Reactividad del Grupo Carbonilo

Tema 7

Cristina Díaz Oliva
Dpto Química Física Aplicada. Módulo 14-400b
cristina.oliva@uam.es

UAM
Universidad Autónoma de Madrid

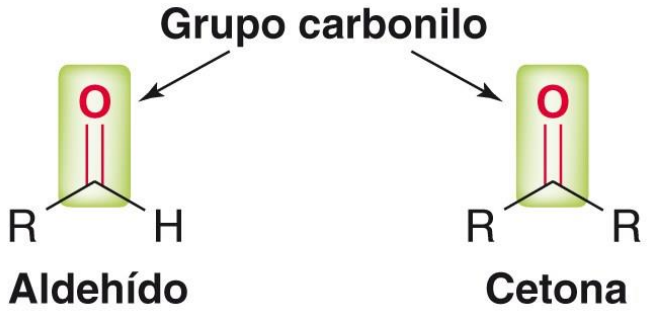
FACULTAD DE CIENCIAS

Reactividad del Grupo Carbonilo

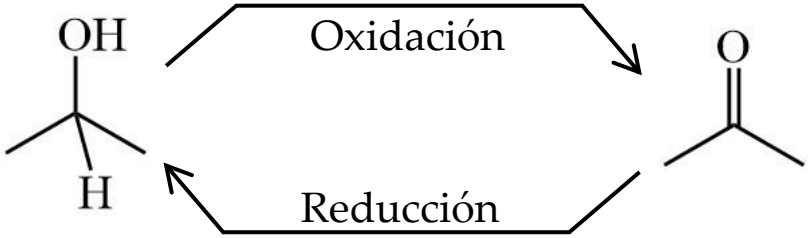
- Reacciones de Adición nucleófila.
  - Adición de Hidruro. Reducción.
  - Adición de alcoholes. Formación de hemiacetales y acetales.
- Reacciones de Condensación.
  - Aminas primarias. Formación de iminas.
  - Aminas secundarias. Formación de enaminas.
  - Condensación aldólica.
    - Tautomería ceto-enólica.
    - Deshidratación de aldoles.
    - Cruzada.
    - Intramolecular.

Grupo Carbonilo

- Compuestos carbonílicos: muy abundantes en la naturaleza.

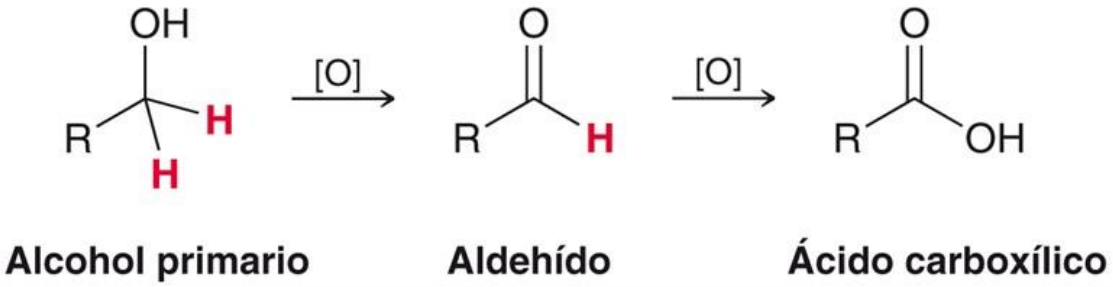


Obtención de aldehídos y cetonas: Oxidación de Alcoholes

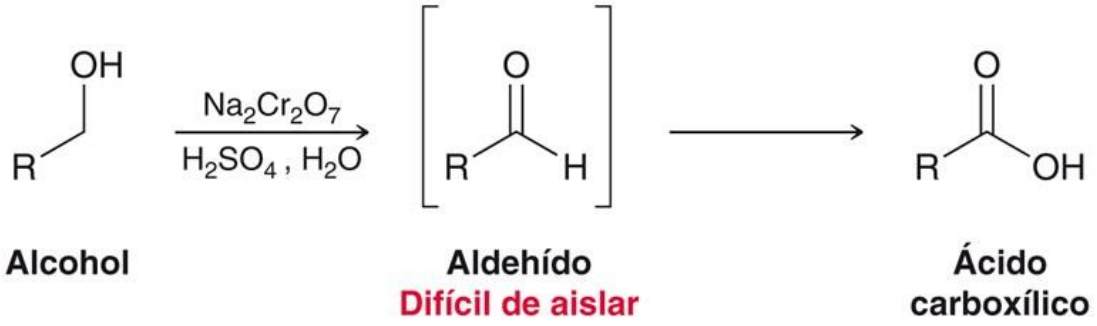


Grupo Carbonilo

- ***Obtención de aldehídos: Oxidación de Alcoholes Primarios***

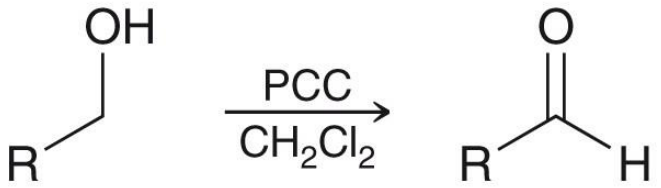


  - Los aldehídos se oxidan fácilmente para dar ácidos carboxílicos.



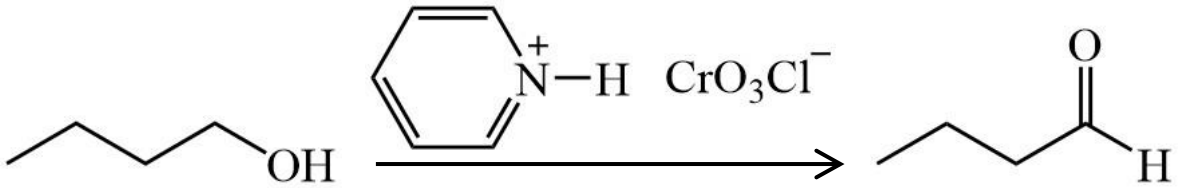
Grupo Carbonilo

- ***Obtención de aldehídos: Oxidación de Alcoholes Primarios***



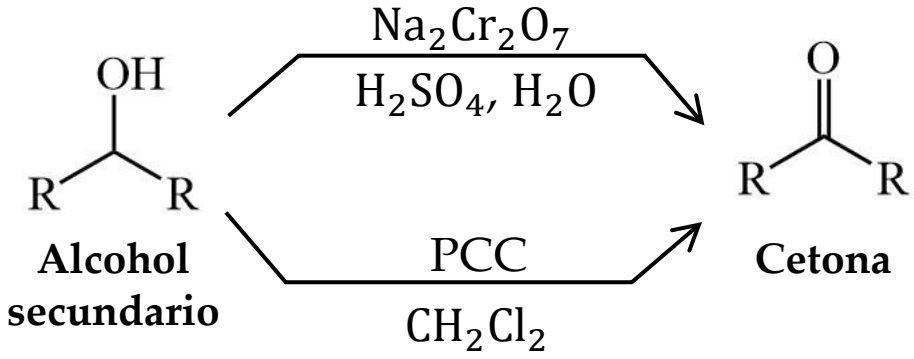
Alcohol primario **Aldehído**

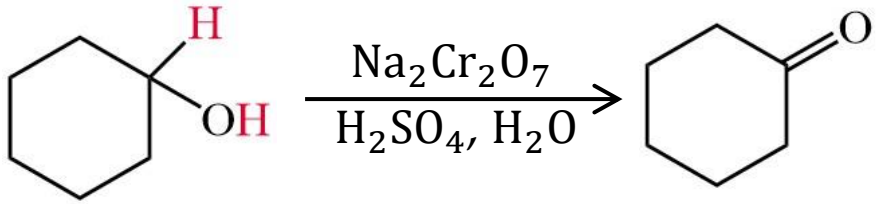
  - PCC: Clorocromato de piridinio



Grupo Carbonilo

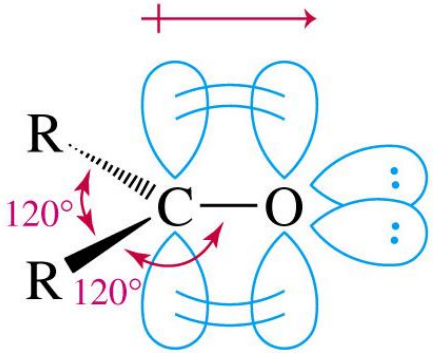
- ***Obtención de cetonas: Oxidación de Alcoholes Secundarios***





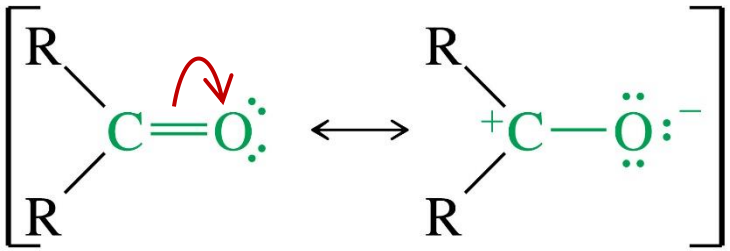
Reactividad del Grupo Carbonilo

- Grupo C=O: Similar al C=C
  - Hibridación sp^2, plano, ángulos de enlace de 120°.



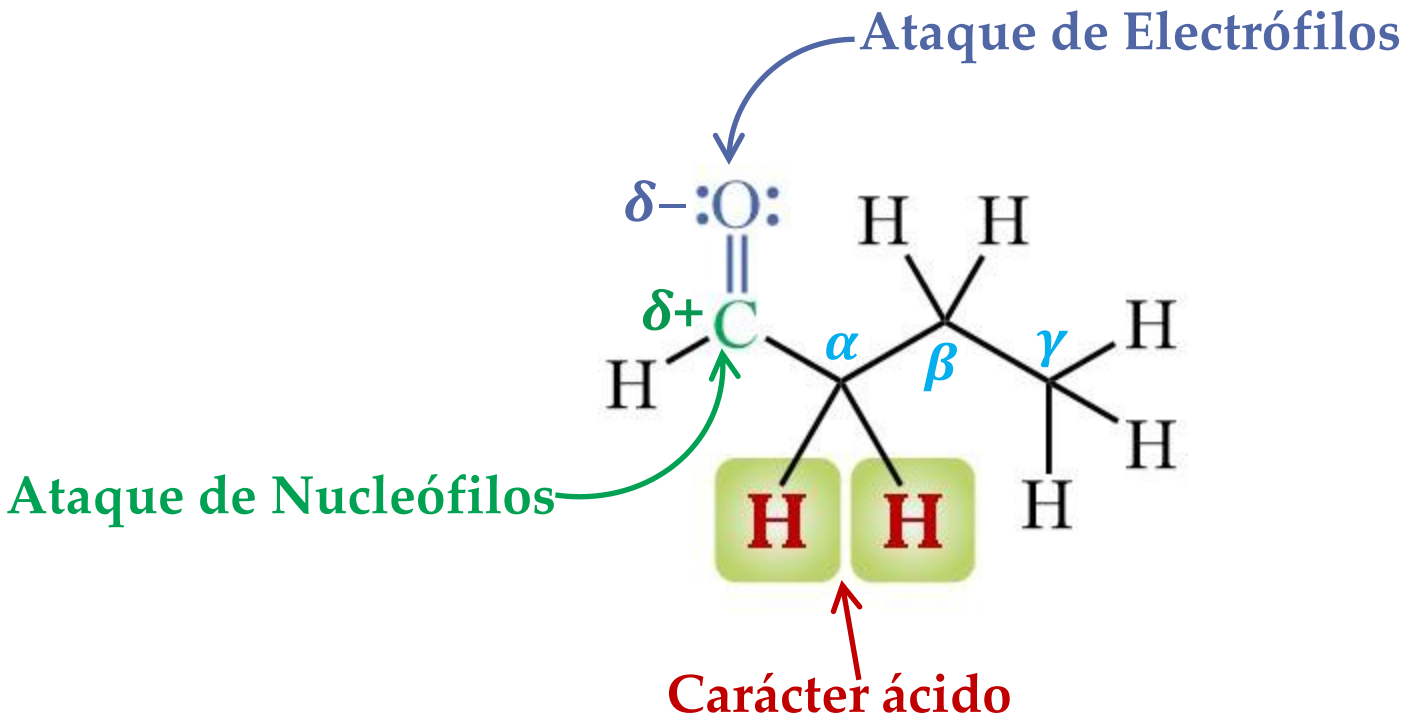
C=O	1.23 Å	745 kJ/mol
C=C	1.34 Å	611 kJ/mol

  - Está polarizado

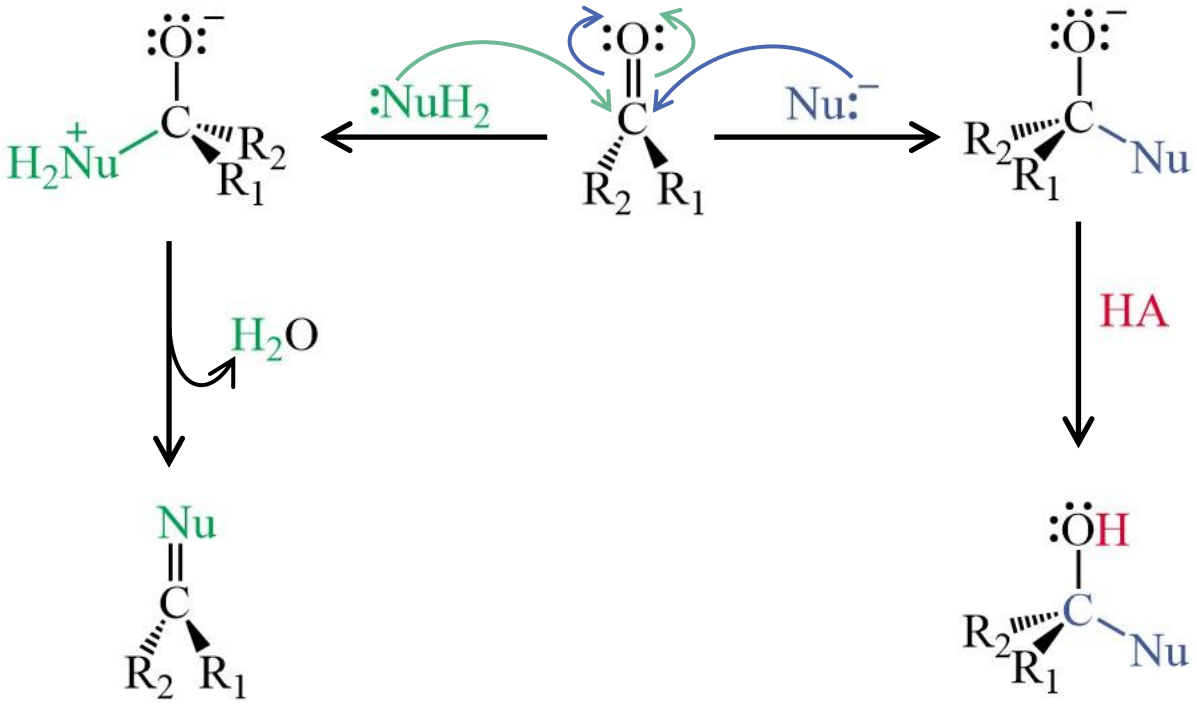


mayoritaria minoritaria

Reactividad del Grupo Carbonilo



Reactividad del Grupo Carbonilo



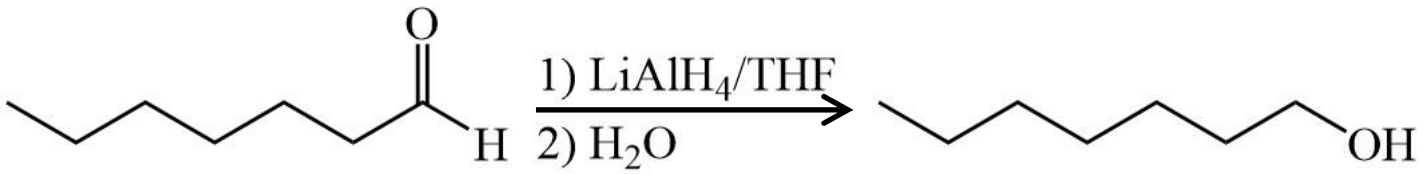
Adición Nucleófila–Eliminación: Condensación

Adición Nucleófila

REACCIONES DE ADICIÓN NUCLEÓFILA

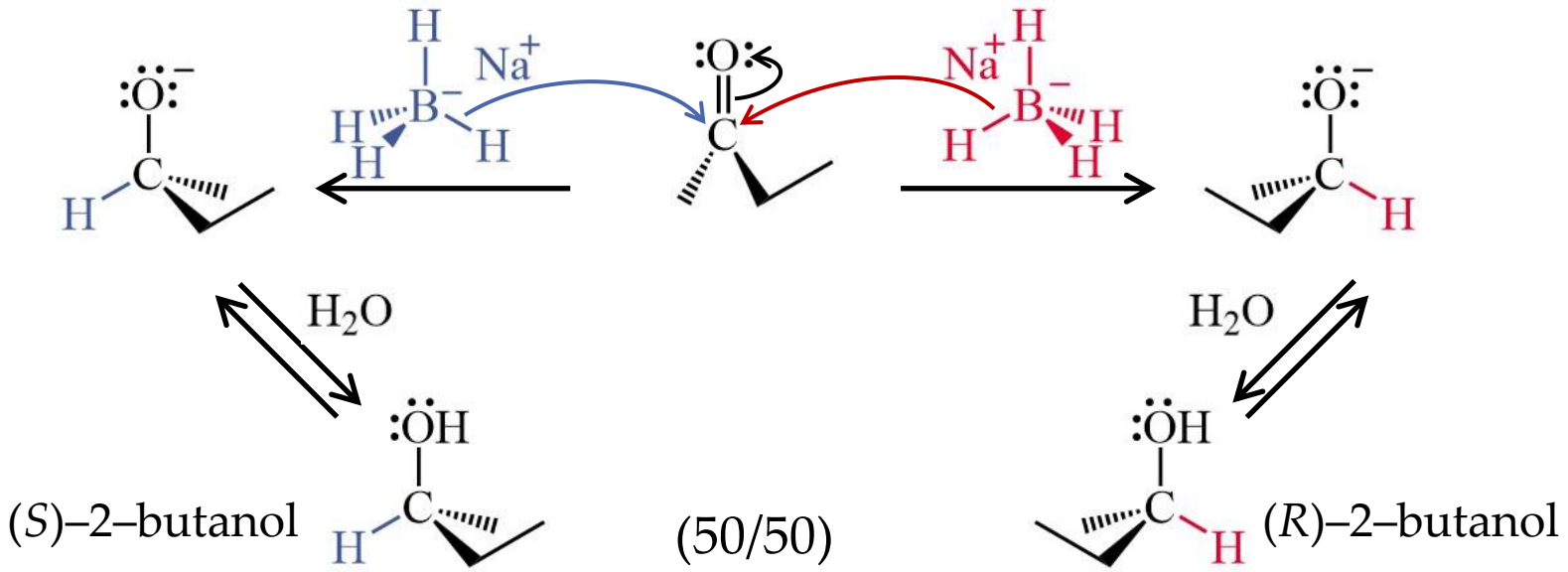
Reacciones de Adición Nucleófila

- ***Adición de Hidruro: Reducción***
  - Transformación de:
    - Aldehídos en alcoholes primarios.
    - Cetonas en alcoholes secundarios.
  - Reactivos:
    - ***Hidruro de litio y aluminio ($LiAlH_4$)***
      - Más reactivo.
      - Disolventes apróticos polares (Et_2O, THF).



Reacciones de Adición Nucleófila

- ***Adición de Hidruro: Reducción***
  - ***Borohiduro sódico ($NaBH_4$)***
    - Menos reactivo.
    - Compatible con disolventes próticos (MeOH, EtOH, H_2O).

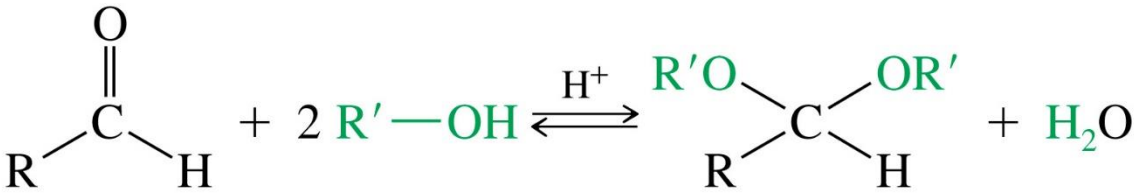


Reacciones de Adición Nucleófila

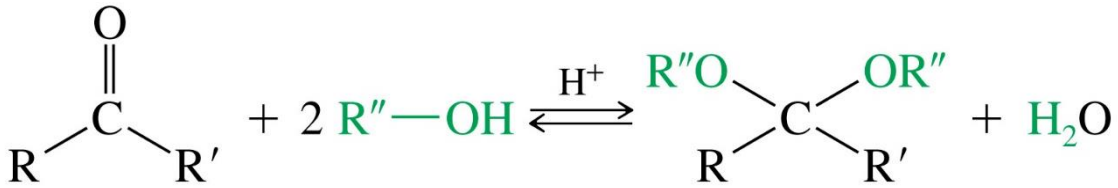
- ***Adición de Alcoholes:***

  Formación de Hemiacetales y Acetales

  - La reacción está catalizada por un ácido.



acetal



acetal (IUPAC)

cetal (común)

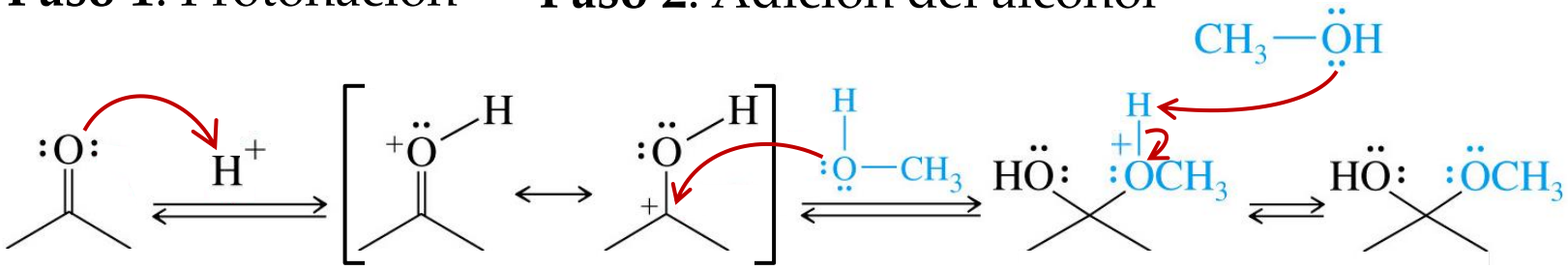
Reacciones de Adición Nucleófila

- ***Adición de Alcoholes:***

  Formación de Hemiacetales y Acetales

  Mecanismo

Paso 1: Protonación **Paso 2**: Adición del alcohol



hemiacetal

Paso 3: Deprotonación

*Adición de una molécula de alcohol: Formación del **hemiacetal***

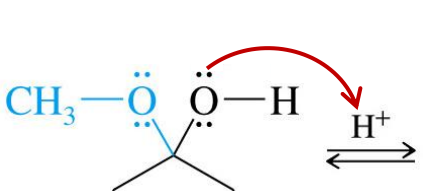
Reacciones de Adición Nucleófila

- ***Adición de Alcoholes:***

  Formación de Hemiacetales y Acetales

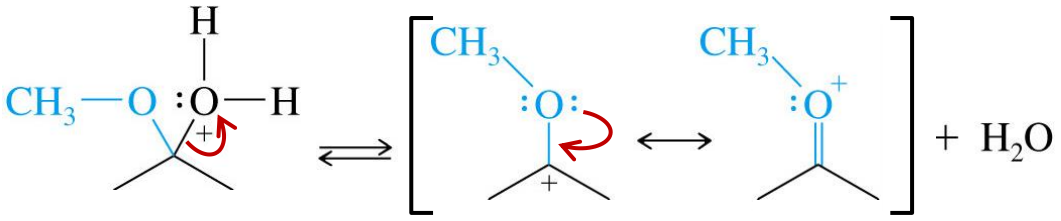
  Mecanismo

Paso 4: Protonación

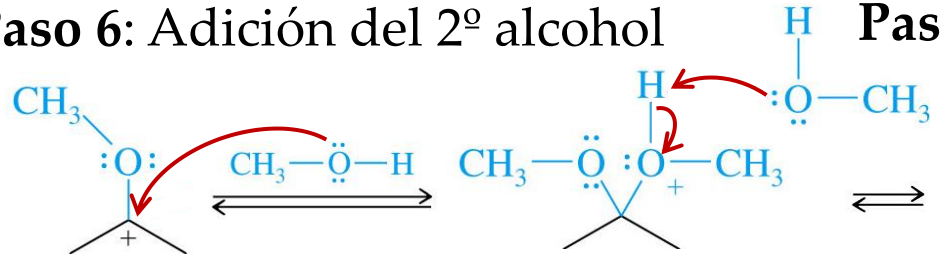


hemiacetal

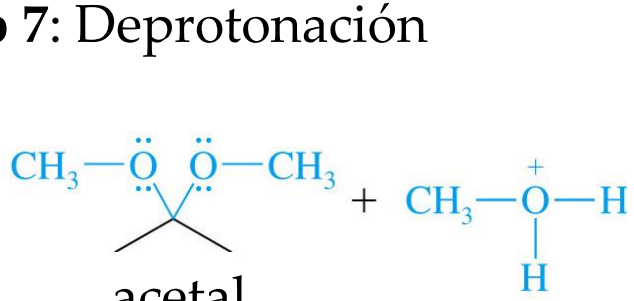
Paso 5: Pérdida de agua



Paso 6: Adición del 2º alcohol



Paso 7: Deprotonación



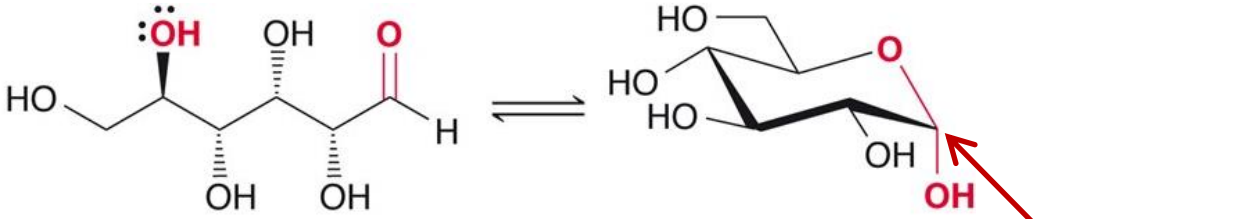
acetal

Reacciones de Adición Nucleófila

- ***Adición de Alcoholes:***

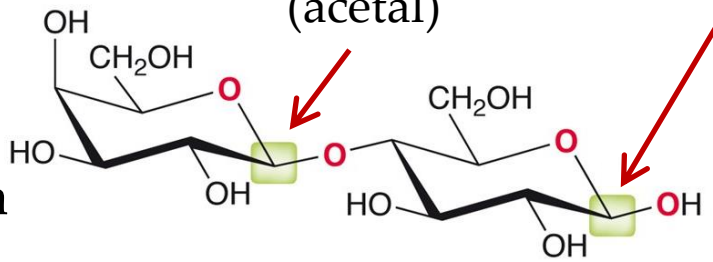
  Formación de Hemiacetales y Acetales

  - La mayoría de los hemiacetales son demasiados inestables para ser aislados (equilibrio desplazado hacia la izquierda).
  - Una excepción son los hemiacetales cíclicos de los azúcares.



glucosa (cadena abierta) (hemiacetal cíclico)

(acetal)

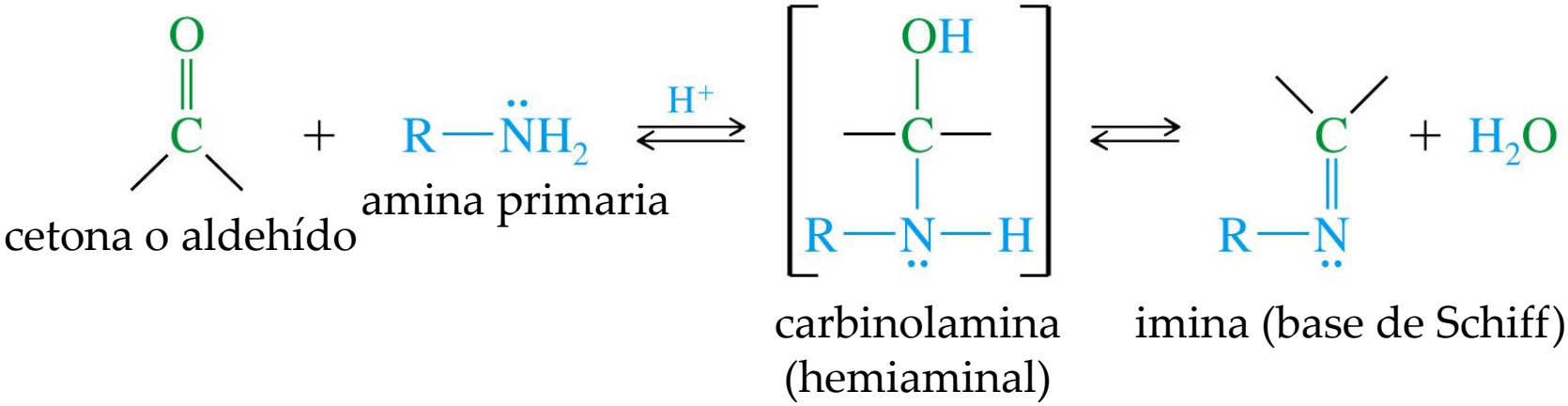


lactosa

REACCIONES DE CONDENSACIÓN

Reacciones de Condensación

- ***Con Aminas Primarias: Formación de Iminas***



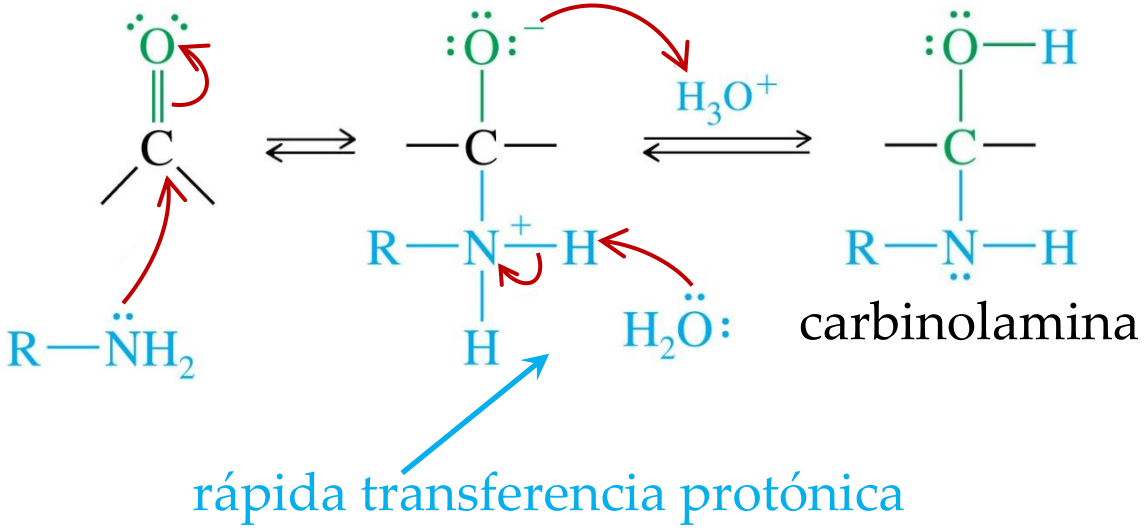
Reacciones de Condensación

- ***Con Aminas Primarias: Formación de Iminas***

  Mecanismo

Paso 1: Adición nucleófila de la amina al carbonilo

Paso 2: Protonación y deprotonación



Reacciones de Condensación

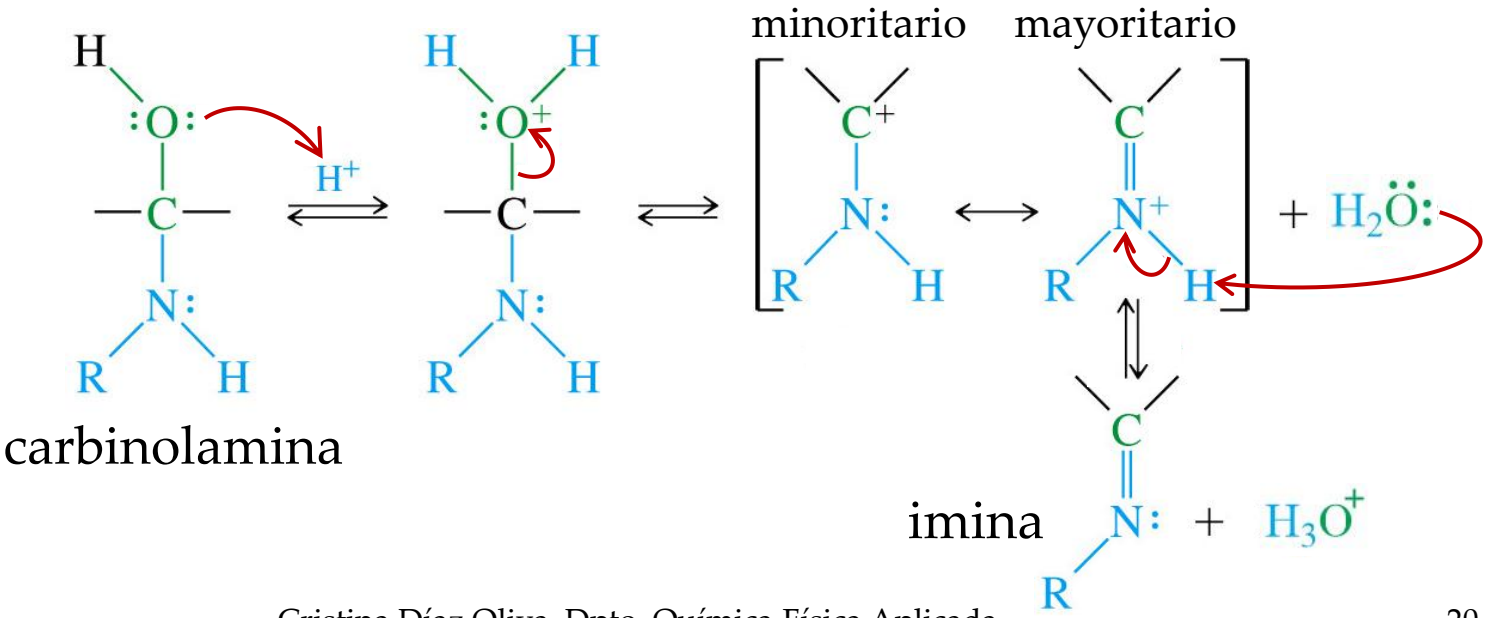
- ***Con Aminas Primarias: Formación de Iminas***

Mecanismo

Paso 3: Protonación del OH

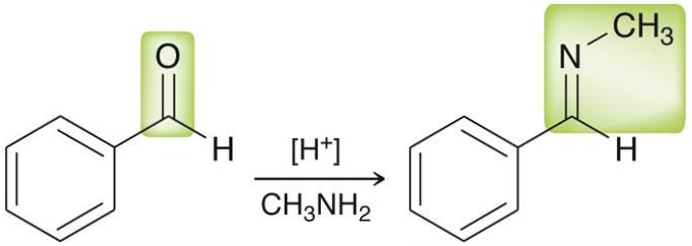
Paso 5: Deprotonación

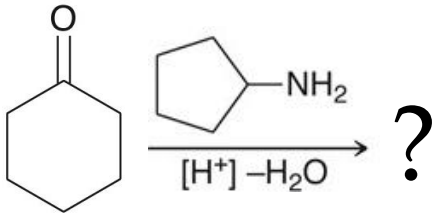
Paso 4: Pérdida de agua

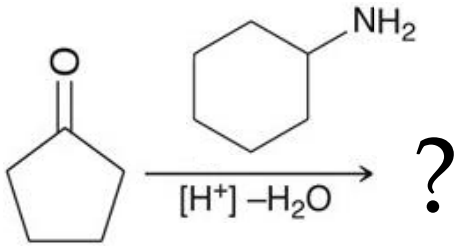


Reacciones de Condensación

- ***Con Aminas Primarias: Formación de Iminas***
  - El pH óptimo de la reacción debe ser ~ **4.5.**
    - Pérdida de agua: catalizada por ácidos.
    - Los ácidos destruyen al nucleófilo (amina).
  - Ej.:

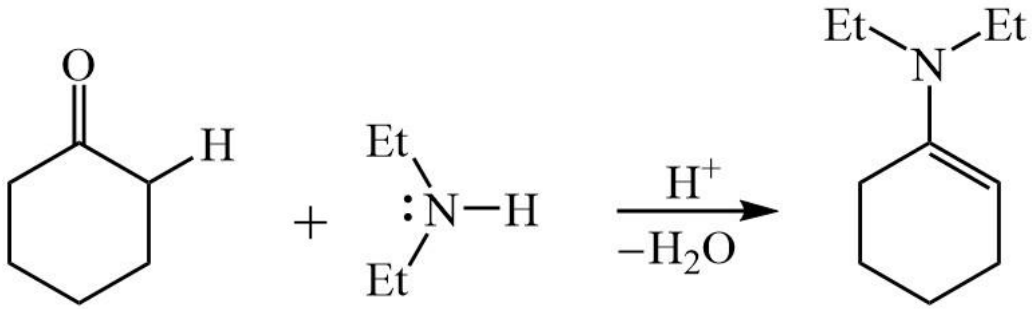






Reacciones de Condensación

- ***Con Aminas Secundarias: Formación de Enaminas***



cetona o aldehído (con H en α) | amina secundaria | enamina

Reacciones de Condensación

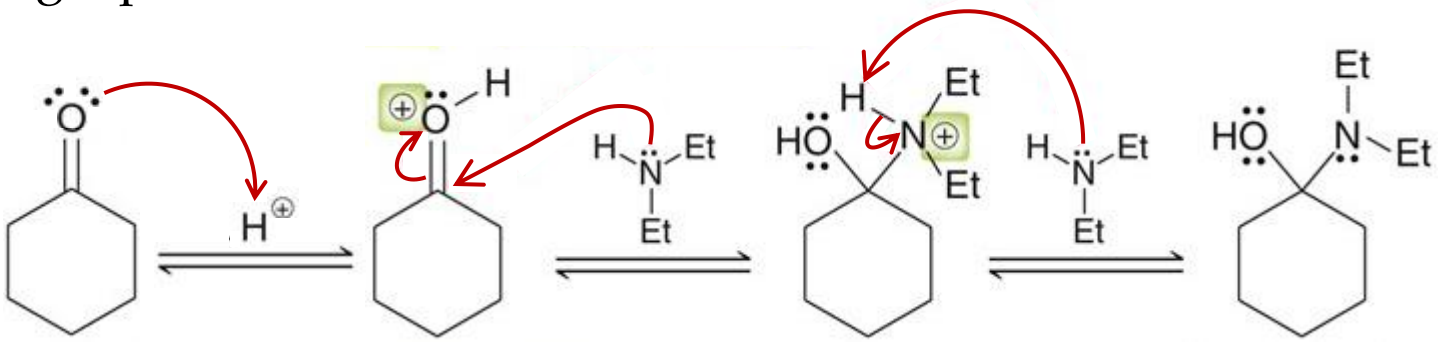
- ***Con Aminas Secundarias: Formación de Enaminas***

Mecanismo

Paso 1: Protonación del grupo carbonilo

Paso 2: Adición de la amina

Paso 3: Deprotonación



carbinolamina

Reacciones de Condensación

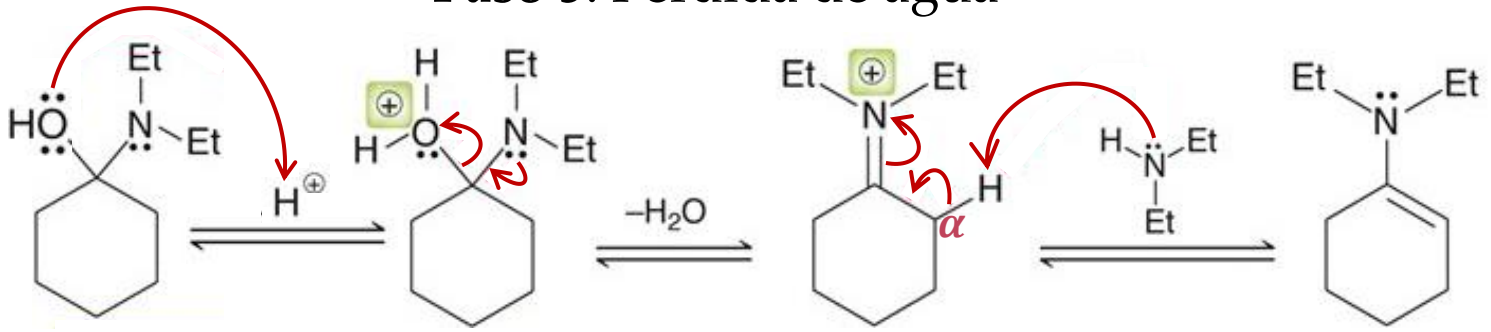
- ***Con Aminas Secundarias: Formación de Enaminas***

Mecanismo

Paso 4: Protonación del OH

Paso 6: Pérdida del H_α

Paso 5: Pérdida de agua

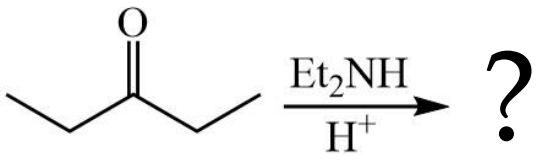


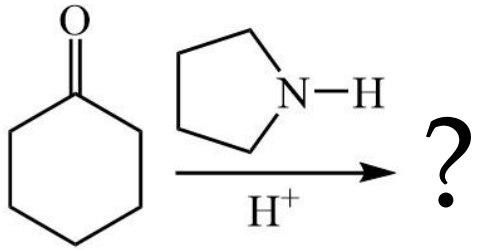
carbinolamina

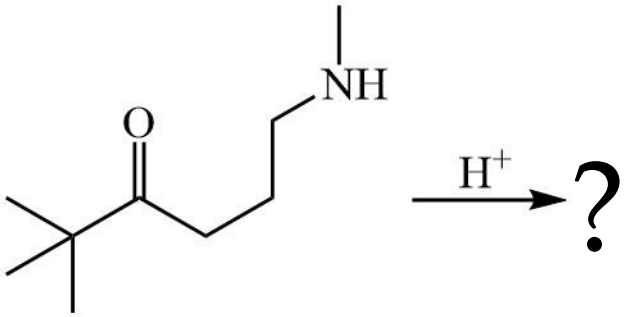
enamina

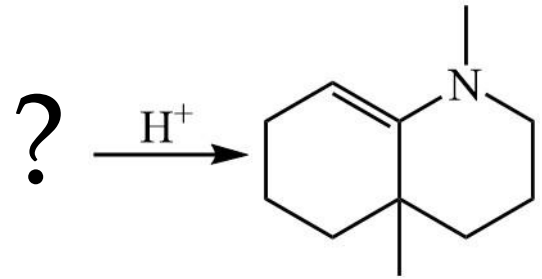
Reacciones de Condensación

- ***Con Aminas Secundarias: Formación de Enaminas***
  - Ej.:





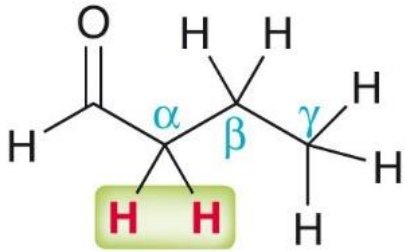




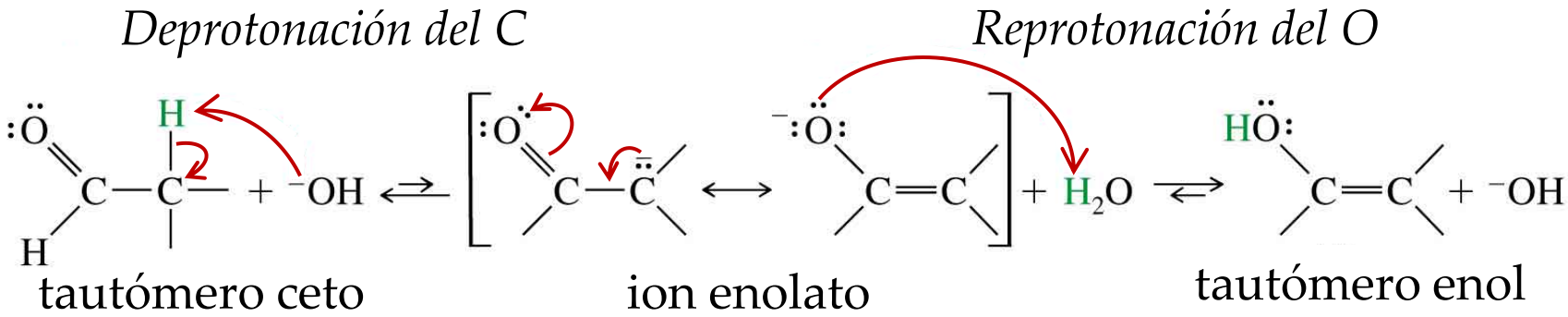
CONDENSACIÓN ALDÓLICA

Condensación aldólica

- ***Tautomería ceto–enólica***
  - Los H_α de los compuestos carbonílicos tienen carácter ácido.

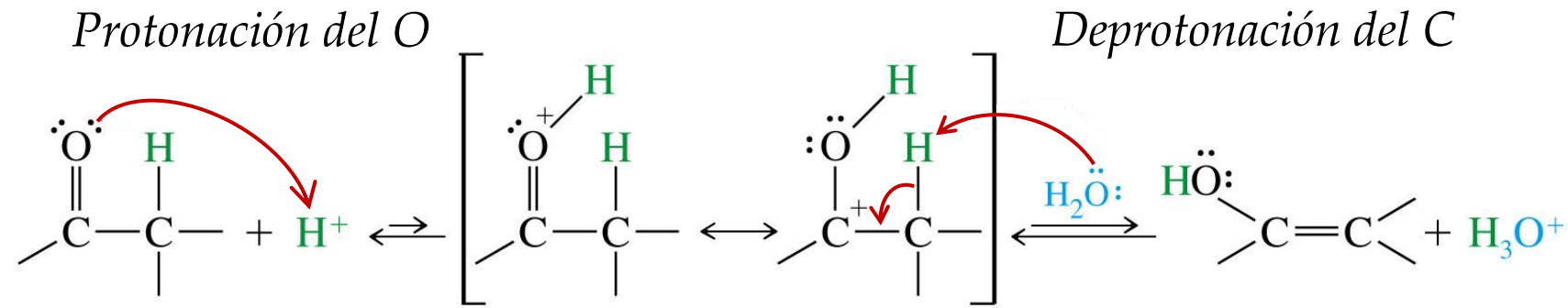


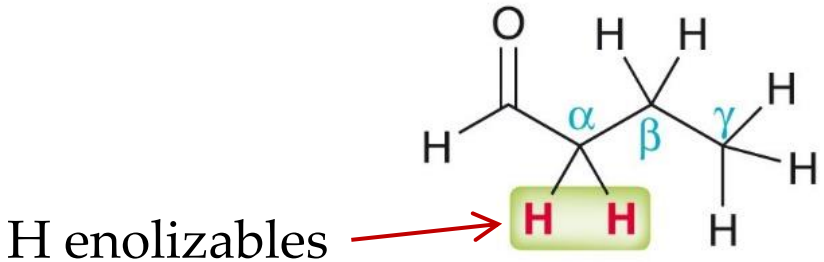
  - En presencia de bases fuertes se elimina el protón para formar un enolato, estabilizado por resonancia.



Condensación aldólica

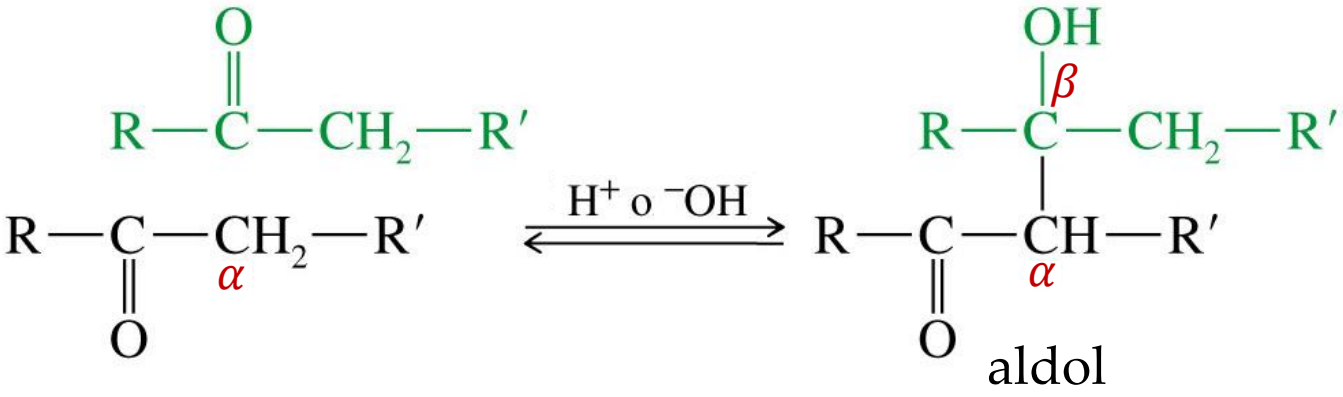
- ***Tautomería ceto–enólica***
  - También se puede dar en condiciones ácidas.





Condensación aldólica

- Se da en compuestos carbonílicos enolizables.
- Tanto en medio básico como ácido.

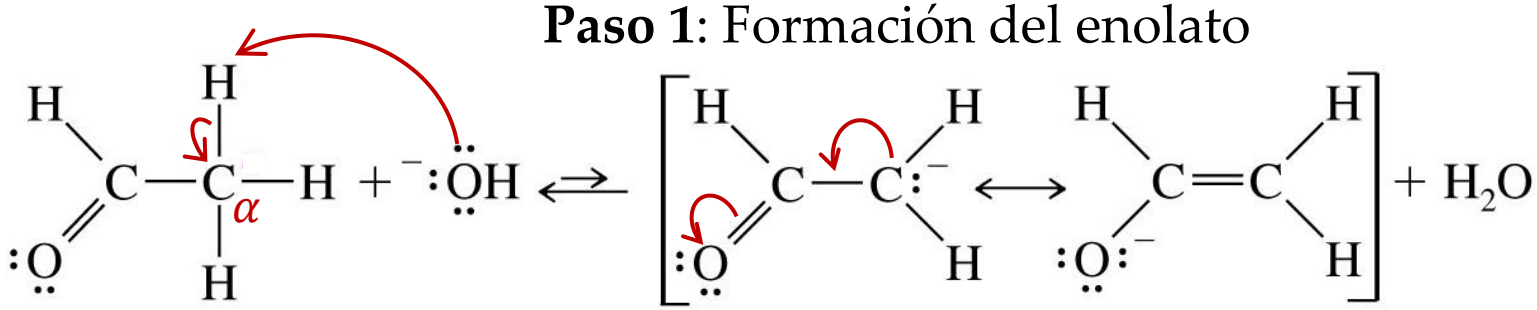


- El producto es un aldol: Compuesto carbonílico con un OH en β.

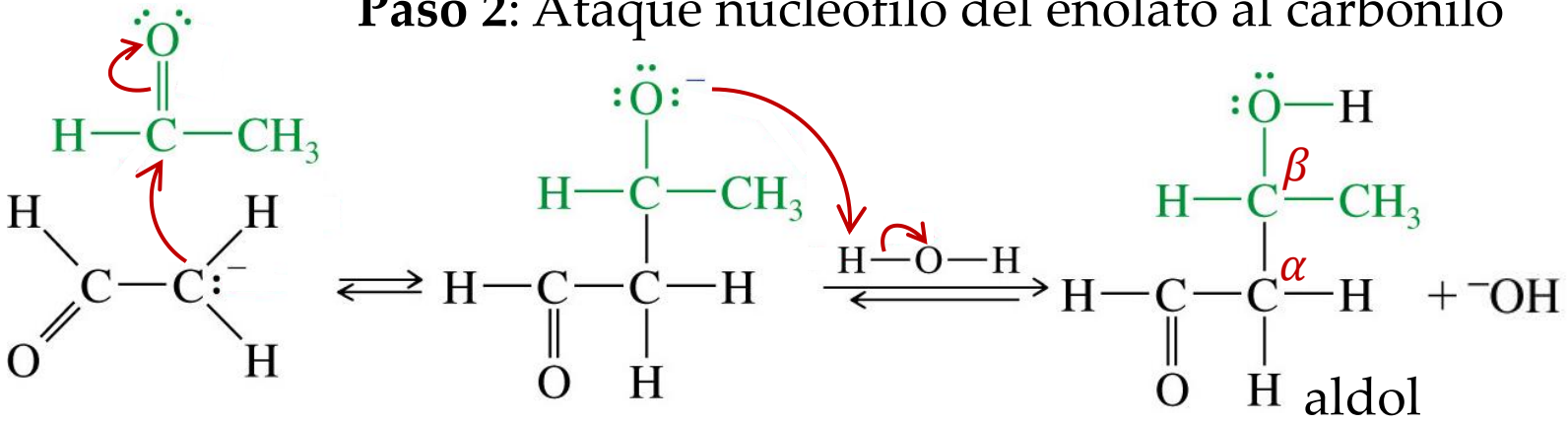
Condensación aldólica

Mecanismo. Medio Básico

Paso 1: Formación del enolato



Paso 2: Ataque nucleófilo del enolato al carbonilo

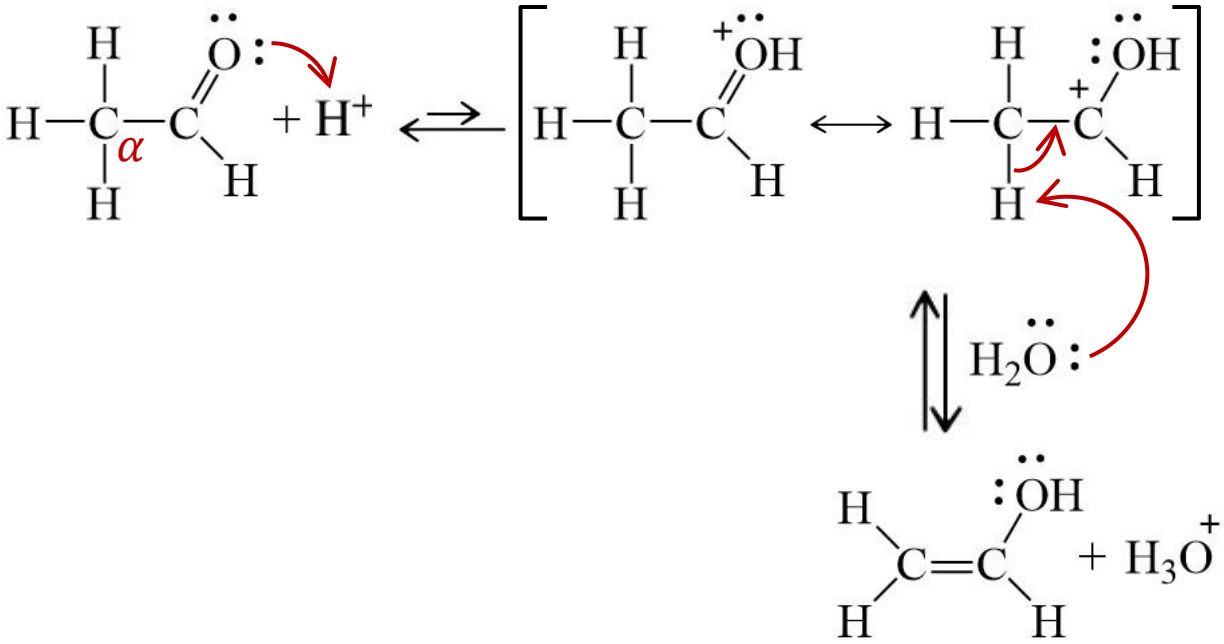


Paso 3: Protonación del O

Condensación aldólica

Mecanismo. Medio Ácido

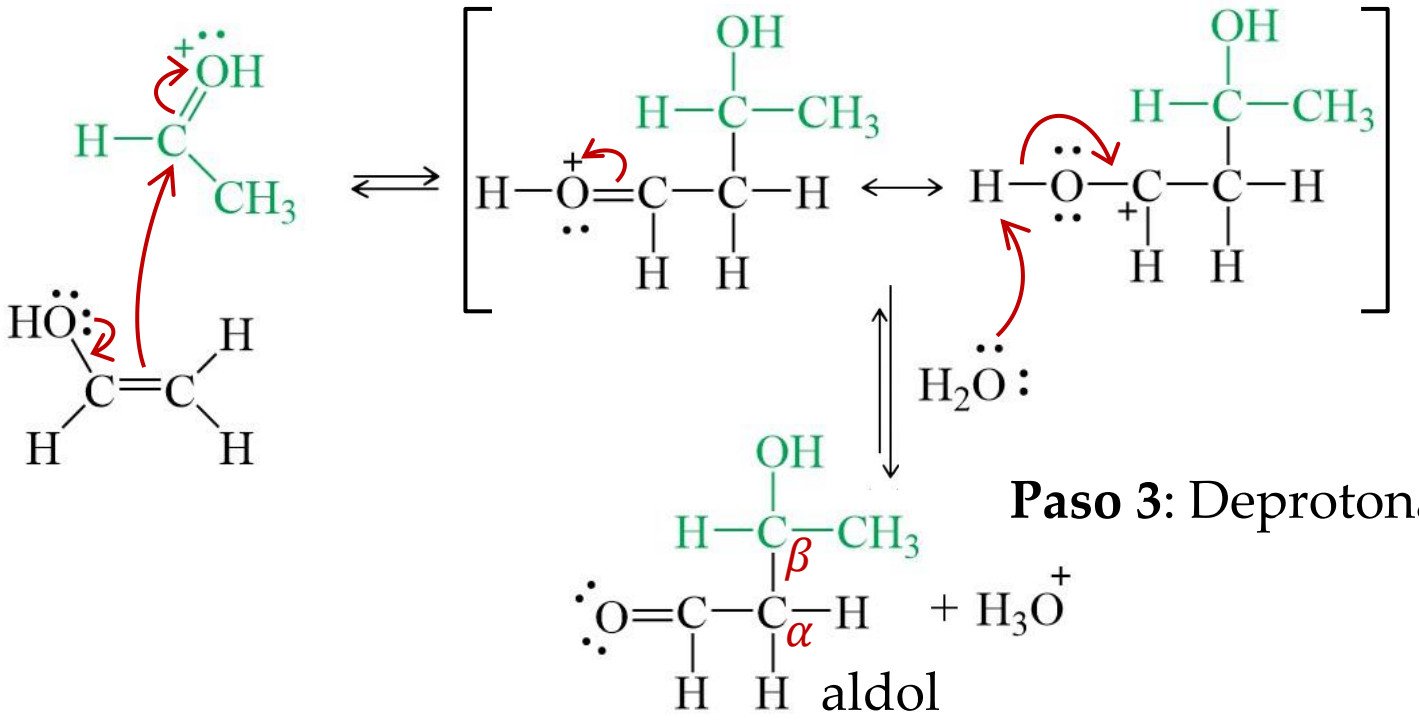
Paso 1: Protonación del O y formación del enol



Condensación aldólica

Mecanismo. Medio Ácido

Paso 2: Adición nucleófila del enol al carbonilo protonado

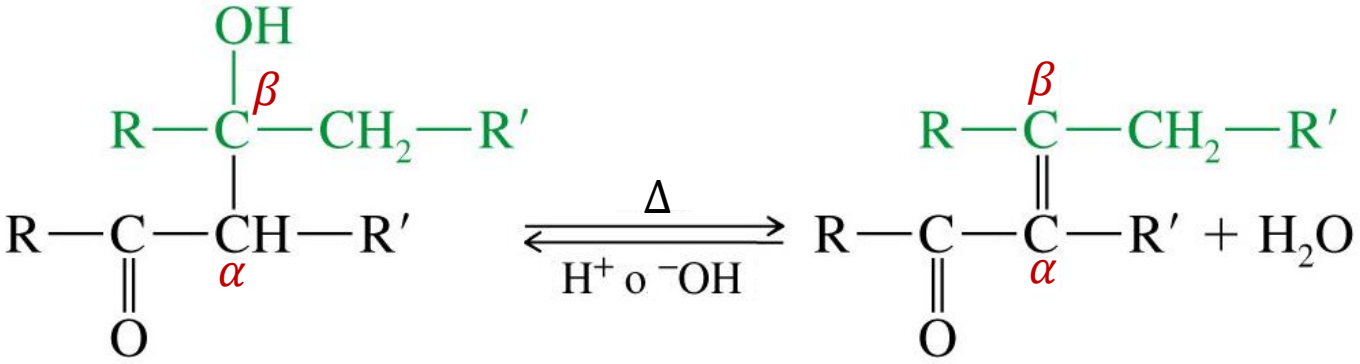


Paso 3: Deprotonación

Condensación aldólica

Deshidratación de Aldoles

- Si el aldol posee hidrógenos ácidos, el calentamiento (en medio ácido o básico) provoca su deshidratación.
- El producto es un compuesto carbonílico α,β–insaturado.
- Se crea un nuevo enlace C=C.



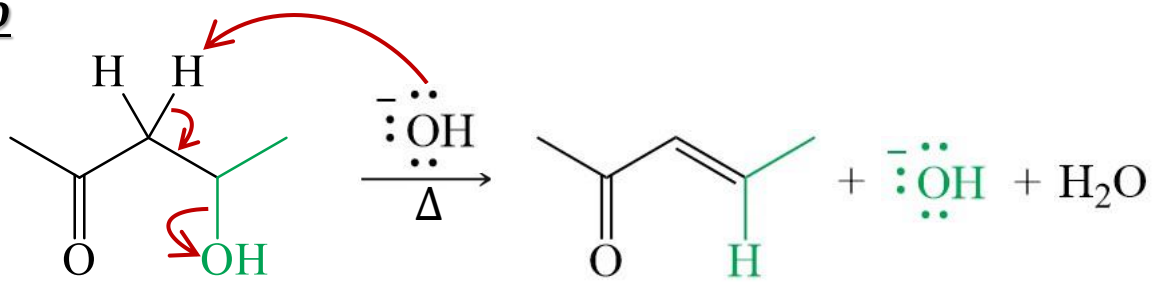
aldol carbonilo α,β–insaturado

Condensación aldólica

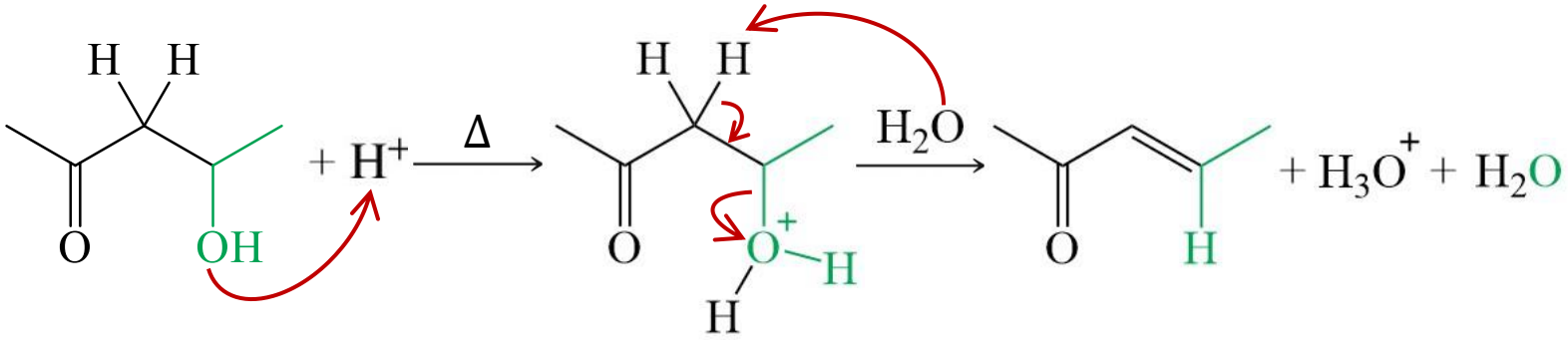
Deshidratación de Aldoles

Mecanismo

- ***Medio Básico***

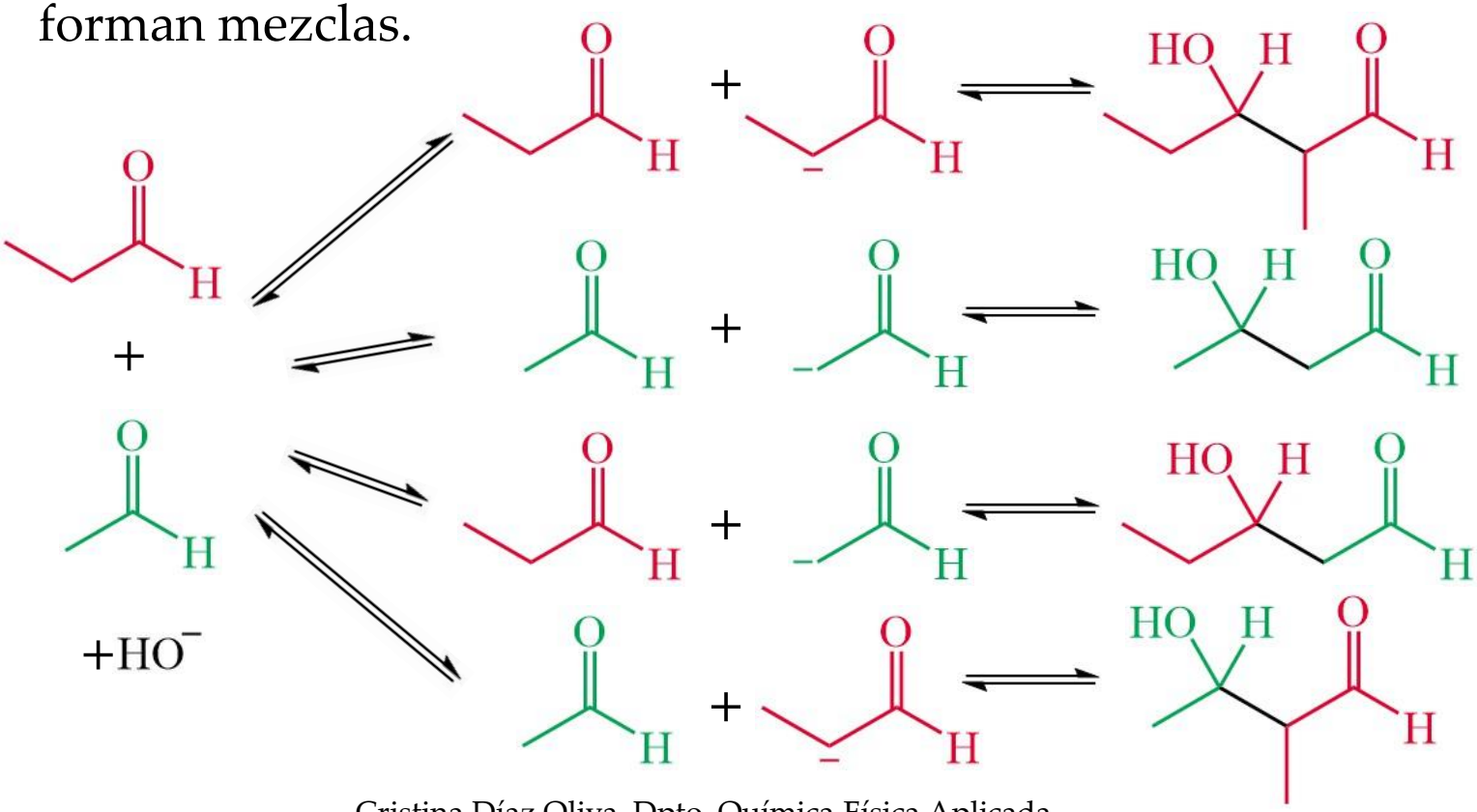


- ***Medio Ácido***



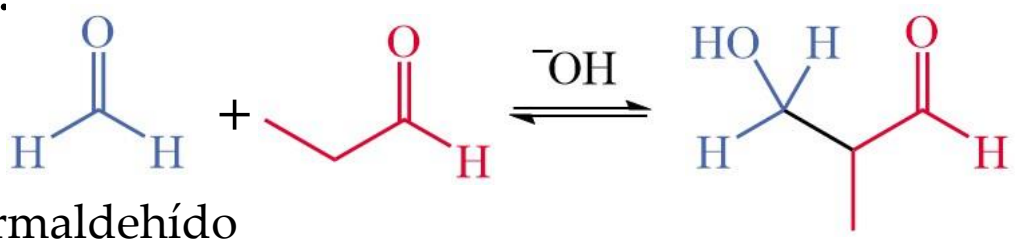
Condensación aldólica cruzada

- Inconveniente: Falta de selectividad.
  - Si se emplean compuestos carbonílicos enolizables distintos se forman mezclas.

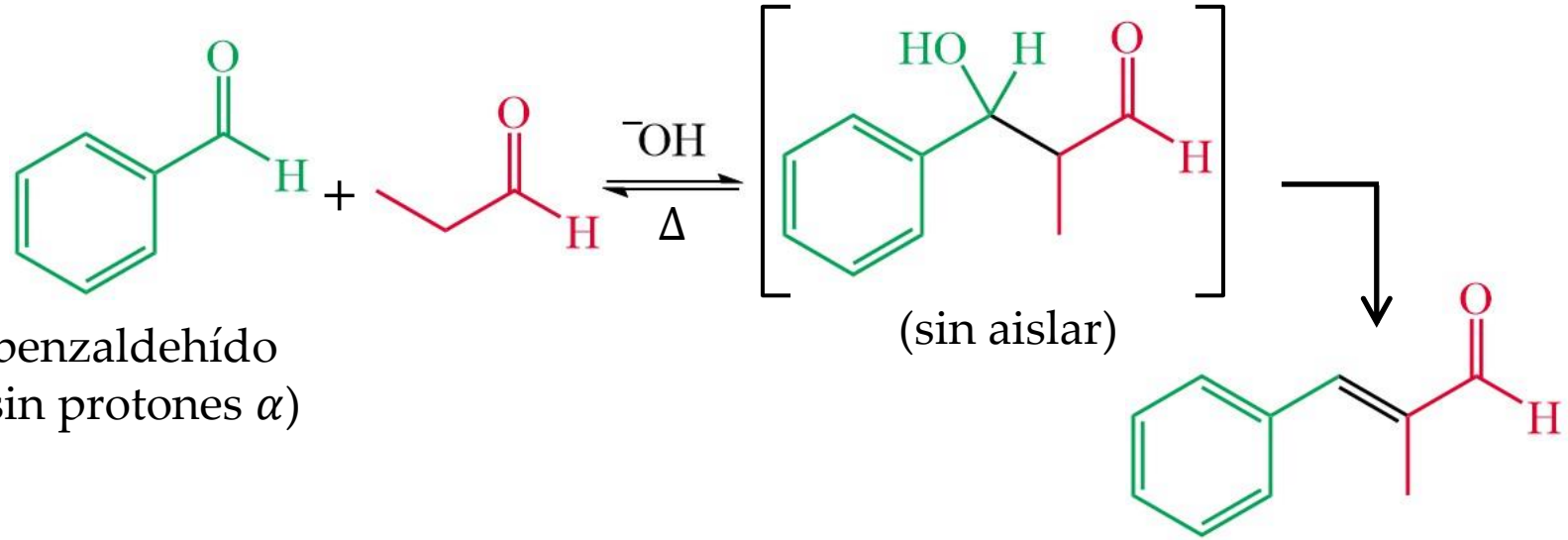


Condensación aldólica cruzada

- Tiene interés cuando sólo uno de los compuestos carbonílicos es enolizable.



formaldehído
(sin protones α)

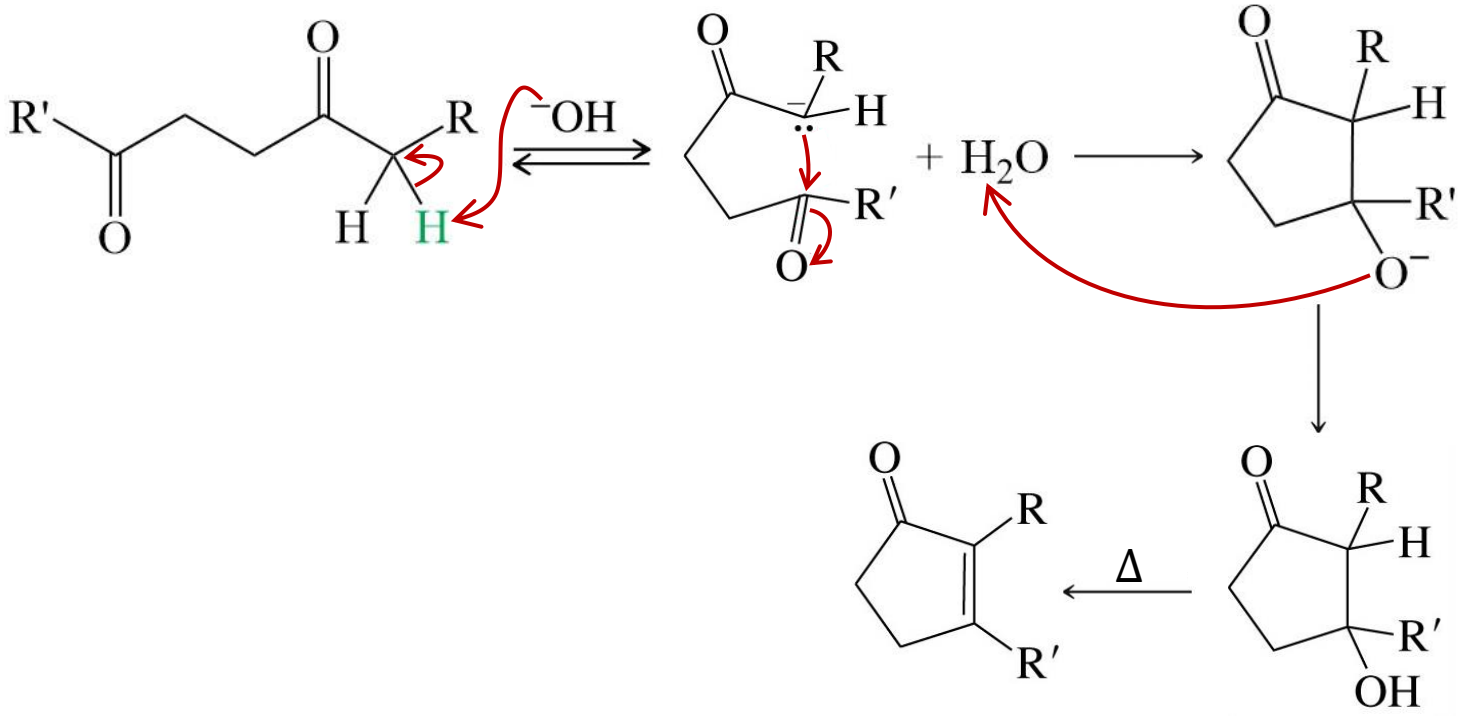


benzaldehído
(sin protones α)

(sin aislar)

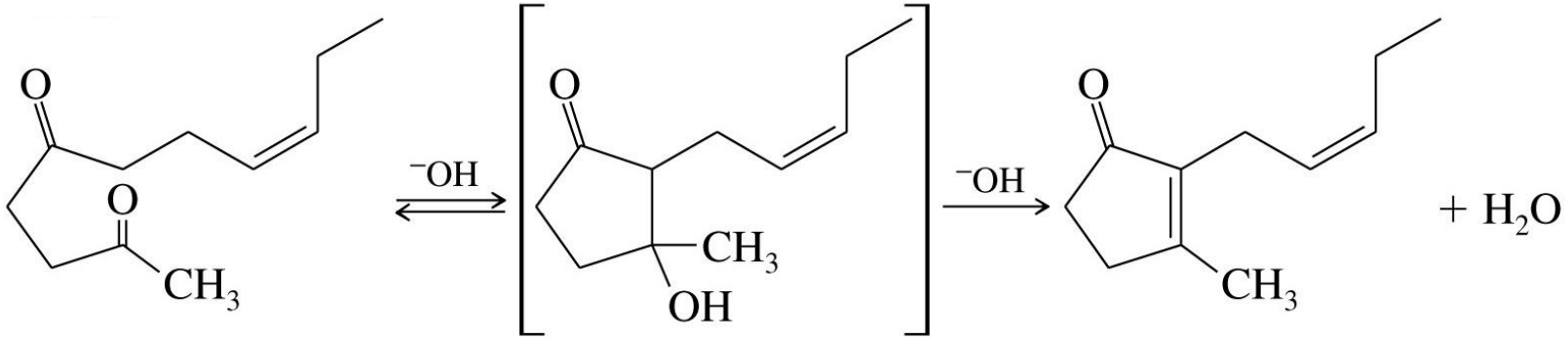
Condensación aldólica intramolecular

- 1,4-dicetonas forman ciclopentanonas.
- 1,5-dicetonas forman ciclohexanonas.



Condensación aldólica intramolecular

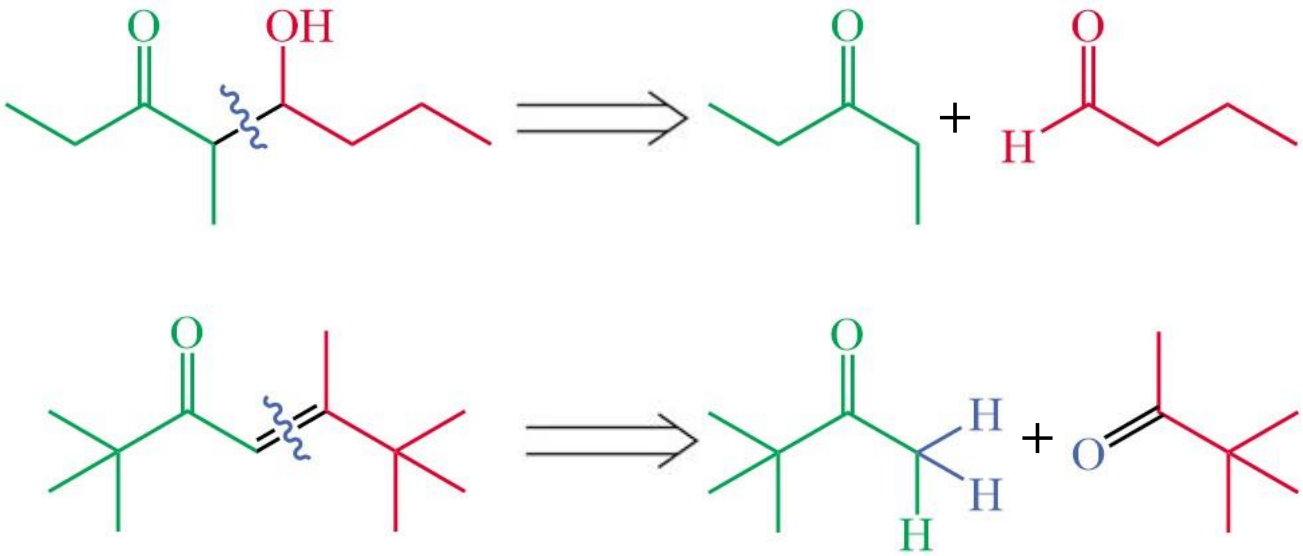
- Ej.:



cis–jasmona
(olor a jazmín)

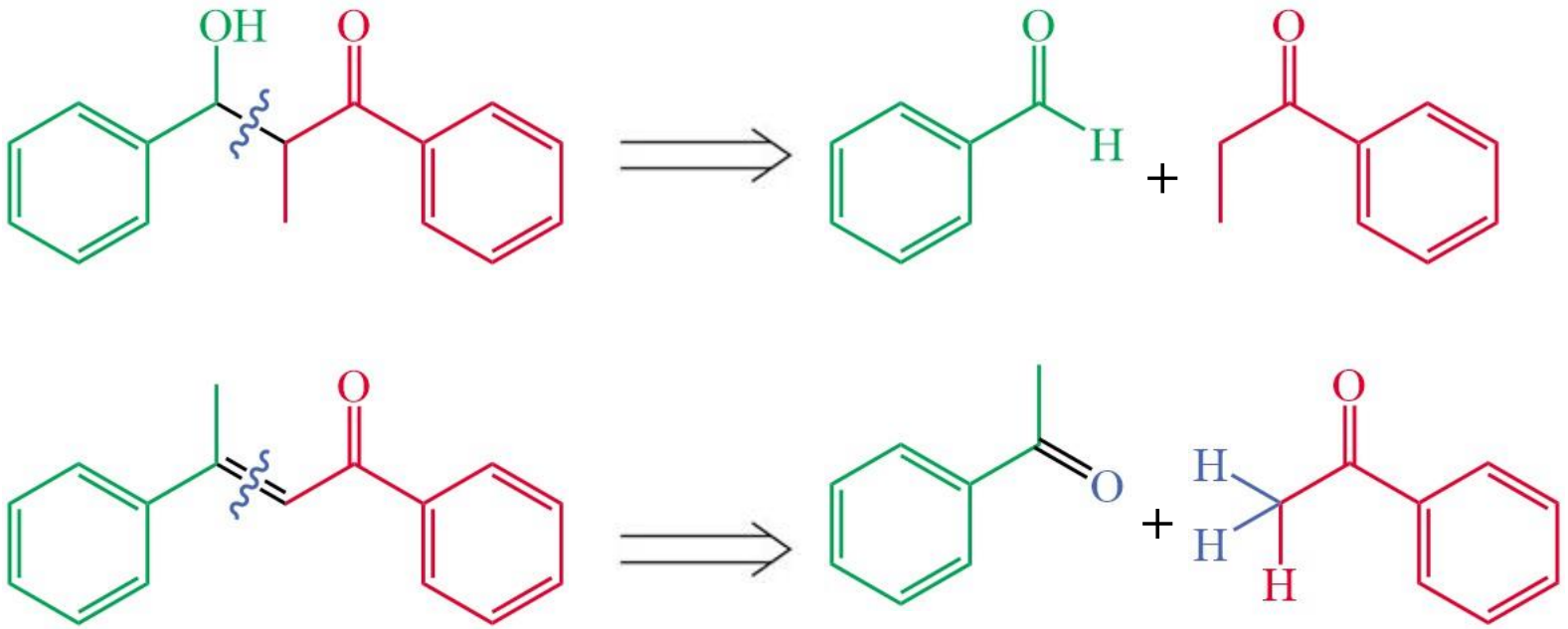
Condensación aldólica

Diseño de síntesis



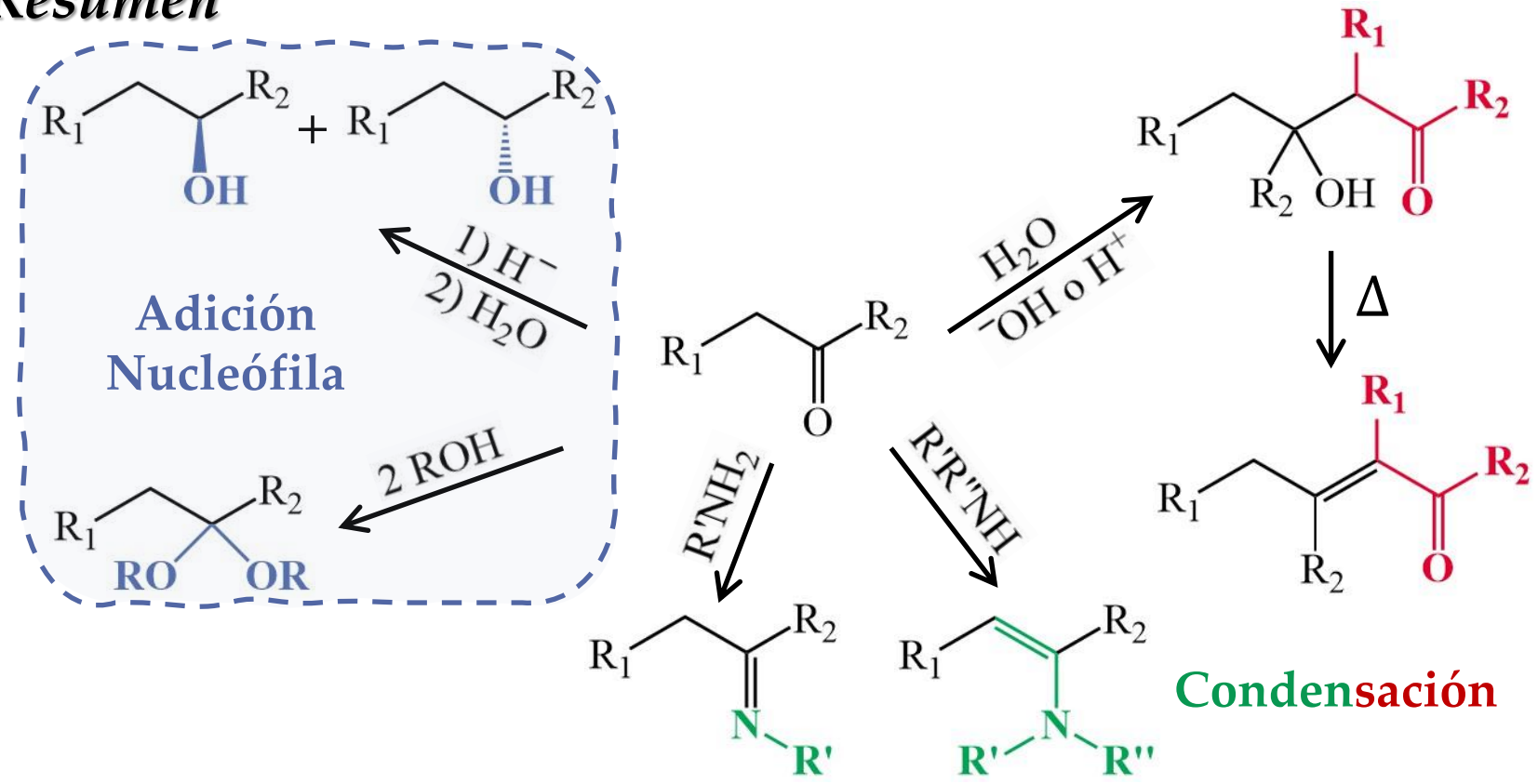
Condensación aldólica

Diseño de síntesis

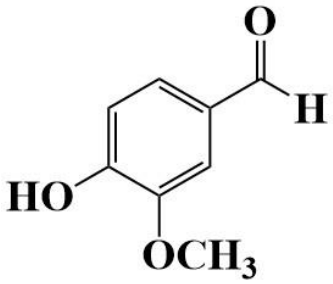


Reactividad del Grupo Carbonilo

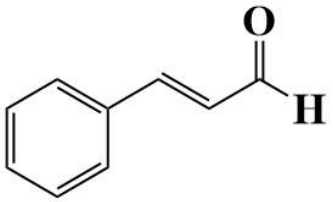
Resumen



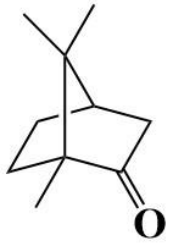
Aldehídos y Cetonas en la naturaleza



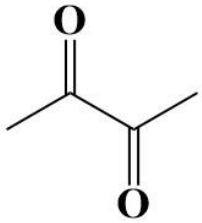
vainillina
(aroma de vainilla)



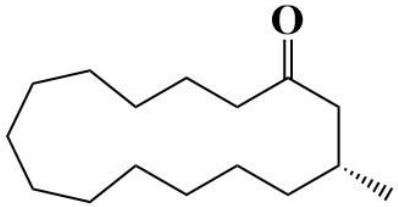
cinamaldehído
(aroma de canela)



alcanfor
(alcanforero)

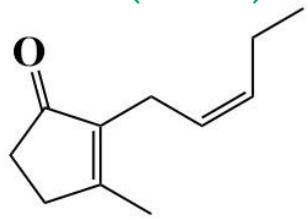


butanodiona
(sudor)

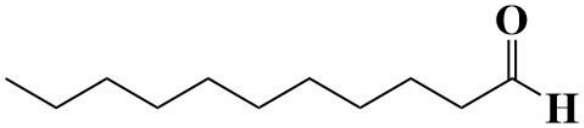


(*R*)–muscona
(olor almizcle)

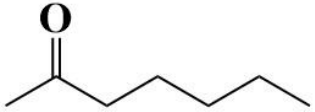
civetona
(civet)



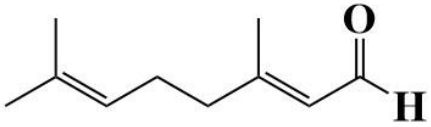
jasmona
(aroma de jazmín)



undecanal
(feromona sexual)



2–heptanona
(feromona de las abejas)

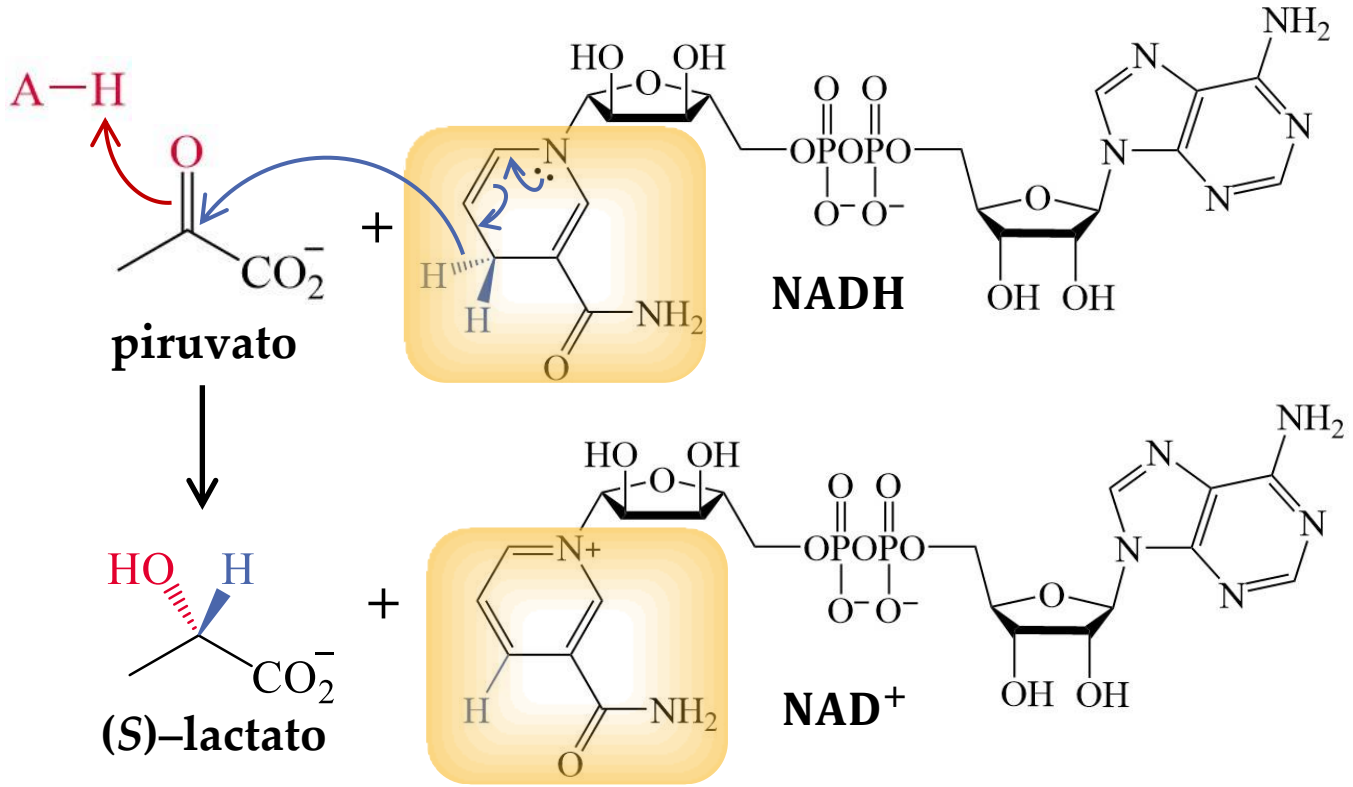


citral
(aceite de planta)

EJEMPLOS BIOLÓGICOS

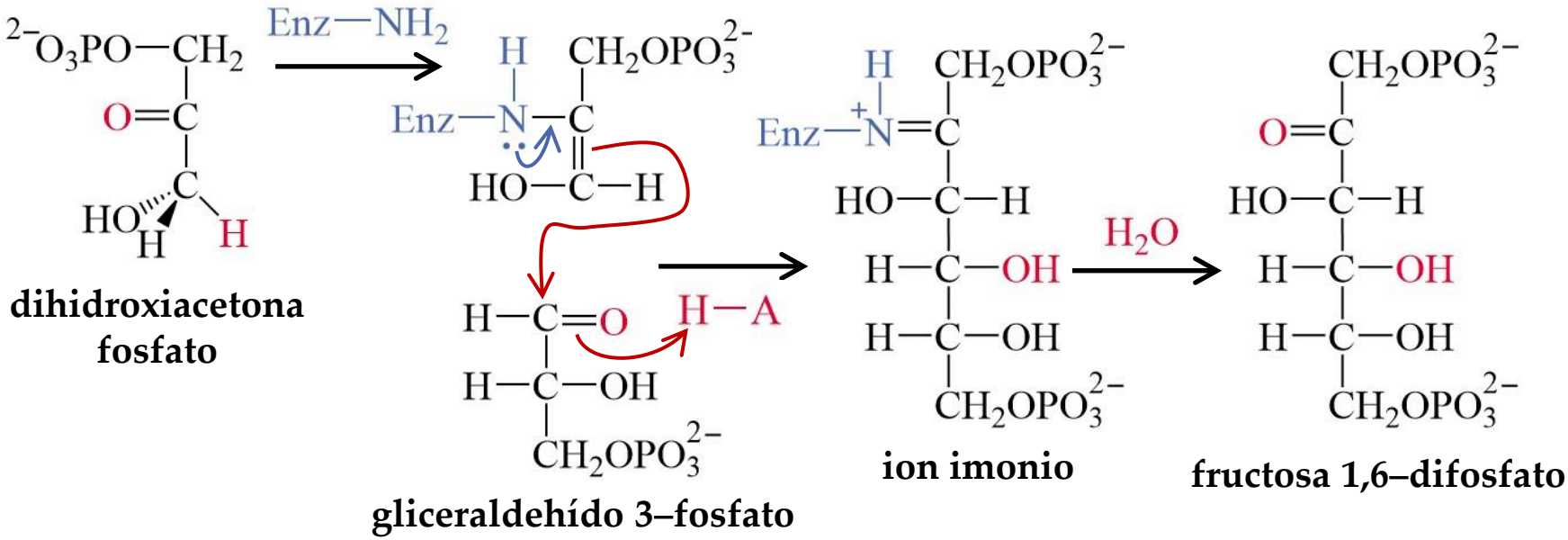
Fermentación Láctica

- Tiene lugar durante una actividad muscular intensa. El piruvato se reduce a ácido láctico por acción de la lactato deshidrogenasa y la coenzima NADH.



Gluconeogénesis

- Uno de los pasos en la síntesis de glucosa es una ***condensación aldólica*** entre dihidroxiacetona fosfato y gliceraldehído 3–fosfato. Se obtiene fructosa 1,6–difosfato, que posteriormente se transforma en glucosa.



dihidroxiacetona fosfato

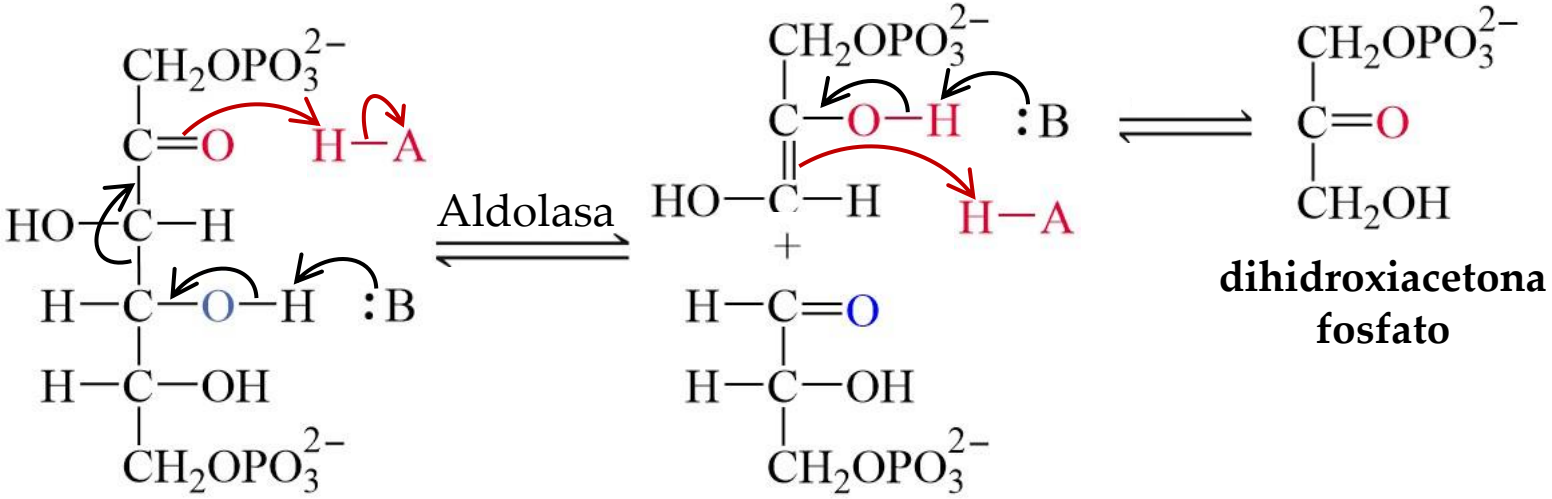
gliceraldehído 3–fosfato

ion imonio

fructosa 1,6–difosfato

Glucólisis

- Una molécula de glucosa se transforma en dos moléculas de piruvato a través de una serie de 10 reacciones enzimáticas.
- Se obtienen dos moléculas de ATP y dos de NADH.
- En una de estas etapas tiene lugar una ***reacción retro-aldólica*** donde una molécula de fructosa 1,6–difosfato se rompe en gliceraldehido 3–fosfato y dihidroxiacetona fosfato.

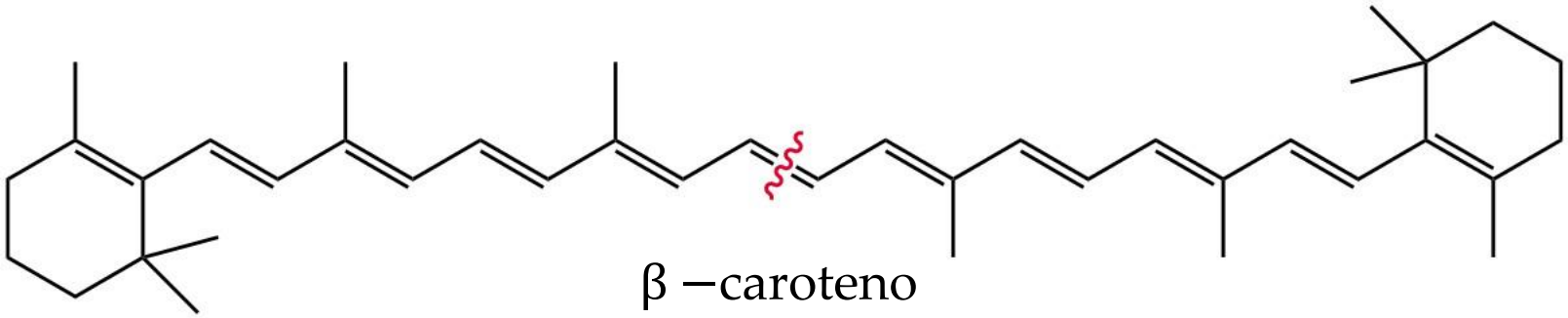


gliceraldehído 3–fosfato

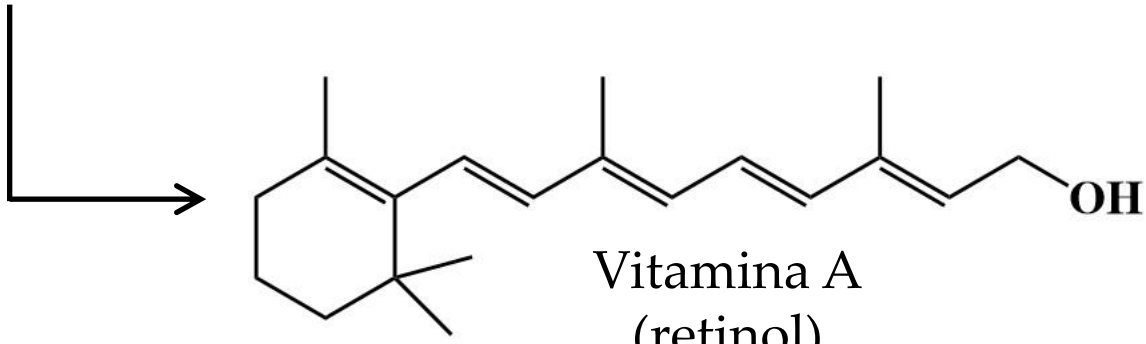
dihidroxiacetona fosfato

β−Carotenos y la visión

- El β − caroteno se encuentra en muchas frutas y verduras de color anaranjado (zanahorias, calabazas, mangos…).
- Es metabolizado en el hígado para producir vitamina A (retinol)



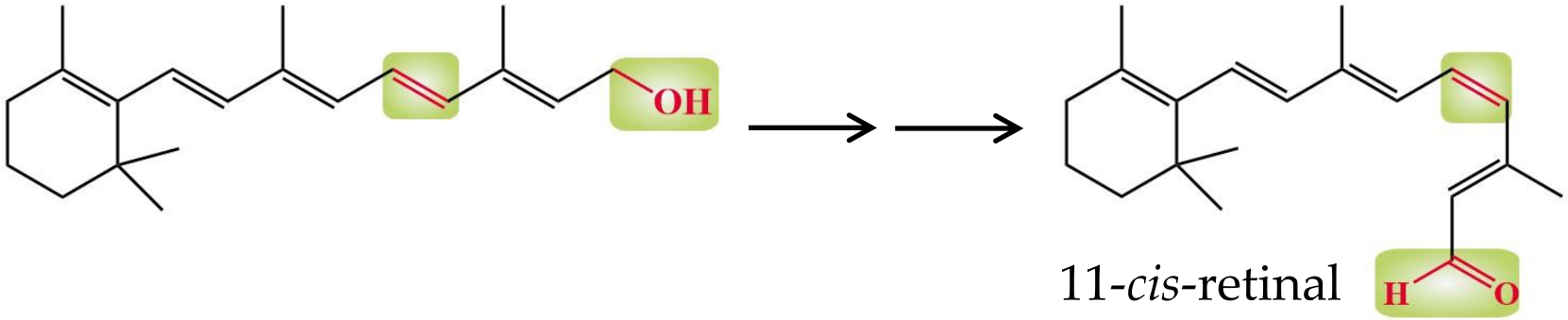
β −caroteno



Vitamina A
(retinol)

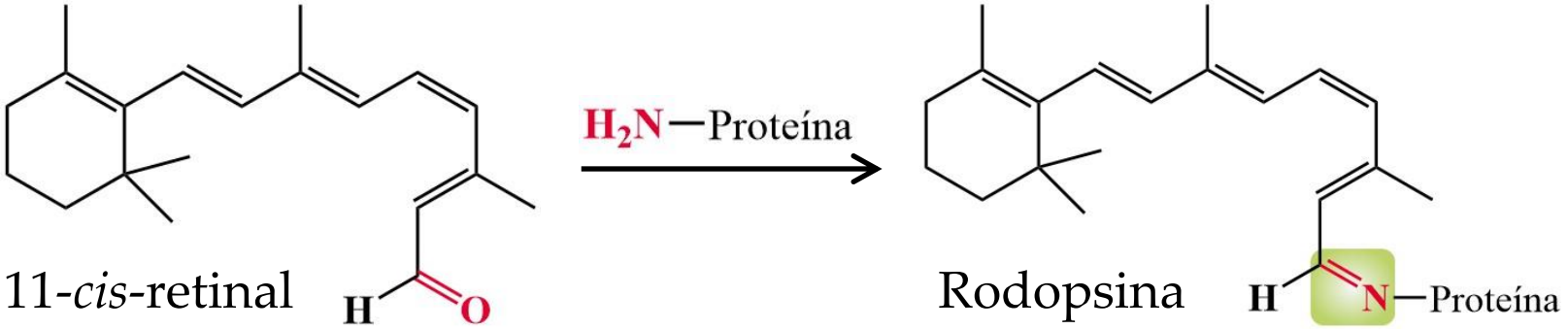
β–Carotenos y la visión

- La vitamina A se oxida y uno de los enlaces dobles sufre isomerización para formar 11-*cis*-retinal.



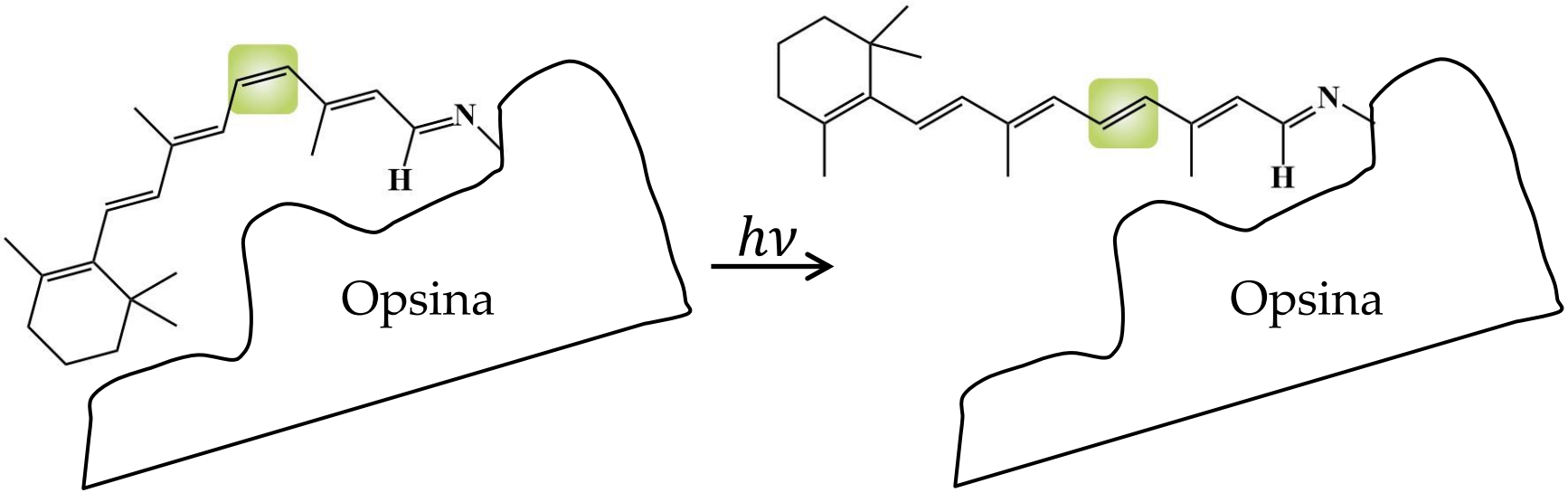
11-*cis*-retinal

- El aldehído resultante reacciona con un grupo amino de la proteína opsina para producir **rodopsina**, que posee un grupo imina en su molécula.



11-*cis*-retinal

Rodopsina

β–Carotenos y la visión

- La rodopsina, absorbe un fotón de luz, iniciándose una fotoisomerización del doble enlace *cis* para formar un doble enlace *trans*.
- El cambio en la geometría activa una señal que es detectada por el cerebro e interpretada como visión.