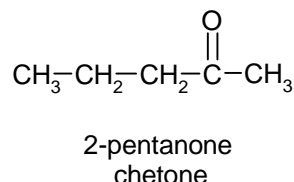
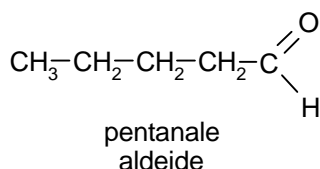


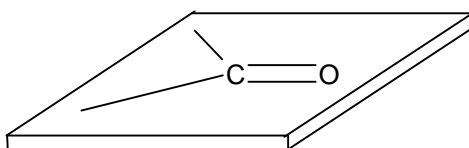
Reazioni di aldeidi e chetoni

Introduzione

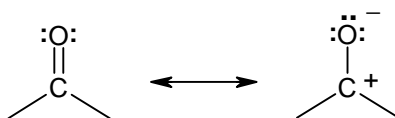
Il gruppo funzionale di aldeidi e chetoni è il carbonile ($\text{C}=\text{O}$). Nelle aldeidi si trova in posizione terminale, nei chetoni si trova all'interno della catena.



Il carbonio del carbonile ha ibridazione sp^2 , la struttura del carbonile è planare.



Nel carbonile il carbonio è parzialmente positivo a causa dell'elettronegatività dell'ossigeno e anche a causa della risonanza come è illustrato nella seguente figura.

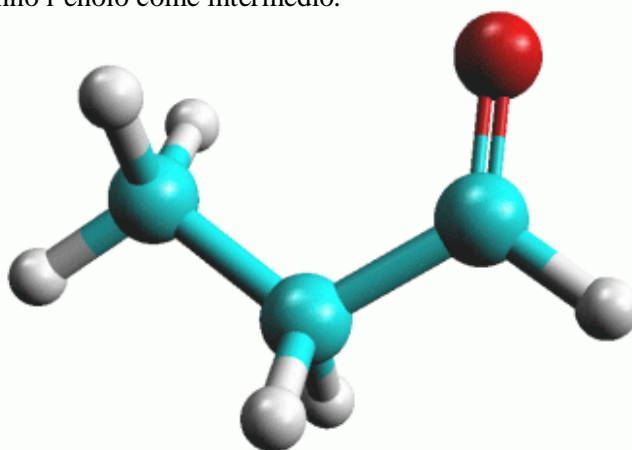
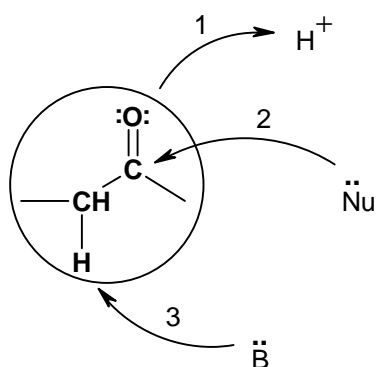


Misure del momento dipolare della formaldeide hanno permesso di concludere che sul carbonio del carbonile è presente circa mezza carica positiva quindi le due forme limite hanno circa la stessa importanza.

Disegneremo il carbonile utilizzando la prima delle due strutture dove non c'è separazione di carica e tutti gli atomi hanno l'ottetto.

I punti più reattivi nelle molecole di aldeidi e chetoni sono tre:

- 1) l'**ossigeno** del carbonile dove può avvenire una protonazione in caso di catalisi acida
- 2) il **carbonio** del carbonile dove possono avvenire attacchi nucleofili.
- 3) gli **idrogeni in posizione alfa** che risultano parzialmente acidi e che vengono strappati nelle reazioni che coinvolgono la tautomeria cheto-enolica e che hanno l'enolo come intermedio.



Indice delle reazioni:

- | | |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1) Addizione di acqua 2) Addizione di alcoli 3) Addizione di acido cianidrico 4) Addizione di ammoniaca e derivati 5) Addizione di reattivi organometallici 6) Addizione di ilidi del fosforo | <ol style="list-style-type: none"> 7) Riduzione ad alcoli 8) Riduzione ad idrocarburi 9) Ossidazione 10) Alogenazione in alfa 11) Condensazione aldolica e crotonica |
|--|---|

Addizione di acqua

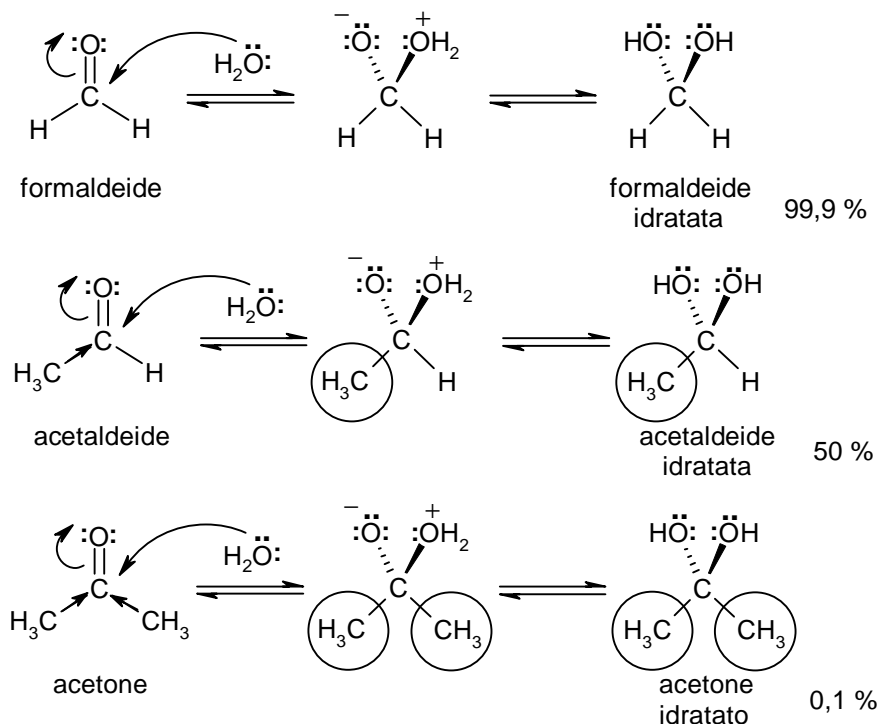
La reazione tipica di aldeidi e chetoni è l'**addizione nucleofila al carbonile**. Questa può essere meglio compresa esaminando con attenzione il caso più elementare, l'addizione di acqua.

I fattori che influenzano l'addizione sono di due tipi: elettronici e sterici.

I **fattori elettronici** (donazioni di elettroni) influenzano la stabilità del doppio legame carbonio-ossigeno e la quantità di carica positiva presente sul carbonio del carbonile.

I **fattori sterici** (ingombro sterico) condizionano soprattutto la stabilità del prodotto finale nel quale i sostituenti sono più vicini tra loro visto che il carbonio del carbonile da sp^2 diventa sp^3 .

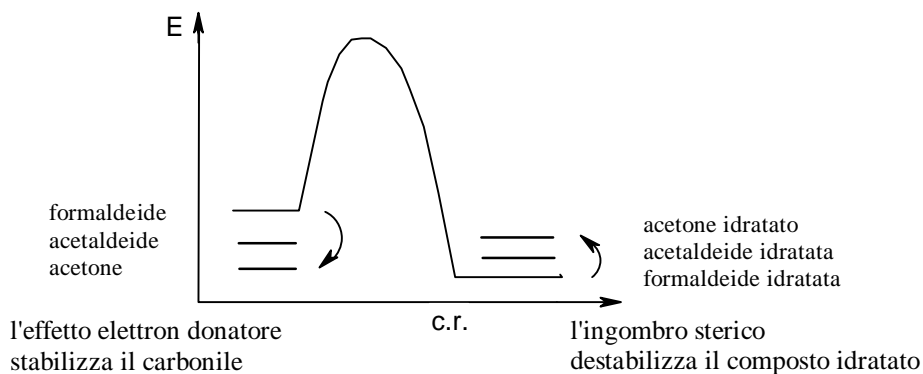
Per comprendere come agiscono questi fattori consideriamo le seguenti tre molecole:



Consideriamo dapprima i **fattori elettronici**. Confrontiamo l'effetto sul carbonile dei metili e degli atomi di idrogeno. I **gruppi metilici** CH_3 sono leggermente **elettron donatori** e stabilizzano il doppio legame del carbonile in modo simile a quanto già visto per gli alcheni. Quindi **il carbonile è più stabile se è più sostituito**. L'ordine di stabilità è allora:



Come si può vedere nel grafico qui sotto, i fattori che stabilizzano i reagenti rendono meno favorevole il ΔG° e quindi abbassano la K di equilibrio, questo è in accordo con il fatto che la molecola più stabile, l'acetone, è quella meno idratata: 0,1 %.



Consideriamo ora i **fattori sterici**. Nelle molecole idratate i sostituenti sono più vicini tra loro rispetto alla molecola di partenza, infatti durante la reazione l'angolo di legame passa da 120° a 109° . La presenza di **gruppi metilici** CH_3 , **più ingombranti** degli atomi di idrogeno, destabilizza soprattutto le **molecole idratate** che quindi sono **meno stabili se sono più sostituite**.

L'ordine di stabilità è allora:

formaldeide idratata > acetaldeide idratata > acetone idratato

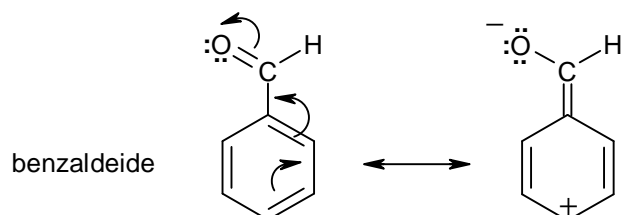
I fattori che destabilizzano i prodotti rendono meno favorevole il ΔG° e quindi abbassano la K di equilibrio, questo è in accordo con il fatto che la molecola meno stabile, l'acetone idratato, è quella che si forma di meno: 0,1 %.

Concludendo, la reazione di idratazione della formaldeide è la più favorevole e procede con $\Delta G^\circ < 0$.

La stessa reazione per l'acetaldeide ha circa $\Delta G^\circ = 0$ infatti l'acetaldeide è idratata circa al 50% in acqua.

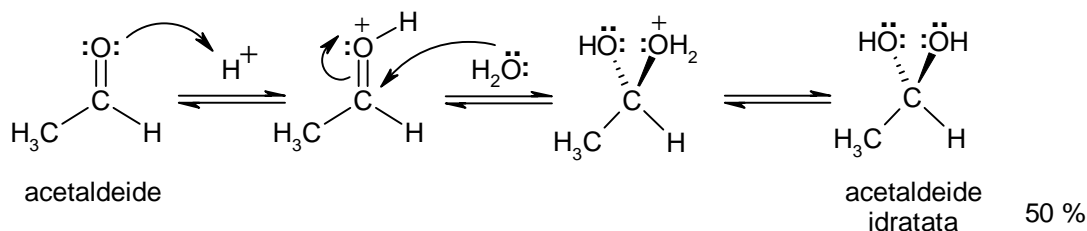
Per l'acetone, invece, la reazione è svantaggiosa e ha $\Delta G^\circ > 0$, infatti l'acetone è idratato solo per lo 0,1 % in acqua.

Con ragionamenti simili si può capire perchè le **aldeidi aromatiche**, come la benzaldeide, sono **meno reattive** delle aldeidi alifatiche. L'anello aromatico stabilizza il carbonile donando elettroni per risonanza.



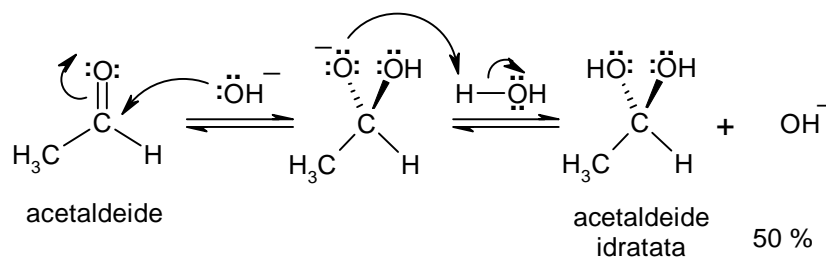
La benzaldeide, come l'acetone, è idratata solo allo 0,1 % in acqua.

La reazione di idratazione avviene molto **più velocemente** se viene condotta in ambiente leggermente acido o basico cioè con catalisi acida o basica, cerchiamo di capirne il motivo studiando il meccanismo di reazione. Esaminiamo per prima la **catalisi acida**.



Nel primo passaggio, il **carbonile** si protona sull'ossigeno e questo lo rende molto **più reattivo** verso il blando nucleofilo acqua. La molecola, durante la reazione, è neutra o positiva, non compaiono mai cariche negative.

Nella **catalisi basica**, invece, mostrata qui sotto, il carbonile non viene modificato, la reazione accelera perchè in ambiente basico il **nucleofilo diventa più reattivo** infatti al posto dell'acqua reagisce OH^- .

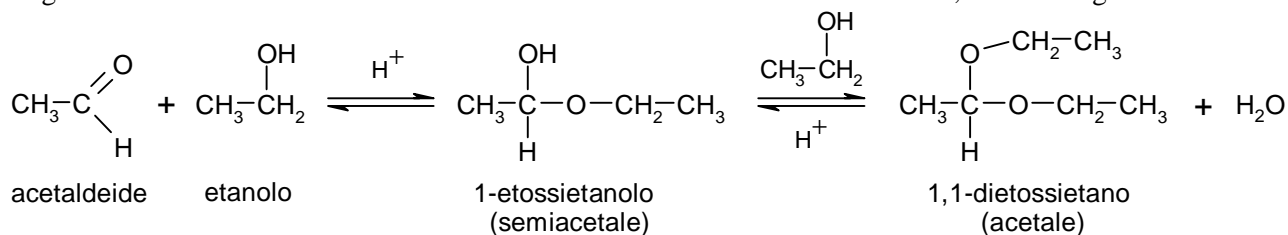


La molecola, durante la reazione, è neutra o negativa, non compaiono mai cariche positive.

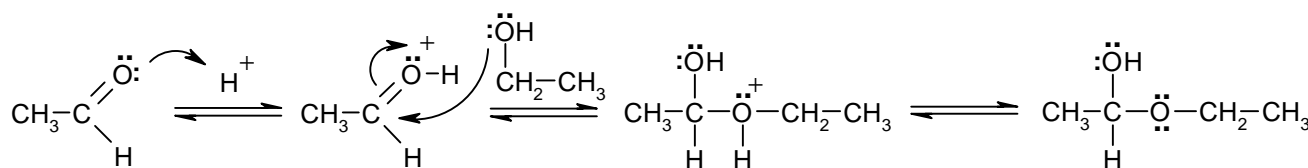
Notate che in tutti e due i casi si ottiene la stessa percentuale di acetaldeide idratata, 50 %, cioè non viene modificata la K di equilibrio. La **catalisi**, infatti, influenza solo la **velocità di reazione** perchè offre un diverso meccanismo di reazione con una diversa energia di attivazione, ma l'**equilibrio** non viene modificato.

Addizione di alcoli, sintesi di acetali

Le aldeidi e i chetoni reagiscono con due molecole di alcol in catalisi acida per dare gli acetali. Il semiacetale che si forma inizialmente per addizione di una molecola di alcol è instabile e in genere non è isolabile, ma reagisce con una seconda molecola di alcol e si trasforma velocemente in acetale, un dietero geminale.

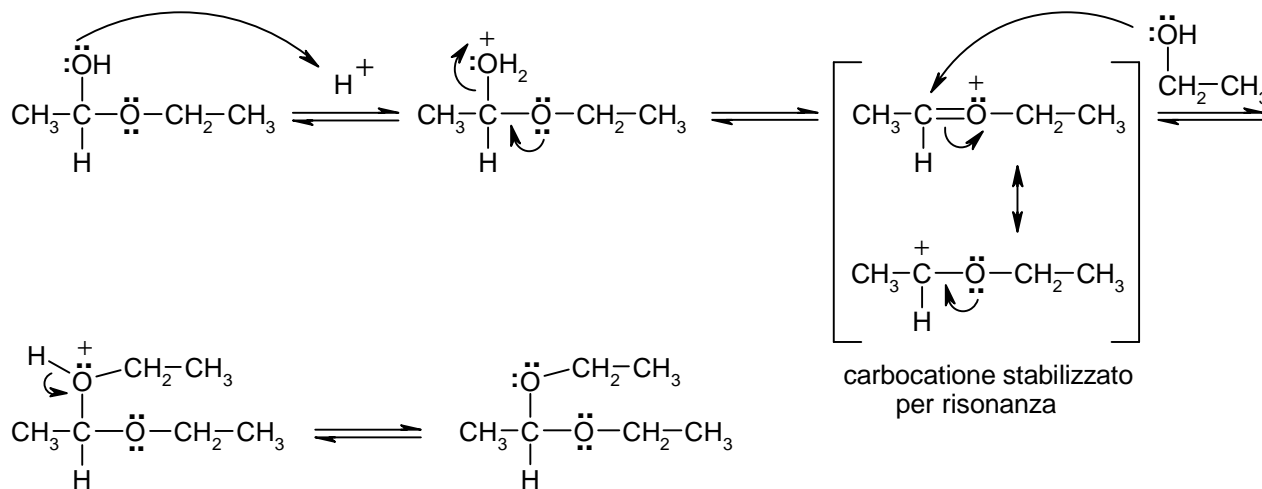


Questa reazione è simile all'addizione di acqua infatti le aldeidi reagiscono più facilmente dei chetoni. Il meccanismo della formazione del semiacetale è identico a quello di idratazione delle aldeidi con catalisi acida.



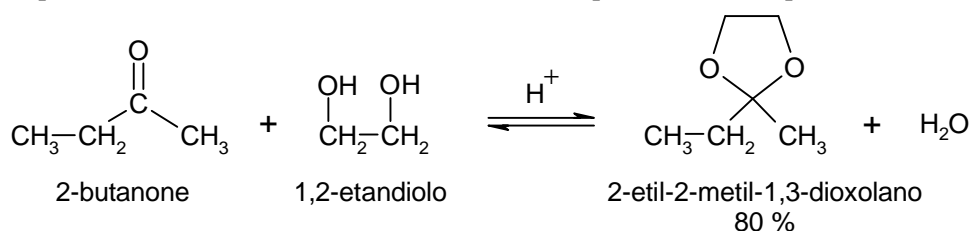
La reazione però non si ferma qui: in ambiente acido il semiacetale si disidrata attraverso la formazione di un carbocatione intermedio. Questa reazione di disidratazione avviene molto più facilmente di quella tipica degli alcoli che si disidratano con H₂SO₄ concentrato a 140 °C per formare alcheni.

Qui la reazione avviene in acidi diluiti a freddo. La differenza è dovuta alla presenza del secondo ossigeno che aiuta l'espulsione di acqua formando un carbocatione particolarmente stabilizzato per risonanza.



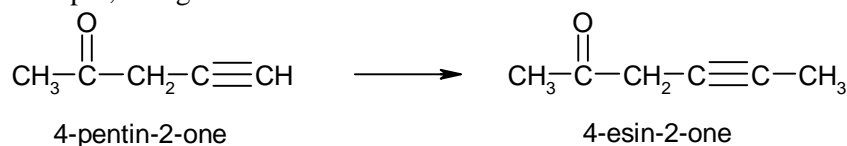
La reazione, in ambiente acido, è **reversibile** e quindi l'aldeide viene trasformata nell'acetale se c'è un eccesso di **alcol**, mentre l'acetale viene idrolizzato liberando l'aldeide se c'è un eccesso di **acqua**.

I chetoni sono meno reattivi delle aldeidi e producono acetali con difficoltà. La reazione però può essere condotta con successo allontanando l'acqua per distillazione azeotropica con benzene (7% acqua, 74% benzene, 19% etanolo). La reazione può anche essere favorita riducendo lo svantaggio entropico dovuto alla diminuzione del disordine molecolare (tre molecole ne producono due). Questo accade negli zuccheri quando l'alcol e l'aldeide (o il chetone) appartengono alla stessa molecola e si ottiene un semiacetale ciclico. Questo accade anche utilizzando al posto delle due molecole di alcol un diolo, come 1,2-etandiolo o 1,3-propandiolo, in questo modo si ottiene un acetale ciclico come quello illustrato qui sotto.

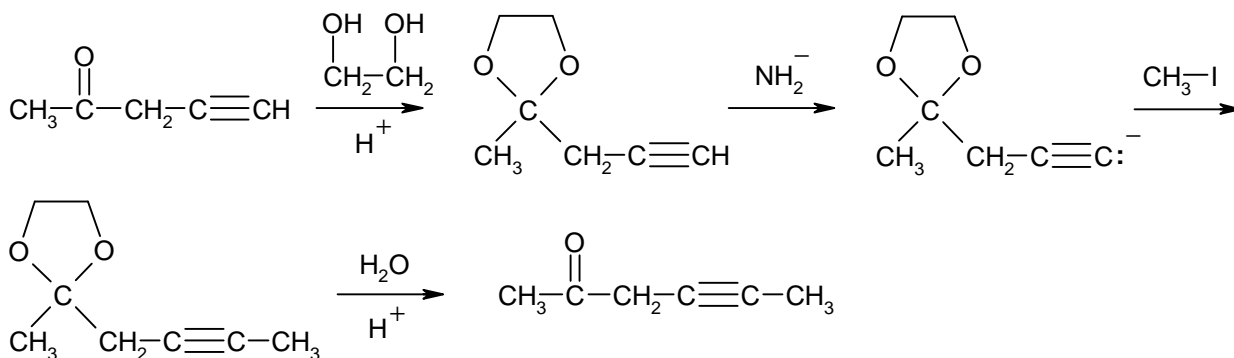


Gli acetali sono stabili alle basi, in questo assomigliano agli eteri. Il gruppo alcossido è infatti un pessimo gruppo uscente. Questo consente di usare l'acetale come gruppo protettore di una aldeide per eseguire reazioni in ambiente basico nel quale le aldeidi sono instabili (per esempio possono reagire con i nucleofili o dare condensazione aldolica).

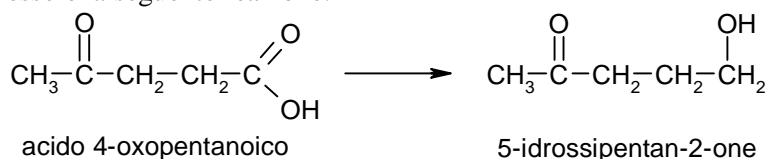
Consideriamo, per esempio, la seguente reazione.



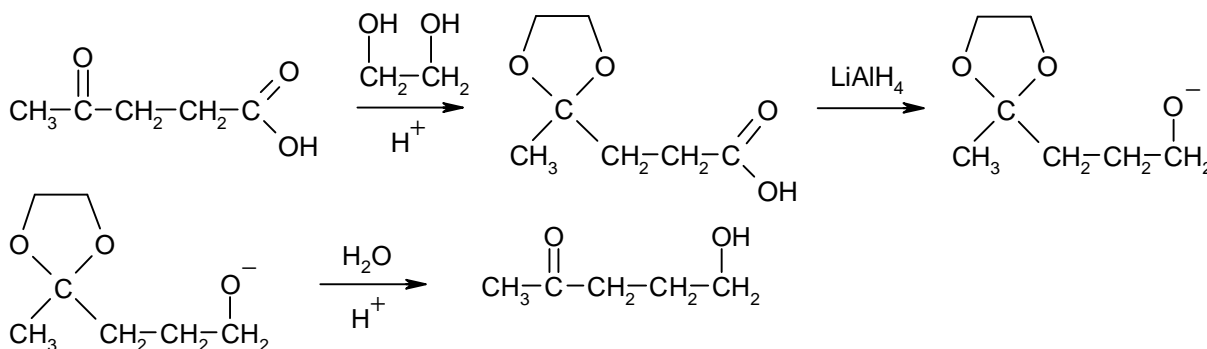
Per allungare la catena è necessario trattare l'alchino con sodioamide per ottenere l'acetiluro che poi per reazione con ioduro di metile permette di allungare la catena. Questi passaggi in ambiente basico non sono possibili se è presente il chetone, in particolare l'anione acetiluro darebbe condensazione con il chetone formando un alcol superiore. Se però si protegge il chetone trasformandolo in acetale, allora la reazione diventa realizzabile.



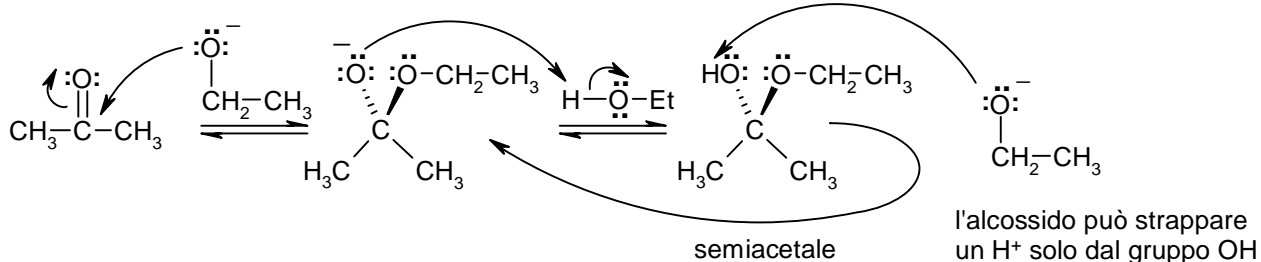
Un altro esempio può essere la seguente reazione:



I chetoni si riducono più facilmente degli acidi, quindi per ridurre ad alcol solo il carbossile è indispensabile proteggere il gruppo chetonico trasformandolo in acetale.

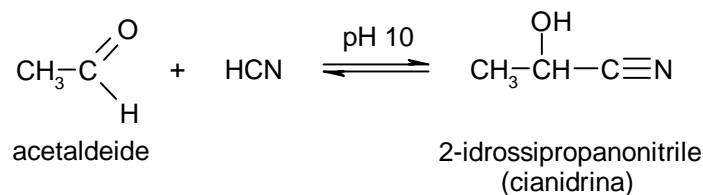


Gli acetali non possono essere preparati in ambiente basico. La reazione procede fino alla formazione del semiacetale, ma a questo punto sull'ossigeno eterico manca un H⁺ da strappare. L'unico H⁺ che può essere strappato dall'alcossido è quello sull'OH e questo spinge la reazione indietro.

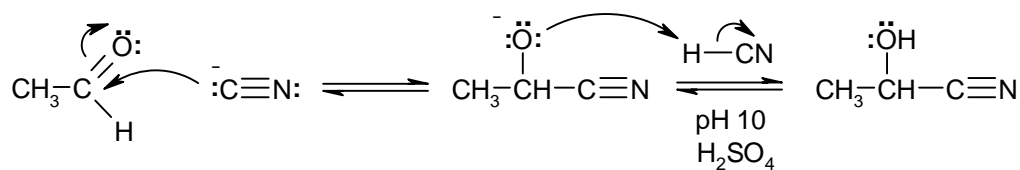


Addizione di acido cianidrico

Aldeidi e chetoni possono reagire con acido cianidrico per formare le cianidrine.

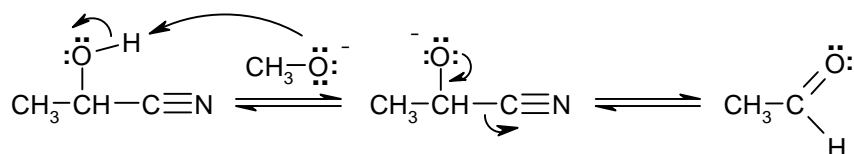


La reazione viene condotta con **catalisi moderatamente basica, a pH 10**. In pratica si utilizza cianuro di sodio perchè l'acido cianidrico è troppo poco dissociato per fornire una sufficiente quantità di ioni cianuro necessari per l'attacco nucleofilo al carbonile. L'ambiente, però, non deve essere troppo basico per consentire che l'alcossido che si forma durante la reazione possa protonarsi. Si aggiunge quindi H_2SO_4 goccia a goccia per mantenere il pH a 10.

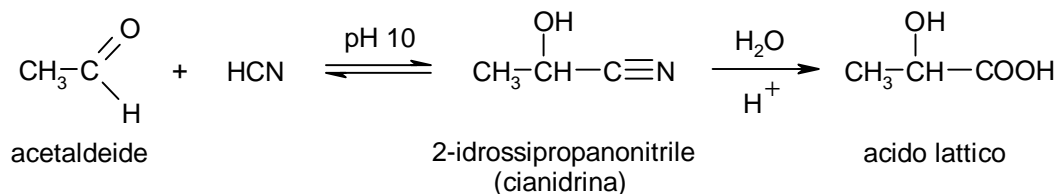


La reazione di sintesi delle cianidrine è perfettamente reversibile.

Trattando la cianidrina con metossido di sodio NaCH_3O , in ambiente quindi **decisamente basico**, si può spingere a sinistra la reazione mostrata sopra.



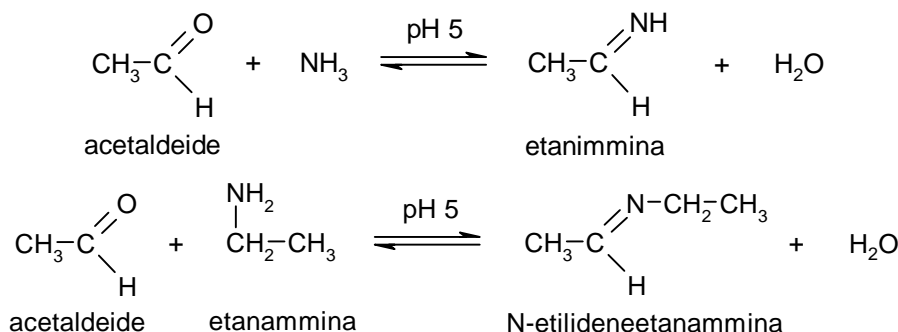
Questa reazione viene usata per allungare o accorciare la catena di atomi di carbonio di uno zucchero. Viene anche utilizzata per la sintesi degli idrossiacidi, qui vediamo la sintesi dell'acido lattico.



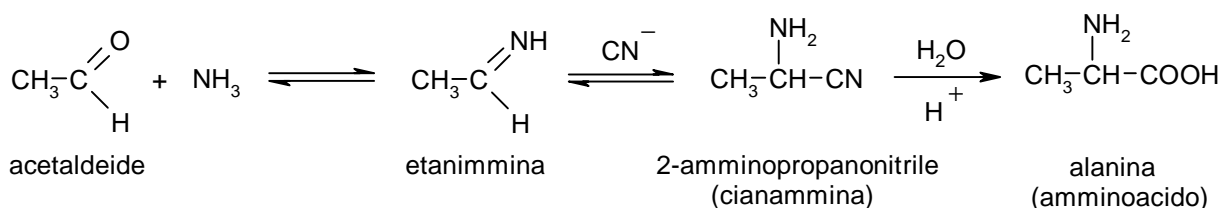
Addizione di ammoniaca e derivati

L'ammoniaca e i suoi derivati (ammine primarie e secondarie, idrossilammina, fenilidrazina, ecc.) sono molecole nucleofile e quindi reagiscono regolarmente con le aldeidi e i chetoni con una reazione di sostituzione nucleofila nella quale l'azoto si lega con doppio legame al carbonio e viene espulsa acqua. Si formano degli analoghi azotati di aldeidi e chetoni.

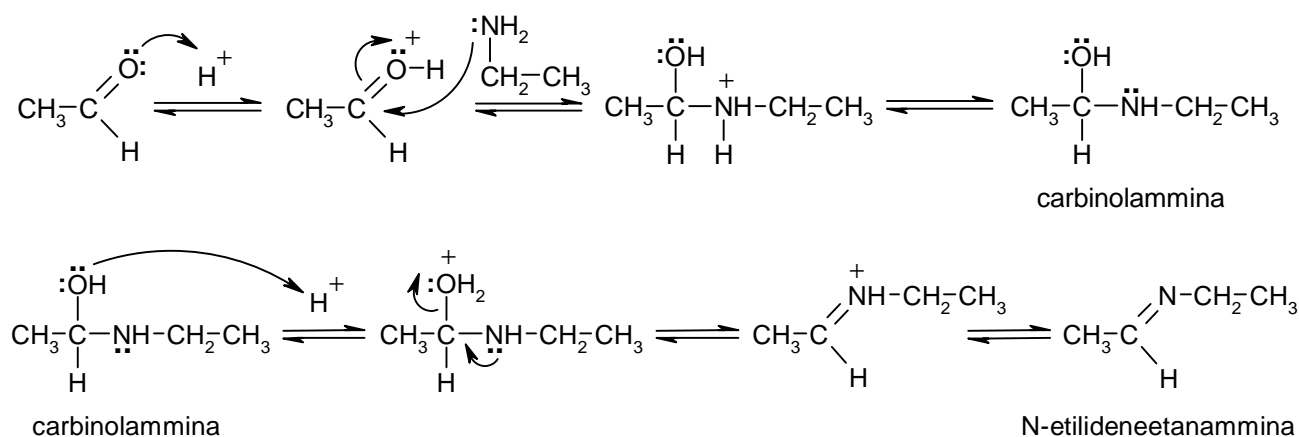
Aldeidi e chetoni reagendo **con ammoniaca e ammine primarie** formano le **immine**. Il pH della reazione deve essere intorno a 5, cioè abbastanza acido da permettere di ottenere una sufficiente quantità di aldeide o chetone con il carbonile protonato, ma non troppo acido perché l'ammina verrebbe trasformata in ione ammonio che non è più nucleofilo.



Le immine derivate dell'ammoniaca sono estremamente reattive e possono polimerizzare dato che l'azoto resta parzialmente nucleofilo. Queste immine vengono fatte reagire immediatamente nello stesso ambiente di reazione. Con NaBH₄, per esempio, le immine si riducono ad ammine, oppure per reazione con lo ione cianuro le immine formano le corrispondenti cianammine che possono essere idrolizzate ad amminoacidi.



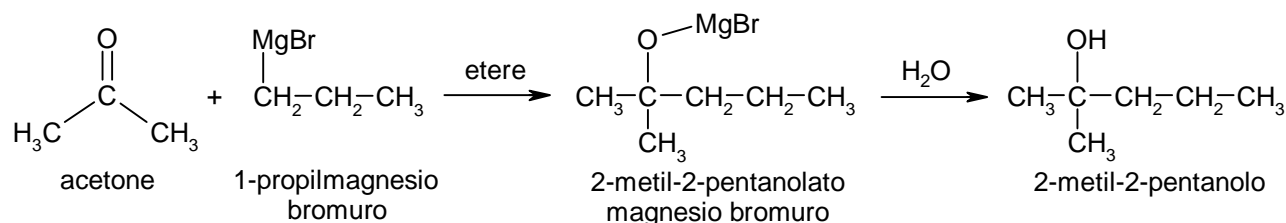
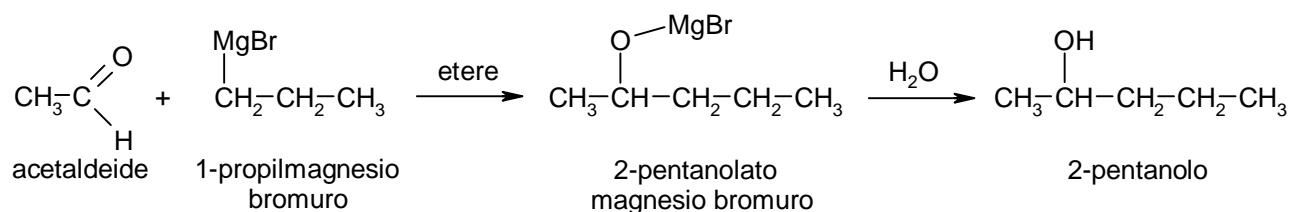
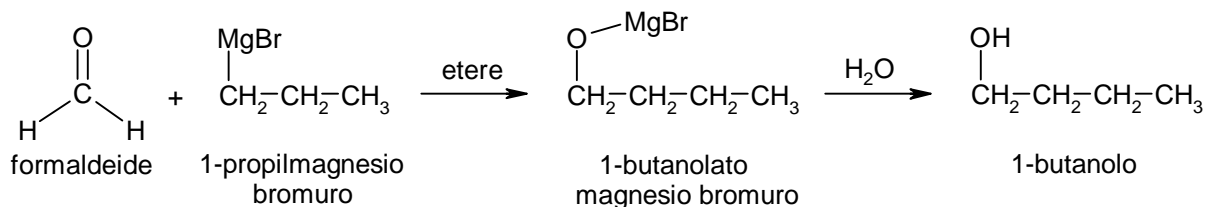
Il meccanismo della sintesi delle immine avviene in due tempi. Prima si ha l'addizione nucleofila dell'ammina all'aldeide (o al chetone) con formazione di una molecola simile ai semiacetali chiamata **carbinolammina**, poi questa perde una molecola d'acqua per formare l'immina finale.



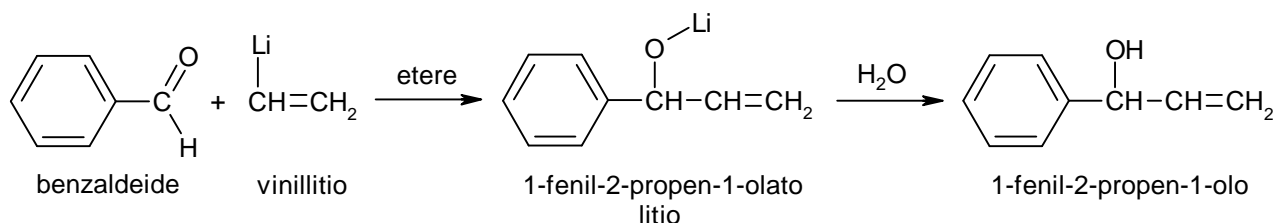
Addizione di reattivi organometallici

I reattivi organometallici come i reattivi di Grignard (magnesio organici), i litio organici e gli acetiluri di sodio reagiscono con aldeidi e chetoni con una addizione nucleofila che forma alcoli superiori. Queste sono quindi reazioni importanti dal punto di vista sintetico.

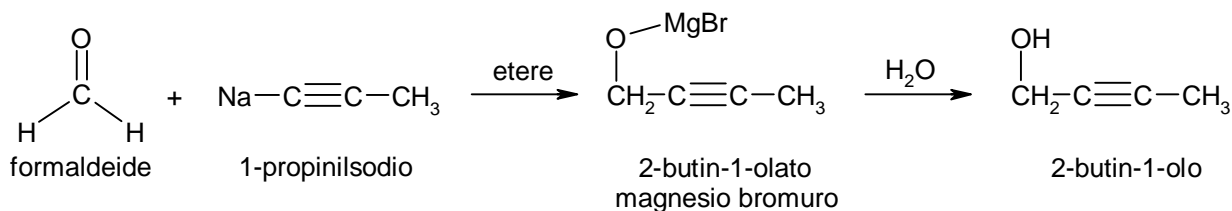
Con la formaldeide si ottengono alcoli primari, con le aldeidi si ottengono alcoli secondari, con i chetoni si formano alcoli terziari.



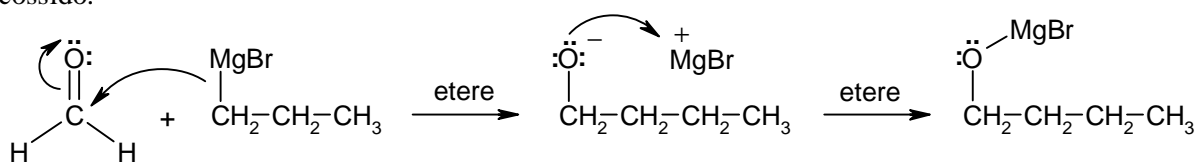
I reattivi litio organici si comportano in modo analogo ai magnesio organici (Grignard). Qui vediamo la sintesi di un alcol beta gamma insaturo.



Gli acetiluri di sodio (o di bromomagnesio) si sommano ad aldeidi e chetoni producendo alcoli acetilenici. La reazione è del tutto analoga a quella dei reattivi di Grignard e litio organici.



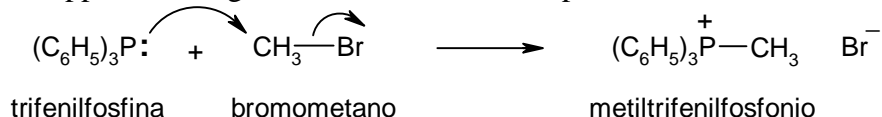
Il **meccanismo di reazione** comincia con l'attacco nucleofilo sul carbonile del reattivo organometallico che si comporta a tutti gli effetti come un carbanione. Si forma quindi un sale alcossido nel quale il legame ossigeno-magnesio è in buona parte ionico. Il trattamento con acqua ci dà l'alcol per reazione acido base con l'alcossido.



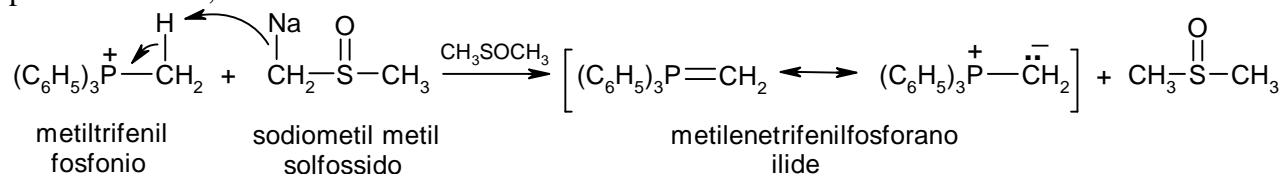
Addizione di ilidi del fosforo (reazione di Wittig)

Le ilidi del fosforo sono composti che hanno legato al fosforo un carbonio a **carattere carbanionico** e condensano facilmente con aldeidi e chetoni per produrre **alcheni** nei quali la posizione del doppio legame è determinata senza incertezze.

La sintesi comincia con la preparazione della ilide che si ottiene in due passaggi. Nel primo si tratta un opportuno alogenuro con trifenilfosfina per ottenere un sale di alchil-trifenilfosfonio.

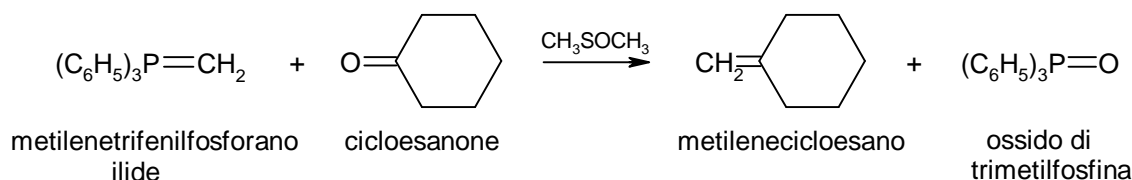


Questo, per trattamento con una base forte, come sodiometil metil solfossido in dimetilsolfossido, produce la ilide, un alchilidene-trifenilfosforano.

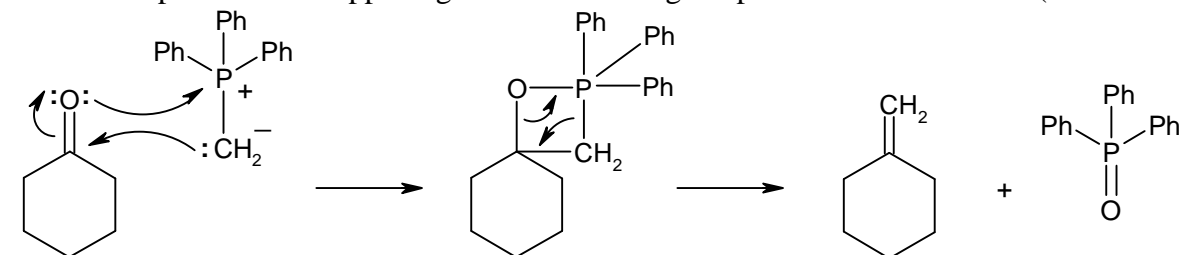


Come base, in alternativa, si può anche usare butillitio in tetraidrofurano.

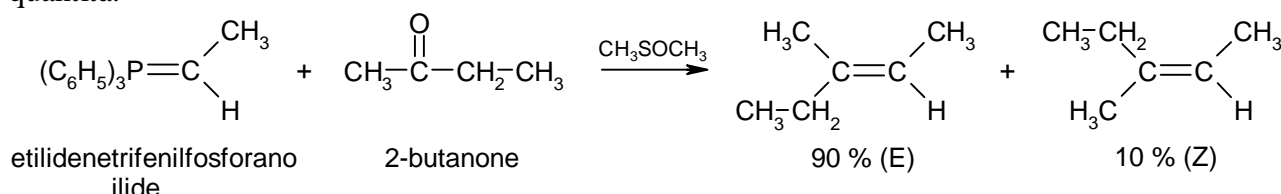
La ilide non viene isolata e viene fatta reagire subito dopo la sua formazione aggiungendo l'aldeide o il chetone direttamente nel pallone di reazione.



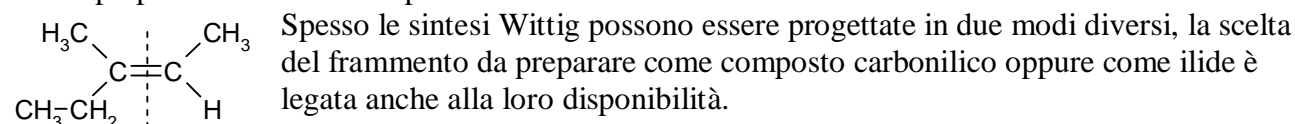
Il **meccanismo** di questa reazione prevede dapprima l'attacco nucleofilo del carbonio con parziale carattere carbanionico della ilide al carbonile del chetone. L'intermedio di reazione è un anello a quattro atomi che si rompe per formare da una parte l'alchene finale e dall'altra l'ossido di trifenilfosfina che possiede un doppio legame fosforo-ossigeno particolarmente stabile (130 kcal/mol).



Se il gruppo alchilico della ilide è asimmetrico, e anche il composto carbonilico è asimmetrico, allora si possono formare **miscele di alcheni cis e trans**. L'alchene più stabile si forma in maggiore quantità.

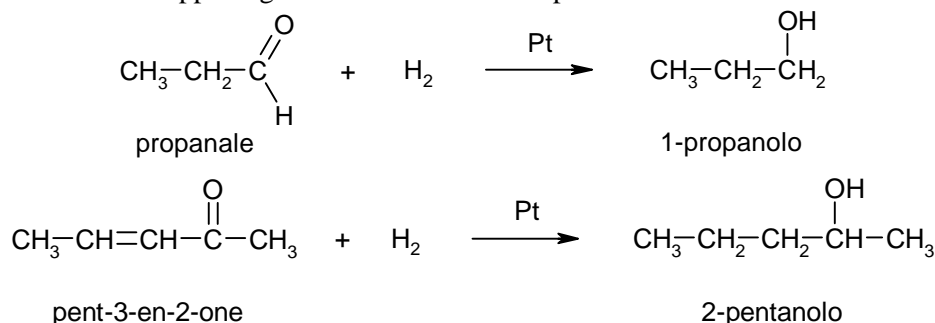


Per identificare il gruppo carbonilico e la ilide che servono per preparare un certo alchene, bisogna immaginare di tagliare l'alchene in corrispondenza del doppio legame. I due frammenti ottenuti vanno preparati uno come composto carbonilico e l'altro come ilide o viceversa.

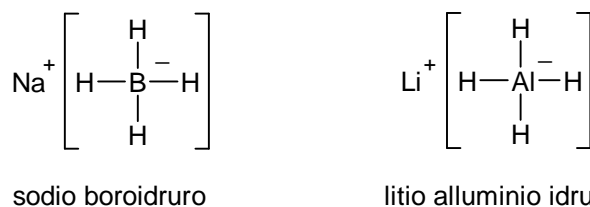


Riduzione ad alcoli

La riduzione **su grande scala** di aldeidi e chetoni per ottenere alcoli viene eseguita con idrogeno e catalizzatore, Ni, Pt, Pd o Ru. In queste condizioni, però, il doppio legame degli alcheni si riduce molto più velocemente del carbonile, quindi per questa via non è possibile ridurre aldeidi e chetoni ad alcoli senza ridurre anche un eventuale doppio legame carbonio-carbonio presente nella molecola.

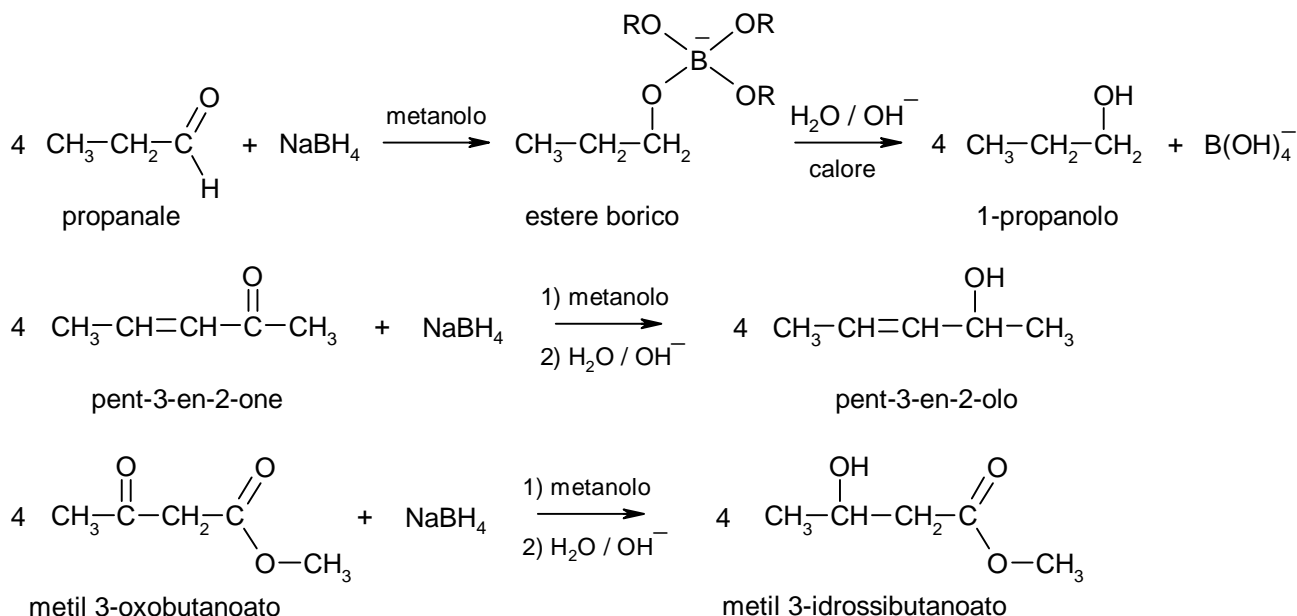


In laboratorio, aldeidi e chetoni vengono di solito ridotti ad alcoli utilizzando sodio boroidruro NaBH_4 o litio alluminio idruro LiAlH_4 . Questi idruri metallici complessi sono inerti nei confronti dei doppi legami carbonio-carbonio e quindi permettono una riduzione più selettiva rispetto all'idrogenazione catalitica.



NaBH_4 è un **riducente** piuttosto **blando** che viene usato in solvente alcolico acquoso. Può ridurre solo aldeidi e chetoni, mentre non riduce gli acidi carbossilici e i loro derivati né i doppi legami degli alcheni. Permette quindi di ridurre in modo selettivo il gruppo carbonilico di aldeidi e chetoni in molecole che possiedono anche altri gruppi funzionali.

Tutti e quattro gli ioni idruro del NaBH_4 sono reattivi. L'estere borico che si ottiene viene idrolizzato per leggero riscaldamento alla fine della reazione.

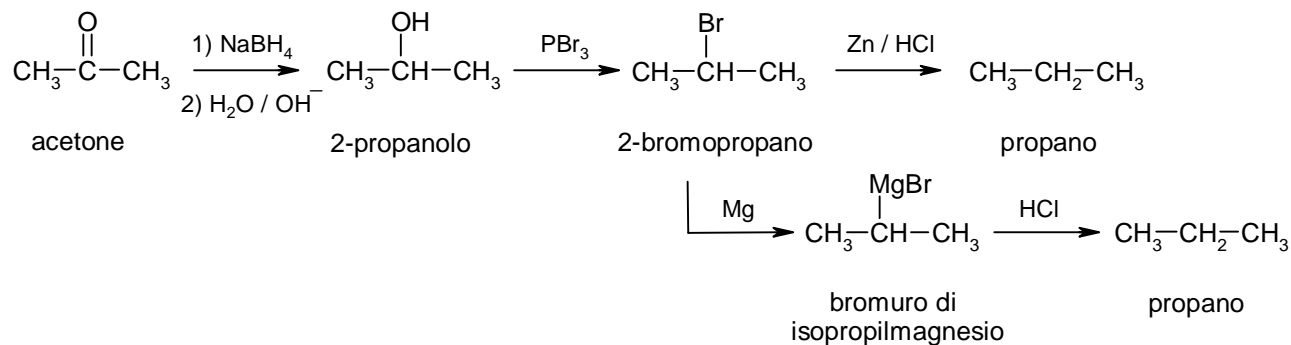


Riduzione ad idrocarburi

Le aldeidi e i chetoni possono essere ridotti direttamente ad idrocarburi con tre diverse reazioni: la riduzione di Clemmensen, la riduzione di Wolff-Kishner, la desolforazione dei tioacetali.

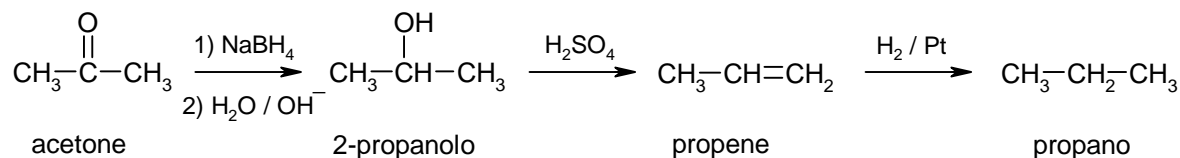
Esistono comunque altre vie di riduzione "creative" che possono essere realizzate in più passaggi, ad esempio si possono fare le seguenti trasformazioni:

1) chetone => alcol => bromuro alchilico => alcano



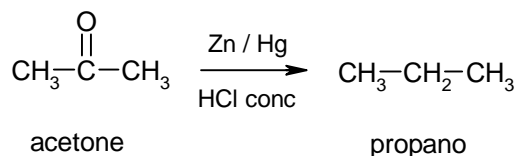
Oppure:

2) chetone => alcol => alchene => alcano



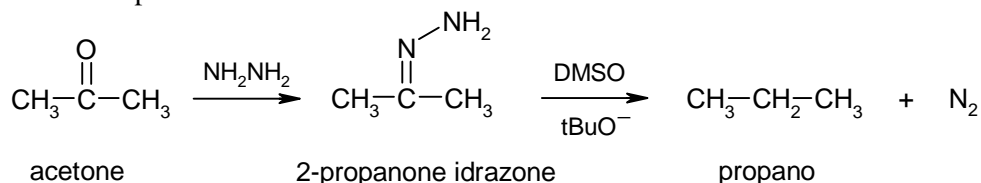
Le tre reazioni classiche operano la riduzione in modo più veloce e conveniente.

La **riduzione di Clemmensen** riduce aldeidi e chetoni con zinco in amalgama di mercurio in HCl concentrato.

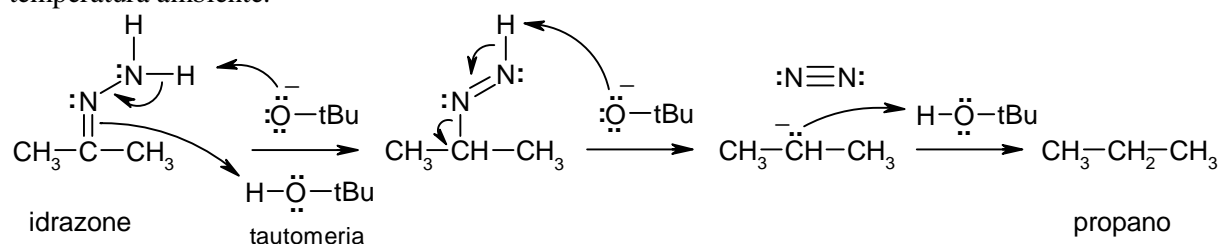


Questa reazione **non segue** lo schema [chetone => alcol => cloruro alchilico => alcano], infatti un alcol non si riduce in queste condizioni. Piuttosto, durante la reazione il chetone si lega sulla superficie del metallo formando intermedi zinco organici.

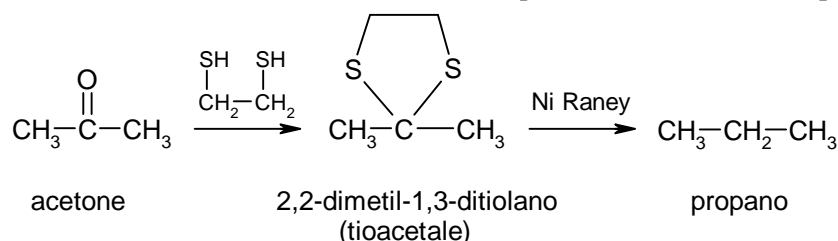
Le molecole che sono sensibili agli acidi possono essere ridotte ad idrocarburi in ambiente basico con la **riduzione di Wolff-Kishner**, con idrazina, trietilenglicole, KOH a 175 °C, oppure in una variante più moderna con idrazina e poi con dimetilsolfossido e terzbutossido a 30 °C.



Nella prima parte della reazione si prepara l'idrazone, questo deve essere isolato e fatto poi reagire in un solvente polare aprotico, dimetilsolfossido DMSO, nel quale una base come terzbutossido è molto più reattiva perché non deve fare legami idrogeno col solvente. Questo permette di eseguire la reazione a temperatura ambiente.

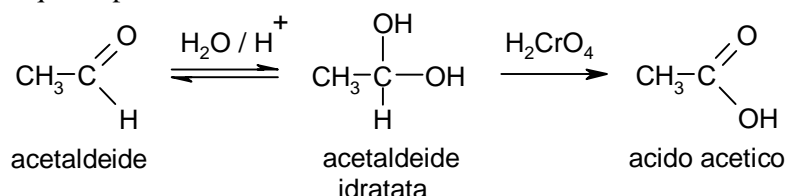


Se l'aldeide non sopporta nè l'ambiente acido nè quello basico, si può comunque eseguire la riduzione operando in assenza di acidi e basi. Si trasforma l'aldeide in un tioacetale e poi si esegue una idrogenazione catalitica con nichel Raney, polvere di nichel saturata con idrogeno. Lo zolfo viene estratto dalla molecola e incorporato nel catalizzatore che viene così "avvelenato". Per questo si usa nichel e non platino!

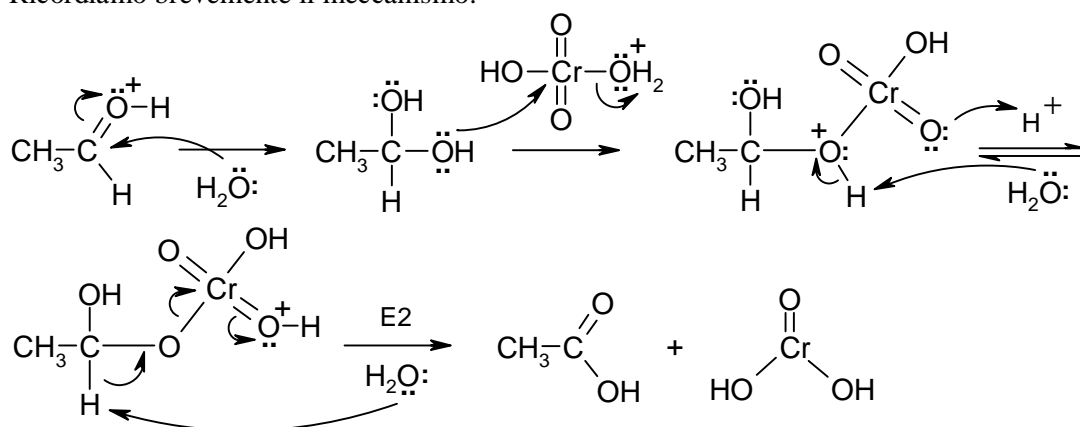


Ossidazione

Le aldeidi vengono ossidate facilmente ad acidi carbossilici da una varietà di reattivi. Il più utilizzato è forse il Cr(VI) sotto forma di bicromato in ambiente acquoso acido nel quale forma **acido cromico** H_2CrO_4 . Le aldeidi reagiscono nella loro forma idratata come si è visto nel capitolo sugli alcoli. Durante la reazione di ossidazione, infatti, gli alcoli primari si ossidano formando dapprima le aldeidi, queste poi si idratano e solo a questo punto si ossidano ad acido carbossilico.



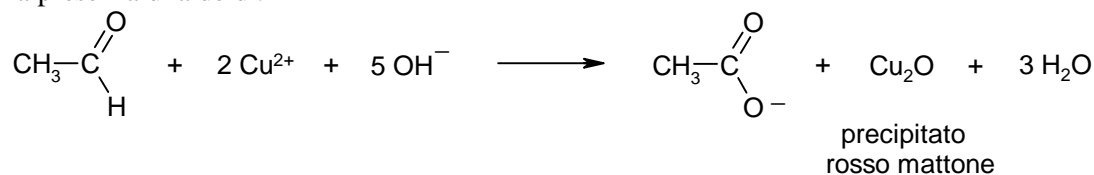
Ricordiamo brevemente il meccanismo:



L'intermedio è un estere dell'acido cromico che subisce una reazione di eliminazione E2 per produrre il doppio legame CO dell'acido carbossilico.

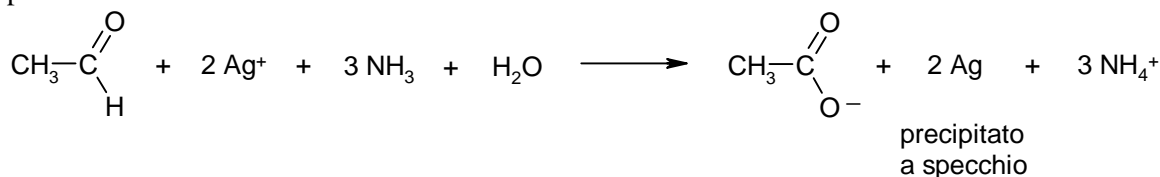
I reattivi di Fehling, Benedict e Tollens ossidano le aldeidi ad acidi carbossilici, vengono usati solo a scopo analitico e non preparativo soprattutto nella chimica dei carboidrati.

Nei **saggi di Fehling e Benedict** il reattivo ossidante è il Cu^{2+} che in ambiente basico ossida le aldeidi ad acidi carbossilici. Si forma un precipitato rosso mattone di ossido rameoso Cu_2O che permette di confermare la presenza di aldeidi.



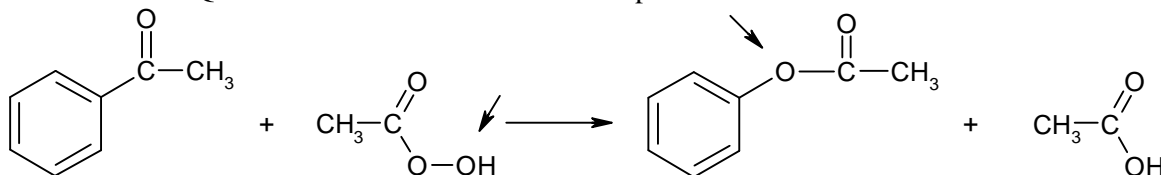
Il reattivo di Fehling è composto di due soluzioni da mescolare al momento dell'uso: soluzione A: NaOH e tartrato di sodio (un complessante del Cu^{2+}); soluzione B: CuSO_4 . Il tartrato impedisce per qualche tempo al rame di precipitare come idrossido e questo consente di eseguire la reazione.

Il reattivo di Benedict, invece, consiste in un'unica soluzione: NaOH, citrato di sodio e CuSO₄. Si può conservare senza che il rame precipiti come idrossido perchè il citrato è un complessante più forte del tartrato. Nel **saggio di Tollens** il reattivo è costituito da una soluzione ammoniacale di AgNO₃. Il reagente ossidante è Ag⁺ che ossida le aldeidi ad acidi carbossilici. Precipita argento metallico che forma uno specchio sulle pareti di vetro.



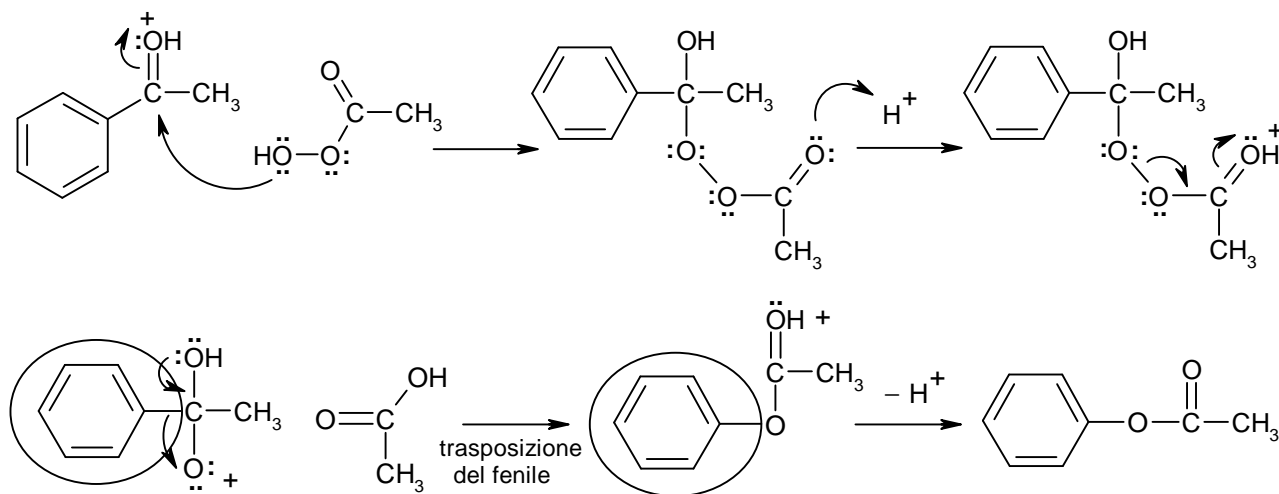
I chetoni si ossidano solo se viene rotto uno dei legami CC a ridosso del carbonile, per questo servono condizioni forti di ossidazione, per esempio con permanganato a caldo che attacca il doppio legame degli enoli che si formano come intermedi di reazione. Dato che la molecola si può rompere a sinistra o a destra del carbonile, si ottengono miscele di prodotti e la reazione è di scarso interesse.

Più interessante è la **reazione di Baeyer Villiger** cioè l'ossidazione dei chetoni con perossiacidi che li trasforma in esteri. Qui vediamo l'ossidazione con acido perossiacetico dell'acetofenone che dà fenil acetato.



In questa reazione l'ossigeno perossidico del perossiacido si inserisce nel legame CC a fianco del carbonile che così diventa un estere. Questi ossigeni sono indicati da una piccola freccia in figura.

La reazione avviene con catalisi acida. Il meccanismo è il seguente:



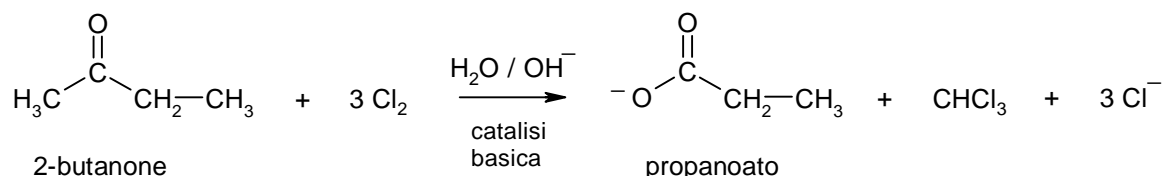
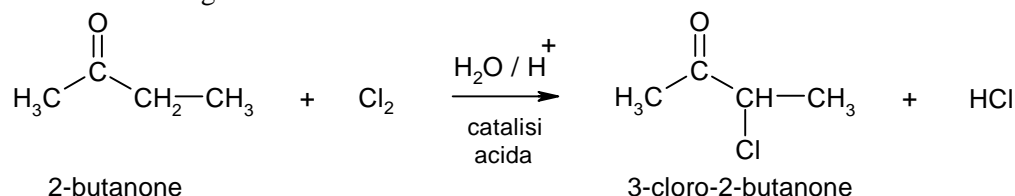
Per chiarezza i due passaggi centrali del meccanismo sono stati mostrati distinti anche se in realtà l'espulsione dell'acido e la trasposizione avvengono contemporaneamente. Il gruppo che traspone mantiene la configurazione. Se nel chetone ci sono due gruppi diversi (come nell'esempio) quello che traspone è prevedibile in base alla seguente gerarchia:

terz-alchile > sec-alchile >> fenile > n-alchile > metile

Nell'esempio qui sopra, quindi, migra il gruppo fenile piuttosto del metile.

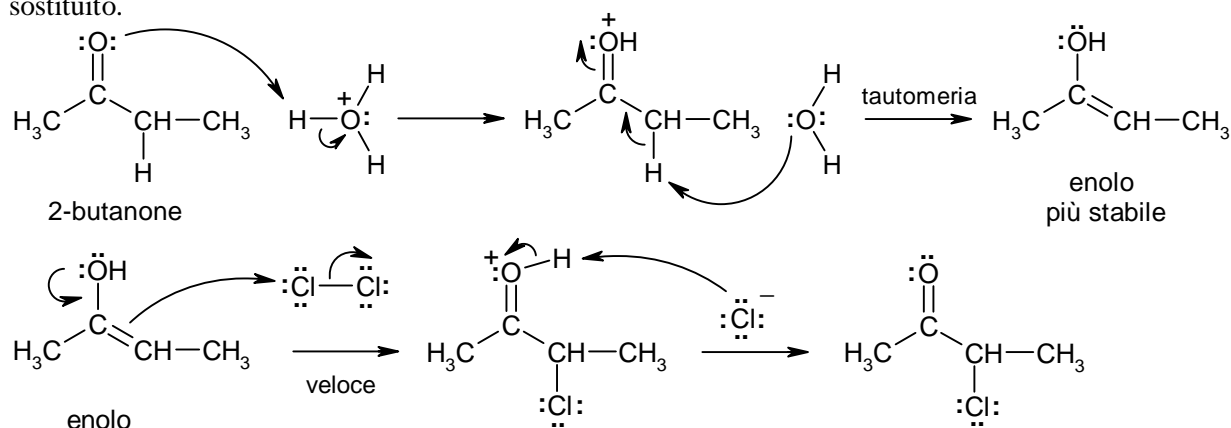
Alogenazione in alfa

Mentre le aldeidi se trattate con Cl₂ o Br₂ si possono ossidare formando acidi carbossilici, i chetoni enolizzabili, invece, vengono alogenati in posizione alfa. La reazione procede in modo molto diverso a seconda che venga condotta in catalisi acida o basica.

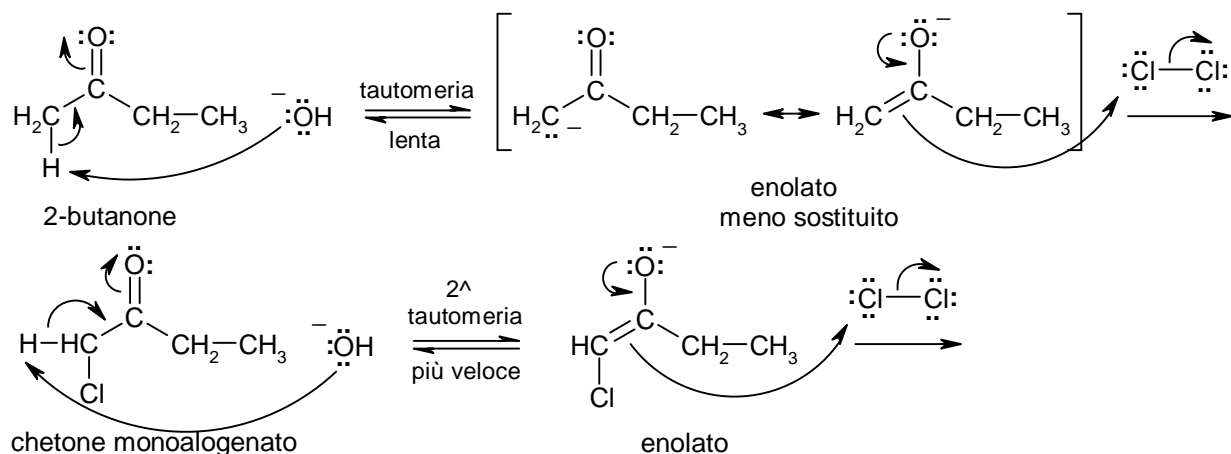


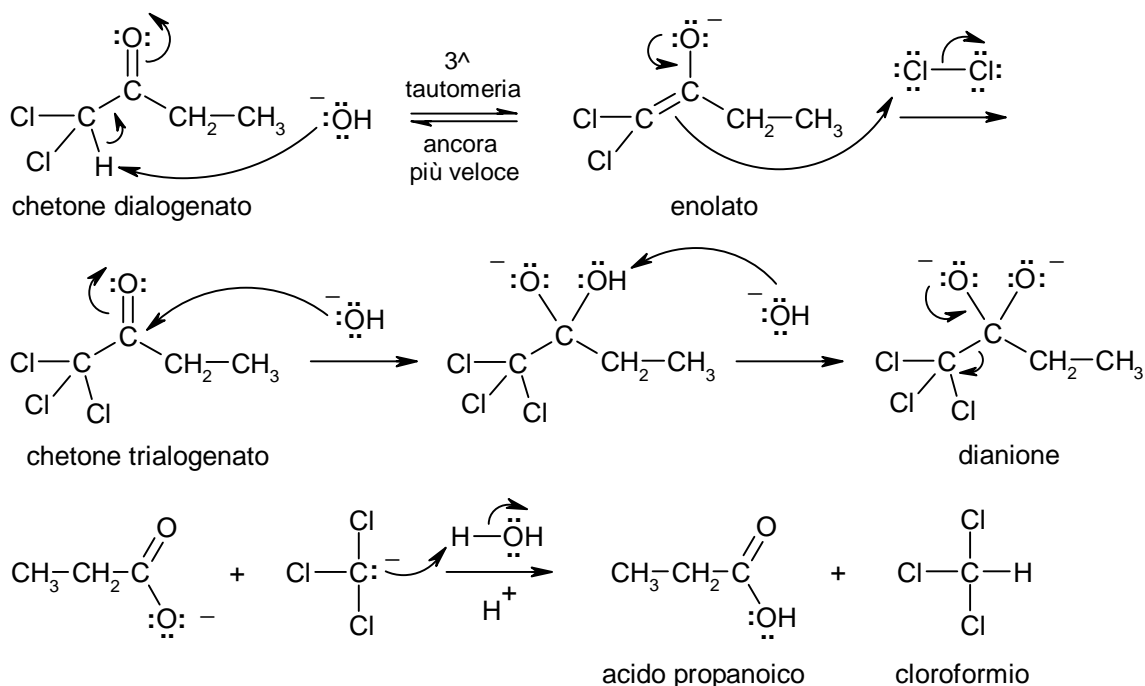
Si osserva che la velocità di reazione non dipende dalla concentrazione di alogeno, questo suggerisce che nello stadio lento si formi l'intermedio enolo e che questo poi reagisca velocemente con l'alogeno.

Con la catalisi acida si ha la **monoalogenazione** del chetone **dalla parte più sostituita**, quindi nella reazione qui sopra si forma 3-cloro-2-butanone e non 1-cloro-2-butanone. Il cloroderivato, infatti, è meno reattivo del chetone di partenza e quindi si ha la monoalogenazione. Inoltre, poiché lo stato di transizione è simile all'enolo, la reazione procede attraverso l'enolo più stabile, cioè quello col doppio legame più sostituito.



Con la catalisi basica si ha la **polialogenazione** del chetone dalla **parte meno sostituita**. Lo stato di transizione non assomiglia ad un enolo, ma ad un **anione** e dato che sono più stabili gli anioni meno sostituiti, lo strappo dell'H⁺ avviene dal lato meno sostituito. L'intermedio simile ad un anione ha poi un'altra conseguenza, risulta più stabile se è alogenato (il cloro elettronegativo stabilizza la carica negativa), quindi la reazione procede con velocità maggiore per la seconda alogenazione e ancora maggiore per l'eventuale terza alogenazione (nel caso di metilchetoni).



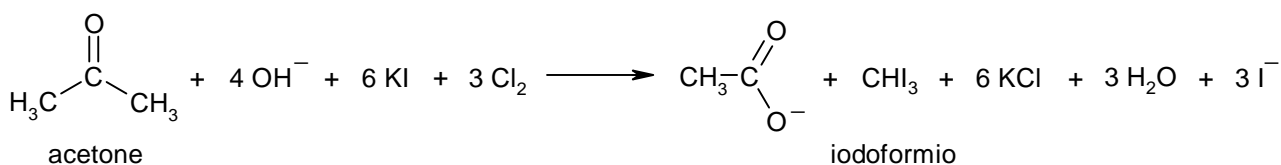


Il chetone trialogenato che si forma può perdere un carbonio per idrolisi basica. Infatti ora il metile è diventato CCl_3 e questo è un buon gruppo uscente e viene espulso dal dianione che si forma nell'intermedio tetraedrico. Dopo l'acidificazione finale si ottiene dunque acido propanoico, un acido carbossilico con un carbonio in meno rispetto al chetone di partenza.

Questa reazione è tipica dei **metilchetoni** ed è nota come **reazione aloformio**, il gruppo metilico del chetone viene perso come cloroformio e il metilchetone diventa un acido carbossilico con un carbonio in meno.

Un tempo la reazione **iodoformio** veniva usata per il riconoscimento qualitativo dei metilchetoni.

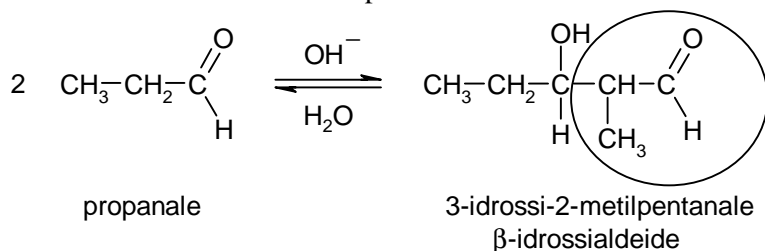
Se trattando la sostanza incognita con KI , Cl_2 , NaOH si osservava la formazione di un precipitato giallo, iodoformio appunto, allora la sostanza incognita era un metilchetone. Ecco la reazione nel caso dell'acetone.



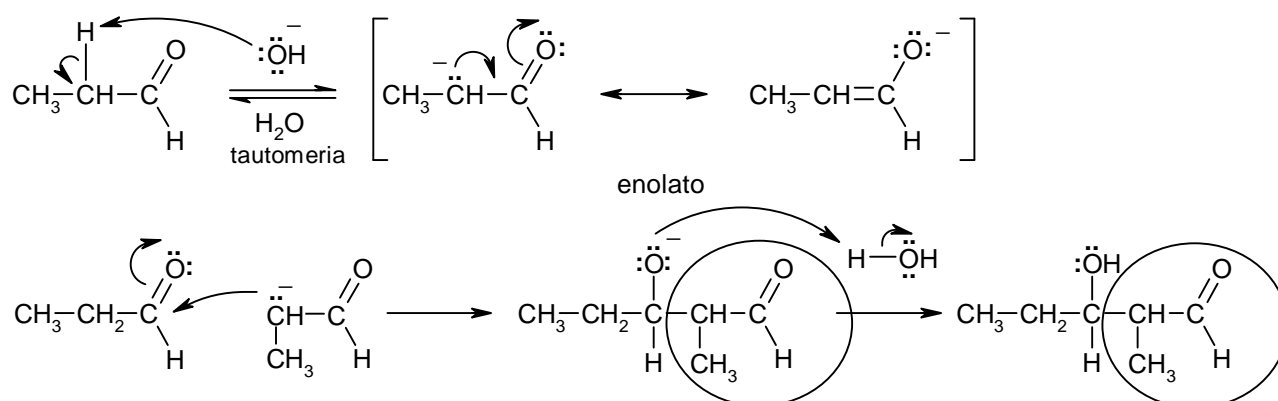
Il Cl_2 ossida KI formando I_2 , questo viene attaccato dall'intermedio enolato che dopo tre alogenazioni con I_2 perde iodoformio CHI_3 che forma un precipitato giallo.

Condensazione aldolica

Le aldeidi, se trattate in ambiente acquoso moderatamente basico, danno condensazione aldolica, cioè due aldeidi condensano tra di loro per formare le beta idrossi aldeidi chiamate aldoli.



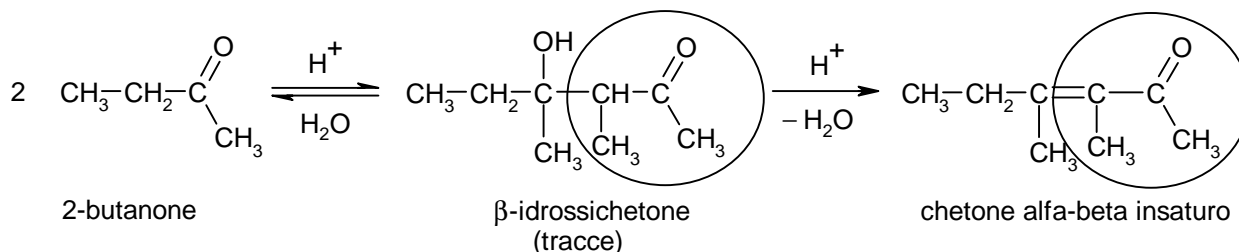
Il carbonio in alfa di una aldeide si lega al carbonile di una seconda aldeide per formare una catena più grande, l'aldolo. Anche questa reazione, come l'alogenziazione, procede attraverso la formazione di enoli. Il primo passaggio della reazione è dunque la **tautomeria cheto enolica** catalizzata dalle basi che produce enolati. L'intermedio enolato dà poi una reazione di **addizione nucleofila** al carbonile di un'altra aldeide con formazione di un alcossido che nell'ultimo passaggio si protona formando l'aldolo. La pKa dell'idrogeno in alfa dei chetoni e delle aldeidi è circa 20, cioè si tratta di un idrogeno 10²⁰ volte più acido di un normale idrogeno di un alcano che ha pKa circa 40.



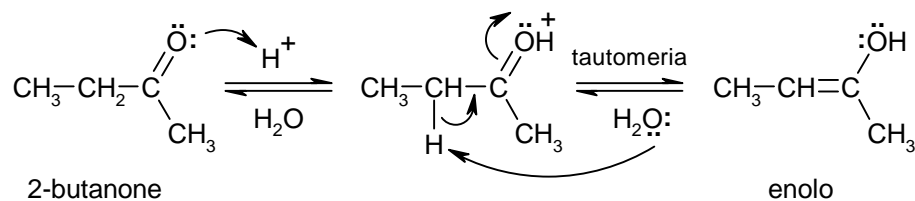
Con i chetoni la condensazione aldolica in ambiente basico non avviene perchè il carbonile dei chetoni è meno reattivo per l'effetto induttivo dei sostituenti che stabilizza il carbonile e per l'ingombro sterico che destabilizza i prodotti.

I chetoni possono però condensare in ambiente acido, in questo caso infatti il beta idrossi chetone che si forma in minima quantità si disidrata producendo un chetone alfa beta insaturo, in questo modo si sottrae all'equilibrio e trascina avanti la reazione.

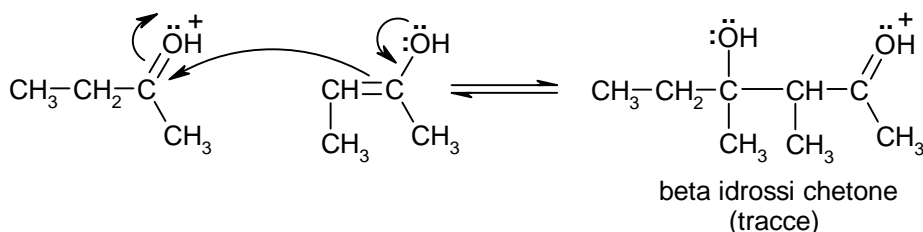
La condensazione in ambiente acido di aldeidi e chetoni produce composti carbonilici alfa beta insaturi e viene chiamata **condensazione crotonica**.



Il meccanismo di reazione inizia con la tautomeria cheto enolica catalizzata dagli acidi:

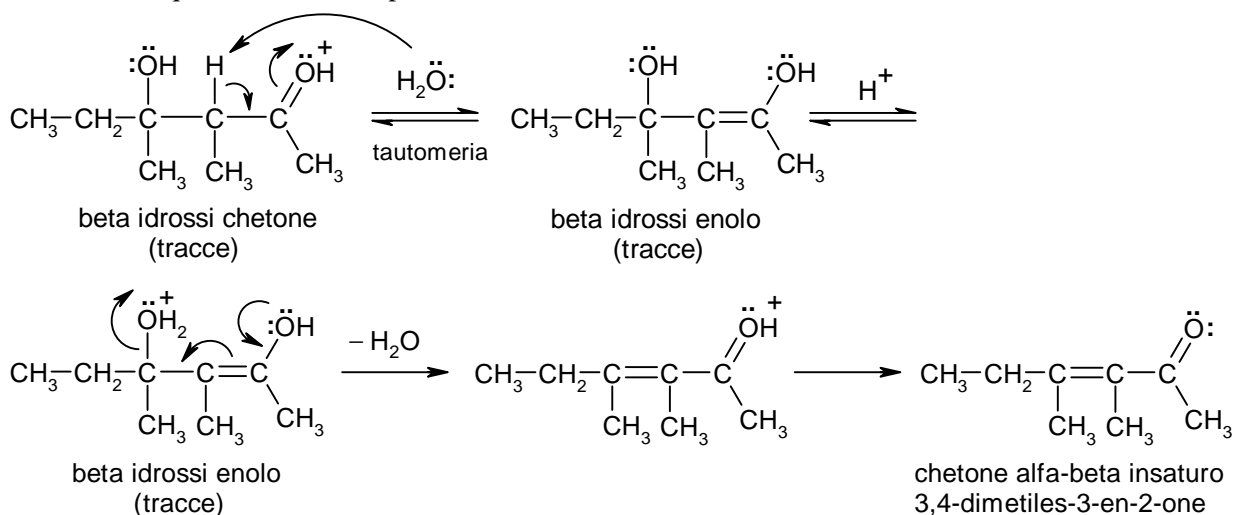


L' enolo attacca poi il chetone protonato con una addizione nucleofila:

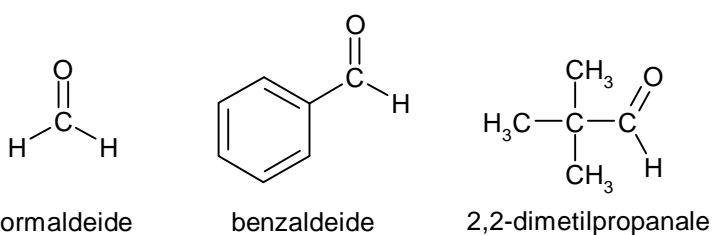


Il beta idrossi chetone perde il gruppo OH in modo estremamente facile. Bisogna quindi invocare un meccanismo diverso da quello della normale disidratazione degli alcoli che invece sono difficili da disidratare (richiedono H₂SO₄ concentrato a caldo).

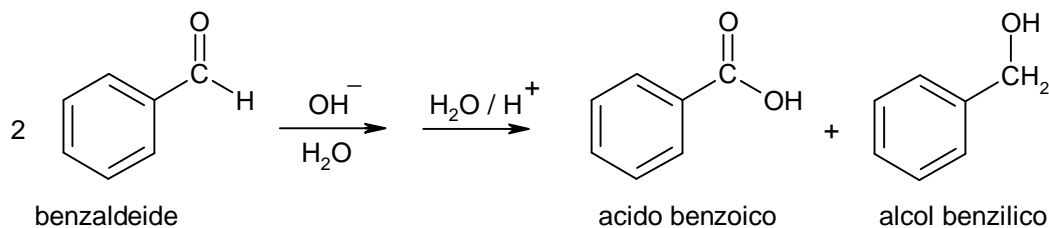
L'H⁺ in posizione alfa in questa molecola può essere strappato facilmente grazie alla **tautomeria cheto enolica**. Il beta idrossi enolo che si forma può espellere acqua invece di ricreare il chetone. La reazione è favorita anche dal fatto che la molecola finale, il chetone alfa-beta insaturo, ha il doppio legame coniugato col carbonile quindi stabilizzato per risonanza.



Le aldeidi che **non possiedono idrogeni in posizione alfa** non sono enolizzabili e quindi non possono dare condensazione aldolica. Questi sono tre esempi molto semplici.

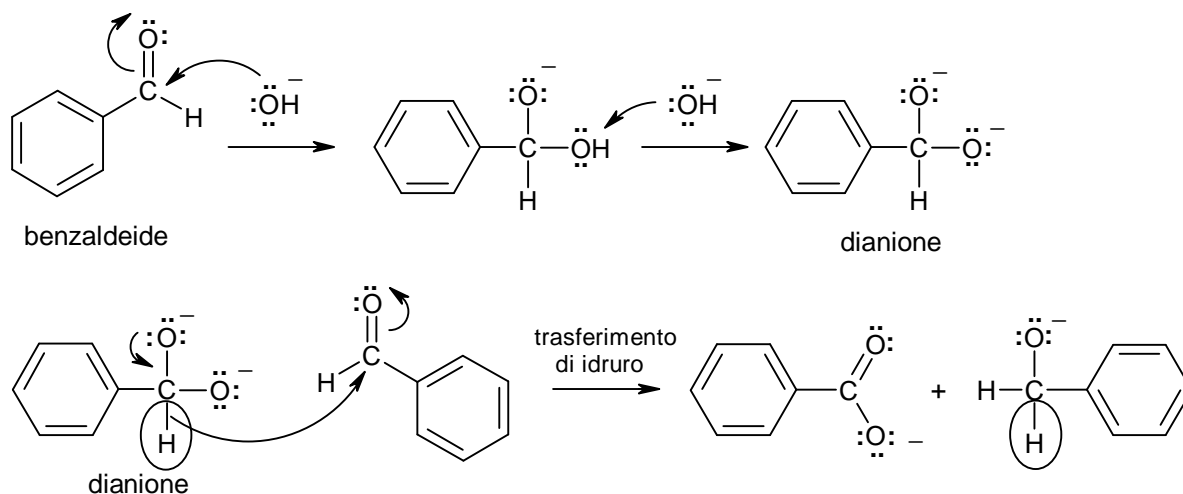


Tuttavia se queste aldeidi vengono trattate in ambiente molto basico si rivelano instabili e vanno incontro ad una reazione di ossidoriduzione interna, una dismutazione, conosciuta come **reazione di Cannizzaro**.



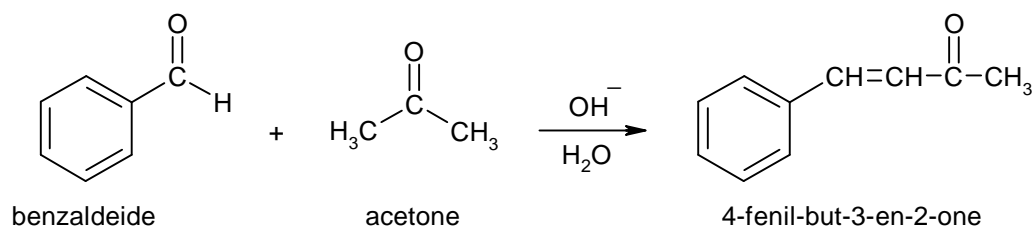
La reazione procede per trasferimento di uno ione idruro dal dianione di un'aldeide idratata ad un'altra aldeide. Dopo neutralizzazione si ottiene un acido carbossilico ed un alcol.

Il meccanismo è il seguente:



La condensazione aldolica tra aldeidi diverse è chiamata **condensazione aldolica incrociata**, questa reazione porta in generale a miscele di prodotti a causa del fatto che un'aldeide può condensare con sè stessa e con l'altra aldeide. Quindi, date due aldeidi A e B, si possono ottenere i prodotti AA, BB, AB, BA.

Se tuttavia la condensazione viene fatta avvenire tra **un'aldeide che può solo essere attaccata** ma non è capace di attaccare (un'aldeide non enolizzabile) e **un chetone che può solo attaccare**, ma non può essere attaccato (i chetoni non condensano in ambiente basico perchè il loro carbonile è poco reattivo), allora la reazione procede con successo.



Notate che in questa reazione, nonostante l'ambiente basico, si è ottenuto un chetone alfa beta insaturo. Questo è dovuto al fatto che il doppio legame è particolarmente stabilizzato non solo dal carbonile, ma anche dalla coniugazione con l'anello benzenico. In questo caso è molto difficile impedire la disidratazione dell'aldolo.