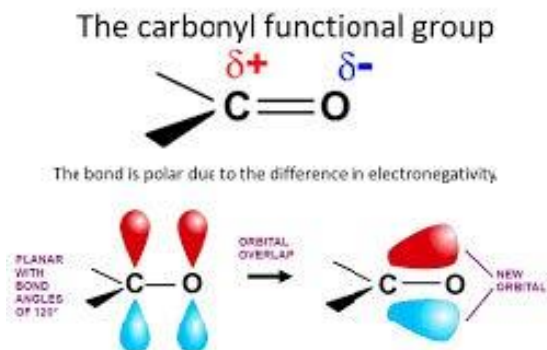


Gruppo carbonile

Il carbonile è un gruppo funzionale in cui un C è legato con un doppio legame ad un O. Gli orbitali p del C e dell'O si sovrappongono, ed entrambi sono ibridati sp². Il legame è polarizzato, con una parziale carica negativa sull'O.



Il gruppo carbonile è presente in differenti organizzazioni strutturali che danno luogo a differenti gruppi funzionali.

Nelle *aldeidi* il carbonile è legato almeno ad un H, ed è legato a due H solo nell'aldeide più semplice: il *metanale*, anche detto *formaldeide*.

Nei *chetoni* il carbonile lega due gruppi R.

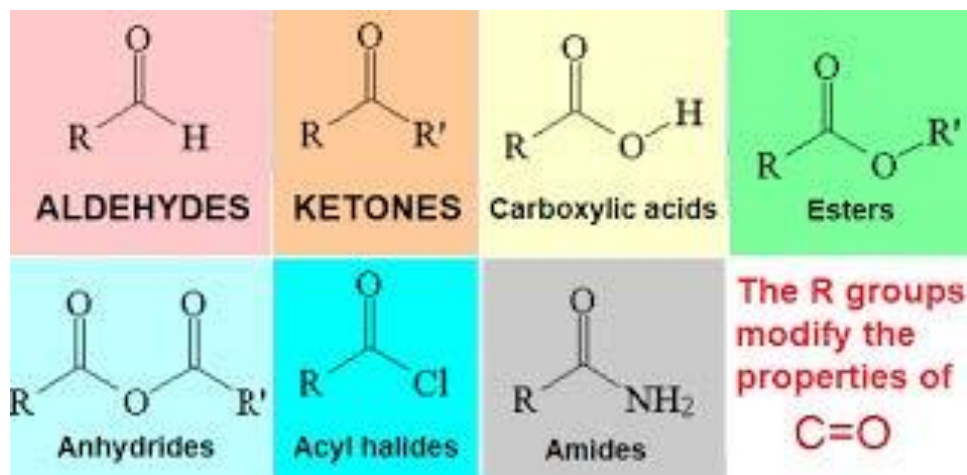
Negli *acidi carbossilici* il carbonile è legato ad un R e ad un gruppo OH.

Derivati degli *acidi carbossilici* sono gli *esteri*, in cui il carbonile lega un gruppo R ed un gruppo OR.

Le *anidridi* che vedono due carbonili legati ad un O in comune, e poi ciascuno ad un R.

Gli *idruri acilici*, derivati degli acidi carbossilici che legano un alogeno invece del gruppo OH.

Le *ammidi*, in cui il carbonile lega un NH₂ ed un R.



Aldeidi e chetoni

Sono gruppi molto frequenti in natura.

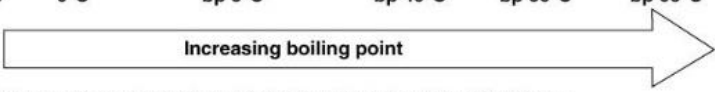
La nomenclatura delle aldeidi prevede l'aggiunta del suffisso -ale, mentre i chetoni hanno il suffisso -one.

Il gruppo $R-C=O$ è un gruppo detto *acil*, che prende vari nomi a seconda della costituzione del gruppo R.

Proprietà fisiche

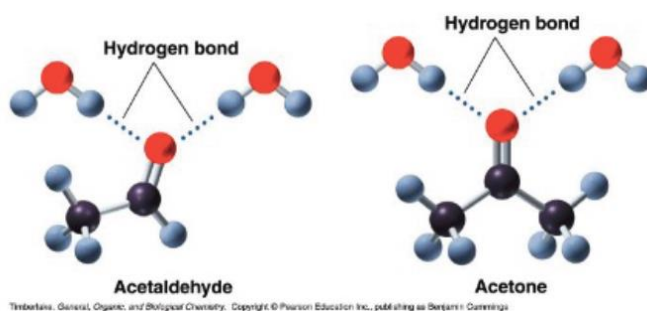
Un doppio legame $C=O$ ha una polarizzazione con una parziale carica negativa sull'O. Queste molecole possono interagire tra loro con interazioni dipolo-dipolo. Il punto di ebollizione sarà più alto rispetto all'alchene corrispondente, del relativo etere, ma più bassi dell'alcol.

	$CH_3CH_2CH_2CH_3$	$CH_3CH_2OCH_3$	$CH_3CH_2CH=O$	CH_3COCH_3	$CH_3CH_2CH_2OH$
Name	butane	methyl ethyl ether	propanal	propanone	1-propanol
Molar Mass	58	60	58	58	60
Family	alkane	ether	aldehyde	ketone	alcohol
Bp	0°C	bp 8°C	bp 49°C	bp 56°C	bp 98°C

Increasing boiling point 

Timberlake, General, Organic, and Biological Chemistry. Copyright © Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

L'aldeide e chetoni non danno legami ad idrogeno, ma li possono subire quando l' H_2O forma interazioni con l'O del carbonile. Aldeidi e chetoni a basso peso molecolare, fino a 4 atomi di C, sono solubili in acqua.



Reattività

Nel doppio legame $C=O$ del carbonile, il legame π è più debole del legame σ , e tende quindi a spezzarsi. Nel carbonile il legame è polarizzato con carica negativa verso l'O.

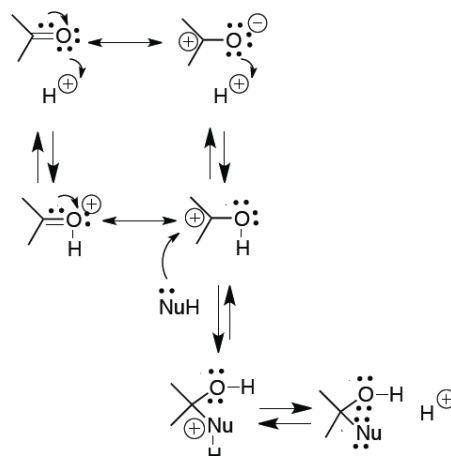
Specie nucleofile possono attaccare il C del carbonile, che si trova con una parziale carica positiva, dando addizione nucleofila. Specie elettrofile potranno invece attaccare l'O del carbonile.

La reazione di addizione nucleofila può avvenire in due modi.

Nucleofili deboli

Un H^+ può attaccare l'O del carbonile. Dopo questo attacco si formerà un carbocatione, che può subire attacco da parte di un nucleofilo. Formando il legame con il C il nucleofilo acquisisce una carica positiva. Se il nucleofilo dispone di un H^+ , può rilasciare il protone e generare il prodotto di addizione. Il nucleofilo potrà essere acqua, un alcol, un'ammina...

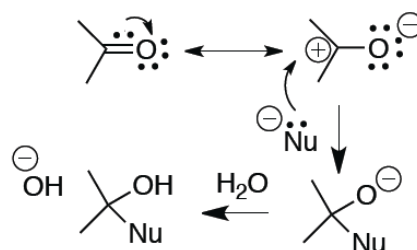
Nucleofili deboli



Nucleofili forti

Quando il carbonile reagisce con un nucleofilo forte non è necessario un H^+ che lega l'O, ma il nucleofilo attacca direttamente il C del carbonile. L'O del carbonile acquisirà una carica negativa, che sarà neutralizzata dall'acquisizione di un H^+ dall' H_2O .

Nucleofili forti



Questi due meccanismi sono comparabili con quello di addizione degli alogenuri agli alcheni.

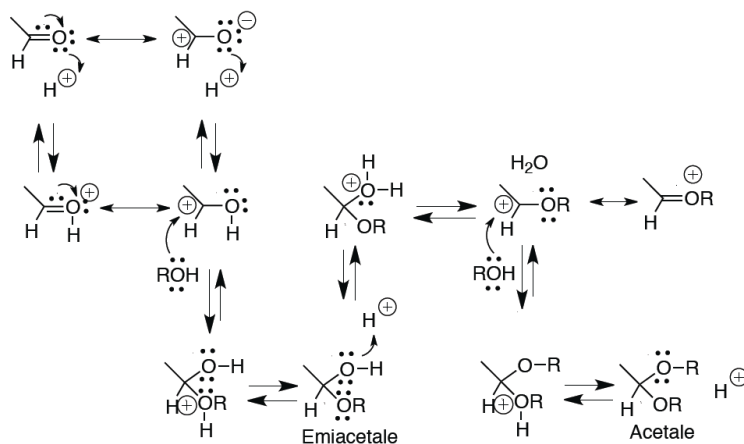
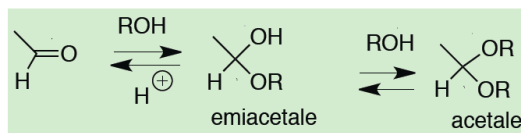
Reazione con un alcol

Quando un'aldeide o un chetone reagisce con un alcol in catalisi acida, si otterrà un *emiacetale* per una aldeide, ed un *emichetale* per un chetone. Queste sono specie instabili e reagiscono un'altra molecola di alcol per formare rispettivamente un *acetale* da un emiacetale, ed un *chetale* da un emichetale.

Il meccanismo parte ad esempio da una aldeide, che può subire l'attacco di un H^+ sull'O del carbonile, spezzando il legame π tra C ed O, lasciando un carbocatione. Il carbocatione viene attaccato da un nucleofilo, che è un alcol. Si forma un composto in cui l'O dell'alcol ha attaccato il C del carbocatione, e ci sarà una carica positiva su questo secondo O legato al C. La carica positiva viene persa attraverso il rilascio di un protone da questo O (che era l'alcol ROH), da cui si ottiene un *emiacetale*.

L'emiacetale può essere riprotonato sull'O che ha appena rilasciato il protone, dando il composto di partenza, oppure sull'O del gruppo alcolico (quello che era carbonile e che poi è stato protonato). Quest'ultima molecola ha un O con carica positiva, e può rilasciare nuovamente il

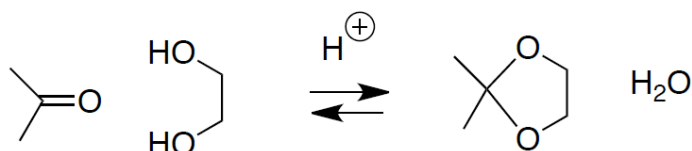
protonare e dare luogo di nuovo all'emiacetale, oppure rilasciare H_2O e dare luogo ad un carbocatione. Questo carbocatione è stabilizzato per risonanza (dall'OR), ma può essere anche attaccato da un nucleofilo, che potrà essere H_2O (e si ottiene la molecola precedente) oppure un alcol ROH, che attacca sul C e dà luogo ad un composto intermedio con una carica positiva su quest'ultimo gruppo che ha attaccato. Il composto è stabilizzato dal rilascio di un H^+ , da cui si ottiene un *acetale*.



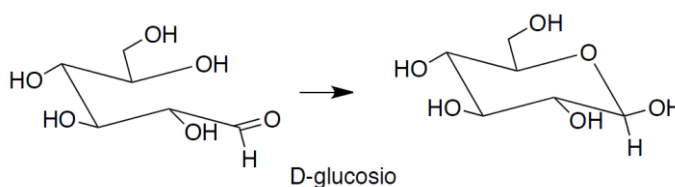
Questo intero processo è reversibile e l'equilibrio è spostato verso i composti di partenza. Questo per motivi entropici, perché per formare una molecola (emiacetale) da due molecole di partenza (aldeide ed alcol) si ha un costo entropico per l'aumento dell'ordine. Inoltre il doppio legame $\text{C}=\text{O}$ è molto stabile, e tende a formarsi da un punto di vista entalpico.

Esistono tuttavia esempi in cui il fattore entropico favorisce la reazione.

Quando un chetone come l'*acetone* reagisce con una unica molecola che ha due gruppi OH, come l'*etandiolo* in condizioni acide dà luogo ad un *acetale ciclico*. Anche in questo caso l'equilibrio è spostato verso i composti di partenza.



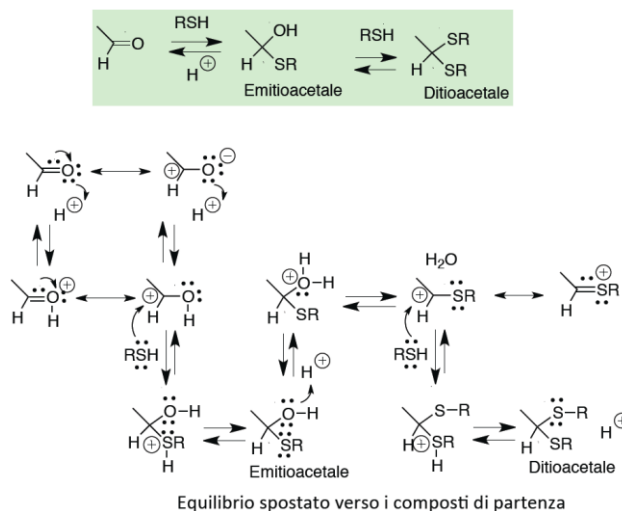
Diversa è la situazione nel *glucosio*. Il glucosio ha un gruppo aldeidico e vari gruppi ossidrilici OH. Il glucosio si trova prevalentemente nella forma ciclica, emiacetale, data da una reazione intramolecolare.



In questo caso non c'è costo entropico, perché partendo da una molecola si ottiene un'altra molecola. Inoltre il ciclo che si ottiene è particolarmente stabile perché sono minimizzate le interazioni repulsive e le tensioni di legame.

Reazioni con i Tioli

Il meccanismo è identico a quello della formazione dell'acetale, con la differenza che la molecola che reagisce con l'aldeide o il chetone non è un alcol ROH ma un tiolo RSH, con la formazione di un *emitioacetale* o *emitiochetale* e successivamente un *tioacetale* o un *tiochetale*.

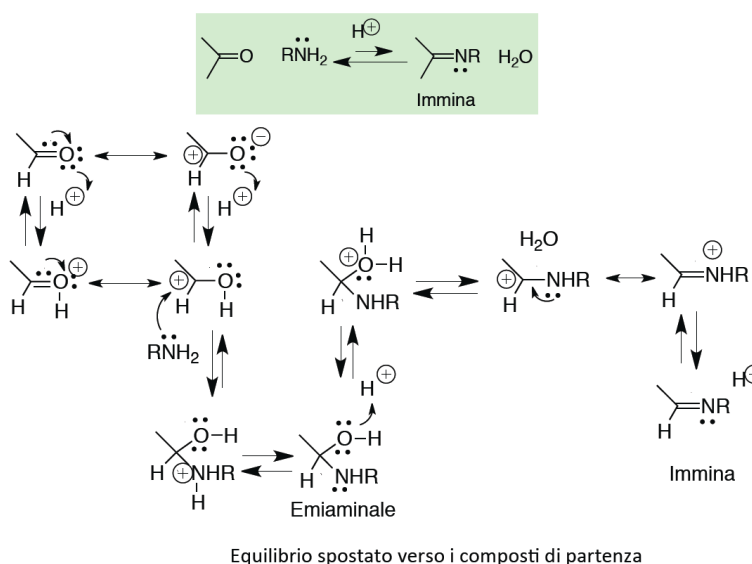


Reazioni con le Ammine Primarie

Una ammina primaria RNH_2 che reagisce con un chetone formerà una *immina*, cioè una specie con un doppio legame $\text{C}=\text{NR}$ con liberazione di H_2O . Anche in questo caso l'equilibrio è spostato verso i composti di partenza, per la particolare stabilità del carbonile.

La reazione all'inizio del processo è molto simile a quella della formazione dell'emiacetale.

In questo caso l' H^+ attacca l'O del carbonile, con la formazione dello ione ossonio, cioè $\text{C}=\text{OH}^+$. Questo ione ossonio è in risonanza con un carbocatione. Il carbocatione può subire l'attacco da parte di un nucleofilo, che in questo caso è una ammina primaria. Si forma un composto intermedio con una carica positiva sul N dell'ammina che ha attaccato il carbocatione. Il rilascio di un protone da questa specie dà luogo ad un emiamminale.

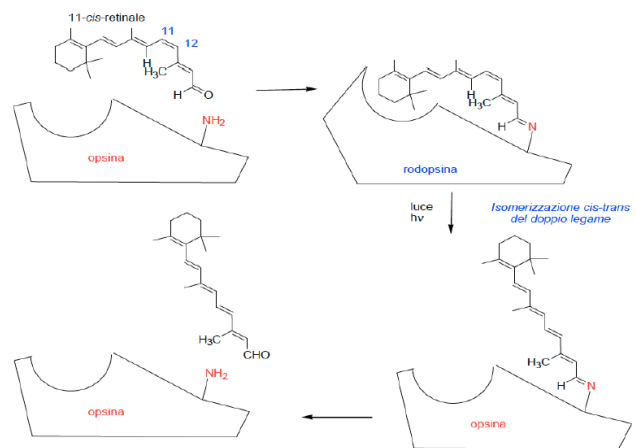


L'emiamminale può essere attaccato sull'O dell'OH da un H^+ . Si ha il rilascio di H_2O e la formazione di un carbocatione, che è in risonanza con un composto in cui c'è un doppio legame tra $\text{C}=\text{N}^+\text{HR}$, con una carica positiva sull'N. L'N rilascia un H^+ e dà luogo ad una immina $\text{C}=\text{NR}$. Anche in questo caso l'equilibrio è spostato verso le molecole di partenza.

Questa reazione è interessante dal punto di vista biologico nel fenomeno della visione.

L'*opsina* ha un gruppo amminico primario della *lisina*, che è in grado di legare l'*11-cis-retinale*, formando un legame imminico. La proteina opsina subirà un cambiamento conformazionale che gli consentirà di legare anche la testa apolare della molecola. Questa specie è stabile sia grazie al

legame imminico che all'interazione idrofobica, formando la *rodopsina*. Quando la molecola assorbe un fotone si avrà la rottura di un legame π del doppio legame in cis che diventerà un doppio legame in trans. La configurazione in trans causa il distacco della testa apolare dall'opsina e quindi il trans retinale si staccherà dalla rodopsina che ritornerà opsina.

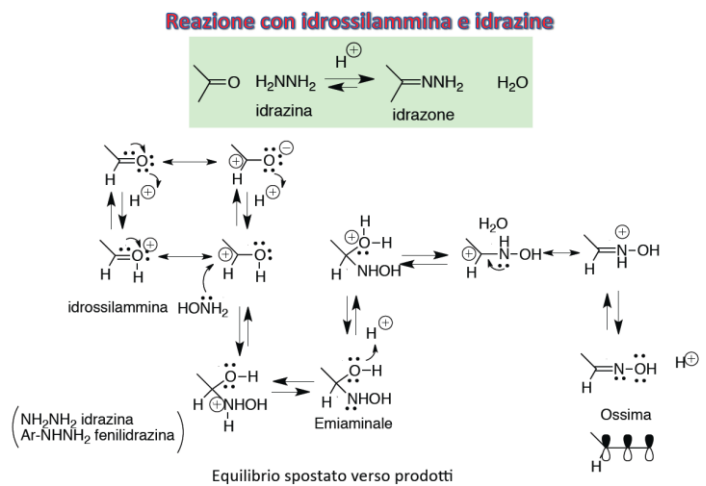


Questo dimostra come anche legami relativamente deboli, con equilibrio spostato verso i composti di partenza possano avere una utilità nei sistemi biologici.

Reazione con idrossilammina ed idrazine

Ci sono circostanze in cui si può spostare l'equilibrio verso la formazione del prodotto con doppio legame $C=N$, qualora il prodotto che si ottiene sia stabilizzato.

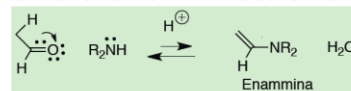
Se all'N dell'ammina è legato un elemento che possa mettere a disposizione un orbitale p, come N o O, generando nel prodotto un'estensione dell'orbitale delocalizzato.



Questo avviene con l'idrazina $H_2N=NH_2$ che reagisce con un chetone, formando l'idrazone $C=NNH_2$.

Lo stesso avviene con l'idrossilammina, che formerà l'ossima, e con la fenilidrazina che formerà il fenilidrazone.

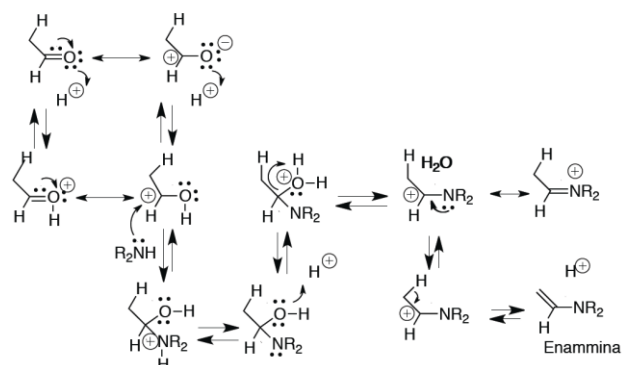
Reazione con le Ammine Secondarie



Reazione con ammine secondarie

Una ammina secondaria, in cui l'N lega un solo H e due gruppi R R_2NH , non potrà formarsi l'immina, ma si formerà l'enammina.

Una aldeide in ambiente acido viene protonata formando una carbocatione. Il carbocatione reagisce con una ammina secondaria, e si forma

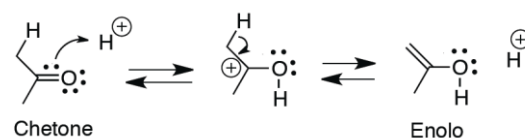


un intermedio in cui l'N appena legatosi al C avrà una carica positiva, che perde rilasciando un protone. Il protone può legarsi al gruppo OH, rilasciando H₂O e formando un carbocatione, che ha una struttura di risonanza con C=NR₂ in cui N ha una carica positiva.

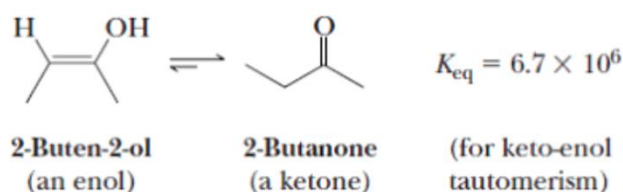
Il carbocatione formatosi può a sua volta rilasciare un protone dal C α , con formazione di un doppio legame C=C-NR₂, che è una *enamina*.

Tautomeria

Il concetto dell'ultimo passaggio della reazione appena descritta, cioè la perdita di un H⁺ dal C α di un carbocatione è descritto dalla **tautomeria cheto-enolica**.



L'equilibrio è spostato in genere verso la forma carbonilica della molecola rispetto a quella enolica. Questo non è sempre così.



La tautomeria richiede la formazione di due strutture in equilibrio tra loro in cui si ha lo spostamento di un idrogeno e di un doppio legame.

L'equilibrio tra *enamina* e *immina* è spostato verso l'immina.

