

Possibili domande su composti carbonilici (aldeidi/chetoni, derivati ac. carbossilici)

Come si ottiene un **acetale** [aldeide + alcol] →

bisogna sapere descrivere l'ibridazione degli atomi del gruppo carbonilico C=O, la geometria, il tipo di reattività del carbonile verso i nucleofili (qual è il sito elettrofilo?), poi descrivere il meccanismo della reazione nello specifico (formazione emiacetale e sua evoluzione ad acetale; è necessaria la catalisi? Come posso favorire la formazione del prodotto?)

Descrivere in parallelo i meccanismi di formazione di un'**immina** e di un'**enammina** a partire dall'acetone che reagisce in un caso con la metilammina e in un altro con la metil etilammina → [in entrambi i casi: 1) addizione del nucleofilo al carbonile, seguita da 2) eliminazione di una molecola di H₂O. Focalizzarsi sulle differenze nel secondo stadio: in un caso viene strappato un protone dall'azoto dell'ammina primaria con formazione di un doppio legame C=N-R; nel caso dell'ammina secondaria che ha un solo H, nel secondo stadio il protone è strappato dal carbonio in alfa al carbonile con formazione del doppio legame C=C].

E' necessaria la catalisi per questo tipo di reazioni? Di che tipo? La reazione può avvenire a pH molto acido? Qual è il pH ottimale e perché?

[Ricordare che la catalisi acida rende il carbonio carbonilico un miglior sito elettrofilo (δ^{++}) per protonazione dell'ossigeno, ma allo stesso tempo, pH troppo bassi (alta conc di H₃O⁺) spostano completamente verso l'ammina protonata l'equilibrio relativo all'ammina (NH₂CH₃ + H₃O⁺ → ⁺NH₃CH₃ + H₂O) privandola del doppietto necessario all'attacco nucleofilo; il giusto compromesso è pH 6-7]

Con quale reattivo posso **ridurre selettivamente un chetone o un aldeide** in presenza di un acido carbossilico?

[Con **NaBH₄** si ha riduzione selettiva di aldeidi e chetoni in presenza di doppi legami isolati e di acidi carbossilici]

Descrivere il **meccanismo di riduzione** con NaBH₄ del 2-butanone. Che prodotto si ottiene? Il prodotto possiede centri stereogenici? Se sì, dalla reazione con NaBH₄ si forma uno solo dei due alcoli enantiomerici? Oppure una miscela racemica?

[Ragionare sul meccanismo di reazione e sulla struttura del carbonile → H⁻, il nucleofilo, può attaccare indifferentemente da una parte o dall'altra (faccia *Re* o *Si*) del piano che contiene il gruppo carbonilico RR'-C=O. Nel caso del 2-butanone i 2 gruppi R sono diversi e quindi il carbonio carbonilico è un centro prochirale. Per attacco di H⁻ si formeranno entrambi gli enantiomeri e quindi la miscela racemica]

Il prodotto ottenuto [(**R/S**)-2-butanolo] a partire da quale **alchene** si può ottenere? Con quali reattivi?

[1-butene + H₂O/H₃O⁺_{cat.} → idratazione acido catalizzata di un alchene]

Descrivere il meccanismo di reazione; La reazione è regioselettiva? La reazione è stereoselettiva o anche in questo caso si forma la miscela racemica? →

[Il primo step (stadio lento) in questo caso è l'attacco dell'elettrofilo H⁺ al doppio legame che genera un intermedio carbocationico (carbocatione più stabile è quello più sostituito) che porta all'alcol più sostituito (2-butanolo); poiché il C carbocationico è ibridato sp₂, l'attacco a questo carbonio da parte del nucleofilo H₂O potrà avvenire da una parte o dall'altra del piano sigma generando quindi una miscela racemica.]

Per **ridurre** invece efficientemente **un estere** che reattivo devo usare? [LiAlH₄]

Ad esempio con l'etanoato di metile (acetato di metile) qual è il meccanismo di reazione con LiAlH₄? Quali sono i prodotti?

E per **riduzione con LiAlH₄** dell'etanammide (acetammide) invece cosa si ottiene? [etanammina] Descrivere il meccanismo; in cosa si differenzia dalla riduzione dell'estere?

Quali sono i **derivati degli acidi carbossilici** più reattivi e perché?

[Descrivere la scala di **reattività verso la sostituzione nucleofila acilica** dei vari derivati degli acidi (alogenuri, anidridi, esteri, acidi, ammidi) sulla base dei vari effetti: 1) effetto induttivo elettron attrattore che rende più reattivo il C=O, 2) importanza delle strutture di risonanza del composto di partenza (stabilità composto di partenza), 3) basicità relative dei gruppi uscenti (miglior/peggior gruppo uscente). Spiegare gli effetti con il diagramma della coordinata di reazione in base al meccanismo generale di sostituzione nucleofila acilica.

Come posso ottenere un **estere a partire da un acido carbossilico**?

[esterificazione di Fisher; oppure generando il cloruro dell'acido in situ (acido carbossilico+cloruro di tionile) che reagirà con un alcol; o ancora attivando il carbossile in situ con Dicicloesilcarbodiimide (DCC) in presenza di un alcol]

Come posso ottenere un' **ammide a partire da un acido carbossilico**?

[generando il cloruro dell'acido in situ (acido carbossilico+cloruro di tionile) che reagirà con un'ammina (I^{ria} o II^{ria} oppure con ammoniaca); o ancora attivando il carbossile in situ con un opportuno attivante in presenza di un'ammina]

Come si ottiene un **sapone da un trigliceride**? (vedi cos'è un trigliceride → triestere dal glicerolo e acidi grassi a lunga catena; **idrolisi basica di un estere**)

[Reazione di saponificazione → idrolisi basica (solitamente si impiega soda caustica, NaOH) di un trigliceride, quindi un triestere, che libera tre acidi carbossilici a lunga catena, come carbossilati di sodio (coda idrofoba e testa polare = sapone), e una molecola di glicerolo.]

Cos'è un **peptide**? Descrivere il **legame peptidico**. Come posso idrolizzare un peptide? In che condizioni?

[I peptidi sono una classe di composti costituiti da catene variabili di amminoacidi uniti tra di loro attraverso legami peptidici. Il legame peptidico è un legame covalente che si instaura tra due amminoacidi, quando il gruppo carbossilico dell'uno reagisce con il gruppo amminico dell'altro attraverso una reazione di condensazione (o deidratazione, che porta cioè all'eliminazione di una molecola di acqua). Poiché le ammidi sono molto stabili, occorrono condizioni drastiche per idrolizzare i legami peptidici: le ammidi si idrolizzano più difficilmente degli esteri (sia in ambiente basico che acido); in genere si preferisce utilizzare una **idrolisi in ambiente acido**, che richiede comunque condizioni di reazione molto drastiche (**alte T, tempi di reazione molto prolungati**).

Scrivere la **struttura generale di un amminoacido** e spiegare perché il pKa del gruppo carbossilico di un amminoacido è molto minore di quello dell'acido acetico. Scrivere l'equilibrio.

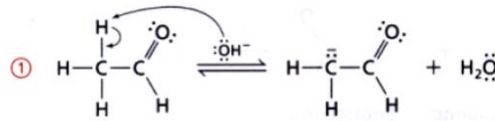
[Il valore medio del pKa di un gruppo α-carbossilico di un amminoacido protonato è 2.19. Quindi questo gruppo acido risulta notevolmente più forte dell'acido acetico (pKa 4,76). Questa maggiore acidità è dovuta all'effetto induttivo elettron-attrattore del gruppo adiacente -NH₃⁺.]

Se sono a pH = 1 in che forma troverò in soluzione l'alanina? [⁺NH₃-CH(CH₃)-COOH] E a pH = 14?

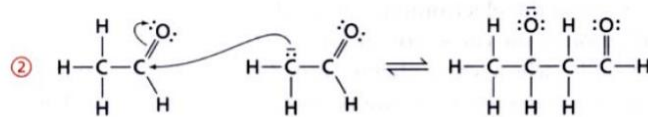
[NH₂-CH(CH₃)-COO⁻] A che pH troverò il 50% di ammina libera e 50% di ammina protonata? [quando il pH sarà uguale al pKa del gruppo amminico. Il pKa del gruppo amminico di un amminoacido è circa 9.8.]

Cosa si ottiene riscaldando l'etanaldeide in ambiente acquoso con catalisi basica (NaOH catalitico)?
[Condensazione aldolica base-catalizzata; memorizzare pka del protone in alfa al carbonile; descrivere meccanismo di reazione; riscaldando si favorisce l'eliminazione e allontanamento dell'H₂O (un prodotto) e quindi si sposta l'equilibrio verso la formazione del prodotto alfa-beta insaturo]

Condensazione aldolica base catalizzata

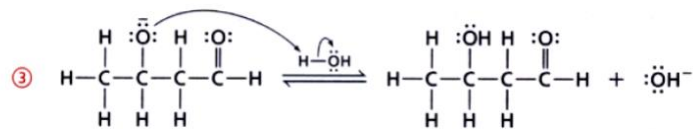


In ambiente basico si forma l'enolato. In ambiente acquoso la quantità di enolato presente è molto bassa poiché i protoni legati al carbonio in alfa al carbonile sono meno acidi (pK_a ~ 20) di quelli dell'acqua (pK_a ~ 15) di diversi ordini di grandezza.



Per cui nell'ambiente di reazione vi è un'elevata quantità di acetaldeide che può reagire con l'enolato, formando il nuovo legame carbonio-carbonio

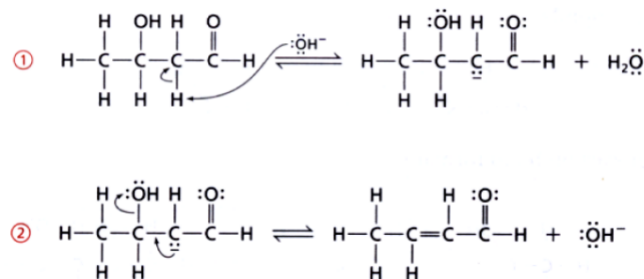
Infine l'alcolato risultante rimuove un protone dall'acqua producendo una **β-idrossi aldeide** e rigenerando il catalizzatore OH⁻



Il β-idrossi aldeide prodotta ha ancora protoni acidi in α ad un carbonile:
 se l'OH⁻ rimuove un altro protone, generando l'enolato corrispondente, sono possibili due diverse reazioni:

- Condensazione con un'altra molecola di aldeide, ottenendo trimeri o oligomeri
- Eliminazione di H₂O producendo un'aldeide α,β-insatura

La disidratazione del prodotto di una condensazione aldolica avviene con un **meccanismo E1cb**



Si forma un doppio legame coniugato con il gruppo carbonilico.

Il meccanismo di eliminazione è diverso da quelli visti in precedenza (E1 e E2) perché vi è inizialmente la formazione di un carbanione, permessa dalla presenza della funzione carbonilica. Inoltre il gruppo uscente è un OH⁻, un gruppo uscente non particolarmente buono.