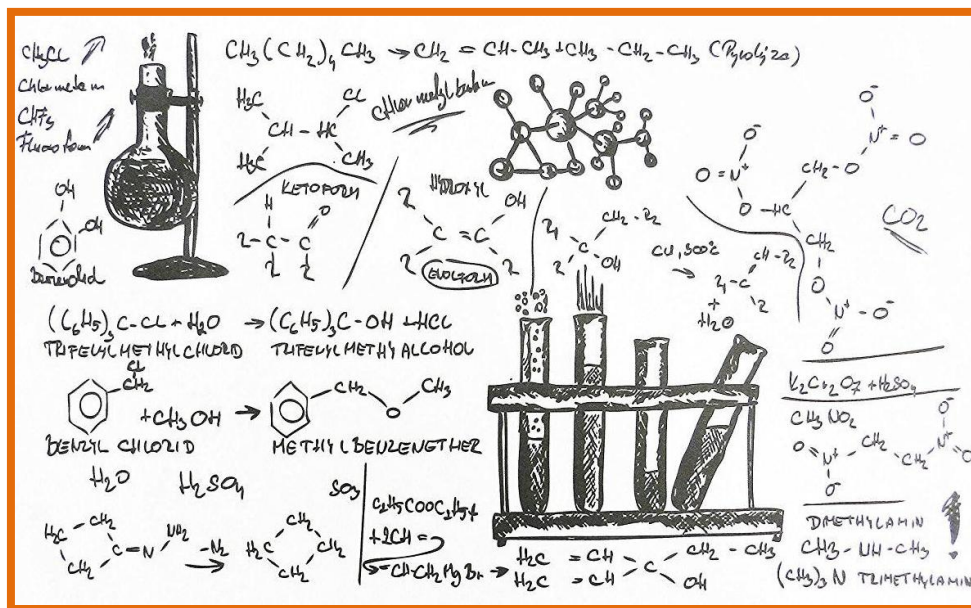


Εργαστήριο Οργανικής Χημείας II

Εαρινό εξάμηνο 2020-2021



Εργαστηριακή Άσκηση 5

Αλδολική συμπύκνωση

Δομή της παρουσίασης

1. Πειραματική διαδικασία
 - α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης
 - β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης
2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός
3. Γενικά για την Αλδολική – παραδείγματα
4. Ασκήσεις αναφοράς

1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης



1. Σε ποτήρι ζέσης των 400 ml τοποθετείται μαγνητάκι και στην συνέχεια προστίθενται:

I: **2,8 ml Βενζαλδεύδη** (ένας από την ομάδα βάζει γάντια και πάει με κύλινδρο των 10 ml στην απαγωγό 9. Κλείνει με λίγο αλουμινόχαρτο κατά την μεταφορά στην απαγωγό εργασίας)

Η Βενζαλδεύδη μυρίζει πολύ έντονα –οι απαγωγοί εστίες στο 2

II: Στην συνέχεια προστίθενται **30 ml 2-προπανόλης** (τα παίρνουμε με ογκομετρικό των 50).

Προστίθενται στο ποτήρι αφού πρώτα ξεπλυθεί ο κύλινδρος των 10 ml.

Η προσθήκη της προπανόλης γίνεται για να δημιουργηθεί μια φάση και να είναι δυνατή η αντίδραση μια και διαλύει και την βενζαλδεύδη αλλά και τα υδατικά διαλύματα που θα προστεθούν στην συνέχεια

1. Πειραματική διαδικασία: 1α. Σχεδιασμός πειραματικής διάταξης

Κατόπιν παίρνουμε σε ποτήρι **20 ml υδατικό διάλυμα ακετόνης 5% v/v**. Από αυτό μεταφέρονται άμεσα στο ποτήρι της αντίδρασης **3 ml**, τα υπόλοιπα **17 ml είναι σε αναμονή** για προσθήκη αργότερα

Στην συνέχεια παίρνουμε **30 ml NaOH 5% w/v** με κύλινδρο των 50 ml τα οποία προστίθενται στο ποτήρι της αντίδρασης. Ο κύλινδρος ξεπλένεται με λίγο νερό το οποίο επίσης προστίθεται στο ποτήρι

Στην συνέχεια προστίθενται τα υπόλοιπα **17 ml** του διαλύματος της ακετόνης αργά με πιπέτα παστέρ ως εξής:

1. Το μίγμα **ΔΕΝ** θερμαίνεται
2. Διατηρούμε **καλή** ανάδευση
3. Η προσθήκη γίνεται με **αργό ρυθμό** σε διάστημα 25-30 λεπτά (κατά προσέγγιση 8 στυ ανά μισό λεπτό)

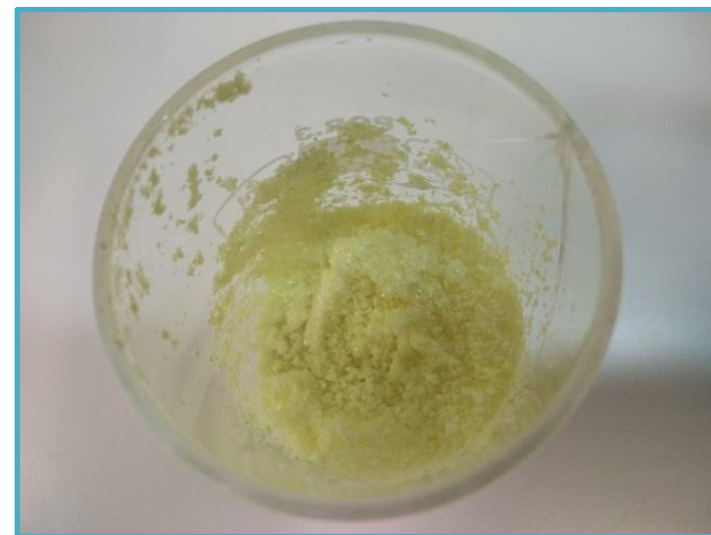
Με το πέρας της προσθήκης η **θέρμανση** πάει στο **1** και το μίγμα θερμαίνεται για **20 επιπλέον λεπτά** με προσοχή ώστε η θέρμανση να μην ξεπεράσει τους **40°C**. Παράλληλα τοποθετείται στην θερμαντική πλάκα 2^ο ποτήρι με 50 ml να θερμαίνονται

1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Η PhCHO δεν δίνει αλδολική συμπύκνωση, επίσης δεν αντιδρά με το αραιό διάλυμα του OH^- (+ ελάχιστη θέρμανση)

Η προσθήκη της ακετόνης γίνεται στάγδην και με ισχυρή ανάδευση (αποφυγή τοπικής περίσσειας) ώστε το ενολικό ανιόν της ακετόνης μόλις σχηματισθεί να αντιδράσει με την PhCHO που θα υπάρχει σε περίσσεια. Διαφορετικά, εάν δηλ η ακετόνη υπήρχε εξ' αρχής το ενολικό ανιόν θα αντιδρούσε με δεύτερο μόριο ακετόνης (κυρίως λόγω στερεοχημικής παρεμπόδισης της βενζαλδεύδης)

Μετά το πέρας της θέρμανσης, τα 50 ml του ζεστού νερού από το δεύτερο ποτήρι μεταφέρονται στο ποτήρι της αντίδρασης. Καθαίνει έτσι ως κίτρινο ίζημα η διβεζαλακετόνη. Αυτό γίνεται για να αλλάξει η πολικότητα του διαλύματος και να καθαίνει το προϊόν μας.



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

Το νερό είναι πρέπει να είναι **ζεστό** ώστε να μην αλλάξει απότομα η διαλυτότητα και δημιουργηθούν μικροί κρύσταλλοι

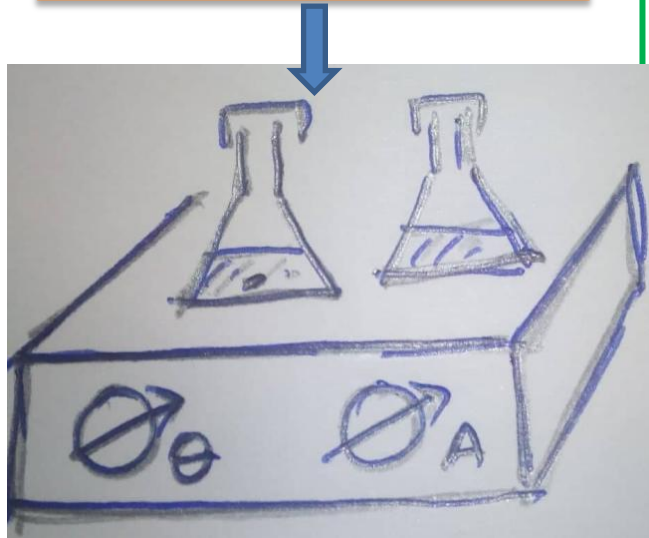
Ψύξη: Αρχικά μένει 10 λεπτά στην εστία να κρυσώσει και στην συνέχεια βρεγμένη πετσέτα, υδατόλουτρο μέχρι 30°C και παγόλουτρο μέχρι 15°C

Διήθηση υπό κενό σε ηθμό **Buchner**
Χρησιμοποίηση **τριπλού** διηθητικού χαρτιού
Γίνονται **3 εκπλύσεις με κρύο νερό** (ώστε να φύγει το NaOH) και εκπλύσεις με **6 ml κρύας 2-προπανόλης** για την απομάκρυνση του νερού.
Παραμονή στο κενό για **5 λεπτά** για ξήρανση



1. Πειραματική διαδικασία: 1β. Επεξεργασία μίγματος αντίδρασης

ΑΝΑΚΡΥΣΤΑΛΛΩΣΗ



Χρησιμοποιούνται **2 50άρες κωνικές φιάλες**. Στην πρώτη προστίθεται το στερεό μαζί με μαγνητάκι και **10 ml διαλύτη Οξικού αιθυλεστέρα**, στην δεύτερη (ρεζέρβα) **10 επιπλέον ml ως ρεζέρβα**

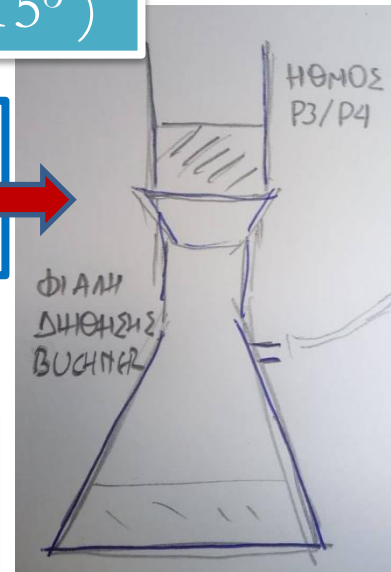
Γρήγορη διαδικασία με προσθήκη ζεστού διαλύτη από την ρεζέρβα εφόσον απαιτείται και με προσοχή να μην πέσει διαλύτης στην θερμομαντική πλάκα

ΨΥΞΗ: α) βρεγμένο χαρτί, β) υδατόλουτρο, γ) παγόλουτρο (15°)

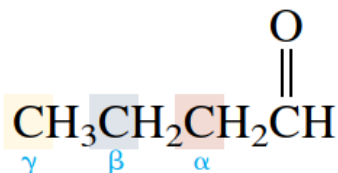
ΔΙΗΘΗΣΗ: Εμπλύσεις με 10 ml πετρελαικό αιθέρα, υπό κενό για 5 min για ξήρανση

ΕΠΡΑΝΣΗ φούρνος έως σταθερό βάρος (<0,05 gr)

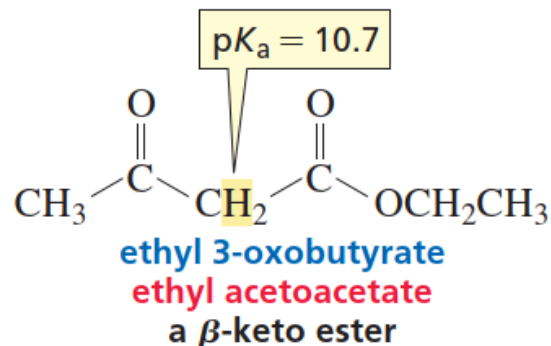
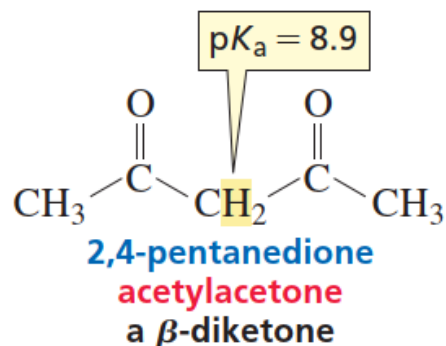
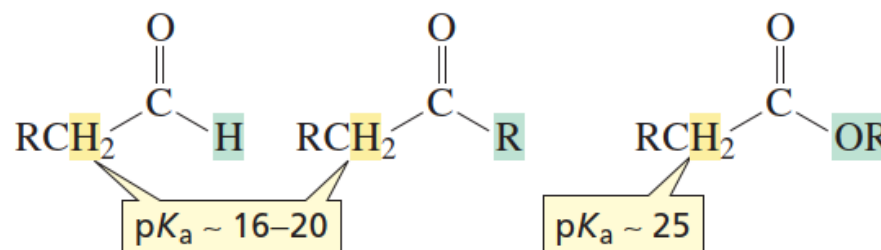
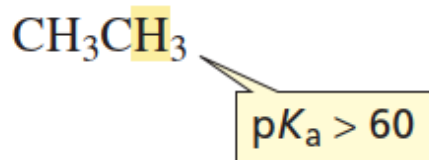
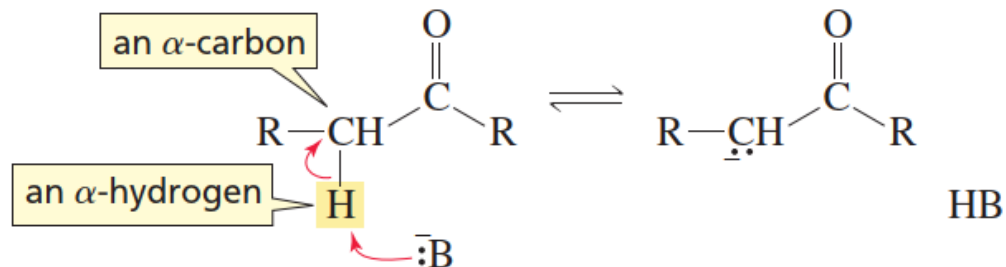
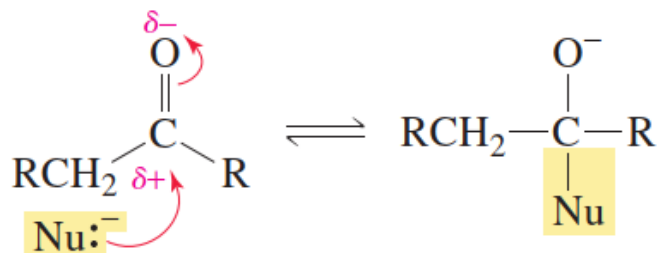
ΠΑΡΑΔΟΣΗ σε φάκελο
(Ημερομηνία/ομάδα-υποομάδα/χημική ουσία)



2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

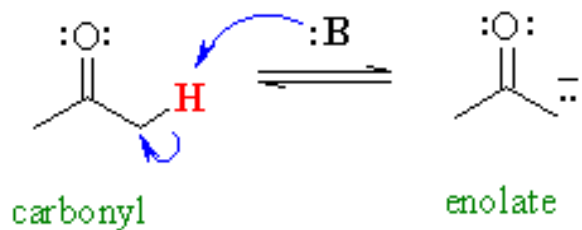


Carbonyl group is reference point;
no Greek letter assigned to it.

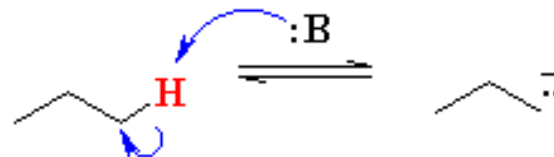


2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

Γιατί τα σε **θέση α** σε σχέση με τον καρβονυλικό διπλό δεσμό είναι σχετικά όξινα;



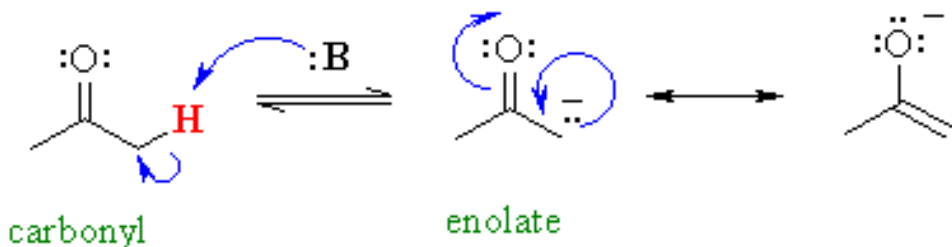
$pK_a = 19$



$pK_a \gg 50$

Οξύτητα του υδρογόνου- H σε άνθρακα που βρίσκεται σε α-θέση ως προς το καρβονύλιο

Οξύτητα του υδρογόνου- H σε άνθρακα που βρίσκεται στο προπάνιο όπου δεν υπάρχει ο καρβονυλικός 2πλός δεσμός

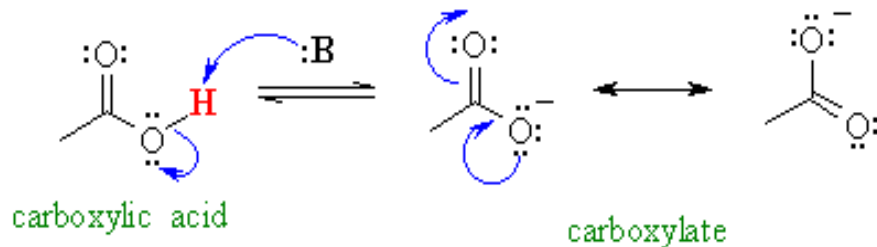


Η εξήγηση βρίσκεται στην σταθεροποίηση της συζυγούς βάσεως (ενολικό ανιόν) που παράγεται μέσω δομών συντονισμού

2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

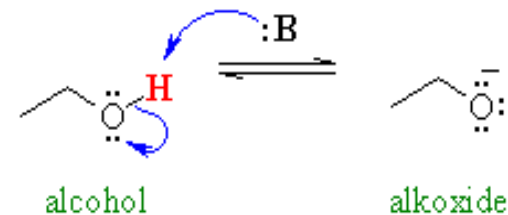
Επίδραση του φαινομένου του συντονισμού → υψηλή σταθεροποίηση της συζυγούς βάσης

Συντονισμός



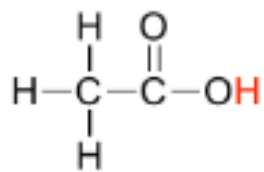
$pK_a = 5$

Έλλειψη συντονισμού

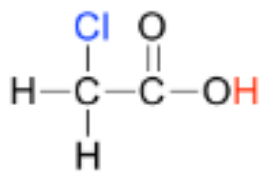


$pK_a = 16$

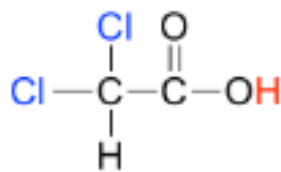
Ένα αρνητικά ηλεκτραρνητικό άτομο έλκει ηλεκτρόνια μέσω $-I$ φαινομένου αυξάνοντας την οξύτητα



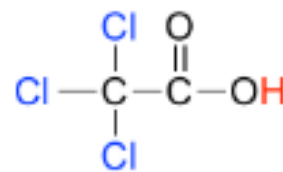
$pK_a = 4.8$



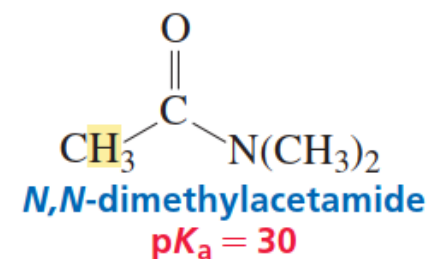
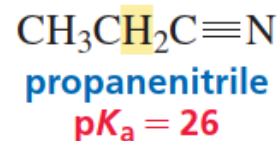
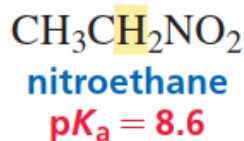
$pK_a = 2.8$



$pK_a = 1.3$



$pK_a = 0.64$

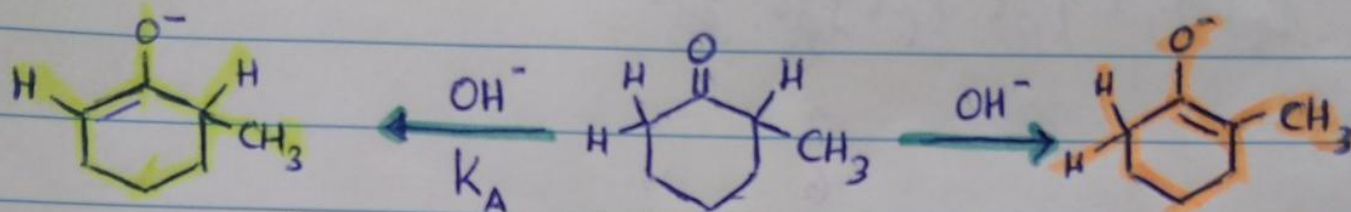


Οξυτήτες πρωτονίων σε άνθρακες

	pK_a		pK_a
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	30	$\text{N}\equiv\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{HC}\equiv\text{N}$	11.8
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	25	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{CH}}-\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	10.7
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	25	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{CH}}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	9.4
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	20	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{CH}}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	8.9
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	17	$\text{CH}_3-\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{NO}_2$	8.6
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{CH}}-\text{C}-\text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	13.3	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\underset{\text{H}}{\text{CH}}-\text{C}-\text{H} \end{array}$	5.9
		$\text{O}_2\text{N}-\underset{\text{H}}{\text{C}}-\text{NO}_2$	3.6

2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

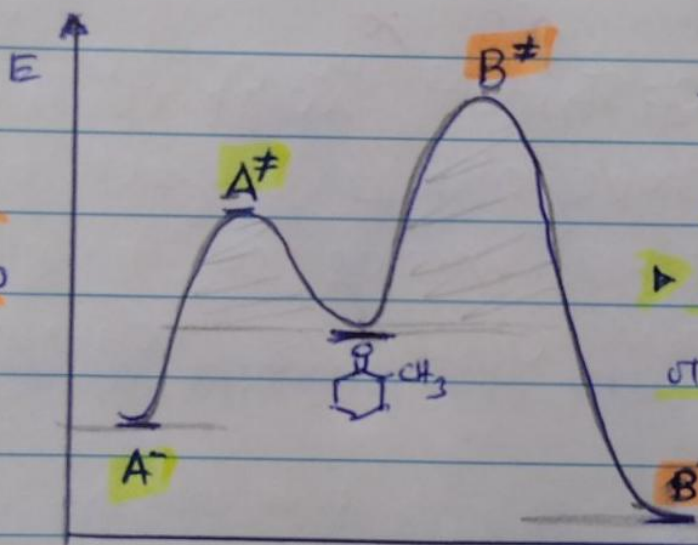
Έλεγχος σχηματισμού ενολικού ανιόντος με βάση τις συνθήκες της αντίδρασης



ενολιού A^-

ενολιού B^-

► Θερμοδυναμικός έλεγχος οδηγεί στο B^- που είναι πιο σταθερό



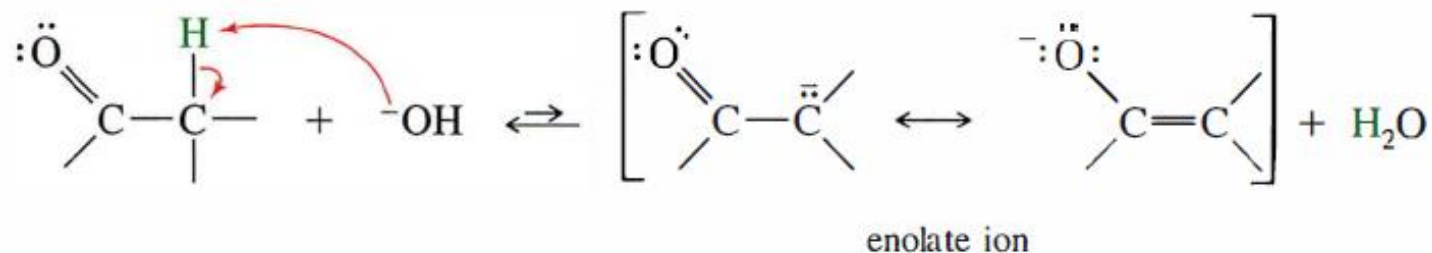
Τοποευλεκτιβός σχηματισμός ενολικού ιόντος

► Κινητικός έλεγχος οδηγεί στο A^- που σχηματίζεται πιο γρήγορα

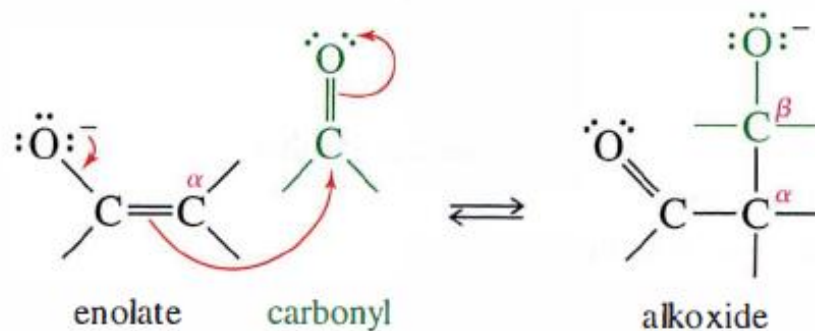
Σε κινητικό έλεγχο (θερμοκρασία $-78^\circ C$) σχηματίζεται το A^- 99%
Σε θερμοδυναμικό έλεγχο ($T = RT$) σχηματίζεται το B^- 90%.

2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

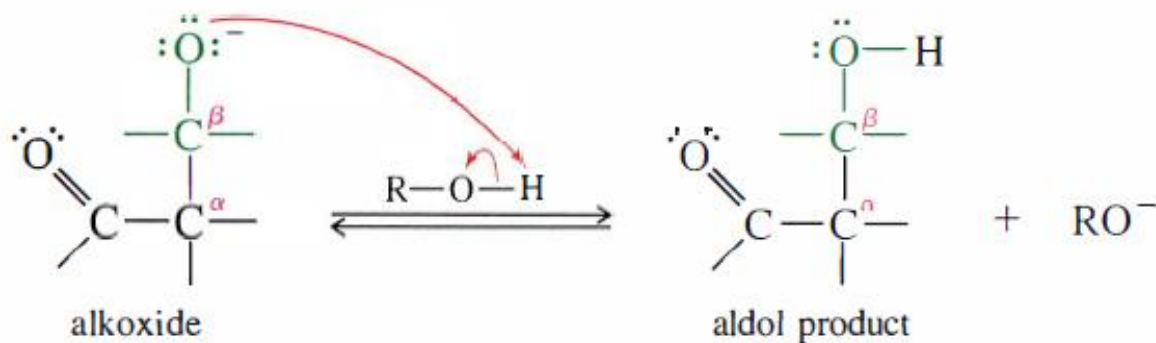
Step 1: A base removes an α proton to form an enolate ion.



Step 2: The enolate ion adds to the carbonyl group.

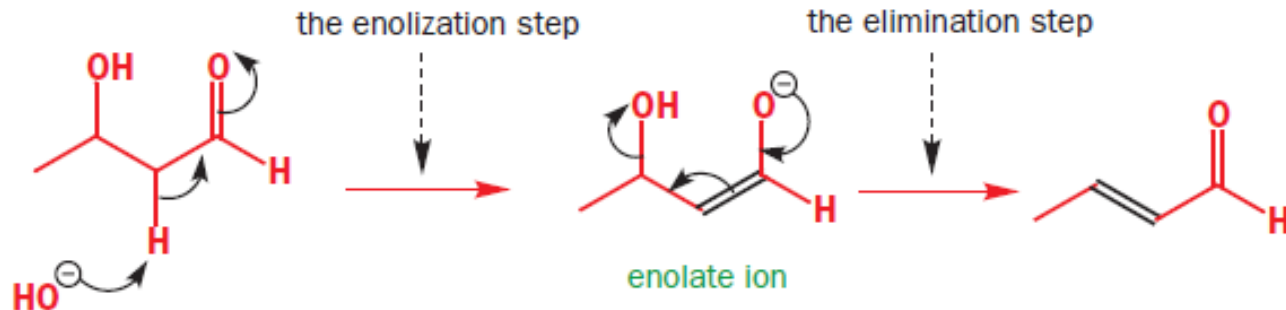
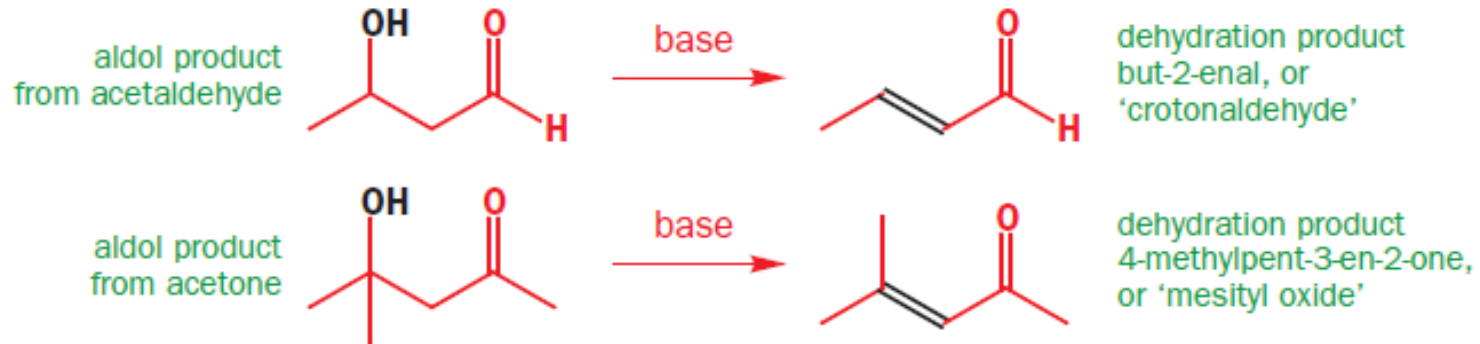


Step 3: Protonation of the alkoxide gives the aldol product.



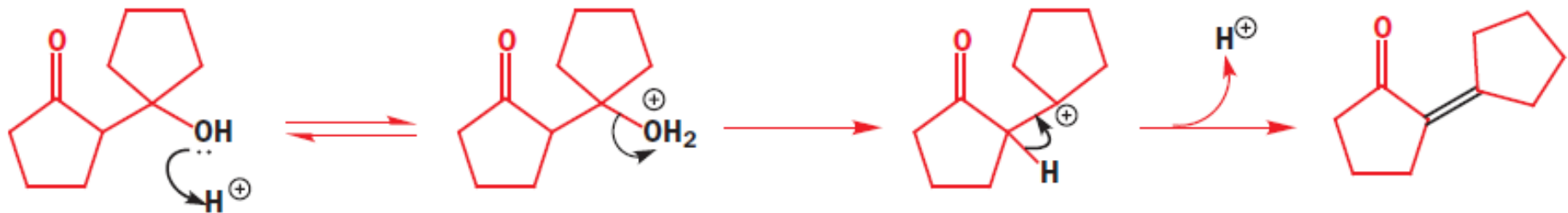
2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

Δημιουργία αφυδατωμένων προϊόντων σε βασικό περιβάλλον



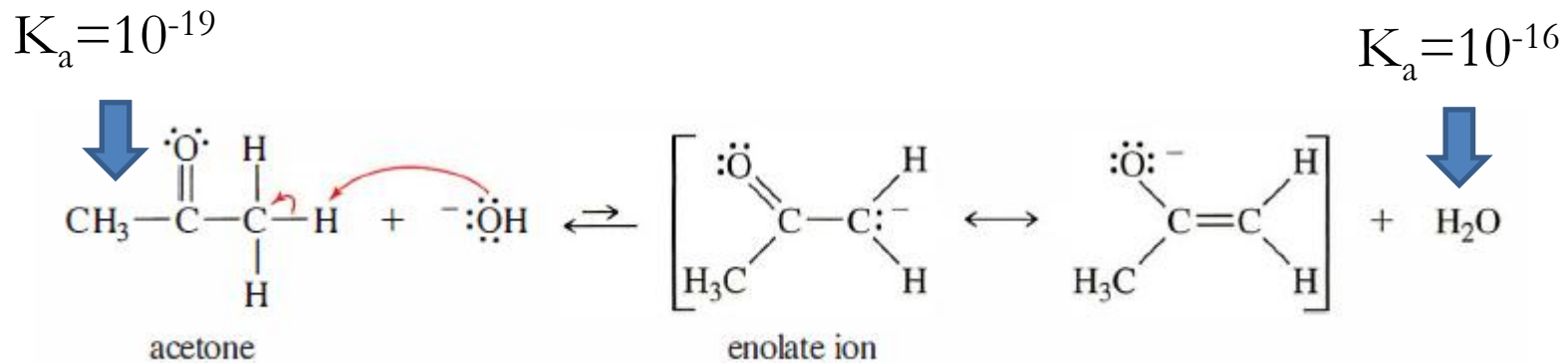
Δημιουργία αφυδατωμένων προϊόντων σε όξινο περιβάλλον

the acid-catalysed dehydration step (E1 elimination)



2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

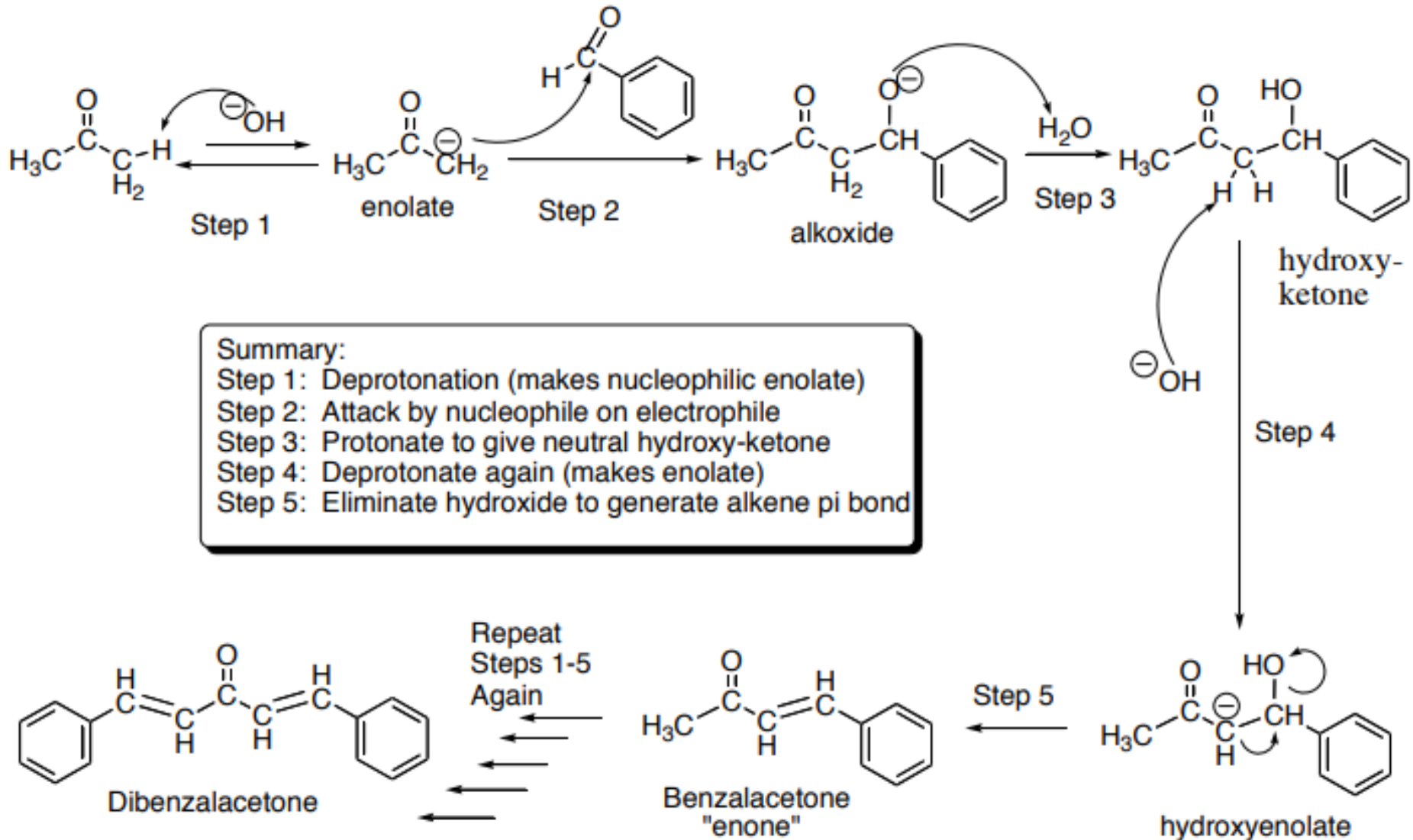
Μηχανιστικό σχήμα για παραγωγή διβενζαλακετόνης



Η ισορροπία είναι μετατοπισμένη προς τ' αριστερά (δείτε τα K_a) όμως επειδή το πυρηνόφιλο ενολικό ανιόν είναι ασταθές και αντιδρά, απομακρύνεται από την ισορροπία οπότε αυτή μετατοπίζεται προς τα δεξιά

2. Σχήμα αντίδρασης μηχανισμός

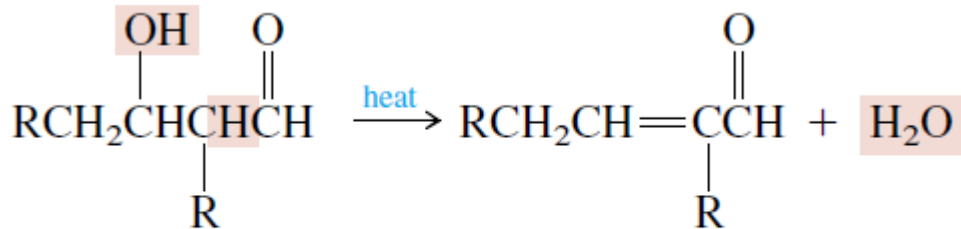
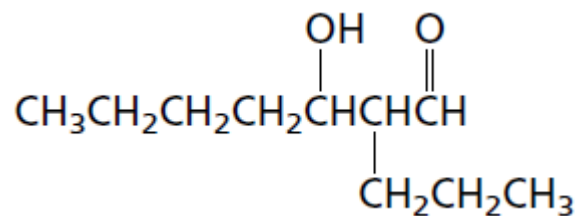
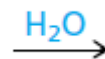
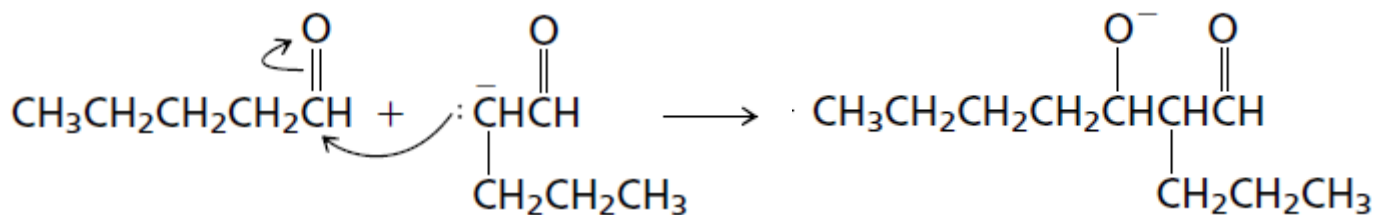
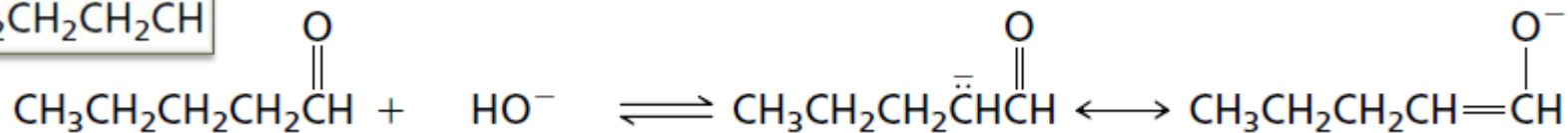
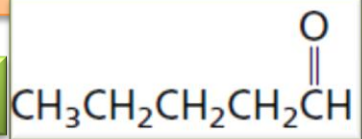
Μηχανιστικό σχήμα για παραγωγή διβενζαλακετόνης



3. Αλδολική παραδείγματα

Γράψτε την δομή των προϊόντων αλδολικής συμπύκνωσης των παρακάτω ενώσεων

1.



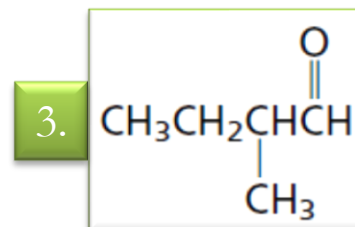
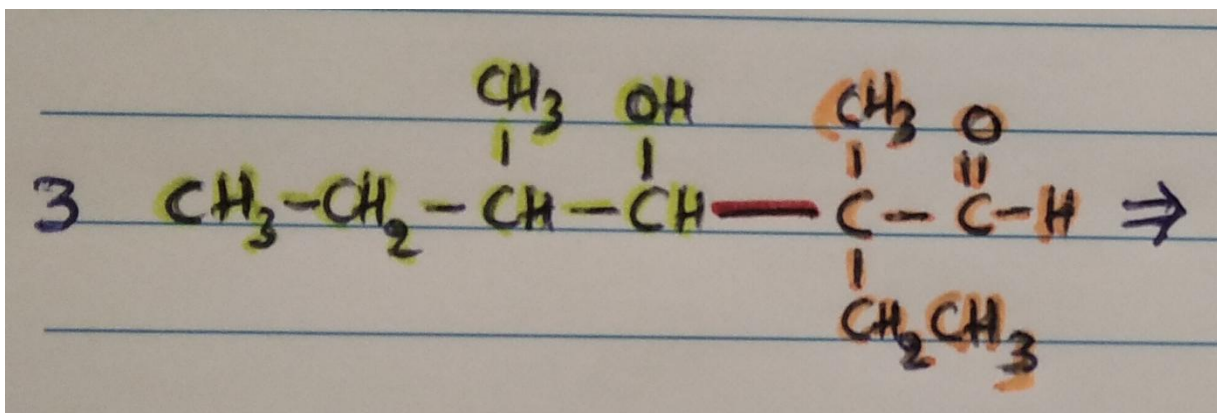
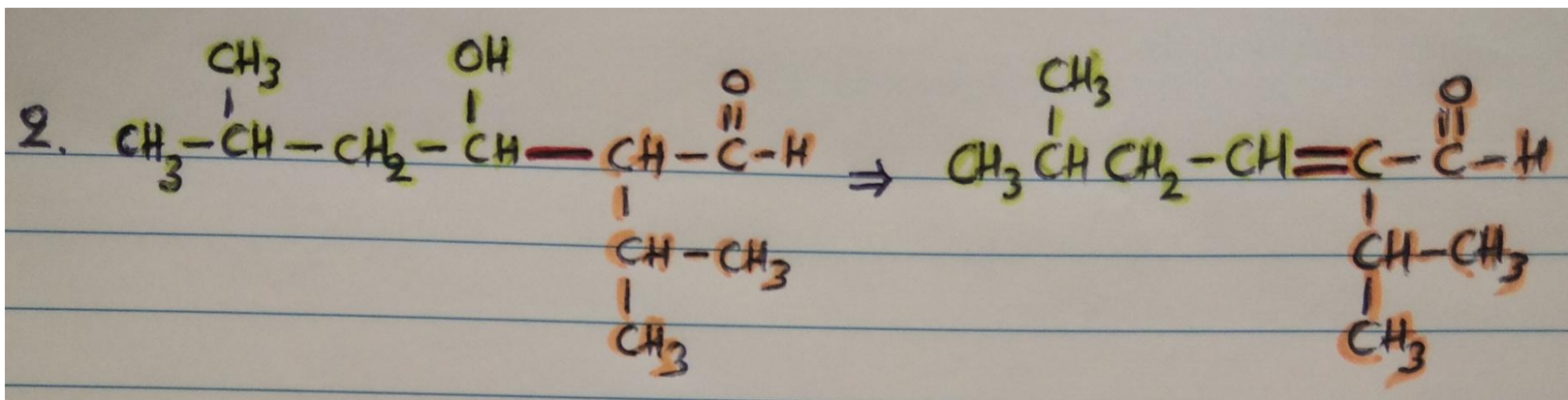
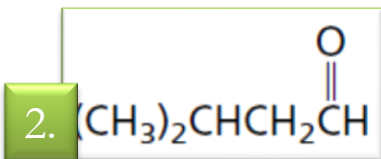
β-Hydroxy aldehyde

α,β-Unsaturated aldehyde

Water

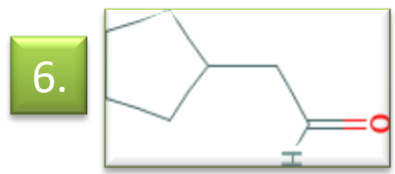
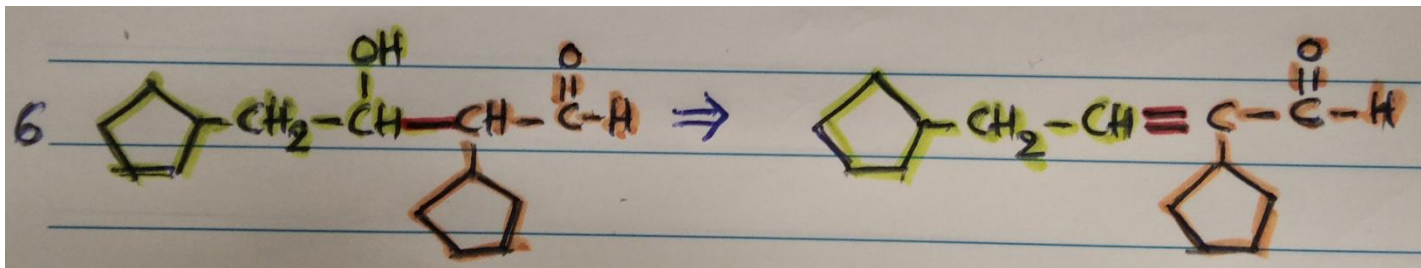
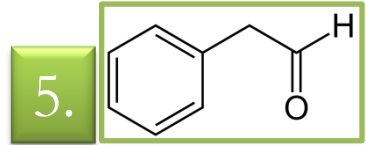
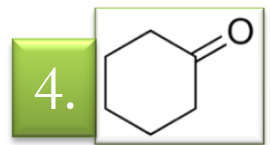
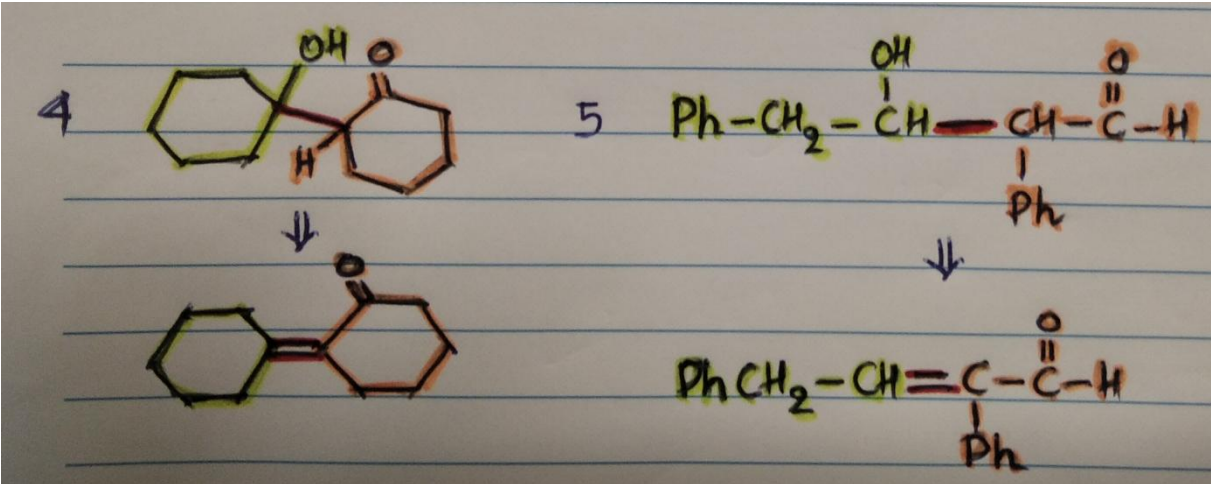
3. Αλδολική παραδείγματα

Γράψτε την δομή των προϊόντων αλδολικής συμπύκνωσης των παρακάτω ενώσεων



3. Αλδολική παραδείγματα

Γράψτε την δομή των προϊόντων αλδολικής συμπύκνωσης των παρακάτω ενώσεων



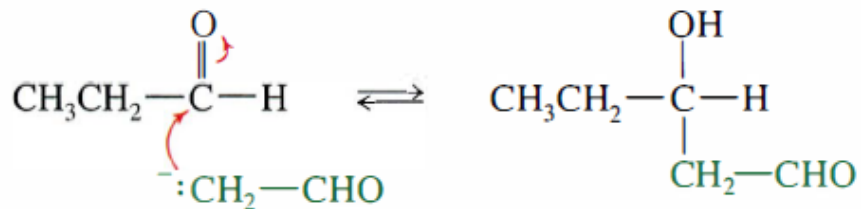
3. Αλδολική παραδείγματα

Διασταυρούμενες αλδολικές (cross aldol condensations)

Π.χ. Αιθανάλη + προπανάλη σχηματίζονται 4 προϊόντα

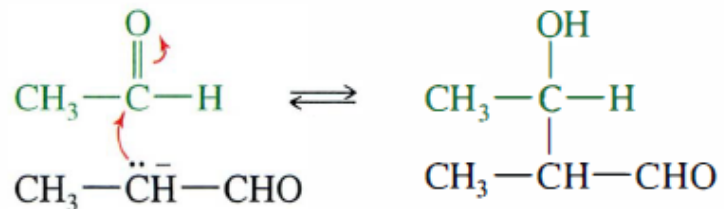
Πυρηνόφιλη προσθήκη ενολικού ανιόντος αιθανάλης στην προπανάλη

Enolate of ethanal adds to propanal

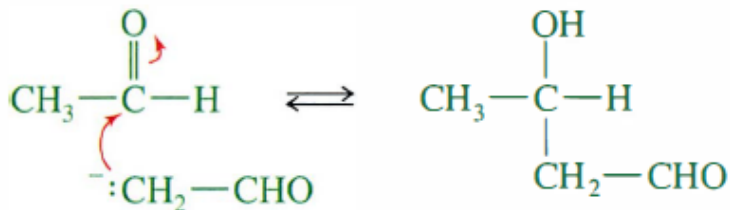


Πυρηνόφιλη προσθήκη ενολικού ανιόντος προπανάλης στην αιθανάλη

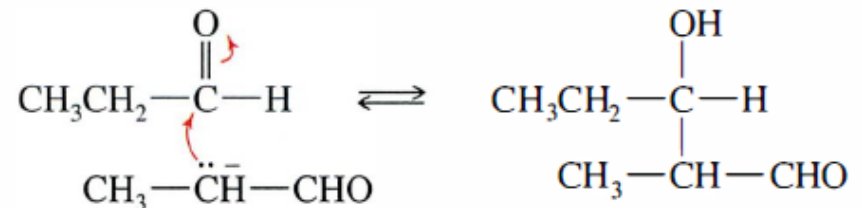
Enolate of propanal adds to ethanal



Self-condensation of ethanal



Self-condensation of propanal

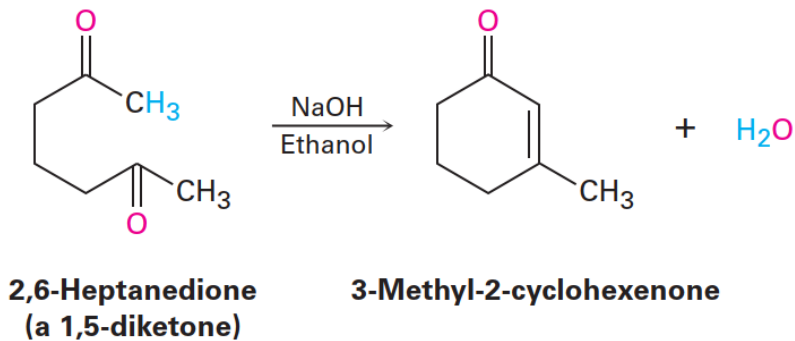
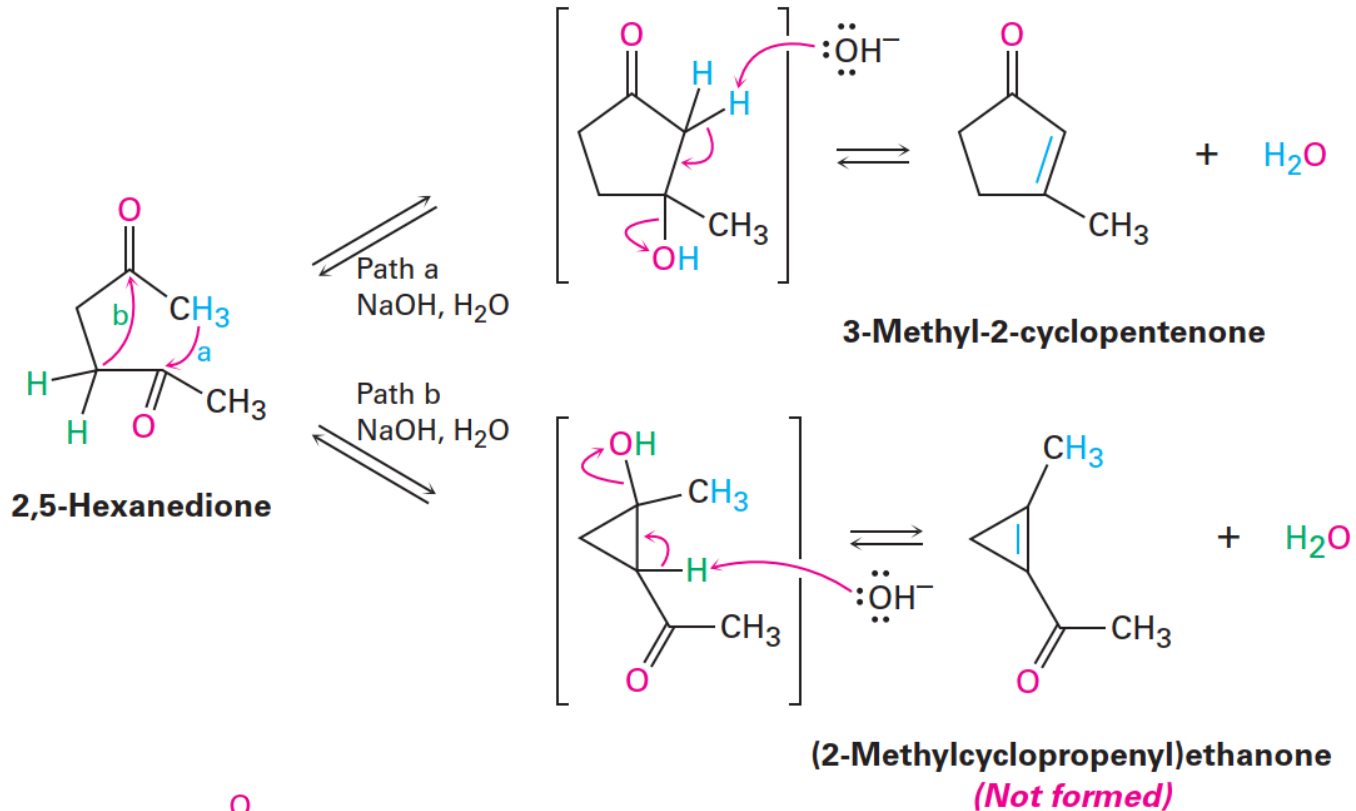


Συμπύκνωση αιθανάλης

Συμπύκνωση προπανάλης

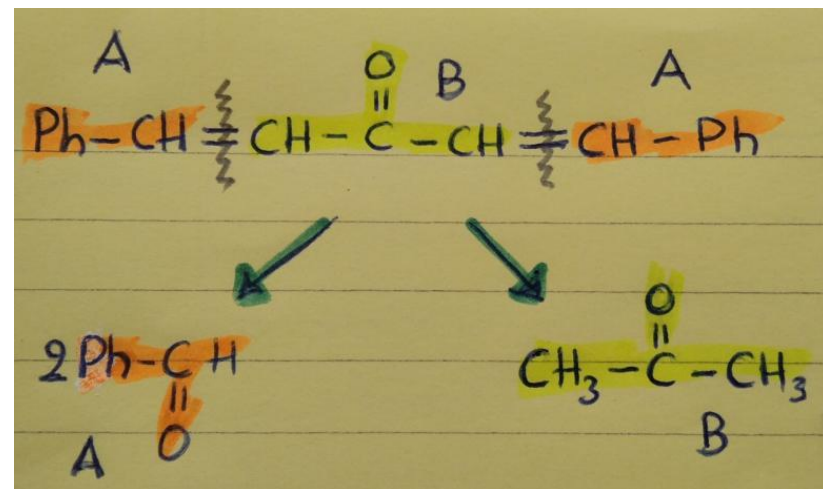
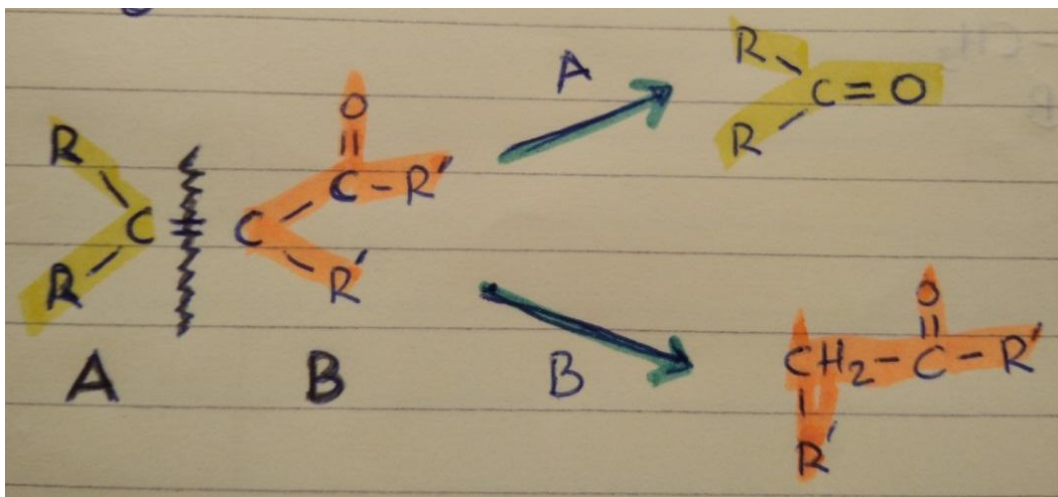
3. Αλδολική παραδείγματα

Ενδομοριακές αλδολικές



3. Αλδολική παραδείγματα

Ρέτρο αλδολικές: Πως από το προϊόν βρίσκουμε τα αρχικά αντιδραστήρια

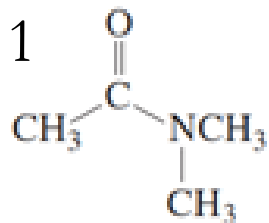


Στο τμήμα **A** που δεν έχει οξυγόνο προσθέτουμε στον άνθρακα του διπλού δεσμού ένα καρβονυλικό οξυγόνο και έχουμε την 1^η καρβονυλική ένωση που έδρασε ως υπόστρωμα

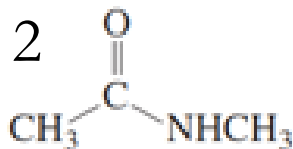
Στο τμήμα **B** που έχει ένα καρβονύλιο προσθέτουμε στον άνθρακα του διπλού δεσμού 2 υδρογόνα και έχουμε την 2^η καρβονυλική ένωση που σχημάτισε το ενολικό ανιόν

4. Ασκήσεις για αναφορά

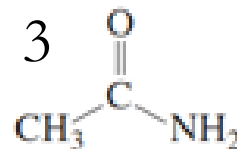
1. Γιατί από τις 3 ενώσεις που φαίνονται παρακάτω μια βάση μπορεί να αποσπάσει τα α -H του μεθυλίου μόνο από την ένωση 1



N,N-dimethylethanamide

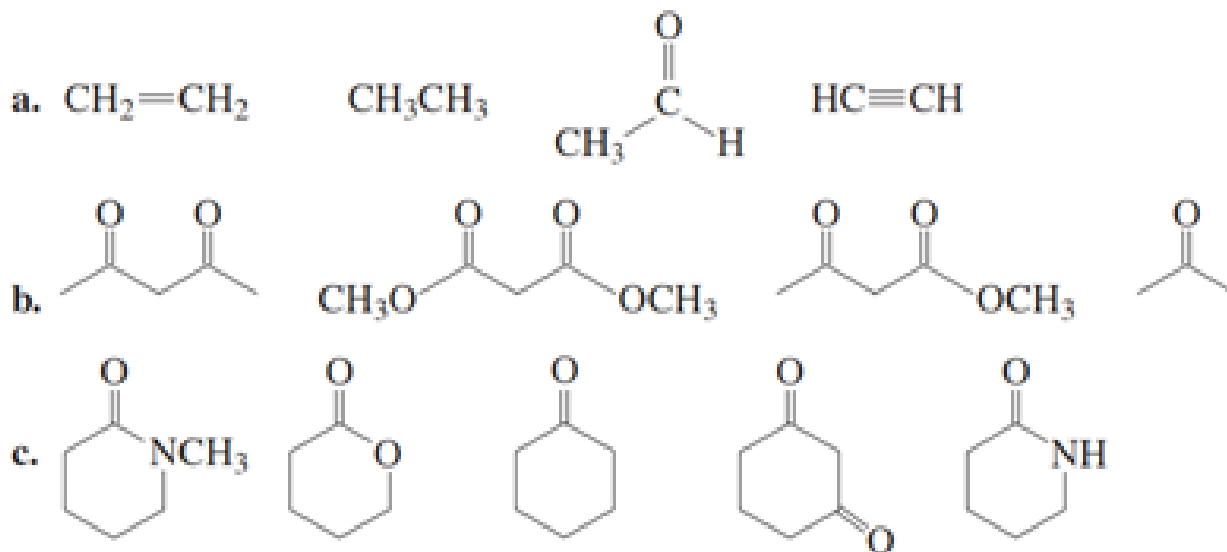


N-methylethanamide



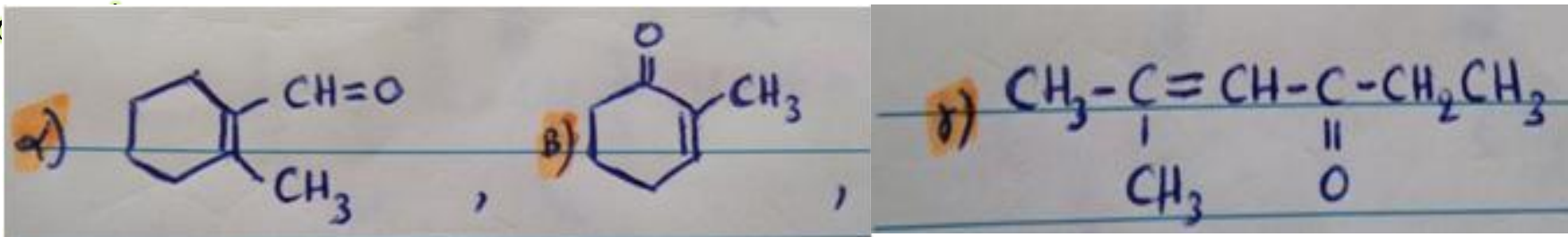
ethanamide

2. Ταξινομήστε τις παρακάτω κατά αυξανόμενη οξύτητα

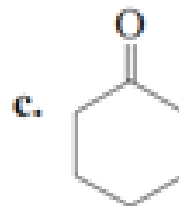
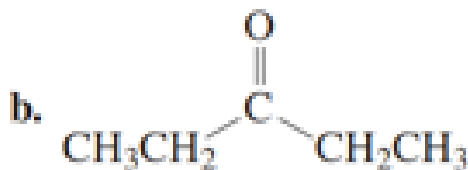
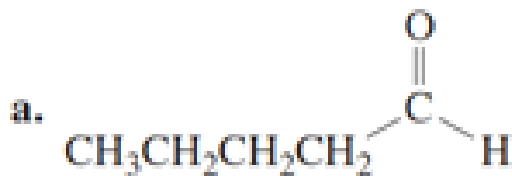


4. Ασκήσεις για αναφορά

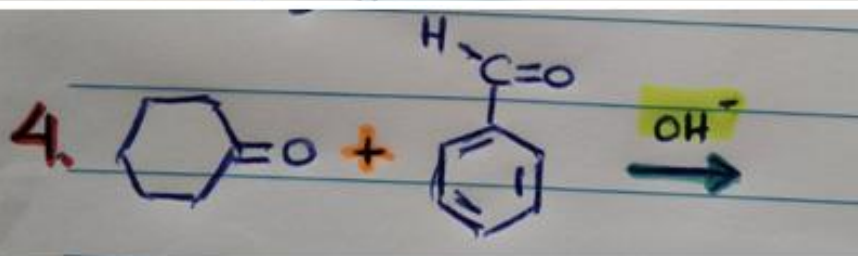
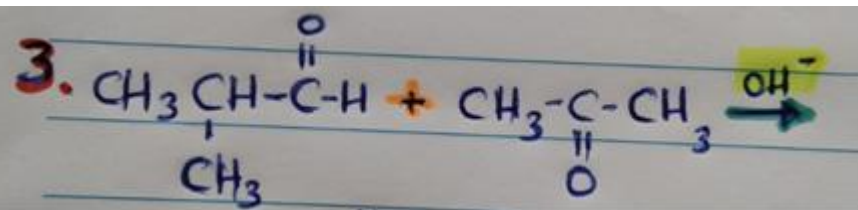
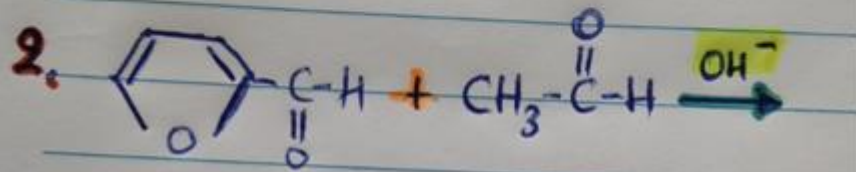
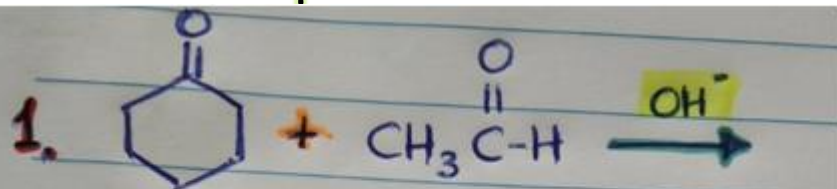
3. Βρείτε τα αρχικά αντιδραστήρια των παρακάτω προϊόντων αλδολικής



4. Ποια τα προϊόντα αλδολικής συμπύκνωσης των παρακάτω ενώσεων

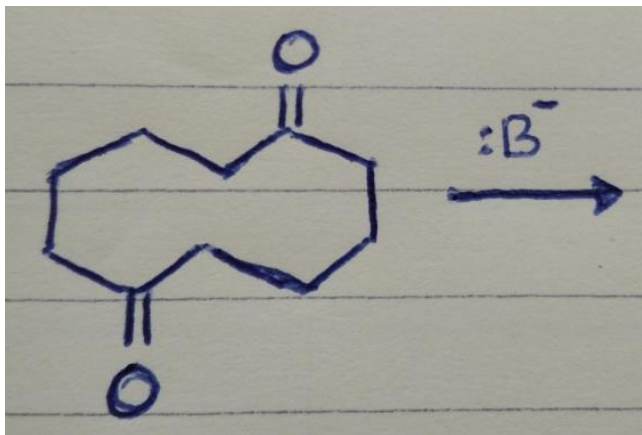


5. Δώστε όλα τα δυνατά προϊόντα των παρακάτω διασταυρούμενων αλδολικών συμπυκνώσεων



4. Ασκήσεις για αναφορά

6. Δώστε το προϊόν της επόμενης ενδομοριακής αλδολικής



7. α) Γιατί πιστεύετε η διβενζαλακετόνη έχει κίτρινο χρώμα;
β) Για ποιο λόγο πιστεύετε ότι πρέπει στο μίγμα της αντίδρασης να προστεθεί πρώτα η βενζαλδεύδη και κατόπιν η ακετόνη;
γ) Ποια στερεοϊσομερή της διβενζαλακετόνης υπάρχουν και ποιο είναι το περισσότερο σταθερό;