

Aldehido eta Zetonak(II). Enolatoak eta Karbonilodun α,β -Asegabeak

◆ Konposatu Karboniliko α Hidrogenoen Azidotasuna: Enolatoak

➔ Karboniloarekiko α hidrogenoak ohi baino azidoagoak dira

★ Sortzen den anioia erresonantziaz egonkortua dago

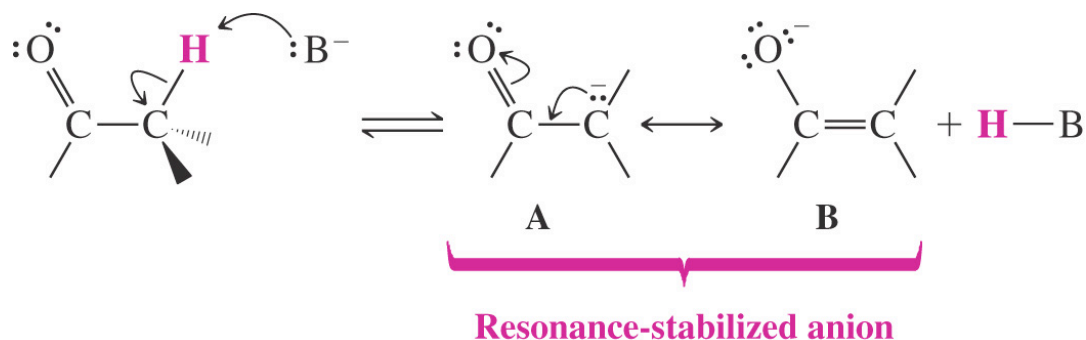
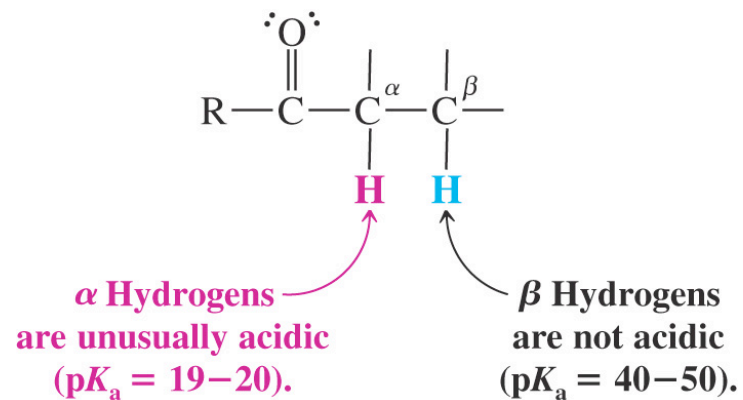
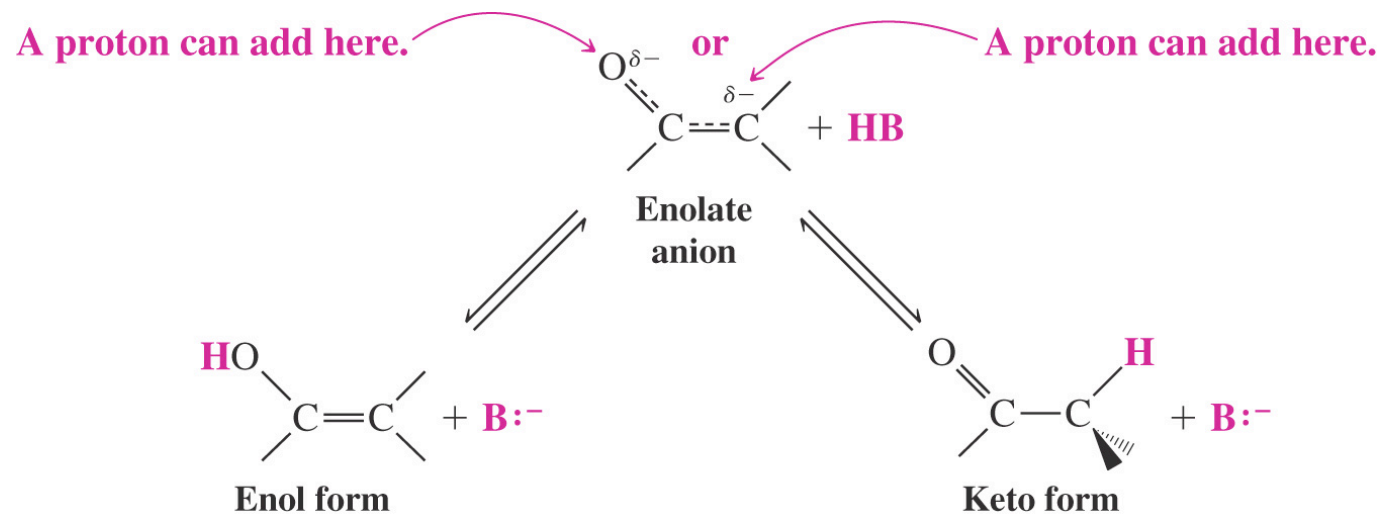


TABLE 19.1 The pK_a Values of Some Carbon Acids

	pK_a		pK_a
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CN}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	30	$\begin{array}{c} \text{N}\equiv\text{CCHC}\equiv\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	11.8
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	25	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCHCOCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	10.7
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	25	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-CCHCCH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	9.4
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CCH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	20	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCHCCH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	8.9
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	17	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCHCH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	5.9
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHNO}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	8.6	$\begin{array}{c} \text{O}_2\text{NCHNO}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	3.6

- **Enolato anioia protonatu daiteke karbonoan edo oxigenoan**

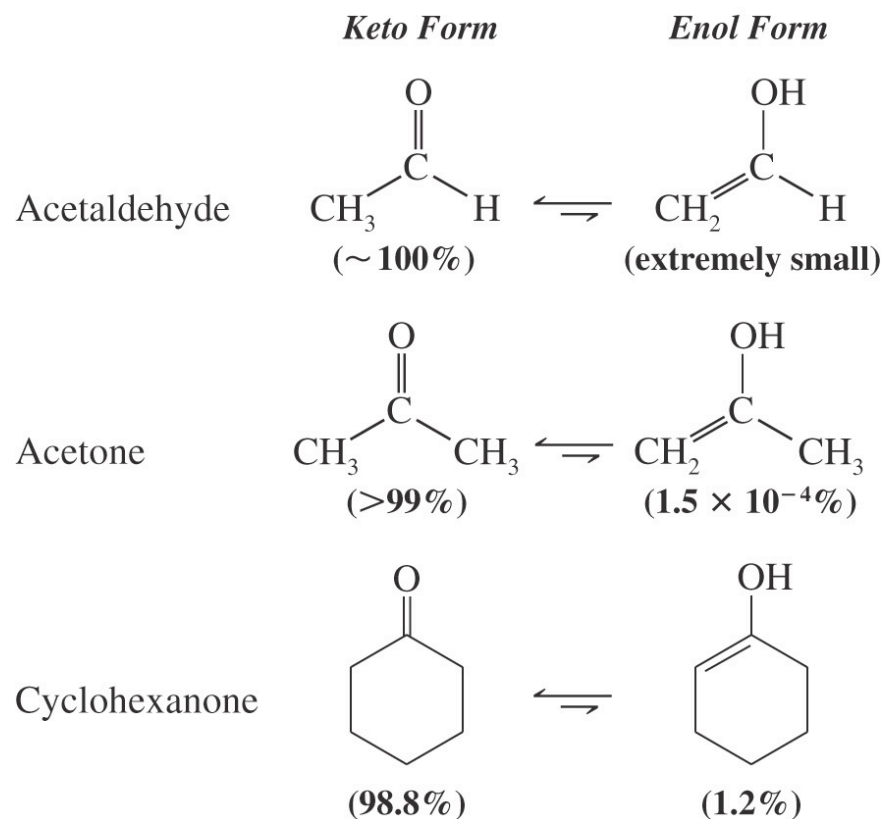
➔ **Egitura zeto-enolikoak modu itzulkorrean osatzen dira**



◆ Tautomero Zeto-Enolikoak

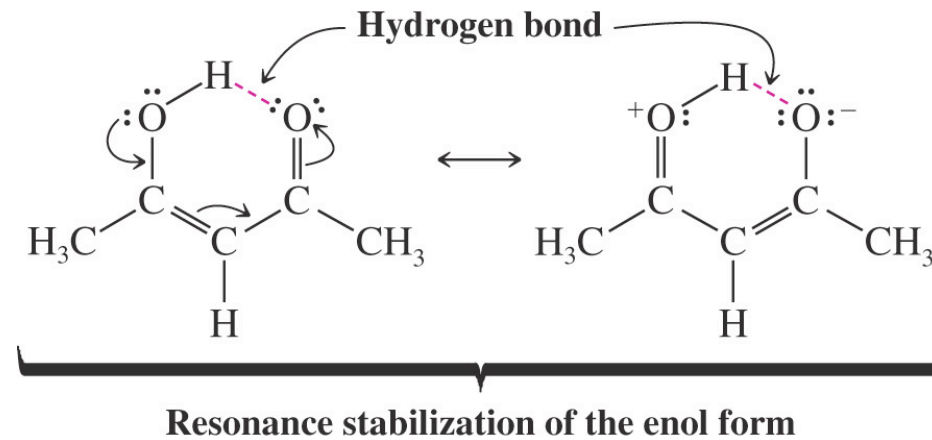
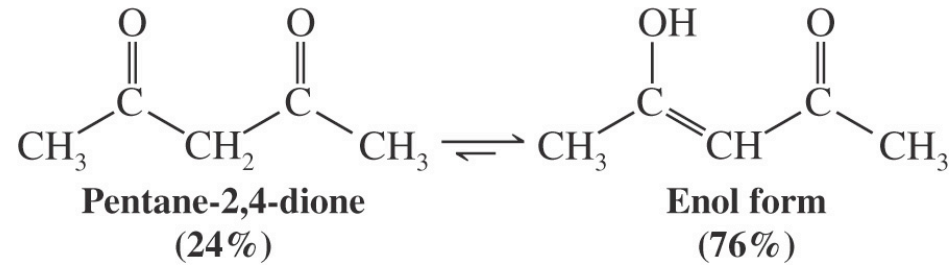
➔ Isomero konstituzionalak dira, bat bestean bihur daitezkenak katalizatzaile azido edo basikoren aurrean

★ Gehienetan egitura zetonikoa nagusitzen da, C=O lotura egonkorragoa delako C=C baino



➔ **Konposatu β-dikarboniloetan egitura enolkoa nagusitzen da**

- ★ Egonkortzearen arrazoia bikoitza da: π sistemaren konjokazioa eta barneko hidrogeno-lotura

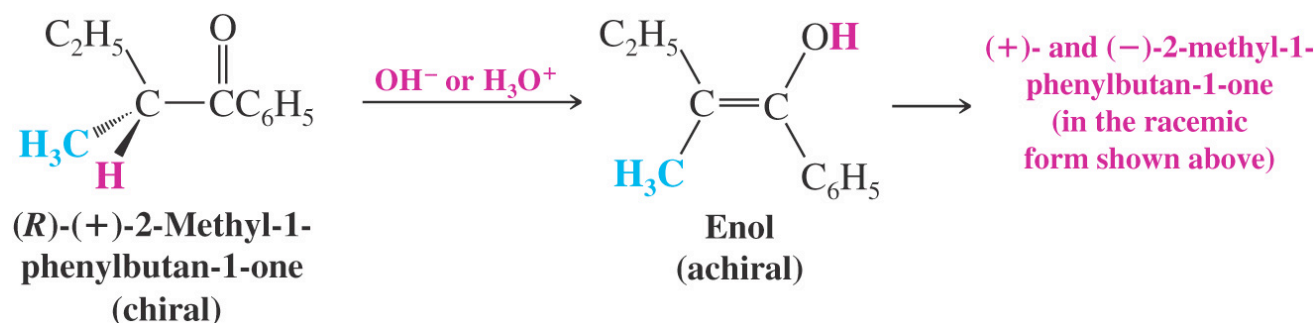
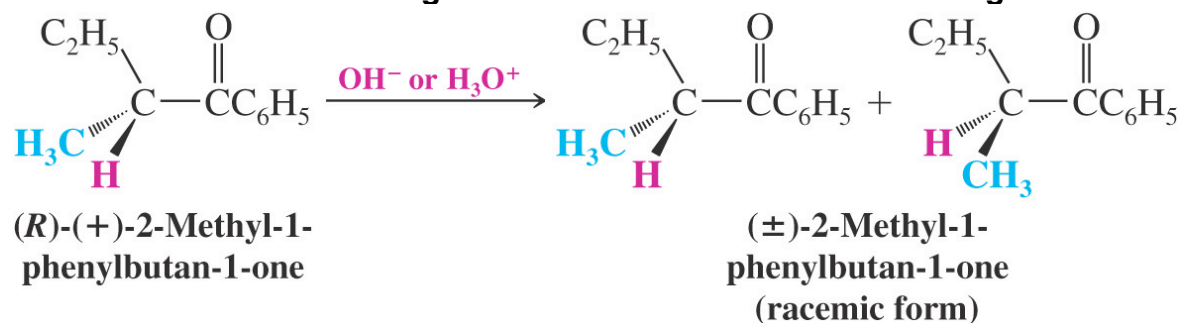


◆ Enol eta Enolatoen Erreakzioak

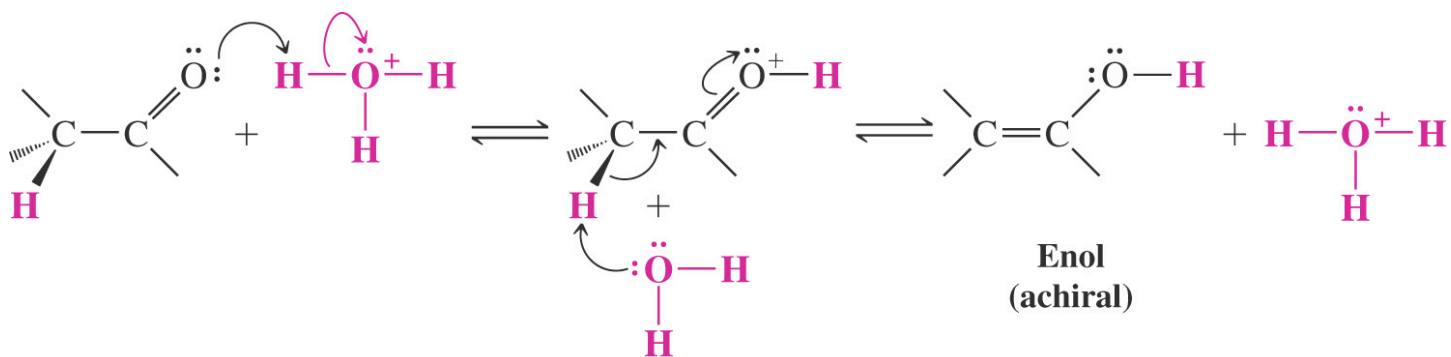
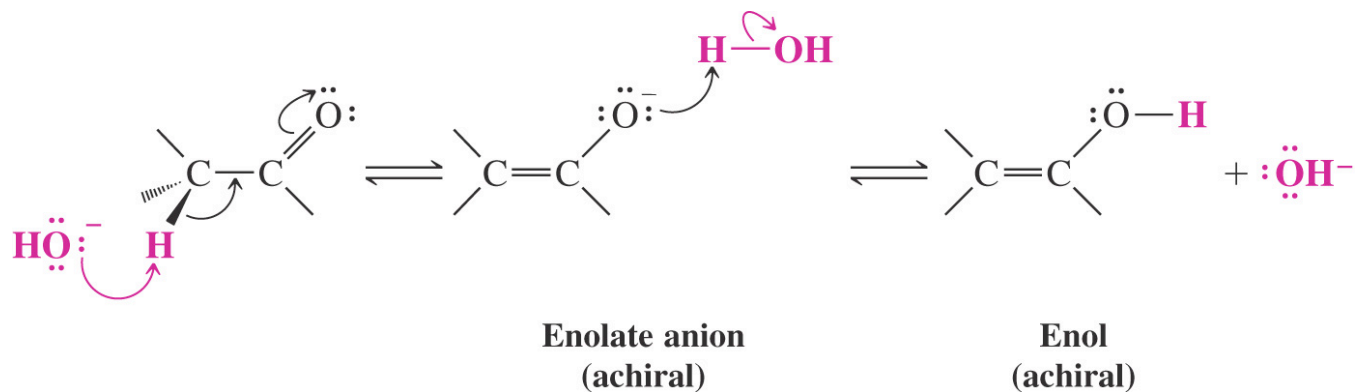
● Errazemizazioa

- ➔ Optikoki aktiboa den aldehido edo zetona baten α -karbono estereogenikoa errazemizatu daiteke katalisi azido edo basikopean

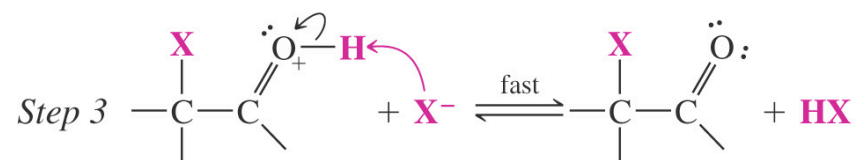
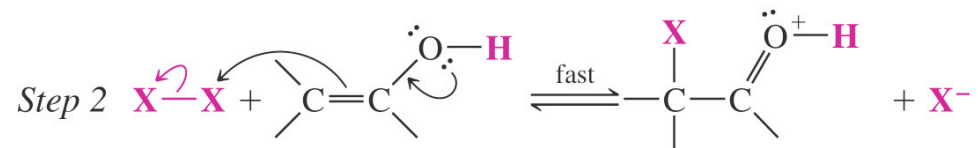
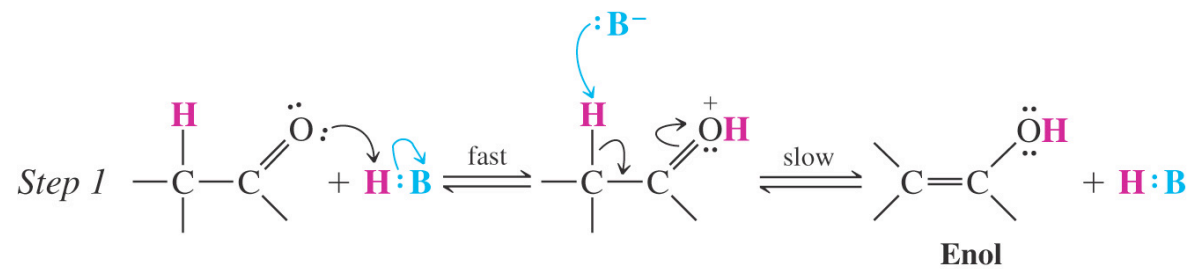
★ Enol edo enolato egituretan α -karbonoa ezin da estereogenikoa izan



➔ Basez edo azidoz katalizatutako errazemizazioaren mekanismoa

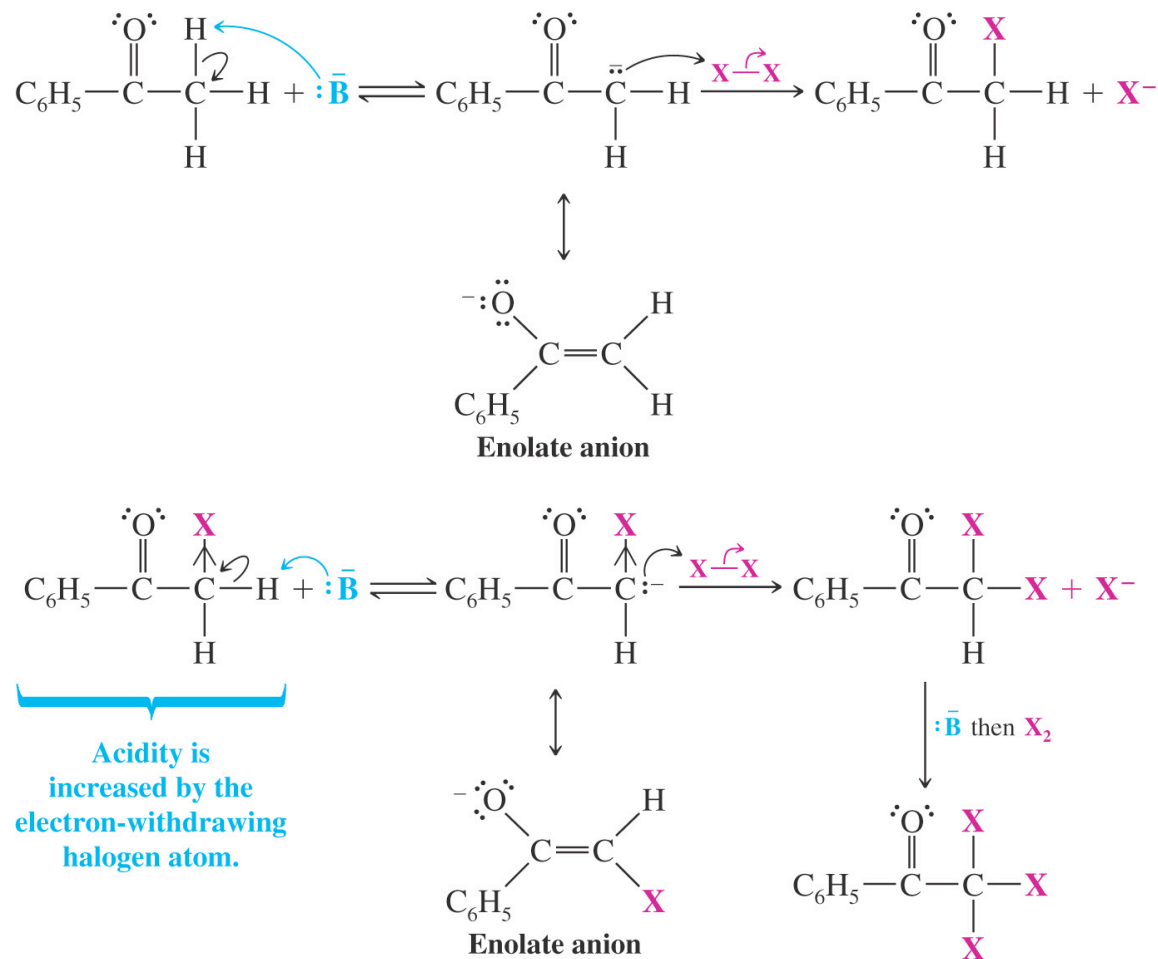


★ Azidoak lagundutako halogenazioa enolaren bidez ematen da



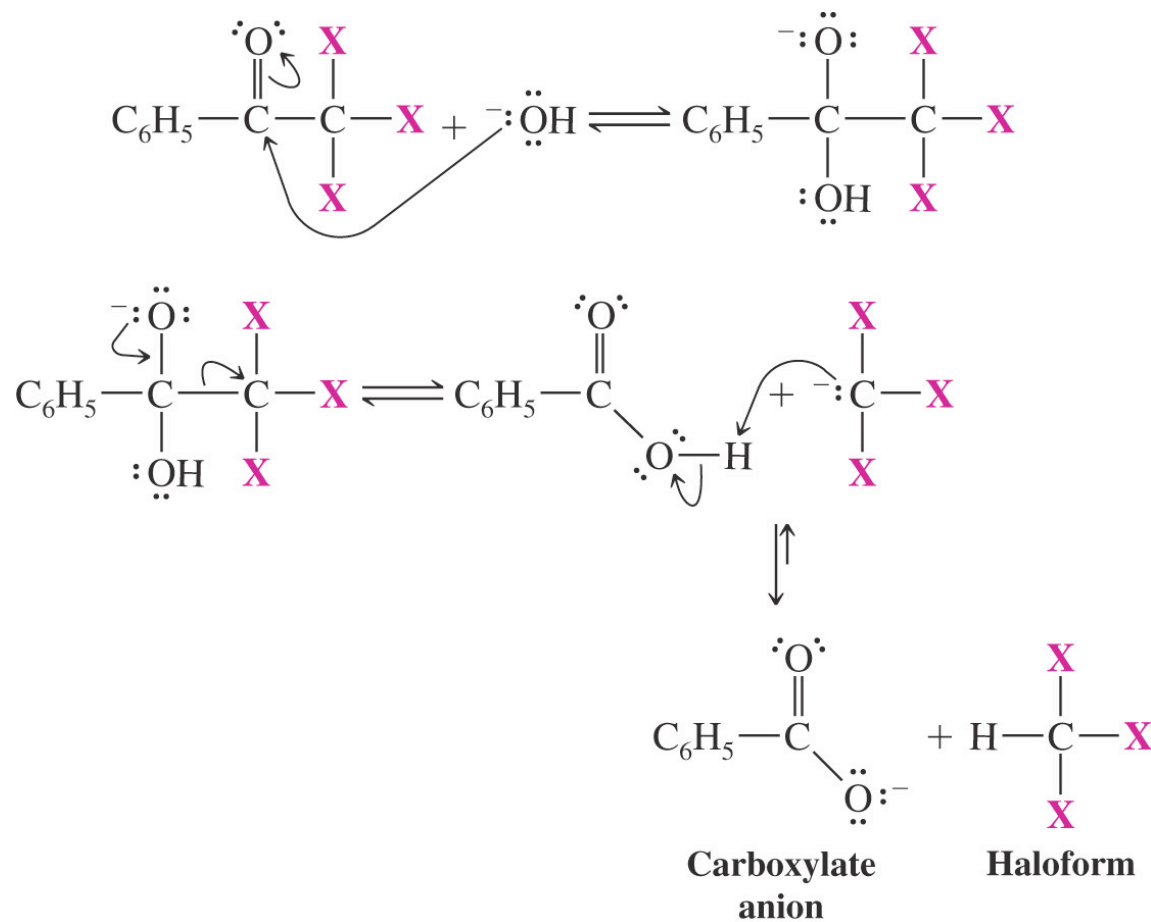
● Haloformoaren Erreakzioa

➔ Metil zetonek X_2 -rekin erreakzionatzean, base baten laguntzaz, metilo taldearen halogenazio anikoitza ematen da



➔ **Metil zetonek X₂-rekin erreakzionatzean ur-disoluzio basikoan karboxilato anioia gehi haloformoa (CX₃H) ematen dute**

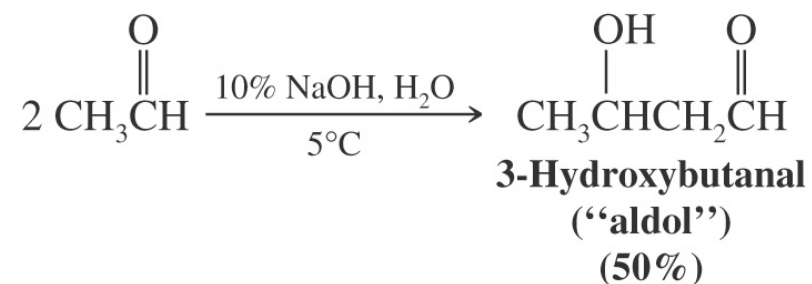
- ★ Trihalometil taldea talde aterakor on samarra da, hiru halogenoek karga negatiboa egonkortzen dutelako



◆ Erreakzio Aldolikoa: Enolato Anioia Aldehido eta Zetonei Adizionatzen Zaienean

➔ Azetaldehidoa dimerizatu egiten da giro tenperaturan sodio hidroxidoaren ur-disoluzio diluituan

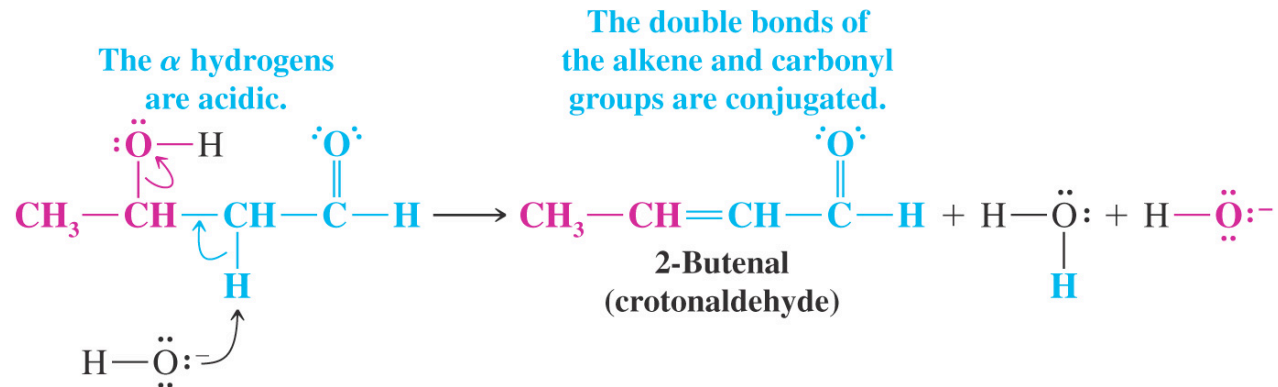
★ Produktoari ALDOL deitzen zaio, bide batez ALDehidoa eta alkohOLA delako



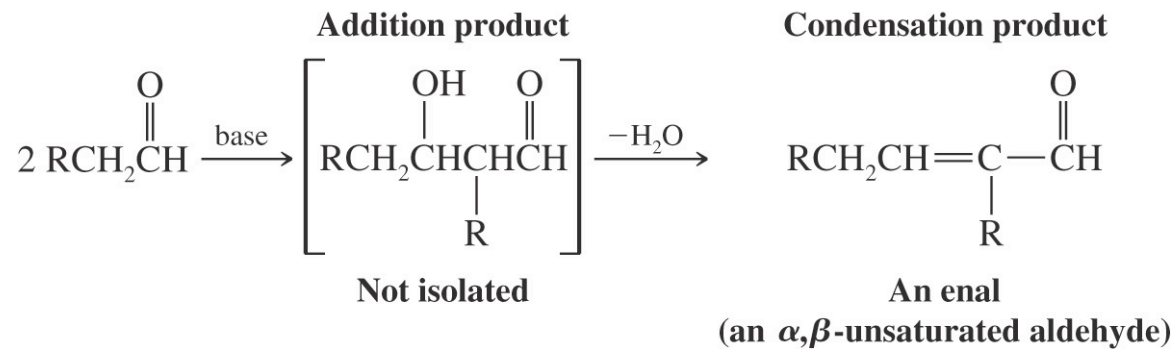
● Aldolen Dehidratazioa

➔ Aldola berotzen bada dehidratazioa eman daiteke, konposatu karbonilodun α,β -asegabea sortuz

★ Dehidratazioa bultzatzen duena C=C eta C=O -ren arteko konjugazioa da

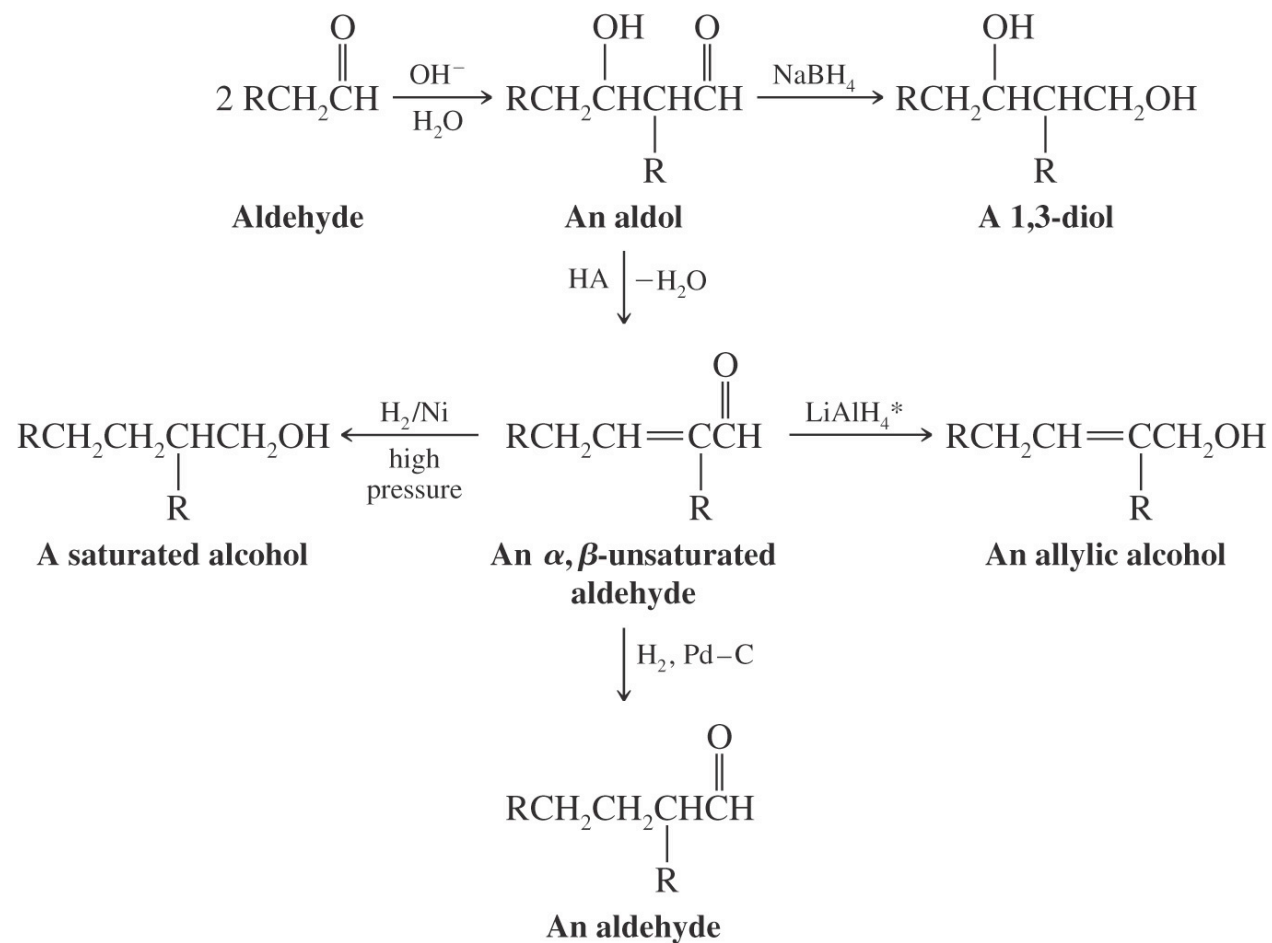


➔ Batzuetan, erreakzio aldolikoan ezinezkoa da aldola isolatzea, azkarregi dehidratatzen delako konposatu karbonilodun α,β -asegaberaino



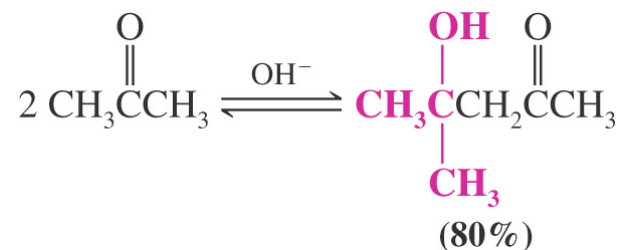
● Adibideak Sintesian

➔ Erreakzio aldolikoren bidez bi egitura txikiagoak lotzen dira C-C lotura berri bat emanez



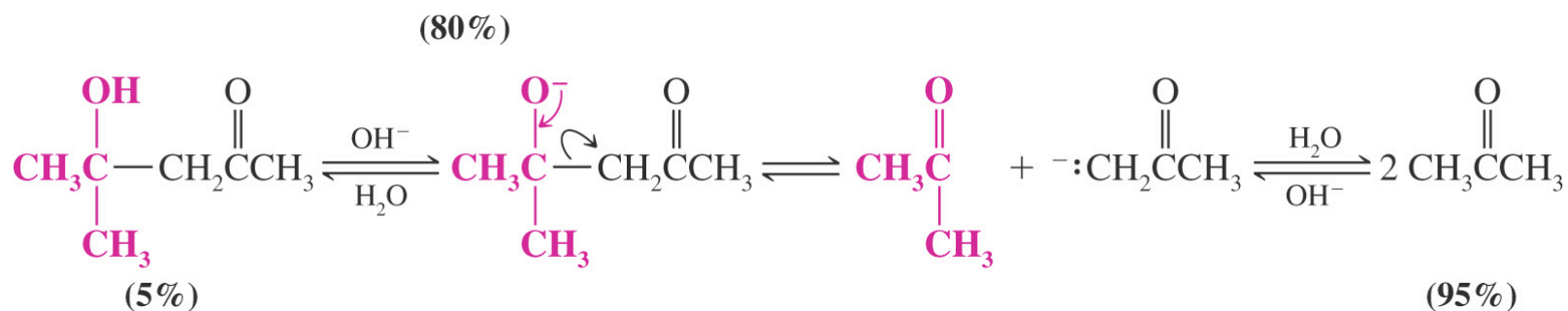
➔ Zetona gehinek ezin dute erreakzio aldolikoa eman, oreka hasierako zetonaruntz lerrotua dagoelako

★ Azetonaren kasuan, sortzen den aldola nahastetik kentzen duen teknika bat erabiliz, dagokion aldola isolatu daiteke etekin onean



● Erreakzio Aldolikoa Itzulkorra da

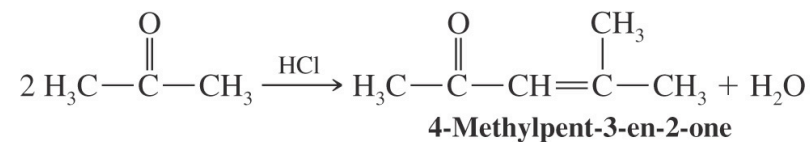
➔ Aldol produktoak *retro-aldol* erreakzioa eman dezakete base sendo baten laguntzaz



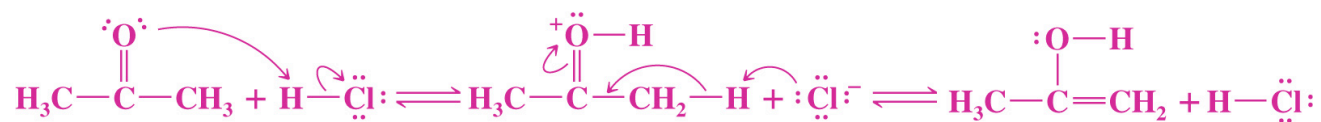
● Kondentsazio Aldolikoa Azidoen Laguntzaz

➔ Baldintza azidoetan dehidratazio produktua lortzen da gehinetan

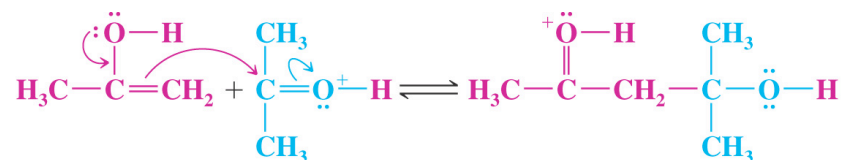
Reaction:



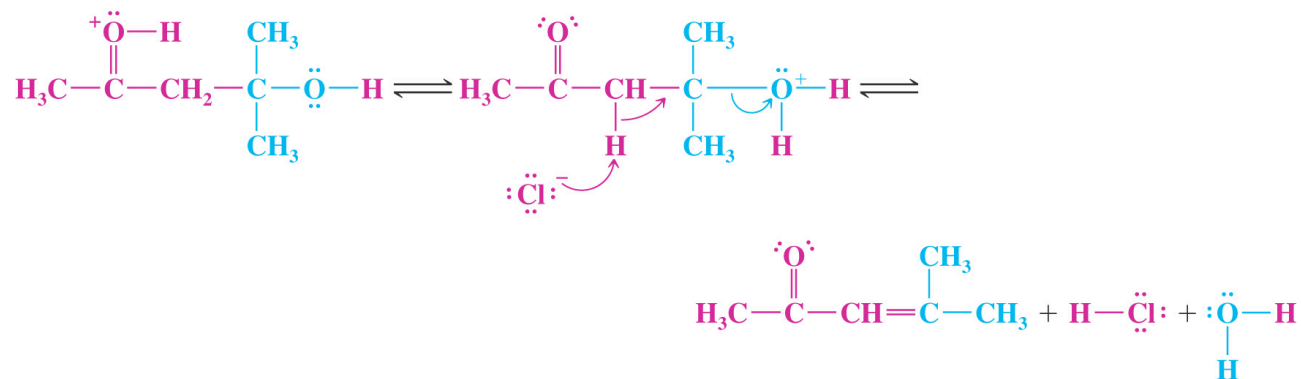
Mechanism:



The mechanism begins with the acid-catalyzed formation of the enol.



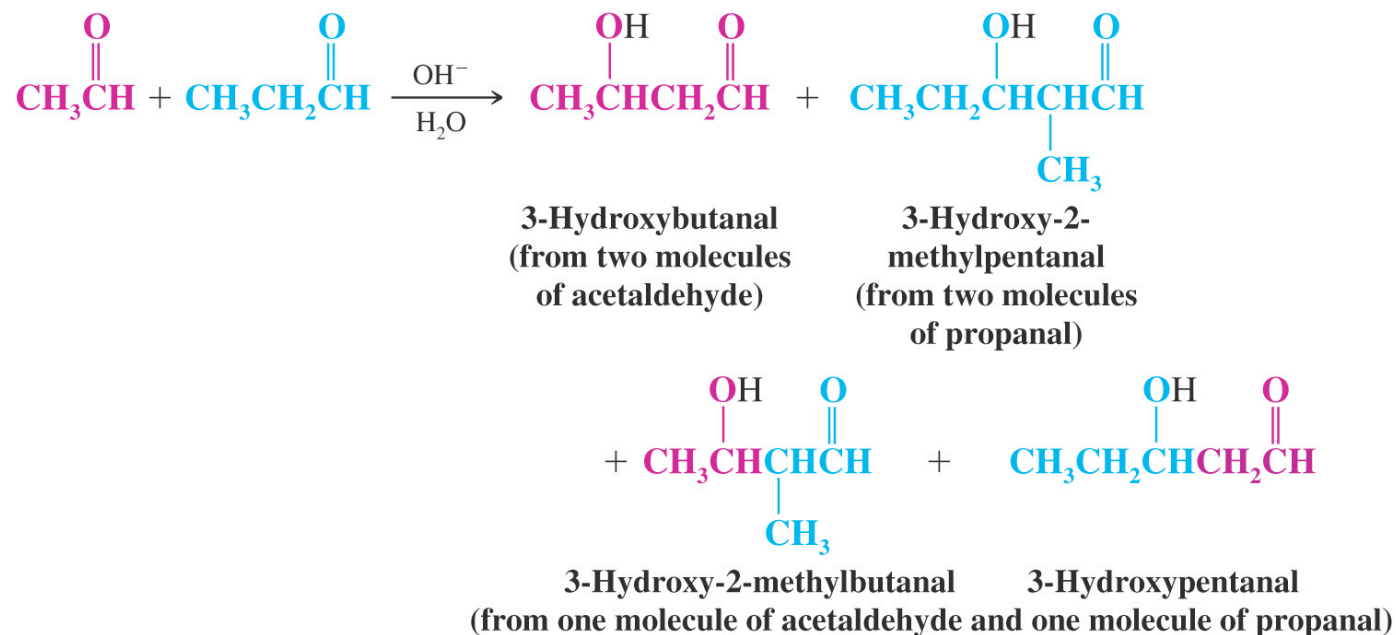
Then the enol adds to the protonated carbonyl group of another molecule of acetone.



Finally, proton transfers and dehydration lead to the product.

◆ Erreakzio Cross-Aldolkoa

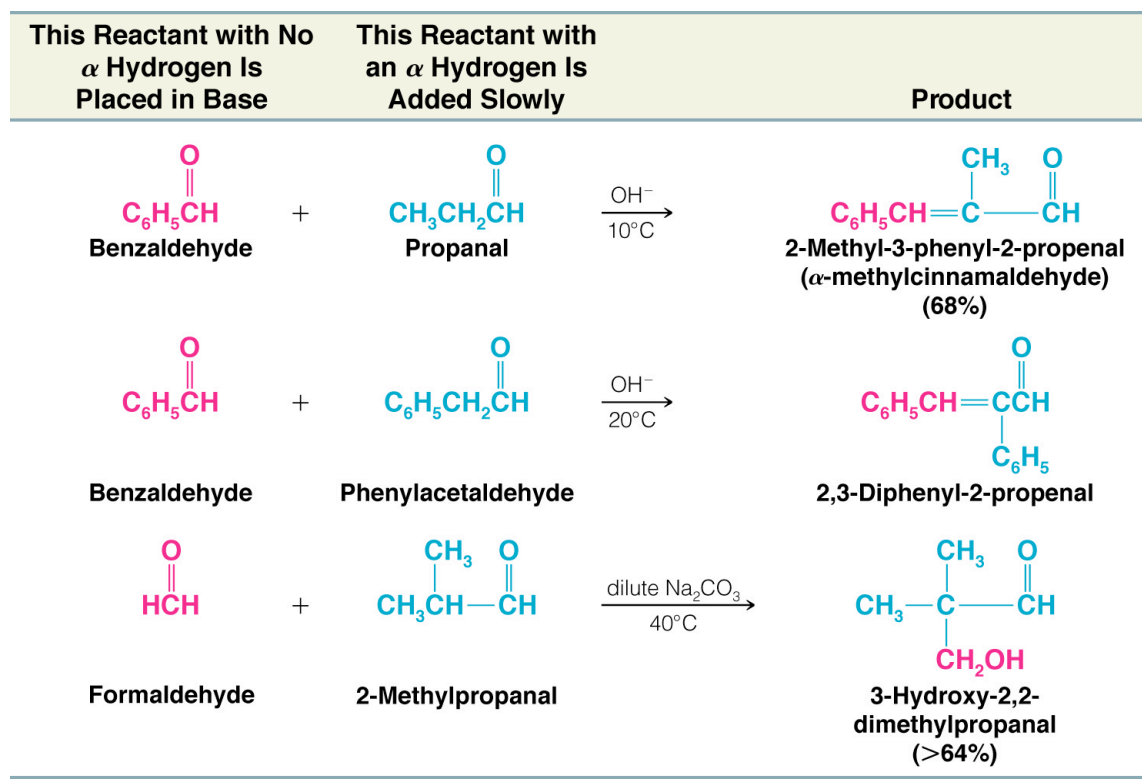
➔ Bi aldehido desberdinen arteko erreakzio aldolkoa balio gutxikoa da produktu nahaste bat eman ohi duelako



● Erreakzio Cross-Aldoliko Erabilgarriak

➔ Aldehidoetako batek α -hidrogenorik ez duenean erreakzio cross-aldolkoa erabilgarria izan daiteke

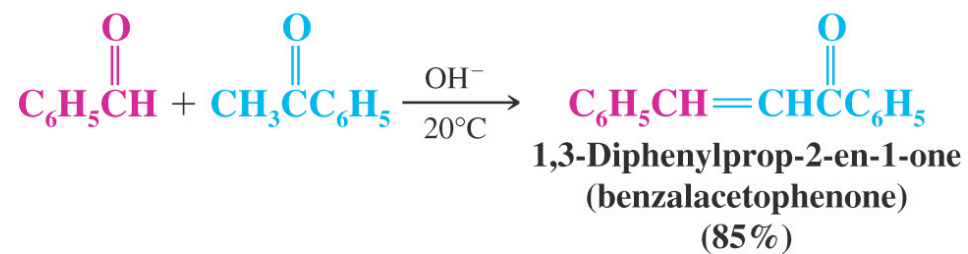
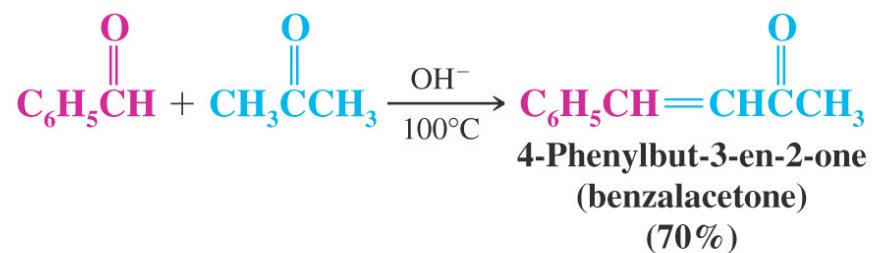
- ★ α -Hidrogenorik ez duen konposatu karboniloduna basez tratatzen da, eta α -hidrogenoduna piskanaka gehitzen zaio
- ★ Sarritan dehidratazioa ematen da, bereziki sistema oso konjokatua osatzen denean



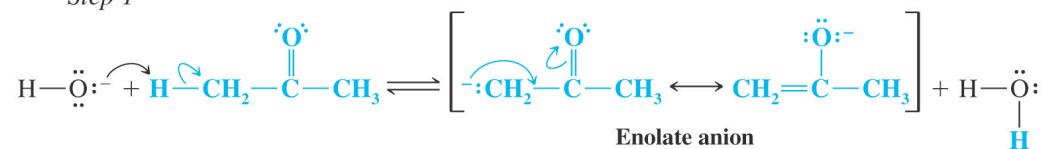
● Claisen-Schmidt Erreakzioa

➔ Erreakzio cross-aldolikoaren partaideetako bat zetona denean

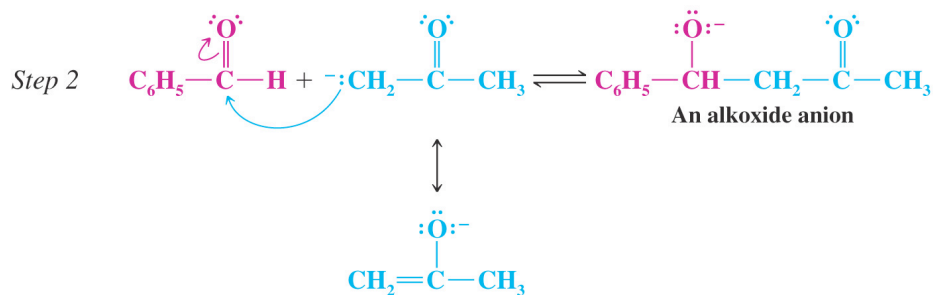
- ★ Zetonaren autokondentsazio produktua ez da lortzen, oreka zetonaruntz lerroten delako



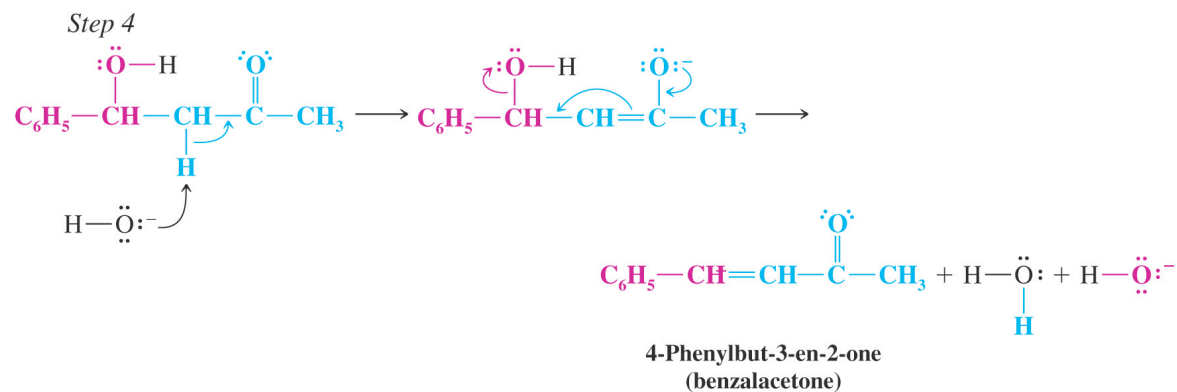
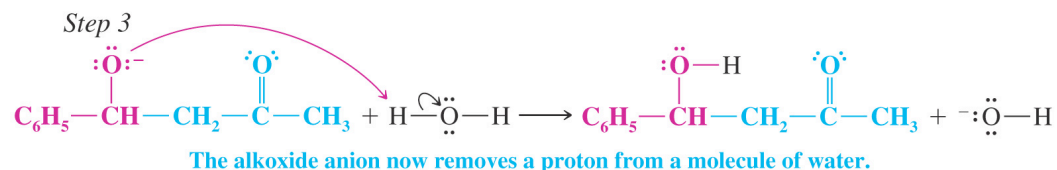
Step 1



In this step the base (a hydroxide ion) removes a proton from the α carbon of one molecule of the ketone to give a resonance-stabilized enolate anion.



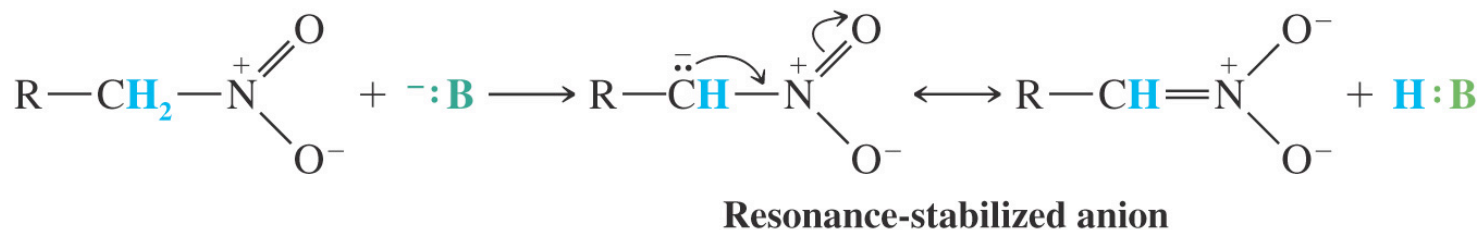
The enolate anion then acts as a nucleophile—as a carbanion—and attacks the carbonyl carbon of a molecule of aldehyde, producing an alkoxide anion.



Dehydration produces the conjugated product.

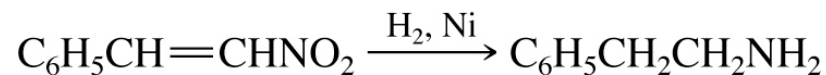
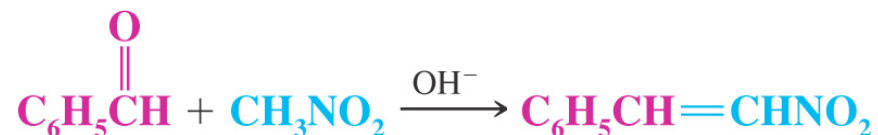
- Nitroalkano eta Karbonilodunen arteko Kondentsazioa

- ➔ Nitroalkanoen α -hidrogenoak ere zerbait azidoak dira ($pK_a \sim 10$), base konjokatuaren erresonantziako egonkortzeagatik

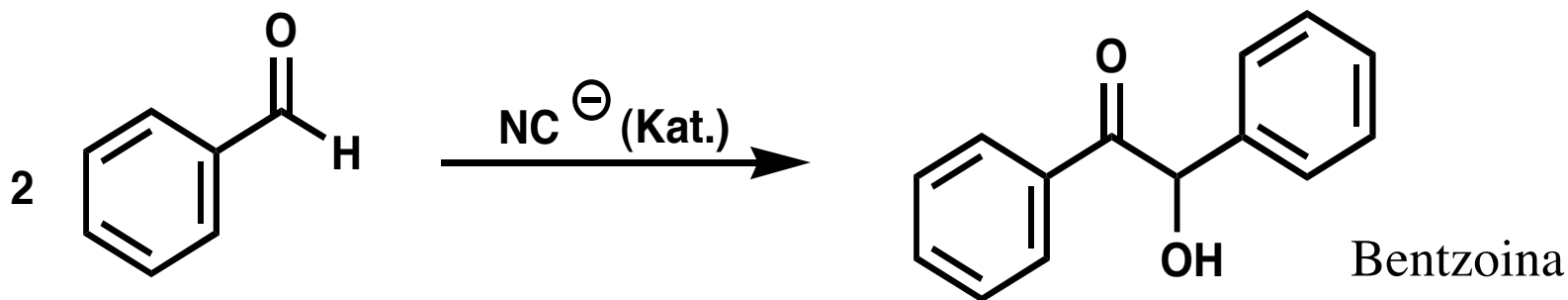


- ➔ Anioiak (nitronatoak) erreakzio aldolikoaren antzekoa eman dezake aldehido edo zetona batekin

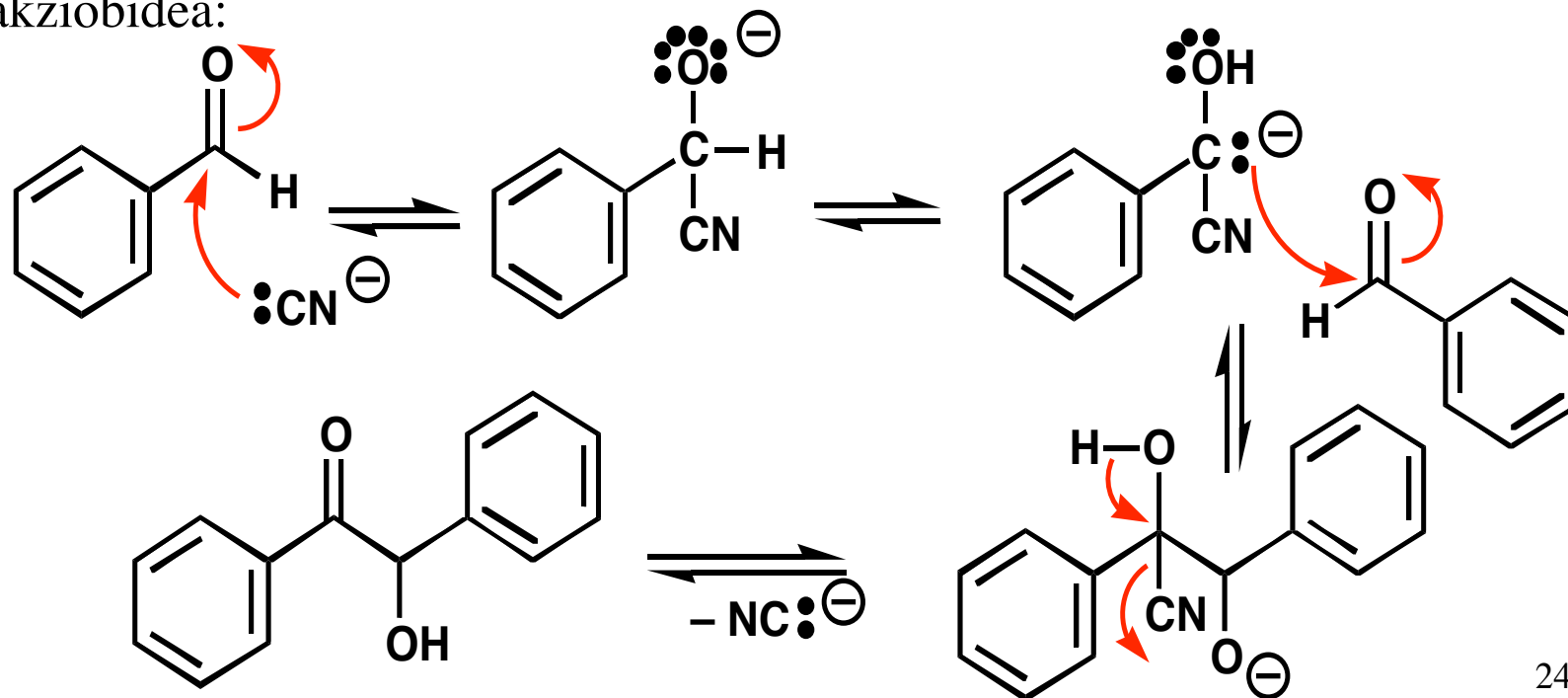
★ Nitro taldea aminara erraz erreduzitu daiteke ondoren



Aldehido aromatikokoak autokondentsazioa eman dezakete, zianuro ioiak katalisaturik. Erreakzio-produktua, α -hidroxizetona edo *bentzoina* bat da.



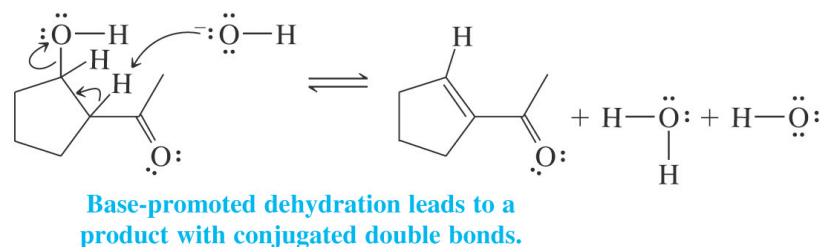
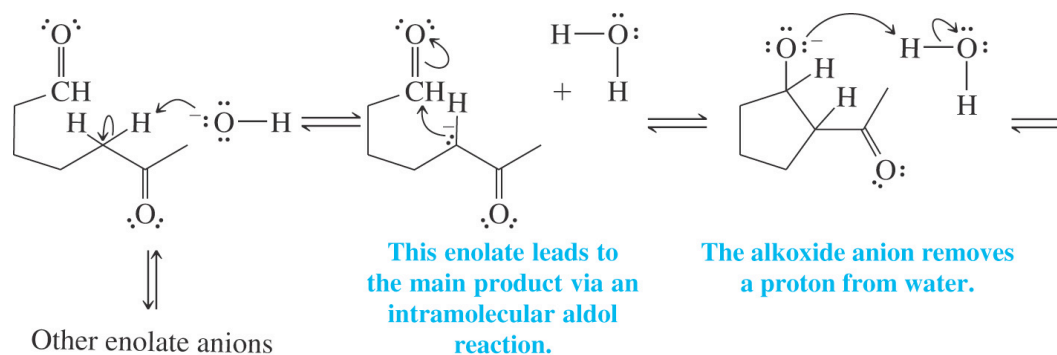
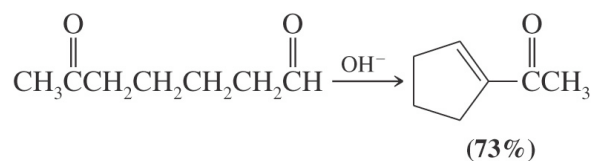
Erreakziobidea:



◆ Kondentsazio Aldolkoa Zikloen Eraketan

➔ Konposatu dikarbonilodunen arteko erreakzioetan zikloak sor daitezke, nagusiki 5 eta 6 atomokoak

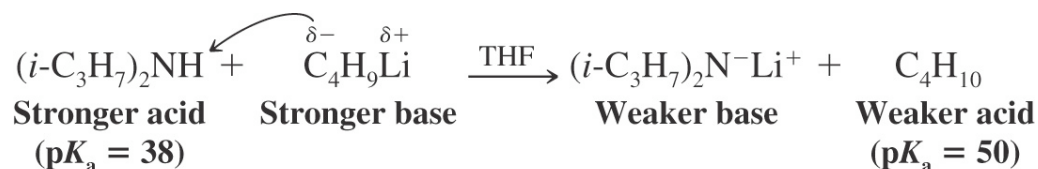
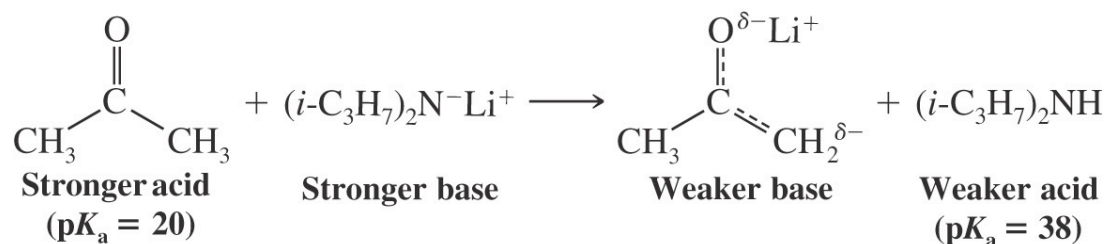
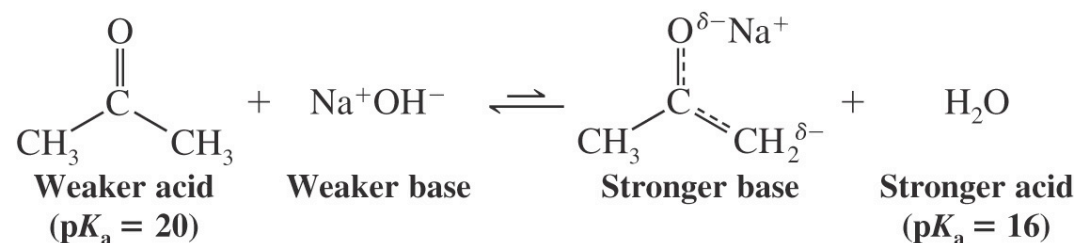
★ Ondorengo erreakzioan, eraso nukleozalea aldehidoaren karbonoan ematen da nagusiki, bera delako elektronikoki eta esterikoki erreaktiboena



◆ Lizio Enolatoak

➔ Base oso sendo baten laguntzaz, adibidez lizio diisopropilamida (LDA), enolatoaren osatzea aixa gertatzen da

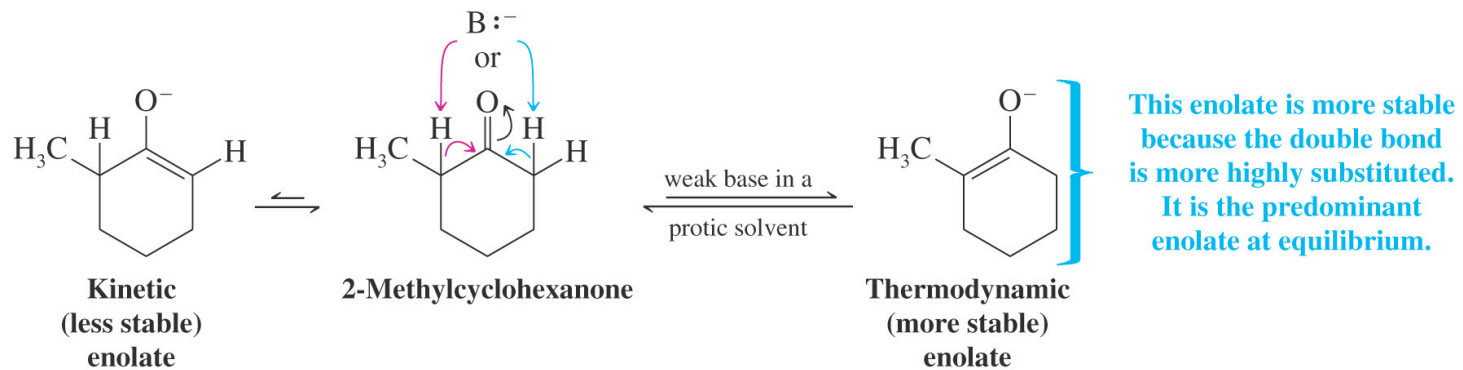
★ Base ahulak (sodio hidroxidoa) enolatotik zertxobait sortzeko gai dira



● Enolato Anioien Eraketa Erregioselektiboa

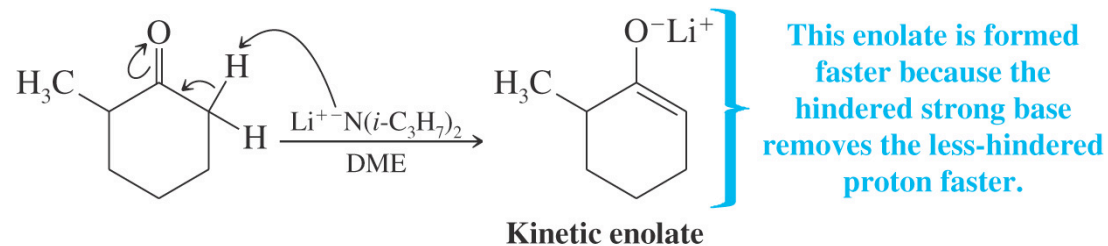
- ➔ Zetona disimetrikoa bada bi enolato desberdin sor daitezke
- ➔ Enolato termodinamikoa (hau da, egonkorrena) lotura bikoitzean ordezkapen maila haundiena duena da

★ Base ahulek enolato termodinamikoa ematen dute nagusiki, enolatoen arteko oreka bat ezartzen delako



- ➔ Enolato zinetikoa (azkarren sortzen dena) gehinetan lotura bikoitzean ordezkapen mailarik bajuena duena da

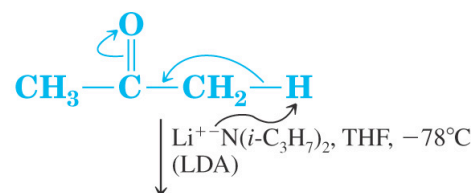
★ Enolato zinetikoa lortzeko modua base sendoak eta eragozpen esteriko haundikoak erabiltzea da, adibidez LDA



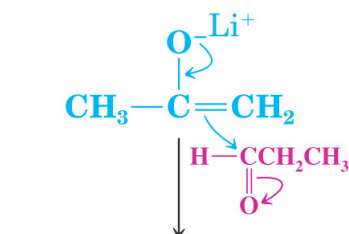
- **Enolato Litikoak: Zuzendutako Erreakzio Aldolikoak**

- ➔ Erreakzio cross-aldolikoetan aurrez zetonaren enolato litikoa eratzen da LDA bezelako base baten laguntzaz, eta ondoren aldehidoa gehitzen da nahastera mantso

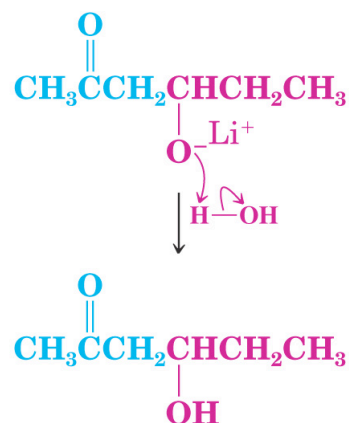
The ketone is added to LDA, the strong base, which removes an α hydrogen from the ketone to produce an enolate.



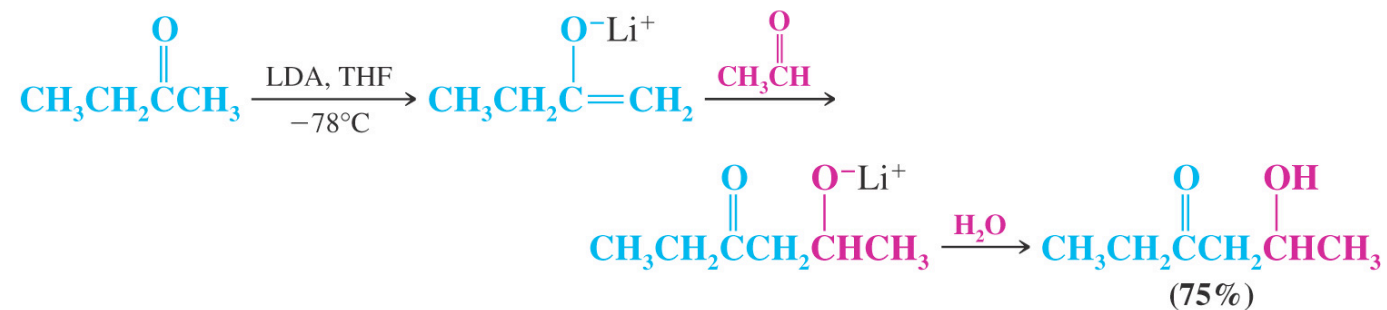
The aldehyde is added and the enolate reacts with the aldehyde at its carbonyl carbon.



An acid-base reaction occurs when water is added at the end, protonating the lithium alkoxide.



➔ Zetona disimetrikoa denean nola moldatu aldol nagusi bat lortzeko

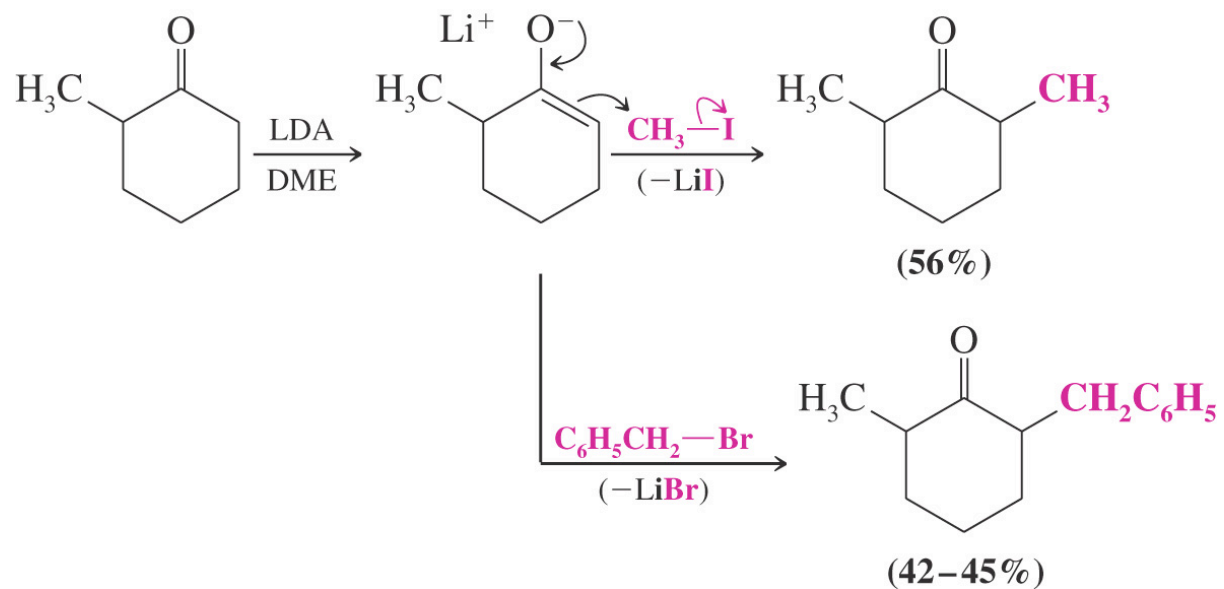


A single crossed aldol product results.

● Zetonen Alkilazioa Litio Enolatoen bidez

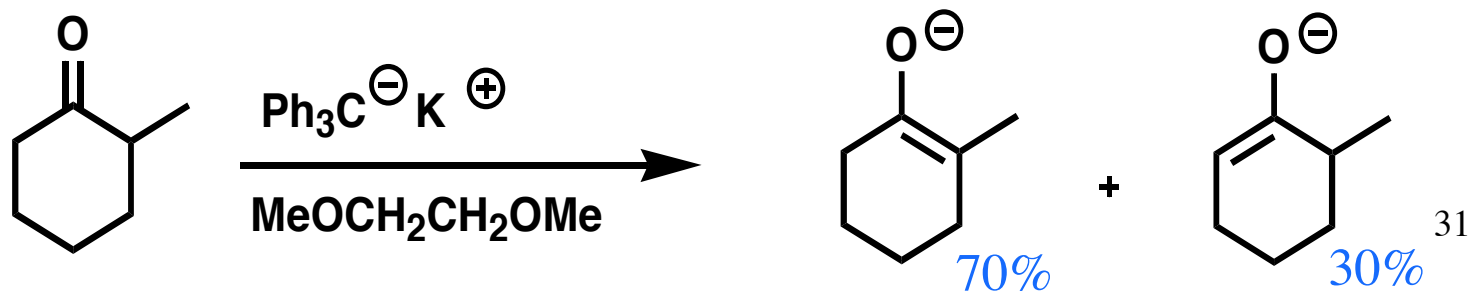
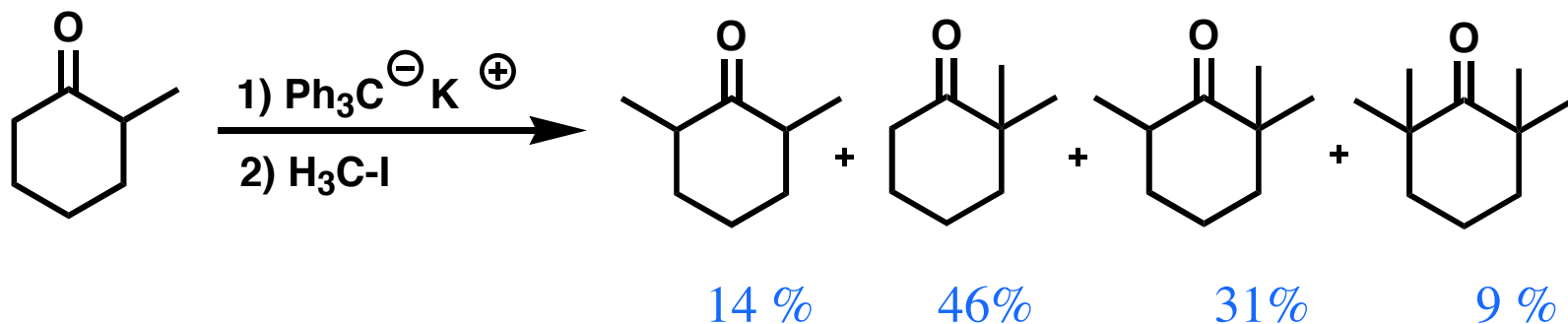
➔ Enolatoak alkatu daitezke alkil halogenuro 1°-ekin tratatzean S_N2 prozesu baten bidez

★ Zetona disimetrikoak gutxien ordezkaturik dauden karbonoan alkatuak izango dira LDA, eta beraz enolato zinetikoa, erabiliz



Alkilazio-erreakzioaren emaitza ulertzeko, bertan sortutako enolatoen proportzioa aztertu behar da. Proportzio hau basearen indarra, eragozpen esterikoa, disolbatzailearen polartasuna eta erreakzio-tenperaturaren funtzioa da.

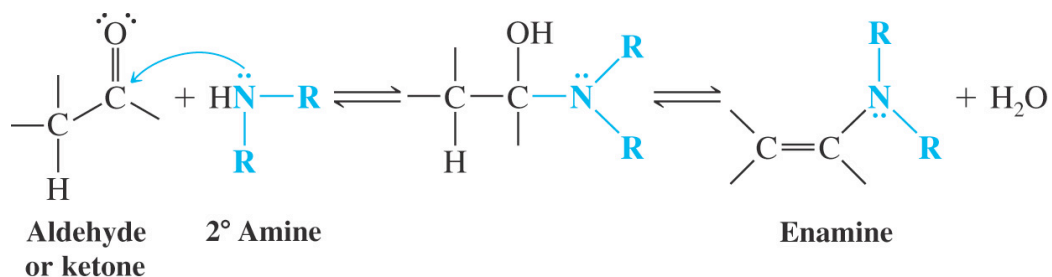
Baseak	NaNH₂, NaH, LiH, Ph₃CK, KO^tBu, (Me₂CH)₂NLi
Disolb.	Et₂O, MeOCH₂CH₂OMe (DME), THF, C₆H₆
R-X :	R-Cl, R-Br, R-I, R-OTos, R₂SO₄



◆ Enaminen Prestakuntza eta Erreakzioak (Stork)

➔ Amina 2°-k eta aldehido edo zetona baten artean (14-G ikusia)

- ★ Sarritan amina ziklikoak erabiltzen dira
- ★ Azidoek katalizatzen dute eraketa, bertan ura askatuz



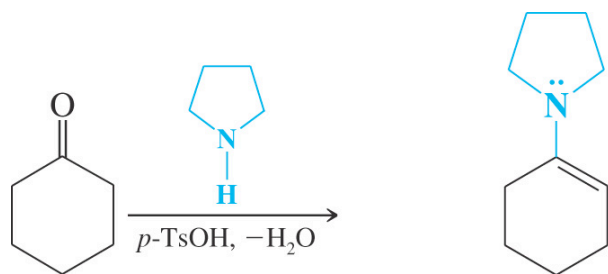
Pyrrolidine



Piperidine



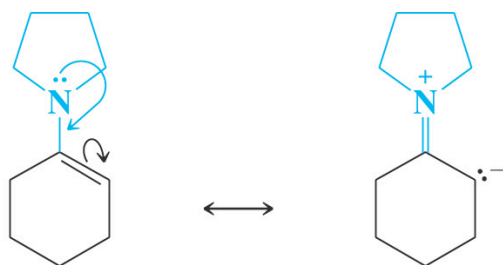
Morpholine



N-(1-Cyclohexenyl)pyrrolidine
(an enamine)

➔ **Enaminek ere, enolatoek bezala, karbono nukleozalea daukate**

★ **Enaminen nitrogenoa ere nukleozalea da**



Contribution to the hybrid made by this structure confers nucleophilicity on nitrogen.

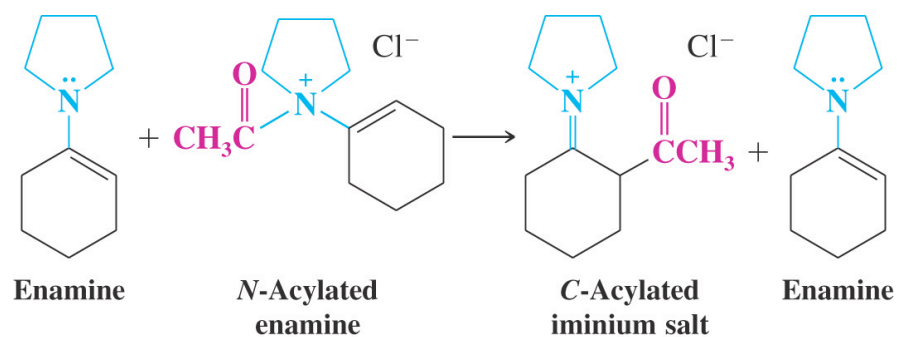
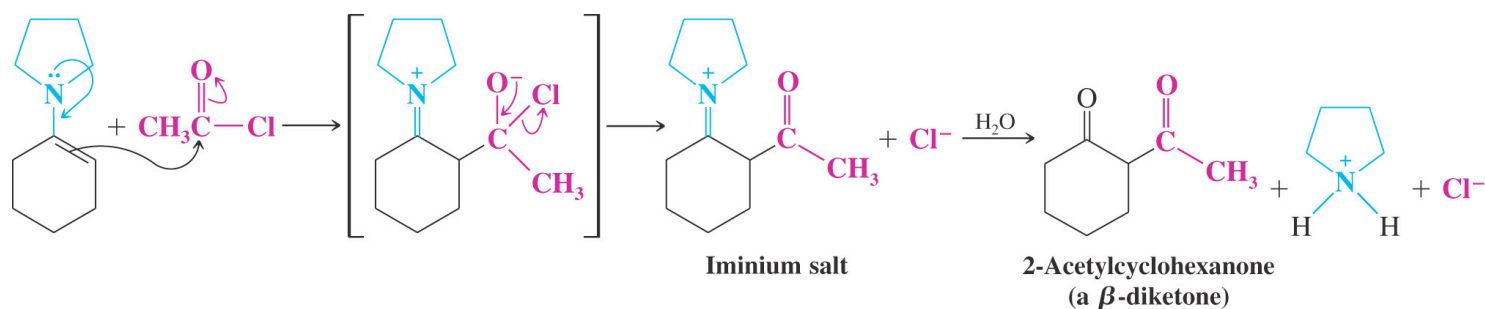
Contribution to the hybrid made by this structure confers nucleophilicity on carbon and decreases nucleophilicity of nitrogen.

➔ **Enaminen erreakzioak: azilazioa, alkilazioa eta Michael-en adizioak**

★ Artekari iminikoa hidrolizatu egiten da ura gehitzean

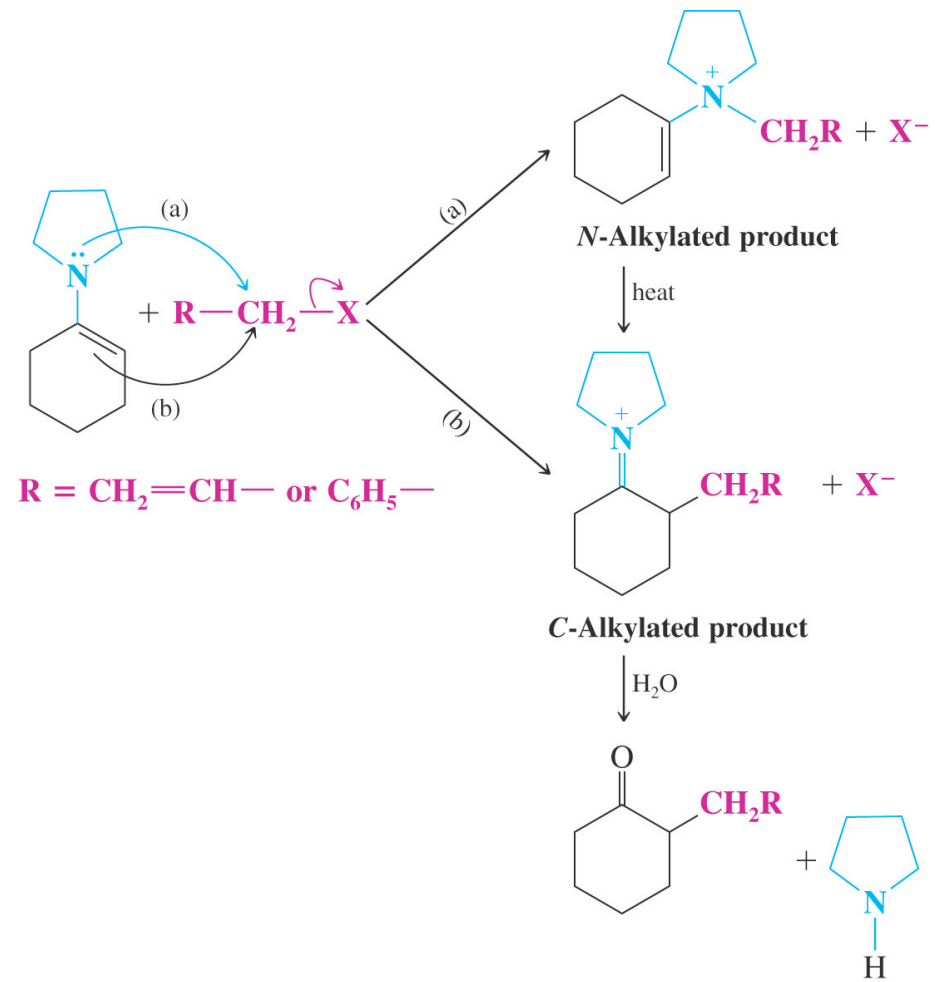
➔ **C-Azilazioz β -dizetonak lor daitezke**

★ Produktu *N*-azilatuak ere sor daitezke, ezegonkorak, eta azilatzaile bezela jokatzen dutenak



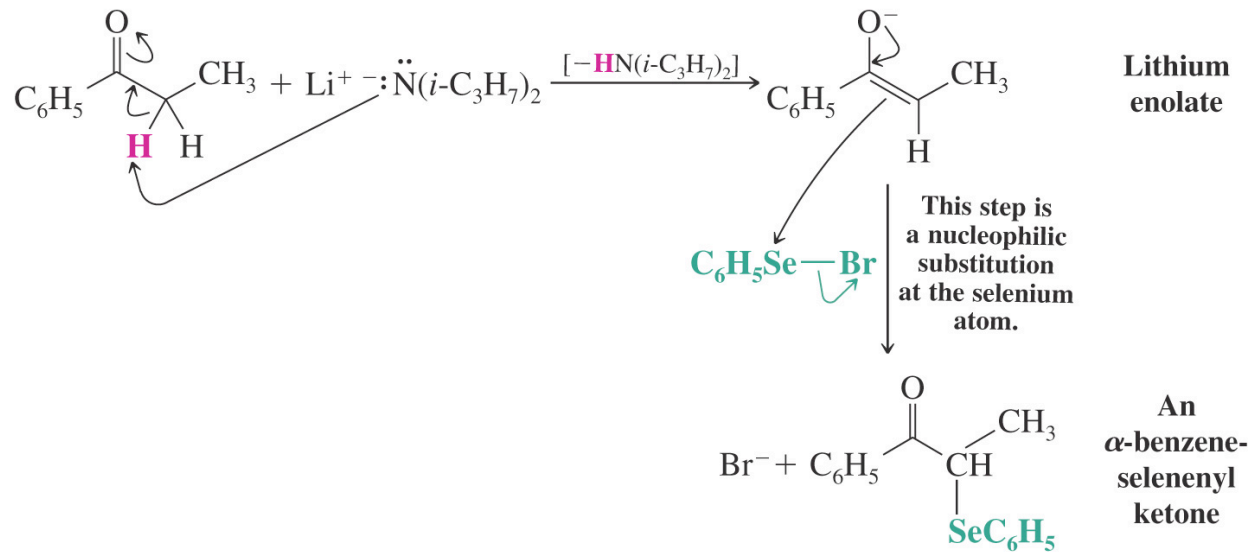
➔ Enaminen alkilazioan ere *N*-alkilaziotik zerbait gerta daiteke

★ Berotuz, ordea, produktu *N*-alkilatua produktu *C*-alkilatuan bihur daiteke

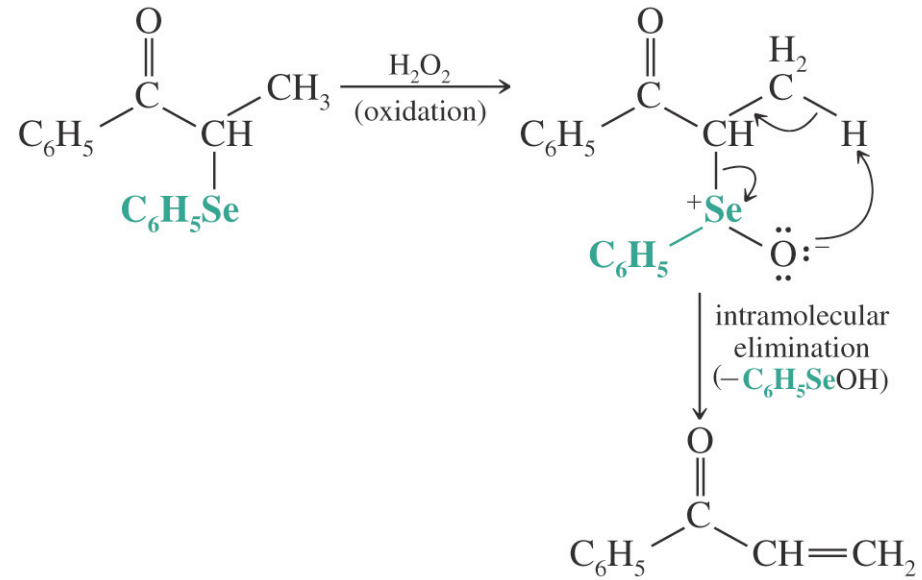


◆ α -Selenazioa: Konposatu Karbonilodun α,β -Asegabeen Sintesia

➔ Litio enolatoak selenatuak izan daitezke bentzenosulfenil bromuroarekin

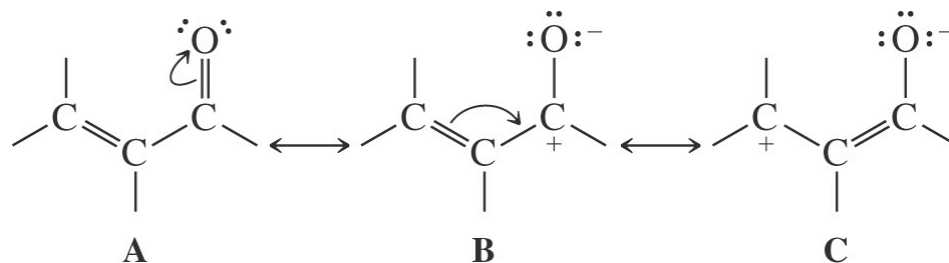
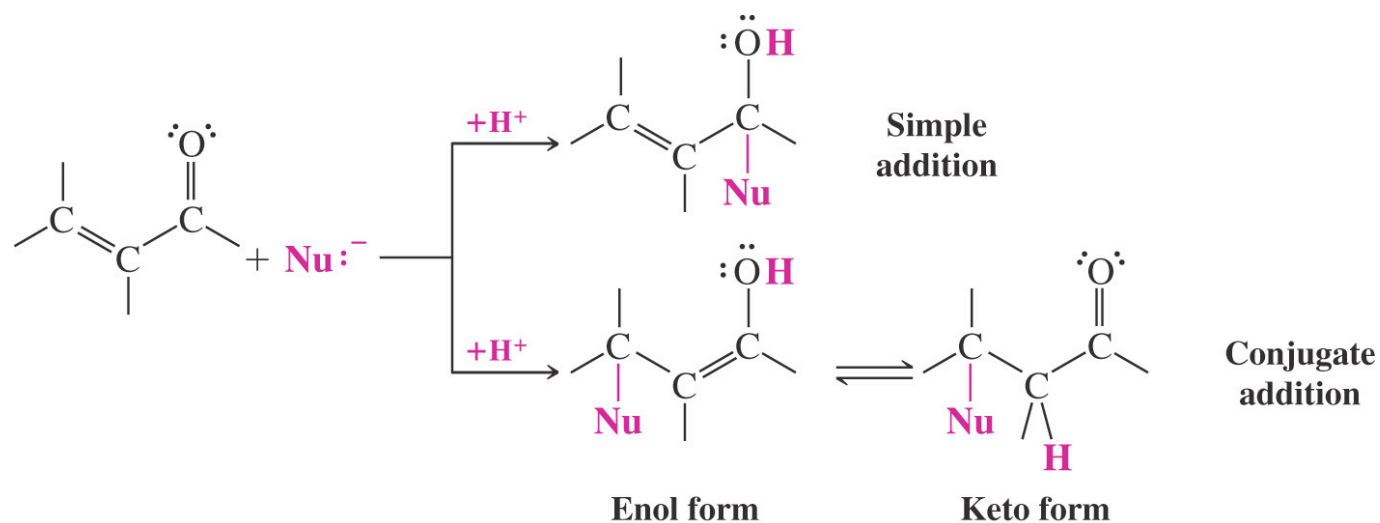


- ➔ Selenuroa oxidatu daiteke selenoxidora eta honek bat-batean konposatu α,β -asegabea eman eliminazio baten bidez



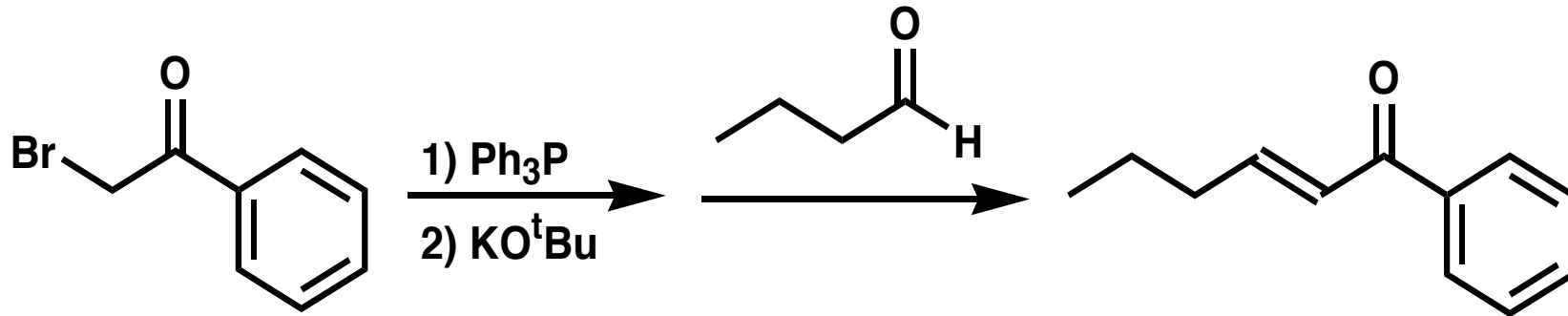
◆ Aldehido eta Zetona α,β -Asegabeen Adizioak

- ➔ Aldehido zein zetona α,β -asegabeek bi motako adizio erreakzioak eman ditzakete: (1,2) adizio arrunta edo (1,4) adizio konjokatua

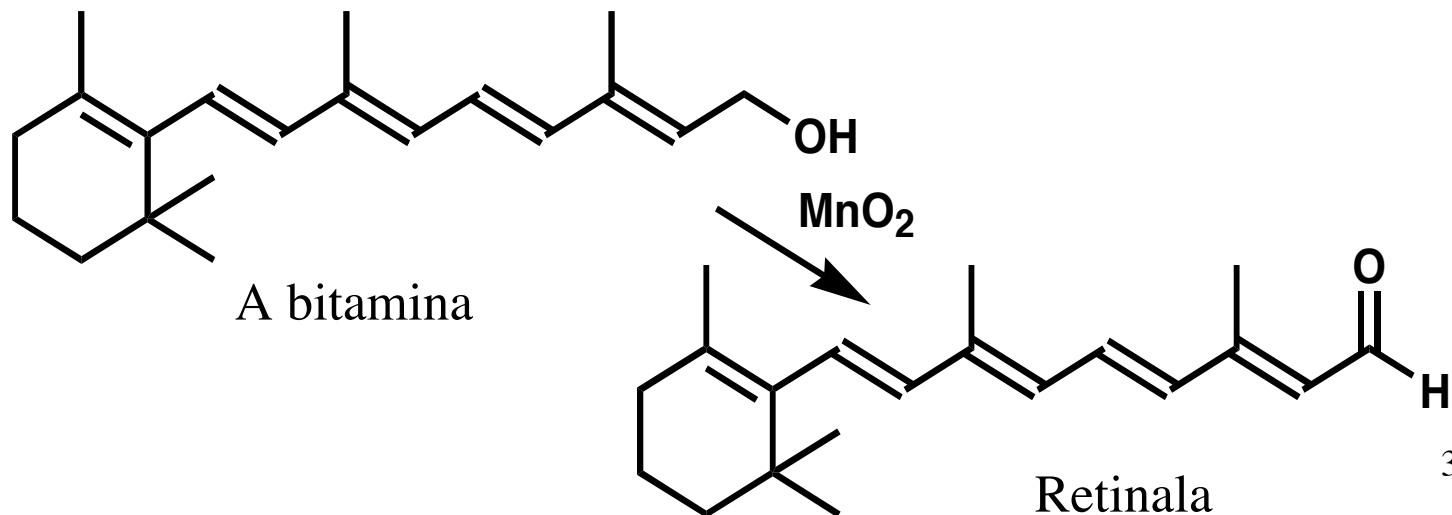


Metodo asko dago konposatu hauek prestatzeko: alkenoen lorbideak eta konposatu karbonilodunen lorbideak.

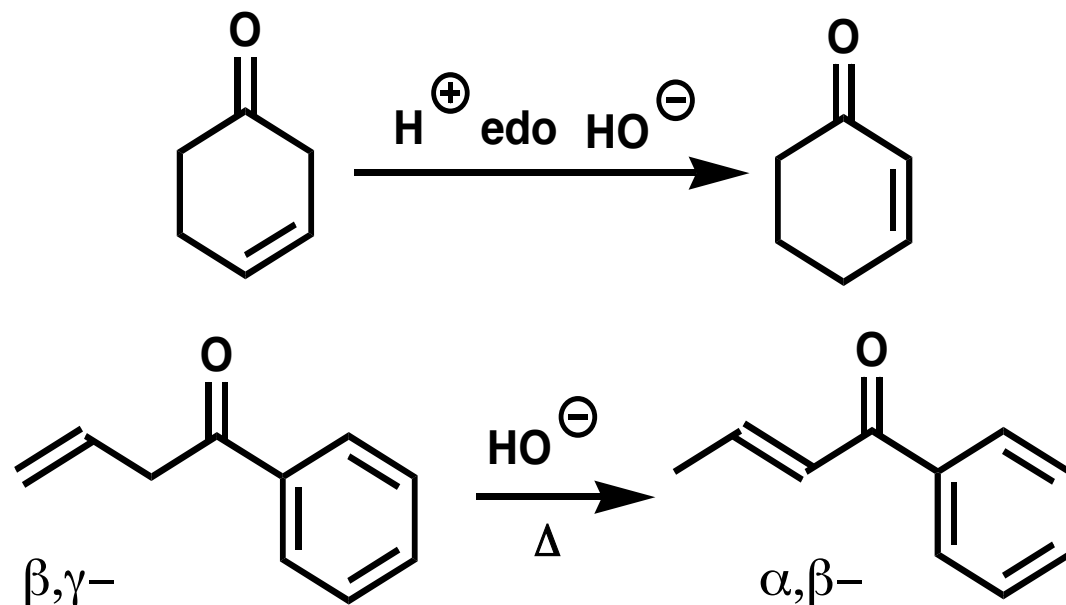
1) WITTIG-en erreakzioa: ikus (22.11 eta 32.17) atalak.



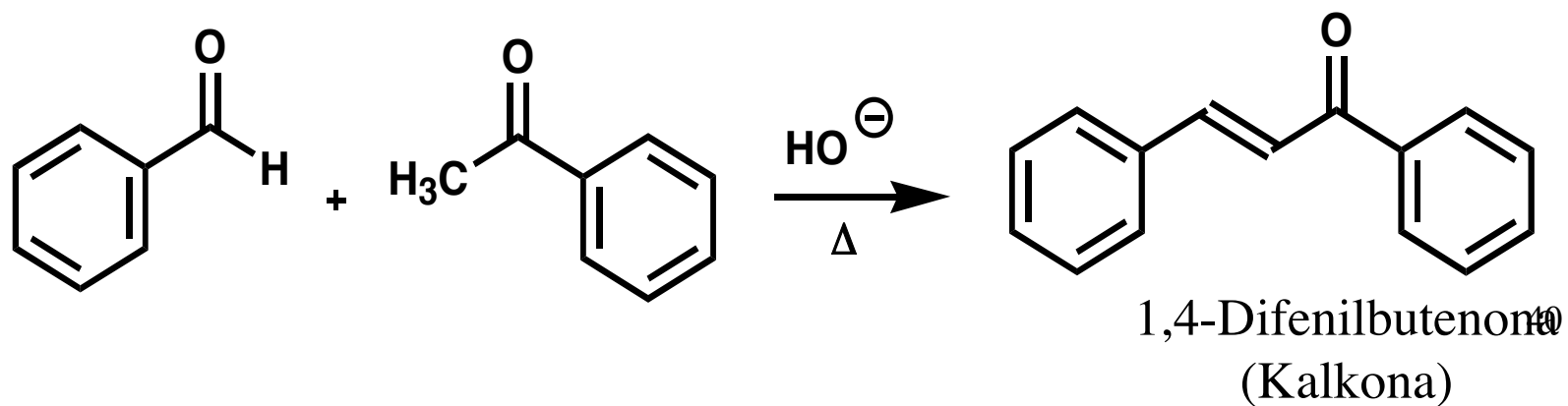
2) Oxidazio aliliko apala: ikus (19.10) atala.



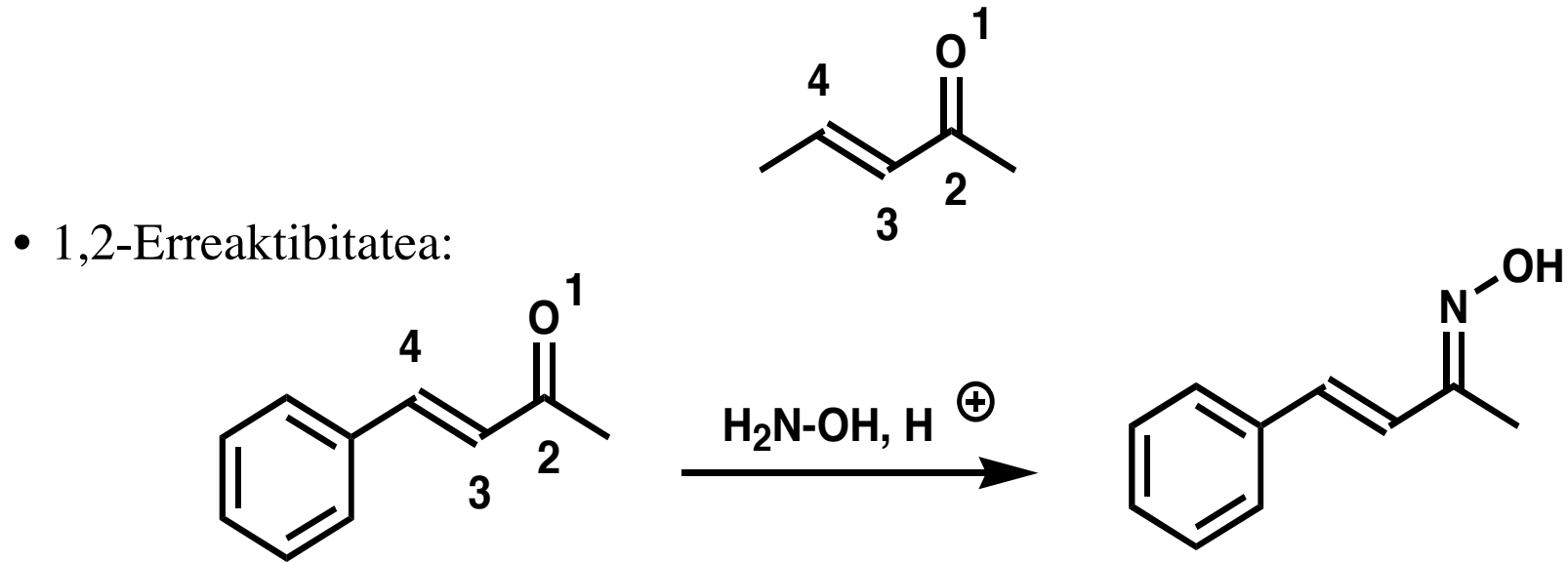
3) Konposatu β,γ -ezaseen isomerizazio azidoa edo basikoa:



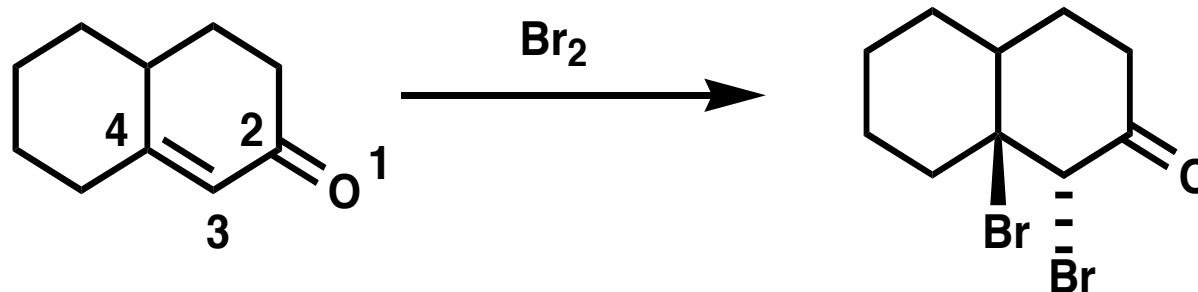
4) CLAISEN-SCHMIDT-en kondentsazioa (34.9) atala.



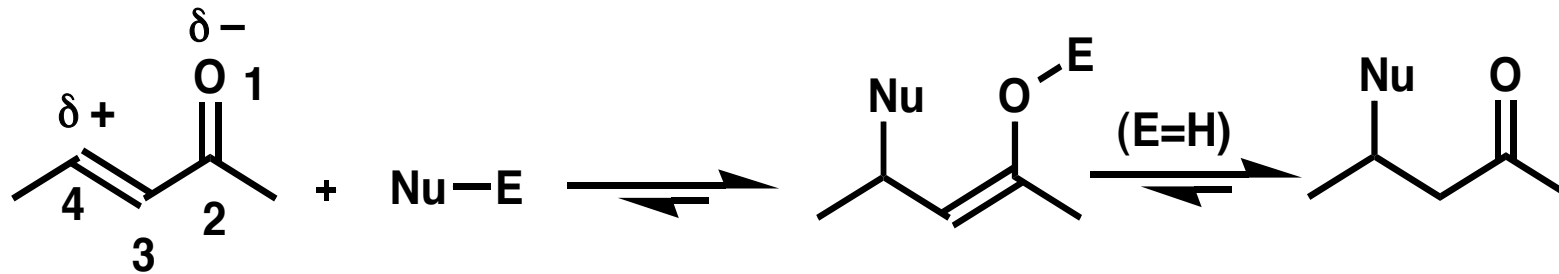
Konposatu α,β -ezaseen erreaktibitatea hiru motatakoa izan daiteke: 1,2- (karboniloa), 3,4- (alkenoa) eta 1,4- (karbonilo konjokaturia):



• 3,4-Erreaktibitatea:

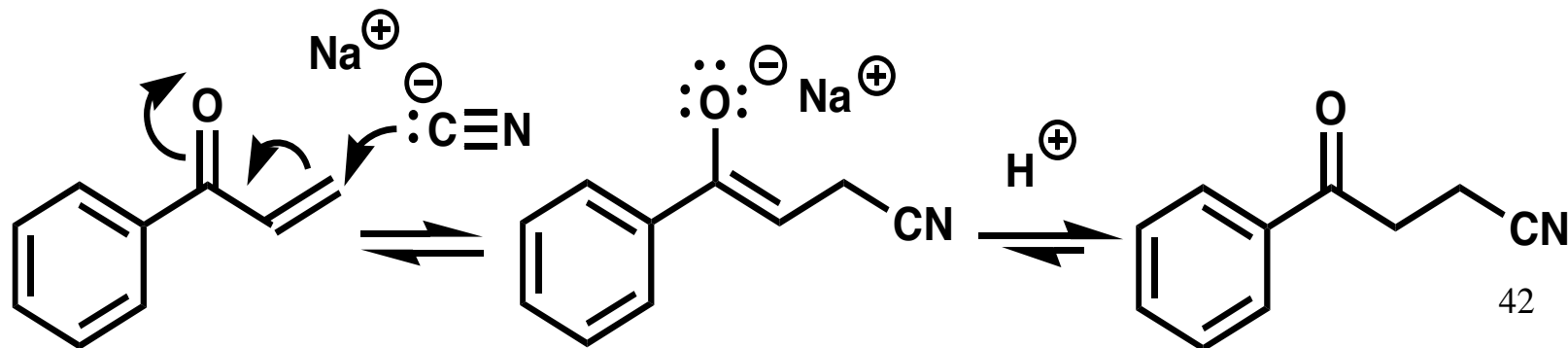


Konposatu α,β -ezaseen 1,4-adizioa (konjokatua) beraien ezaugarri kimiko garrantzitsuena da (ikus 31.3 atala). Sistema hauek duten polarizazioari esker, nukleozaleak β -karbonoan (C-4) sartzen dira eta elektrozaleak oxigenoan (O-1). Gainera, elektrozalea protoia denean, erreakzioan sortutako enola isomerizatu egiten da *zeto* formara. Nukleozale ez-karbonatuak erabiltzen direnean, urrats guztiak *itzulgarriak* dira.

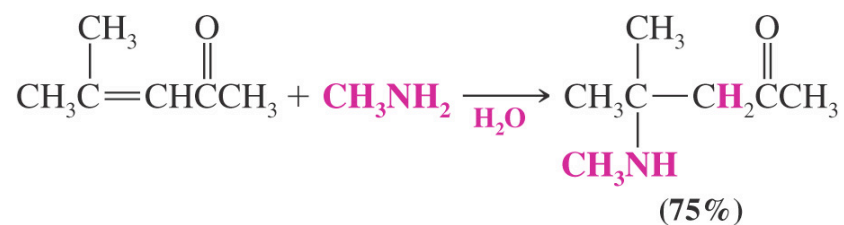
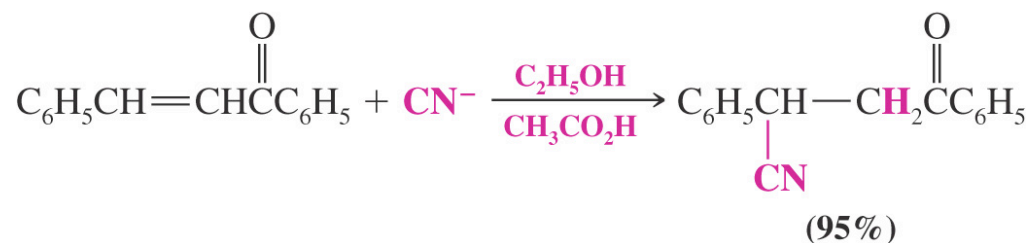
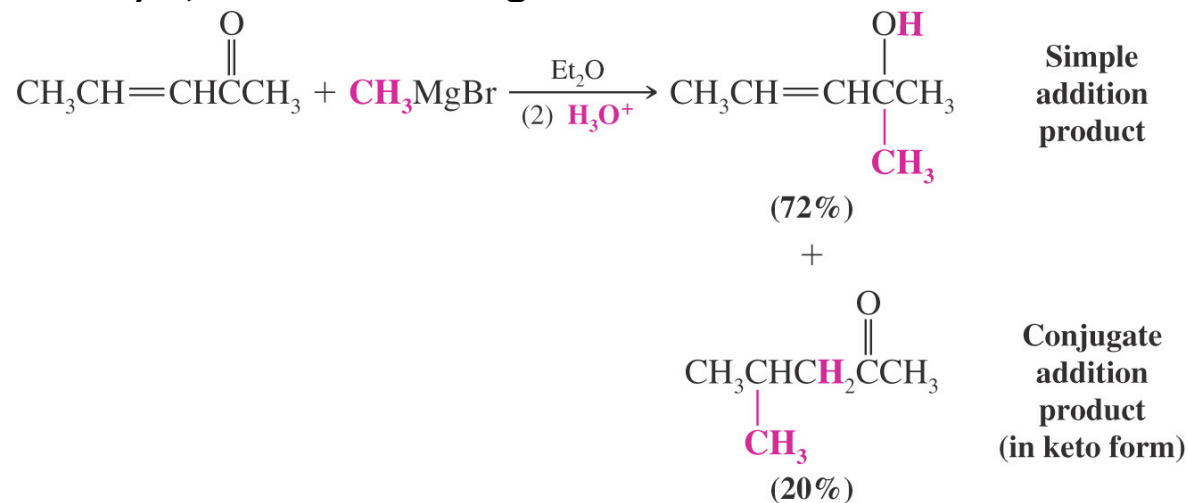


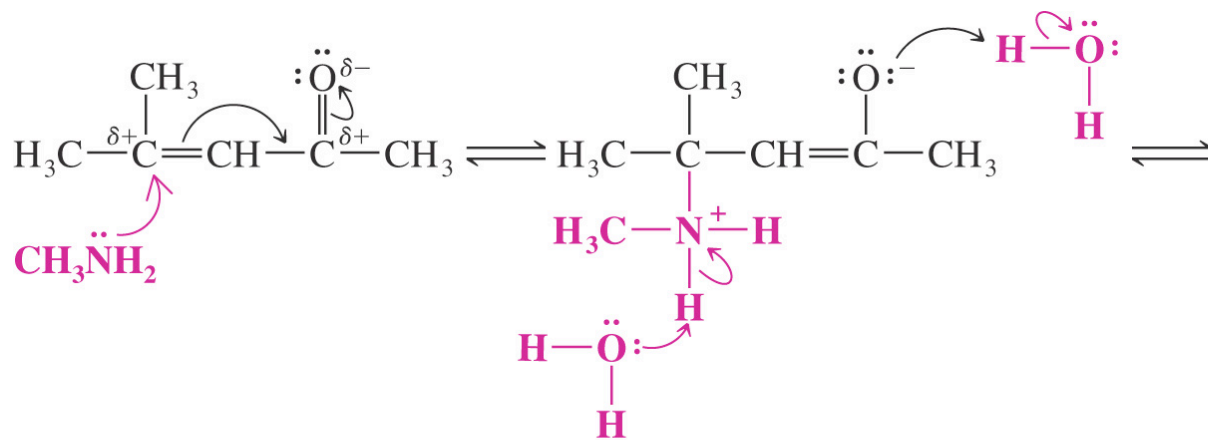
Adibideak:

- Zianuroen adizio konjokatua: erreakzio hau ingurune basikoan katalizatzen da.



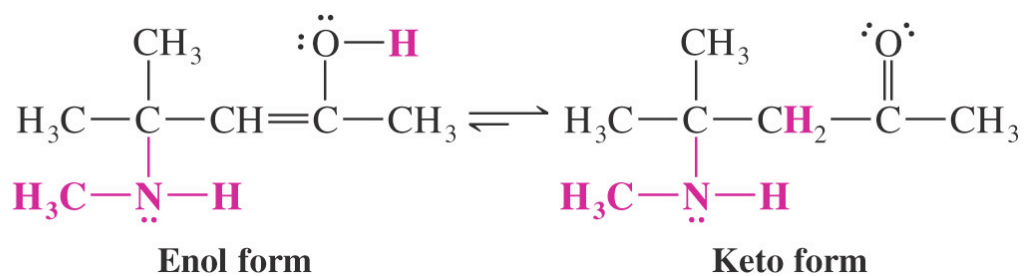
➔ Nukleozale sendoenek (Grignard erreaktiboak, adibidez) 1,2-adizioa ematen dute nagusiki, nukleozale ahulagoek (zianuroa, aminak) 1,4-adizioa nahiago izaten dute



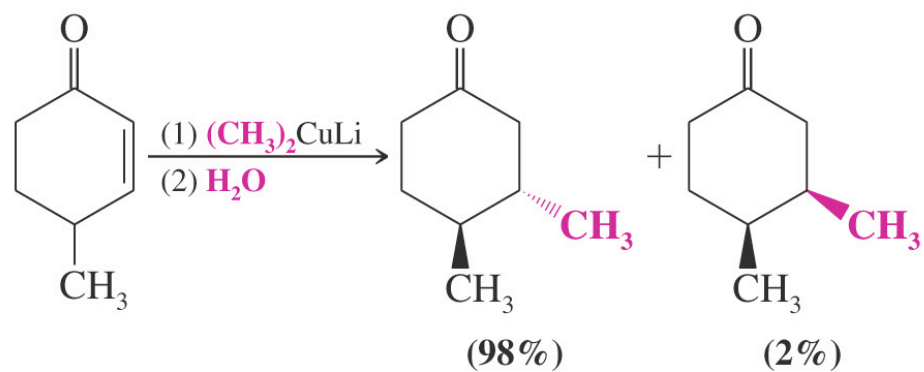
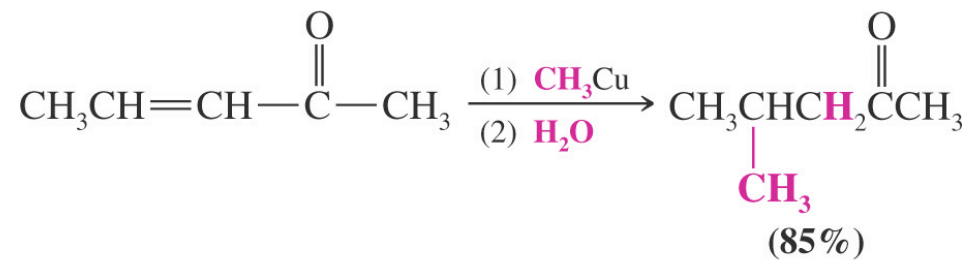


The nucleophile attacks the partially positive β carbon.

In two separate steps, a proton is lost from the nitrogen atom and a proton is gained at the oxygen.

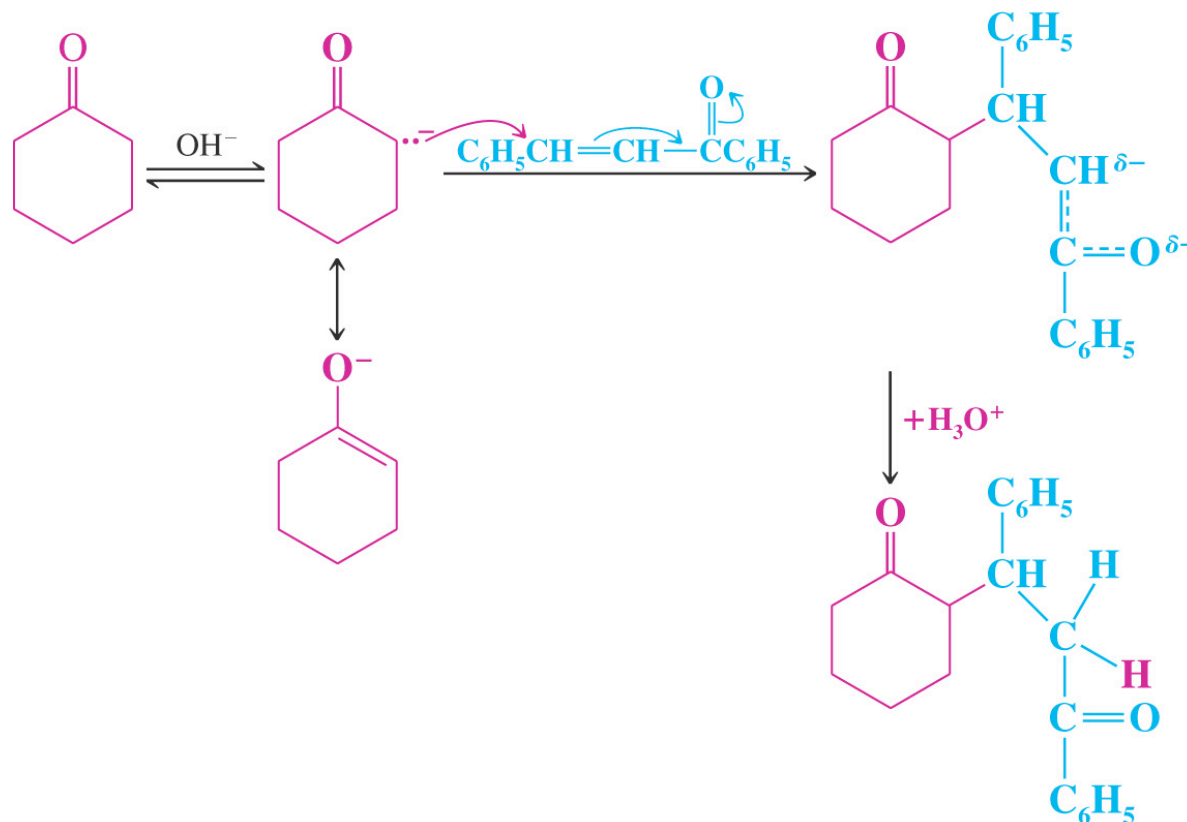


- **Organokuprikoek Adizio Konjokatua ematen dute nagusiki**



● Michael-en Adizioak

- ➔ Enolatek karbonilodun α,β -asegabeeekin adizio konjokatua ematen dute nagusiki (Michael-en erreakzioa)



➔ **Robinson-en erreakzioa: seiko eraztun berri bat sortzen da**

- ★ Lehenengo Michael-en adizioa ematen da eta gero kondentsazio aldoliko intramolekular bat

