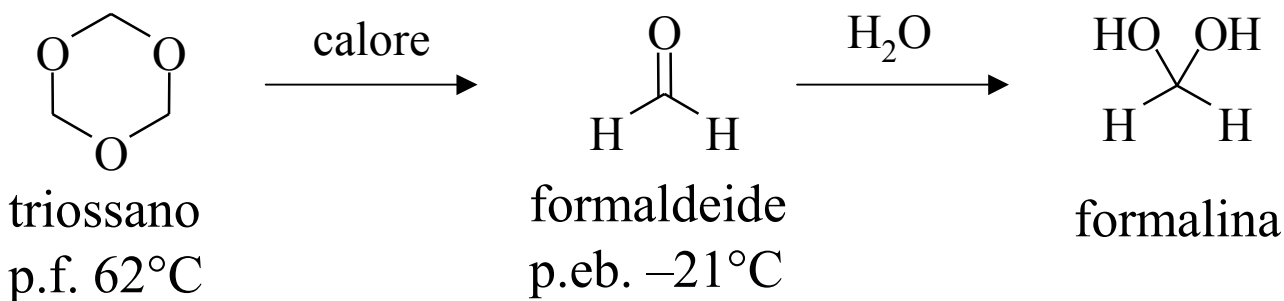
forze intermolecolari crescenti
p. eb. crescente

Solubilità RCHO e RCOR solubili in solventi organici
RCHO e RCOR con <5C sono solubili in acqua
RCHO e RCOR con >5C sono insolubili in acqua

VDW = van der Waals, DD = dipolo-dipolo, HB = legame idrogeno

Formaldeide

- Gas a t.a.
- Formalina è una soluzione acquosa al 40%.



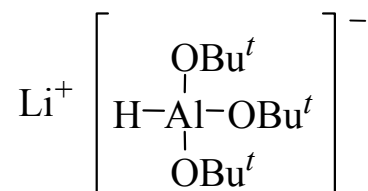
- Esiste anche un polimero lineare della formaldeide che si chiama *paraformaldeide*.

Preparazione di aldeidi e chetoni

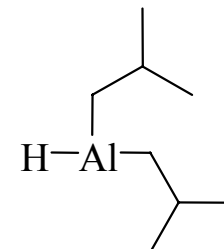
- Aldeidi
 - Ossidazione di alcoli 1° con PCC
 - Riduzione di esteri e nitrili con DIBAL-H e cloruri di acidi con $\text{LiAlH}[\text{OC}(\text{CH}_3)_3]_3$
 - Idratazione di alchini terminali per idroborazione-ossidazione
- Chetoni
 - Ossidazione di alcoli 2° con reagenti di Cr^{6+}
 - Reazione di cloruri di acidi con organocuprati
 - Acilazione di F.C.
 - Idratazione di alchini interni per idroborazione-ossidazione

Preparazione di aldeidi e chetoni

- Riduzione di esteri e nitrili con DIBAL-H e cloruri di acidi con $\text{LiAlH}[\text{OC}(\text{CH}_3)_3]_3$.

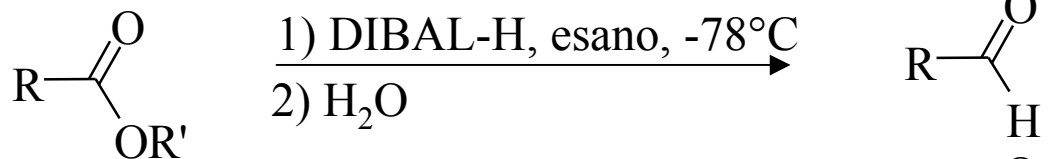
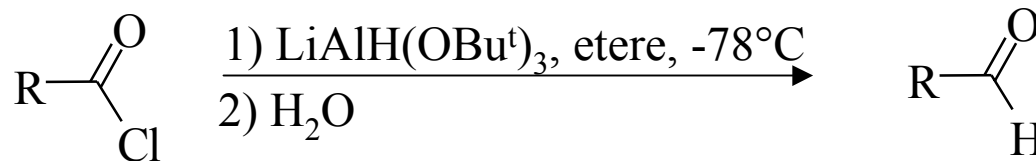


Litio tri-*tert*-butilossialluminio idruro



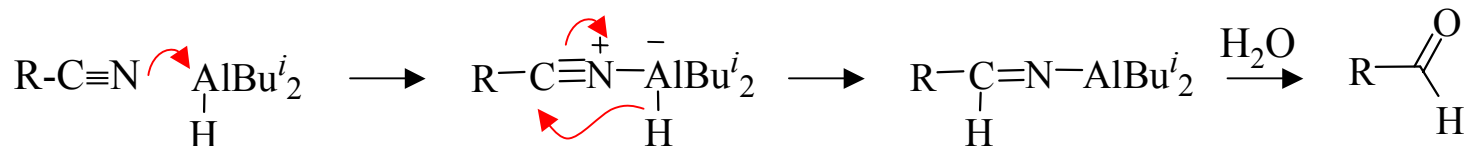
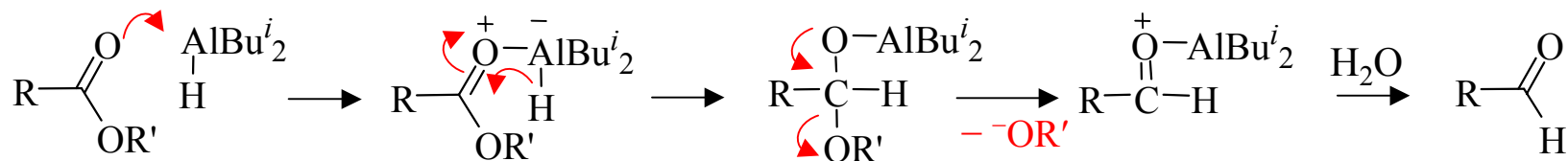
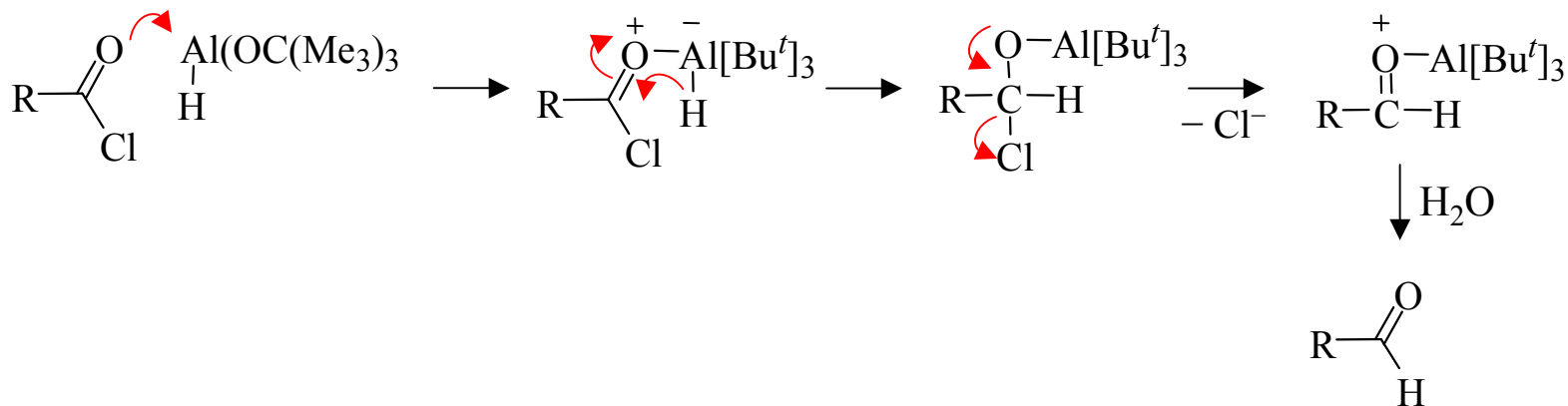
Diisobutilalluminio idruro

- Essi sono meno reattivi di LAH, in parte perché stericamente ingombrati.

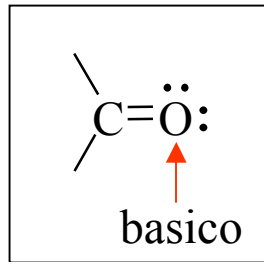


Riduzione di esteri e nitrili e cloruri di acidi

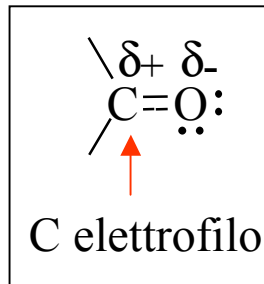
- Meccanismo:



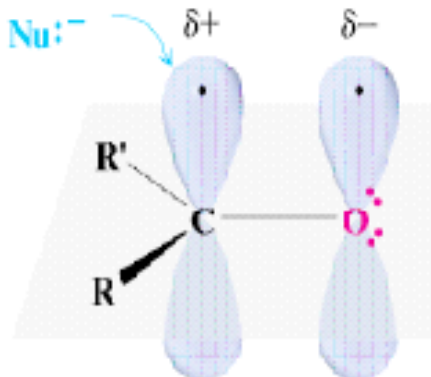
Reattività di aldeidi e chetoni



1. Formazione di legami H
2. Protonazione



ADDIZIONE NUCLEOFILA



Nucleofili dell'O

3. Addizione di H₂O (idratazione)

4. Addizione di alcoli

Nucleofili dell'N

5. Addizione-eliminazione di NH₃
e derivati G-NH₂

Nucleofili del C

6. Addizione ioni CN⁻

7. Addizione di organometallici

Nucleofili dell'H

8. Addizione di idruro

9. Riduzione catalitica ad alcoli

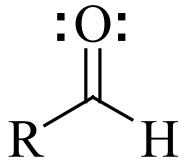
10. Riduzione C=O a CH₂

11. Ossidazione di CHO a COOH

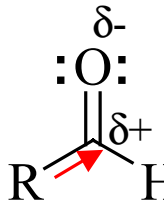
Reattività di aldeidi e chetoni

- Le aldeidi sono più reattive dei chetoni verso i nucleofili per ragioni steriche e elettroniche.

aldeidi

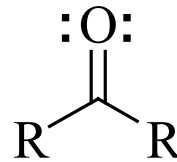


ingombro sterico
minore

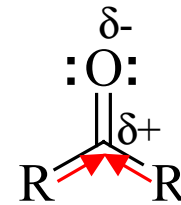


un solo R
stabilizza la
carica +

chetoni



ingombro sterico
maggiore



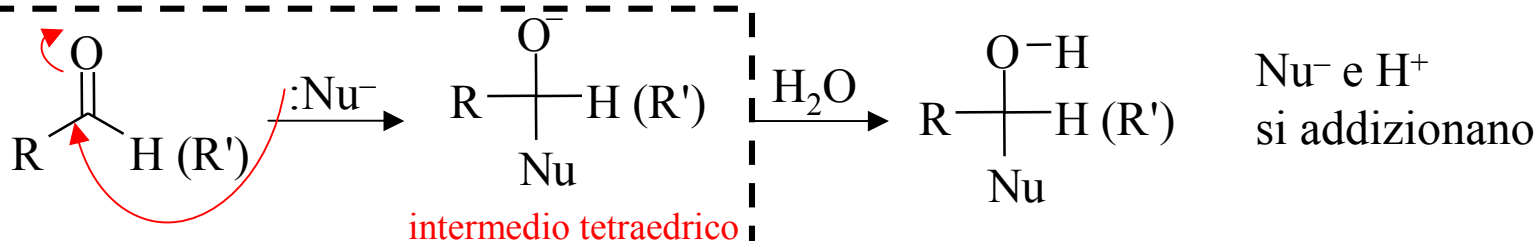
due R
stabilizzano
la carica +

C meno
elettrofilo

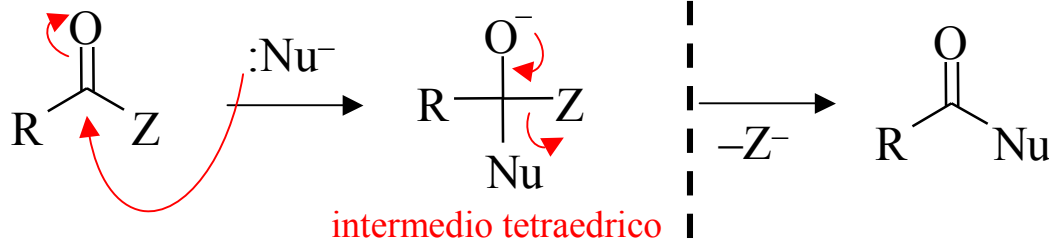
Addizione Nucleofila

- I carbonili reagiscono con i nucleofili carichi (:Nu^-) o neutri (:Nu). Se neutri, hanno un H legato (:Nu-H).
- La presenza o assenza di un gruppo uscente sul carbonile determina il tipo di reazione.

1. Aldeidi e chetoni subiscono **addizione** nucleofila.



2. I composti carbonilici che contengono un gruppo uscente subiscono **sostituzione** nucleofila.



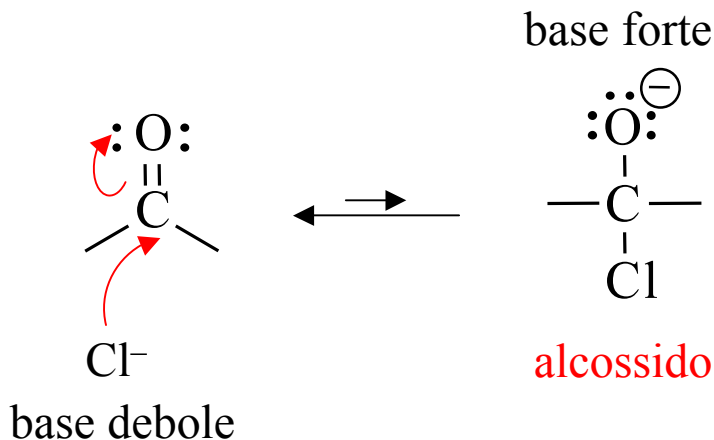
Nu⁻ sostituisce Z⁻
Questa reazione è chiamata sostituzione nucleofila acilica: RCO- era legato a Z ora è legato a Nu.

Z = Cl, OH, OR, OCOR, NH₂, NHR, NR₂

Addizione Nucleofila ad Aldeidi e Chetoni

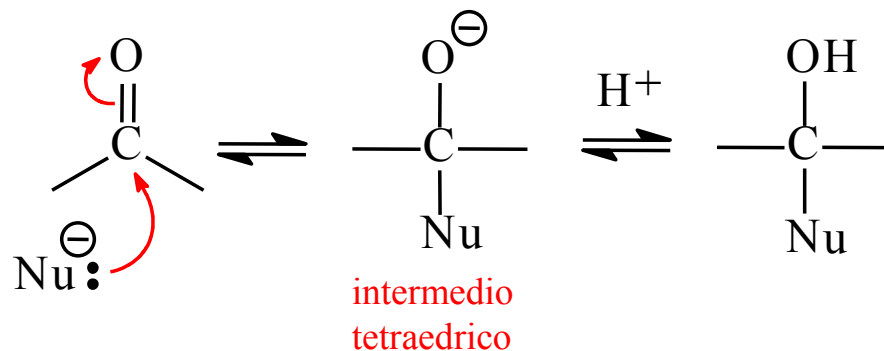
Quali Nu si addizionano al carbonile?

- Cl^- , Br^- e I^- sono buoni nucleofili nelle sostituzioni al **C saturo** ma sono inefficaci nelle reazioni al **C insaturo**.
 - Quando essi si addizionano a un carbonile, si forma un alcossido. Dato che X^- è una base molto più debole dell'alcossido, l'equilibrio è spostato verso i reagenti.

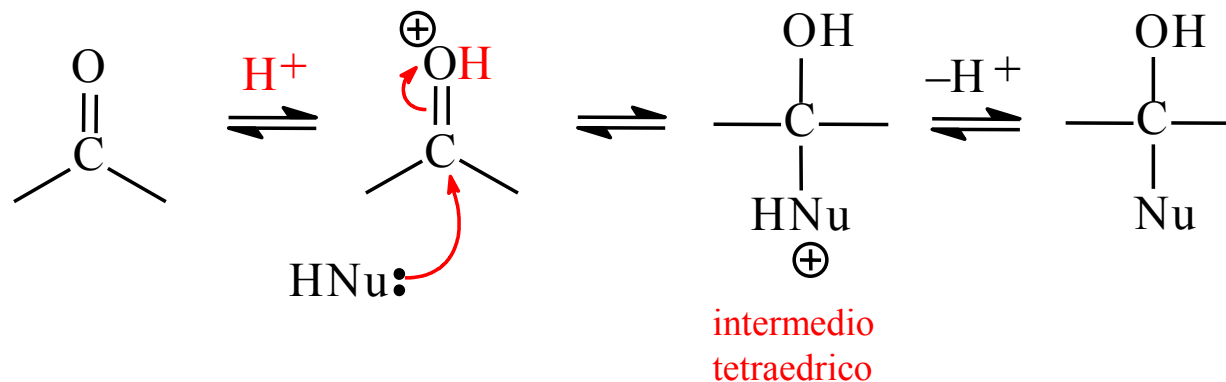


Addizione Nucleofila ad Aldeidi e Chetoni

Meccanismo:

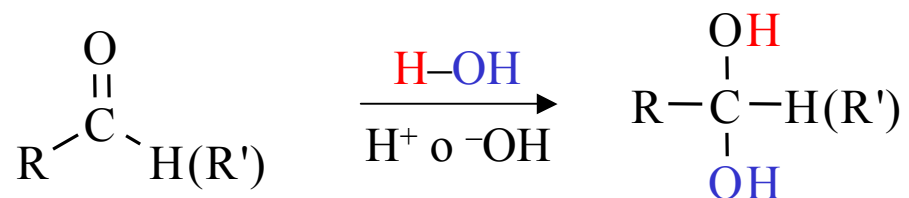


Con alcuni nucleofili neutri l'addizione ha luogo solo con catalisi acida.

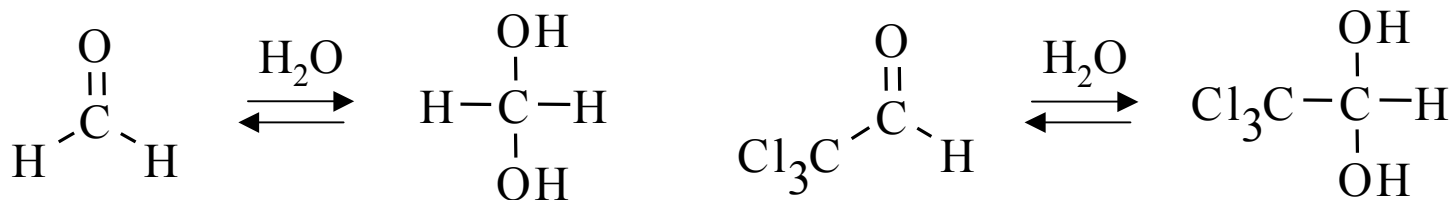


3. Addizione di H₂O – Idratazione

- Per trattamento di un aldeide o chetone con H₂O in presenza di un acido o una base si ha addizione di H e OH sul legame π C=O, generando un **1,1-diolo, *gem*-diolo o idrato**.

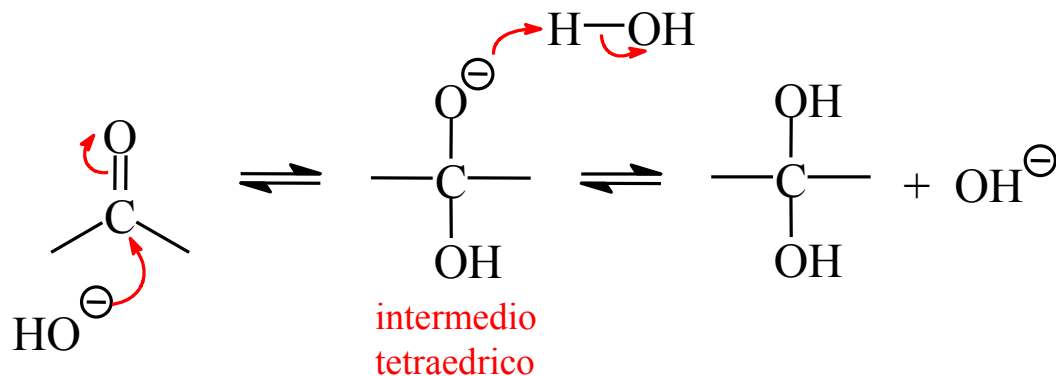


- La resa in *gem*-dioli è buona solo con aldeidi non ingombrate o con aldeidi con gruppi elettron attrattori. Gruppi elettron attrattori destabilizzano il carbonile favorendo la forma idrata.

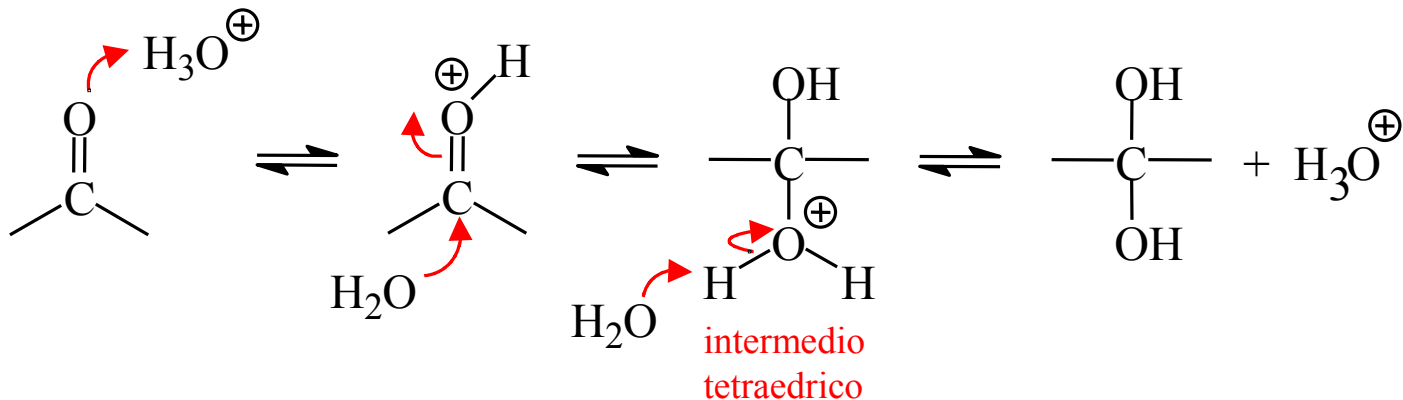


3. Addizione di H₂O – Idratazione

- Sia l'acido che la base catalizzano l'addizione di H₂O al carbonile.
 1. In base, il nucleofilo è ⁻OH, più forte di H₂O.

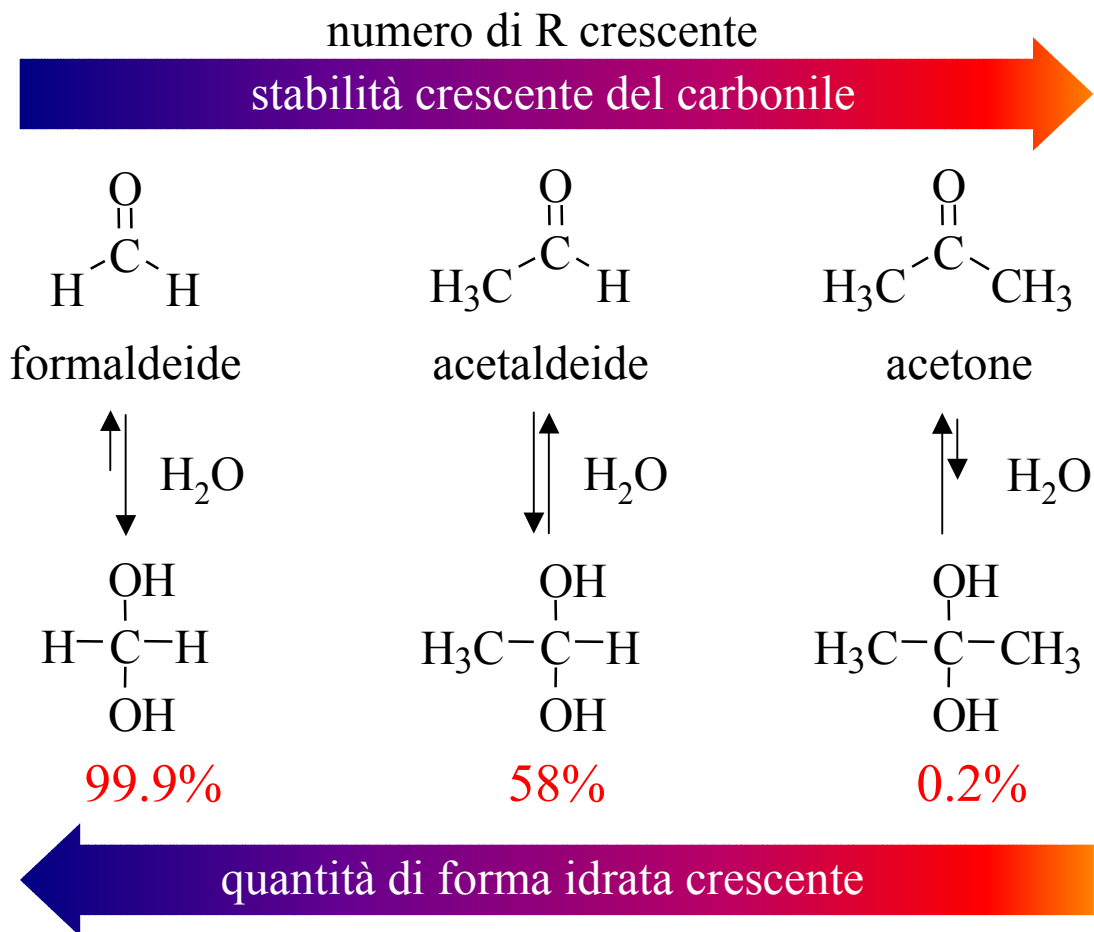


2. In ambiente acido la protonazione dell'ossigeno del carbonile rende più elettrofilo il carbonio.



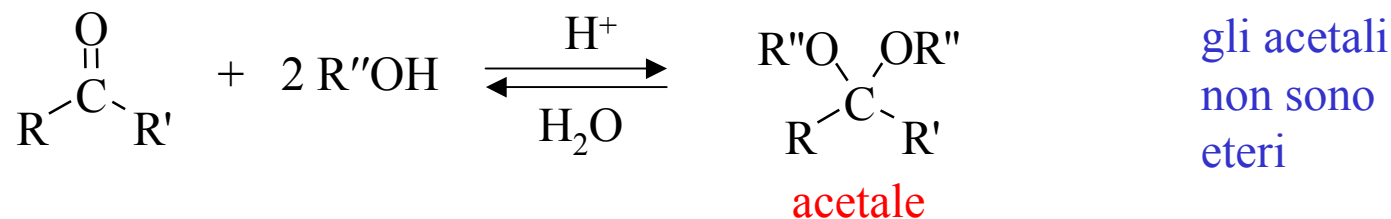
3. Addizione di H₂O – Idratazione

- Aumentando il numero di alchili (elettron donatori) sul carbonio carbonilico, diminuisce la quantità di forma idrata.

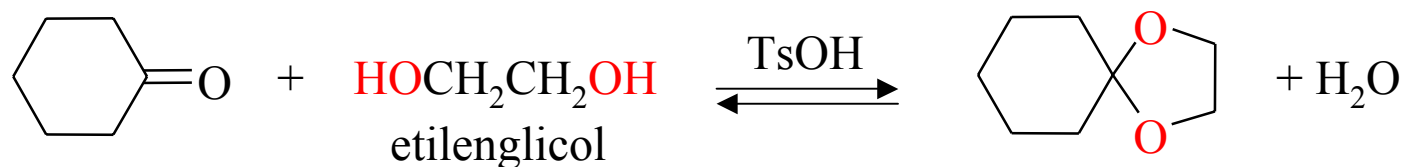


4. Addizione di Alcoli: Formazione di Acetali

- Aldeidi e chetoni reagiscono con 2 equivalenti di alcool per dare **acetali**.
- La formazione di acetali è catalizzata da acidi come TsOH (acido *p*-toluensolfonico).



- Quando si usa un diolo si forma un acetale ciclico.

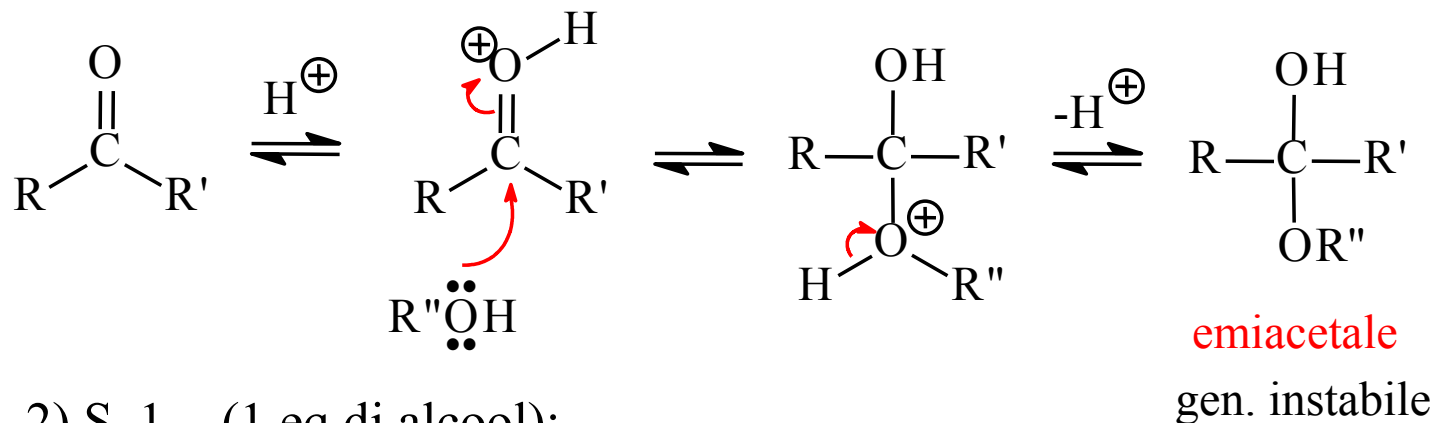


- La sintesi di acetali è *reversibile*. Per favorirne la formazione si rimuove l'acqua.

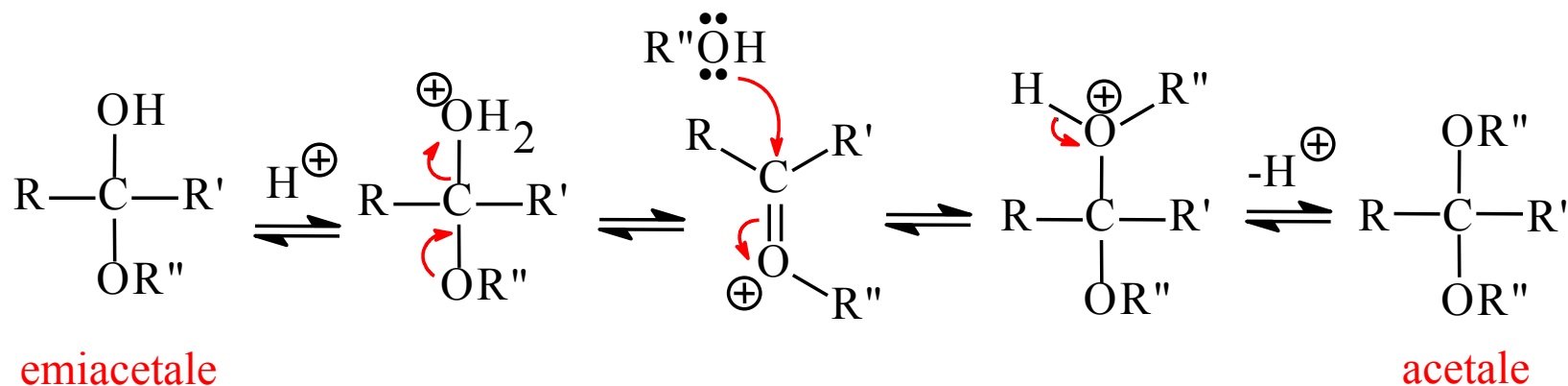
4. Addizione di Alcoli: Formazione di Acetali

Meccanismo:

1) Attacco nucleofilo al carbonile catalizzato da acido (1 eq di alcool)



2) S_N1_{CA} (1 eq di alcool):

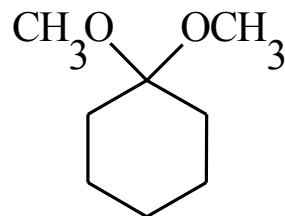
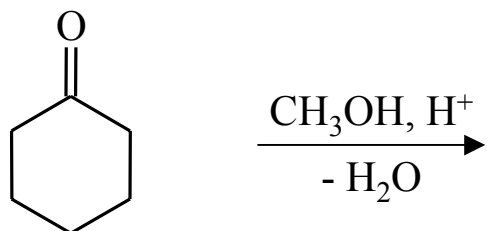


emiacetale

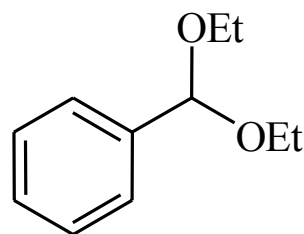
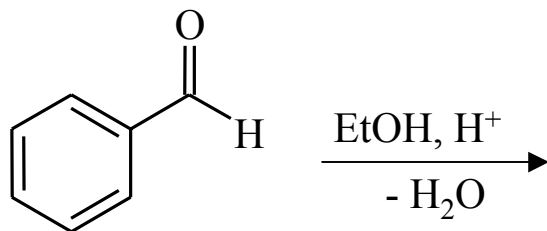
acetale

4. Addizione di Alcoli: Formazione di Acetali

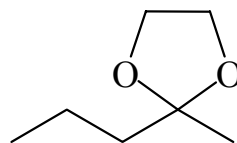
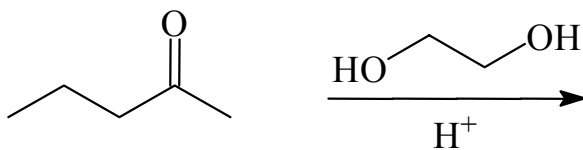
Esempi



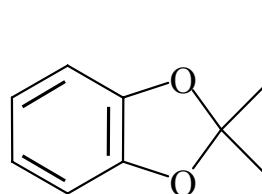
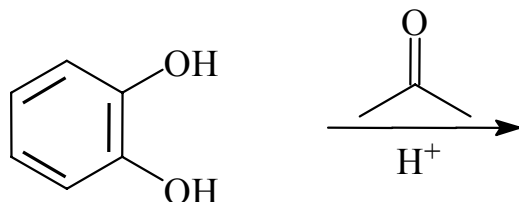
cicloesano
dimetil acetale



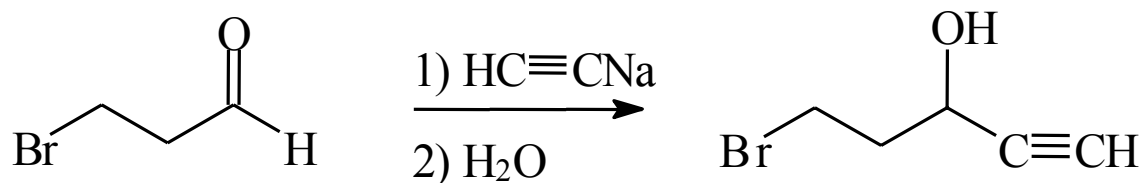
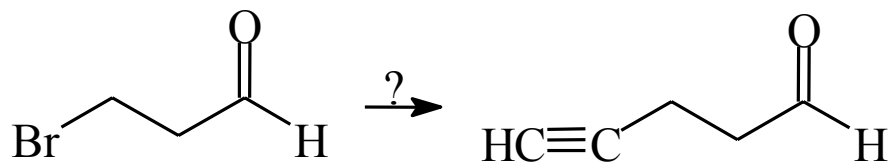
benzaldeide
diethyl acetale



2-pentanone
etilene acetale

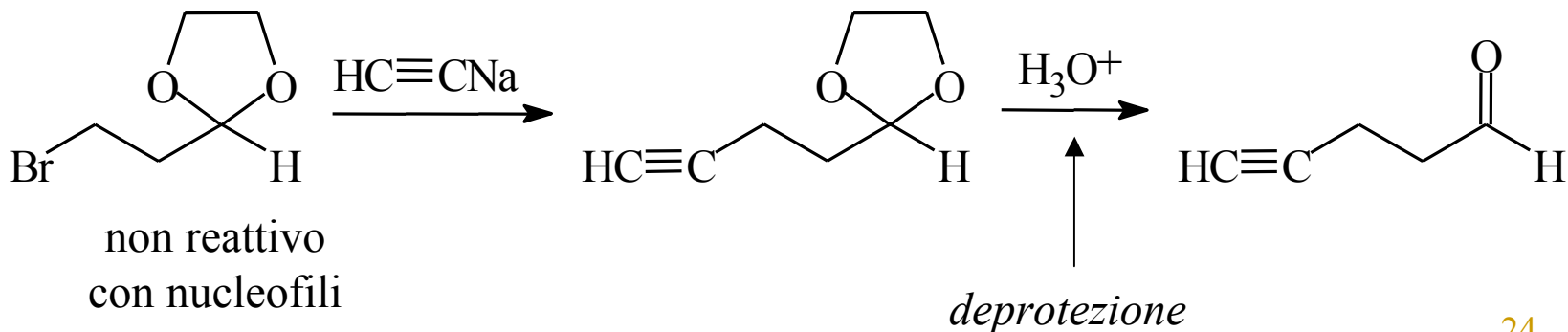
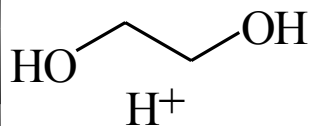


Acetali come gruppi proteggenti

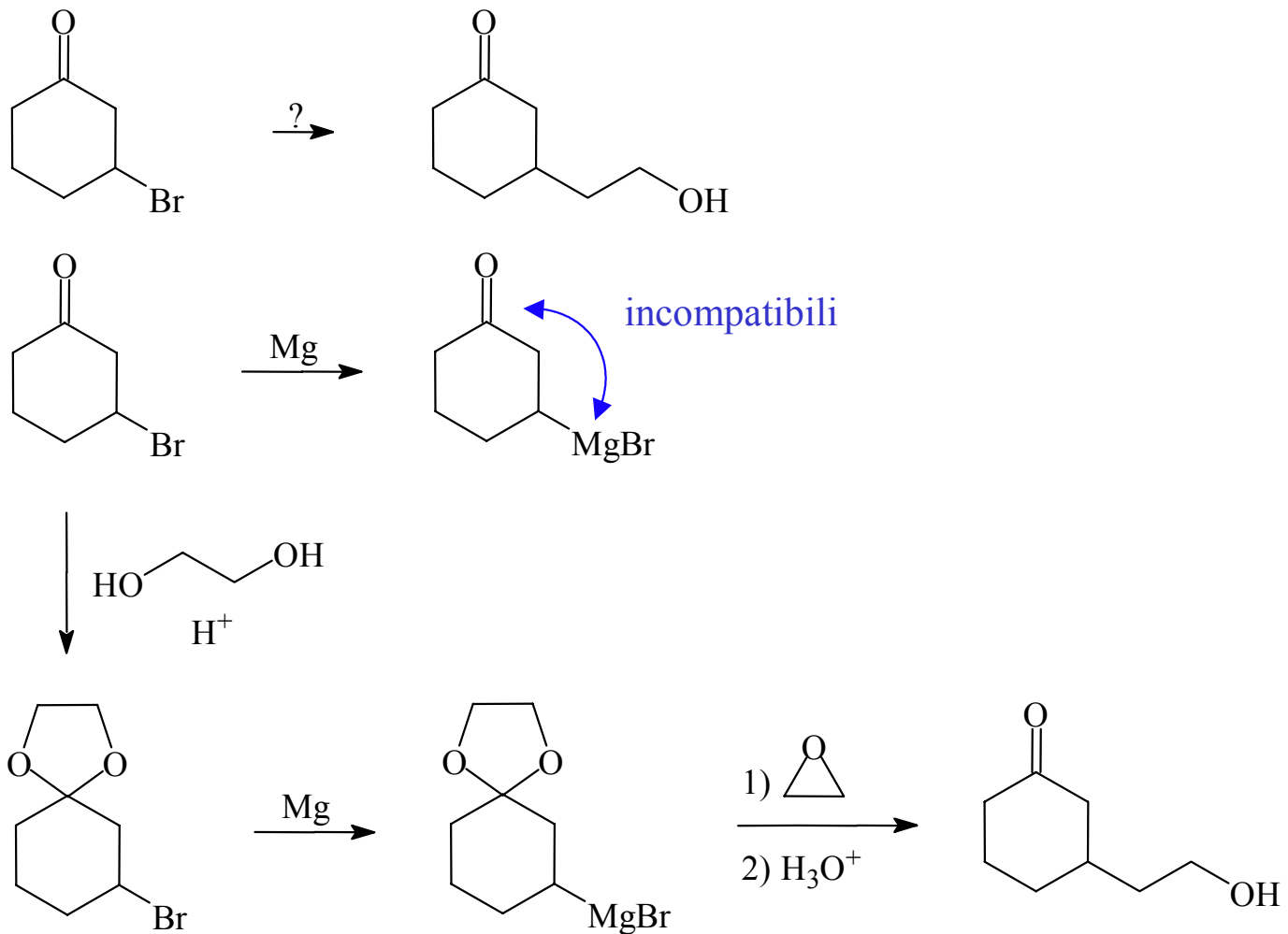


l'addizione al carbonile è più veloce della S_N2

protezione del carbonile

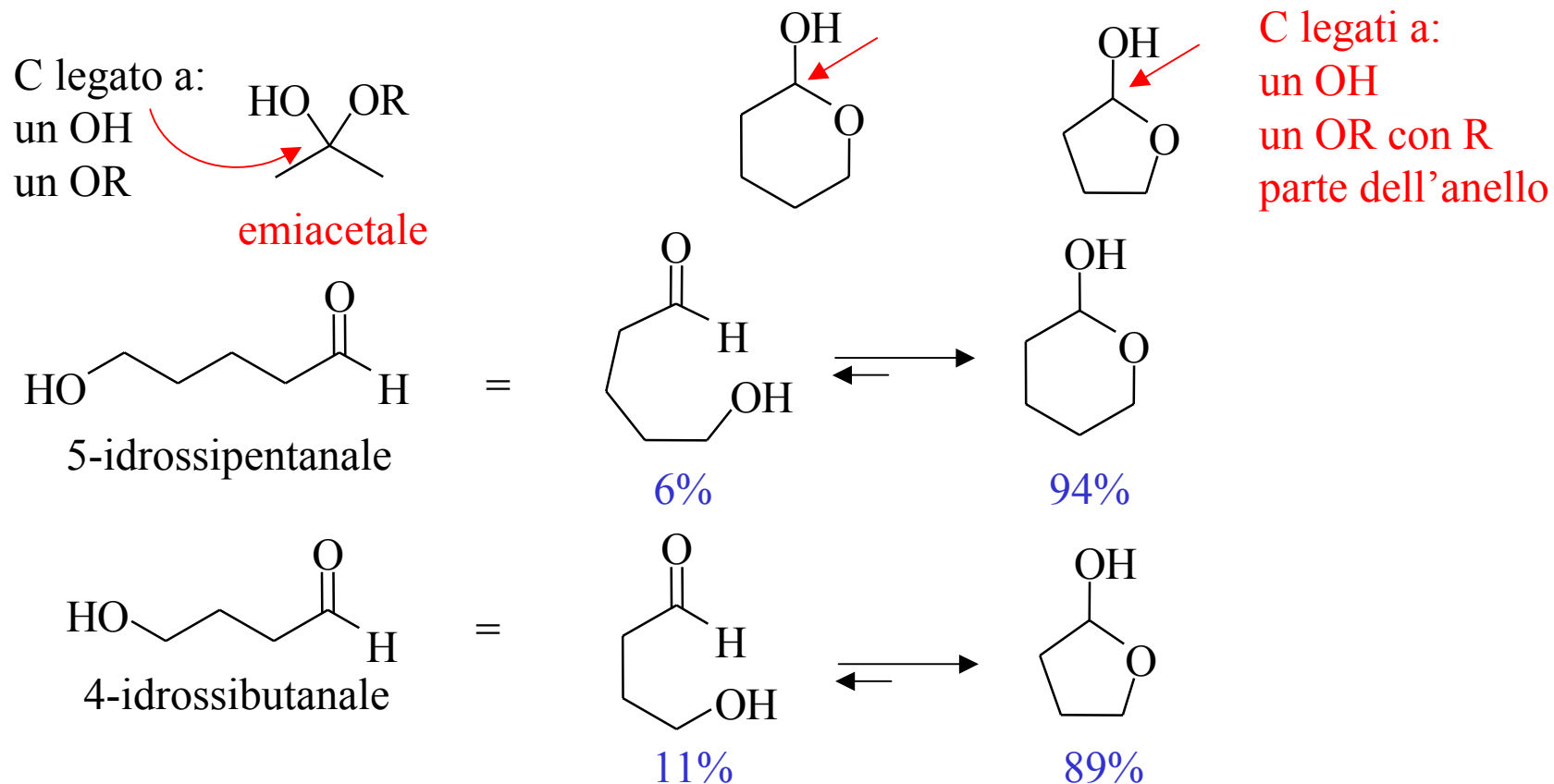


Acetali come gruppi proteggenti



4a. Emiacetali ciclici

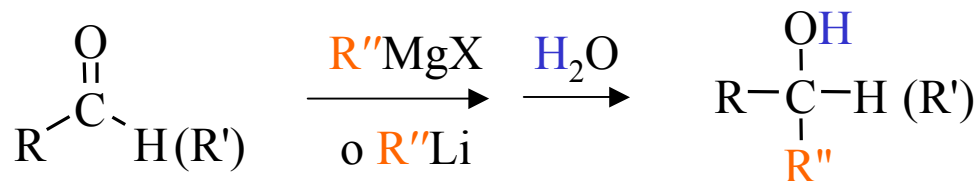
- **Emiacetali** ciclici a 5 e 6 termini sono composti stabili isolabili.



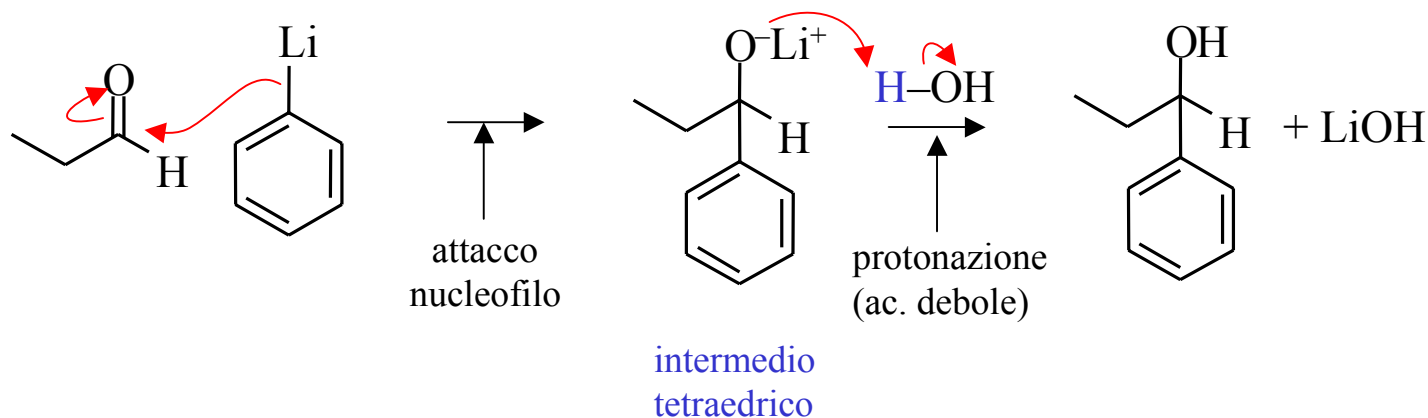
Sono reazioni intramolecolari, molto più veloci di quelle intermolecolari: i gruppi reattivi OH e C=O sono spazialmente vicini.

5. Addizione Nucleofila di R⁻

- Il trattamento di un'aldeide o chetone con un organometallico (RLi, RNa, RMgX, RZnX), seguito da acqua produce un alcool 1°, 2°, 3°.
- Il nucleofilo è R⁻.

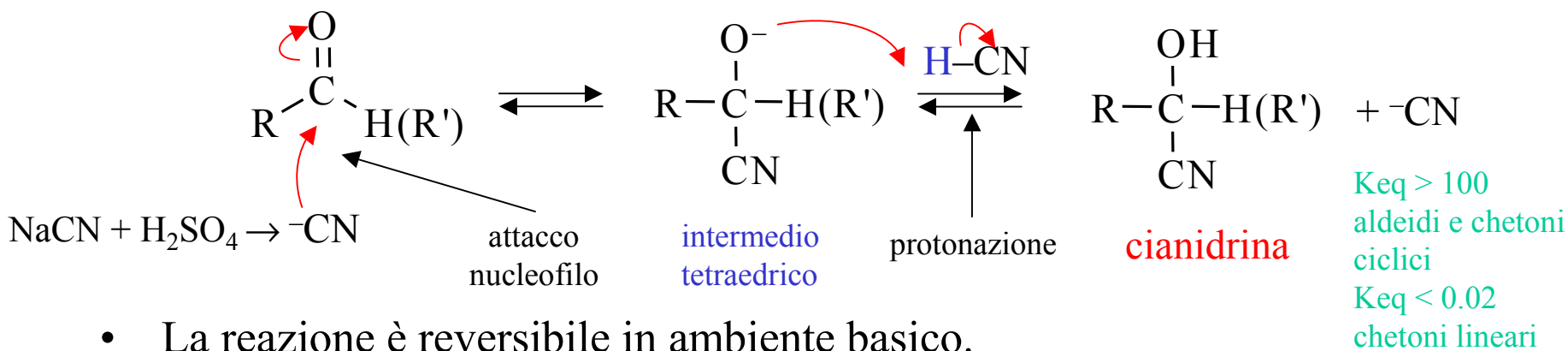


- Il meccanismo è a due stadi.

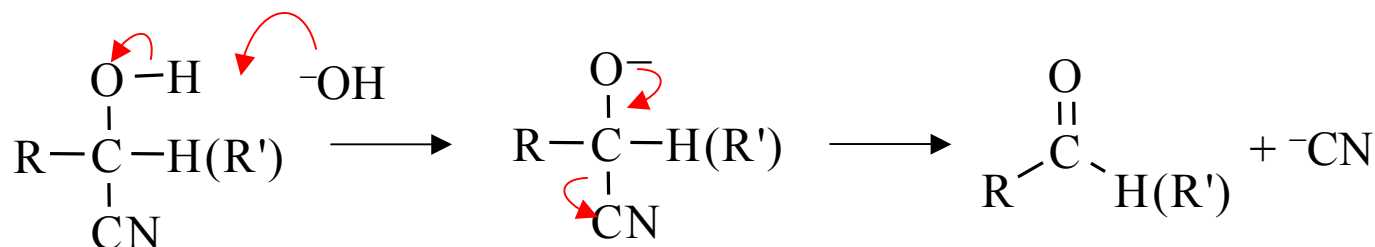


6. Addizione Nucleofila di ^-CN

- Il trattamento di un'aldeide o un chetone con NaCN e un acido forte come HCl aggiunge HCN sul carbonile generando una **cianidrina**.
- Il meccanismo è il solito.

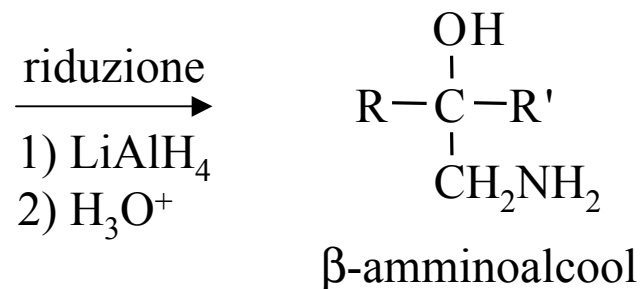
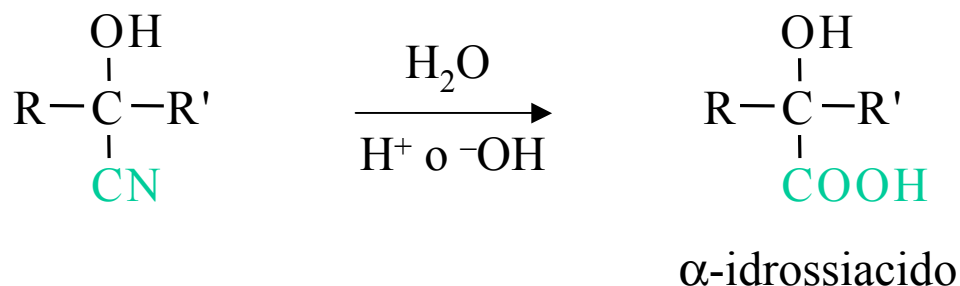


- La reazione è reversibile in ambiente basico.



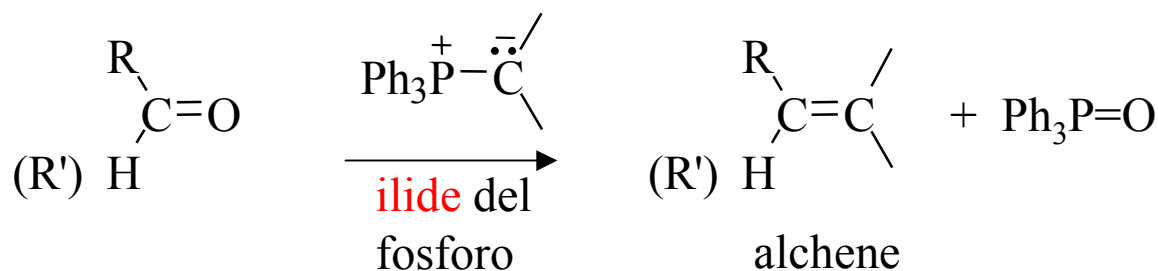
Cianidrine come Intermedi di Sintesi

- Il ciano gruppo di una cianidrina può venir idrolizzato a gruppo carbossilico per riscaldamento con un acido o una base acquosi o può essere ridotto ad ammino gruppo (con un atomo di C in più).



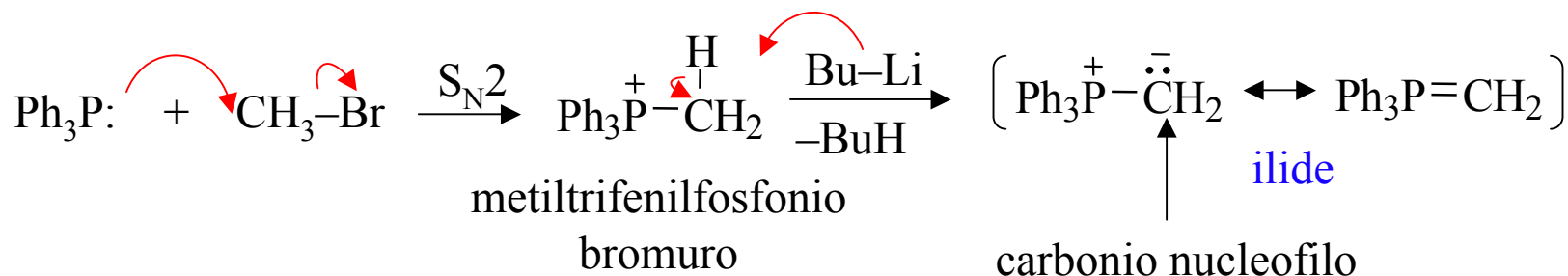
La Reazione di Wittig

- La reazione di Wittig usa un carbonio nucleofilo (il reagente di Wittig) per formare **alcheni**.
- Il gruppo C=O viene trasformato in C=C.



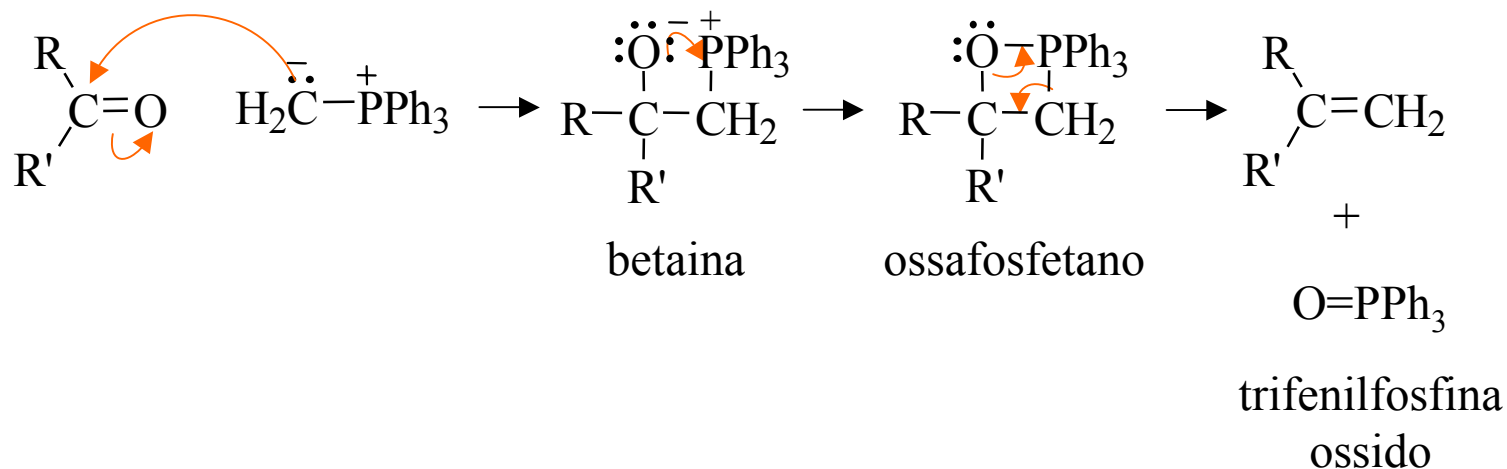
Ilide: una molecola che, scritta nella struttura di Lewis, ha una carica positiva e una negativa su atomi adiacenti.

- **Formazione dell'ilide:**
 - Nel primo stadio si forma il sale di fosfonio.
 - Nel secondo stadio una base forte rimuove un protone dando l'ilide.



La Reazione di Wittig

- La reazione di Wittig è una addizione-eliminazione.

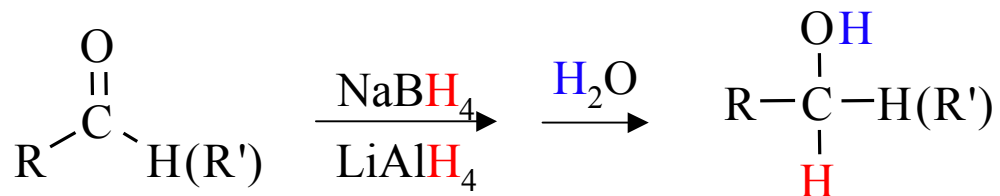


- La formazione del doppio legame $\text{P}=\text{O}$, molto forte, è la driving force per la reazione di Wittig
- Quando il carbonio dell'ilide è sostituito si ottiene una miscela di alcheni.

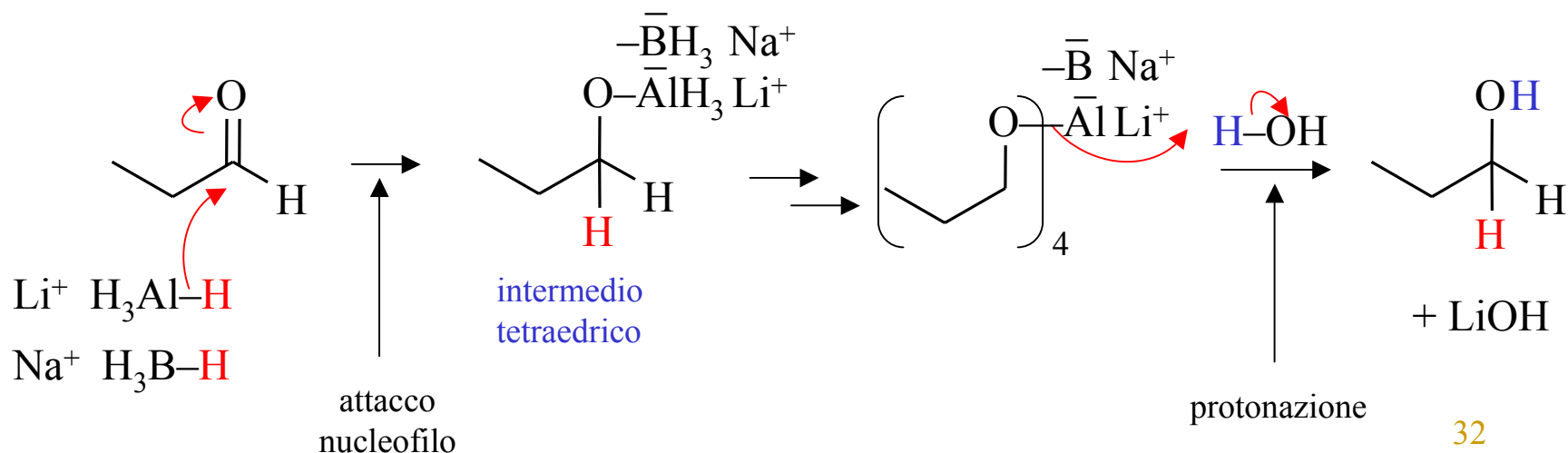
7. Addizione Nucleofila di Idruro H^-

Riduzione di $\text{C}=\text{O}$ a CHOH

- Fonti di idruro sono sodio boridruro NaBH_4 (in acqua o alcool) o litio alluminio idruro LiAlH_4 (in etere anidro). NaH non va bene perché H^- è un Nu debole. Segue la protonazione che produce un alcool 1° o 2° .
- Il nucleofilo è H^-

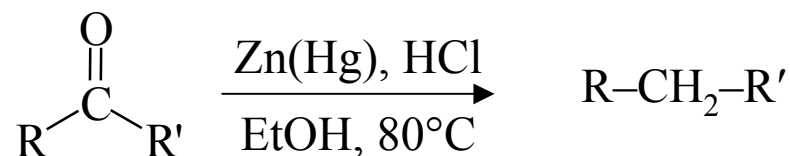


- Meccanismo:

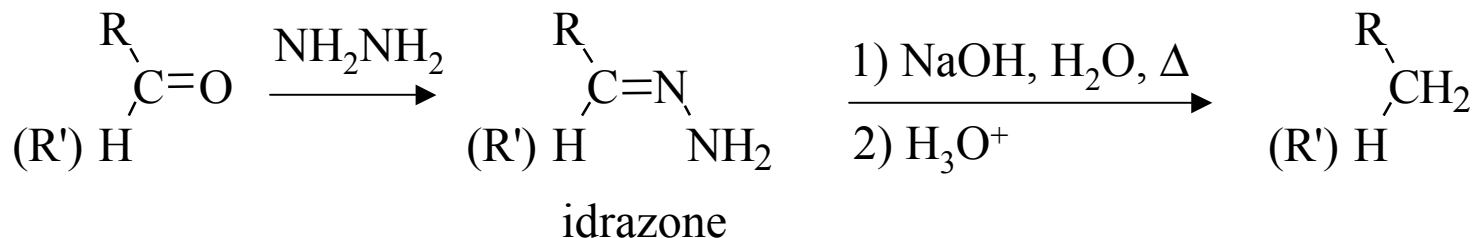


Riduzione di C=O a CH₂

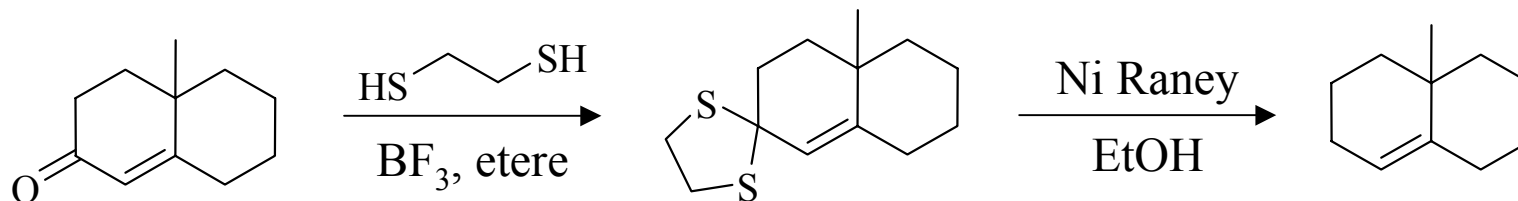
1. Riduzione di Clemmensen: **condizioni acide**: Zn(Hg), HCl conc., riscaldamento.



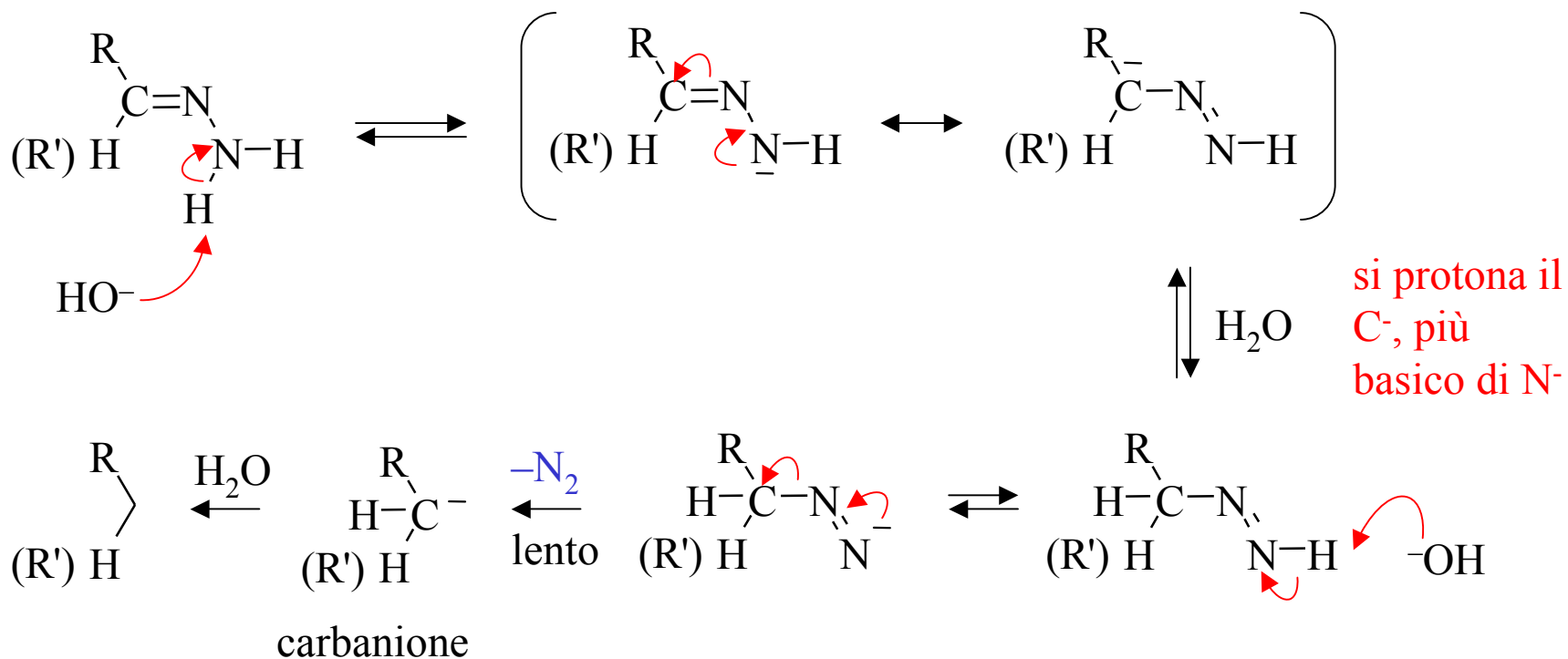
2. Riduzione di Wolff-Kishner: **condizioni basiche**.



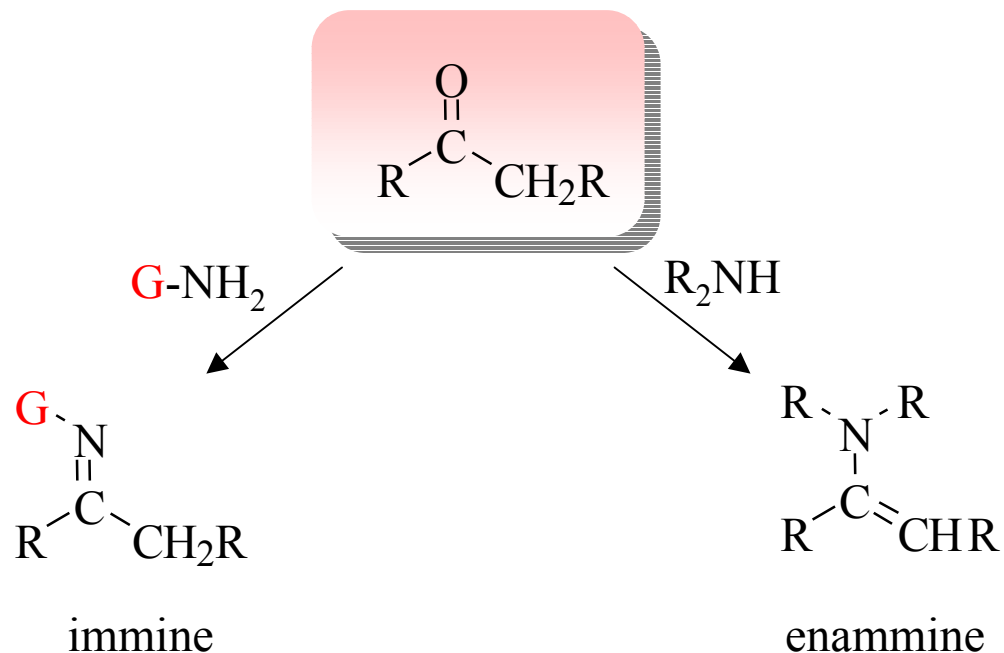
3. Desolforazione di tiochetali (*idrogenolisi*): **condizioni neutre**



Meccanismo della Wolff-Kishner

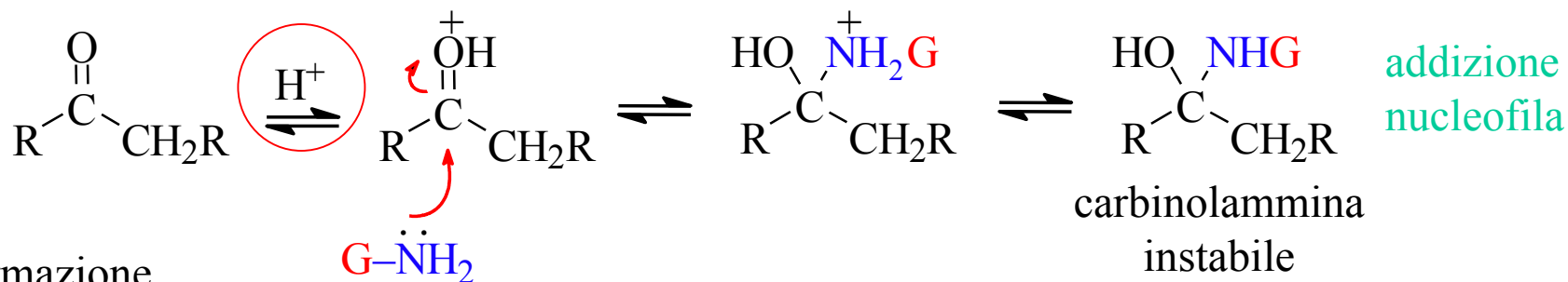


8. Addizione Nucleofila di Ammine e Derivati

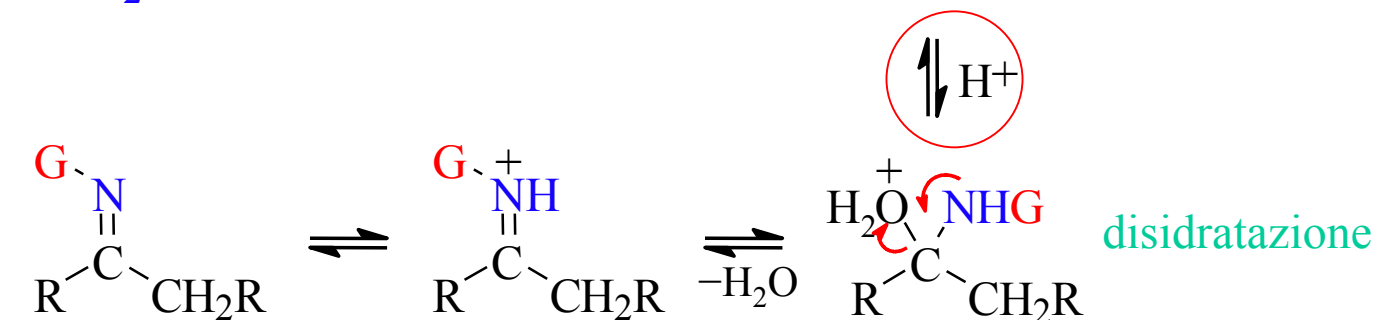


Meccanismo Formazione di Immine

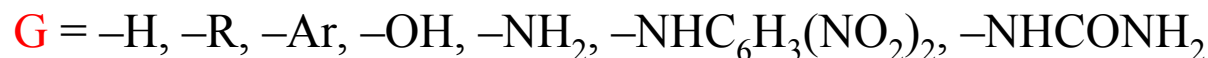
- È simile all'addizione di alcoli:



La formazione dell'immina è più veloce quando il mezzo è debolmente **acido** (pH 4-5).

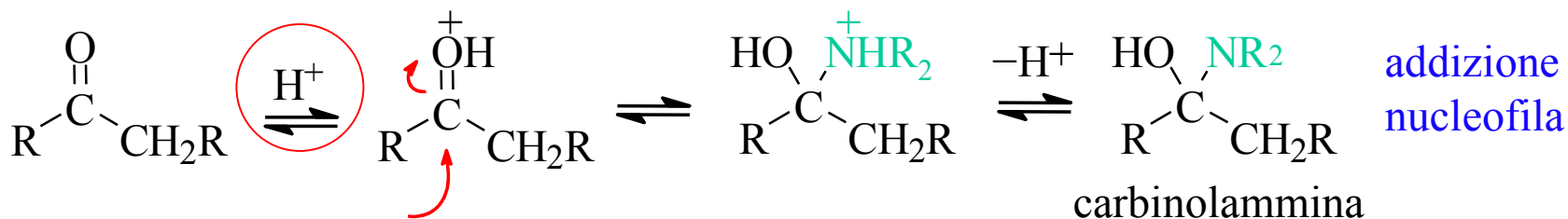


stereoisomeria geometrica!

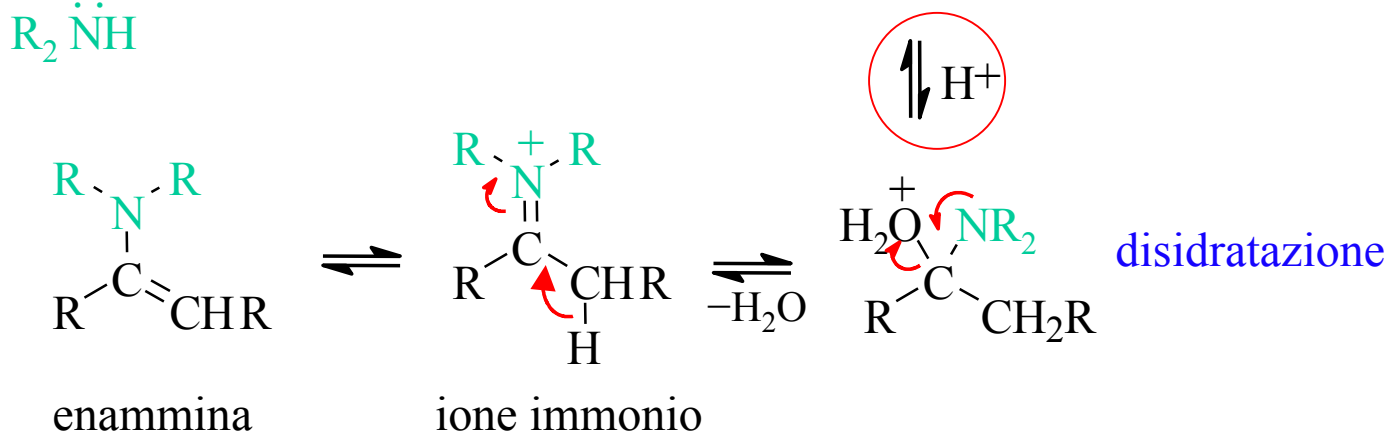


Meccanismo Formazione di Enammine

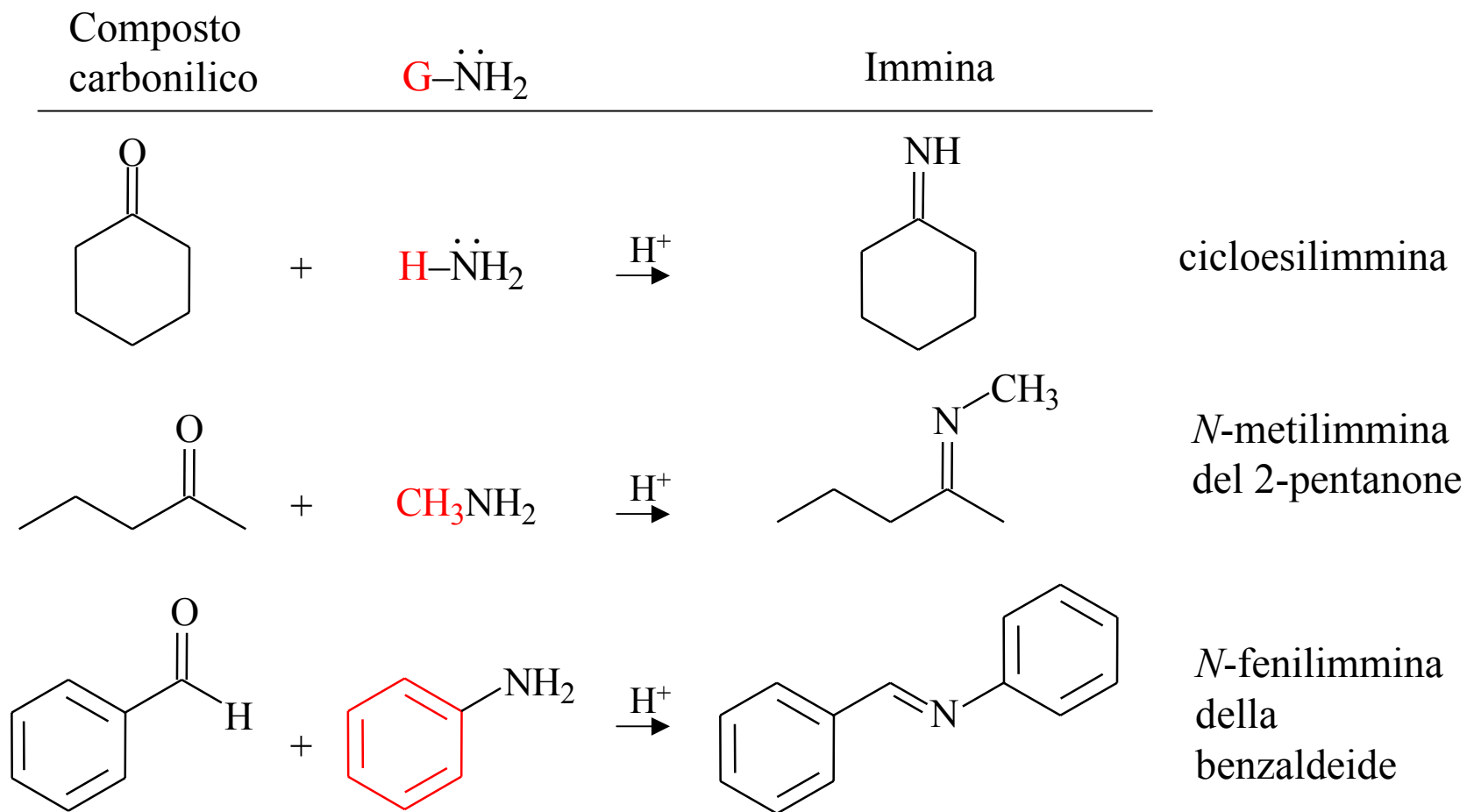
- La prima parte, addizione nucleofila, è uguale:



La formazione dell'enammina è più veloce quando il mezzo è debolmente **acido** (pH 4-5).



Formazione di Immine



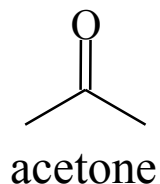
Formazione di Immine



Composto
carbonilico



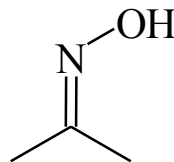
Immina



+



idrossilammina

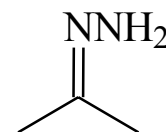


acetone **ossima**

+

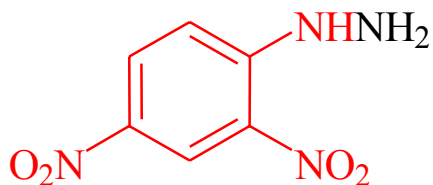


idrazina

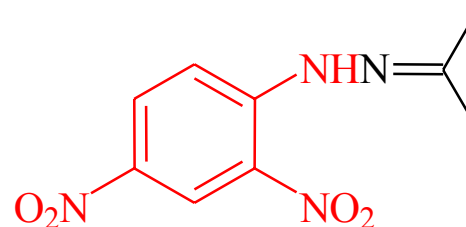


acetone **idrazone**

+

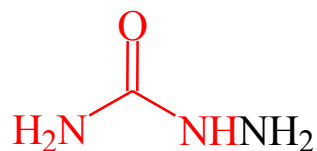


2,4-dinitrofenilidrazina

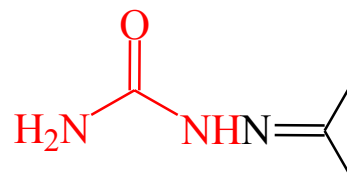


acetone **2,4-
dinitrofenilidrazone**
2,4-DNP

+

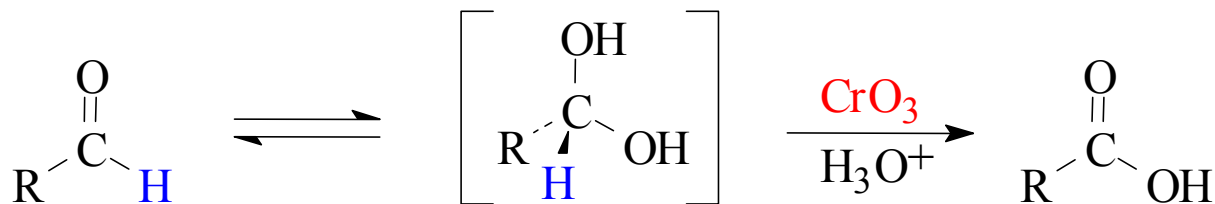
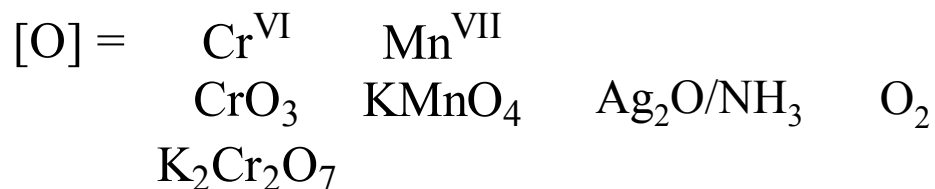
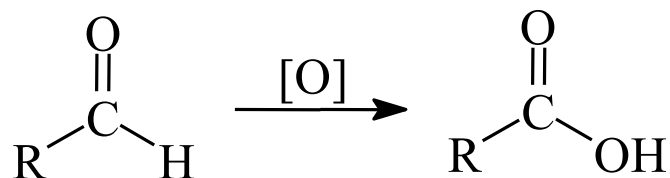


semicarbazide

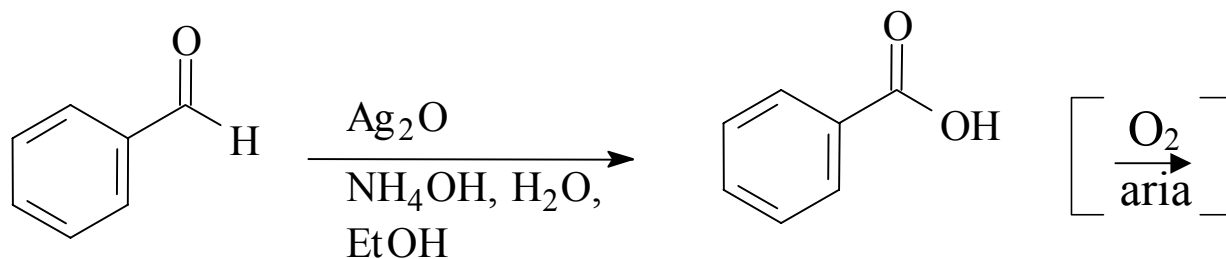


acetone **semicarbazone**

Ossidazione delle aldeidi

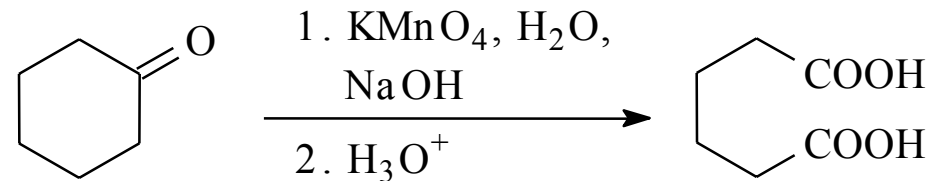


Alcune aldeidi sono ossidate facilmente:

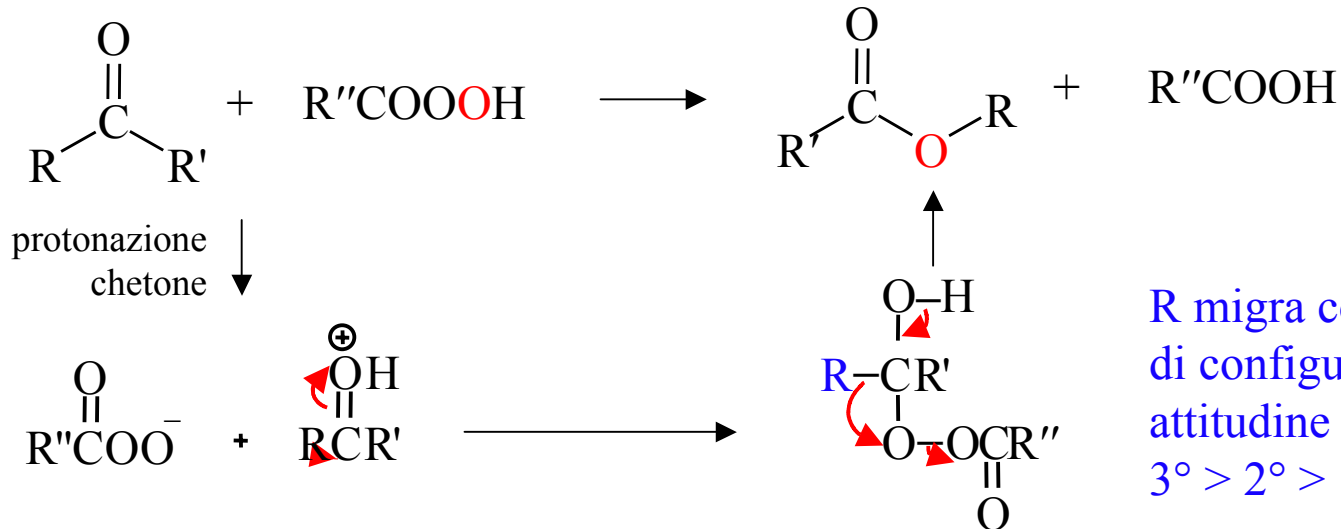


Ossidazione dei chetoni

- I chetoni sono inerti alla maggior parte degli agenti ossidanti.
 - Subiscono lenta rottura in soluzione bollente alcalina di KMnO_4 .



- Reazione di Bayer-Villiger:



Ossidazione dei chetoni di J. Baeyer-Villiger

Esempi

