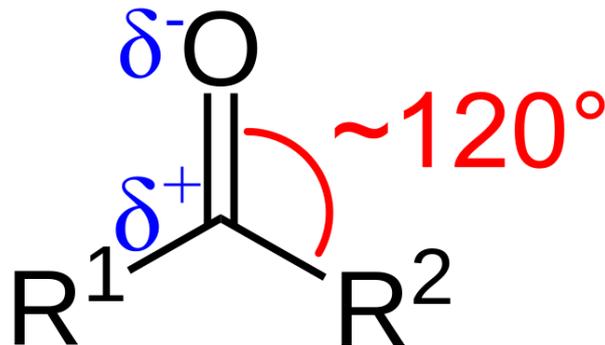




República Bolivariana de Venezuela  
Ministerio del Poder Popular para la Educación  
U.E. Colegio "Santo Tomás de Villanueva"  
Departamento de Ciencias  
Cátedra: Química Orgánica  
5° Año



# Tema XIV(Parte I): Reacciones del Grupo Carbonilo I (Aldehídos y Cetonas) Generalidades



Prof. Luis E. Aguilar R.

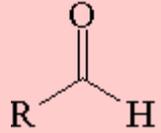
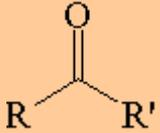
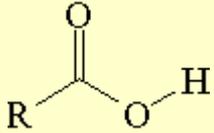
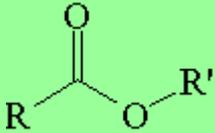
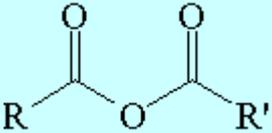
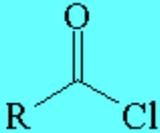
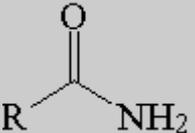
---

# TEMA 14

---

COMPUESTOS CARBONÍLICOS.  
ALDEHIDOS Y CETONAS

El grupo carbonilo C=O forma parte de numerosas funciones orgánicas:

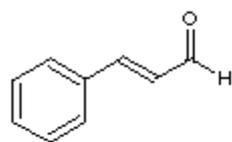
 Aldehídos	 Cetonas	 Ácidos carboxílicos	 Ésteres
 Anhídridos	 Haluros de ácido	 Amidas	

# Compuestos carbonilos comunes

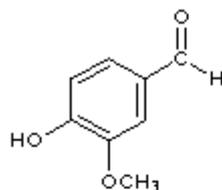
**TABLA 18.1** Algunas clases comunes de compuestos carbonílicos

Clase	Fórmula general	Clase	Fórmula general
cetonas	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$	aldehídos	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$
ácidos carboxílicos	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	cloruros de ácido	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$
ésteres	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$	amidas	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$

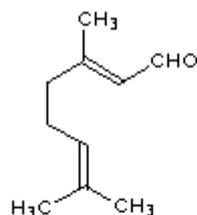
## Productos naturales con grupos carbonilo



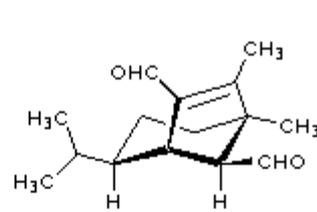
cinnamaldehyde  
(cinnamon bark)



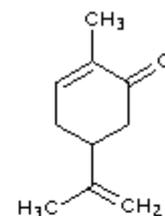
vanillin  
(vanilla bean)



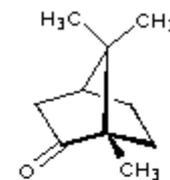
citral  
(lemongrass)



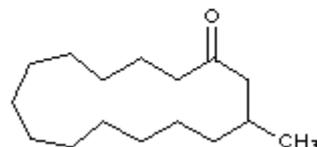
helminthosporal  
(a fungal toxin)



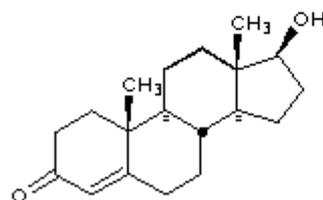
carvone  
(spearmint & caraway)



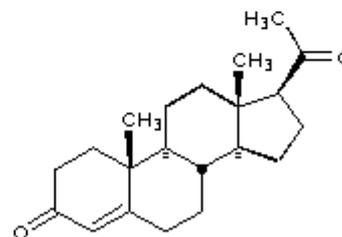
camphor  
(camphor tree)



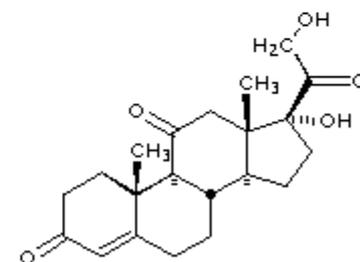
muscone  
(musk deer)



testosterone  
(male sex hormone)

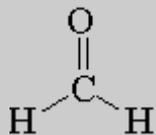


progesterone  
(female sex hormone)

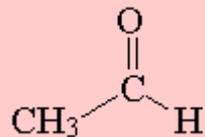


cortisone  
(adrenal hormone)

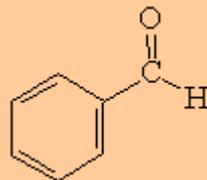
# 1.- NOMENCLATURA



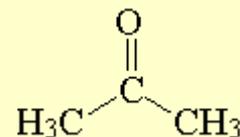
**Formaldehído**  
Metanal



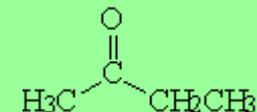
**Acetaldehído**  
Etanal



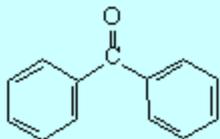
**Benzaldehído**  
Benceno-  
carbaldehído



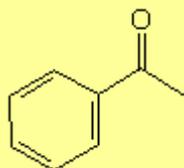
**Acetona**  
Dimetil **cetona**  
Propanona



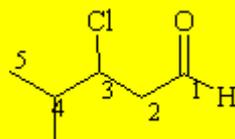
**Etil metil cetona**  
Butanona



**Benzofenona**  
Difenil **cetona**



**Acetofenona**  
Fenil metil **cetona**  
1-Feniletanona



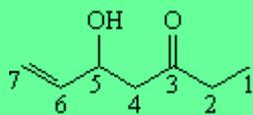
**3-Cloro-4-**  
**metilpentanal**



**cis-4-Hidroxi-**  
**ciclohexano-**  
**carbaldehído**



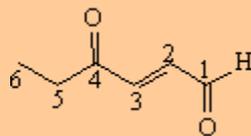
**3-Nitro-**  
**benzaldehído**



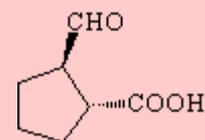
**5-Hidroxi-**  
**6-hepten-3-ona**



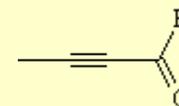
**Ciclohexanona**



**4-Oxo-2-**  
**hexenal**



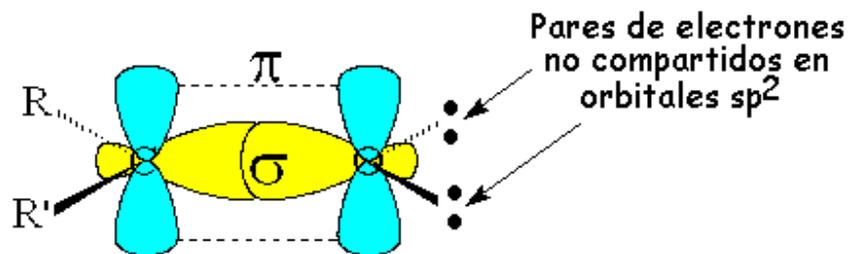
**Ácido trans-2-**  
**formilciclo-**  
**pentano-**  
**carboxílico**



**2-Butinal**

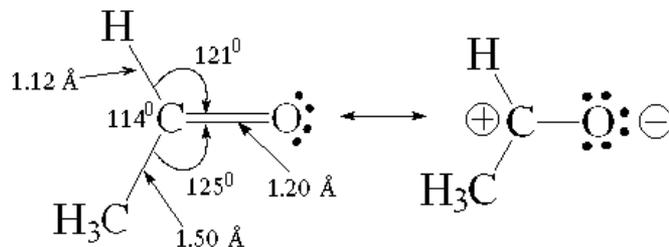
## 2.- PROPIEDADES FÍSICAS Y DE ENLACE

La estructura electrónica del doble enlace C=O consta de un enlace  $\sigma$  y otro  $\pi$ .



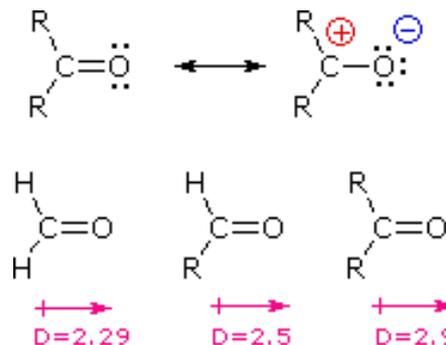
El enlace  $\sigma$  se forma a partir de dos orbitales atómicos híbridos  $sp^2$ , uno del carbono y otro del oxígeno, y el orbital  $\pi$  mediante el solapamiento lateral de los orbitales  $p$  paralelos que no sufren hibridación.

La mayor electronegatividad del oxígeno provoca una polarización del enlace C=O que marca su reactividad.



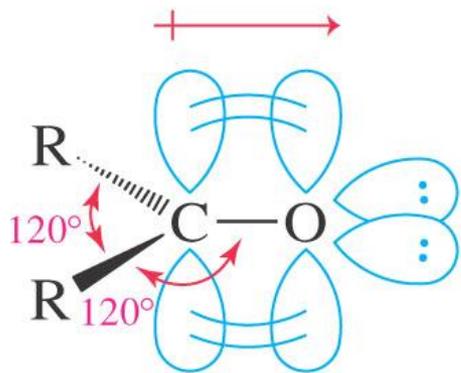
Los ángulos y distancias de enlace medidos experimentalmente son compatibles con una hibridación  $sp^2$  de los átomos que forman el enlace C=O.

La forma resonante con separación de cargas explica la deficiencia electrónica que el carbono tiene en un enlace C=O.



# Traslapamiento de orbitales en los grupos carbonilo.

El orbital sin hibridar  $p$  del carbono se solapa con un orbital  $p$  del oxígeno para formar un enlace pi. El doble enlace entre el carbono y el oxígeno es similar al doble enlace C=C en un alqueno, excepto en que el doble enlace carbonilo es más corto, más fuerte y está polarizado

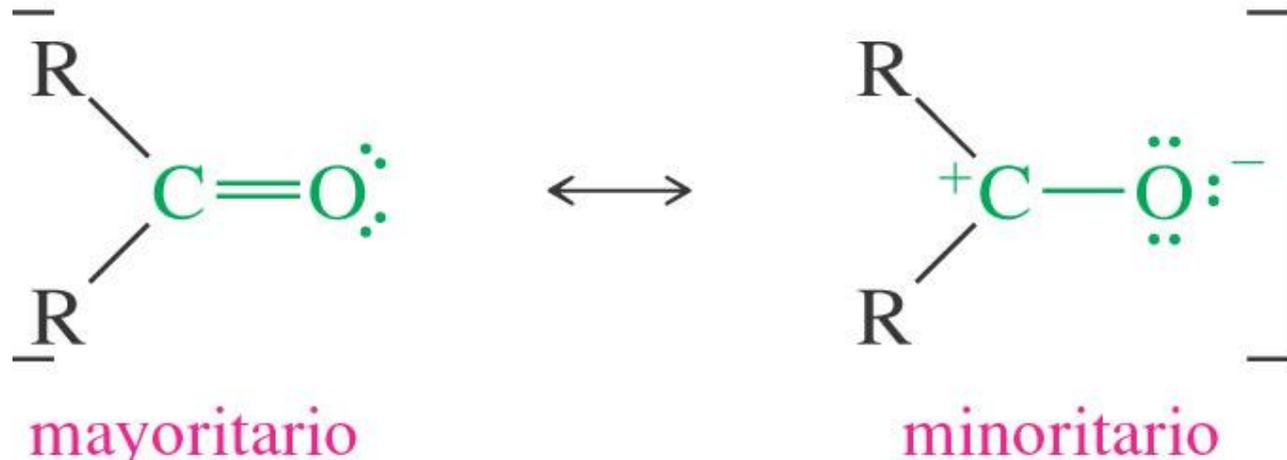


	<i>Longitud</i>	<i>Energía</i>
cetona, enlace C=O	1.23 Å	178 kcal/mol (745 kJ/mol)
alqueno, enlace C=C	1.34 Å	146 kcal/mol (611 kJ/mol)

El enlace C=O es más corto porque está polarizado. Esta polarización también es responsable de la reactividad del grupo carbonilo

# Polarización del grupo carbonilo.

El doble enlace del grupo carbonilo tiene mayor momento dipolar debido a que el oxígeno es más electronegativo que el carbono y los electrones enlazantes no están igualmente compartidos.



Los nucleófilos atacarán al grupo carbonilo porque es electrofílico, como sugiere la estructura de resonancia minoritaria.

Reducción – Oxidación del enlace C=O

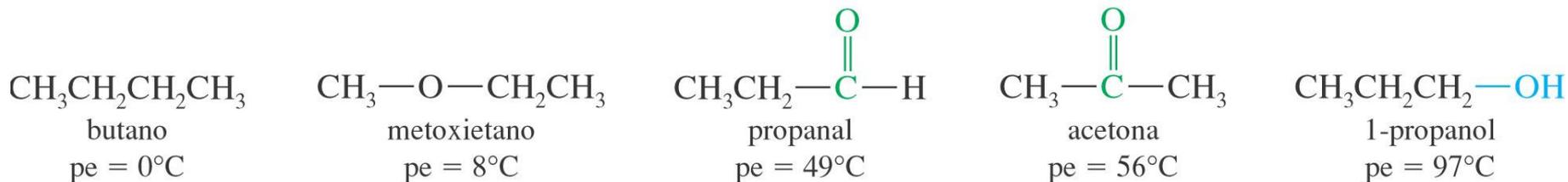
Adición al doble enlace C=O



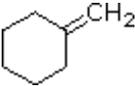
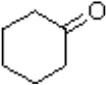
Sustitución del hidrógeno del carbono  $\alpha$

# Puntos de ebullición de las cetonas y los aldehídos

La cetona y el aldehído son más polares, y tienen puntos de ebullición más altos que el éter y el alcano, pero puntos de ebullición más bajos que los de los alcoholes, los cuales forman enlaces de hidrógeno.

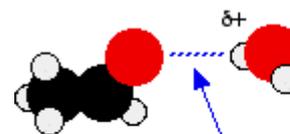


El momento dipolar del grupo carbonilo es responsable de los puntos de ebullición más altos para los aldehídos y las cetonas. El enlace de hidrógeno tiene una interacción más fuerte, por lo que los alcoholes tendrán una ebullición a temperaturas más elevadas

Compound	Mol. Wt.	Boiling Point	Water Solubility
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	56	-7.0 °C	0.04 g/100
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$	58	56.5 °C	infinite
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	70	30.0 °C	0.03 g/100
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{O}$	72	76.0 °C	7 g/100
	96	103.0 °C	insoluble
	98	155.6 °C	5 g/100

La presencia de pares de electrones no enlazados en el oxígeno, hace de los aldehidos y cetonas buenos aceptores de enlaces por puentes de hidrógeno, de ahí su mayor solubilidad en agua que los alquenos

molecule	type	boiling point (°C)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	alkane	-42
$\text{CH}_3\text{CHO}$	aldehyde	+21
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	alcohol	+78



Hydrogen bond between a slightly positive hydrogen and a lone pair on the oxygen in the carbonyl group

### 3.- PREPARACIÓN DE ALDEHIDOS Y CETONAS

Algunos de los métodos de preparación ya los conocemos:

**Oxidación de alcoholes y fenoles**

**Ozonolisis de alquenos**

**Hidratación de alquinos**

**Acilación de Friedel-Crafts**

Pero existen otros que todavía no hemos visto:

**Reacciones pericíclicas**

**Hidrólisis de dihaluros geminales**

**Formilación de anillos aromáticos**

**Hidroformilación de olefinas**

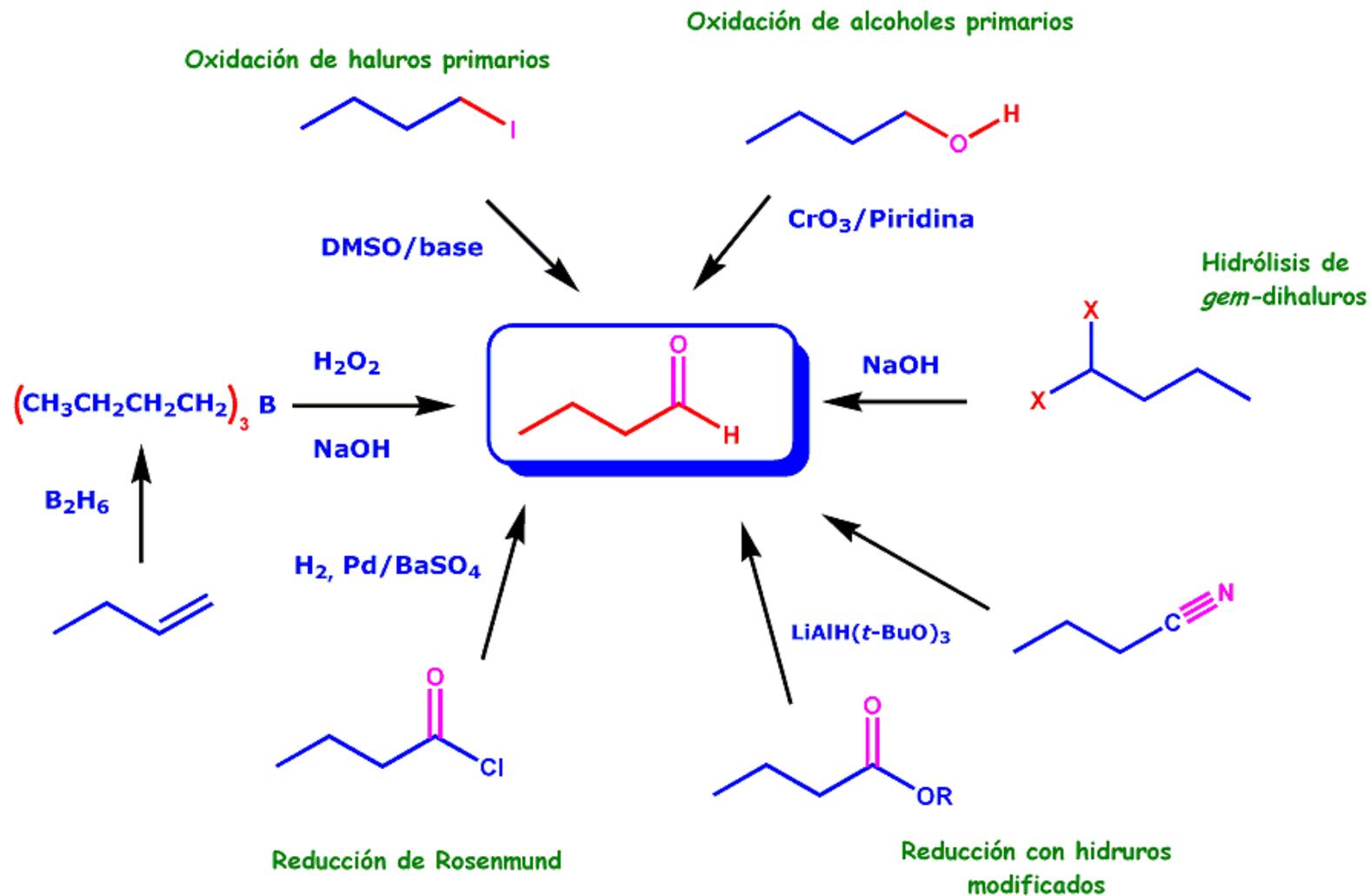
**Deshidratación de dioles vecinales**

**Reacción de organocupratos y organocádmicos con haluros de ácido**

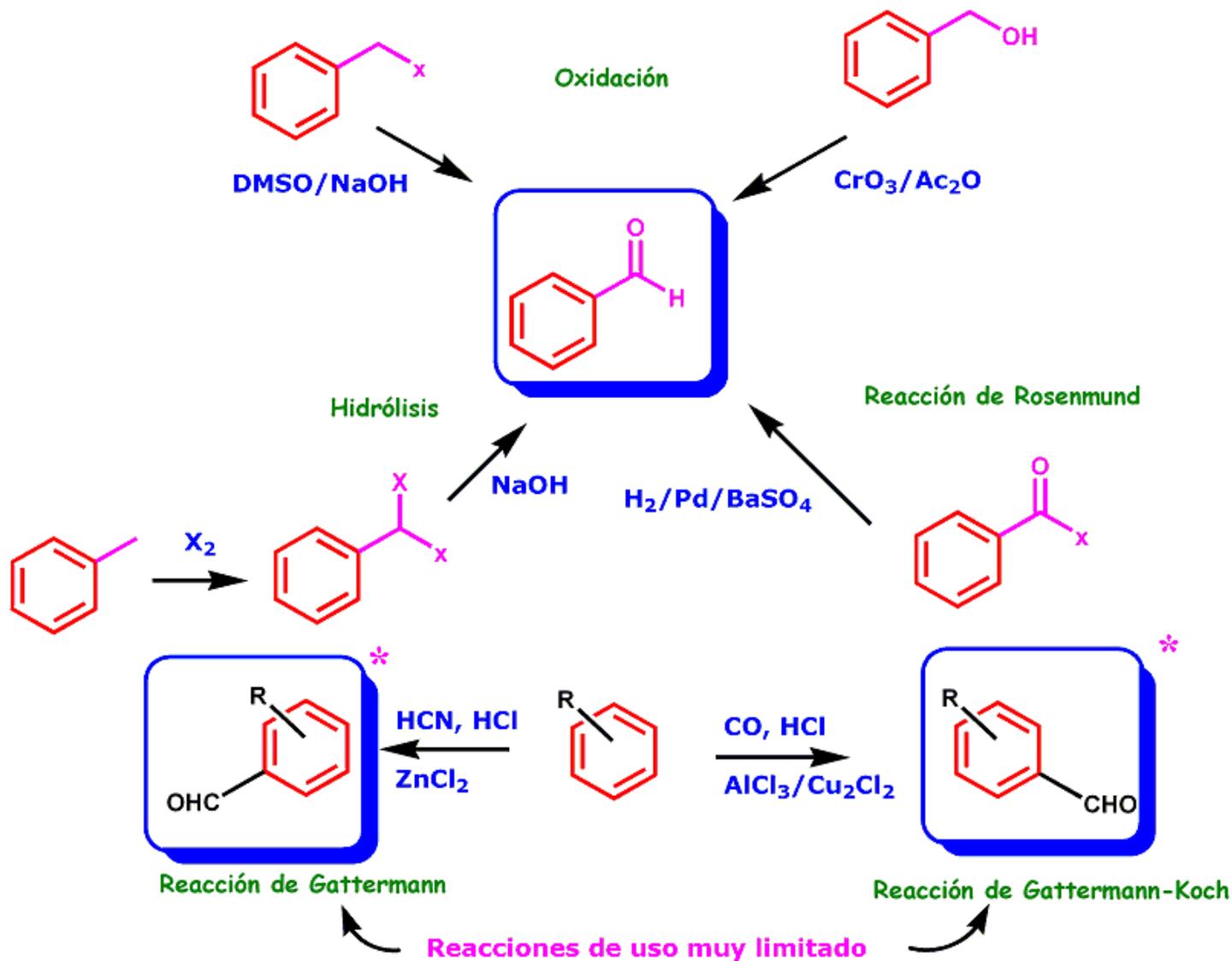
**Transposición de Fries**

**Adición de organometálicos a nitrilos**

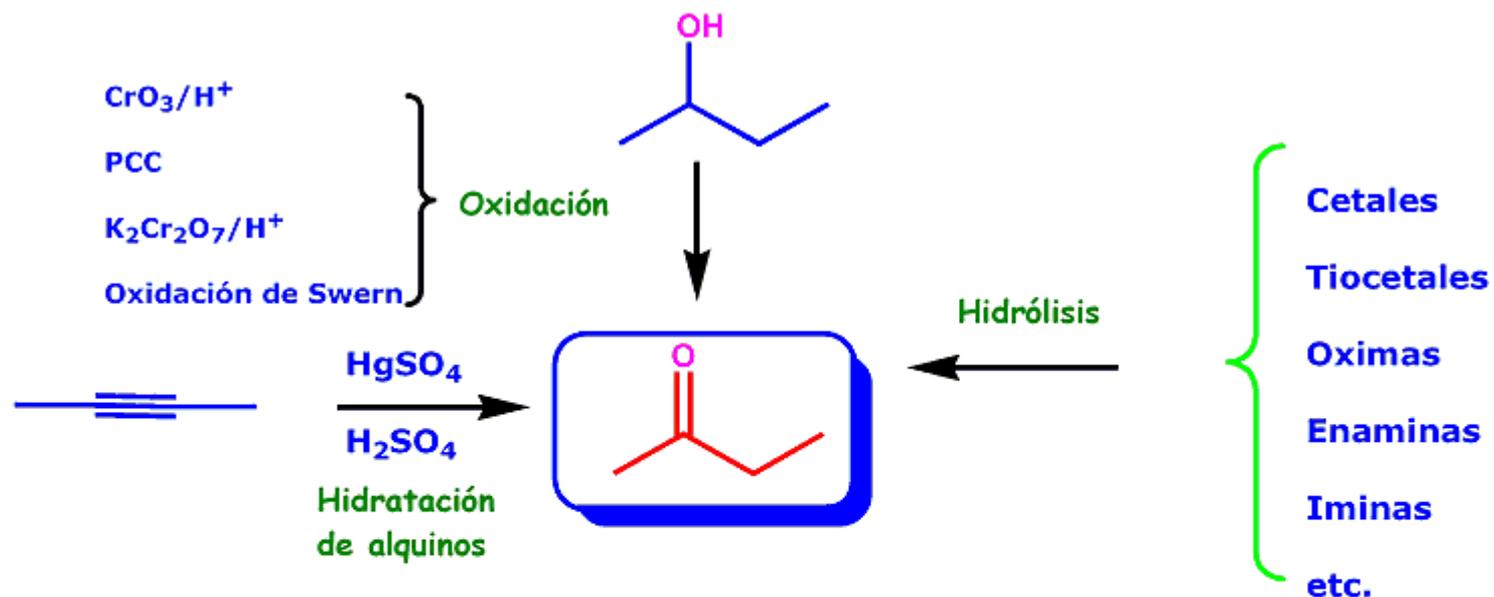
## Aldehídos alifáticos



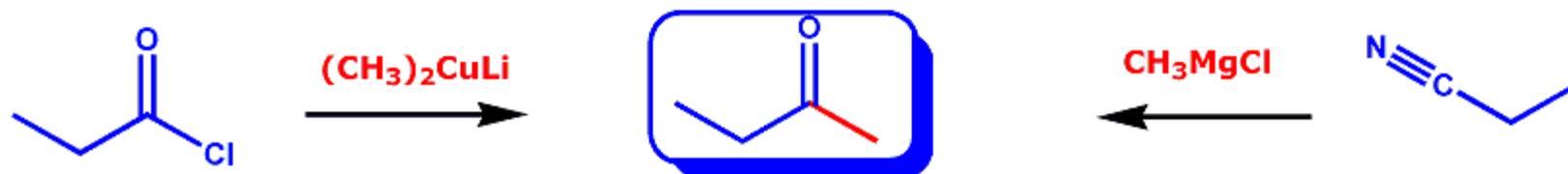
## Aldehídos aromáticos



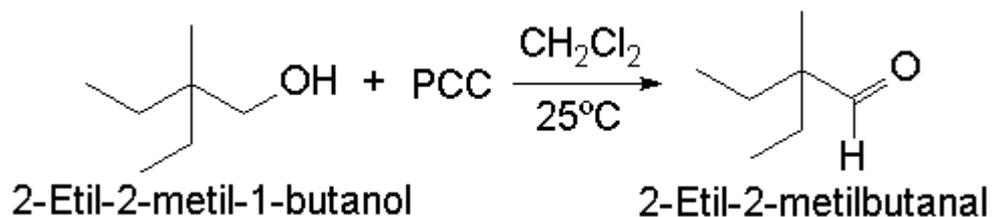
## Reacciones con mantenimiento del esqueleto carbonado



## Reacciones con variación del esqueleto carbonado

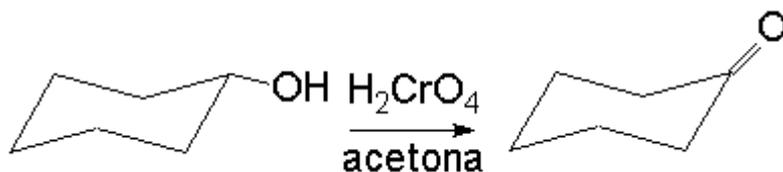


### 3.1.- Oxidación de alcoholes y fenoles



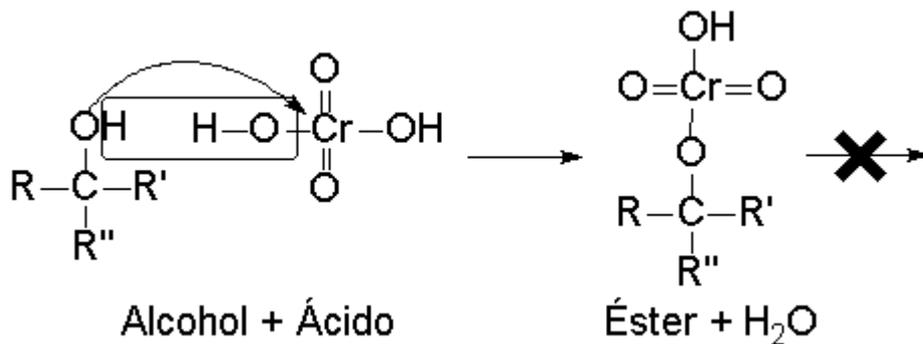
**Primario**

Con PCC



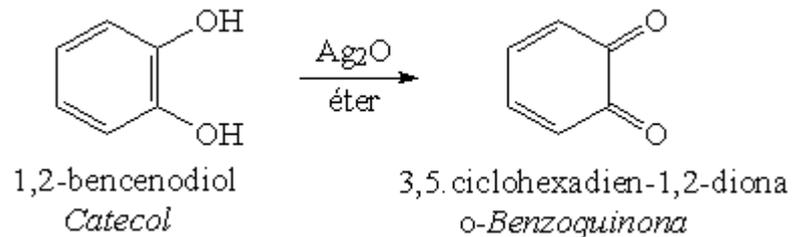
**Secundario**

Con ácido crómico

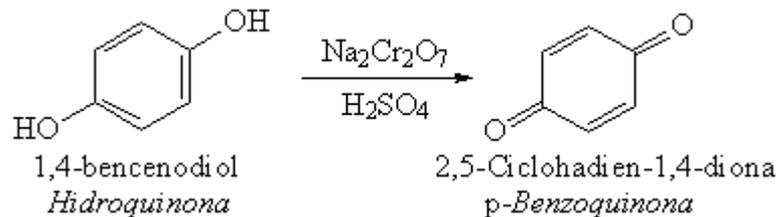


**Terciario**

No da reacción



Para obtener una quinona debe partirse de un fenol doble. Su oxidación se produce en condiciones muy suaves ya que las quinonas, aunque no son aromáticas, poseen una estructura muy conjugada y, por tanto, muy estable

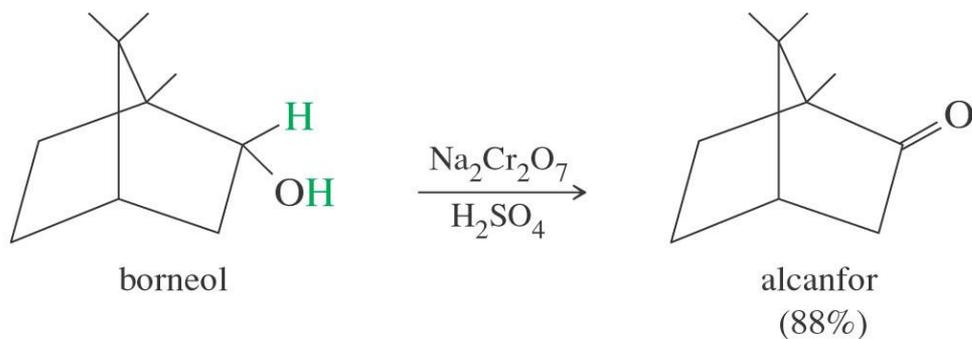


La hidroquinona es utilizada como agente reductor en el revelado de imágenes fotográficas, para reducir los iones plata de la emulsión a plata metálica y dar lugar a las partes oscuras de un negativo

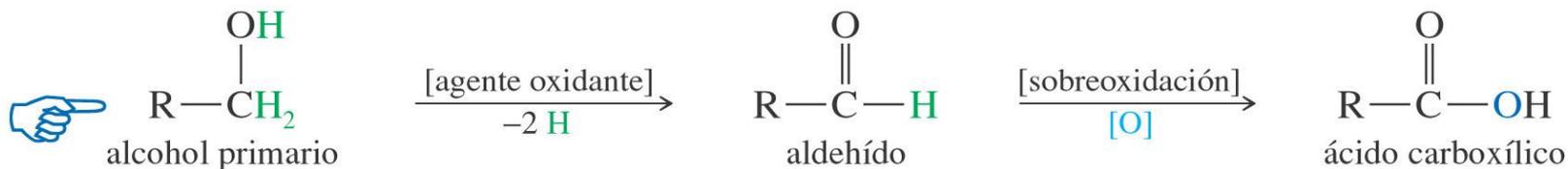
# Oxidación de los alcoholes secundarios a cetonas.

Los alcoholes secundarios se oxidan a cetonas utilizando dicromato de sodio ( $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) en ácido sulfúrico o utilizando permanganato de potasio ( $\text{KMnO}_4$ ).

Los alcoholes primarios no se pueden oxidar a aldehído utilizando dicromato de sodio ( $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) o permanganato de potasio ( $\text{KMnO}_4$ ).

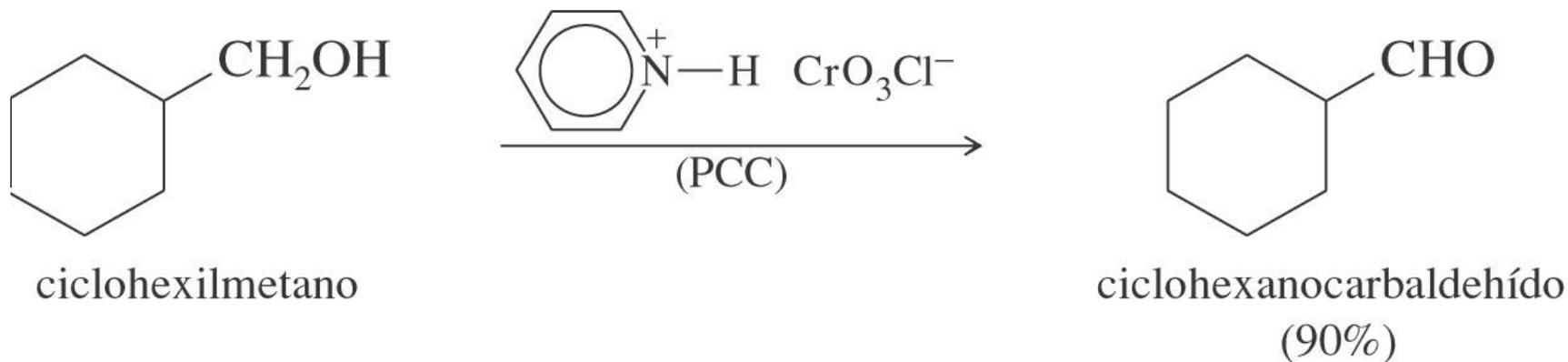


*Alcoholes primarios  $\rightarrow$  aldehídos*



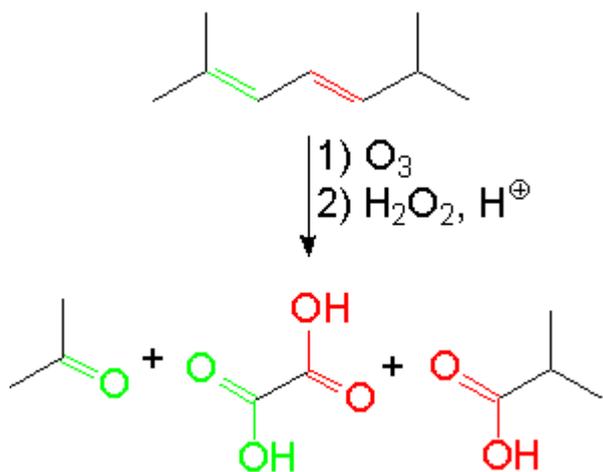
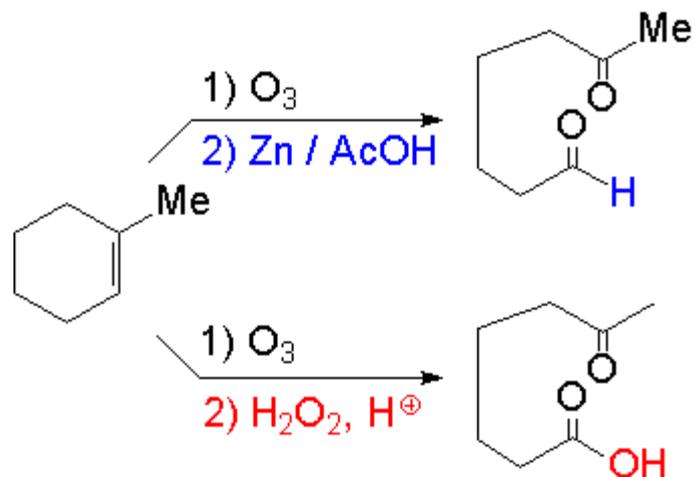
# Oxidación de los alcoholes primarios a aldehídos.

La oxidación de un alcohol primario a aldehído requiere una selección cuidadosa de un agente oxidante. Como los aldehídos se oxidan fácilmente a ácidos carboxílicos, los oxidantes fuertes como el ácido crómico con frecuencia dan lugar a una sobreoxidación. El clorocromato de piridinio (PCC), complejo de trióxido de cromo con piridina y HCl, proporciona buenos rendimientos de aldehídos, sin sobreoxidación.



El PCC puede oxidar alcoholes secundarios a la correspondiente cetona, pero se utiliza con mayor frecuencia para oxidar selectivamente alcoholes primarios a aldehídos.

## 3.2.- Ozonólisis de alquenos



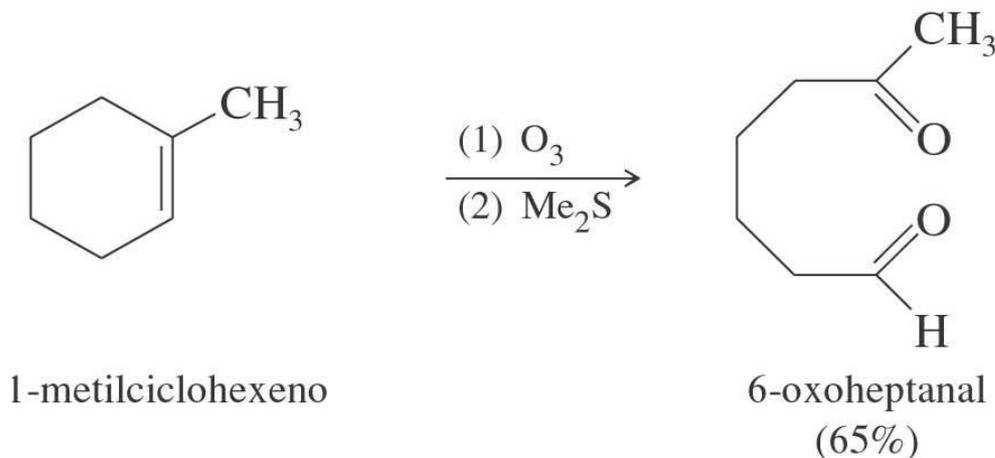
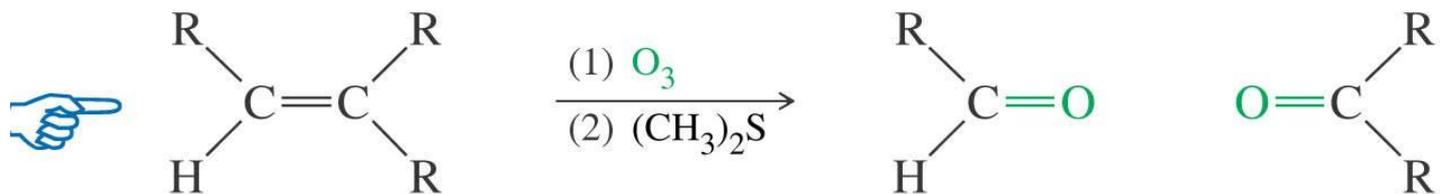
La ozonólisis resulta útil para convertir cicloalquenos en **compuestos dicarbonílicos** que, a su vez, pueden dar lugar a reacciones importantes.

Los alquenos no cíclicos dan lugar a una mezcla de productos. El análisis de la estructura y cantidad de los fragmentos obtenidos puede permitir averiguar la estructura del alqueno de partida. Esto es algo que se hacía antiguamente para determinar la estructura de productos naturales. Actualmente las técnicas espectroscópicas evitan tener que llevar a cabo este tedioso procedimiento.

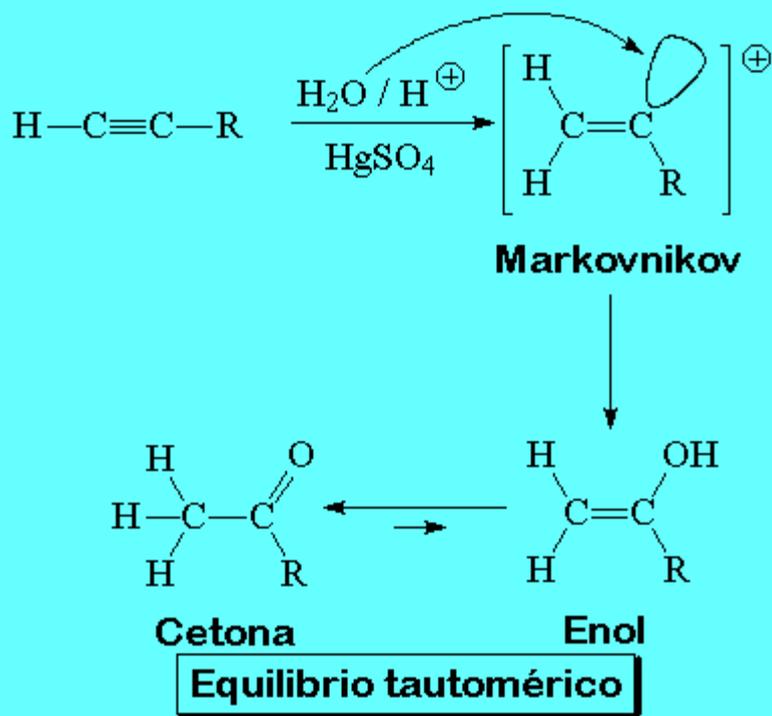
# Obtención de cetonas y aldehídos a partir de la ozonólisis de alquenos.

La ozonólisis, seguida de una reducción suave, rompe los alquenos dando lugar a cetonas y aldehídos

Zn/HCl se podría utilizar como un agente reductor en lugar de sulfuro de dimetilo.



### 3.3.- Hidratación de alquinos

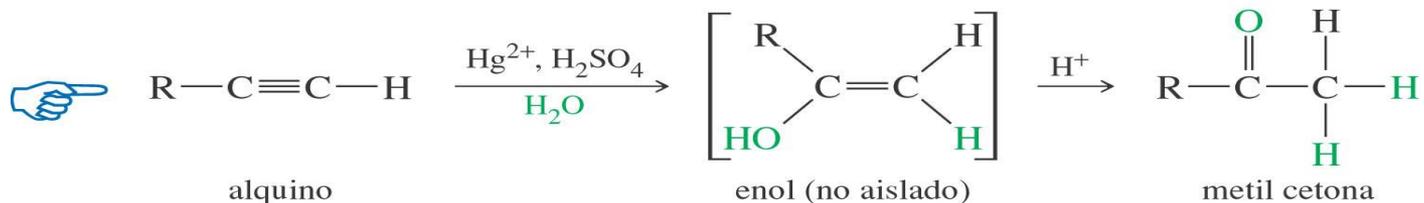


El ataque del alquino al protón produce el carbocatión alquenilo menos inestable, que es el más sustituido. El nucleófilo más abundante, que es el agua disolvente, colapsa con el catión y se produce así un alcohol vinílico. Este **enol** es inestable y se encuentra en equilibrio con la **cetona**, que es el producto de esta reacción.

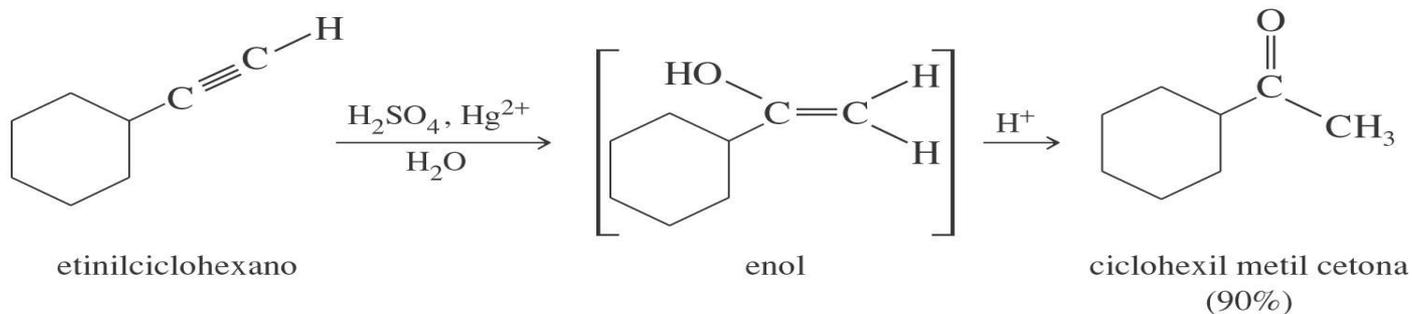
# Hidratación de los alquinos catalizado por Mercurio

El producto inicial de hidratación Markovnikov es un enol, que rápidamente se tautomeriza hacia la forma ceto. Los alquinos internos se pueden hidratar, pero generalmente se obtienen mezclas de cetonas

Los alquinos terminales producirán metil cetonas después de la tautomerización.



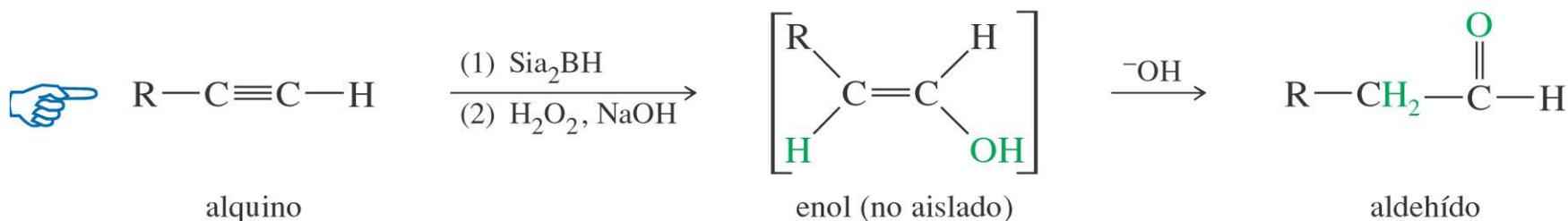
*Ejemplo*



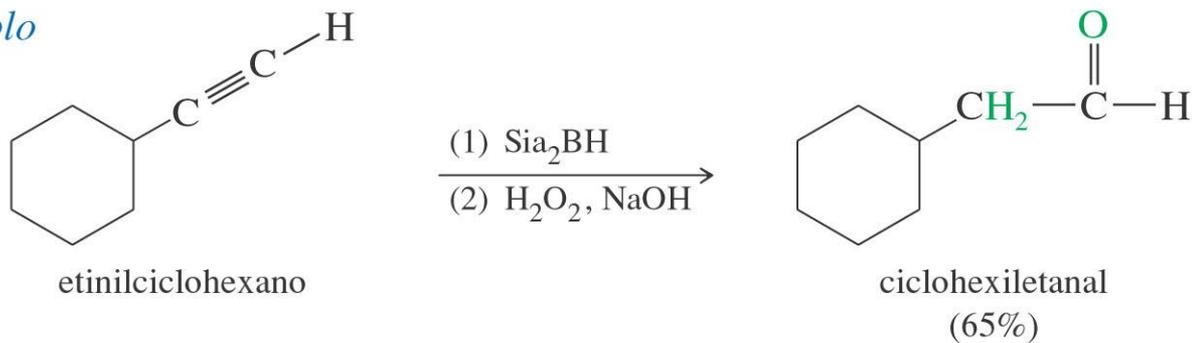
# Hidroboración-oxidación de alquinos

La hidroboración seguida de oxidación de un alquino da lugar a una adición anti-Markovnikov de agua al triple enlace.

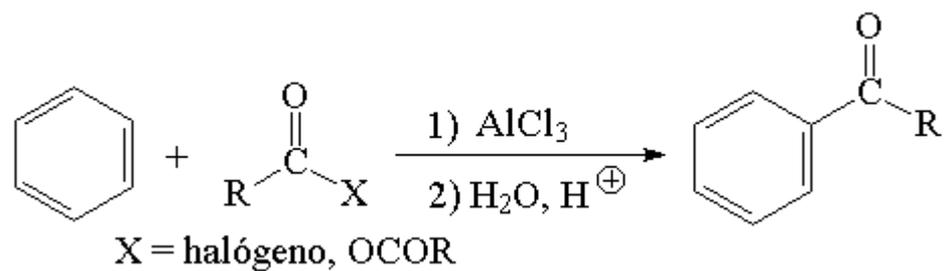
Los alquinos terminales dan lugar a aldehídos después de la tautomerización



*Ejemplo*



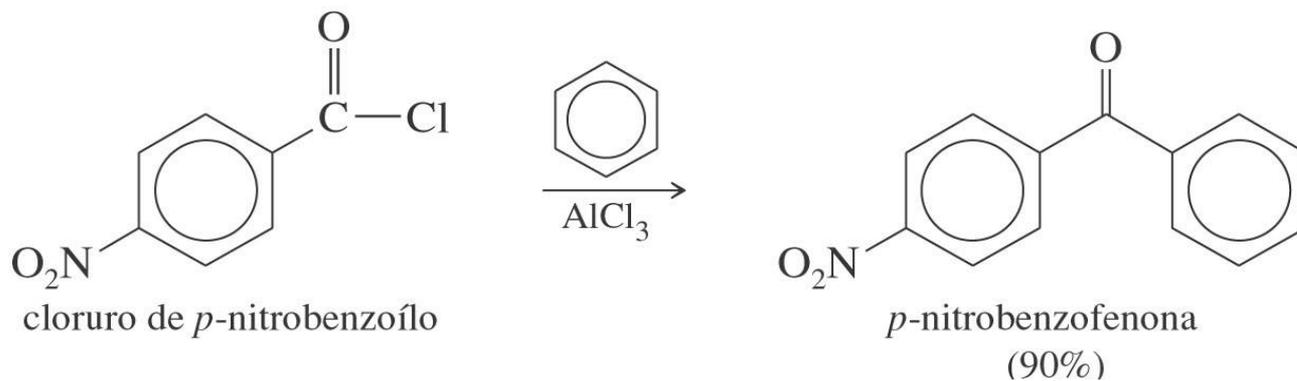
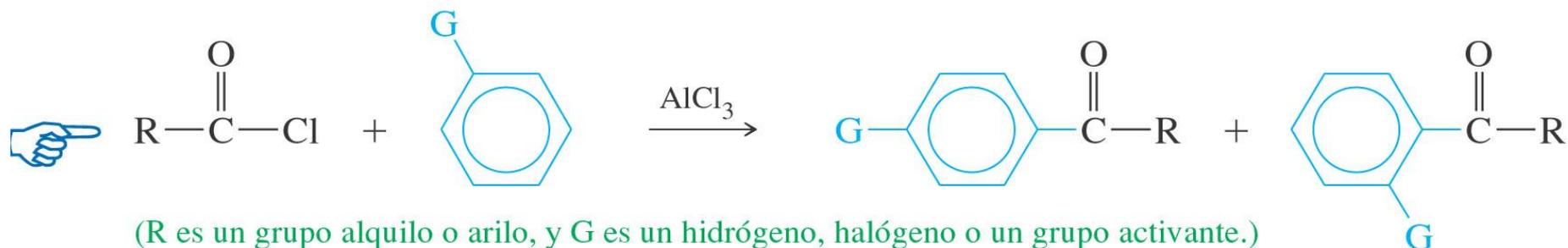
### 3.4.- Acilación de Friedel-Crafts



# Acilación de Friedel-Crafts

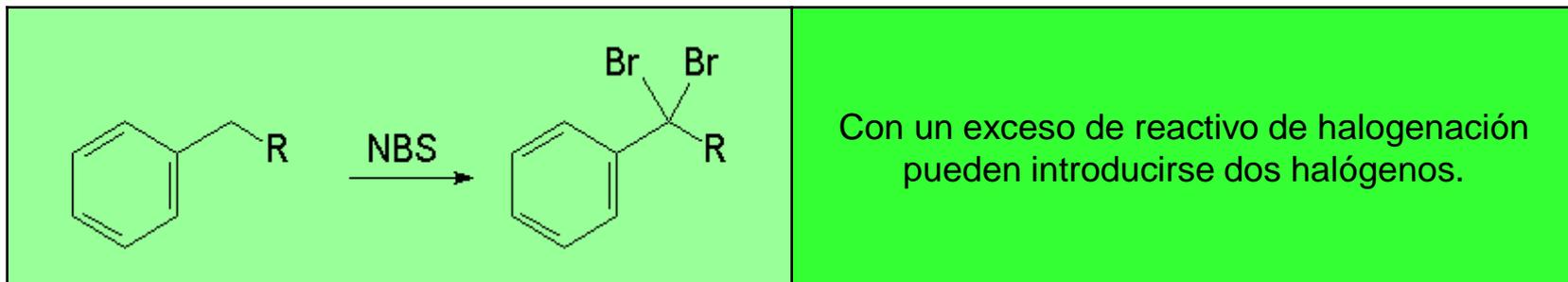
La acilación Friedel-Crafts es un método excelente para la obtención de alquil aril cetonas o diaril cetonas; sin embargo, no se puede utilizar con sistemas aromáticos muy desactivados.

Se debe utilizar un catalizador para que se lleve a cabo la reacción

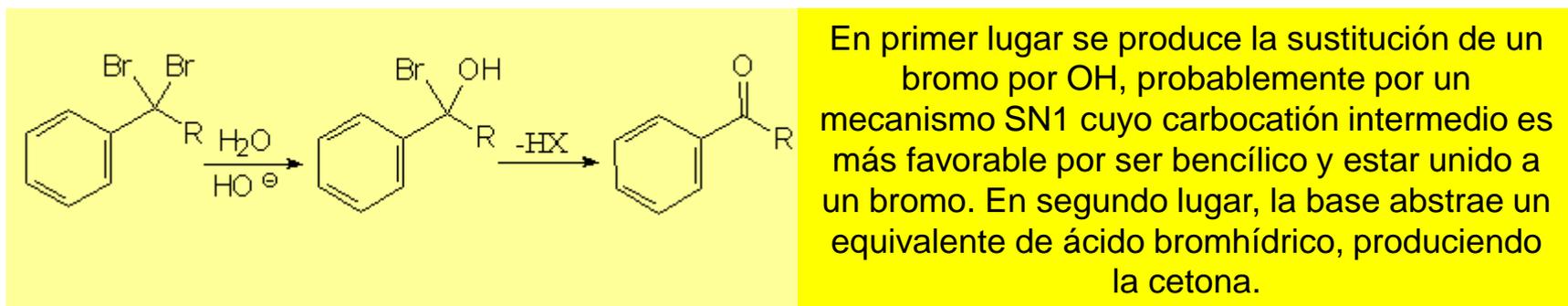


### 3.5.- Hidrólisis de gem-dihaluros

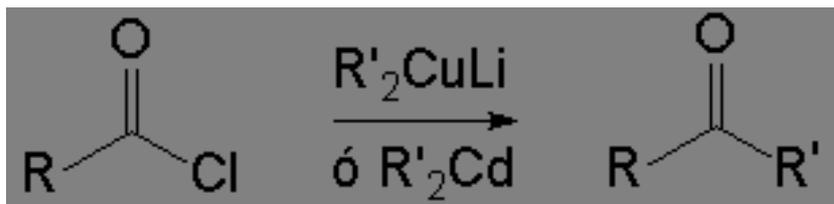
Las posiciones bencílica y alílica son especialmente reactivas y pueden halogenarse con un reactivo de halogenación por radicales libres.



El dihaloderivado resultante se transforma en una cetona por tratamiento con hidróxido sódico.



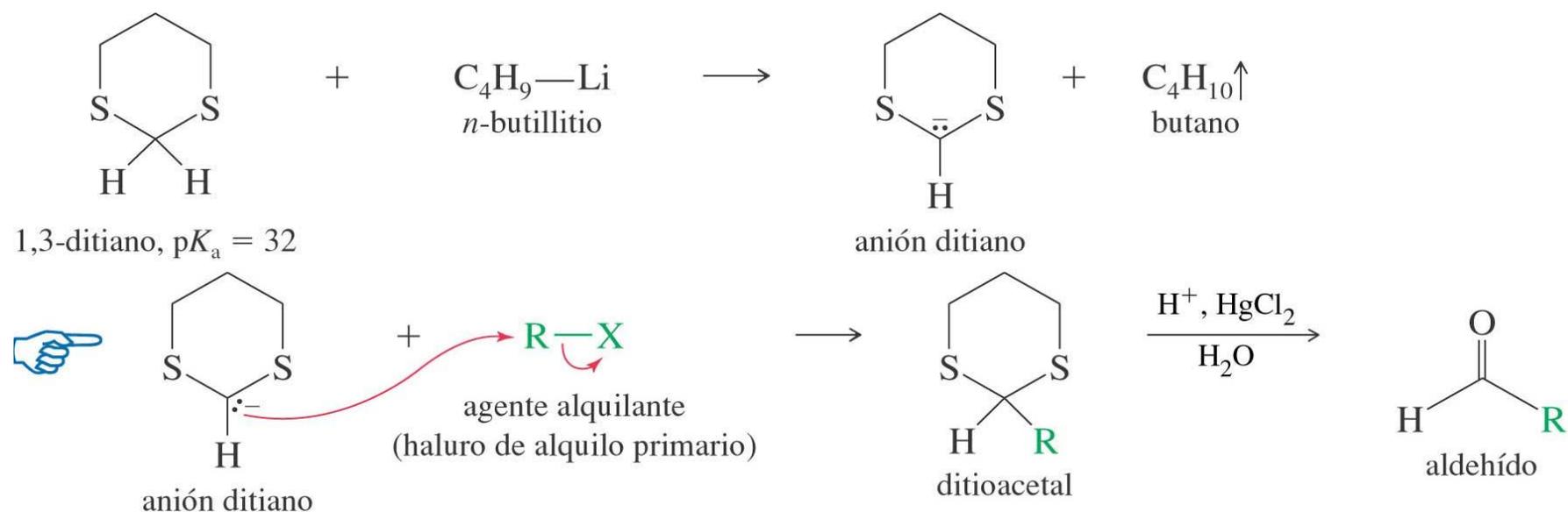
### 3.6.- Reacción con organometálicos de cobre o cadmio



Los organocupratos o los organocádmicos son reactivos organometálicos cuyos enlaces C-metal son menos iónicos que en los organolíticos u organomagnésicos. Por ello son nucleófilos más débiles que sólo son capaces de atacar a grupos carbonilo muy activados, como los cloruros de ácido. La cetona resultante no puede ser atacada por estos reactivos de cobre o cadmio.

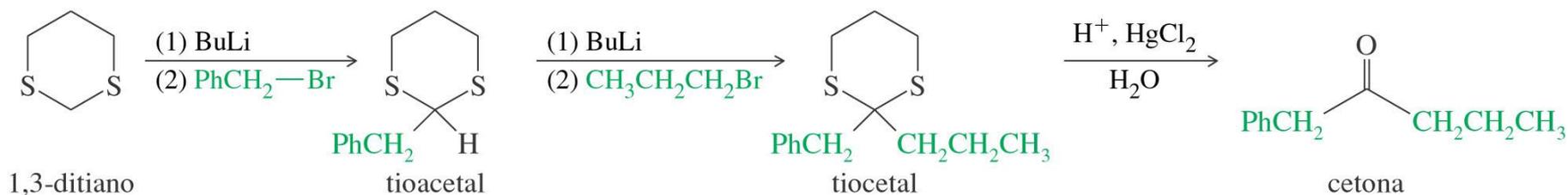
# Síntesis de cetonas y aldehídos a partir de 1,3-ditianos

El 1,3-ditiano puede ser desprotonado por bases fuertes, como el *n*-butillitio. El carbanión resultante se estabiliza por el efecto sustractor de electrones de dos átomos de azufre altamente polarizables. La alquilación del anión ditiano por un haluro de alquilo primario o tosilato da lugar a un ditioacetal que se puede hidrolizar mediante una solución ácida de cloruro de mercurio (II).



# Doble alquilación de 1,3-ditiano

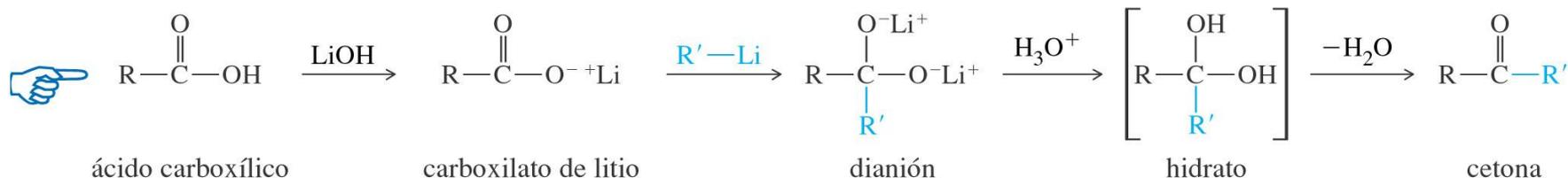
El ditionoacetato se puede volver a alquilar para dar lugar a un ditionoacetato. La hidrólisis del ditionoacetato da lugar a la obtención de una cetona.



La monoalquilación de 1,3-ditiano da lugar a aldehídos y la doble alquilación produce cetonas después de la hidrólisis.

# Síntesis de cetonas a partir de ácidos carboxílicos

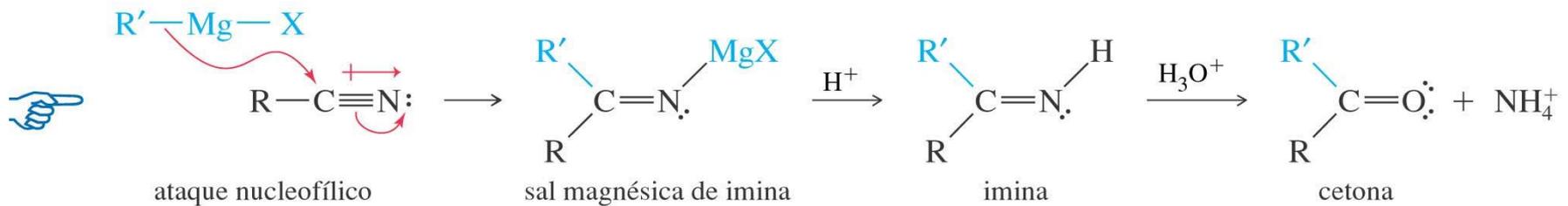
Se pueden utilizar reactivos organolíticos para sintetizar cetonas a partir de ácidos carboxílicos. Los reactivos organolíticos son tan reactivos respecto a los grupos carbonilo que atacan a las sales de litio de los aniones carboxilato para formar dianiones. La protonación del dianión da lugar al hidrato de una cetona, que rápidamente pierde agua para formar la cetona



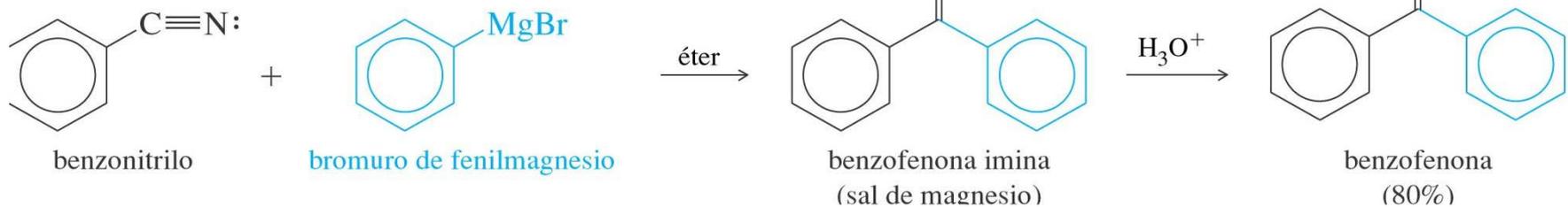
Los hidratos no son especies estables, por lo que pierden agua para formar el producto cetona más estable.

# Síntesis de cetonas a partir de nitrilos

Un reactivo de Grignard u organolítico ataca al nitrilo para formar la sal magnésica de una imina. La hidrólisis ácida de la imina da lugar a la cetona



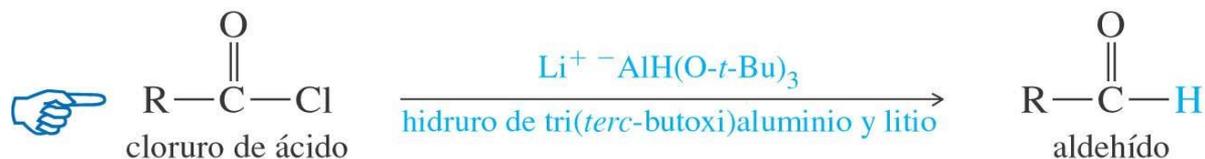
## Ejemplo



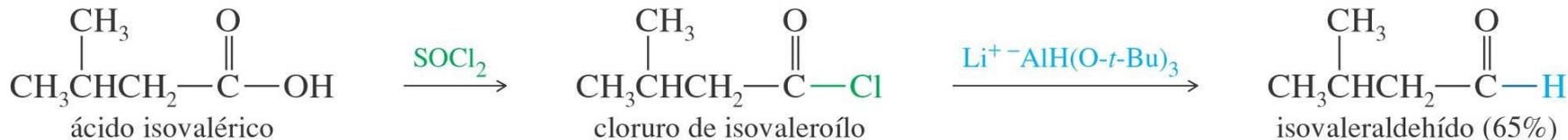
La cetona solamente se produce después de la hidrólisis del intermedio de imina

# Reducción de los cloruros de ácido con el hidruro tri(*terc*-butoxi)aluminio y litio

Los agentes reductores fuertes reducen a los cloruros de ácido a alcoholes primarios. El hidruro de tri(*terc*-butoxi)aluminio y litio es un agente reductor suave que reacciona más rápidamente con cloruros de ácido que con aldehídos.



*Ejemplo*

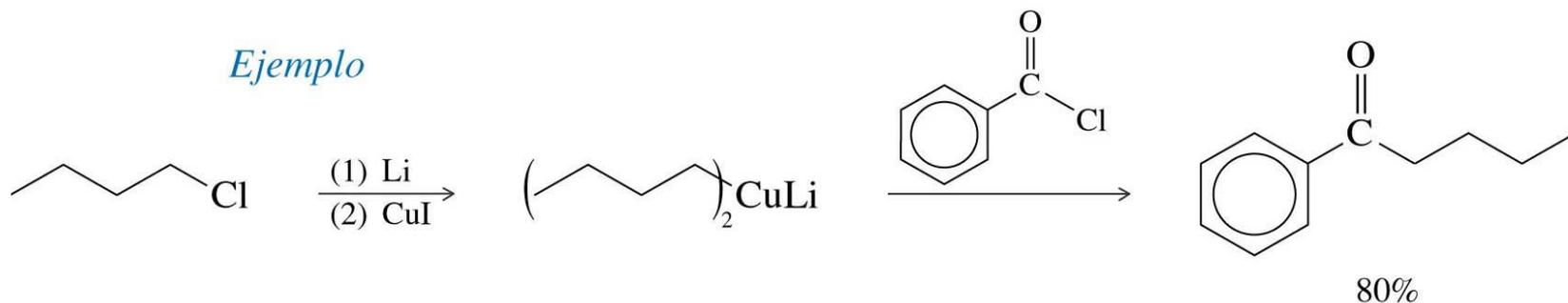
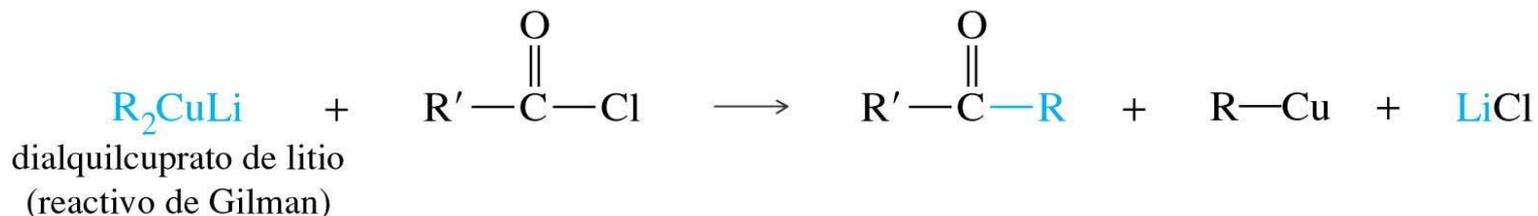


El hidruro tri(*terc*-butoxi)aluminio y litio es un hidruro de aluminio y litio modificado que es menos reactivo y más selectivo.

# Síntesis de cetonas utilizando reactivos dialquilcuprato de litio

Para que la reacción se pare en la cetona, se necesita un reactivo organometálico más débil: que reaccione más rápidamente con los cloruros de ácido que con las cetonas; un reactivo de este tipo es un dialquilcuprato de litio (reactivo de Gilman)

El organocuprato transfiere un de sus grupos alquilo al cloruro de ácido.



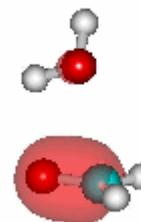
## 4.- REACTIVIDAD DE ALDEHIDOS Y CETONAS



## 4.1.- REACCIONES DE ADICIÓN DE ALDEHIDOS Y CETONAS

-38.79

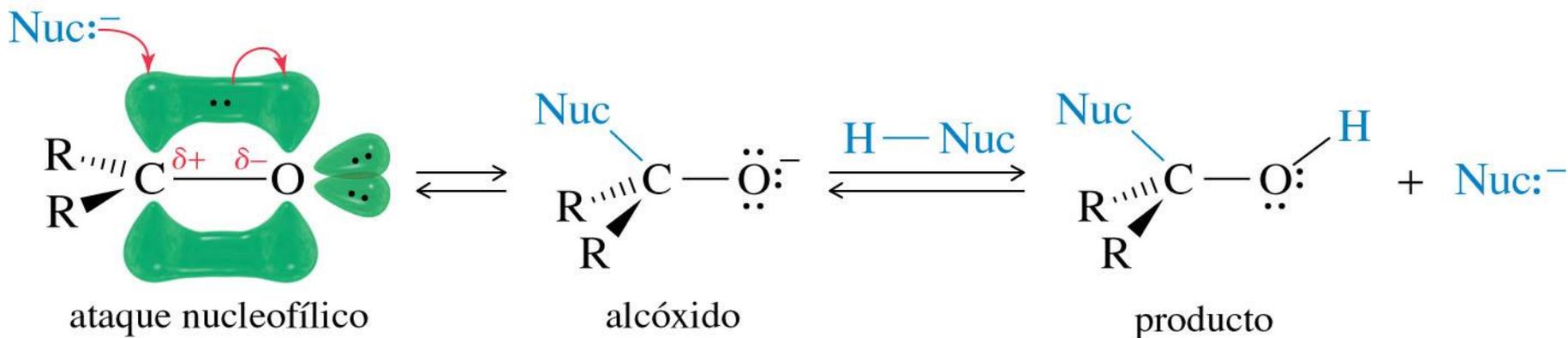
La Reacción se inicia por el ataque de una especie rica en electrones al carbono del grupo carbonilo, que es deficiente en electrones.



Reactivo nucleófilo	Producto(s)	Comentario
<u>Agua</u>	Hidrato	Poco estable
<u>Alcohol</u>	Hemiacetal	Poco estable, excepto los cíclicos provenientes de azúcares.
<u>2 x Alcohol</u>	Acetal	Muy estable. Grupo protector de aldehídos y cetonas
<u>Amoníaco</u>	Imina no sustituida	Poco estable
<u>Amina 1<sup>a</sup></u>	Imina N-sustituida	Estabilidad variable
<u>Amina 2<sup>a</sup></u>	Enaminas	Muy estable
<u>Hidroxilamina</u>	Oximas	Muy estable
<u>Cianuro</u>	Cianhidrinas	Estabilidad variable
<u>Organolíticos u organomagnésicos</u>	Alcoholes	
<u>Enolatos</u>	Alcoholes u olefinas	Diversas reacciones de condensación con "nombre"
<u>Iluros de fósforo</u>	Olefinas	Reacción de Wittig
<u>Hidruros</u>	Alcoholes	Reducción de aldehídos y cetonas

# Adiciones nucleofílicas a los grupos carbonilo

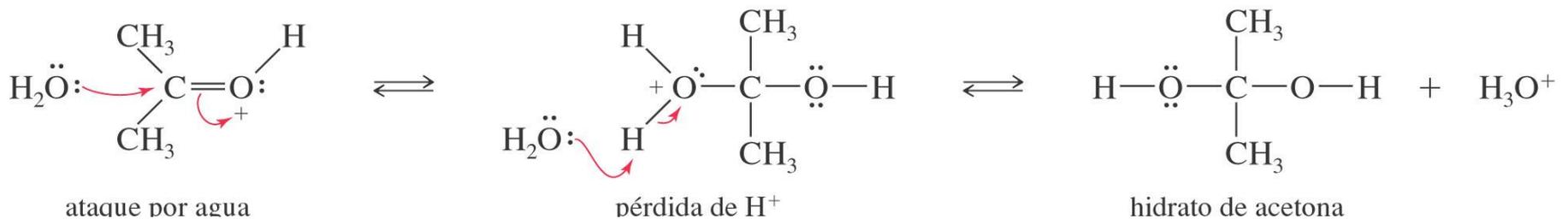
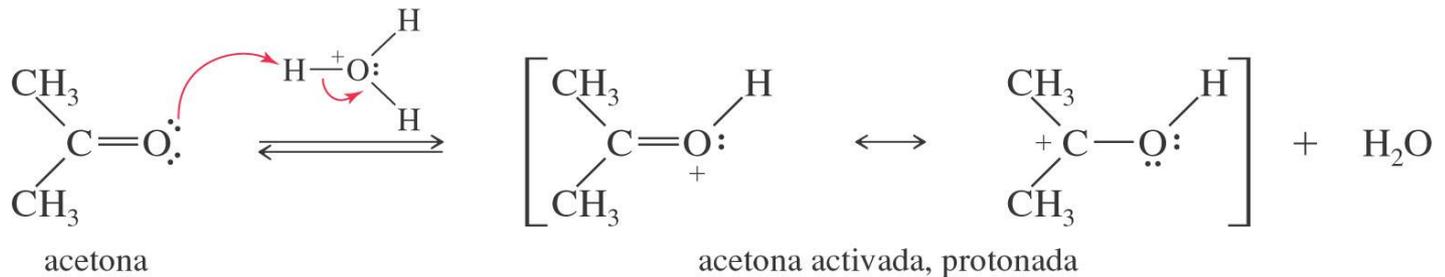
Cuando un nucleófilo ataca al grupo carbonilo, el átomo de carbono pasa de tener hibridación  $sp^2$  a  $sp^3$ . Los electrones del enlace pi son desplazados hacia el átomo de oxígeno, formándose un anión alcóxido, que se protona para dar lugar al producto de adición nucleofílica



El carbono es electrofílico debido a la polarización del doble enlace  $\text{C}=\text{O}$ .

# Activación del grupo carbonilo para el ataque nucleofílico

El grupo carbonilo protonado (o enlazado a algún electrófilo) es fuertemente electrofílico, lo que permite que sea atacado por un nucleófilo débil



Una vez haya sido protonado el carbonilo, una molécula de agua puede atacar al carbonilo formando el hidrato. El hidrato no es estable y pierde fácilmente agua para obtener la cetona.

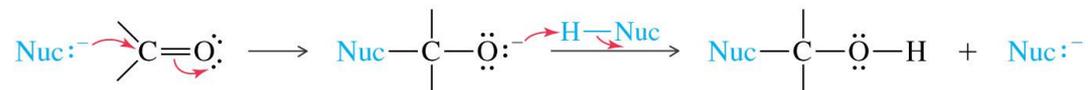
# Mecanismo de las adiciones nucleofílicas a grupos carbonilo

Los nucleófilos pueden añadirse en condiciones ácidas o básicas a los grupos carbonilo

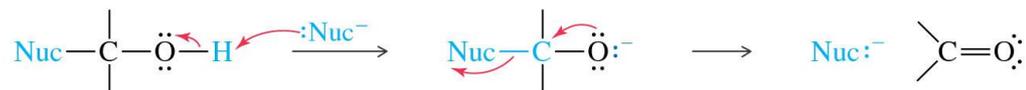
*Condiciones básicas (nucleófilo fuerte)*

*Paso 1: adición del nucleófilo.*

*Paso 2: protonación.*



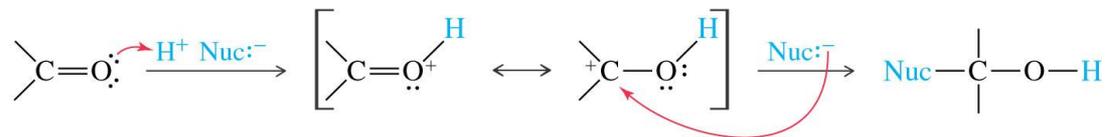
Reacción inversa:



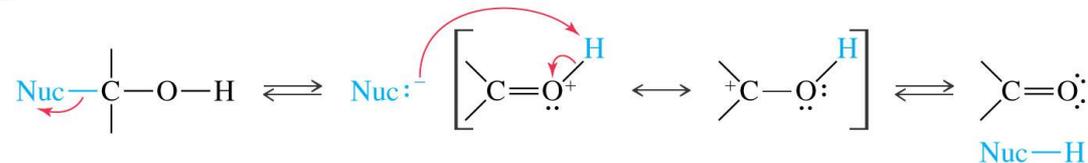
*Condiciones ácidas (nucleófilo débil, carbonilo activado)*

*Paso 1: protonación.*

*Paso 2: adición del nucleófilo.*

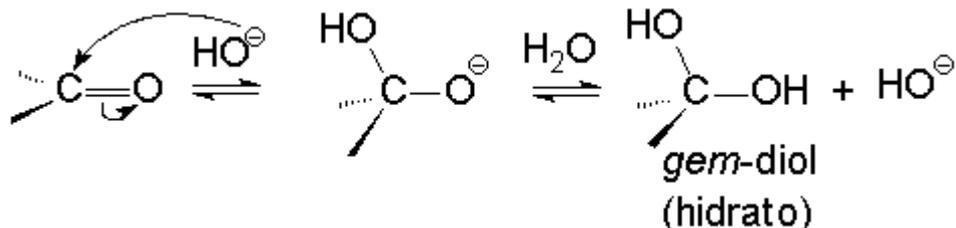


Reacción inversa:



## 4.1.1- ADICIÓN DE AGUA Y ALCOHOLES

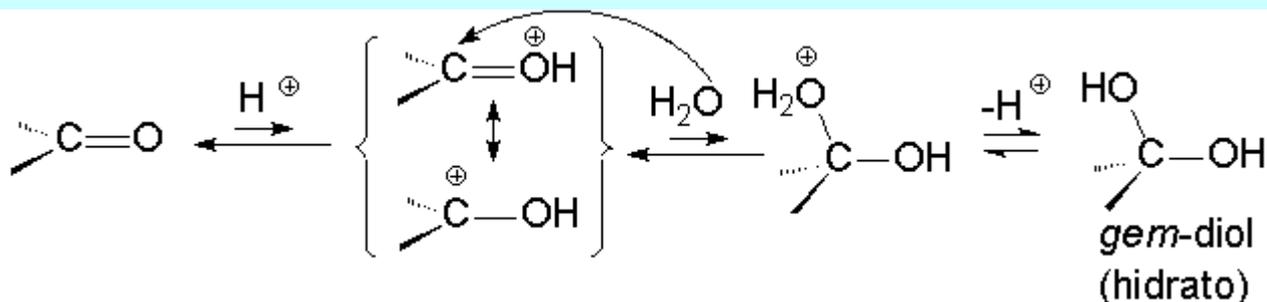
### Adición de agua en medio básico



En general estos equilibrios están desplazados hacia el aldehído o cetona de partida

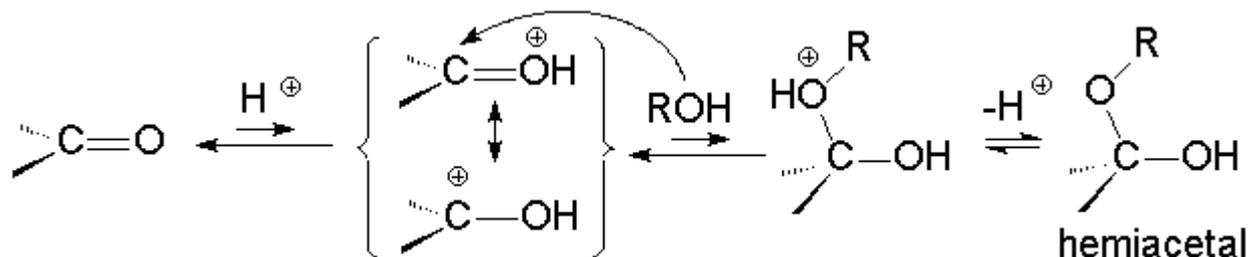
El hidróxido, fuertemente nucleófilo, es capaz de atacar directamente al carbono carbonílico. De todas formas, la relativa inestabilidad de los hidratos, hace que esta reacción no sea importante. El hidróxido también provoca la reacción de los hidrógenos en  $\alpha$  y da lugar a la condensación aldólica.

### Adición de agua en medio ácido



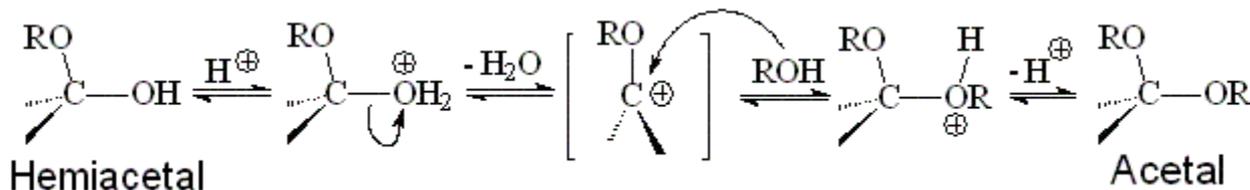
El medio ácido provoca la protonación de algunas moléculas de aldehído o cetona. Estas moléculas protonadas poseen mayor electrofilia y pueden ser atacadas por una molécula neutra de agua. Estos equilibrios también están en general desplazados hacia la izquierda.

## Adición de una molécula de alcohol: formación de hemiacetales



La reacción es análoga a la formación de hidratos, sólo que el atacante es el oxígeno de una molécula de alcohol. Los hemiacetales ("mitad de un acetal") son relativamente inestables y los equilibrios suelen estar desplazados hacia la izquierda. Una excepción muy importante es la formación intramolecular de hemiacetales a partir de azúcares.

## •Adición de dos moléculas de alcohol: formación de acetales

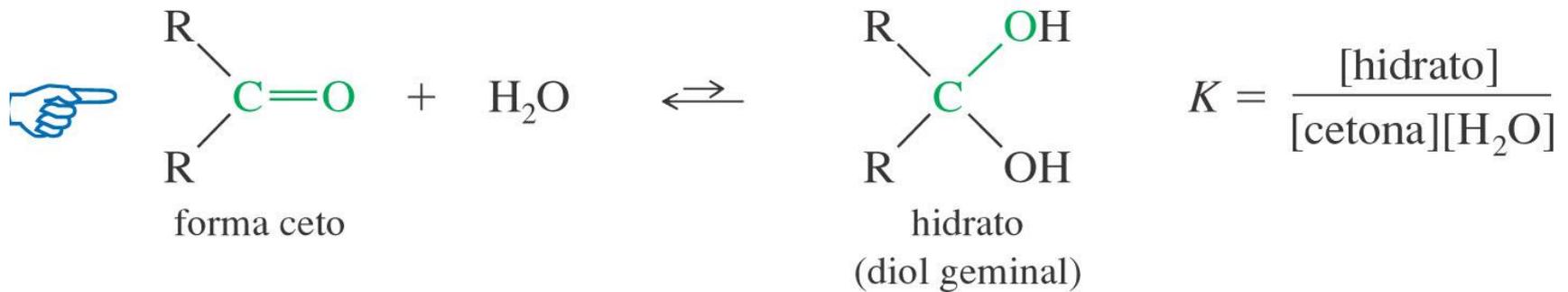


Si hay suficiente cantidad de alcohol, la reacción prosigue hasta formarse un acetal que ya es estable y puede aislarse sin ningún problema. De todas formas, el proceso sigue siendo un equilibrio que es necesario desplazar hacia el acetal retirando el agua a medida que se forma, por medio de un aparato Dean-Stark o por la acción de un desecante.

# Hidratación de cetonas y aldehídos

En solución acuosa, una cetona o un aldehído están en equilibrio con su hidrato, un diol geminal. En la mayoría de las cetonas, el equilibrio está desplazado hacia la forma ceto, sin hidratar, del carbonilo.

La hidratación puede producirse en un medio ácido o básico.



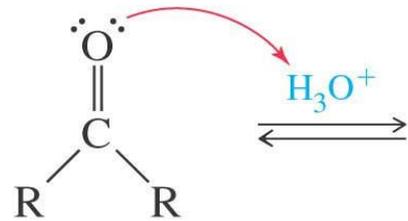
*Ejemplo*



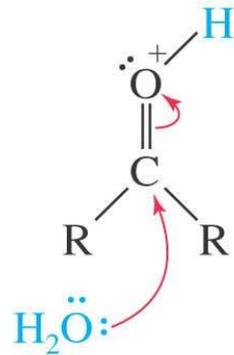
# Mecanismo de hidratación de cetonas y aldehídos

*En medio ácido*

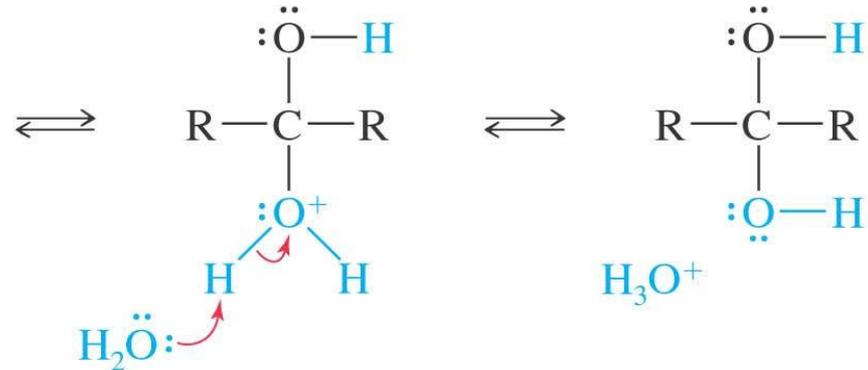
*Paso 1: protonación.*



*Paso 2: adición de agua.*

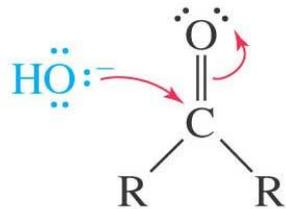


*Paso 3: desprotonación.*

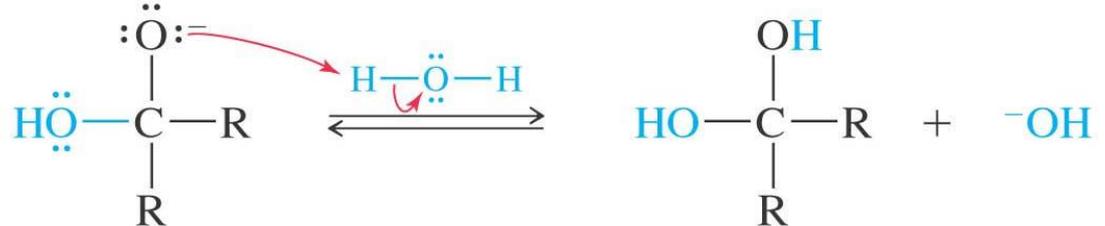


*En medio básico*

*Paso 1: adición de hidróxido.*



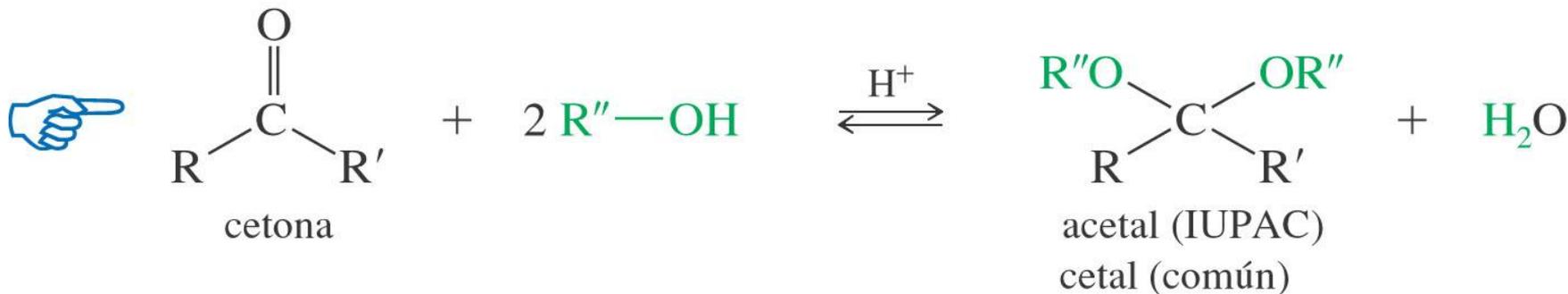
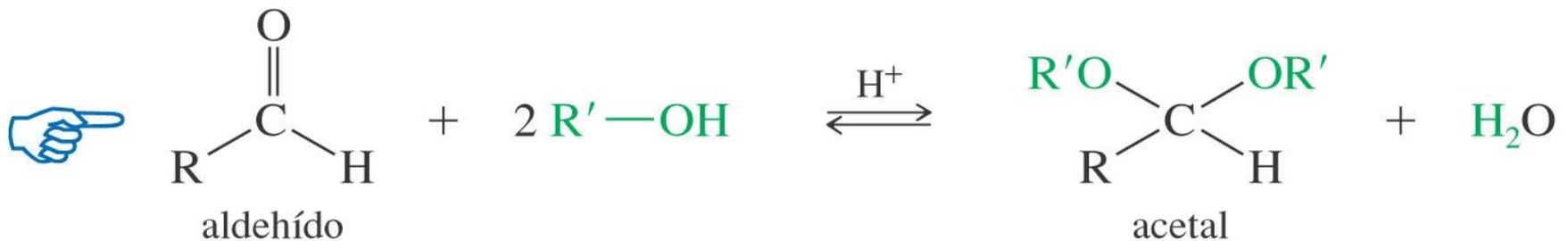
*Paso 2: protonación.*



# Formación de los acetales

De la misma forma que las cetonas y los aldehídos reaccionan con agua para formar hidratos, también reaccionan con alcoholes para formar acetales. En la formación de un acetal, se adicionan dos moléculas de alcohol al grupo carbonilo y se elimina una molécula de agua.

Los acetales solamente se forman en condiciones ácidas.



# Mecanismo de formación de acetales

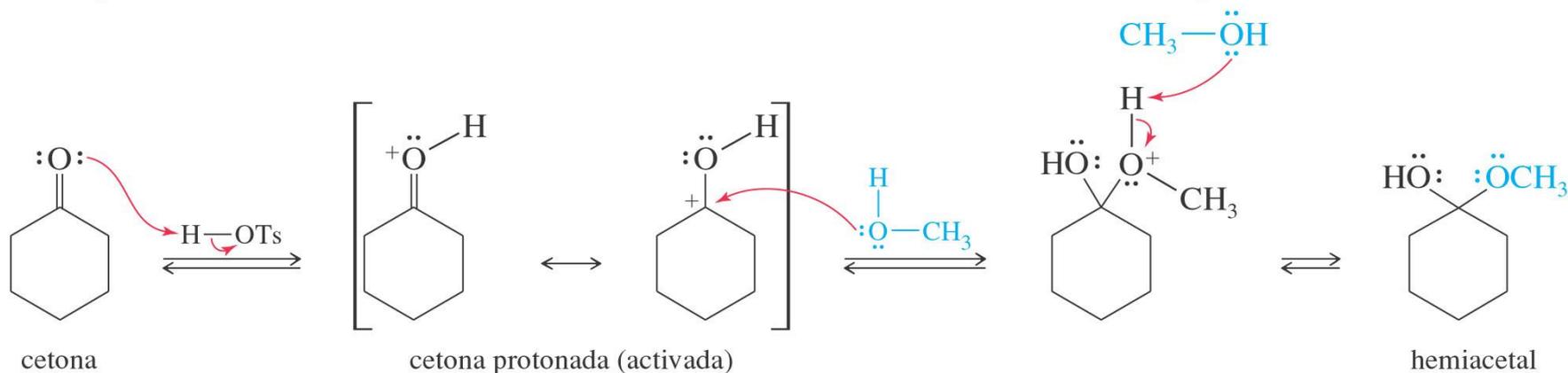
La primera parte del mecanismo es una adición al grupo carbonilo catalizada por un ácido. El catalizador ácido protona al grupo carbonilo y el alcohol (nucleófilo débil) ataca al grupo carbonilo protonado activado. La pérdida de un protón del intermedio cargado positivamente da lugar a un hemiacetal.

*La primera parte es una adición al grupo carbonilo catalizada por un ácido*

*Paso 1: protonación.*

*Paso 2: adición de alcohol.*

*Paso 3: desprotonación.*



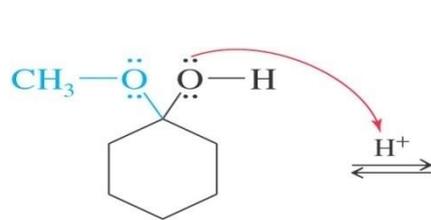
La mayoría de los hemiacetales son demasiado inestables para ser aislados.

# Mecanismo de formación de acetales

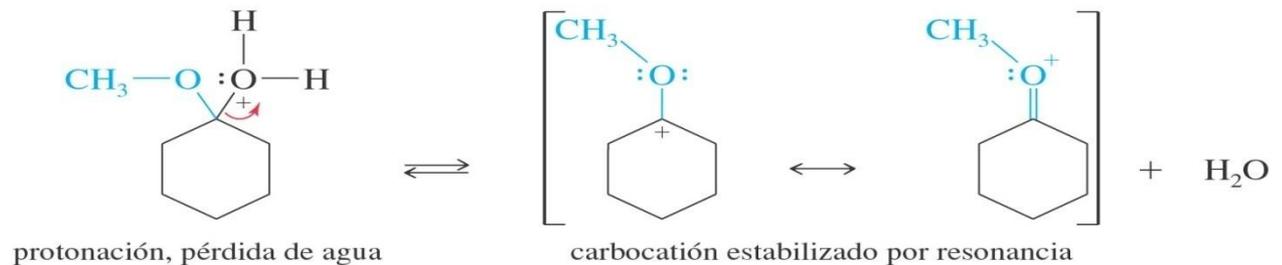
En la segunda parte del mecanismo, el hemiacetal se transforma en acetal, más estable. La protonación del grupo hidroxilo, seguida de la pérdida de agua, da lugar a un carbocatión estabilizado por resonancia. El ataque del metanol al carbocatión, seguido de la pérdida de un protón, da lugar al acetal.

*La segunda parte comienza como una deshidratación catalizada por un ácido*

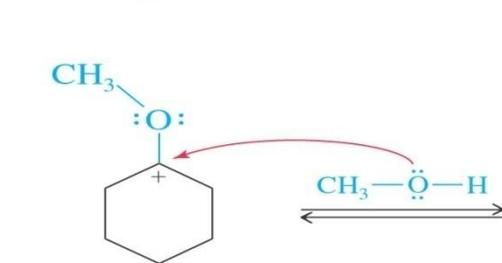
*Paso 4: protonación.*



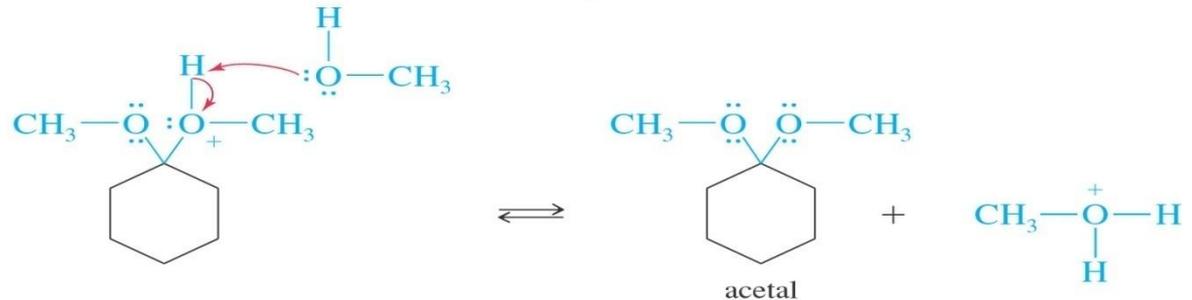
*Paso 5: pérdida de agua.*



*Paso 6: segunda adición de alcohol.*



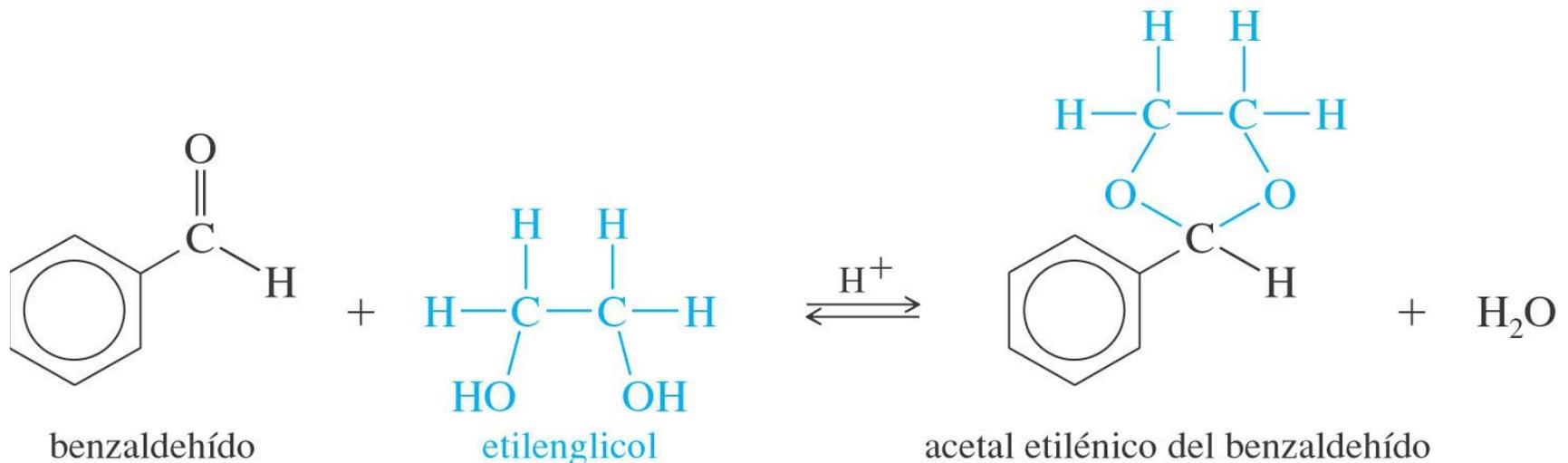
*Paso 7: desprotonación.*



# Acetales cíclicos.

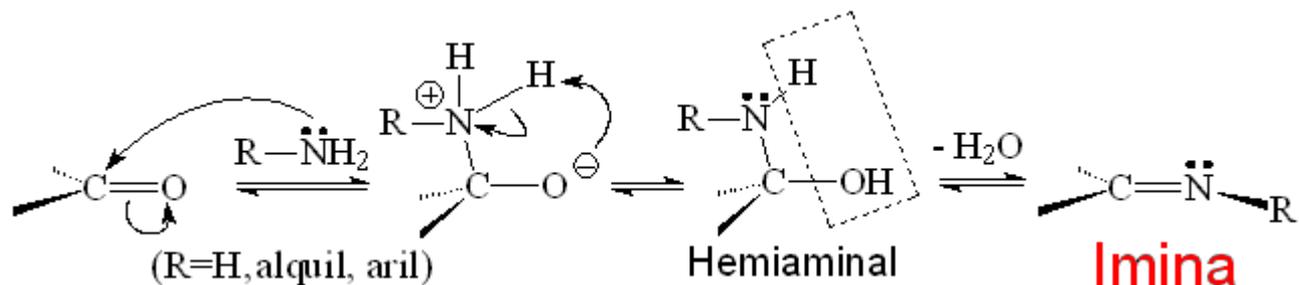
Para obtener acetales cíclicos se suele utilizar etilenglicol y a sus acetales se les denomina acetales etilénicos. El ditiano y sus derivados alquilados son ejemplos de ditioacetales cíclicos (acetales sulfurados).

La formación de los acetales cíclicos está más favorecida que la formación de acetales. Los acetales cíclicos se utilizan para proteger a los grupos carbonilo del ataque nucleofílico y otras reacciones



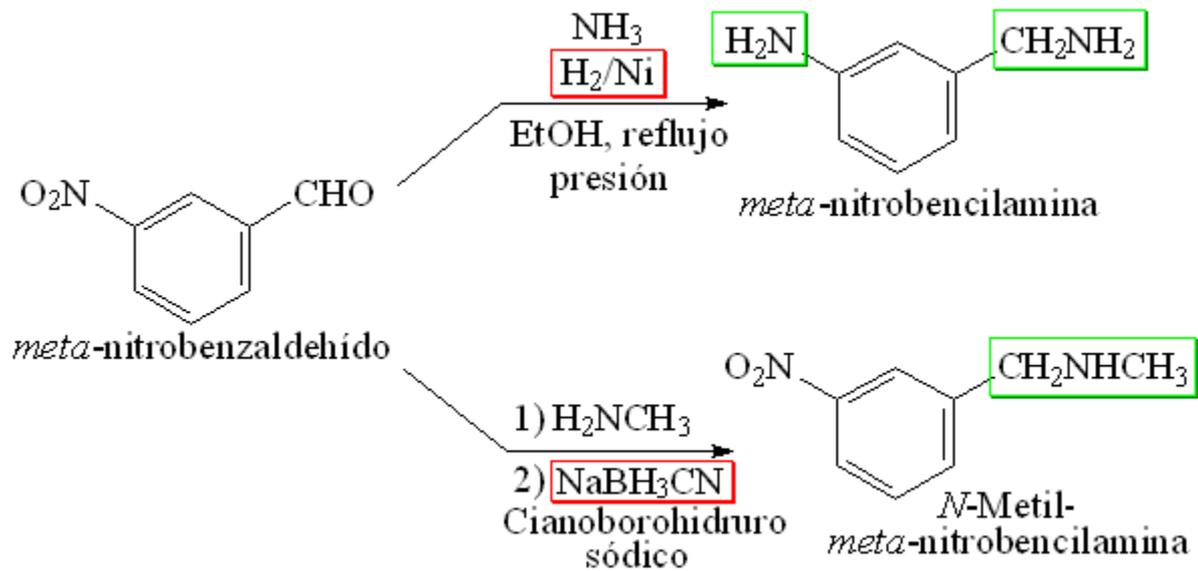
## 4.1.2- ADICIÓN DE AMONIACO Y AMINAS

### •Reacción con amoníaco y aminas primarias

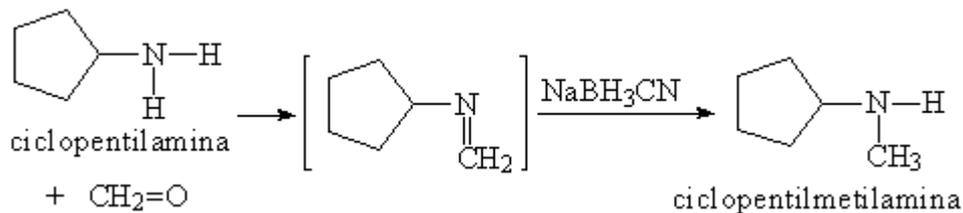


Un aldehído o cetona reacciona con una alquilamina o con una anilina primaria para dar una imina, mediante la pérdida de una molécula de agua. Las iminas contienen un enlace doble carbono-nitrógeno y son compuestos en general estables, sobre todo si el enlace C=N está conjugado con un anillo aromático.

La reacción se suele combinar con una reducción "in situ", con lo que se obtiene una nueva amina y el proceso se denomina **aminación reductora** de aldehídos y cetonas. Mira un par de ejemplos con dos reductores diferentes:

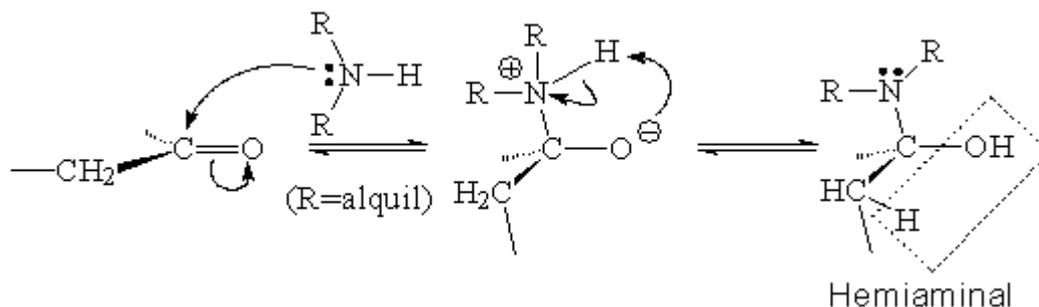


Esta reacción puede ser también un modo de alquilar una amina con un aldehído tan pequeño como el formaldehído. Mira un ejemplo:

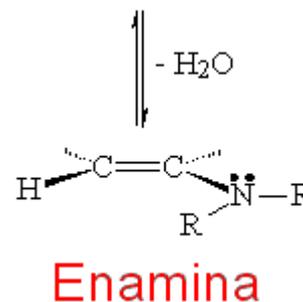


Si quieres introducir un metilo, y sólo uno, en una amina, este es el mejor método. Recuerda los problemas que tenía la alquilación de aminas con haluros de alquilo.

## •Reacción con aminas secundarias



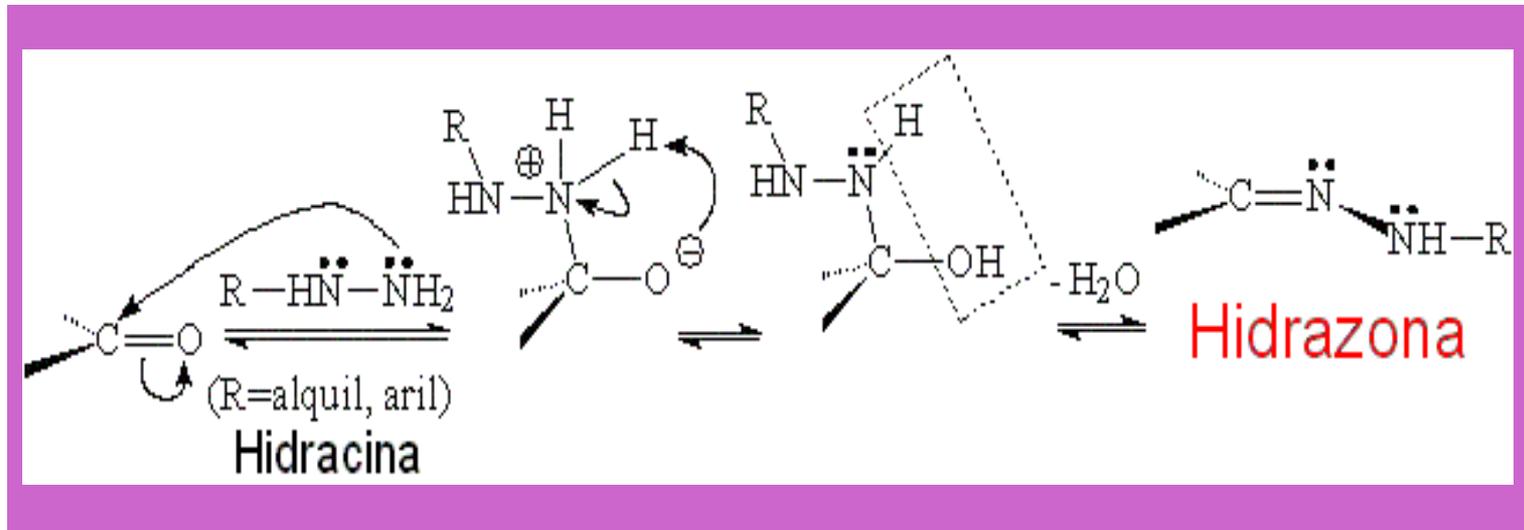
Como la amina era secundaria, el hemiaminal no tiene hidrógenos en el nitrógeno que poder perder. **La pérdida de agua se produce entonces con la intervención de un hidrógeno en posición  $\alpha$  al grupo carbonilo original.** Se forma así una **enamina**, es decir una amina unida a un enlace C=C.



La reacción es similar a la anterior, hasta llegar al hemiaminal.

La formación de enaminas sólo se puede llevar a cabo si el aldehído o cetona posee al menos un hidrógeno en posición  $\alpha$ .

## •Reacción con hidracinas



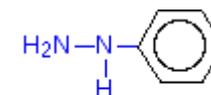
La reacción es totalmente análoga a la que se produce con aminas primarias, sólo que el producto final, al tener un grupo amina sobre el nitrógeno, recibe el nombre especial de **hidrazona**.

## Ejemplos de reacciones similares:

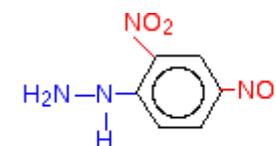
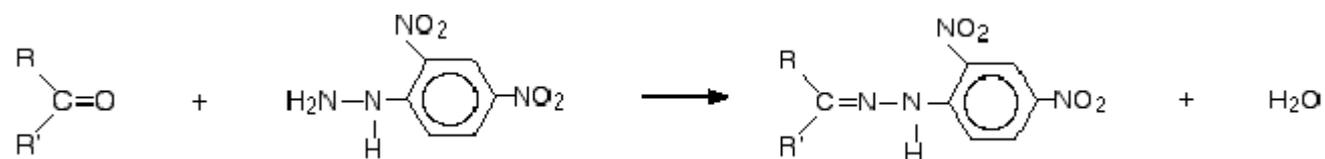


$\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$

**hydrazine**



**phenylhydrazine**



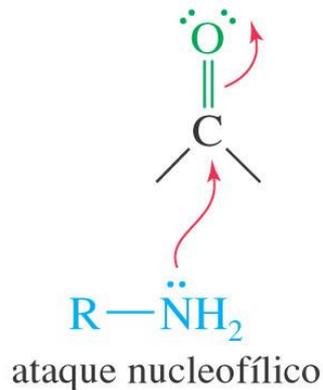
**2,4-dinitrophenylhydrazine**



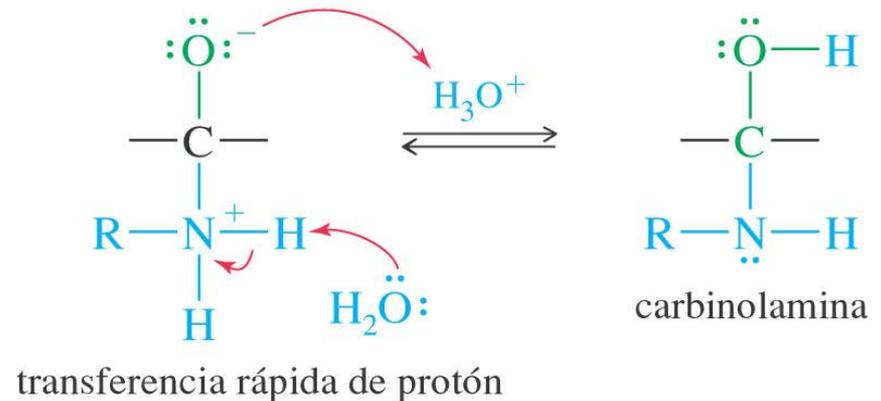
# Formación de iminas

En condiciones adecuadas, el amoníaco o una amina primaria reaccionan con una cetona o un aldehído para formar una imina. Las iminas son análogos nitrogenados de las cetonas y aldehídos, con un doble enlace carbono-nitrógeno en lugar del grupo carbonilo

*Paso 1:* la amina se adiciona al carbonilo.



*Paso 2:* protonación y desprotonación.

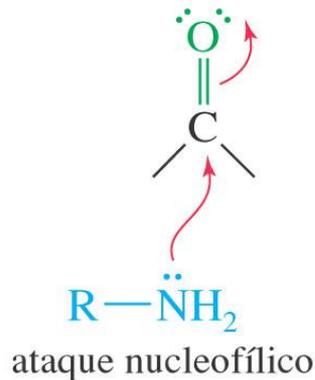


La amina se añade al carbonilo formando un intermedio de carbinolamina, el cual pierde agua para proporcionar una imina.

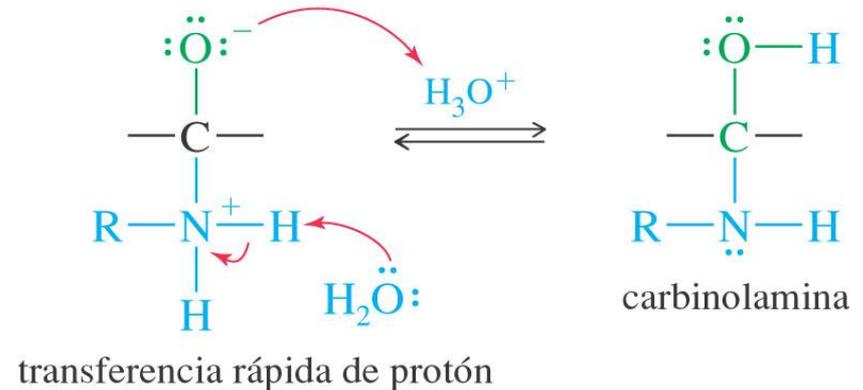
# Mecanismo de la formación de iminas

El mecanismo de formación de iminas comienza con la adición de un nucleófilo básico de la amina al grupo carbonilo. El ataque de la amina, seguido de la protonación del átomo de oxígeno da lugar a un intermedio inestable denominado carbinolamina

*Paso 1: la amina se adiciona al carbonilo.*



*Paso 2: protonación y desprotonación.*

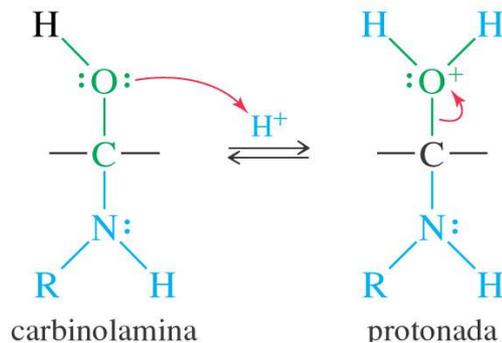


La reacción se debe llevar a cabo en condiciones débilmente ácidas.

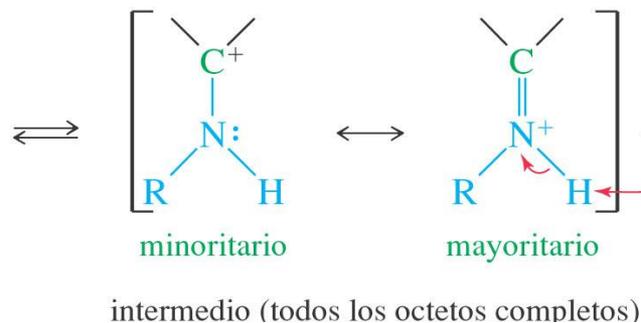
# Mecanismo de la formación de iminas

Un carbinolamina se transforma en una imina mediante la pérdida de agua y la formación de un doble enlace: deshidratación. La protonación del grupo hidroxilo lo transforma en un buen grupo saliente (agua). La pérdida de un protón da lugar a la imina.

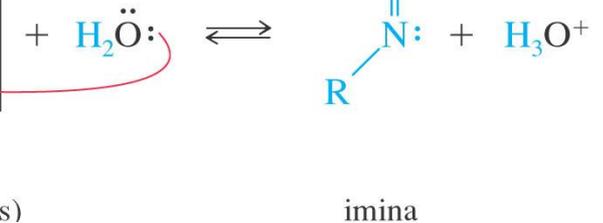
*Paso 3: protonación del hidroxilo.*



*Paso 4: pérdida de agua.*



*Paso 5: desprotonación.*

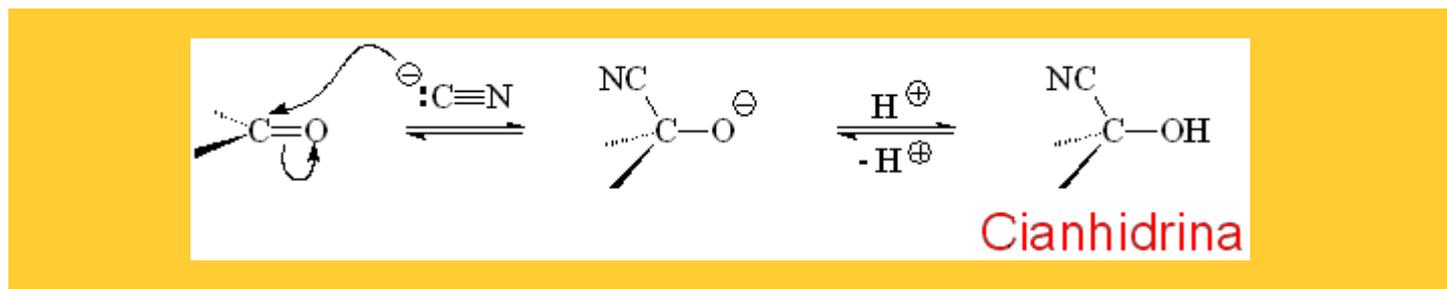


La velocidad de formación de una imina es más rápida para un pH de alrededor de 4.5

### 4.1.3- ADICIÓN DE CIANURO

#### •Reacción con cianuro

El nucleófilo de carbono más simple que existe, el cianuro, reacciona con aldehídos y cetonas para dar un nuevo compuesto: una **cianhidrina**:

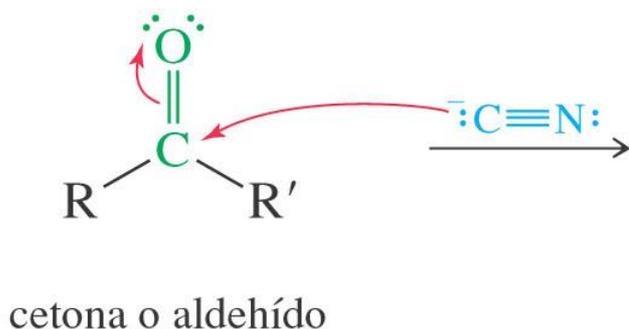


La reacción es muy simple y útil ya que el grupo CN puede convertirse en otros grupos funcionales.

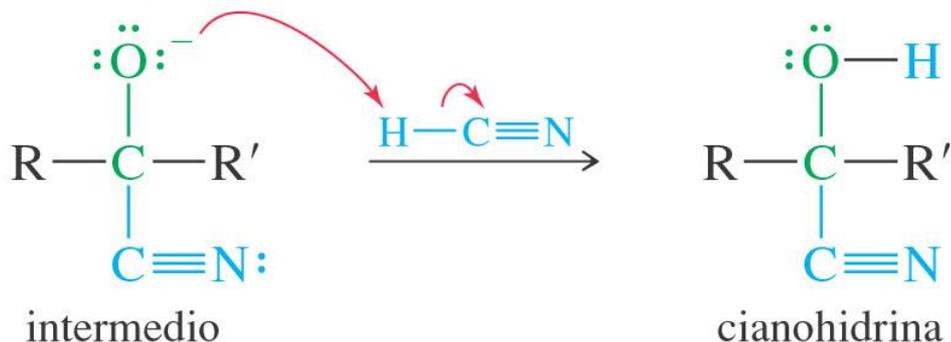
# Mecanismo de la formación de cianohidrinas

El mecanismo corresponde a una adición nucleofílica en medio básico: ataque del ión cianuro al grupo carbonilo, seguido de la protonación del intermedio

*Paso 1: adición de cianuro.*



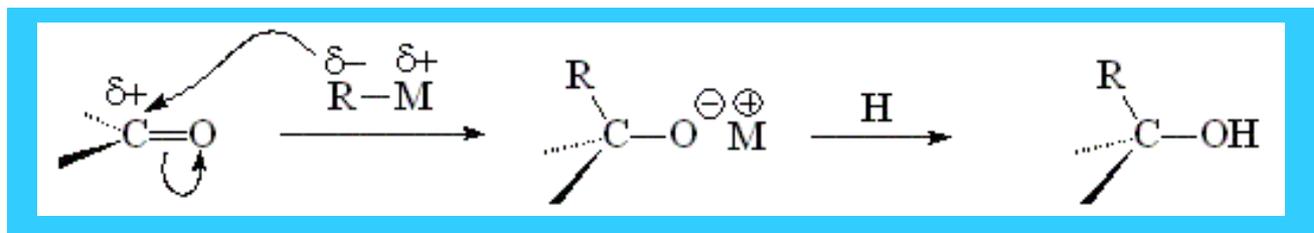
*Paso 2: protonación.*



La formación de cianohidrinas es reversible. Los aldehídos están más favorecidos que las cetonas para la formación de cianohidrinas.

#### 4.1.4- ADICIÓN DE REACTIVOS DE GRIGNARD

- Reacción con reactivos organometálicos de litio y magnesio

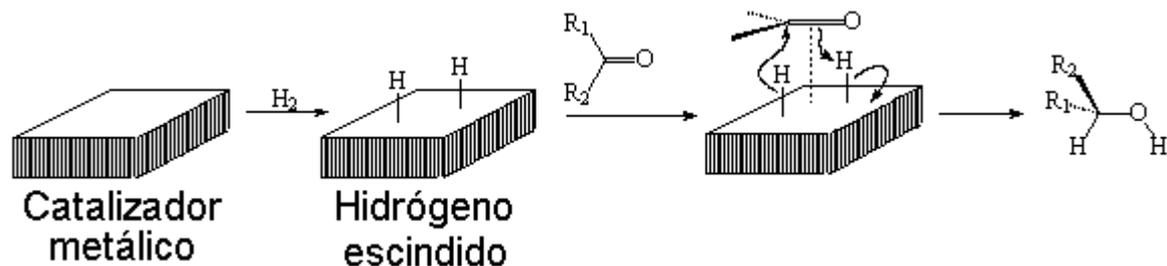


Dependiendo de que usemos formaldehído, un aldehído o una cetona obtendremos un alcohol primario, secundario o terciario, respectivamente.

## 4.1.5- ADICIÓN DE HIDRÓGENO, HIDRURO Y BORANO (REDUCCIÓN)

### Hidrogenación catalítica

La reacción es muy similar a la que estudiamos en los alquenos.



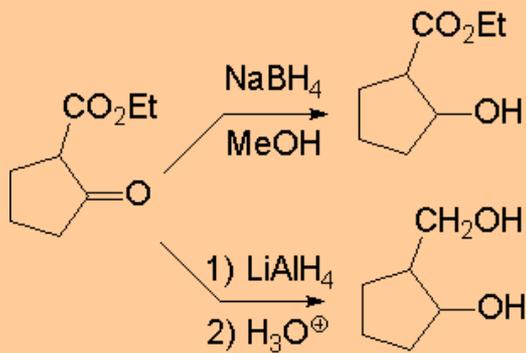
Por ello tienes que tener en cuenta que los alquenos y alquinos, también se reducirán si, además del aldehído o cetona, están presentes en la molécula.

#### Facilidad de reducción de algunos grupos funcionales frente a la hidrogenación catalítica

Si el aldehído o cetona, que te estás planteando someter a la hidrogenación catalítica, tiene varios grupos funcionales puede que también se reduzcan. En la tabla tienes algunos de ellos. Si se encuentran en ella por encima de aldehídos y cetonas seguro que se reducirán. En un esquema de síntesis tú verás si eso te conviene o no. Recuerda que los aldehídos y cetonas pueden protegerse.

Grupo funcional	Producto	Facilidad
R-COCl	R-CHO	Extremada
R-NO <sub>2</sub>	R-NH <sub>2</sub>	Muy fácil
alquino	alqueno	Muy fácil
aldehído	alcohol 1°	Fácil
alqueno	alcano	Fácil
cetona	alcohol 2°	Moderada
nitrilo	amina 1 <sup>a</sup>	Moderada
éster	alcohol 1°	Difícil
aromático	cicloalcano	Muy difícil

## Adición de hidruro

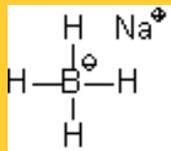


Los dos hidruros más importantes son el borohidruro sódico y el hidruro de litio y aluminio. Éste último es **más reactivo** y, como puede verse, **menos selectivo**.

### $\text{NaBH}_4$ Borohidruro sódico

reactividad muy moderada

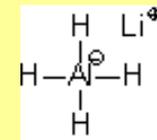
- selectivo de aldehídos y cetonas (puede reducir  $\text{C}=\text{C}$  conjugados)
- No reduce otros grupos funcionales como  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CN}$  y  $\text{COOR}$
- compatible con agua y alcoholes



### $\text{LiAlH}_4$ (LAH) Hidruro de litio y aluminio

Muy reactivo

- No reduce alquenos y alquinos (excepto si están conjugados)
- Sí reduce grupos funcionales como  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CN}$  y  $\text{COOR}$
- Incompatible con agua y alcoholes (reacciona con ellos muy violentamente)



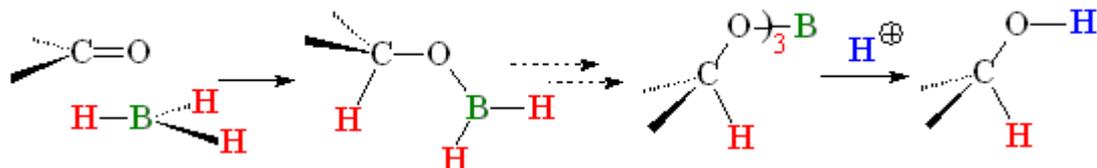
## Facilidad de reducción de algunos grupos funcionales frente al LAH

Grupo funcional	Producto	Facilidad
aldehído	alcohol 1º	Extremada
cetona	alcohol 2º	Extremada
R-COCl	alcohol 1º	Muy fácil
epóxido	alcohol	Fácil
éster	alcohol 1º	Fácil
R-COOH	alcohol 1º	Moderada
amida	amina	Difícil
nitrilo	amina 1ª	Difícil
alqueno	-	Inerte
alquino	-	Inerte

Esta tabla es meramente orientativa. La facilidad de reducción depende mucho de la estructura global del producto y de las condiciones de reacción (disolventes, aditivos, temperatura, etc.)

## Adición de borano

Esta reacción es análoga a la adición de borano a alquenos. En el caso de aldehídos y cetonas, el boro siempre acaba unido al oxígeno:



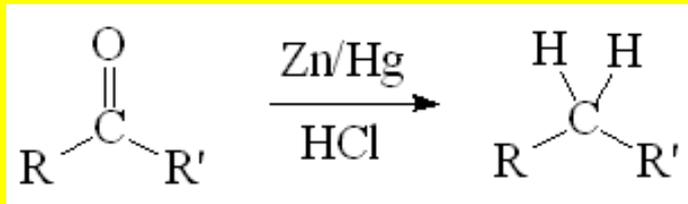
### Facilidad de reducción de algunos grupos funcionales frente al borano

Grupo funcional	Producto	Facilidad
R-COOH	R-CH <sub>2</sub> OH	Extremada
alqueno	alcohol	Muy fácil
aldehído	alcohol 1 <sup>o</sup>	Muy fácil
cetona	alcohol 2 <sup>o</sup>	Fácil
nitrilo	amina 1 <sup>a</sup>	Moderada
epóxido	alcohol	Difícil
éster	alcohol 1 <sup>o</sup>	Muy difícil
R-COCl	-	Inerte

Esta tabla es meramente orientativa. La facilidad de reducción depende mucho de la estructura global del producto y de las condiciones de reacción (disolventes, aditivos, temperatura, etc.)

## 4.1.6- OTROS MÉTODOS DE REDUCCIÓN

### Reducción de Clemmensen

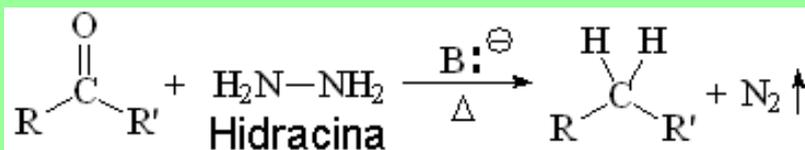


El mecanismo de esta reacción aún no se conoce con exactitud

La reacción se lleva a cabo en medio ácido. Por tanto hay que tener cuidado si existen otros grupos sensibles a este medio.

Recuerda que esta reacción, combinada con la acilación de Friedel-Crafts, permite introducir cadenas alquílicas en compuestos aromáticos evitando transposiciones y polialquilaciones.

### Reducción de Wolf-Kishner



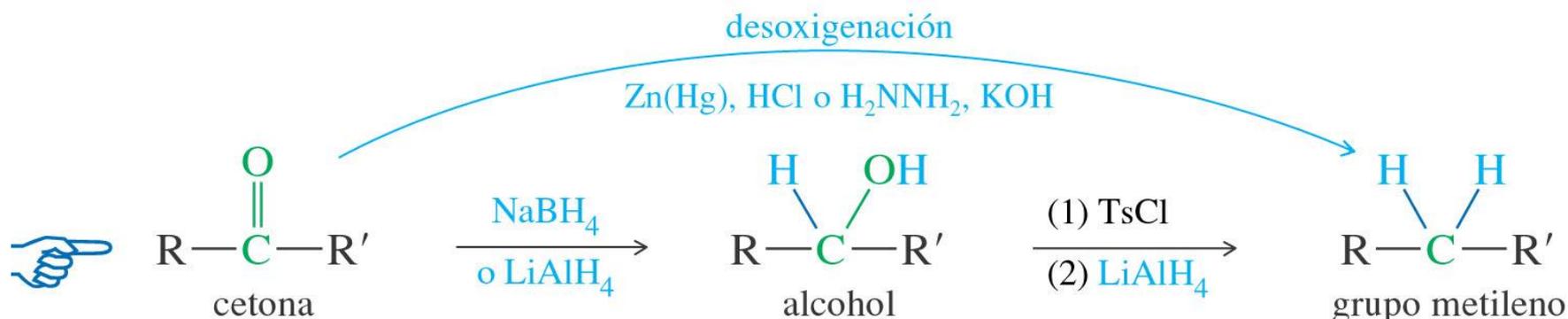
El resultado de la reducción de Clemmensen y de Wolf-Kishner es el mismo. Elegiremos una u otra dependiendo de la sensibilidad de los demás grupos funcionales de la molécula al medio ácido o básico.

La reacción se lleva a cabo en medio básico. Por tanto hay que tener cuidado si existen otros grupos sensibles a este medio.

Recuerda que esta reacción, combinada con la acilación de Friedel-Crafts, permite introducir cadenas alquílicas en compuestos aromáticos evitando transposiciones y polialquilaciones.

# Desoxigenación de cetonas y aldehídos

La desoxigenación consiste en sustituir el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de una cetona o aldehído por dos átomos de hidrógeno, reduciendo el grupo carbonilo a grupo metileno pasando por alcohol.

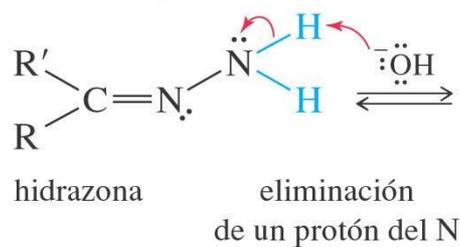


La reducción de Clemmensen o la reducción de Wolff-Kishner se pueden utilizar para desoxigenar las cetonas y los aldehídos

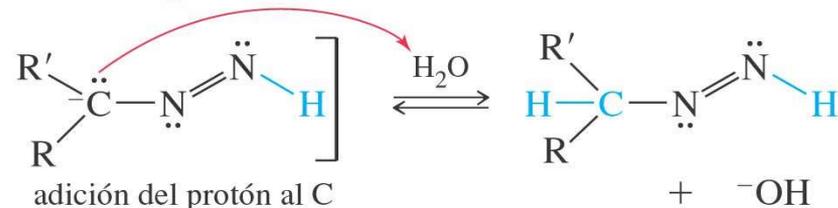
# Mecanismo de la reducción de Wolff-Kishner

El mecanismo para la formación de una hidrazona es el mismo que el mecanismo para la formación de una imina. El paso de reducción implica a dos intermedios tautoméricos en los que se transfiere un átomo de hidrógeno del nitrógeno al carbono.

*Paso 1: desprotonación del N.*



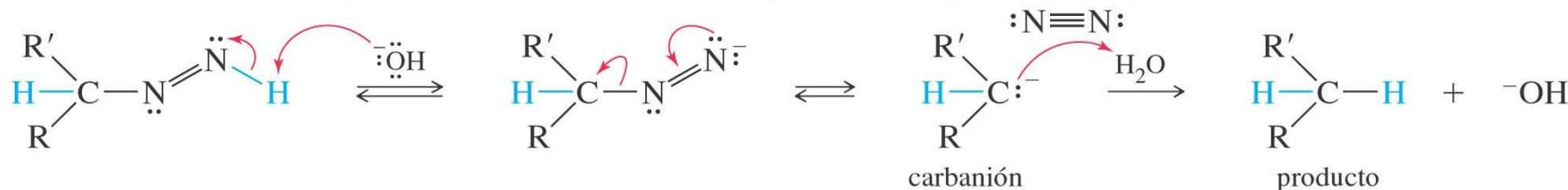
*Paso 2: reprotonación del C.*



*Paso 3: eliminación del segundo protón del N.*

*Paso 4: pérdida de N₂.*

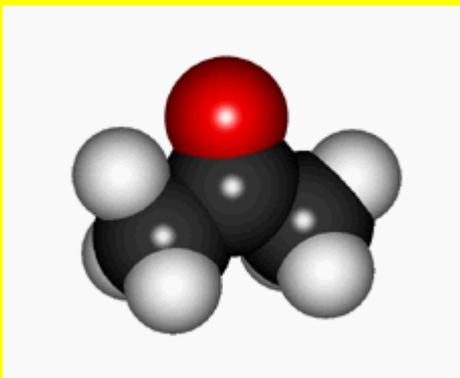
*Paso 5: protonación.*



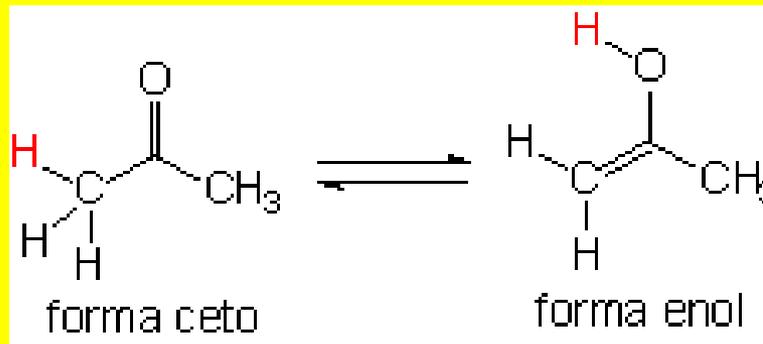
Se pierde una molécula de nitrógeno en el último paso de la reacción.

## 4.2.- FORMACIÓN DE ENOLES Y ENOLATOS

Los aldehídos y cetonas tienen la propiedad de estar en rápido equilibrio con la **forma enólica**. A este tipo de equilibrios, donde un hidrógeno cambia de lugar, se les denomina **equilibrios tautoméricos**.

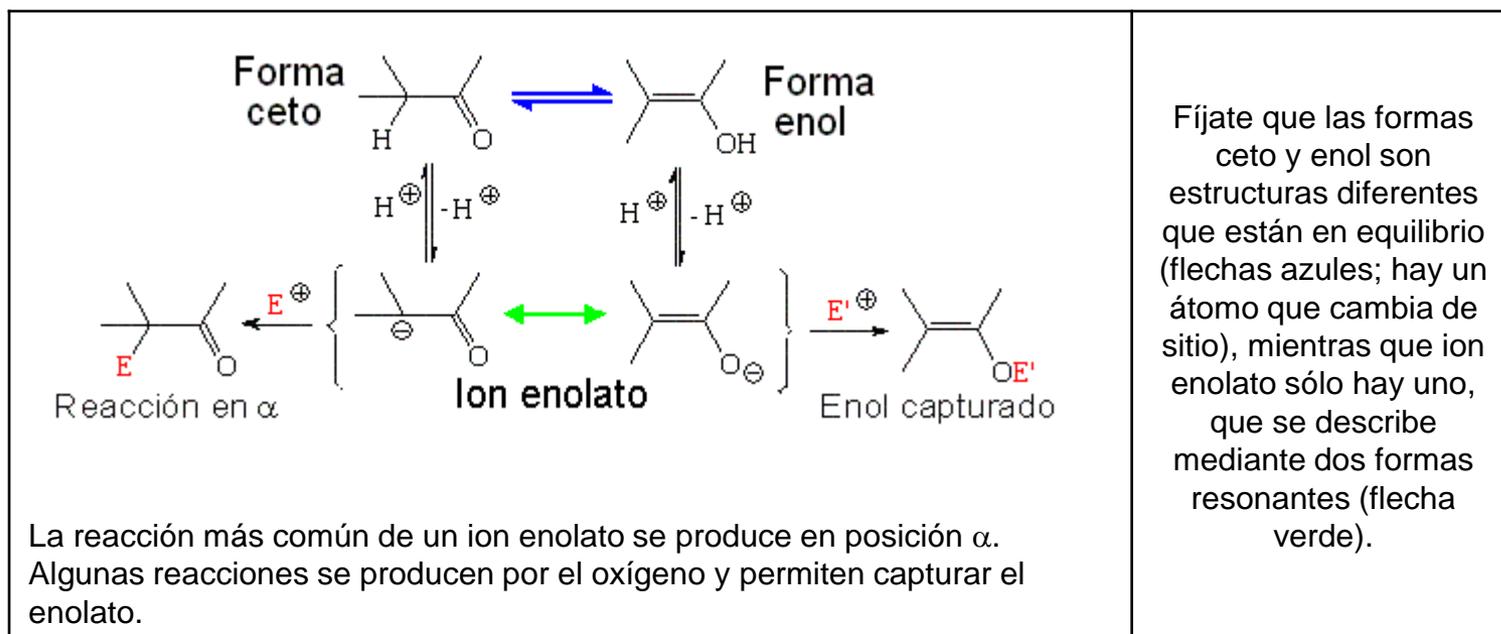


El equilibrio está generalmente muy desplazado hacia la forma ceto en aldehídos y cetonas "normales".



La acetona y el enol de la acetona son tautómeros y están en rápido equilibrio.

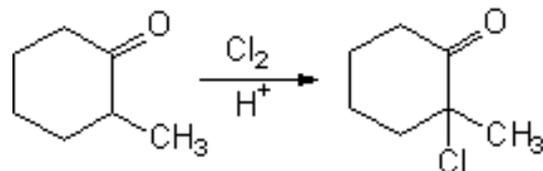
En presencia de una base suficientemente fuerte, tanto la forma ceto como el enol pierden cuantitativamente un protón. El resultado (ion enolato) es el mismo y sólo difiere en el lugar donde está situada la carga, siendo ambas estructuras formas resonantes y no especies en equilibrio. El ion enolato es un ion bidentado que puede reaccionar, dependiendo de las características del electrófilo, por dos puntos diferentes:



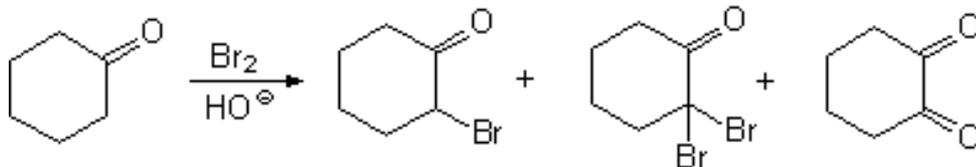
Fíjate que las formas ceto y enol son estructuras diferentes que están en equilibrio (flechas azules; hay un átomo que cambia de sitio), mientras que ion enolato sólo hay uno, que se describe mediante dos formas resonantes (flecha verde).

## 4.2.1- Halogenación en posición $\alpha$ .

### Halogenación de la forma enólica



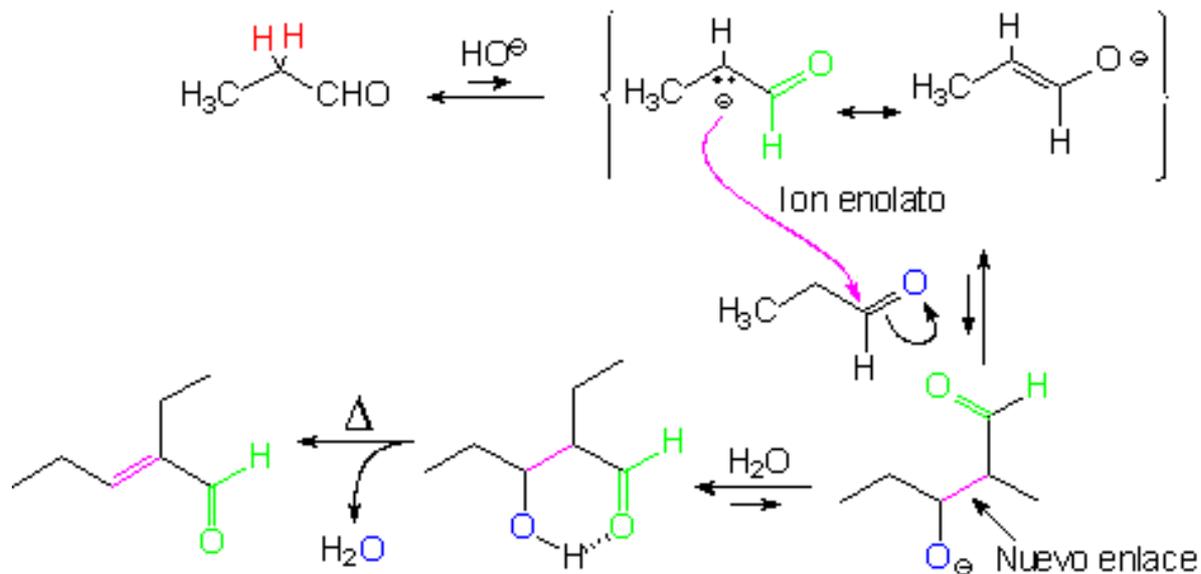
### Halogenación del ión enolato



La halogenación de un aldehído o cetona en medio básico, a través del ion enolato, es más problemática porque suele dar lugar a mezclas complejas de productos.

## 4.2.2- Condensación aldólica

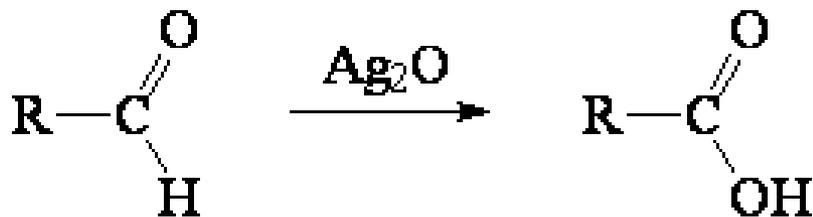
La condensación aldólica es una reacción propia de aldehídos con hidrógenos en alfa. También la dan algunas cetonas



La condensación aldólica da lugar a un **aldol** o  **$\beta$ -hidroxialdehído**

## •Oxidación de aldehídos

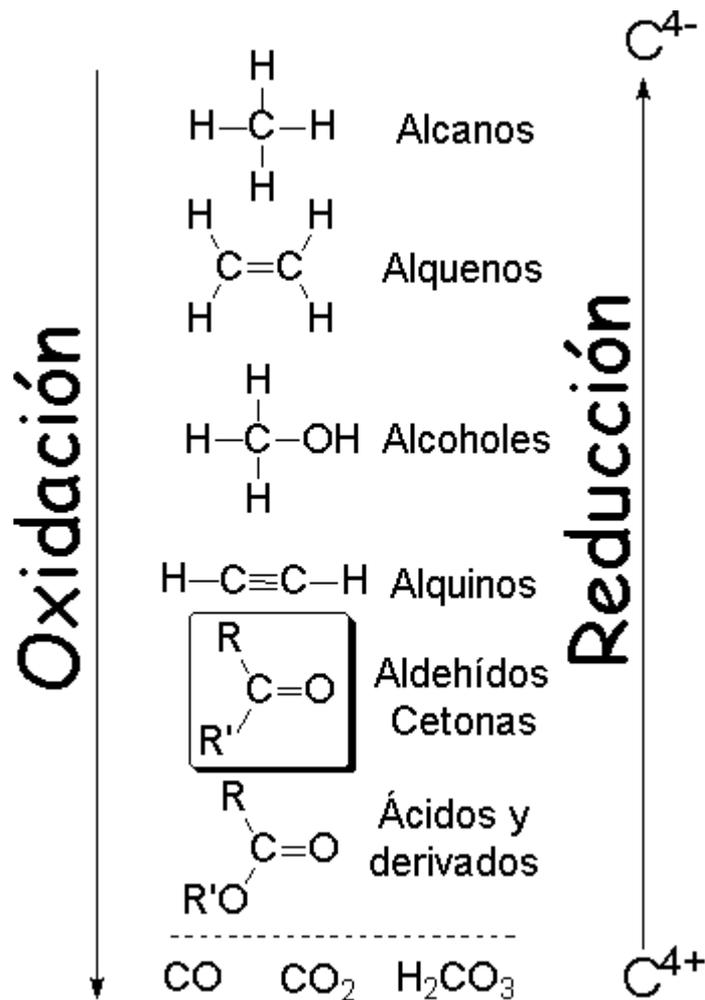
La oxidación de aldehídos es muy fácil y puede lograrse con reactivos de oxidación muy suaves.



Si en una molécula compleja tienes una función aldehído y no quieres que se oxide, tendrás que protegerla antes.

El óxido de plata es un oxidante muy suave que resulta selectivo de aldehídos. No se oxidará ninguna otra función, si existe en la molécula. Por supuesto, oxidantes más fuertes como el  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  también oxidarán los aldehídos a ácidos carboxílicos.

### 4.3.- OXIDACIÓN DE ALDEHIDOS Y CETONAS



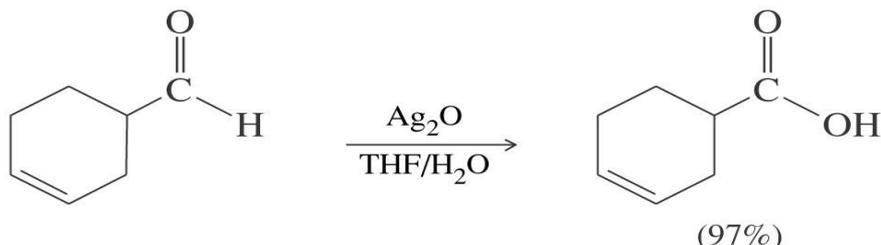
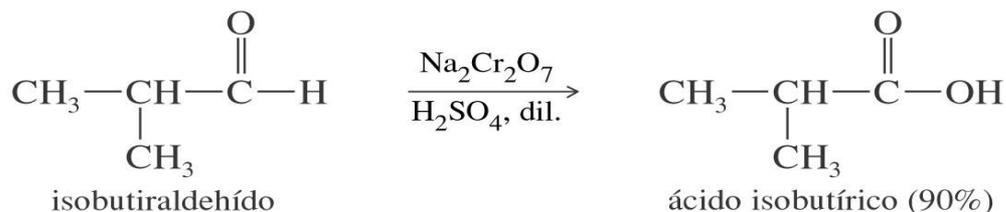
En los aldehídos y cetonas el estado de oxidación formal del carbono carbonílico es +1 y +2, respectivamente. En los ácidos carboxílicos y sus derivados es +3, lo que significa que un aldehído o cetona puede todavía oxidarse, con el reactivo apropiado, para dar un ácido carboxílico o derivado.

# Oxidación de aldehídos

Al contrario que las cetonas, los aldehídos se pueden oxidar fácilmente a ácidos carboxílicos utilizando oxidantes comunes, como el ácido crómico, trióxido de cromo, permanganato y peroxiácidos. Como los aldehídos se oxidan tan fácilmente, agentes oxidantes tan débiles como el  $\text{Ag}_2\text{O}$  los pueden oxidar selectivamente en presencia de otros grupos funcionales.



*Ejemplos*



## Condensaciones de aminas con cetonas y aldehídos.

Dependiendo del sustituyente en la amina primaria, se pueden formar los distintos tipos de iminas.



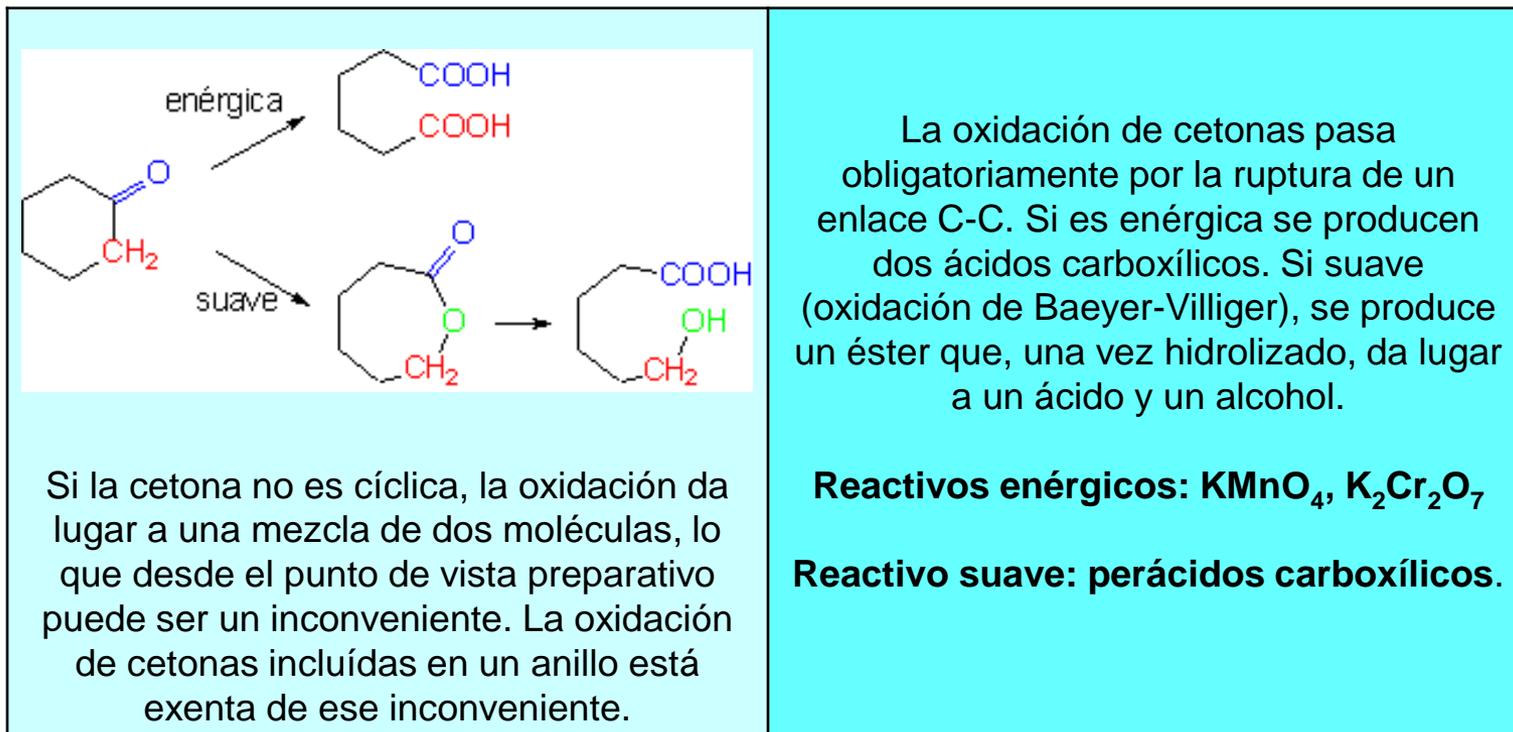
Z en Z—NH<sub>2</sub>

Reactivo

Producto

—H	$\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{H}}$ amoniaco	$\text{>C}=\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{H}}$ imina
—R	$\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{R}}$ amina primaria	$\text{>C}=\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{R}}$ imina (base de Schiff)
—OH	$\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{OH}}$ hidroxilamina	$\text{>C}=\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{OH}}$ oxima
—NH <sub>2</sub>	$\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{NH}_2}$ hidrazina	$\text{>C}=\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{NH}_2}$ hidrazona
—NHPPh	$\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{NHPPh}}$ fenilhidrazina	$\text{>C}=\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{NHPPh}}$ fenilhidrazona
$\text{—NHC(=O)NH}_2$	$\text{H}_2\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{NH—C(=O)—NH}_2}$ semicarbazida	$\text{>C}=\ddot{\text{N}}-\boxed{\text{NH—C(=O)—NH}_2}$ semicarbazona

## •Oxidación de cetonas

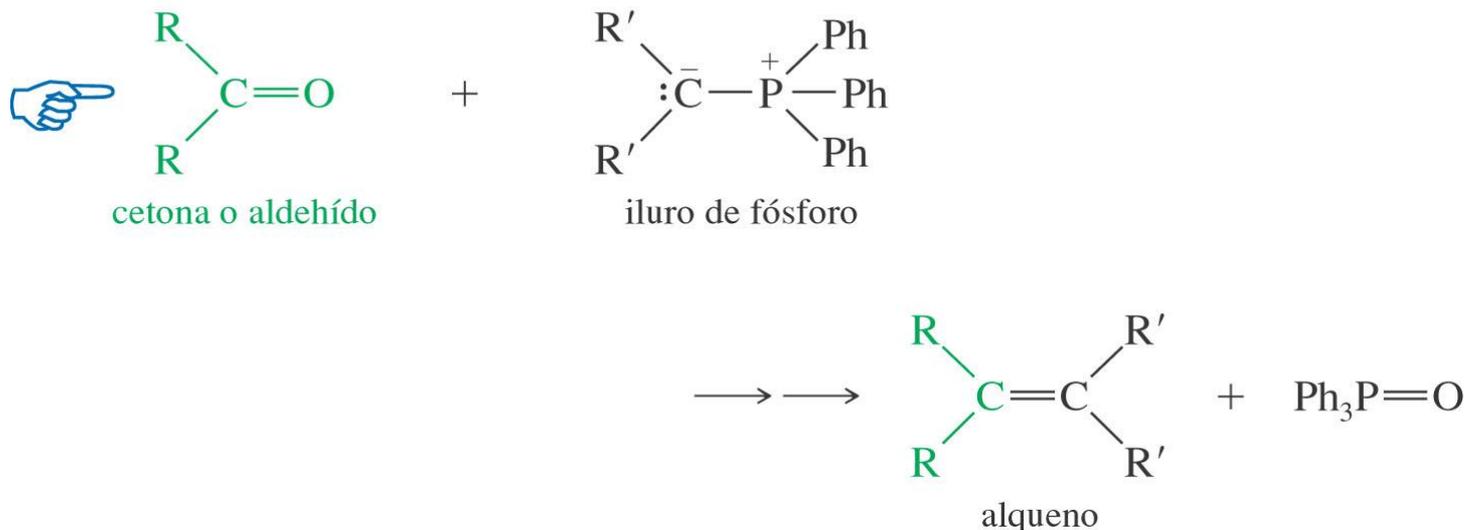


# La reacción de Wittig.

La reacción de Wittig transforma el grupo carbonilo de una cetona o un aldehído en un doble enlace C=C.

En la reacción se utiliza un iluro de fósforo como nucleófilo. el óxido de trifenilfosfina es un producto de la reacción

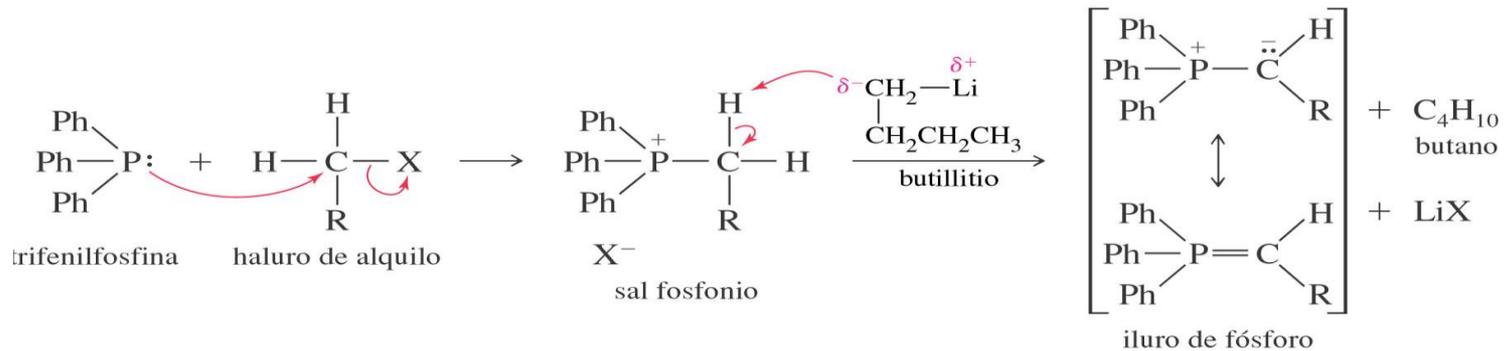
## *Reacción de Wittig*



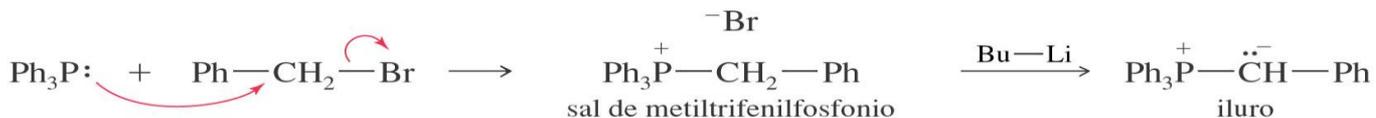
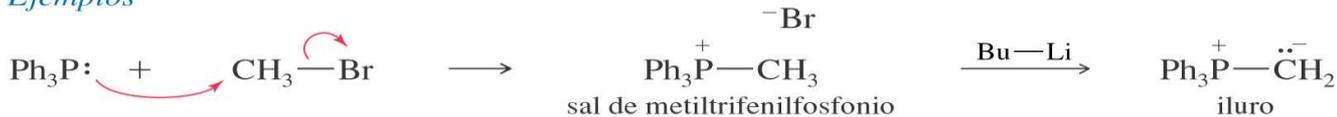
# Preparación de los iluros de fósforo

El carbanión estabilizado por el fósforo es un iluro de fósforo (molécula que no posee una carga global, pero que tiene un átomo de carbono cargado negativamente enlazado a un átomo de fósforo cargado positivamente).

La trifenilfosfina se alquila con un haluro de alquilo formando una sal fosfonio. El butillitio desprotona la sal fosfonio produciendo el iluro.

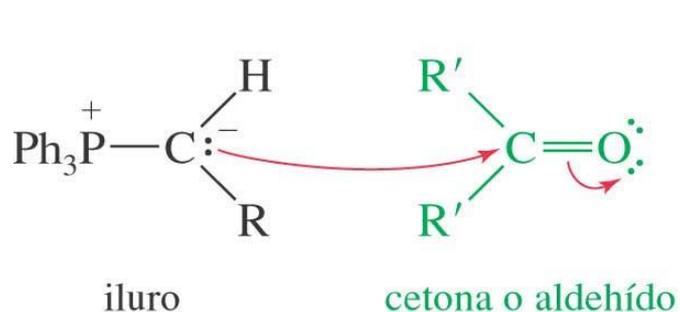


## Ejemplos

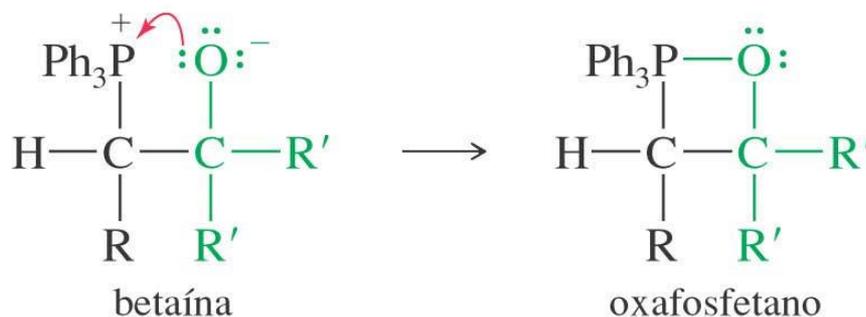


# Mecanismo de la reacción de Wittig

*Paso 1:* el iluro ataca al carbonilo.



*Paso 2:* la betaína cicla formando un anillo de 4 miembros.



*Paso 3:* el anillo se reordena y forma los productos.

