

Reakcja aldolowa i reakcje kondensacji



dr inż. Piotr Niemiec

Katedra Chemii,

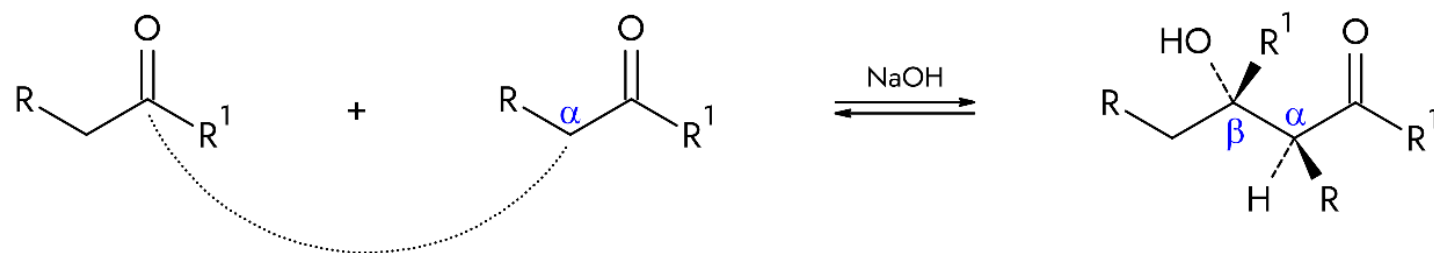
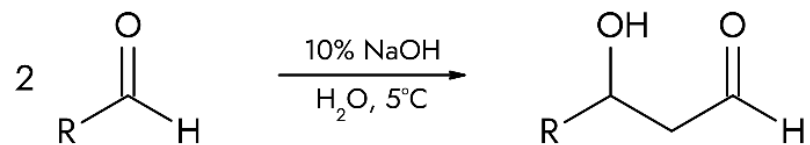
Wydział Matematyczno-Przyrodniczy

Akademia Tarnowska

mail: p_niemiec@atar.edu.pl

www: <https://piotrniemiec.atar.edu.pl>

Reakcja aldolowa



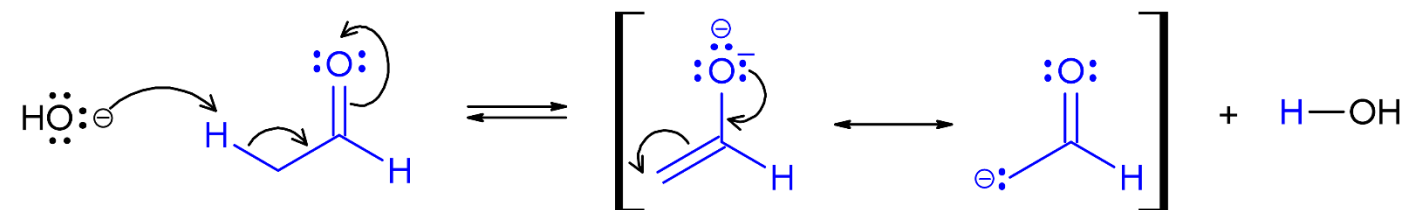
Ogólna nazwa produktu: **aldol**

$\text{R}' = \text{H}$: β -hydroksyaldehyd

$\text{R}' \neq \text{H}$: β -hydroksyketon

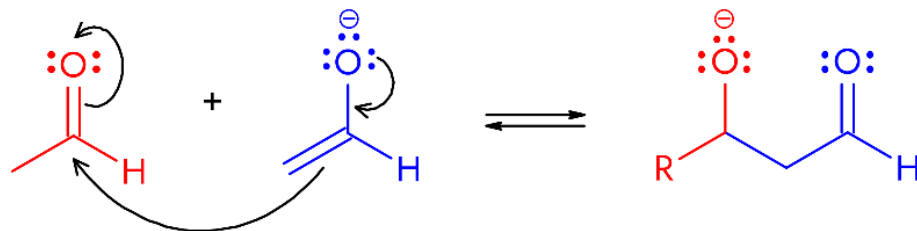
Reakcja aldolowa

Etap 1



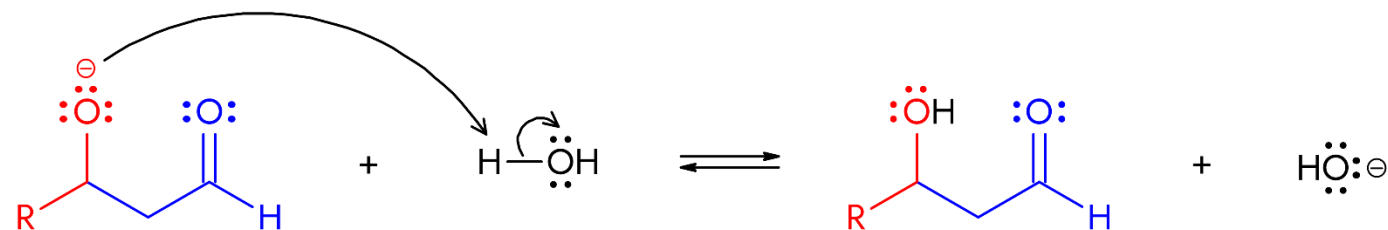
OH^- odrywa proton $\rightarrow$ enolan (zasadę) stabilizowany rezonansem

Etap 2



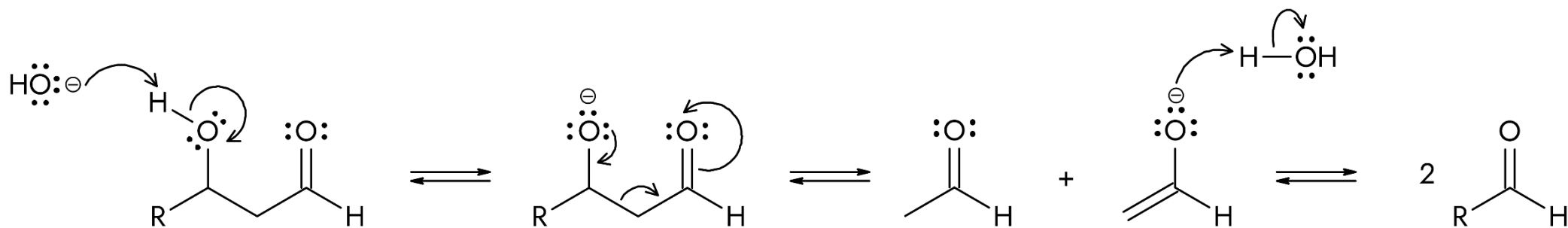
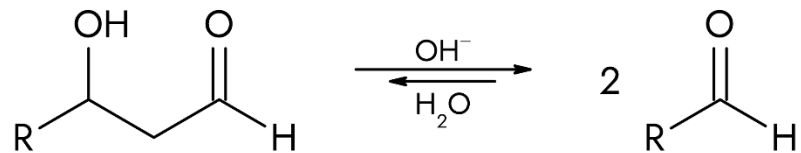
enolan atakuje karbonylowy atom C $\rightarrow$ anoin alkoholowy

Etap 3

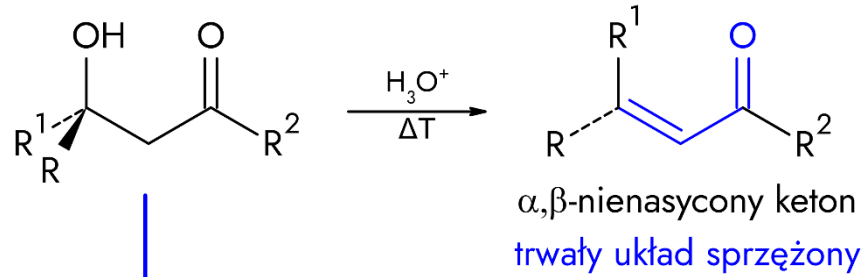


anoin alkoholowy odrywa proton z H_2O $\rightarrow$ aldol

Reakcja retro-aldolowa

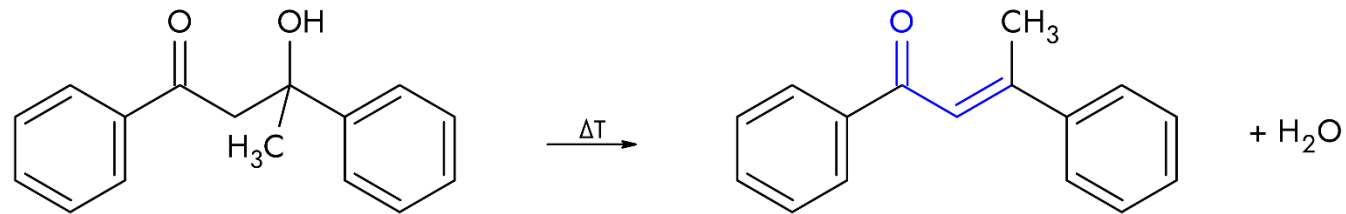
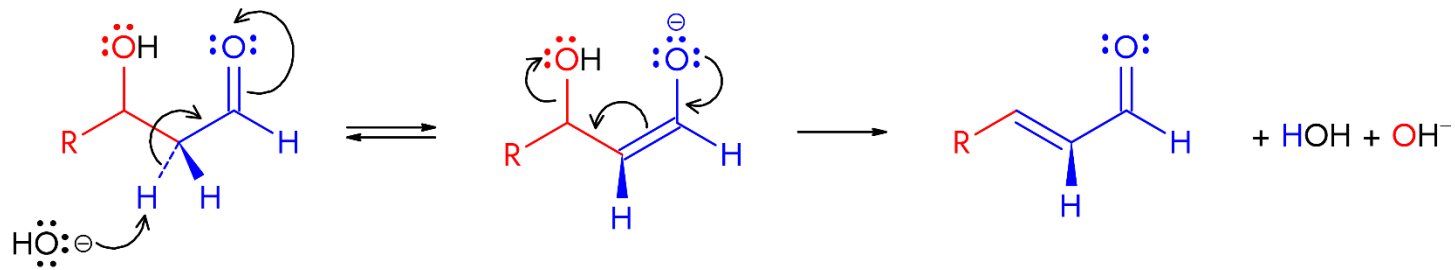


Reakcja aldolowa - odwodnienie aldolu



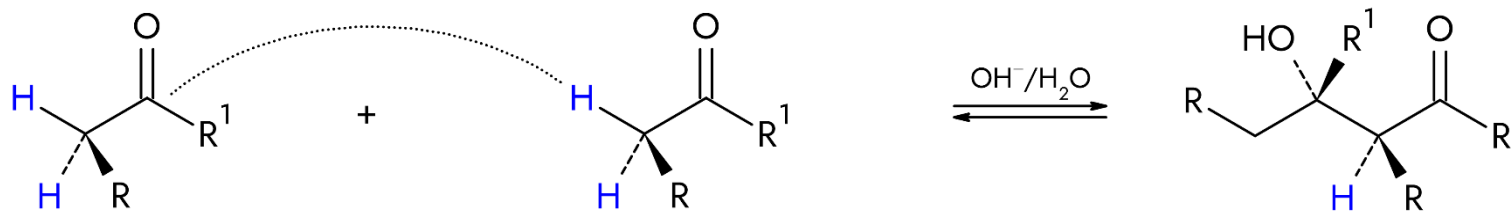
produkt reakcji aldolowej
β-hydroksyketon
odwodnienie często zachodzi samorzutnie

trwały układ sprzężony: α,β-nienasycony keton
stabilizowany przez wiązania podwójne
grup alkenowych i karbonylowych



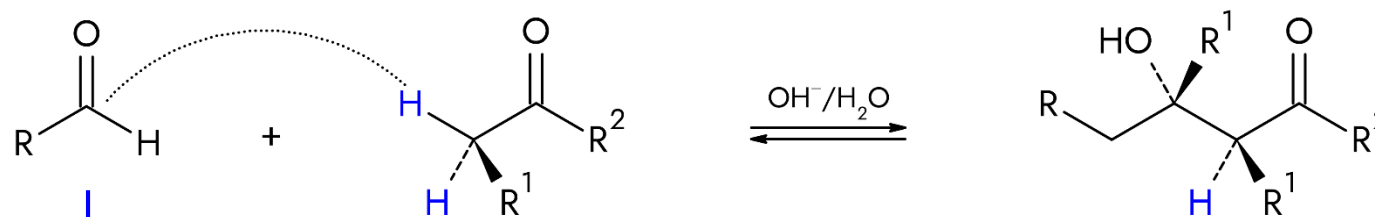
Krzyżowa kondensacja aldolowa z OH^- w roli zasady

Auto-kondensacja - dwie cząsteczki tego samego aldehydu lub ketonu ($\text{R}^1=\text{H}$) lub ($\text{R}^1\neq\text{H}$)



niewielkie
zastosowanie
praktyczne

Krzyżowa kondensacja aldolowa – wariant 1 z użyciem OH^- w roli zasady
aldehyd alifatyczny bez $\text{H}-\alpha$ + aldehyd z $\text{H}-\alpha$ ($\text{R}^2=\text{H}$)
lub
aldehyd aromatyczny + keton z $\text{H}-\alpha$ ($\text{R}^2\neq\text{H}$) – kondensacja Claisena-Schmidta

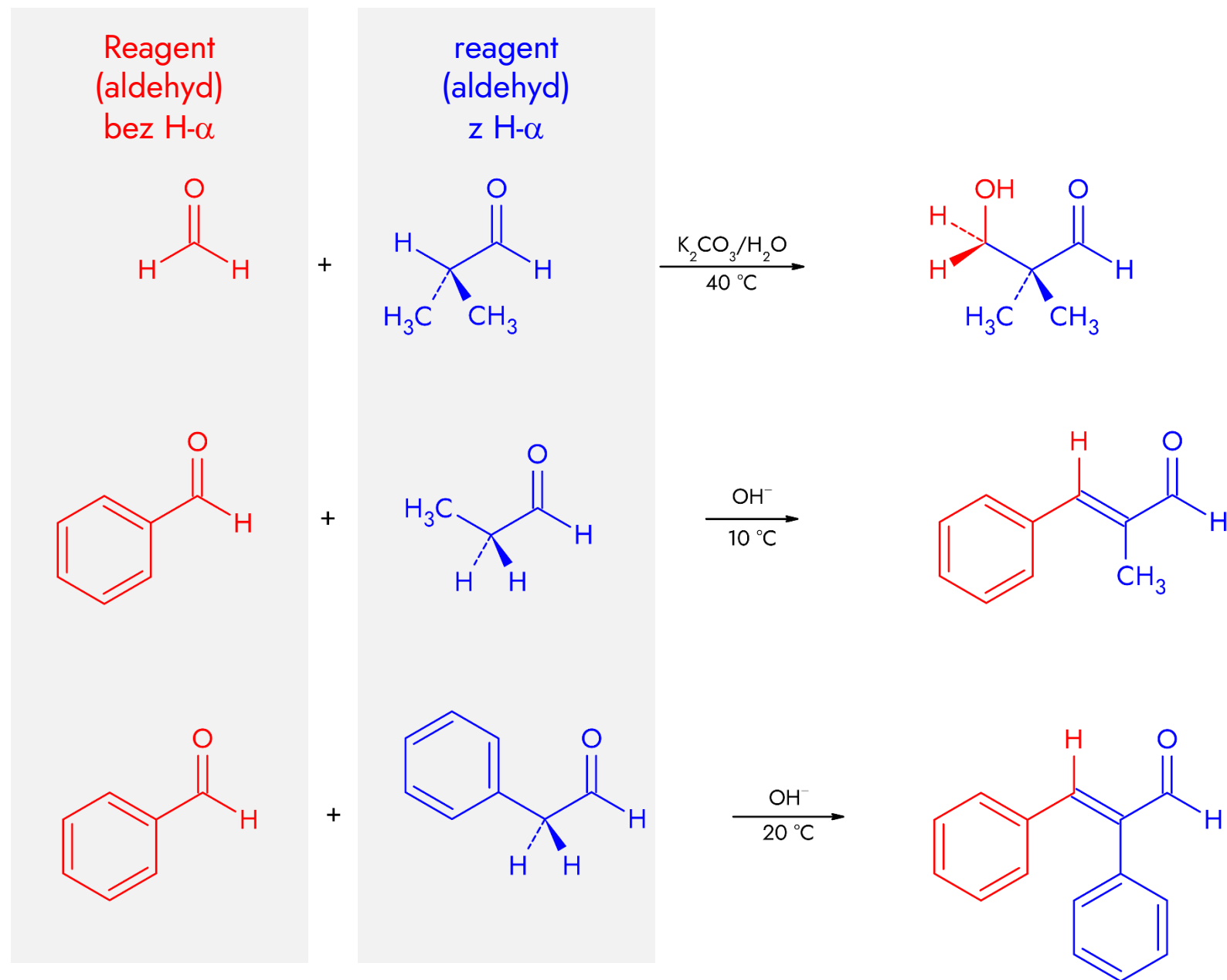


nie posiada $\text{H}-\alpha$

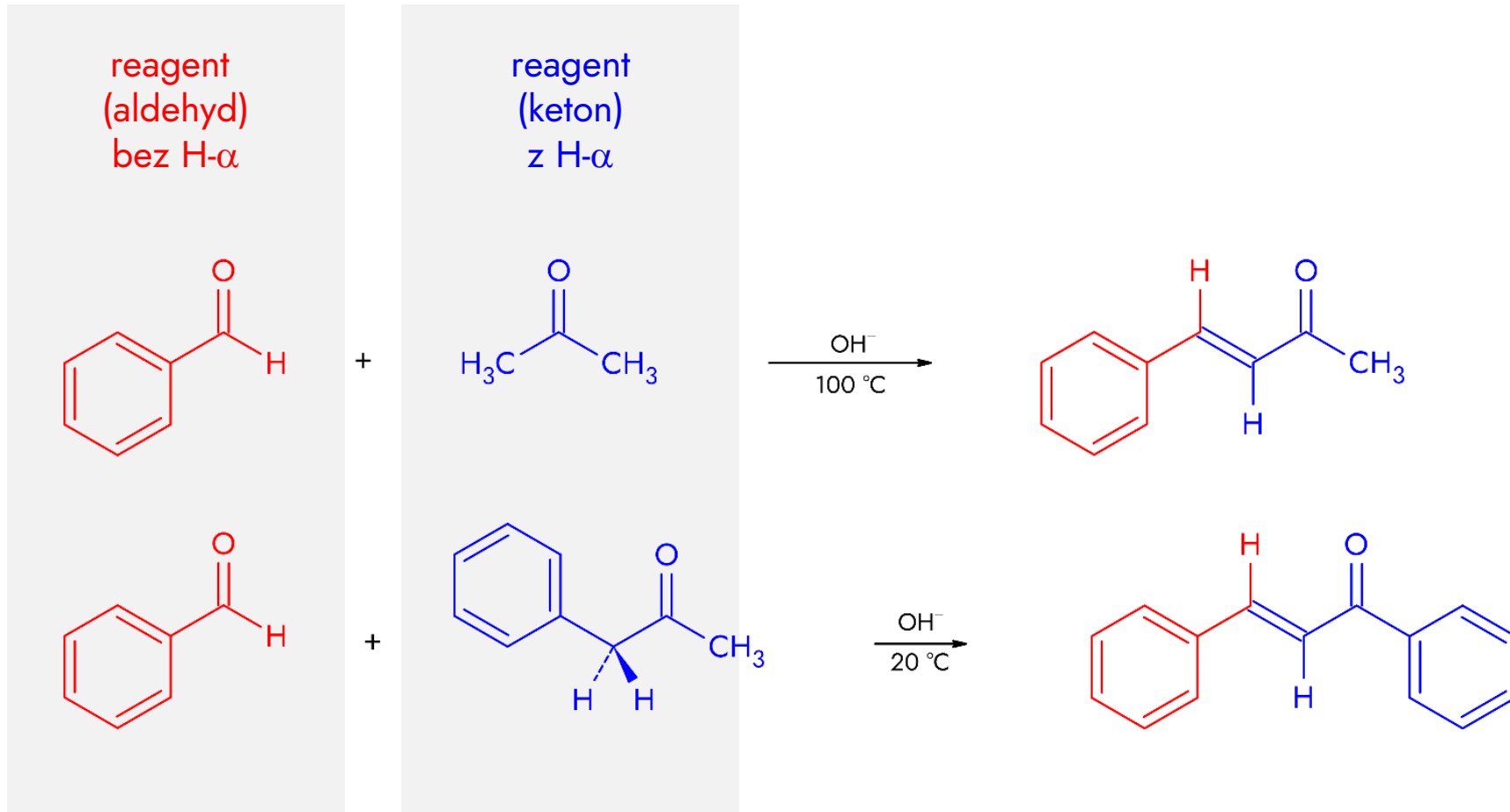
posiada $\text{H}-\alpha$

Krzyżowa kondensacja aldolowa z OH^- w roli zasady

Ważny aspekt techniczny:
reagent z H- α jest dodawany
bardzo powoli do mieszaniny,
aby zapobiec jego auto-kondensacji

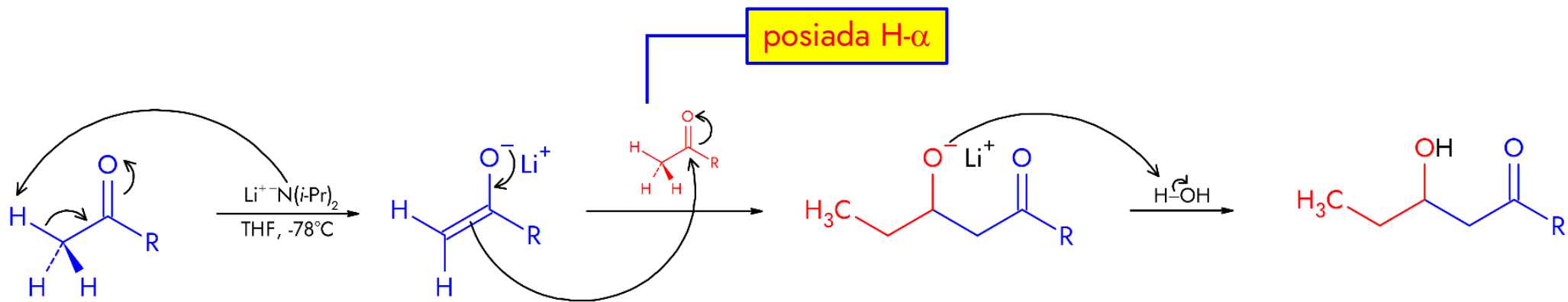


Krzyżowa kondensacja aldolowa z OH^- w roli zasady



kondensacja Claisena-Schmidta

Krzyżowa kondensacja aldolowa z LDA w roli zasady

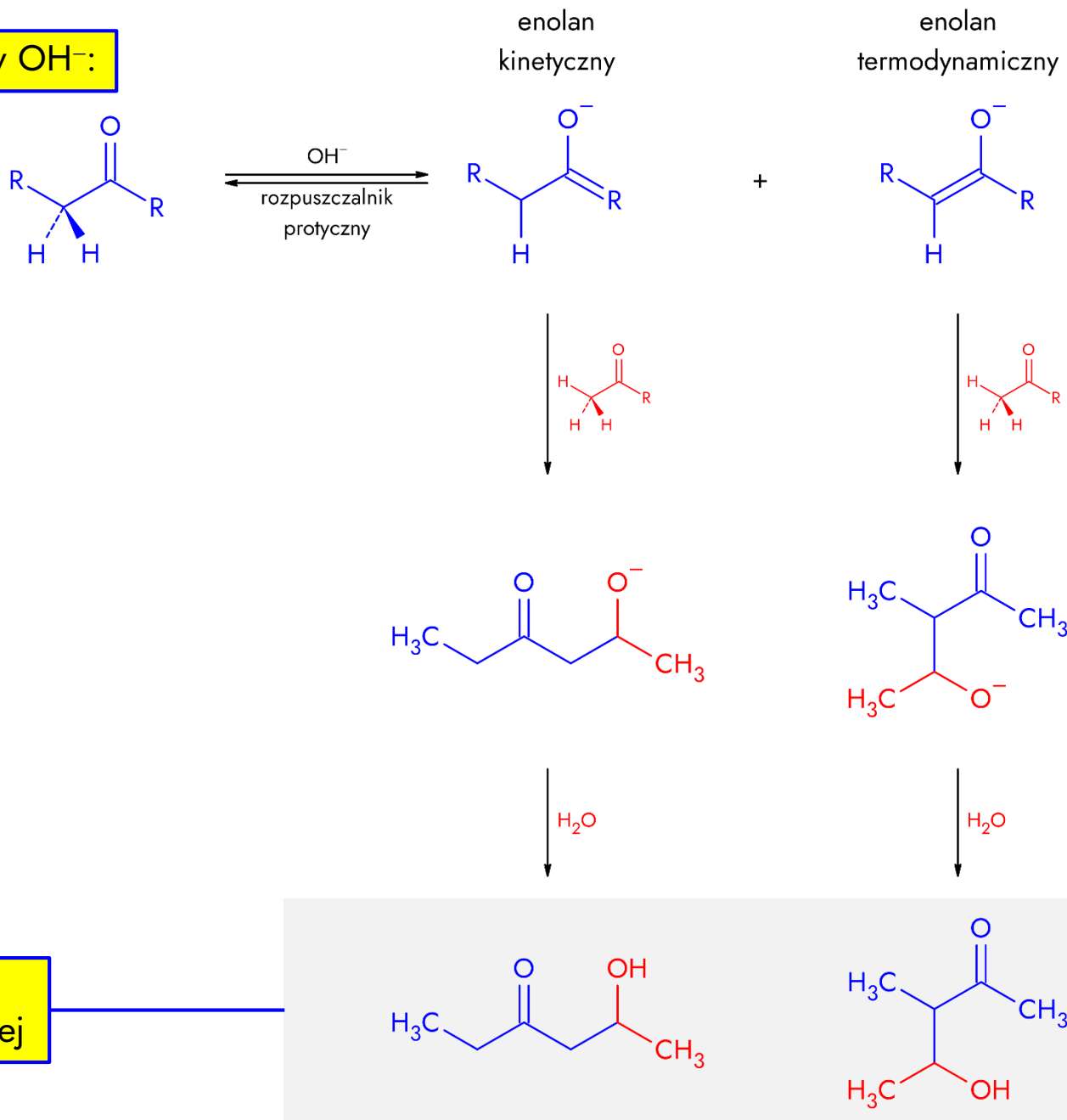


LDA usuwa H- α $\rightarrow$ powstaje enolan

reakcja kwasowo-zasadowa protonująca enolan

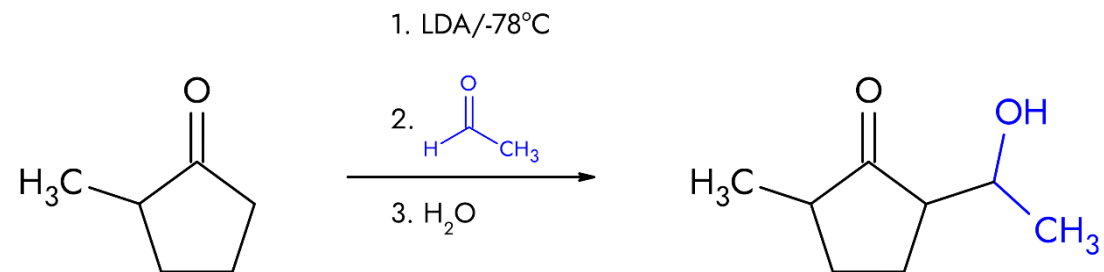
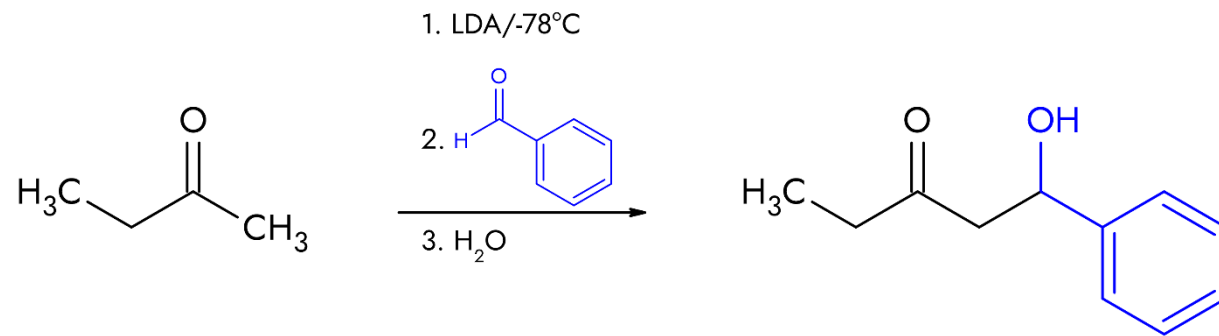
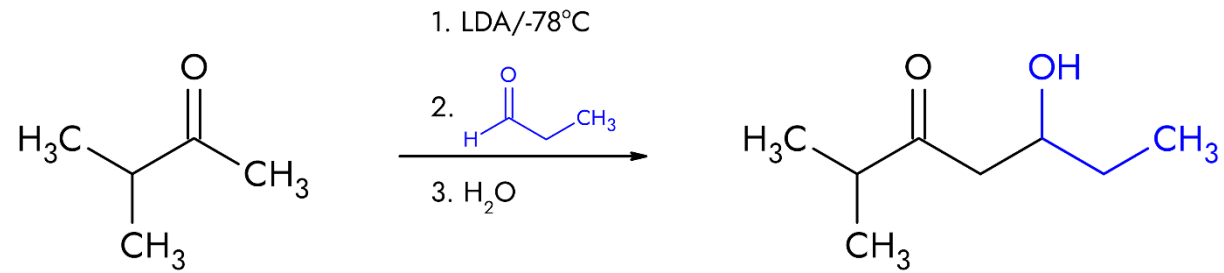
Krzyżowa kondensacja aldolowa z LDA w roli zasady

w przypadku użyciu w roli zasady OH^- :

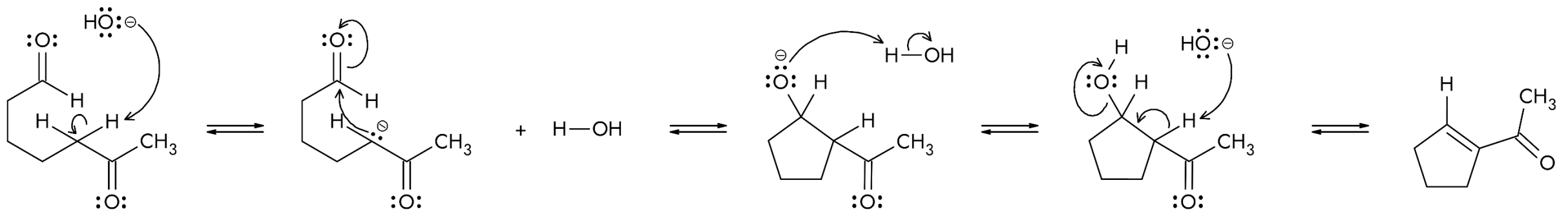


mieszanina produktów
krzyżowej reakcji aldolowej

Krzyżowa kondensacja aldolowa z LDA w roli zasady



Wewnątrzcząsteczkowa reakcja aldolowa z LDA

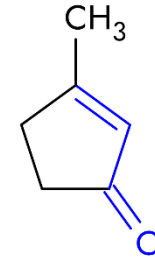
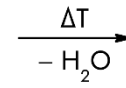
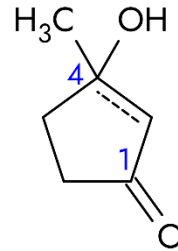
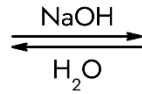
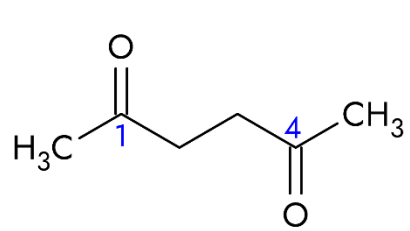


ten enolan prowadzi
do głównego produktu
poprzez wewnątrzcząsteczkową
reakcję aldolową

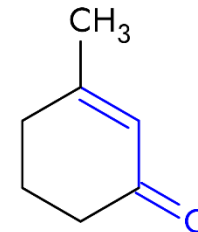
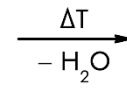
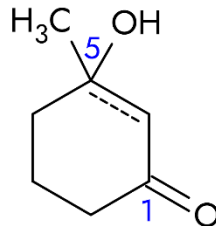
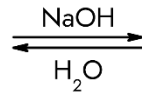
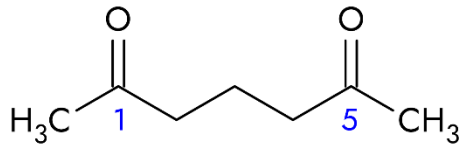
anion alkoholowy
odrywa proton
z cząsteczki H_2O

odwodnienie promowane zasadą
prowadzi do produktu ze
sprzężonymi wiązaniami podwójnymi

Wewnątrzcząsteczkowa reakcja aldolowa z LDA

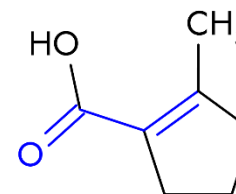
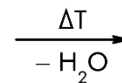
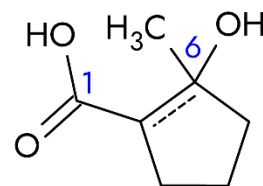
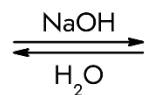
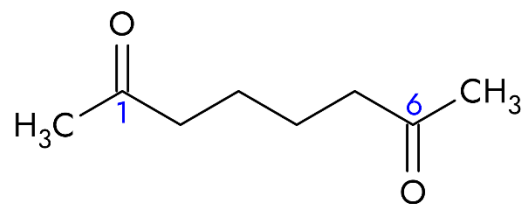


cykliczny związek
 α,β – nienasycony

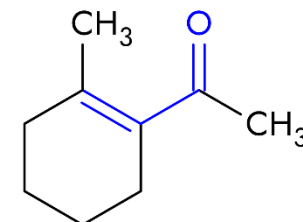
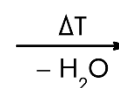
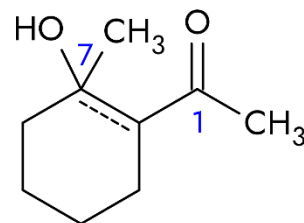
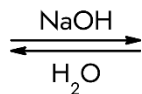
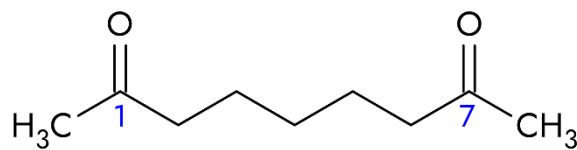


cykliczny związek
 α,β – nienasycony

Wewnątrzcząsteczkowa reakcja aldolowa z LDA



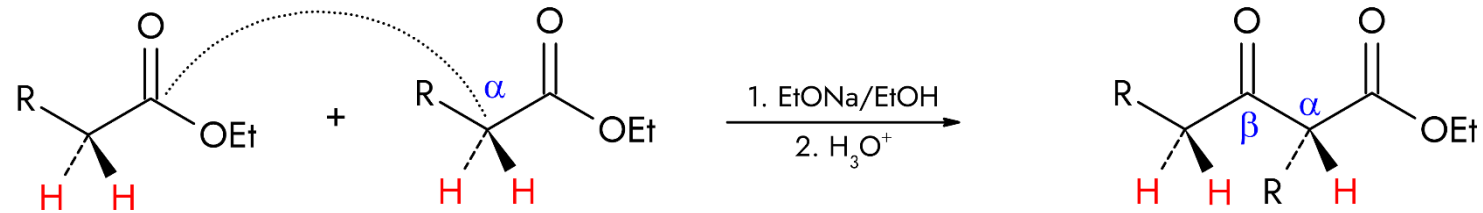
cykliczny związek
 α,β – nienasycony



cykliczny związek
 α,β – nienasycony

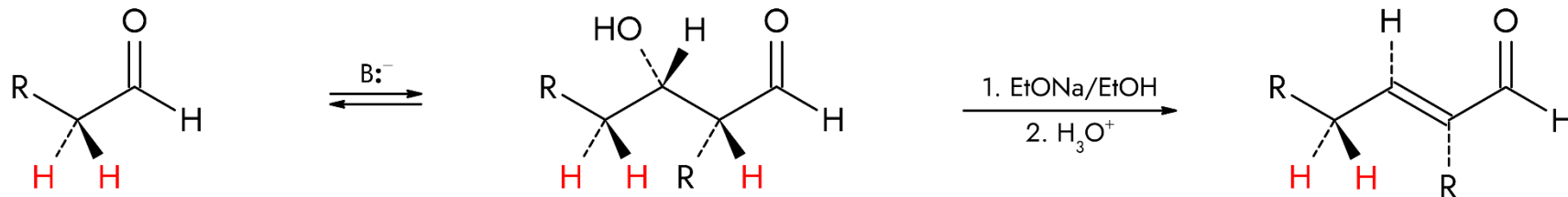
Kondensacja Claisena

Przykład kondensacji Claisena



β -ketoester

Przykład addycji i kondensacji aldolowej



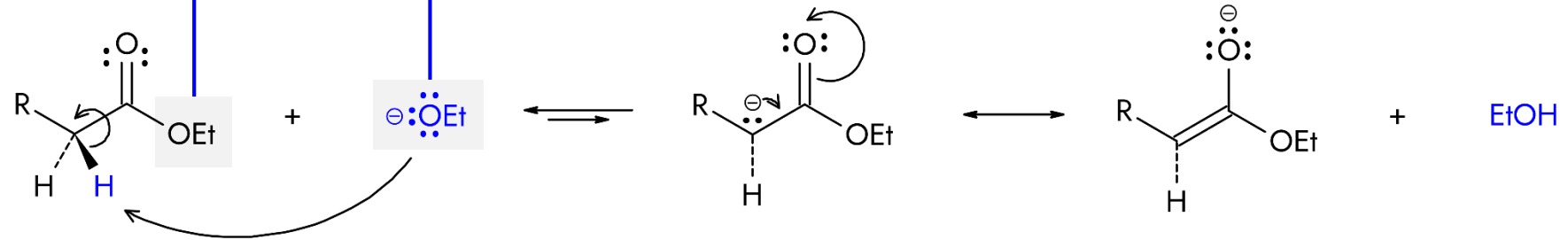
produkt
addycji
aldolowej

produkt
kondensacji
aldolowej

Kondensacja Claisena - mechanizm

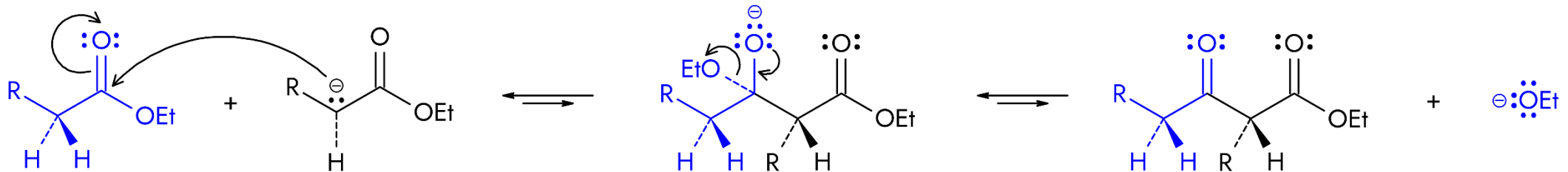
Etap 1:

zasada alkoholowa i ester
powinny mieć tą samą grupę alkilową



Etap 2:

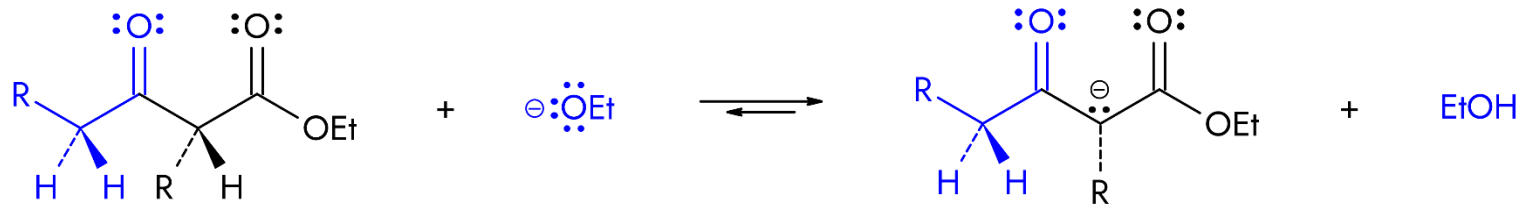
zasada alkoholowa odrywa proton z estru $\rightarrow$ nukleofilowy jon enolanowy
(stabilizowany rezonansem)



- enolan atakuje węgiel karbonylowy innej cząsteczki $\rightarrow$ tetraedyczny produkt pośredni;
- tetraedyczny produkt pośredni eliminuje jon alkoholowy $\rightarrow$ zastąpienie alkoholu grupą z enolanu;
- nukleofilowa addycja-eliminacja przy grupie karbonylowej;

Kondensacja Claisena - mechanizm

Etap 3:



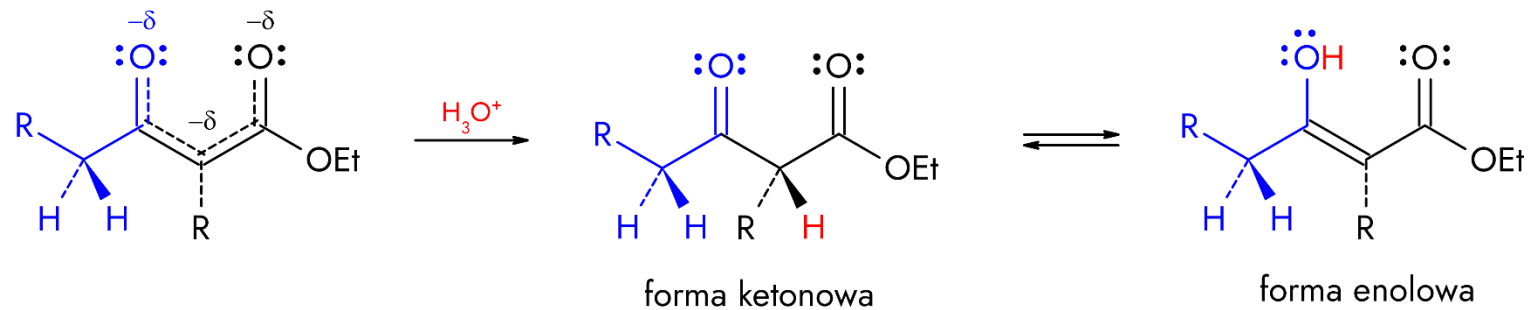
β -ketoester
(pKa ~ 9, silniejszy kwas)

jon etanolanowy
(silniejsza zasada)

anion β -ketoestru
(słabsza zasada)

etanol
(pKa: 16, słabszy kwas)

Etap 4:

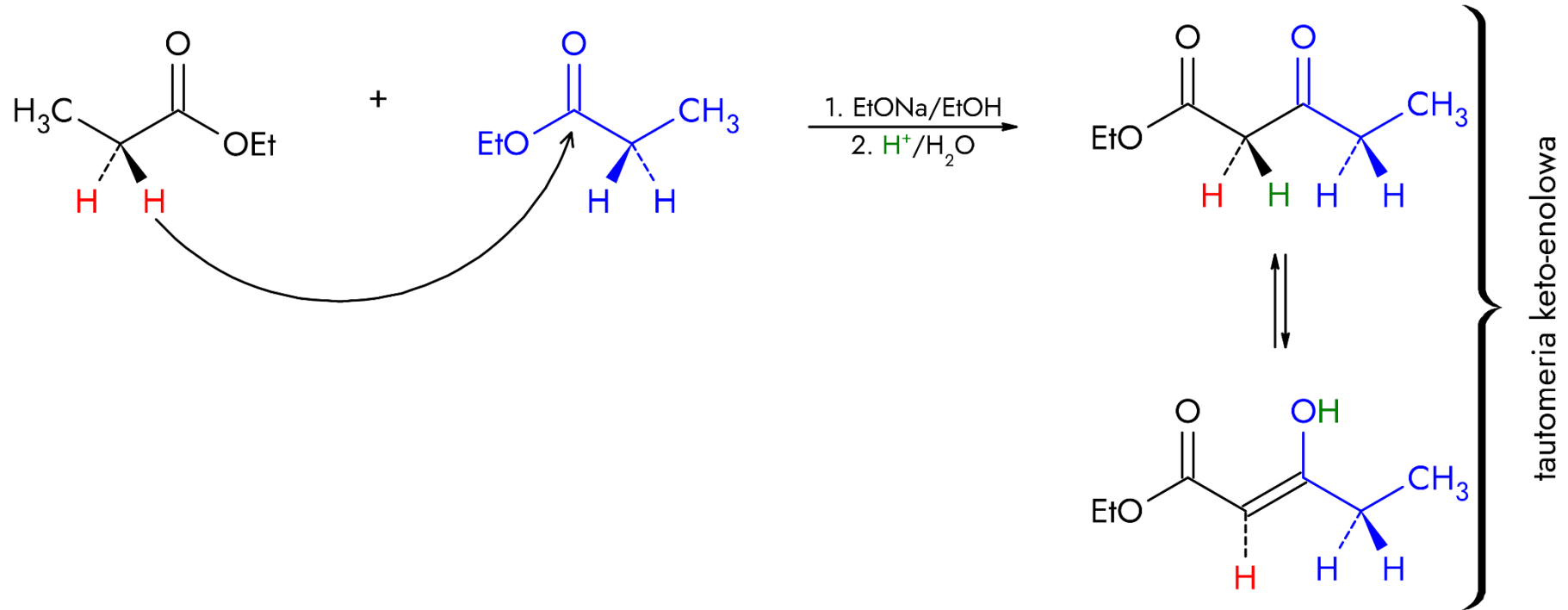


Dodawanie kwasu kończy reakcję przez:

- neutralizację zasady;
- protonowanie produktu kondensacji Claisena

Produkt β -ketoestrowy istnieje jako równowagowa mieszanina tautomerów keto i enolowych

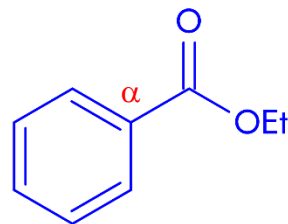
Kondensacja Claisena



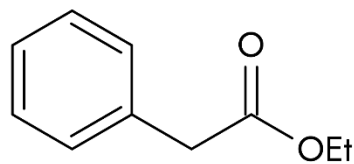
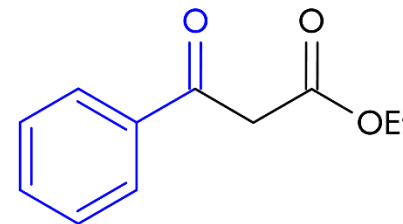
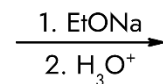
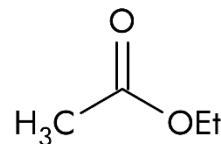
Krzyżowa kondensacja Claisena

krzyżowa kondensacja Claisena jest możliwa, gdy jeden z estrów nie zawiera atomów H- α ,
a zatem nie jest w stanie utworzyć jonu etanolanowego i ulegać auto-kondensacji

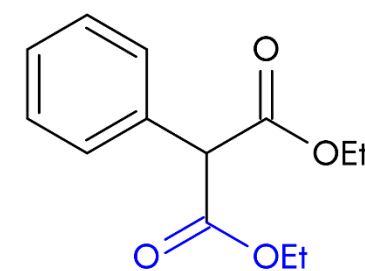
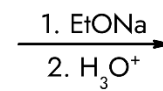
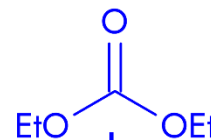
brak H- α
(aldehyd)



+

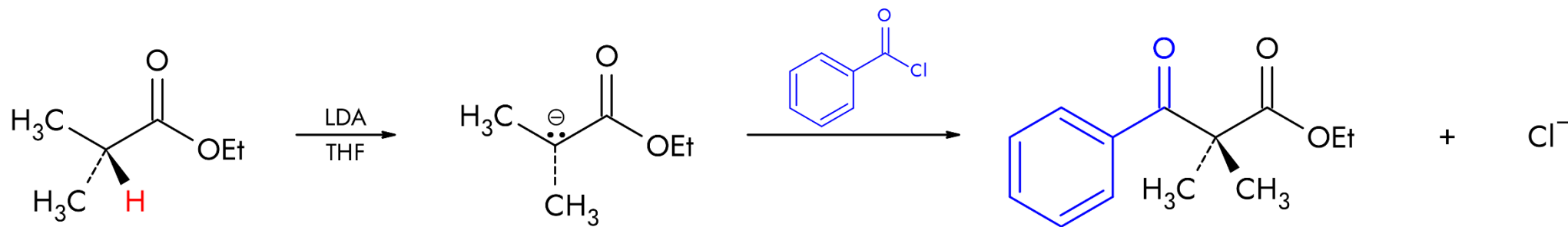


+



brak H- α
(keton)

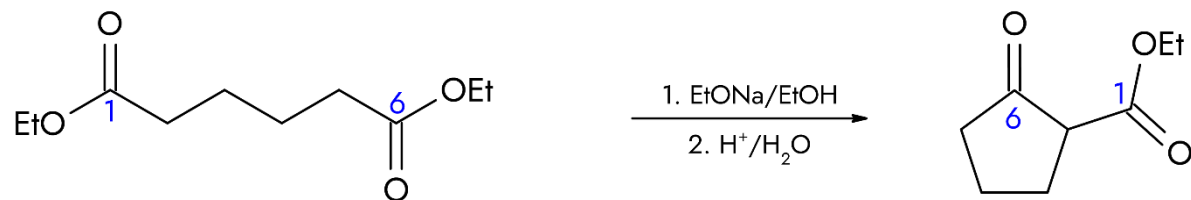
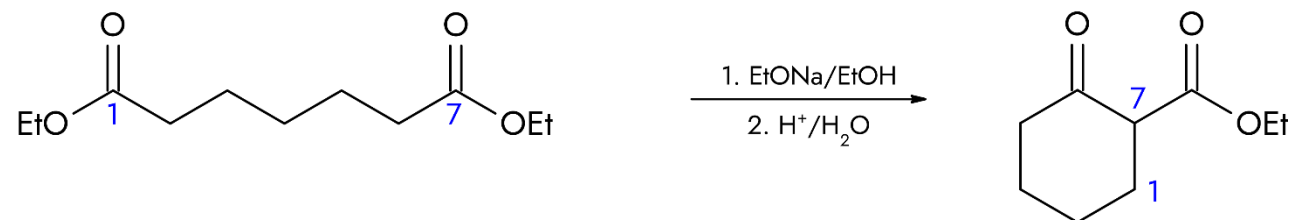
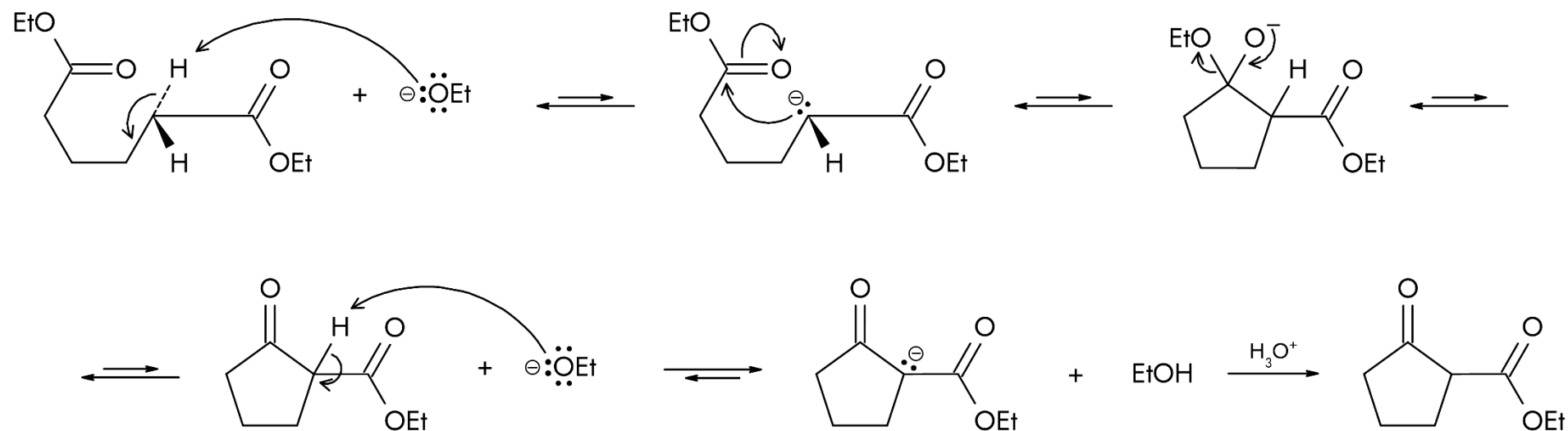
Krzyżowa kondensacja Claisena



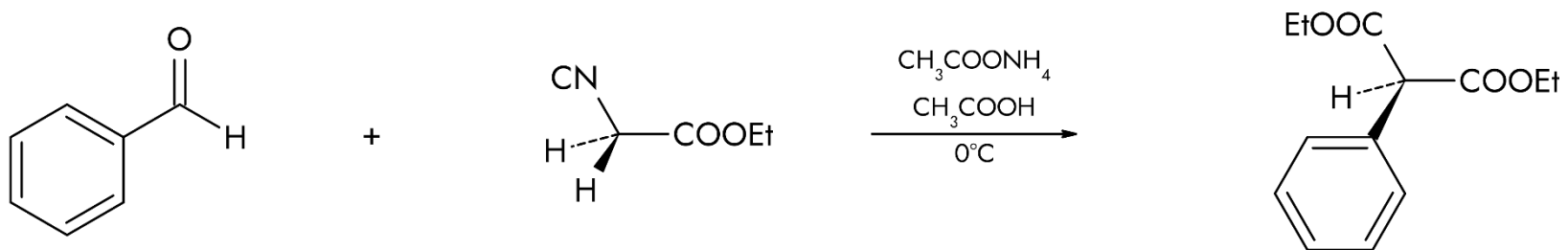
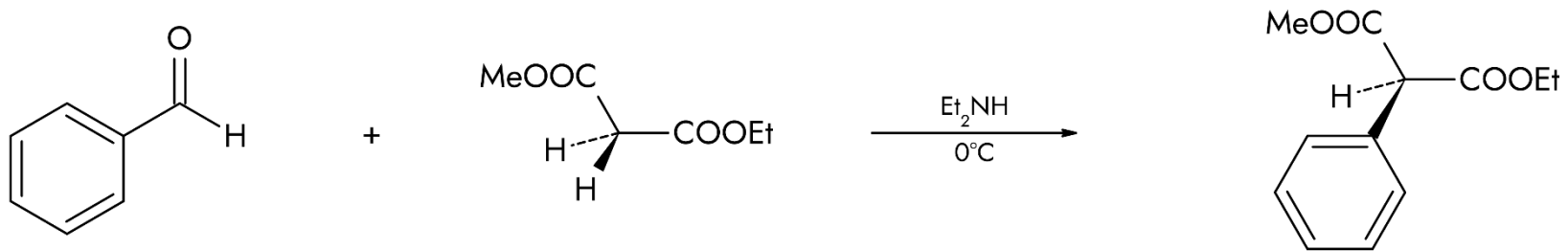
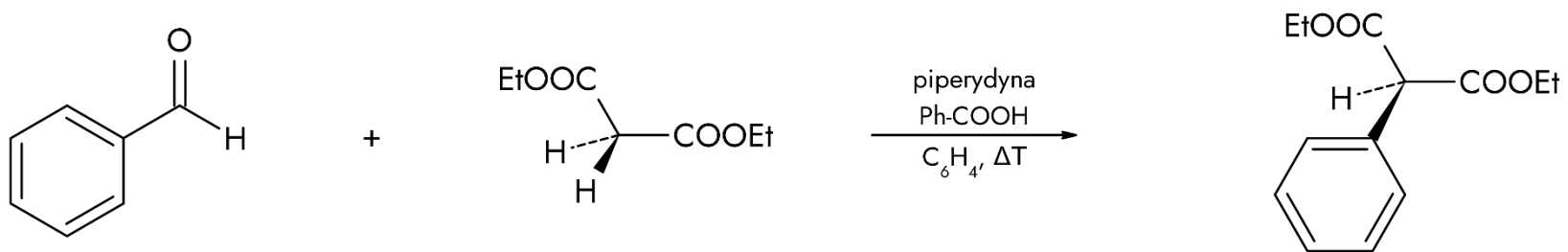
- estry które mają tylko 1 H-a nie mogą być przekształcane w β -ketoestry przez EtONa (słaba zasada);
- reakcja możliwa przy użyciu LDA (silna zasada) w THF;

silna zasada (LDA): ester $\rightarrow$ jon enolanowy
za pomocą:
estru lub chlorku acylu

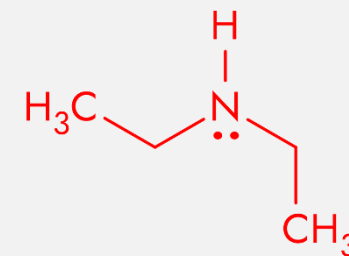
Kondensacja Dieckmanna



Kondensacja Koevenagla - reakcja zw. 1,3-dikarbonylowych z aldehydami i ketonami



Piperydina



N-etyloetanoamina

Dekarboksylacja kwasów 3-oksokarboksylowych i 1,3-dikarboksylowych

