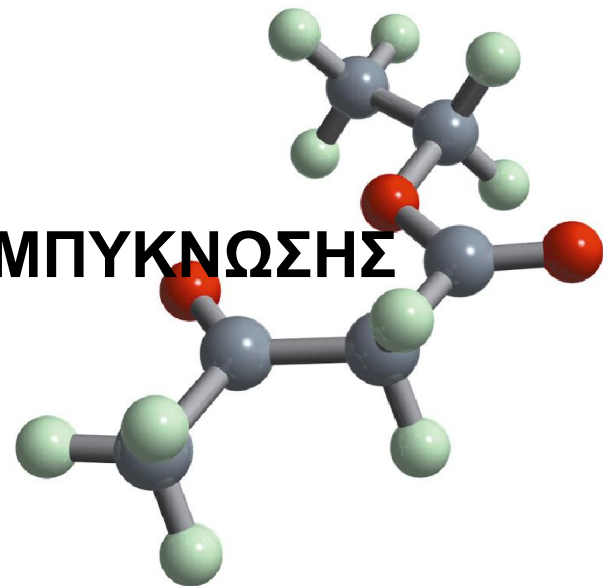




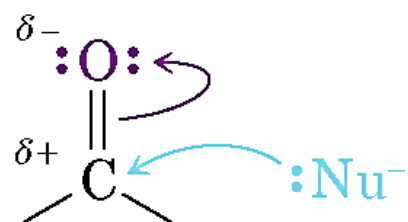
ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ II

Κ. ΝΕΟΧΩΡΙΤΗΣ

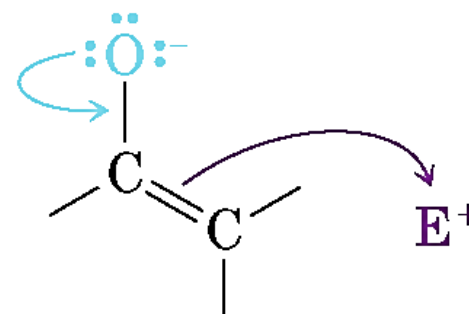
ΚΕΦ.23. ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΚΗΣ ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗΣ



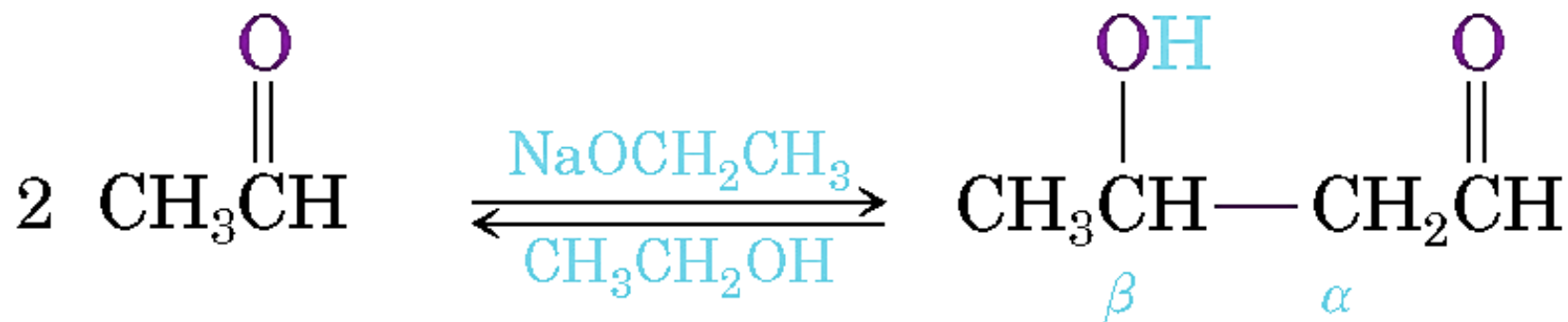
ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2024



Η ηλεκτρονιόφιλη καρβονυλομάδα
προσβάλλεται από πυρηνόφιλα



Το πυρηνόφιλο ενολικό ιόν
προσβάλλει τα ηλεκτρονιόφιλα



Ακεταλδεΰδη

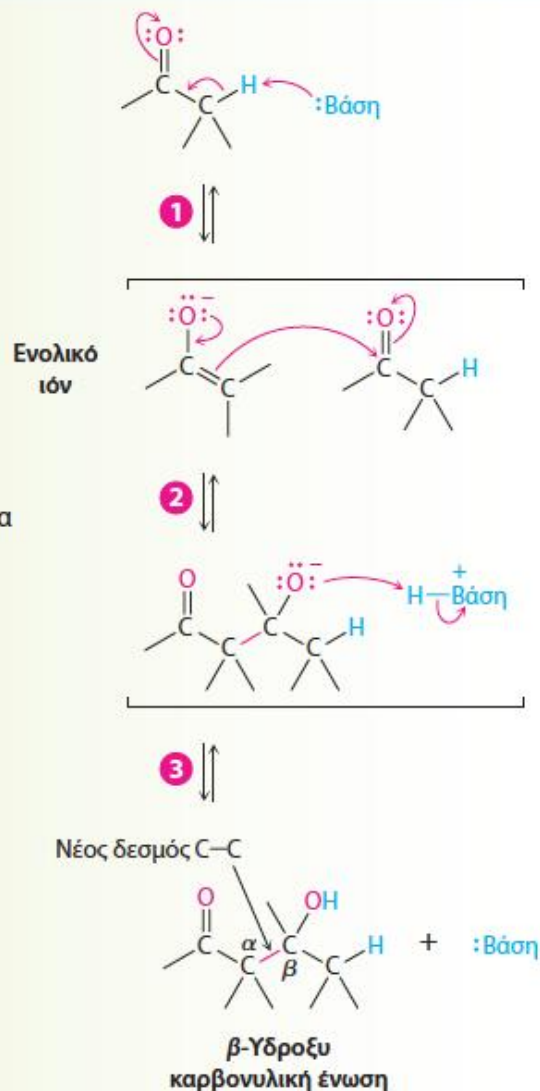
Αλδόλη
(β-υδροξυ αλδεΰδη)

Ο γενικός μηχανισμός μιας αντίδρασης καρβονυλικής συμπύκνωσης. Η μια καρβονυλική ένωση δρα ως πυρηνόφιλος δότης και η άλλη ως ηλεκτρονιόφιλος δέκτης. Ύστερα από πρωτονίωση του προκύπτοντος ενδιάμεσου, τελικό προϊόν είναι μια β-υδροξυ καρβονυλική ένωση.

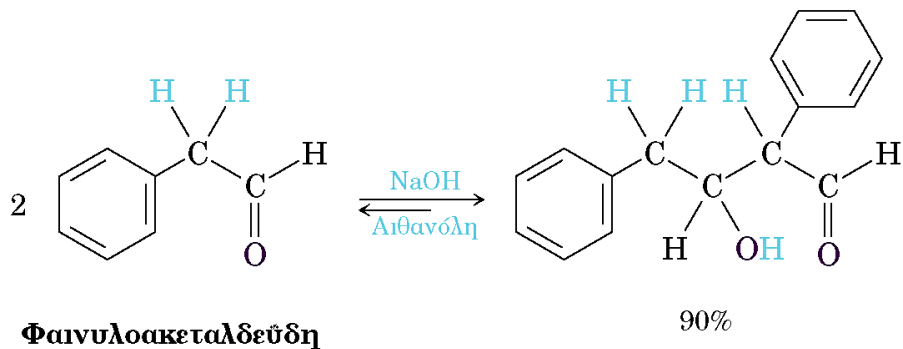
- 1 Μια καρβονυλική ένωση που φέρει ένα α -άτομο υδρογόνου μετατρέπεται στο ενολικό της ιόν με επίδραση βάσης.

- 2 Το ενολικό ιόν δρα ως πυρηνόφιλος δότης και πραγματοποιεί προσθήκη στην ηλεκτρονιόφιλη καρβονυλομάδα μιας δεύτερης καρβονυλικής ένωσης που δρα ως δέκτης.

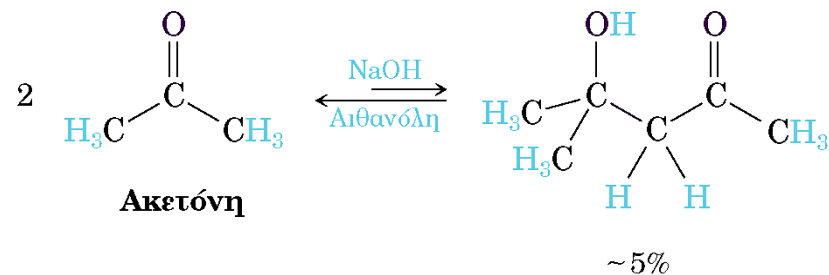
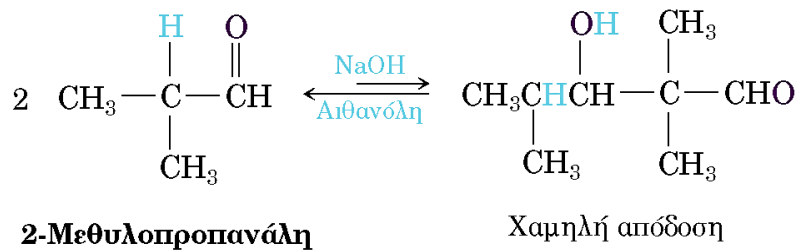
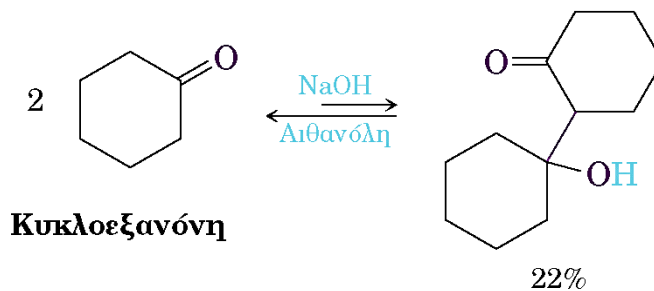
- 3 Πρωτονίωση του ενδιάμεσου τετραεδρικού ιόντος αλκοξειδίου οδηγεί στο ουδέτερο προϊόν συμπύκνωσης και αναγεννάται ο καταλύτης (η βάση).



Αλδεύδες

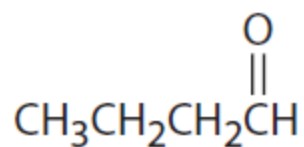


Κετόνες

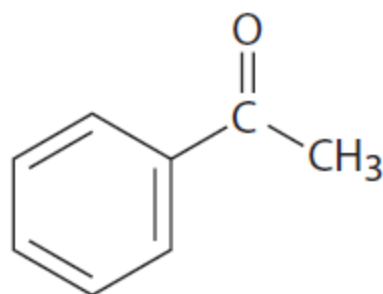


23-1 Προβλέψτε το προϊόν της αλδολικής αντίδρασης κάθε μιας από τις ακόλουθες ενώσεις:

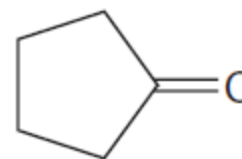
(α)



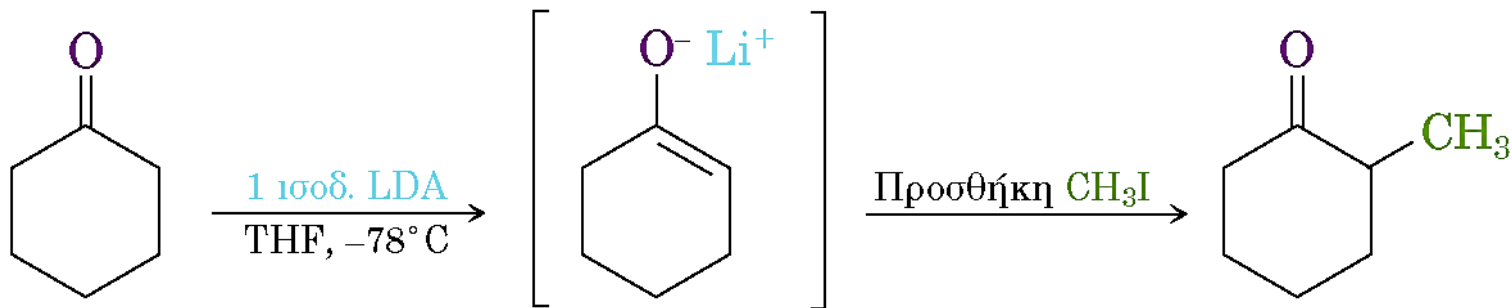
(β)



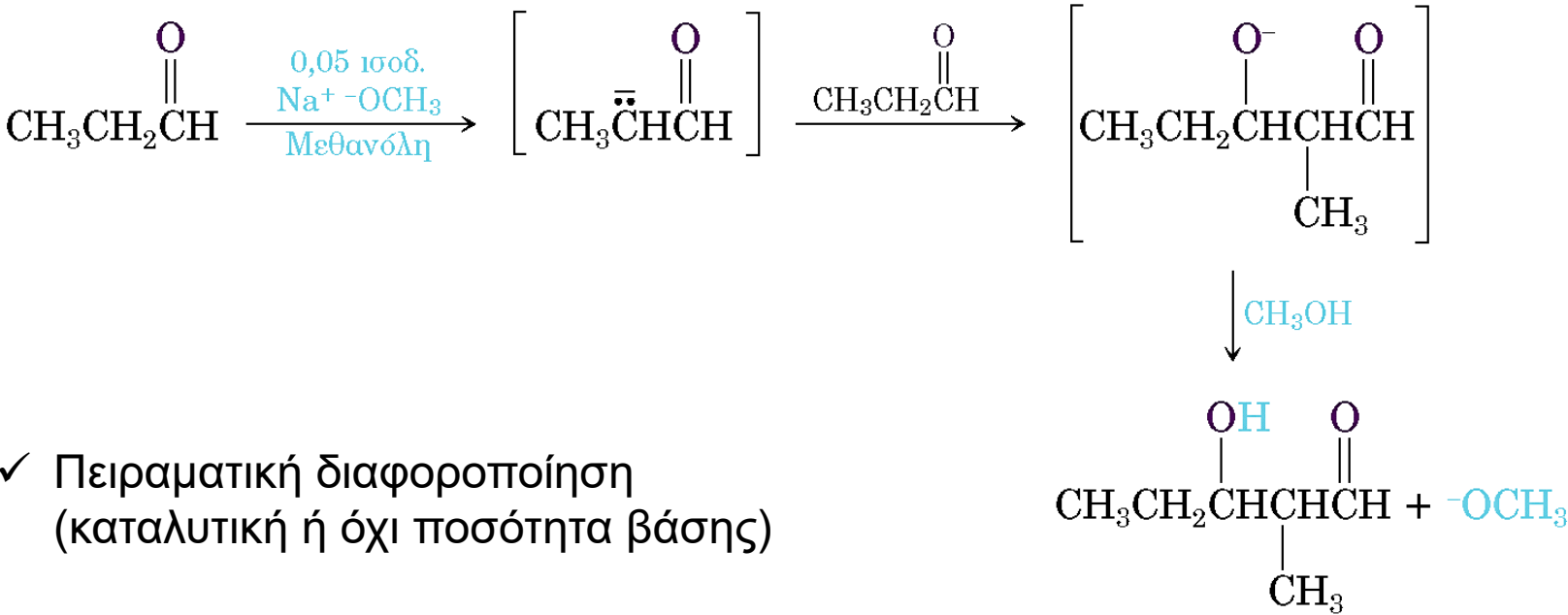
(γ)



23.2



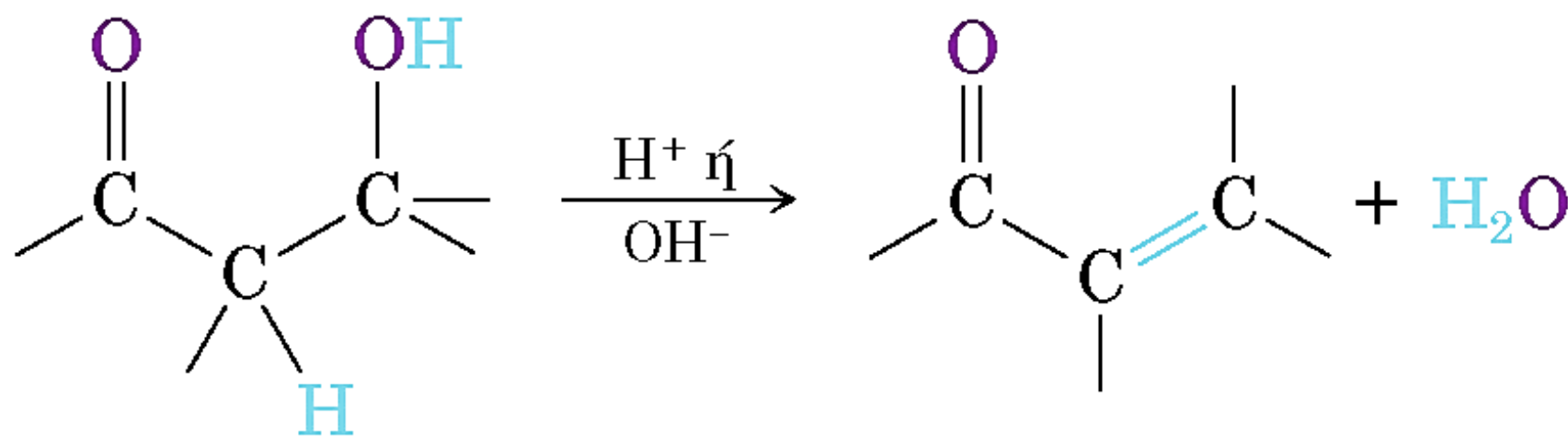
VS



✓ Πειραματική διαφοροποίηση
(καταλυτική ή όχι ποσότητα βάσης)

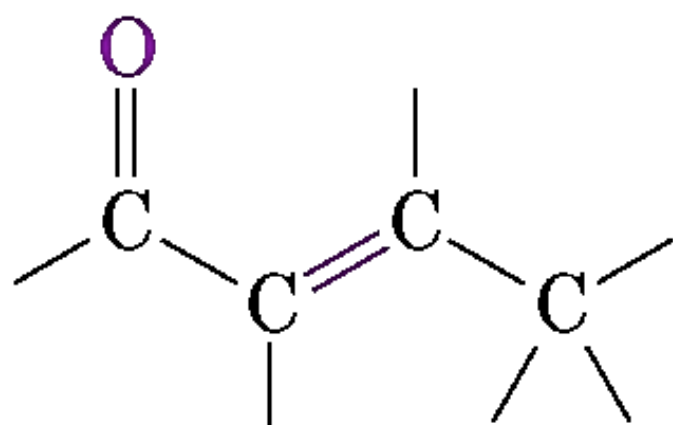
23.3

Αλδολική αφυδάτωση

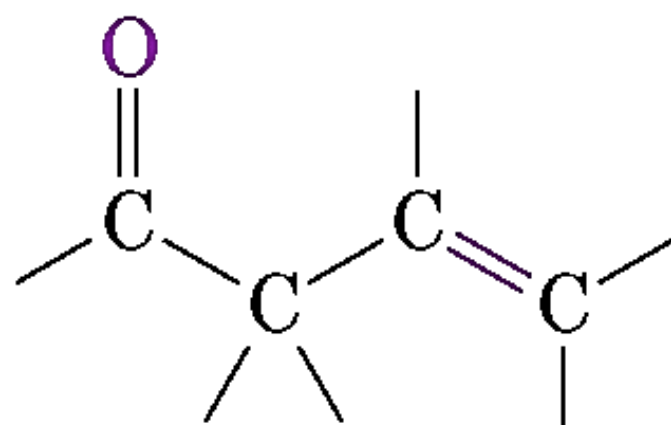


β -Υδροξυ κετόνη
ή αλδεΐδη

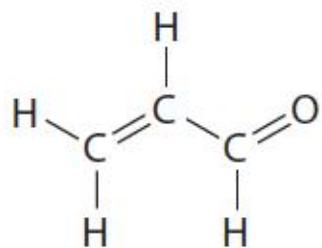
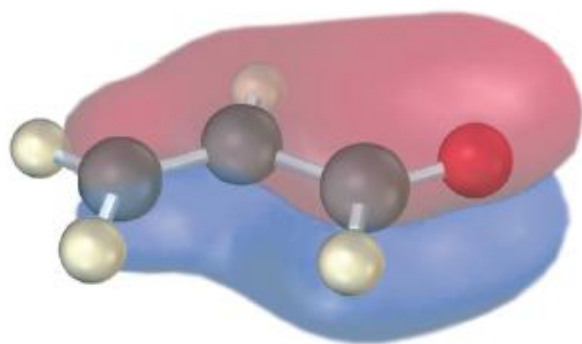
Συζυγιακή
ενόνη



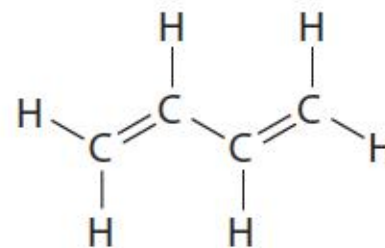
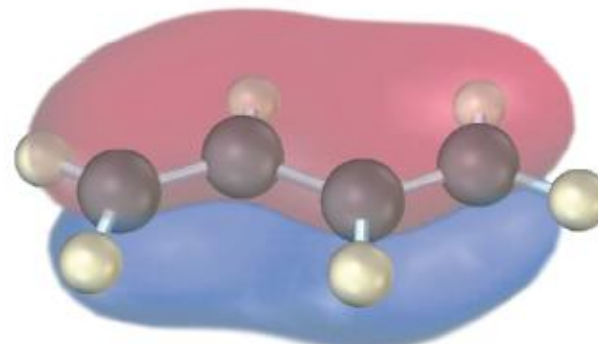
Συζυγιακή ενόνη
(περισσότερο σταθερή)



Μη συζυγιακή ενόνη
(λιγότερο σταθερή)

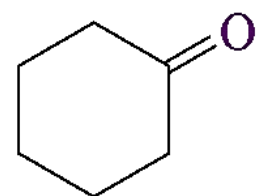


Προπενάλη

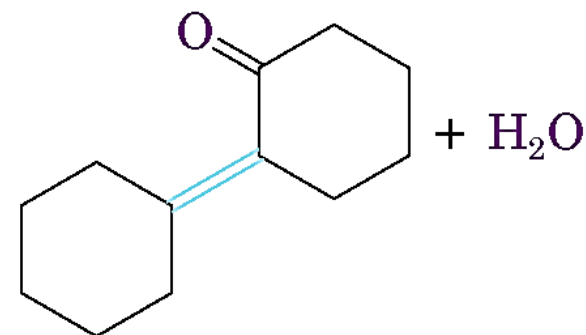
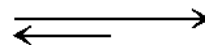
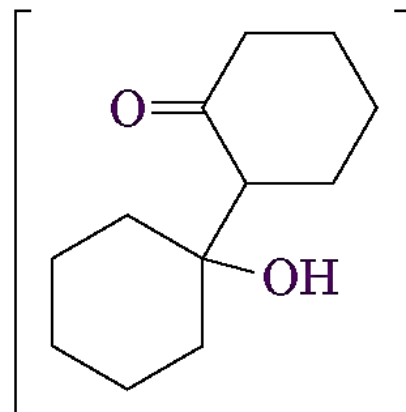
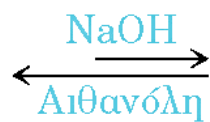


1,3-Βουταδιένιο

ΕΙΚΟΝΑ 23-2 Τα π δεσμικά μοριακά τροχιακά μιας συζυγιακής ενόνης (προπενάλης) και ενός συζυγιακού διενίου (1,3-βουταδιένιο) έχουν παρόμοιο σχήμα και εκτείνονται σε όλο το π σύστημα.

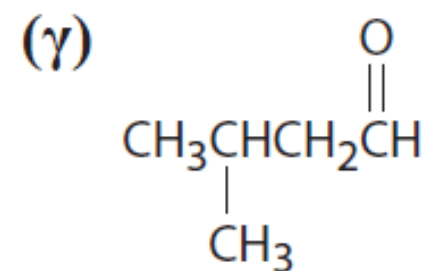
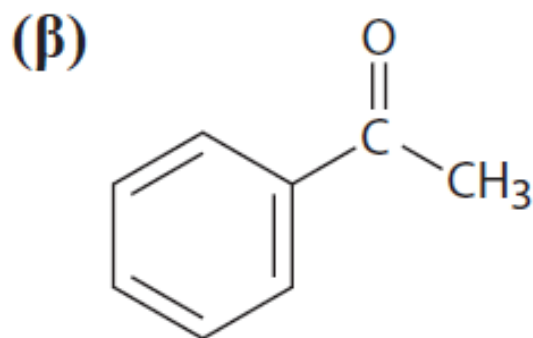
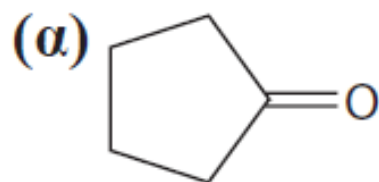


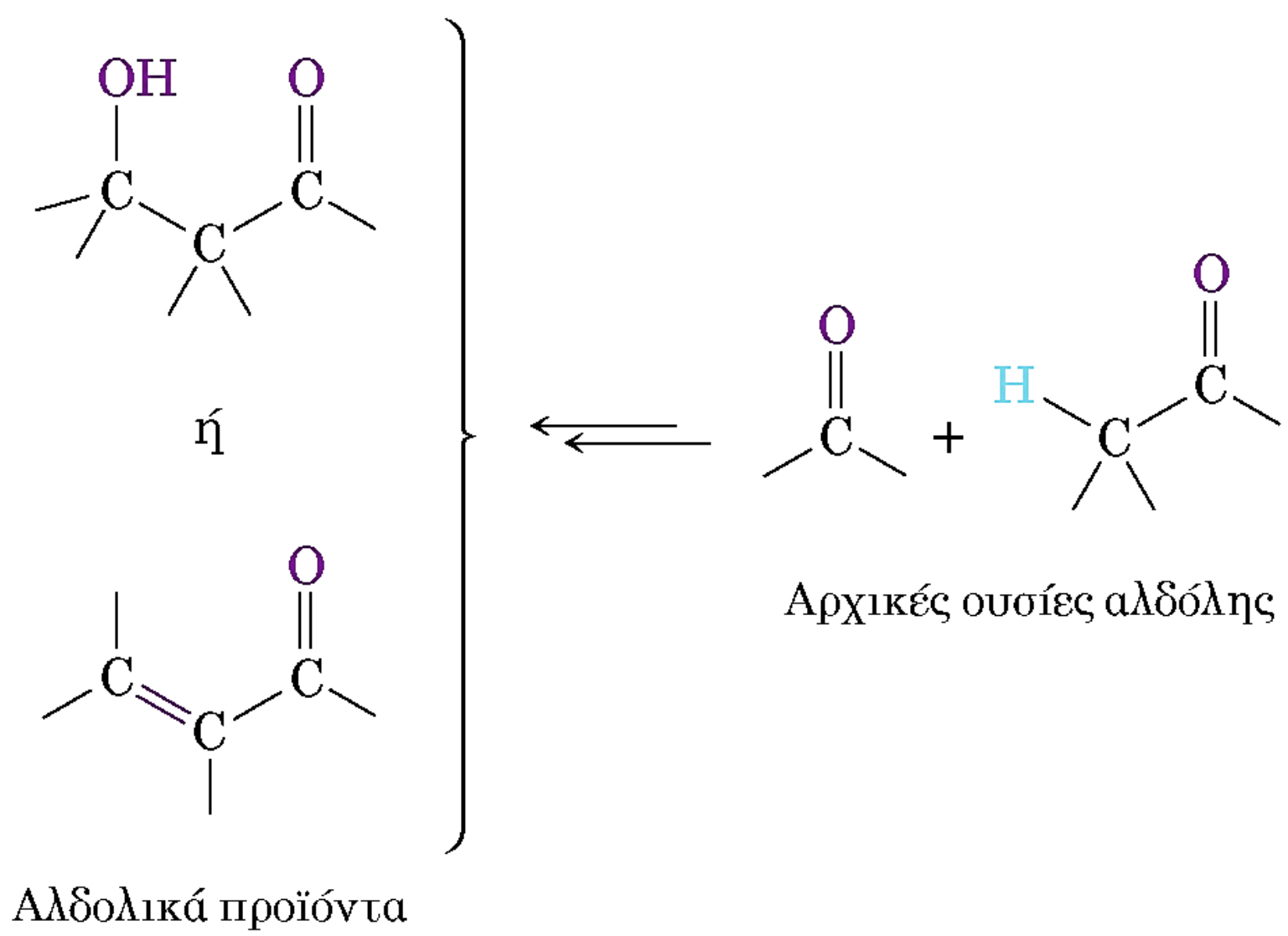
Κυκλοεξανόνη

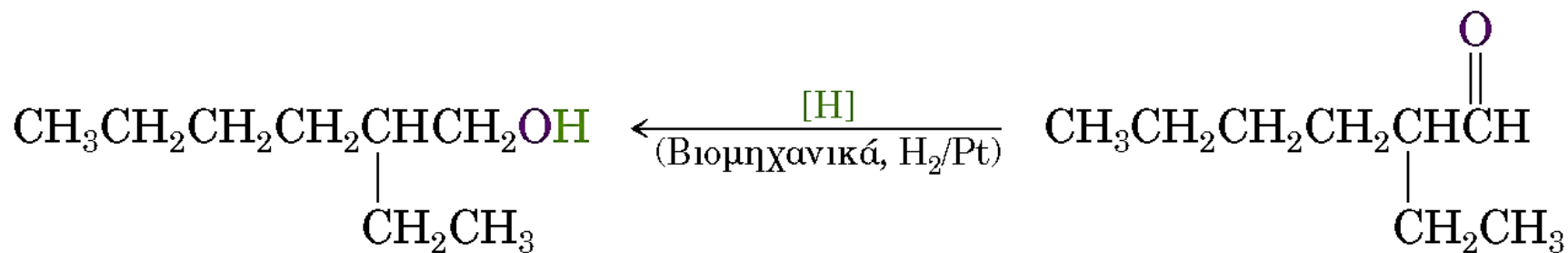


**Κυκλοεξυλιδενοκυκλοεξανόνη
(92%)**

23-3 Ποια ενόνη θα αναμένατε να σχηματιστεί από την αλδολική συμπύκνωση κάθε μιας από τις παρακάτω ενώσεις;

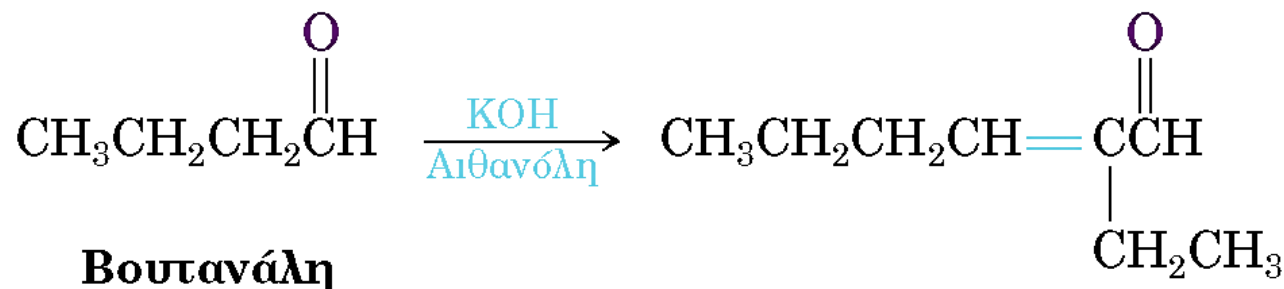






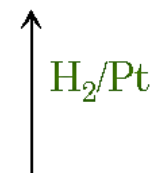
Στόχος: 2-Αιθυλο-1-εξανόλη

2-Αιθυλοεξανάλη



Βουτανάλη

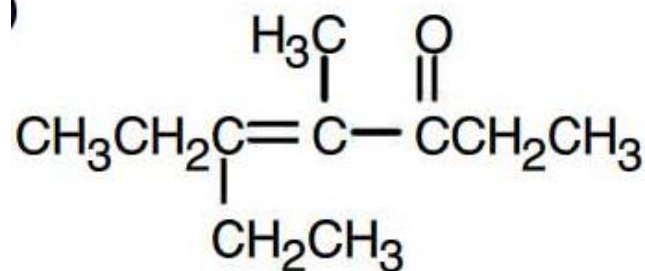
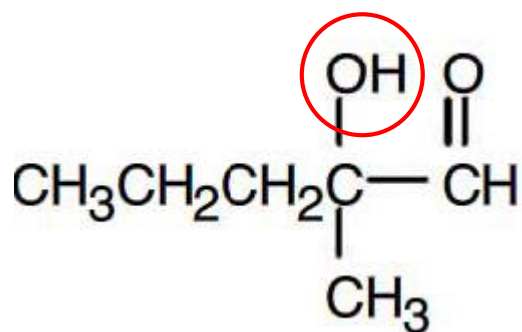
2-Αιθυλο-2-εξενάλη

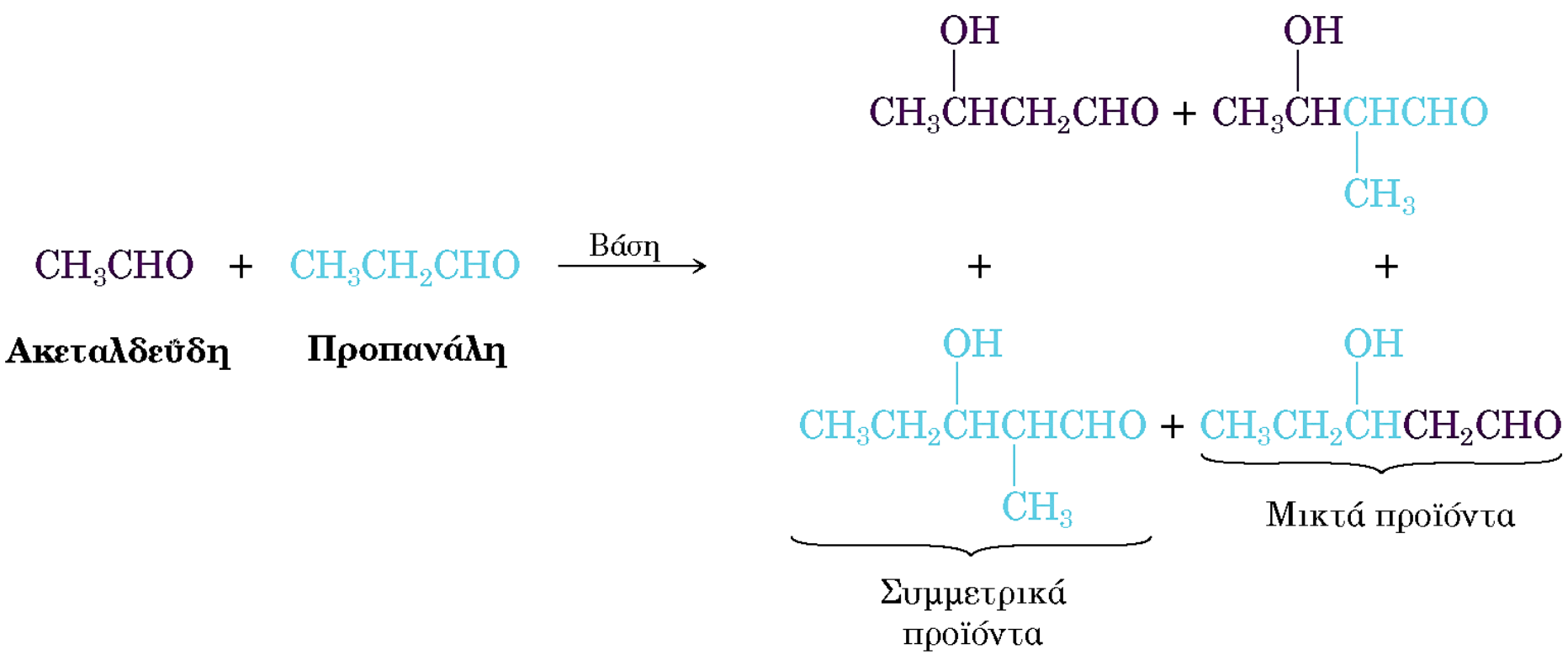


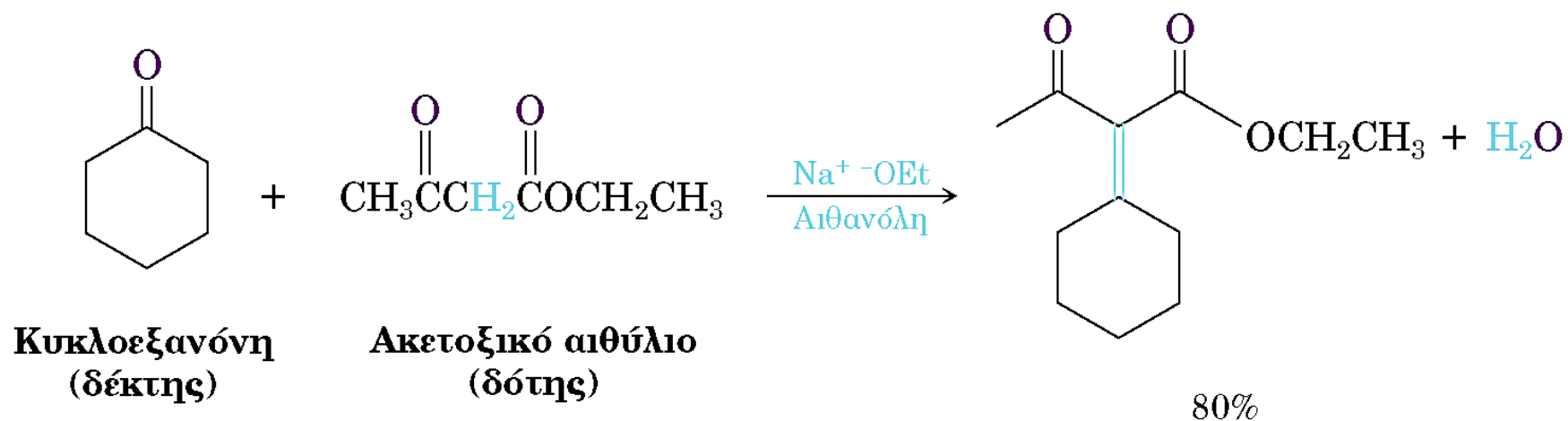
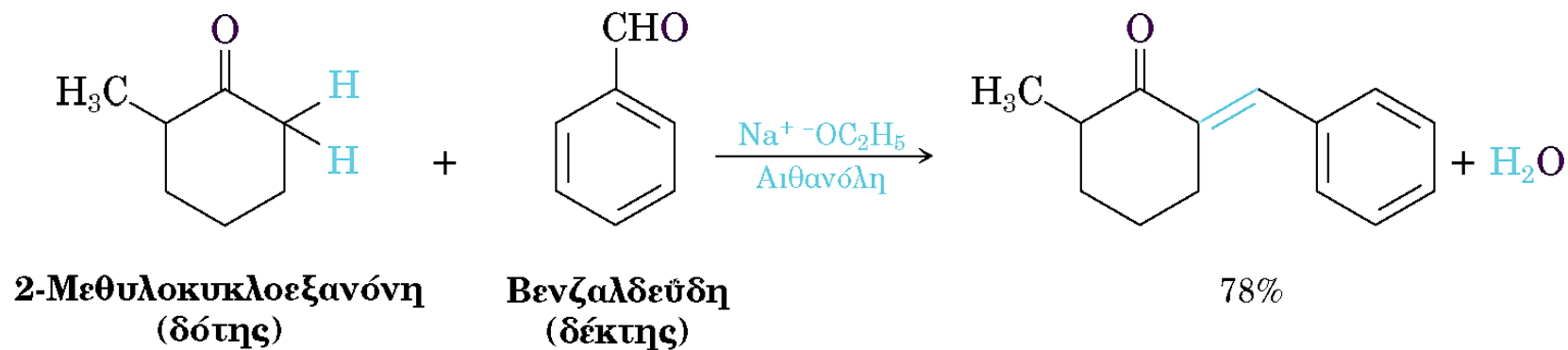
23-5 Ποιες από τις παρακάτω ενώσεις είναι προϊόντα αλδολικής συμπύκνωσης; Ποια είναι η πρόδρομη αλδεΐδη ή κετόνη σε κάθε περίπτωση;

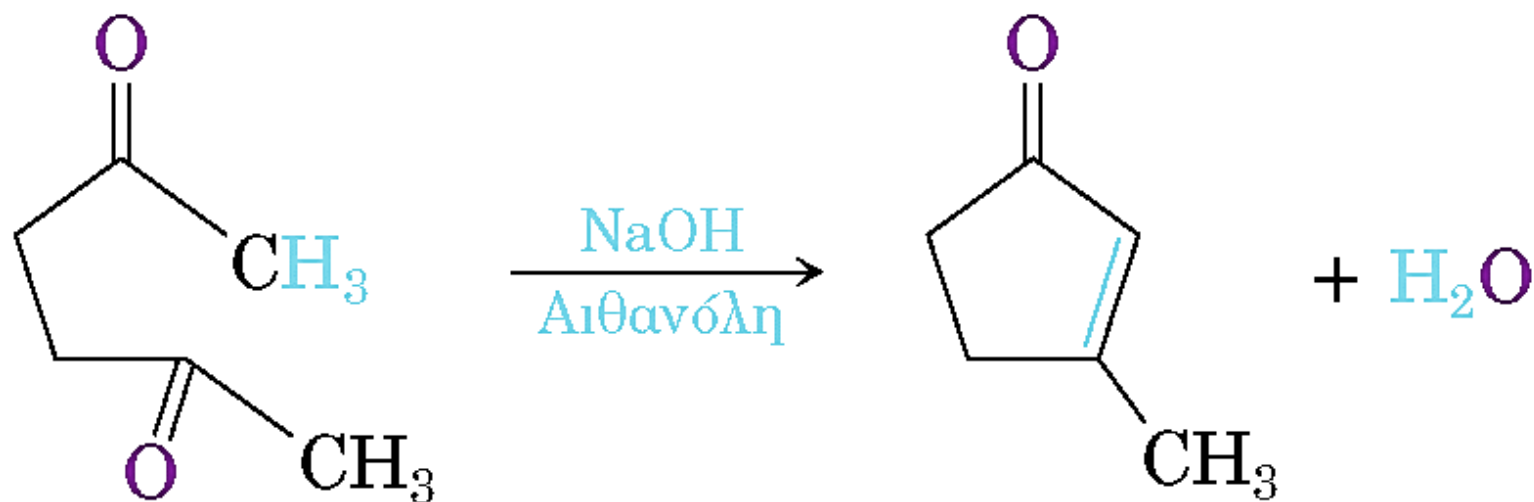
(α) 2-Υδροξυ-2-μεθυλοπεντανάλη

(β) 5-Αιθυλο-4-μεθυλο-4-επτεν-3-όνη



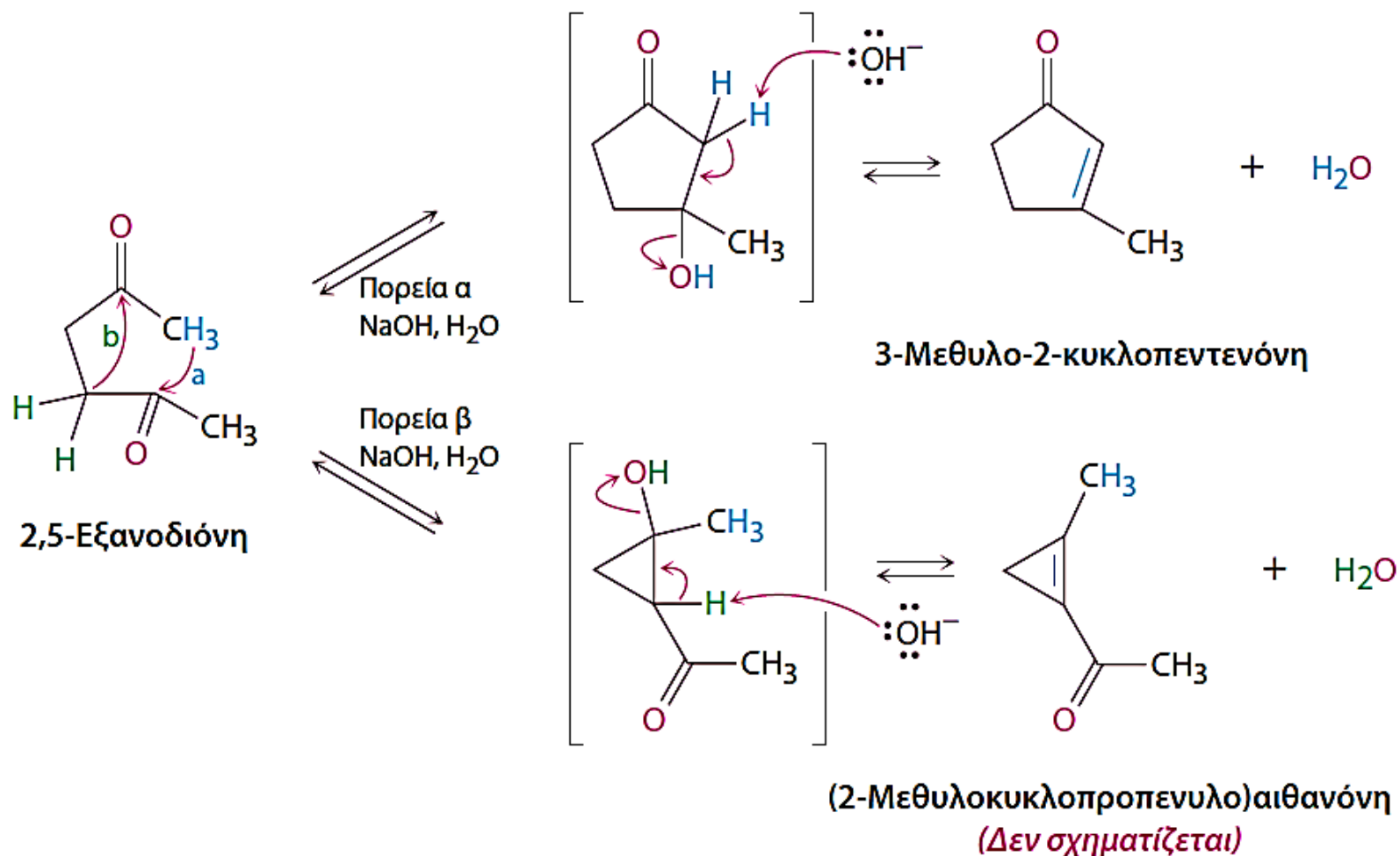






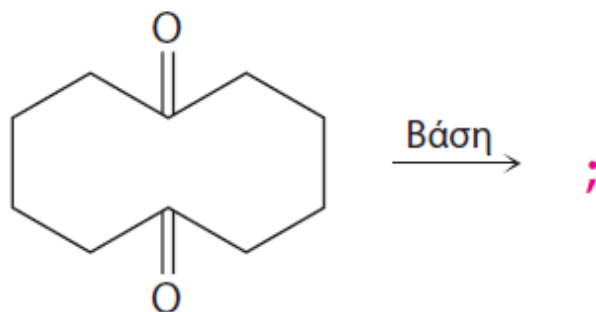
2,5-Εξανοδιόνη
(1,4-δικετόνη)

3-Μεθυλο-2-κυκλοπεντενόνη



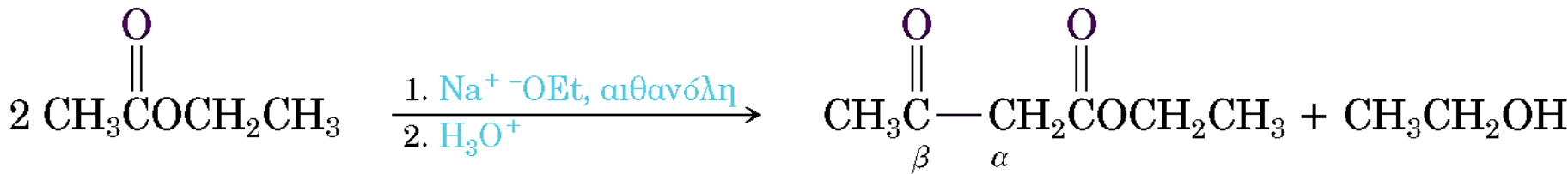
ΕΙΚΟΝΑ 23-3 Η ενδομοριακή αλδολική αντίδραση της 2,5-εξανοδιόνης οδηγεί στον σχηματισμό της 3-μεθυλο-2-κυκλοπεντενόνης και όχι προϊόντος με κυκλοπροπενικό δακτύλιο.

23-10 Ποιο προϊόν θα αναμένατε να σχηματιστεί από την κατεργασία της 1,6-κυκλοδεκανοδιόνης με βάση;



1,6-Κυκλοδεκανοδιόνη

Αντίδραση συμπύκνωσης Claisen

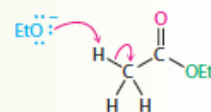


Οξικό αιθύλιο

**Ακετοξικό αιθύλιο,
ένας β-κετο εστέρας (75%)**

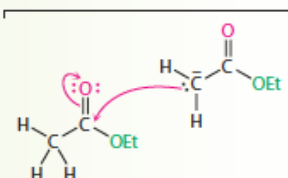
Μηχανισμός της αντίδρασης συμπύκνωσης Claisen.

- 1 Η βάση αποσπά ένα όξινο α-άτομο υδρογόνου από ένα μόριο εστέρα, σχηματίζοντας το ενολικό ιόν του εστέρα.



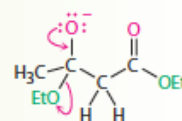
1

- 2 Το ενολικό ιόν πραγματοποιεί αντίδραση πυρηνόφιλης προσθήκης σε ένα δεύτερο μόριο εστέρα, σχηματίζοντας ένα τετραεδρικό ενδιάμεσο ιόν αλκοξειδίου.



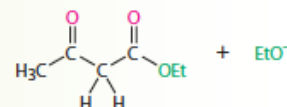
2

- 3 Από το τετραεδρικό ενδιάμεσο αποβάλλεται ιόν αιθοξειδίου, οπότε προκύπτει μια νέα καρβονυλική ένωση, ο ακετοξικός αιθυλεστέρας.



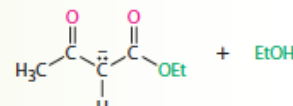
3

- 4 Ωστόσο, το ιόν αιθοξειδίου είναι αρκετά ισχυρή βάση ώστε να αποπρωτονιώσει ποσοτικά τον ακετοξικό αιθυλεστέρα, μετατοπίζοντας έτσι την ισορροπία της συνολικής αντίδρασης σε ποσοτική ολοκλήρωση.

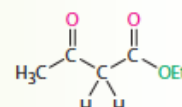


4

- 5 Πρωτονίωση του ενολικού ιόντος με προσθήκη υδατικού διαλύματος οξέος σε ένα ξεχωριστό στάδιο παρέχει το τελικό προϊόν του β-κετο εστέρα.



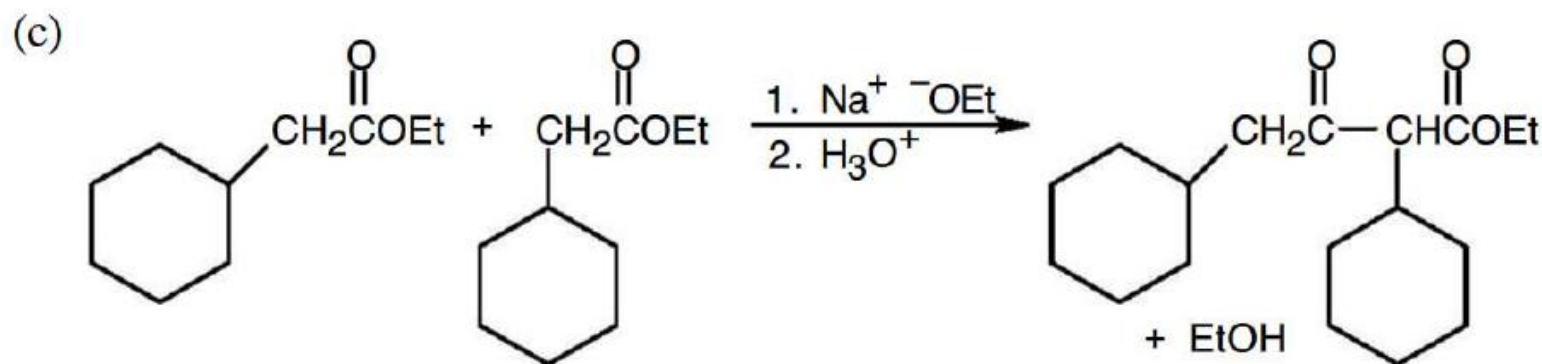
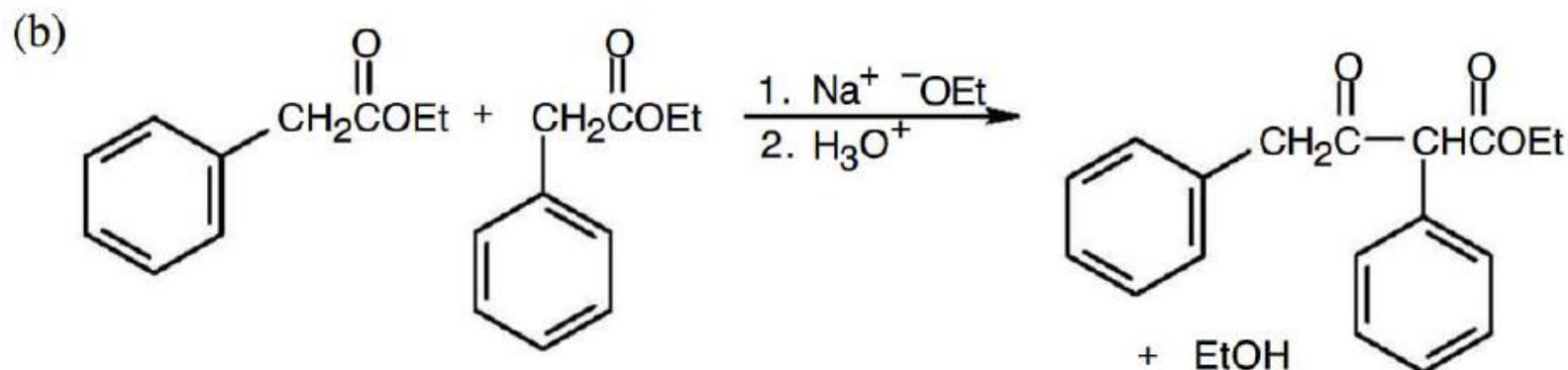
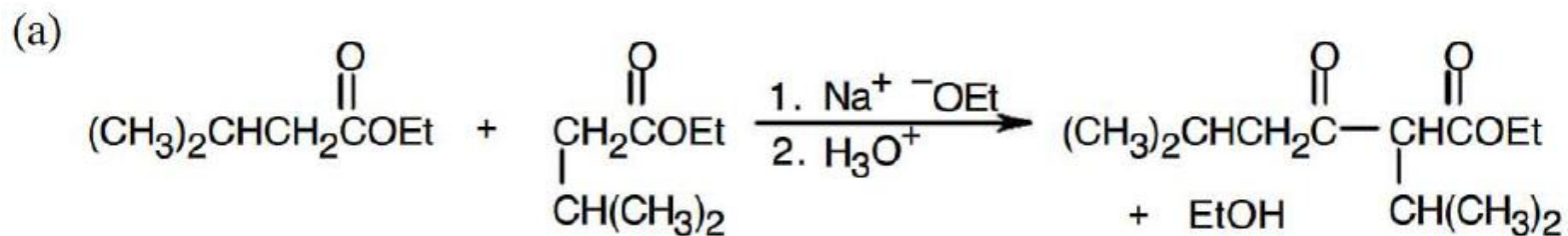
5



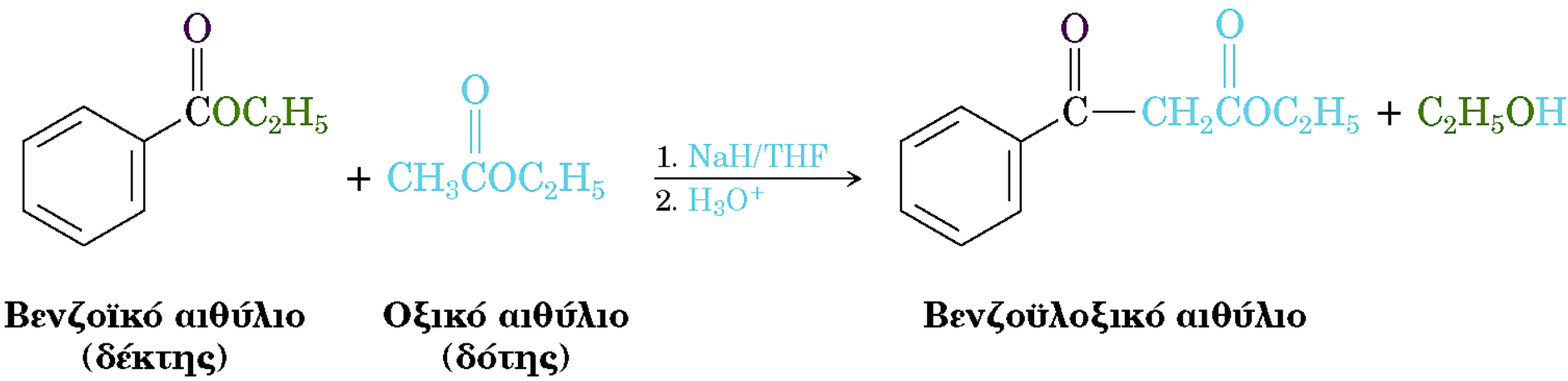
23-11 Γράψτε τα προϊόντα που θα αναμένατε να σχηματιστούν από την αντίδραση συμπύκνωσης Claisen των παρακάτω εστέρων:

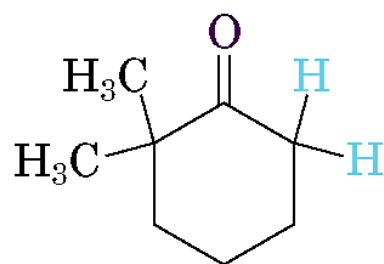
(α) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ **(β)** Φαινυλοξικός αιθυλεστέρας

(γ) Κυκλοεξυλοξικός αιθυλεστέρας

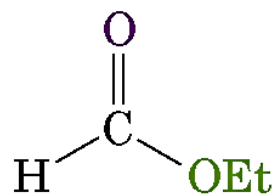


Μεικτές αντιδράσεις συμπύκνωσης Claisen

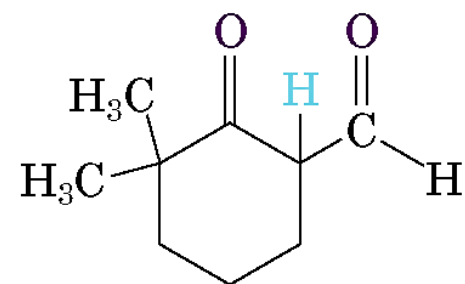




+



1. $\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{OEt}$, αιθανόλη
2. H_3O^+

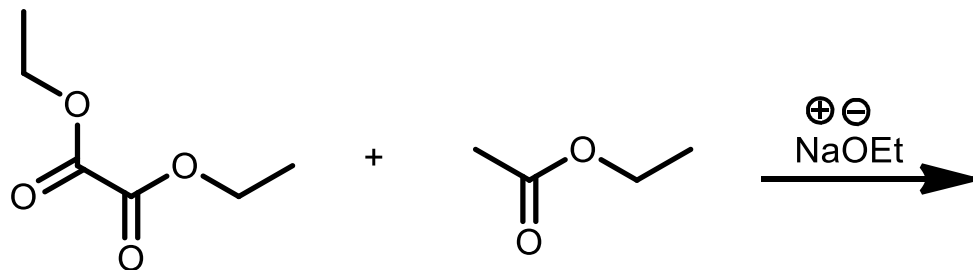


2,2-Διμεθυλοκυκλοεξανόνη
(δότης)

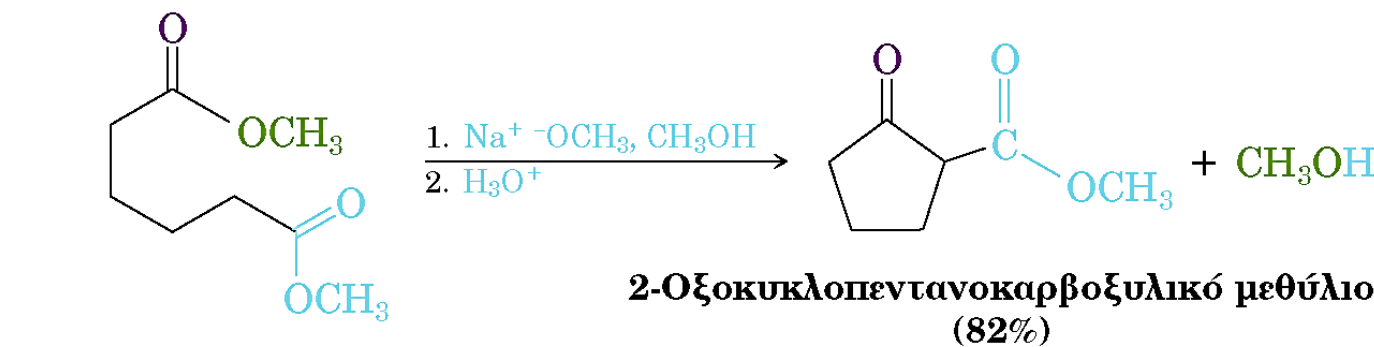
Φορμικό αιθύλιο
(δέκτης)

β-Κετο αλδεϋδη
(91%)

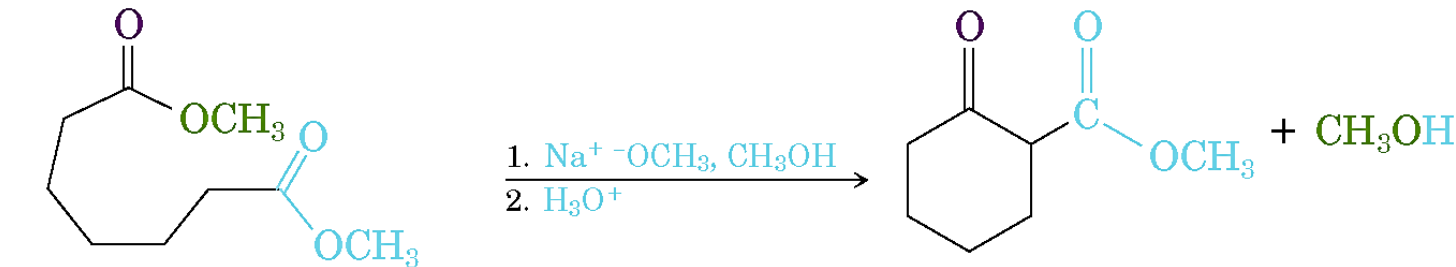
23-11 Ποιο προϊόν θα αναμένετε;



Ενδομοριακές αντιδράσεις συμπύκνωσης Claisen: Dieckmann



Εξανοδιοϊκό διμεθύλιο
(1,6-διεστέρας)

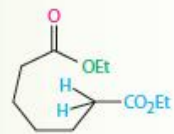


Επτανοδιοϊκό διμεθύλιο
(1,7-διεστέρας)

2-Οξοκυκλοεξανοκαρβοξυλικό μεθύλιο

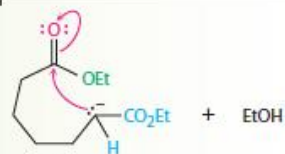
Μηχανισμός της κυκλοποίησης Dieckmann ενός 1,7-διστερά προς σχηματισμό ενός κυκλικού β-κετο εστέρα.

1 Η βάση αποσπά ένα όξινο α-υδρογόνο από ένα από τα άτομα άνθρακα που βρίσκονται δίπλα στις εστερομάδες, σχηματίζοντας ένα ενολικό ιόν.



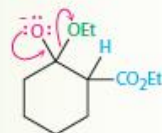
1 $\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{OEt}$

2 Ενδομοριακή πυρηνόφιλη προσθήκη του ενολικού ιόντος του εστέρα στην καρβονυλομάδα της δεύτερης εστερομάδας, στο άλλο άκρο της ανθρακικής αλυσίδας, παρέχει ένα κυκλικό τετραεδρικό ενδιάμεσο.



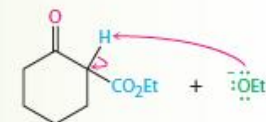
2

3 Με απώλεια ιόντος αλκοξειδίου από το τετραεδρικό ενδιάμεσο παράγεται ένας κυκλικός β-κετο εστέρας.



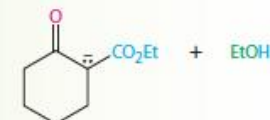
3

4 Ο παραγόμενος όξινος β-κετο εστέρας αποπρωτονιώνεται, σχηματίζοντας ένα ενολικό ιόν...

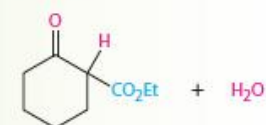


4

5 ...το οποίο πρωτονιώνεται με προσθήκη υδατικού διαλύματος οξέος στο τέλος της αντίδρασης, οπότε προκύπτει ένας β-κετο εστέρας.

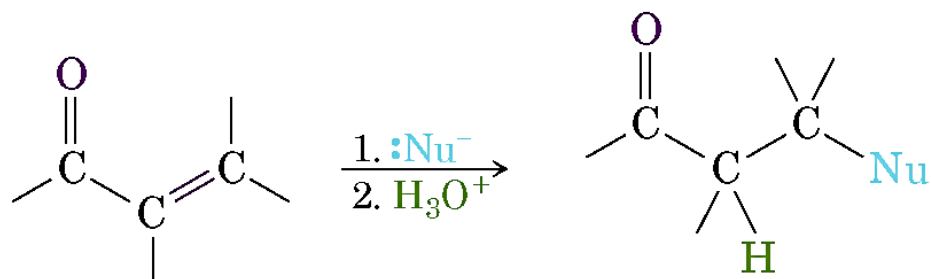


5 H_3O^+

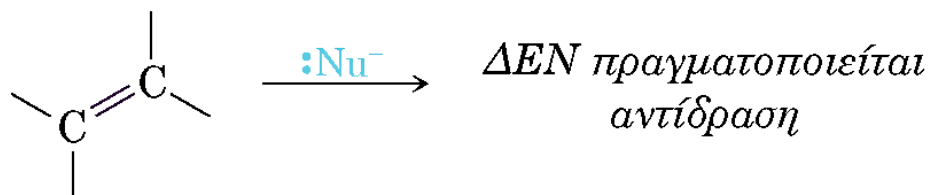


Θυμηθείτε!

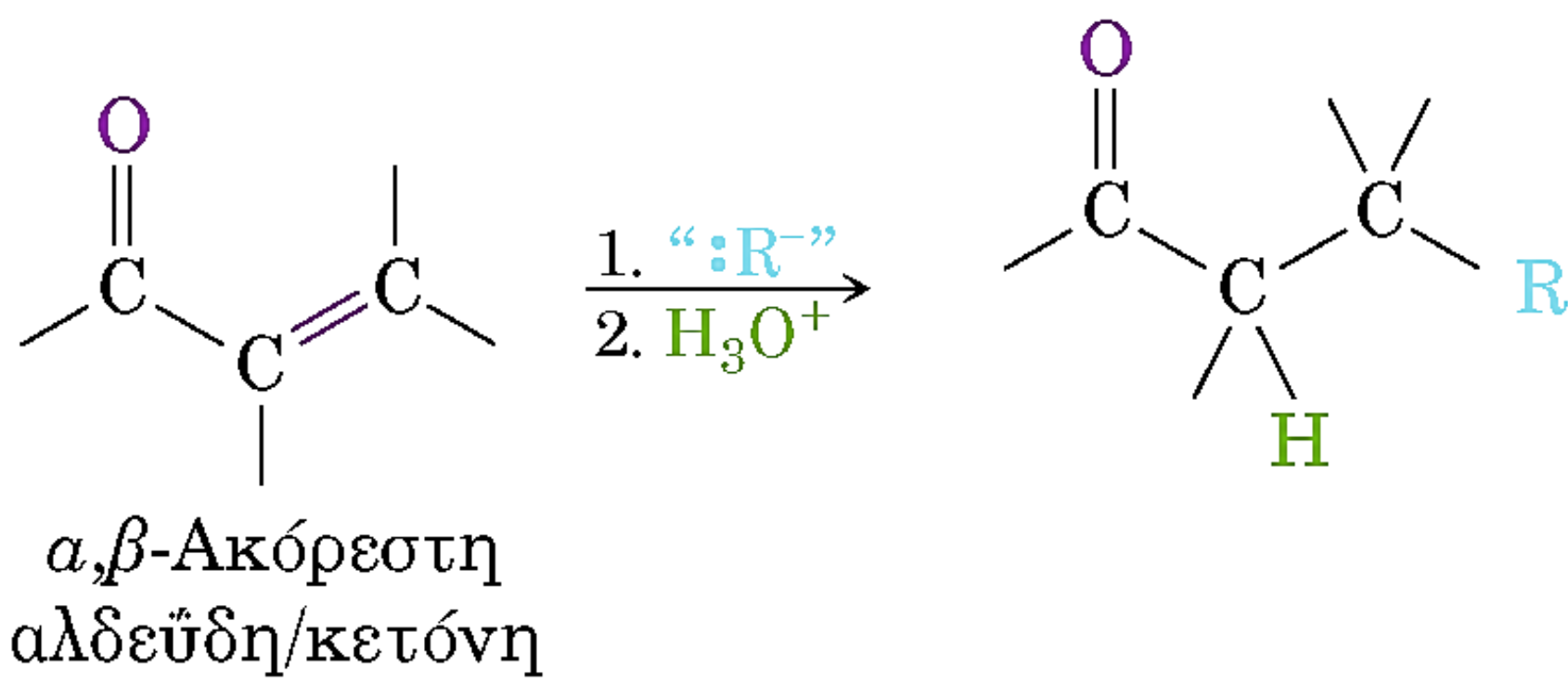
Ενεργοποιημένος διπλός δεσμός



Μη ενεργοποιημένος διπλός δεσμός

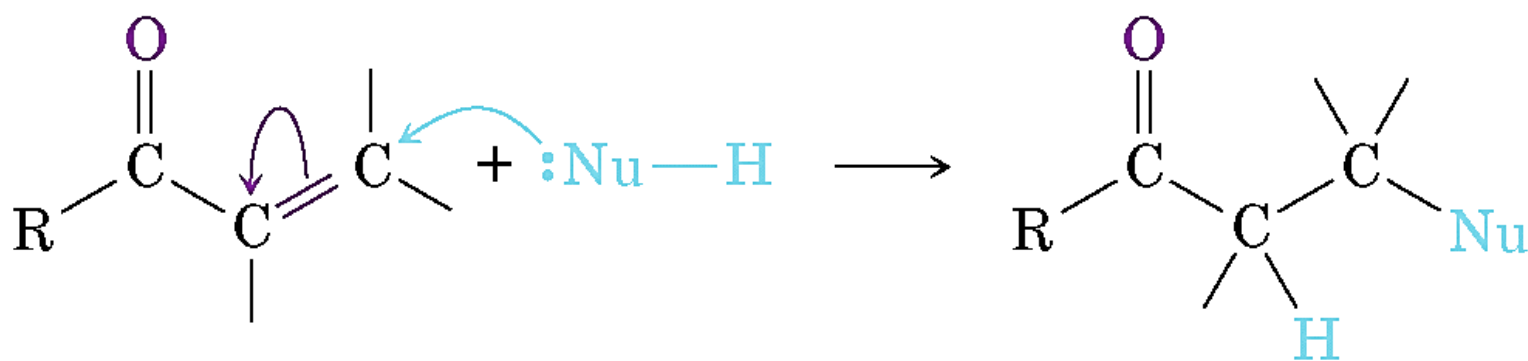


Συζυγής προσθήκη αλκυλομάδων (ενώσεις Li-Cu)



23.10

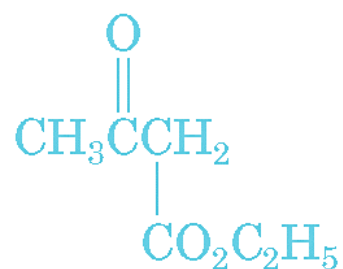
Αντίδραση Michael



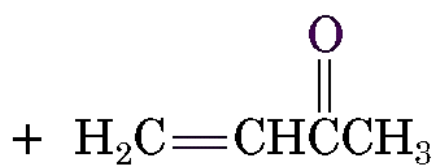
Προϊόν συζυγούς
προσθήκης



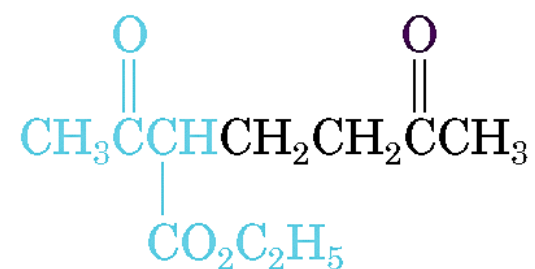
Arthur Michael (1855-1942)



Ακετοξικό αιθύλιο



3-Βουτεν-2-όνη



94%

ΠΙΝΑΚΑΣ 23-1 Ορισμένοι δέκτες και δότες σε αντιδράσεις Michael

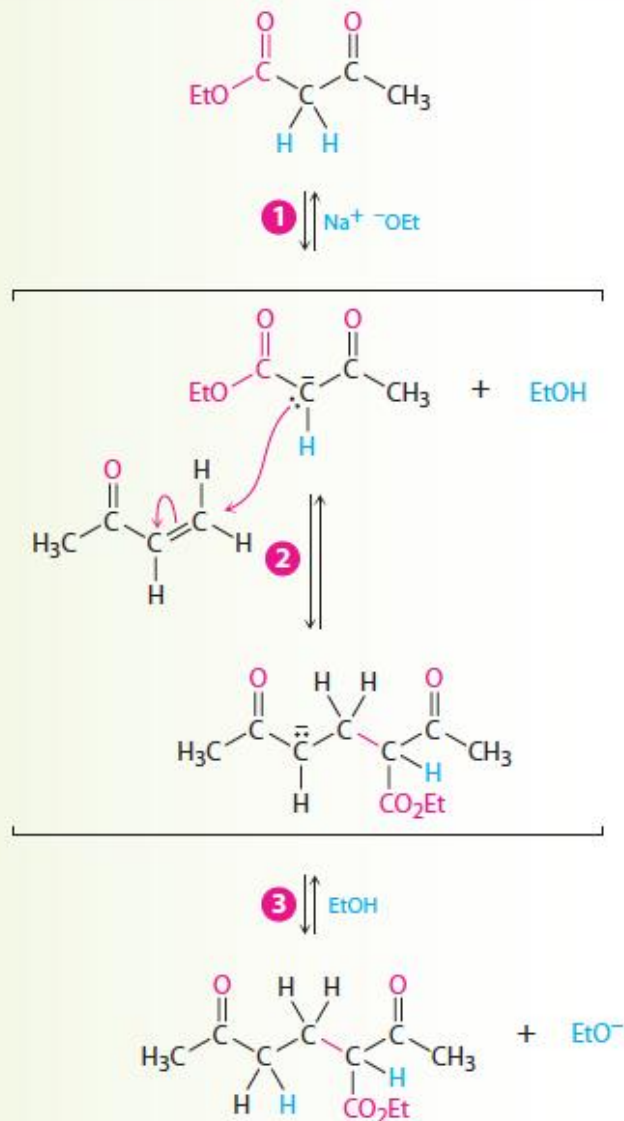
Δέκτες Michael		Δότες Michael	
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}$	Προπενάλη	$\overset{\text{O}}{\parallel}\text{RC}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}'$	β-Δικετόνη
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	3-Βουτεν-2-όνη	$\overset{\text{O}}{\parallel}\text{RC}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COEt}$	β-Κετο εστέρας
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COEt}$	Προπenoϊκός αιθυλεστέρας	$\text{EtO}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COEt}$	Μηλονικός διαιθυλεστέρας
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CNH}_2$	Προπenaμίδιο	$\overset{\text{O}}{\parallel}\text{RC}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$	β-Κετο νιτρίλιο
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N}$	Προπενονιτρίλιο	$\text{R}-\text{CH}_2-\text{NO}_2$	Νιτροένωση
$\text{H}_2\text{C}=\underset{\text{NO}_2}{\text{CH}}$	Νιτροαιθυλένιο		

Μηχανισμός της αντίδρασης Michael μεταξύ ενός β -κετο εστέρα και μιας α,β -ακόρεστης κετόνης. Η αντίδραση είναι μια συζυγιακή προσθήκη ενός ενολικού ιόντος σε μια ακόρεστη καρβονυλική ένωση.

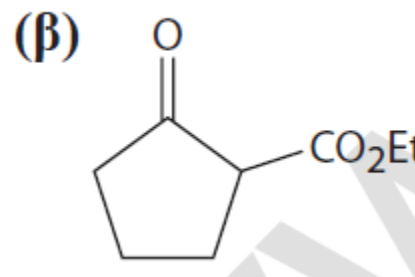
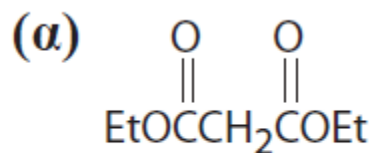
- 1** Η βάση αποσπά καταλυτικά ένα όξινο α -πρωτόνιο από τον β -κετο εστέρα, οπότε προκύπτει ένα πυρηνόφιλο σταθεροποιημένο ενολικό ιόν.

- 2** Το πυρηνόφιλο προστίθεται στην ηλεκτρονιόφιλη α,β -ακόρεστη κετόνη, σε μια αντίδραση Michael, σχηματίζοντας ως προϊόν ένα νέο ενολικό ιόν.

- 3** Το ενολικό προϊόν πρωτονιώνεται, είτε από τον διαλύτη είτε από τον αρχικό β -κετο εστέρα, και παράγεται το τελικό προϊόν προσθήκης.



23-17 Ποιο προϊόν σχηματίζεται από τη βασικά καταλυόμενη αντίδραση Michael της 3-βουτεν-2-όνης με κάθε έναν από τους παρακάτω πυρηνόφιλους δότες;

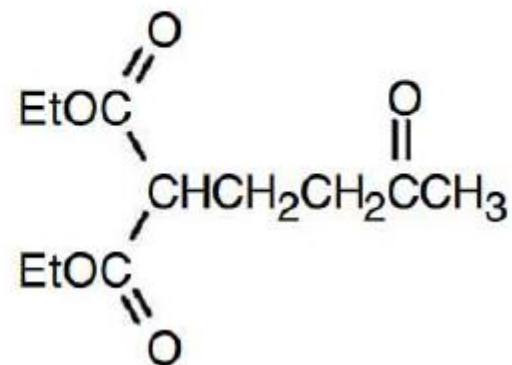
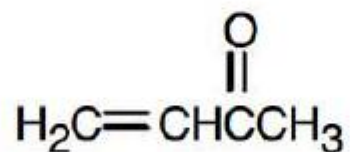
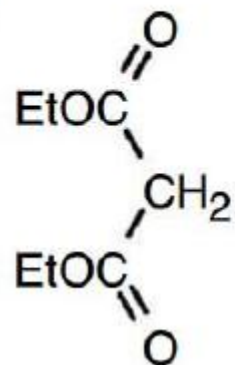


Michael Donor

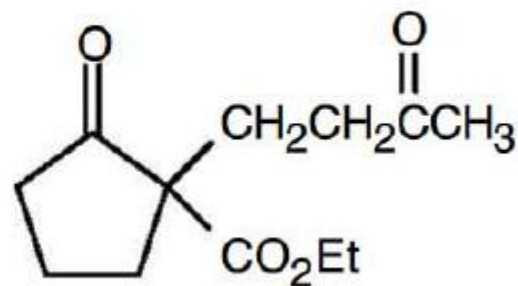
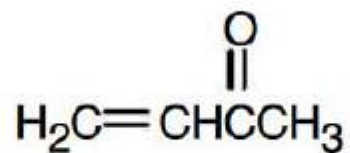
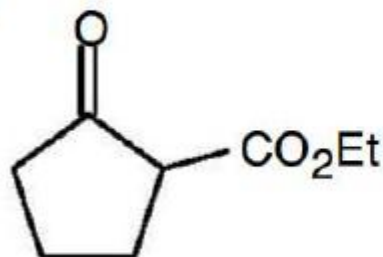
Michael Acceptor

Product

(a)

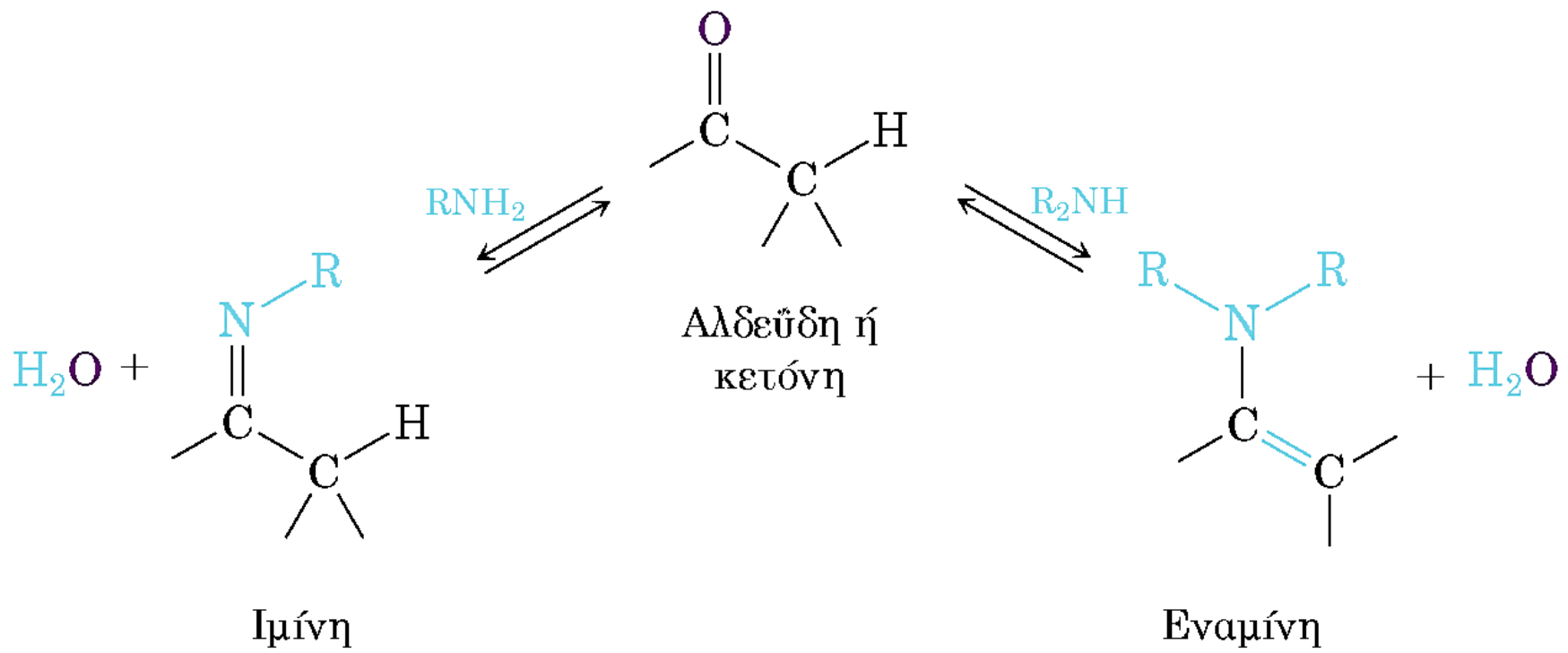


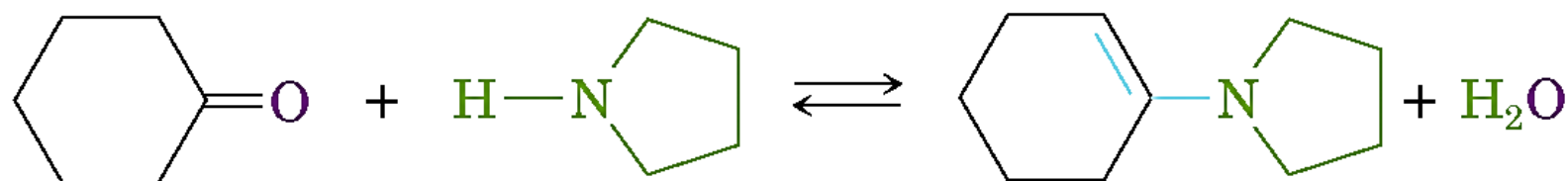
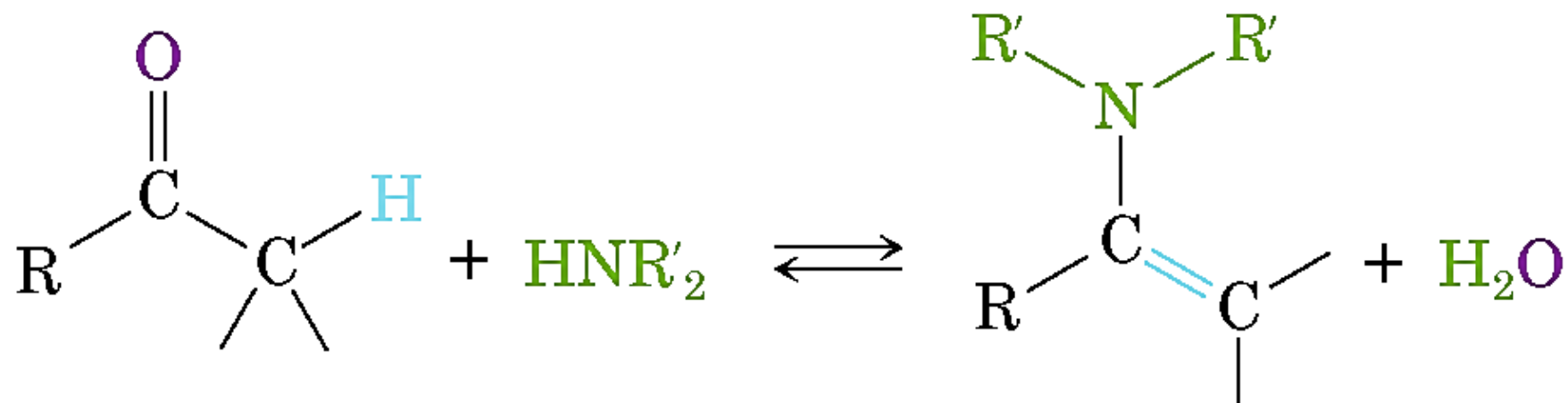
(b)



23.11

Θυμηθείτε!





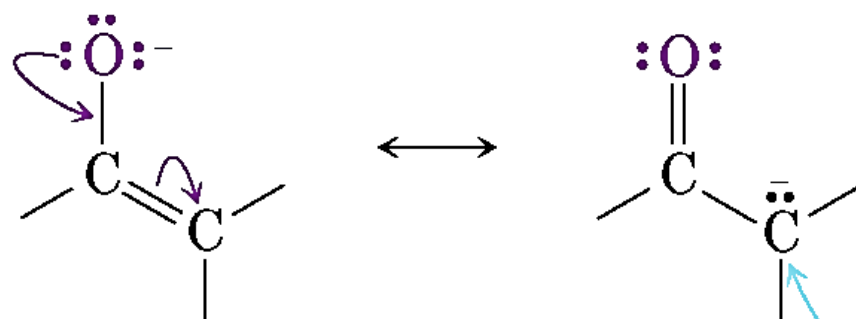
Κυκλοεξανόνη

Πυρρολιδίνη

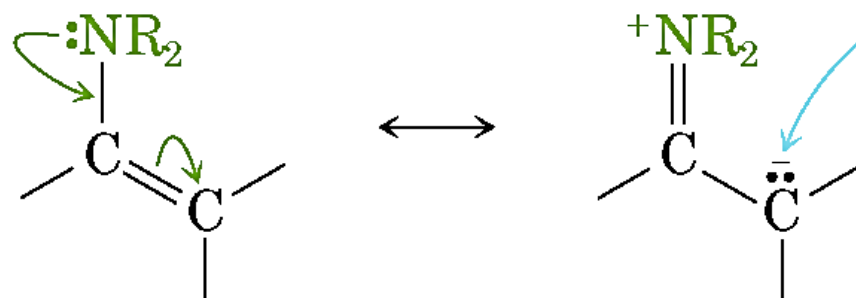
1-Πυρρολιδινοκυκλοεξένιο (87%)
(εναμίνη)

2. Michael

Ενολικό ιόν

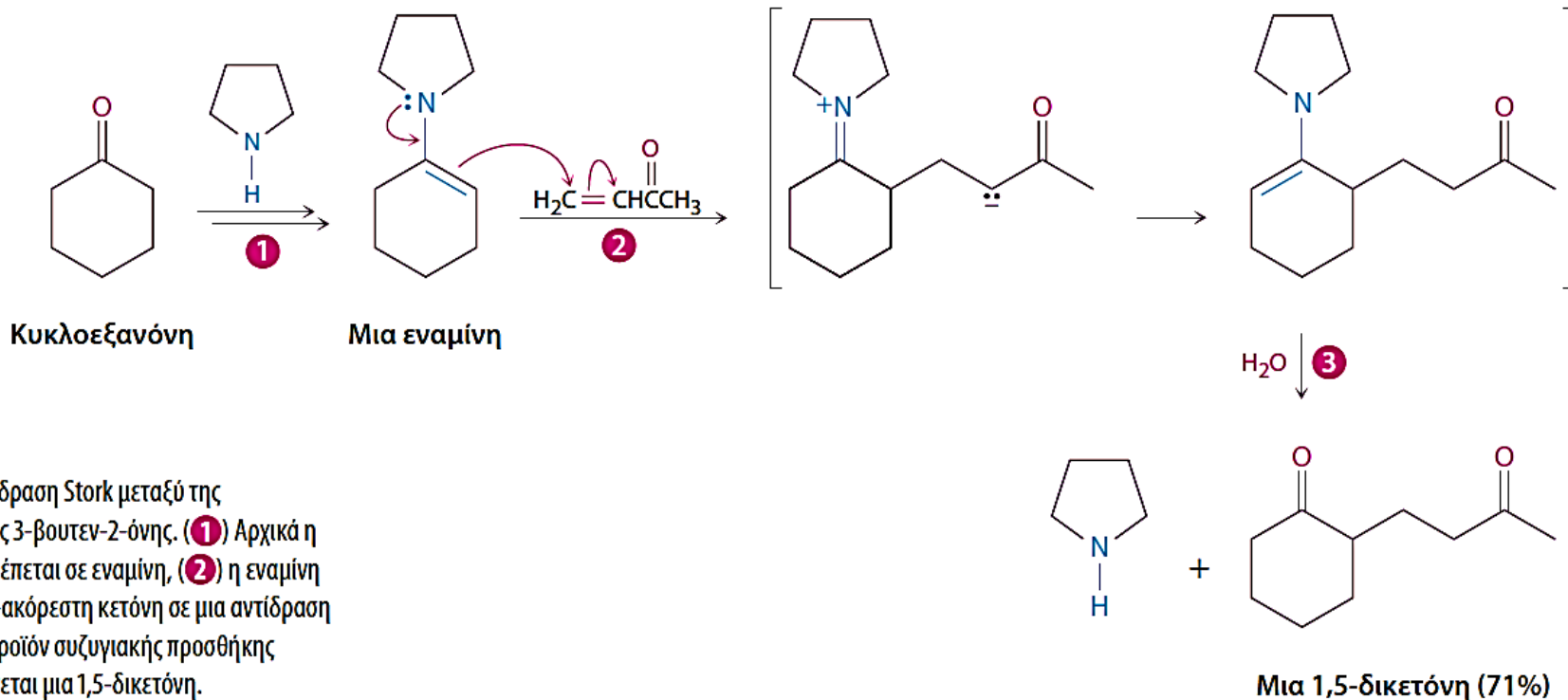


Εναμίνη



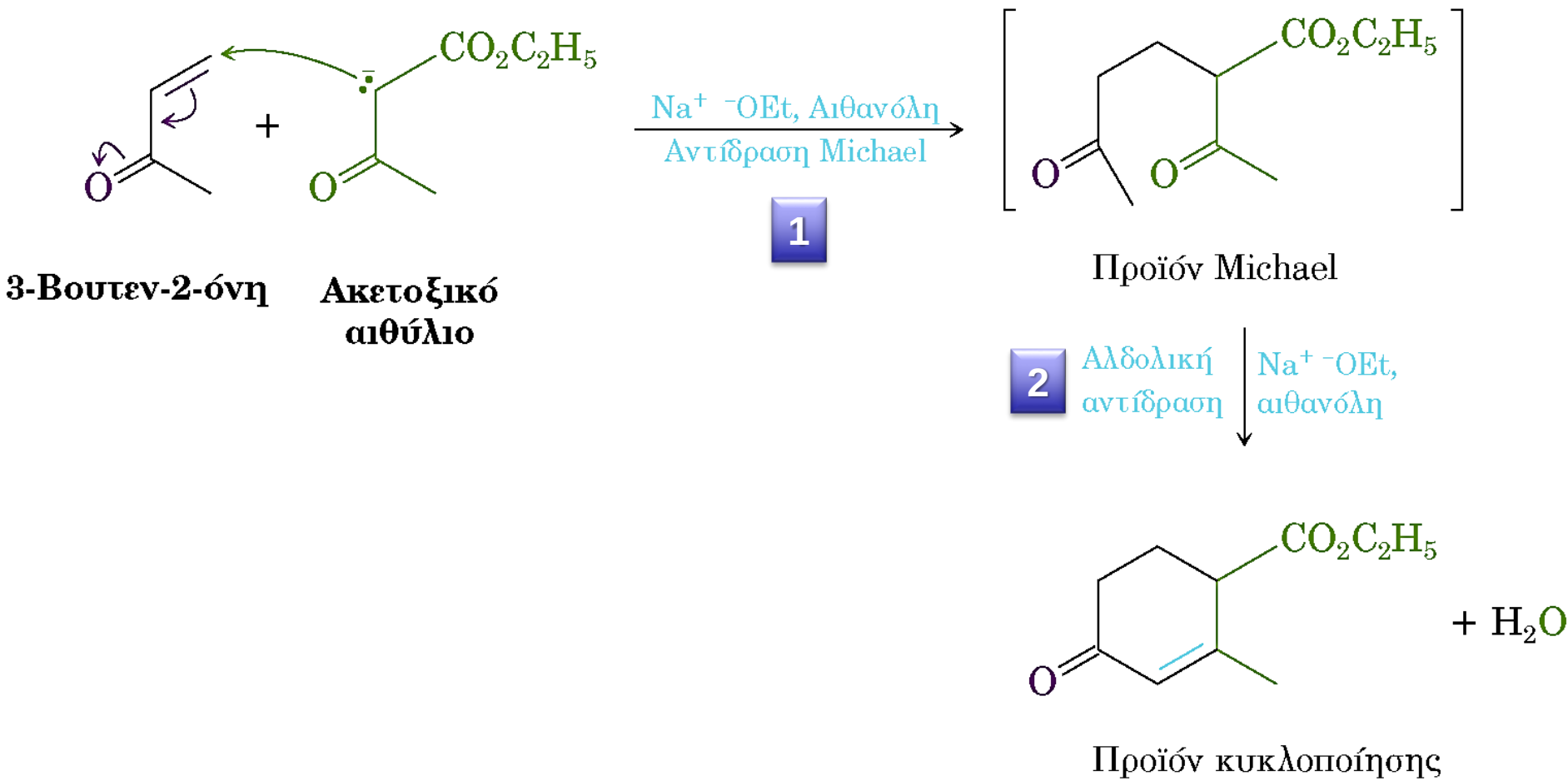
Πυρηνόφιλος
 α -άνθρακας

3. Υδρόλυση

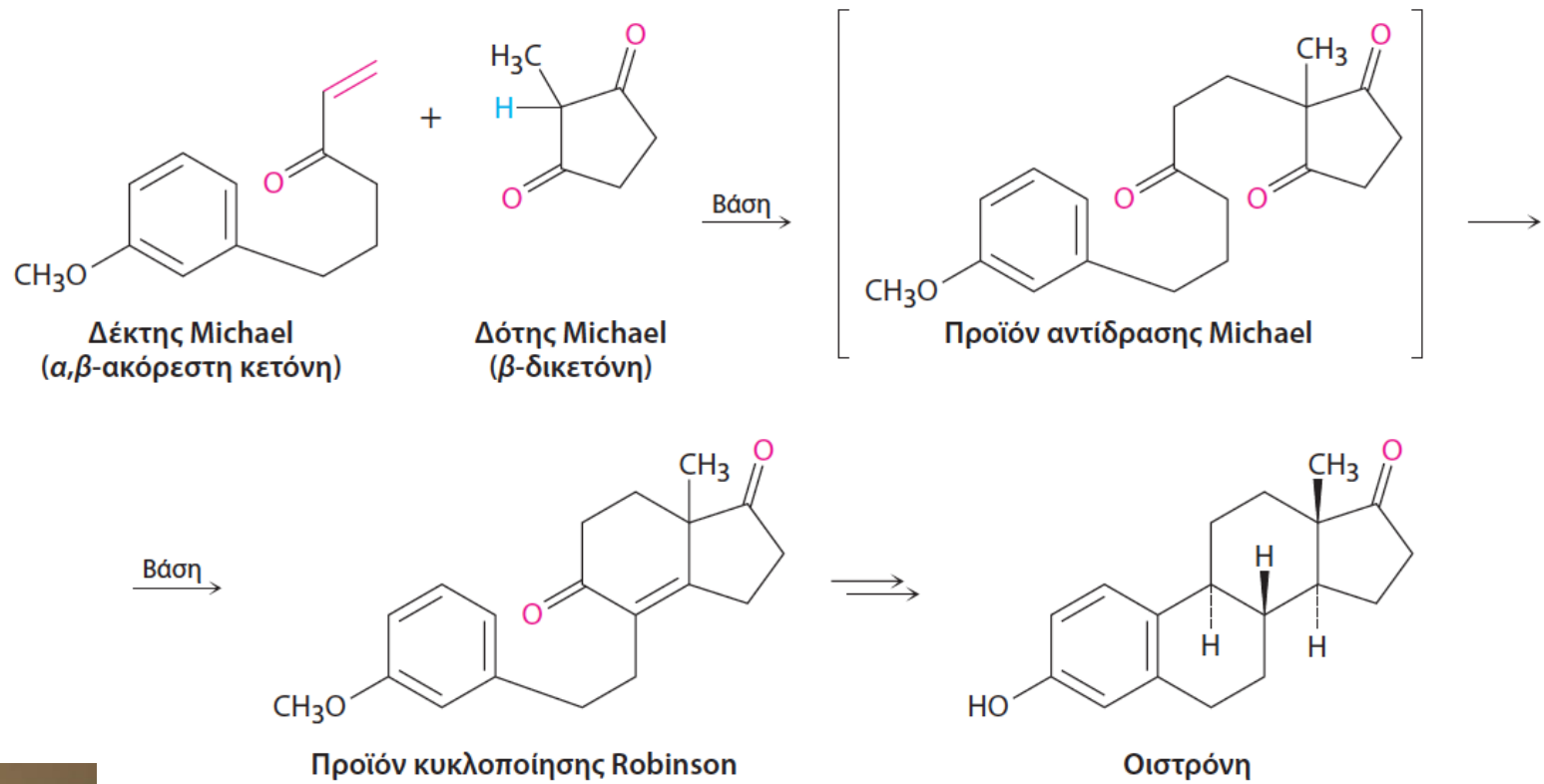


23.12

Αντίδραση Robinson



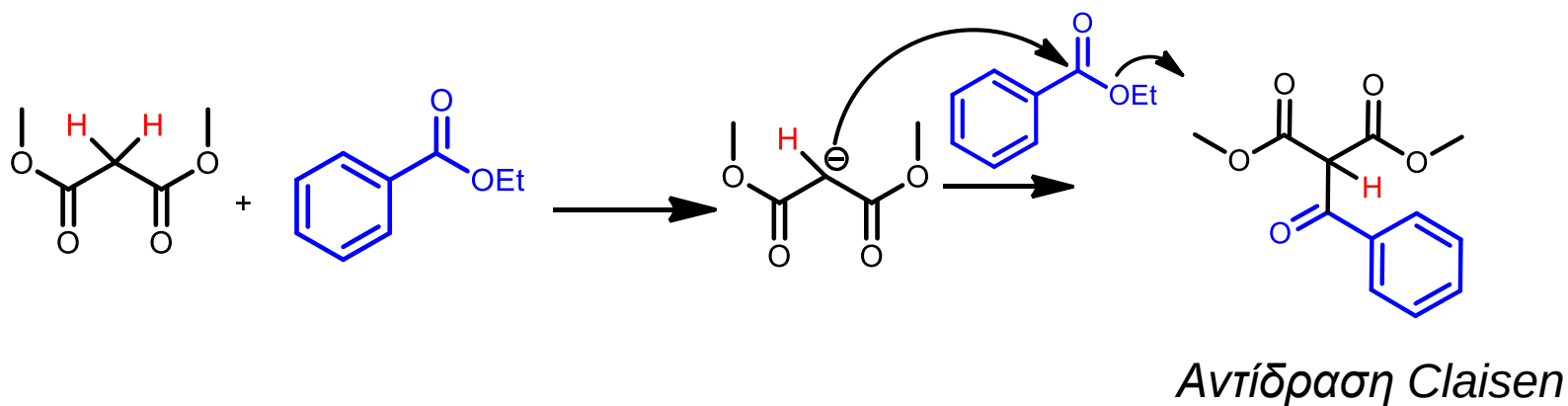
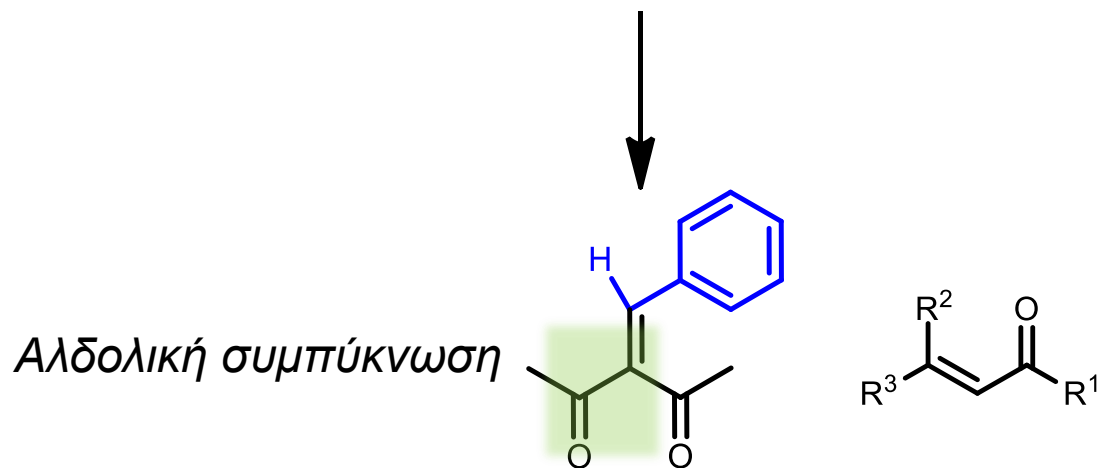
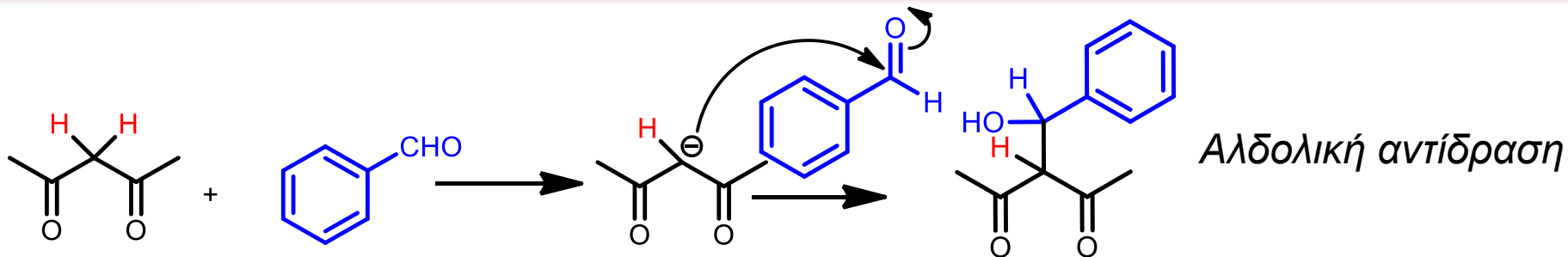
ΕΙΚΟΝΑ 23-8 Σύνθεση της στεροειδούς ορμόνης οιστρώνης με μια αντίδραση κυκλοποίησης Robinson. Ο πυρηνόφιλος δότης είναι μια β-δικετόνη.



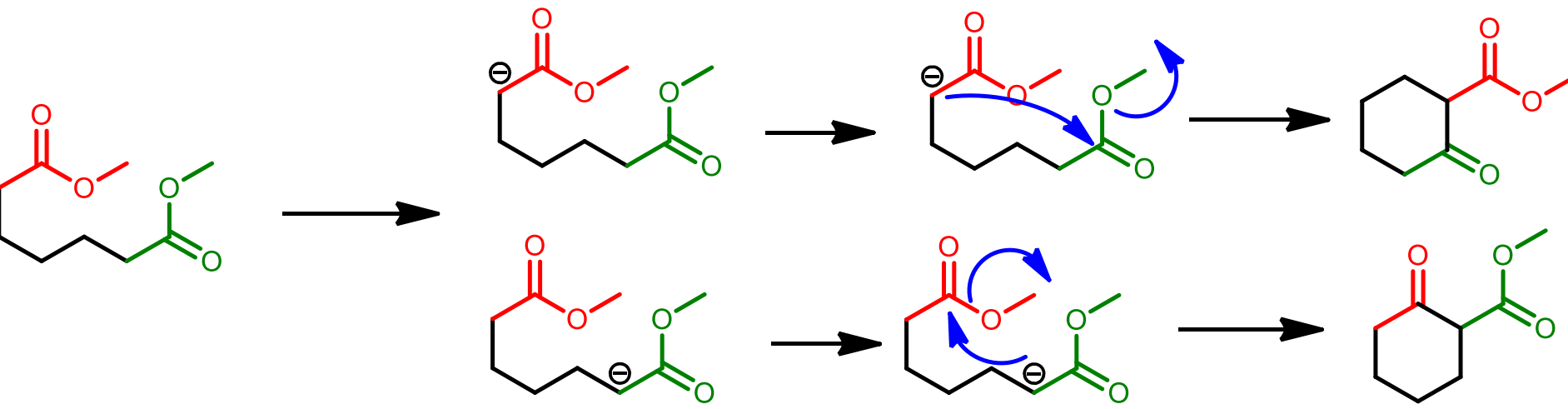
Carl Djerassi
(1923-2015)

ΚΕΦ.23. ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΚΗΣ ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗΣ

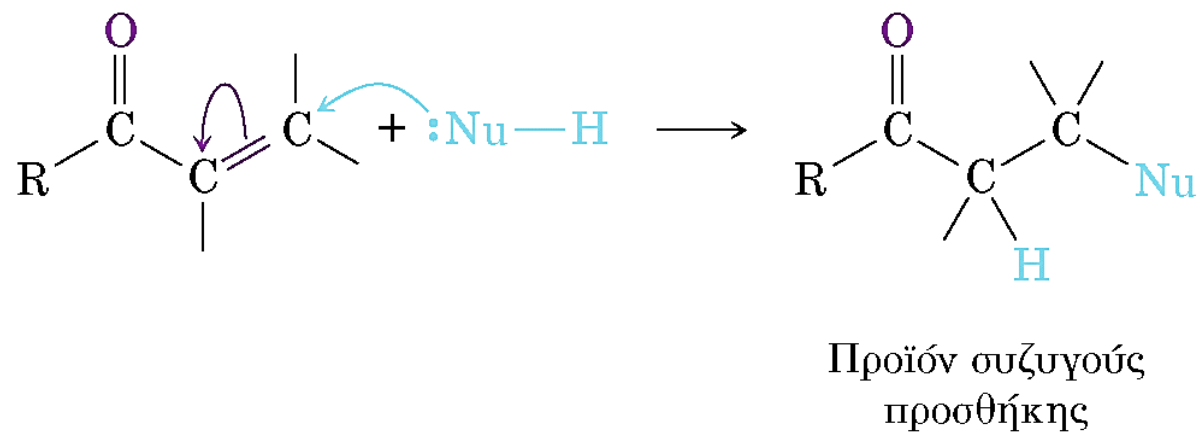
επανάληψη

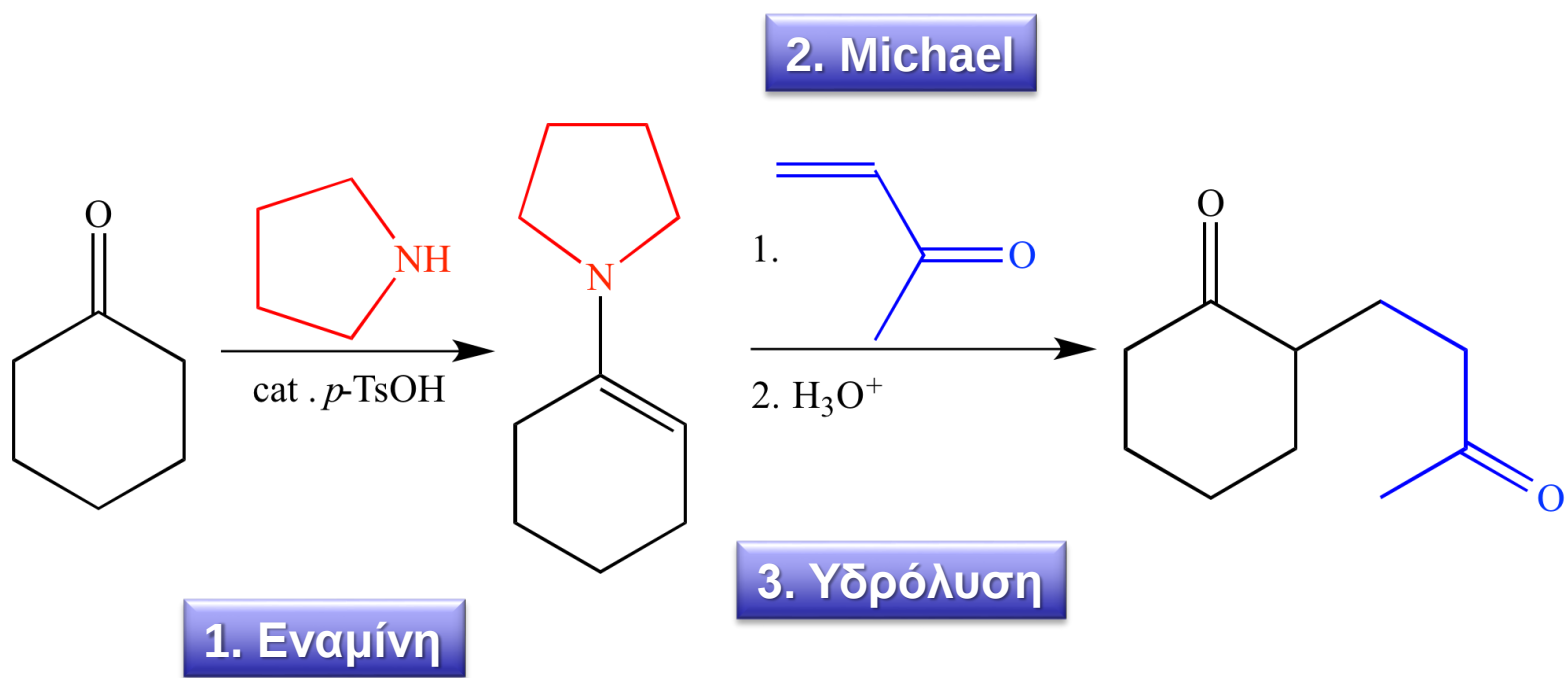


Ενδομοριακές αντιδράσεις συμπύκνωσης Claisen: Dieckmann

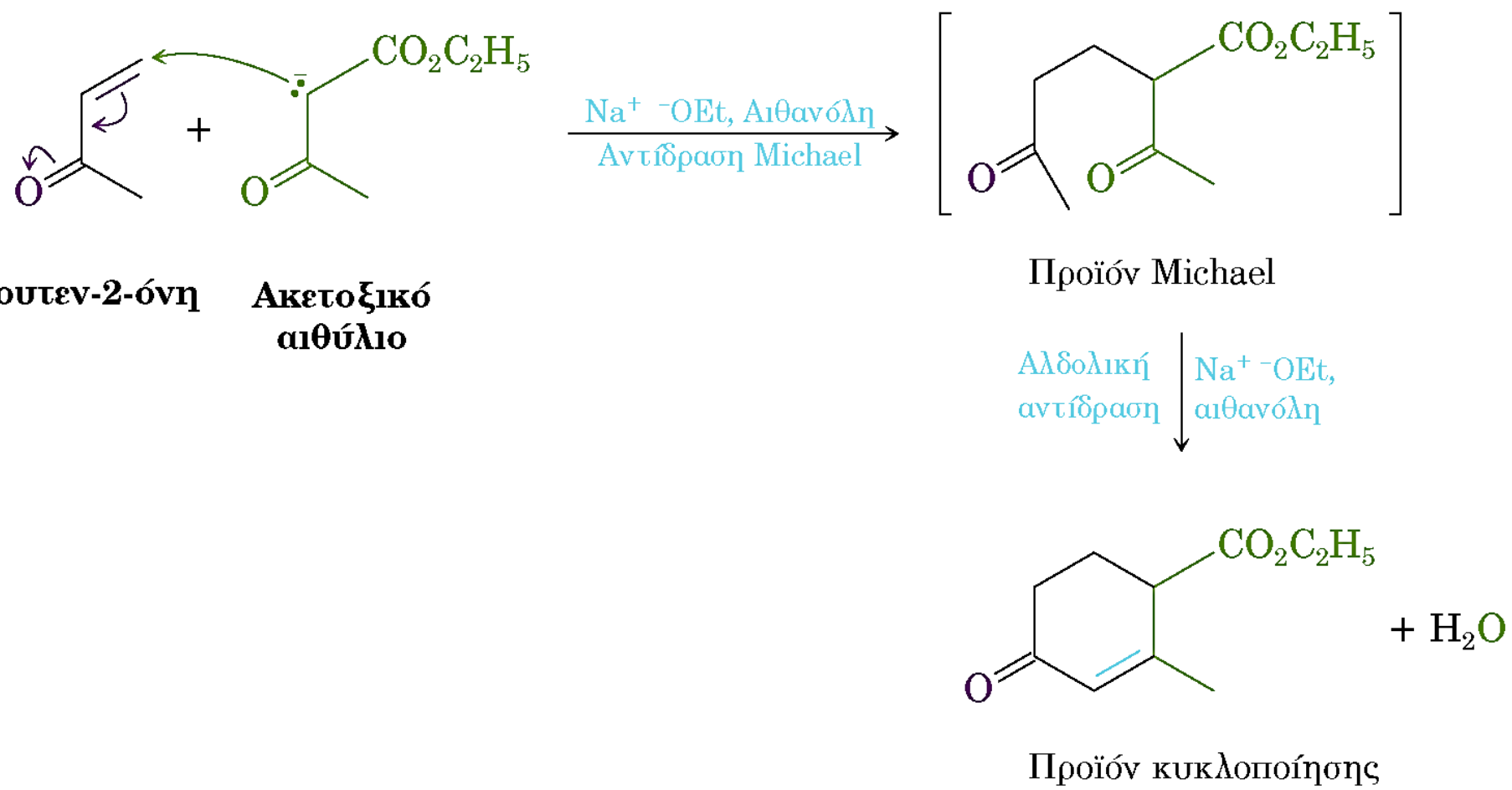


Αντίδραση Michael

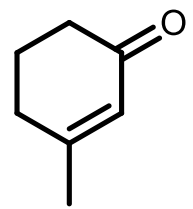
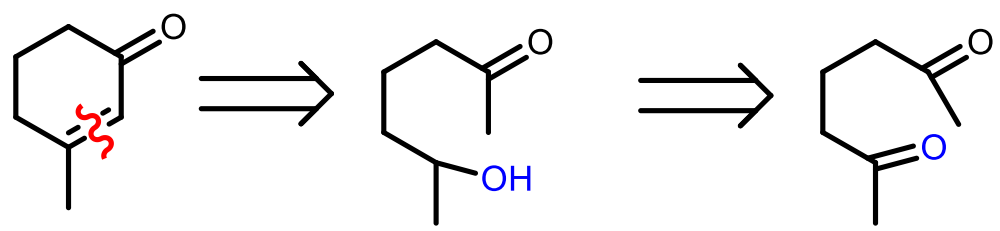




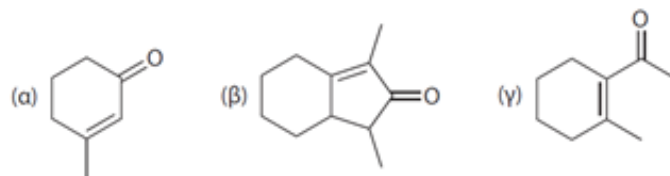
Αντίδραση Robinson



Αλδολική αντίδραση-αναγνώριση



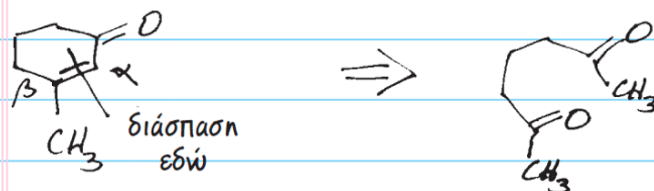
Καθεμία από τις παρακάτω ενώσεις μπορεί να παρασκευαστεί με ενδομοριακή αλδολική συμπύκνωση μίας δικετόνης. Χρησιμοποιήστε την αντίστροφη ανάλυση σύνθεσης για να προσδιορίσετε τη δομή της δικετόνης στην κάθε περίπτωση.



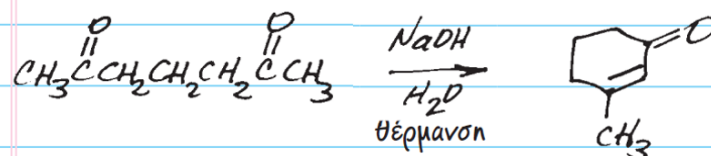
Υπόδειγμα λύσης

(α) • Χρήση της αντίστροφης ανάλυσης σύνθεσης.

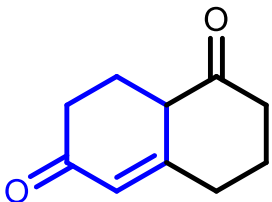
- Για να προσδιορίσετε μία διαδικασία αλδολικής συμπύκνωσης μίας α,β-ακόρεστης κετόνης, διασπάστε τον δεσμό C=C έτσι ώστε ο α άνθρακας να παραμείνει με τον C=O και ο β άνθρακας να βρίσκεται στον δεύτερο C=O.



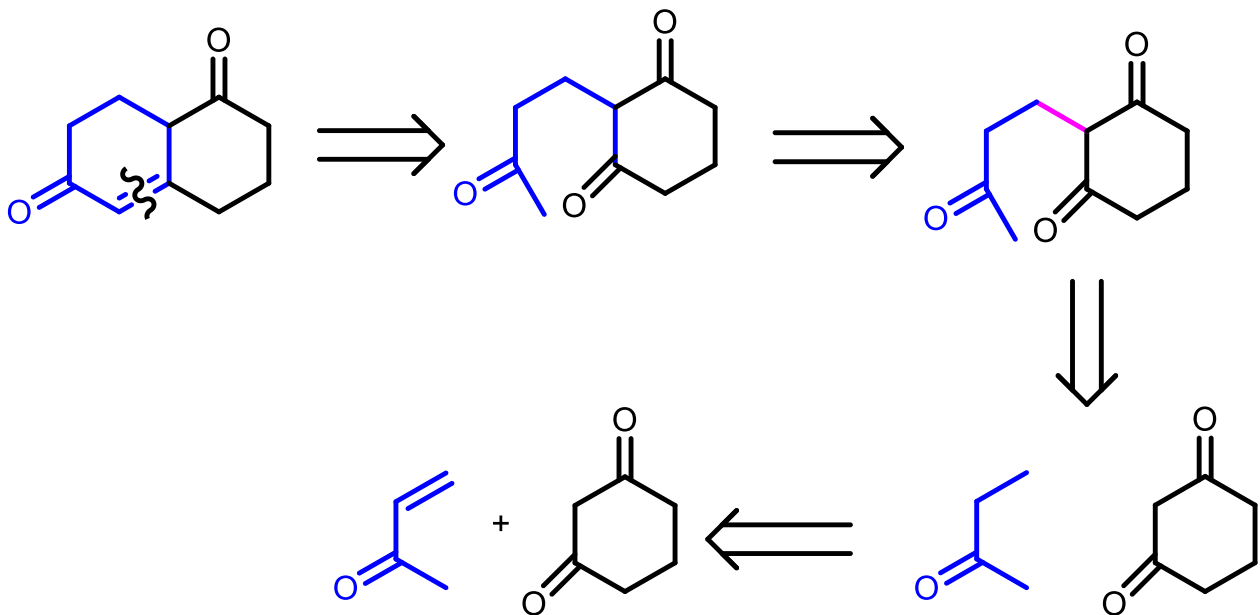
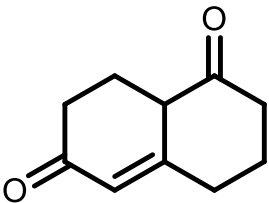
• Η σύνθεση είναι:



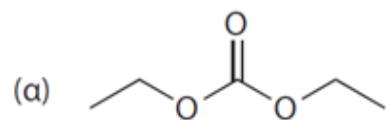
Αντίδραση Robinson-αναγνώριση



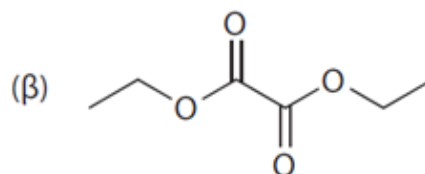
- ✓ 6-μελής δακτύλιος
- ✓ α,β ακόρεστη κετόνη



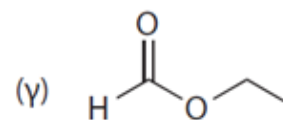
Βρείτε τη δομή του προϊόντος που προκύπτει κατά την κατεργασία του φαινυλοξικού αιθυλεστέρα με καθέναν από τους παρακάτω εστέρες σε συνθήκες μεικτής συμπύκνωσης Claisen.



Ανθρακικός διαιθυλεστέρας



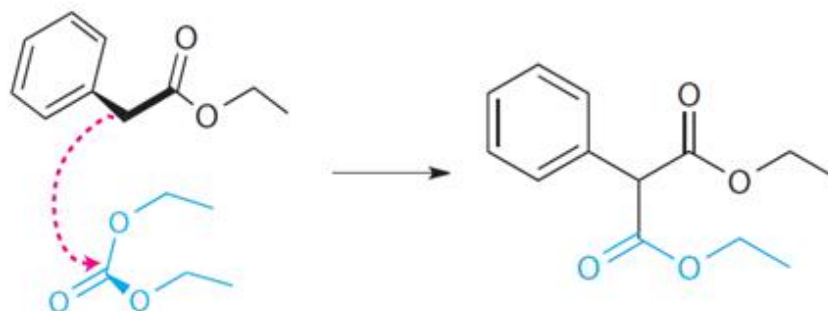
Οξαλοξικός διαιθυλεστέρας



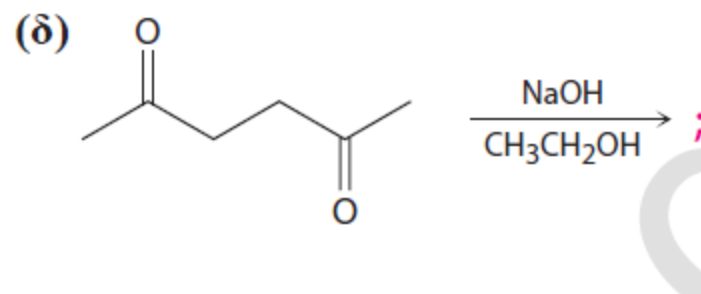
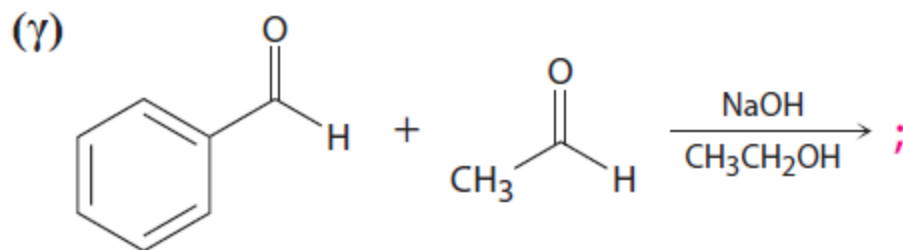
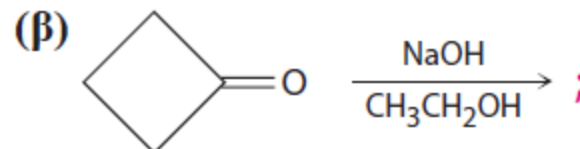
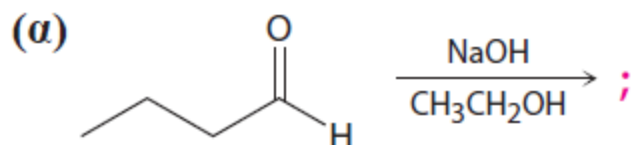
Μυρμηκικός αιθυλεστέρας

Υπόδειγμα λύσης (α) Ο ανθρακικός διαιθυλεστέρας δεν σχηματίζει ενοητικό ιόν, ενώ ο φαινυλοξικός αιθυλεστέρας σχηματίζει. Η πυρηνόφιλη άκυηλο υποκατάσταση του ανθρακικού διαιθυλεστέρα από το ενοητικό ιόν του φαινυλοξικού αιθυλεστέρα δίνει έναν διεστέρα.

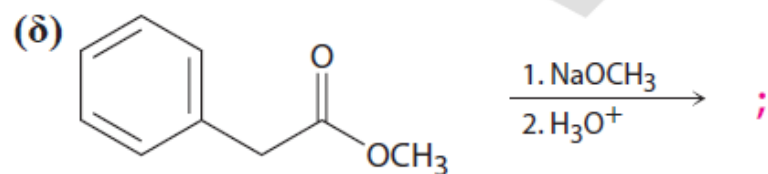
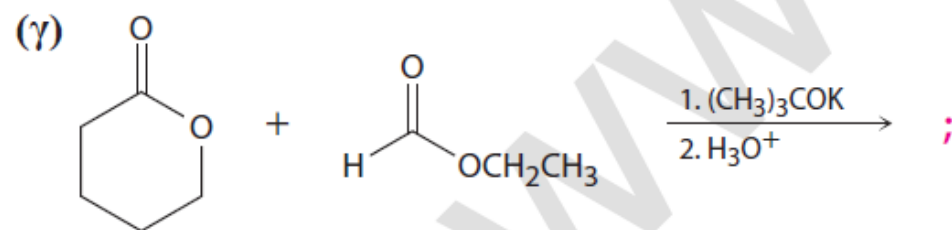
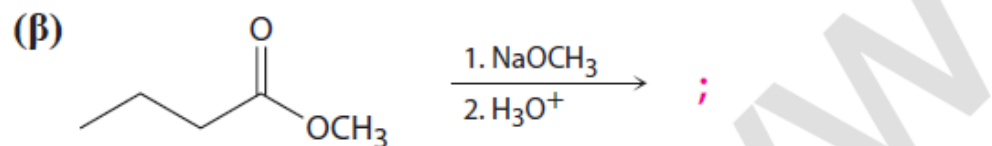
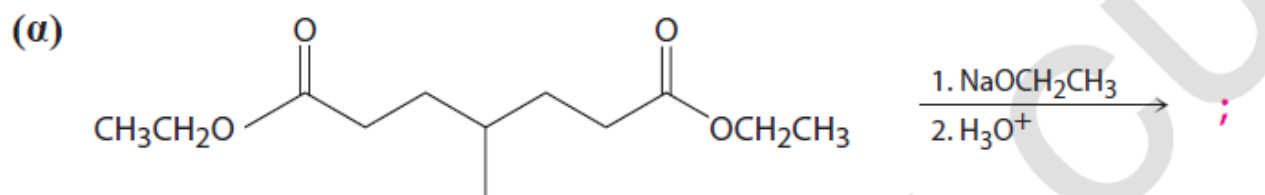
Σχηματισμός δεσμού μεταξύ του α άνθρακα του φαινυλοξικού αιθυλεστέρα και του καρβονυλικού άνθρακα του ανθρακικού διαιθυλεστέρα



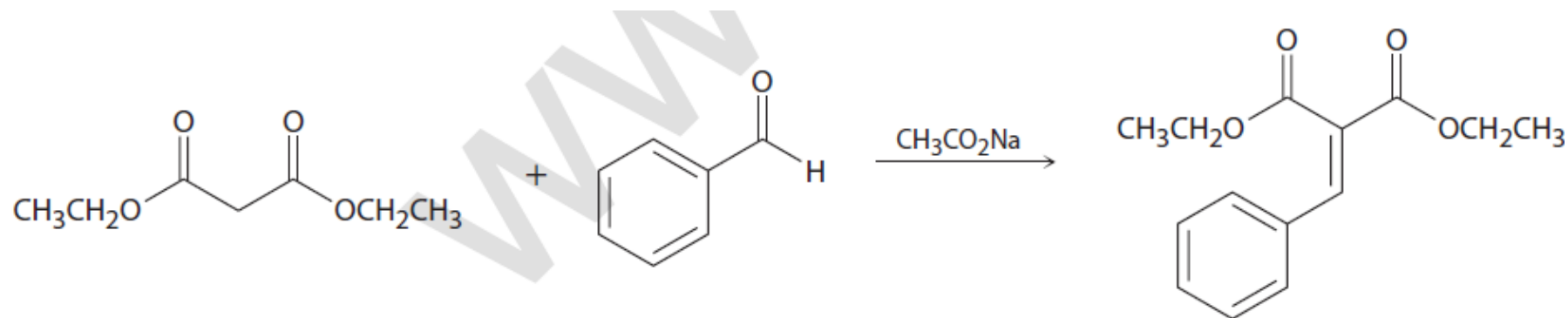
23-27 Προβλέψτε το προϊόν προσθήκης για κάθε μία από τις παρακάτω αντιδράσεις και γράψτε τον μηχανισμό.



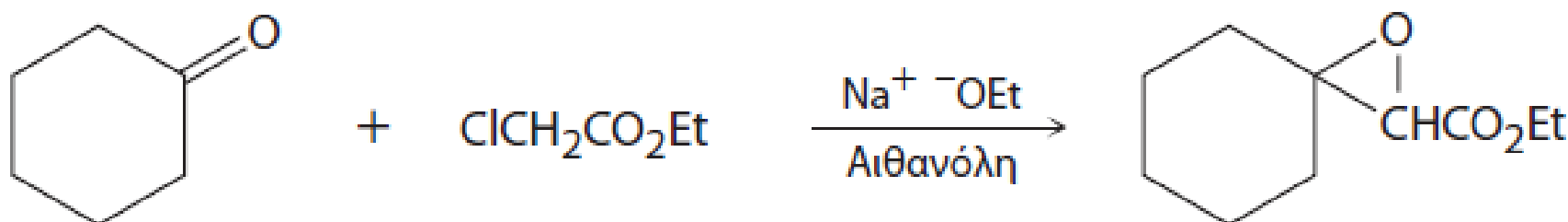
23-29 Προβλέψτε το προϊόν προσθήκης για κάθε μία από τις παρακάτω αντιδράσεις και γράψτε τον μηχανισμό.



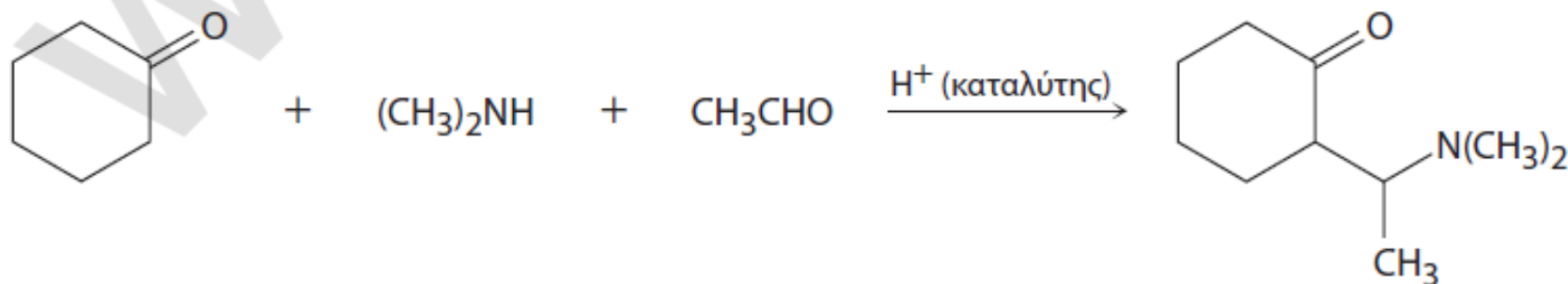
23-32 Η συμπύκνωση Knoevenagel περιλαμβάνει την αντίδραση μιας ένωσης ενεργού μεθυλενίου (μιας ομάδας CH_2 μεταξύ δύο ηλεκτρονιοελκτικών ομάδων) με μια αλδεΐδη ή κετόνη. Προτείνετε έναν μηχανισμό για την αντίδραση που ακολουθεί.



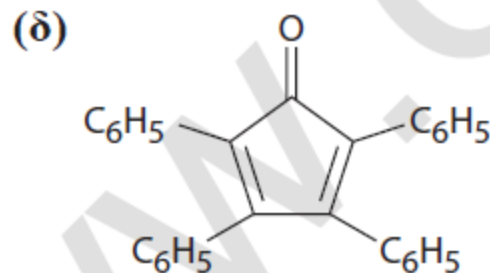
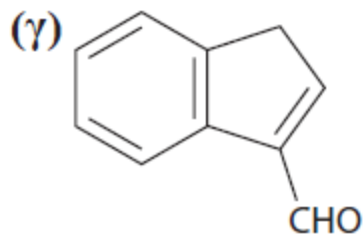
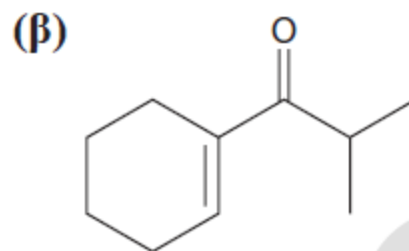
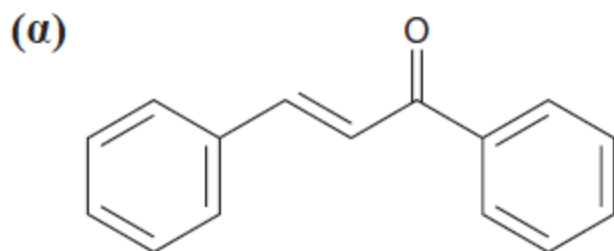
23-39 Η αντίδραση Darzens περιλαμβάνει μια βασικά καταλυόμενη συμπύκνωση δύο σταδίων του χλωροξικού αιθυλεστέρα με μια κετόνη, προς σχηματισμό ενός εποξει εστέρα. Το πρώτο στάδιο είναι μια αντίδραση καρβονυλικής συμπύκνωσης και το δεύτερο μια αντίδραση S_N2 . Γράψτε τους μηχανισμούς και των δύο σταδίων.

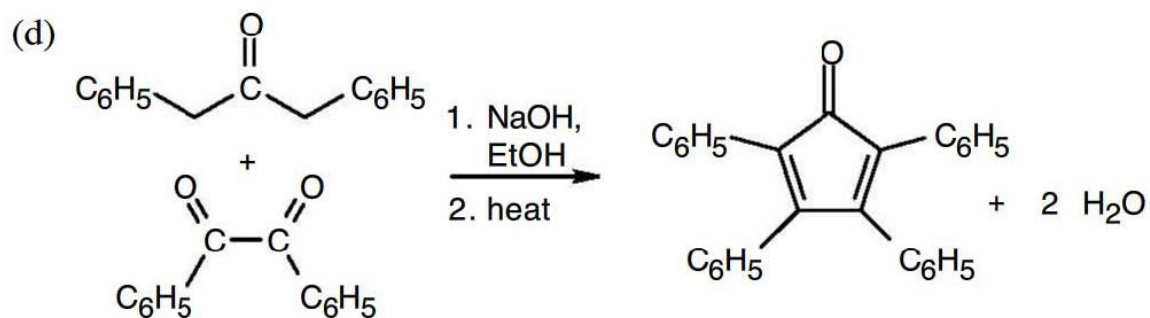
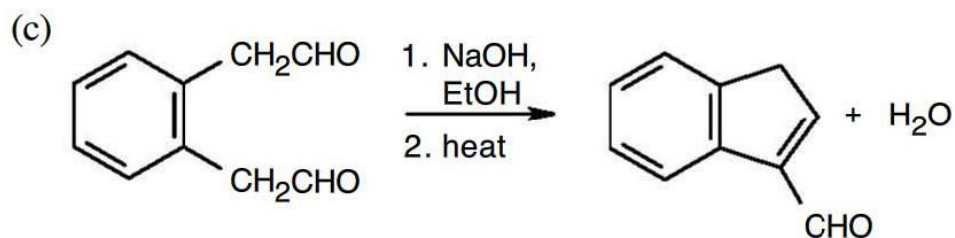
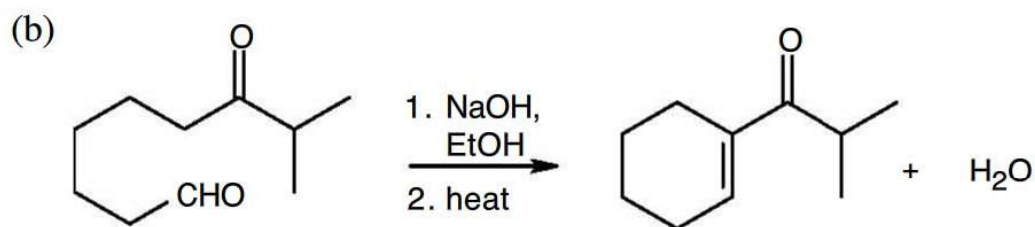
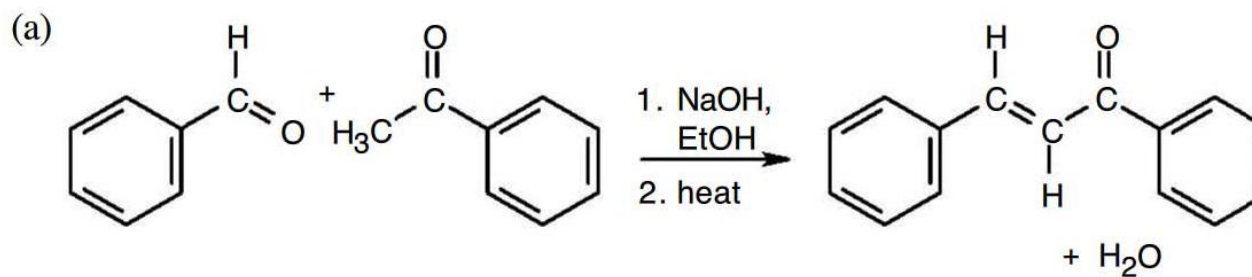


23-45 Η αντίδραση Mannich, μεταξύ μιας κετόνης, μιας αμίνης και μιας αλδεΐδης, αποτελεί ένα από τα λίγα παραδείγματα αντιδράσεων τριών αντιδρώντων στην οργανική χημεία. Η κυκλοεξανόνη, για παράδειγμα, αντιδρά με τη διμεθυλαμίνη και την ακεταλδεΐδη, οπότε προκύπτει μια αμινο κετόνη. Η αντίδραση λαμβάνει χώρα σε δύο στάδια που περιλαμβάνουν τυπικές αντιδράσεις καρβονυλομάδας.

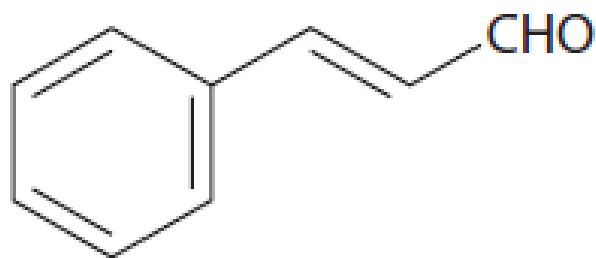


23-49* Πώς θα συνθέσετε κάθε μία από τις παρακάτω ενώσεις, χρησιμοποιώντας μια αλδολική αντίδραση; Γράψτε τη δομή κάθε αλδεΐδης ή κετόνης που θα χρησιμοποιήσετε σε κάθε περίπτωση

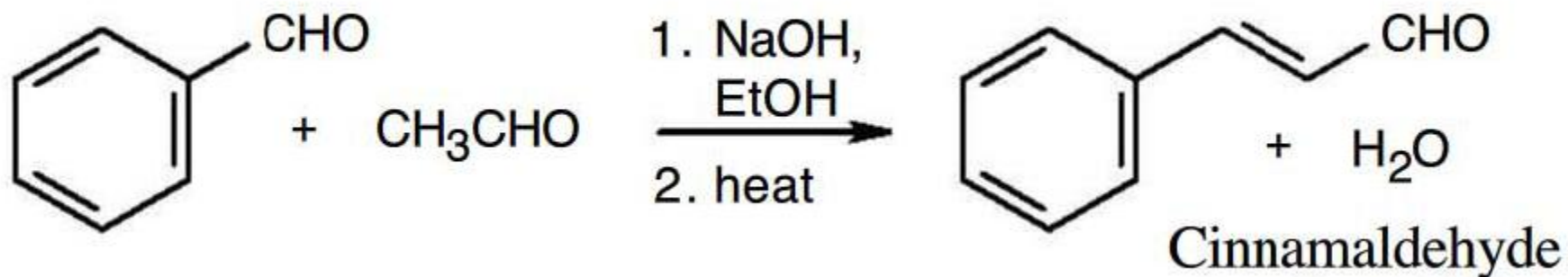




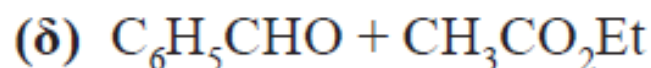
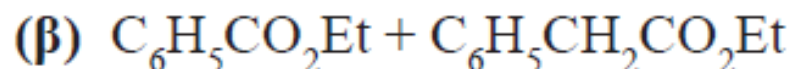
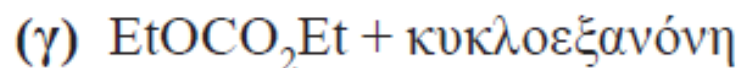
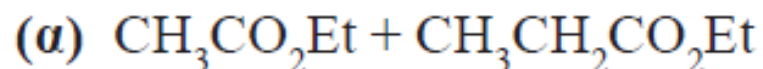
23-56* Η κινναμαλδεΐδη, το αρωματικό συστατικό του αιθέριου ελαίου της κανέλλας, μπορεί να συντεθεί μέσω μιας μεικτής αλδολικής συμπύκνωσης. Γράψτε τα απαραίτητα αντιδρώντα και τις αντιδράσεις.

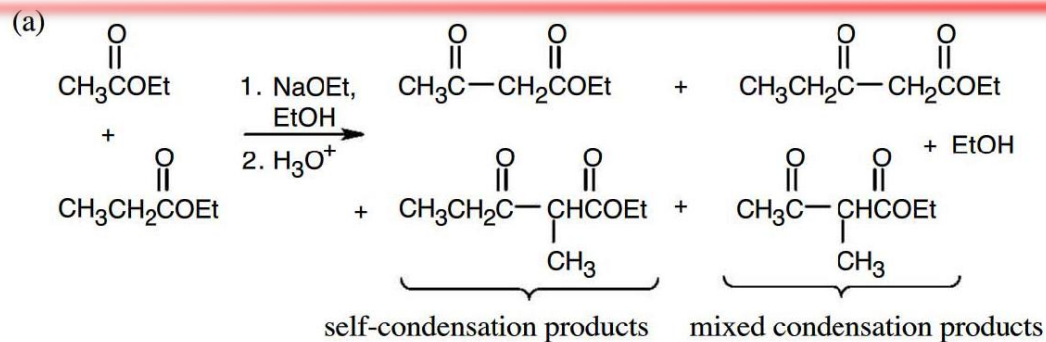


Κινναμαλδεΐδη

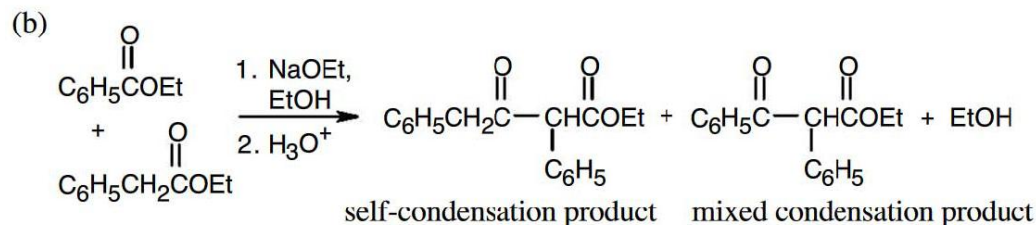


23-58* Γράψτε τις δομές των πιθανών προϊόντων συμπύκνωσης Claisen των παρακάτω αντιδράσεων. Σε κάθε περίπτωση όπου σχηματίζονται περισσότερα από ένα προϊόντα, ποιο θα υπερισχύσει;

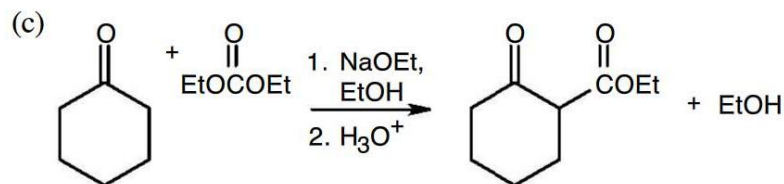




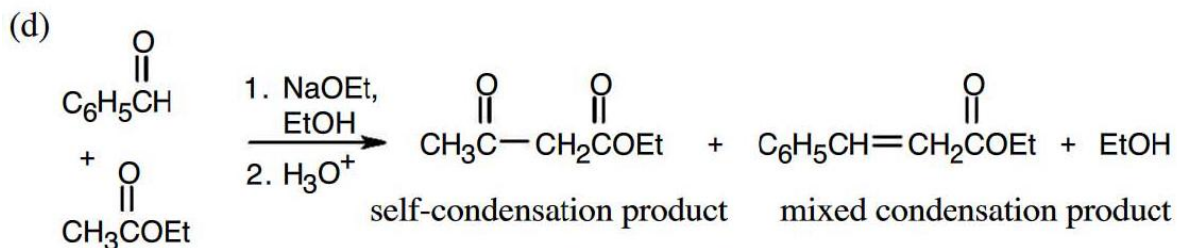
Approximately equal amounts of each product will form if the two esters are of similar reactivity.



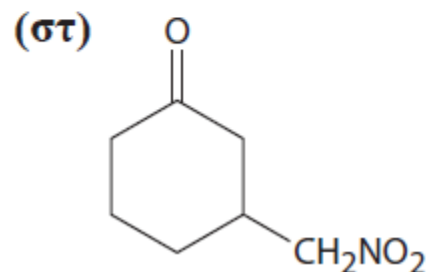
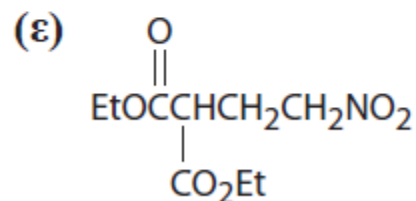
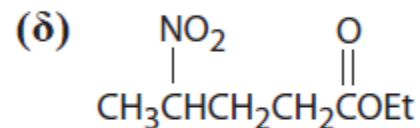
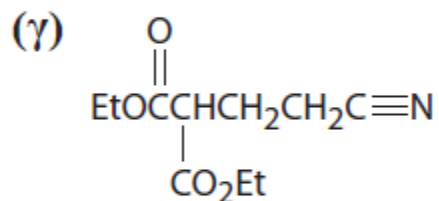
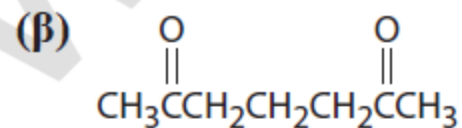
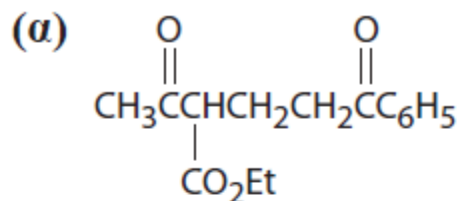
The mixed condensation product predominates.

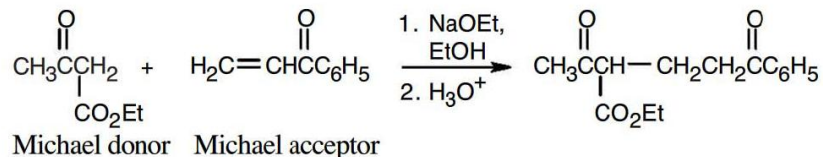
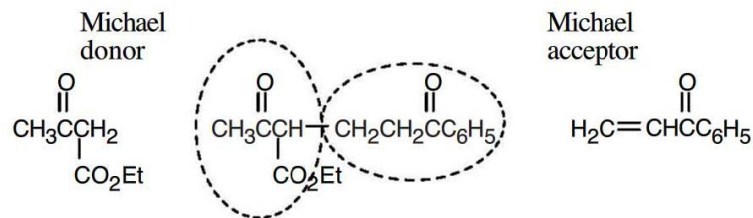


This is the only *Claisen* monocondensation product (aldol self-condensation of cyclohexanone also occurs to a small extent).

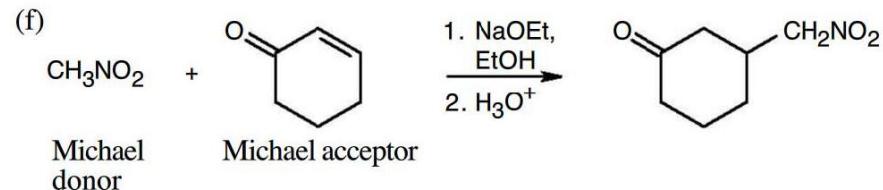
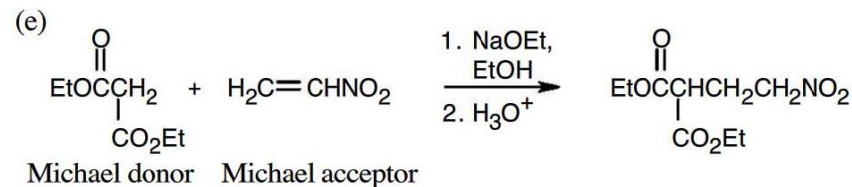
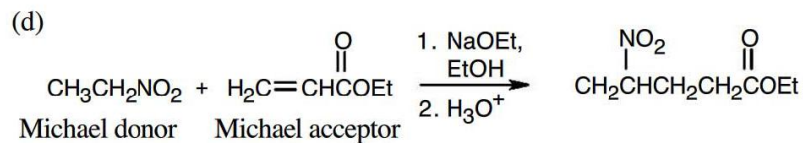
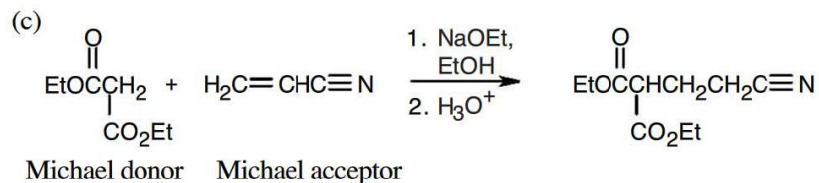
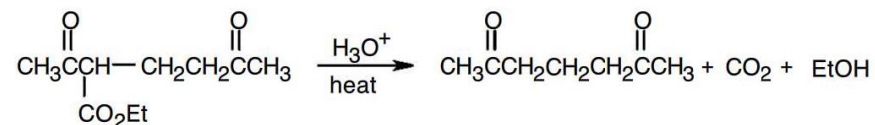
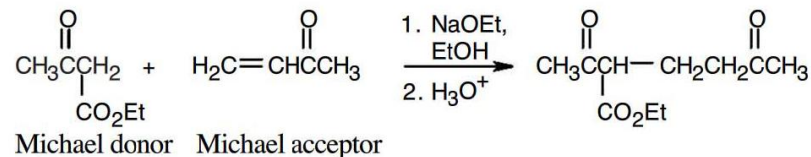


23-62* Πώς θα παρασκευάσετε τις ακόλουθες ενώσεις χρησιμοποιώντας αντιδράσεις Michael; Υποδείξτε τον πυρηνόφιλο δότη και τον ηλεκτρονιόφιλο δέκτη σε κάθε περίπτωση.

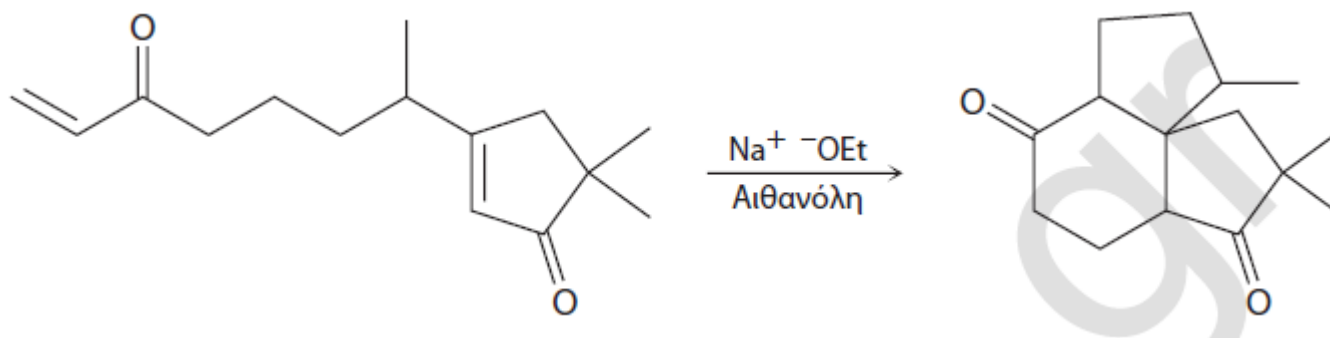


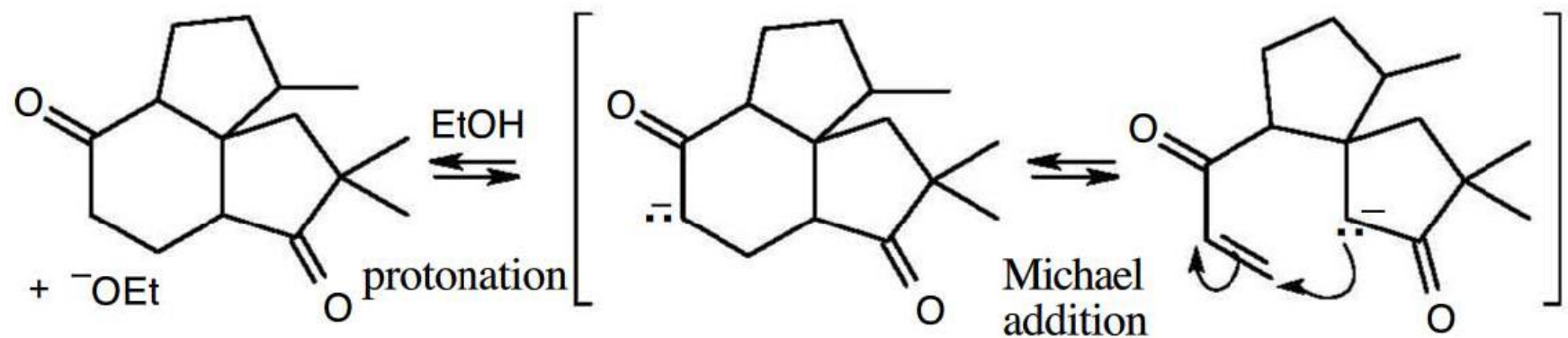
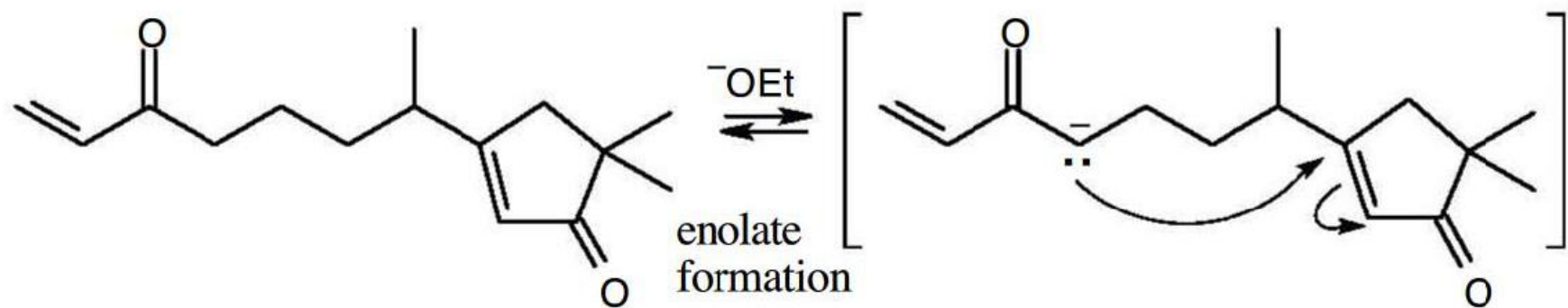


(b) When the Michael product has been decarboxylated after the addition reaction, it is more difficult to recognize the original enolate anion.

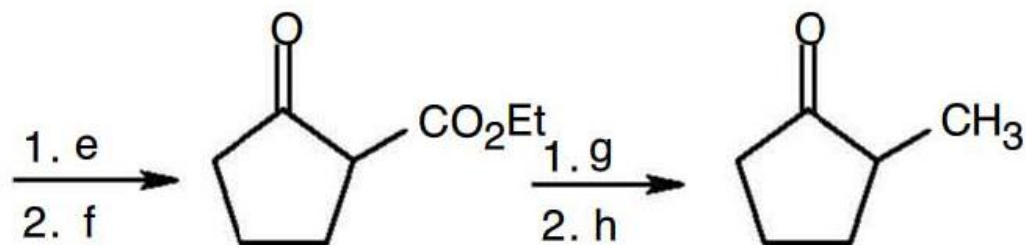
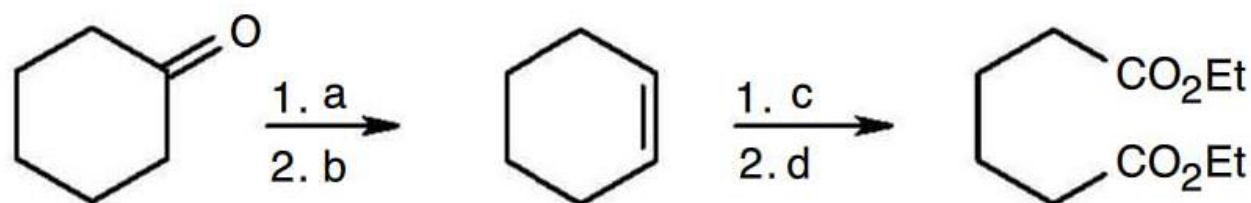
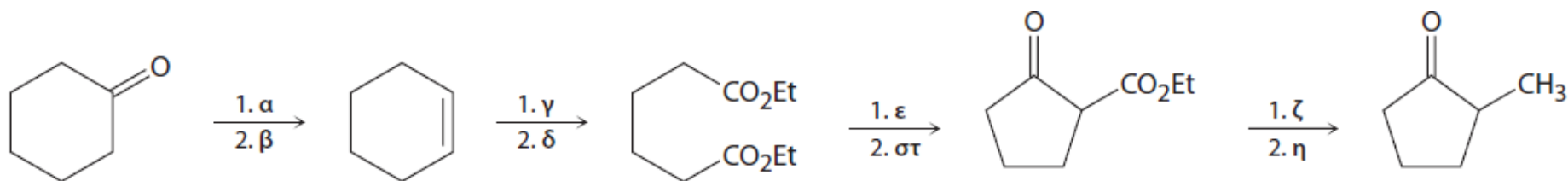


23-66* Η παρακάτω μετατροπή περιλαμβάνει δύο διαδοχικές ενδομοριακές αντιδράσεις Michael. Γράψτε τον μηχανισμό κάθε σταδίου.





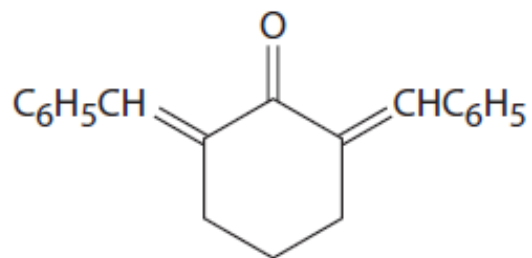
23-69* Συμπληρώστε τα αντιδραστήρια α-η στο παρακάτω σχήμα:



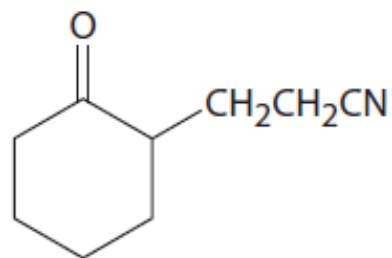
(a) LiAlH_4 , then H_3O^+ ; (b) POCl_3 , pyridine (c) KMnO_4 , H_3O^+ ; (d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, H^+ ; (e) $\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{OEt}$; (f) H_3O^+ ; (g) $\text{Na}^+ \text{ } ^-\text{OEt}$, then CH_3Br ; (h) H_3O^+ , heat

23-70* Πώς θα παρασκευάσετε τις ακόλουθες ενώσεις από την κυκλοεξανόνη;

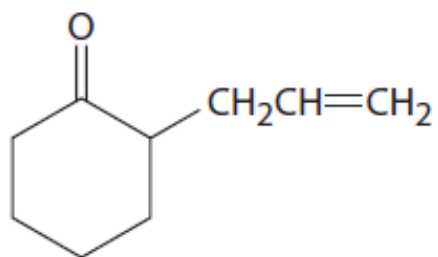
(α)



(β)



(γ)



(δ)

