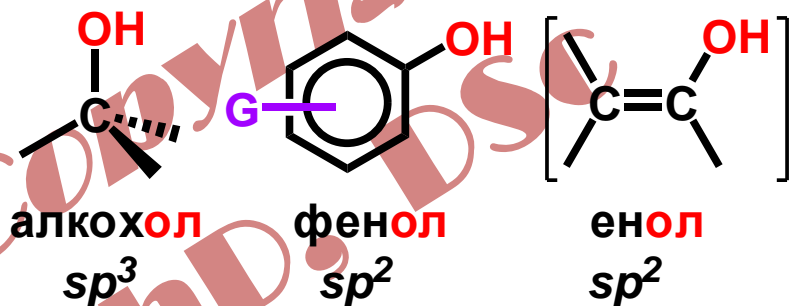


***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**  
**© 2018**

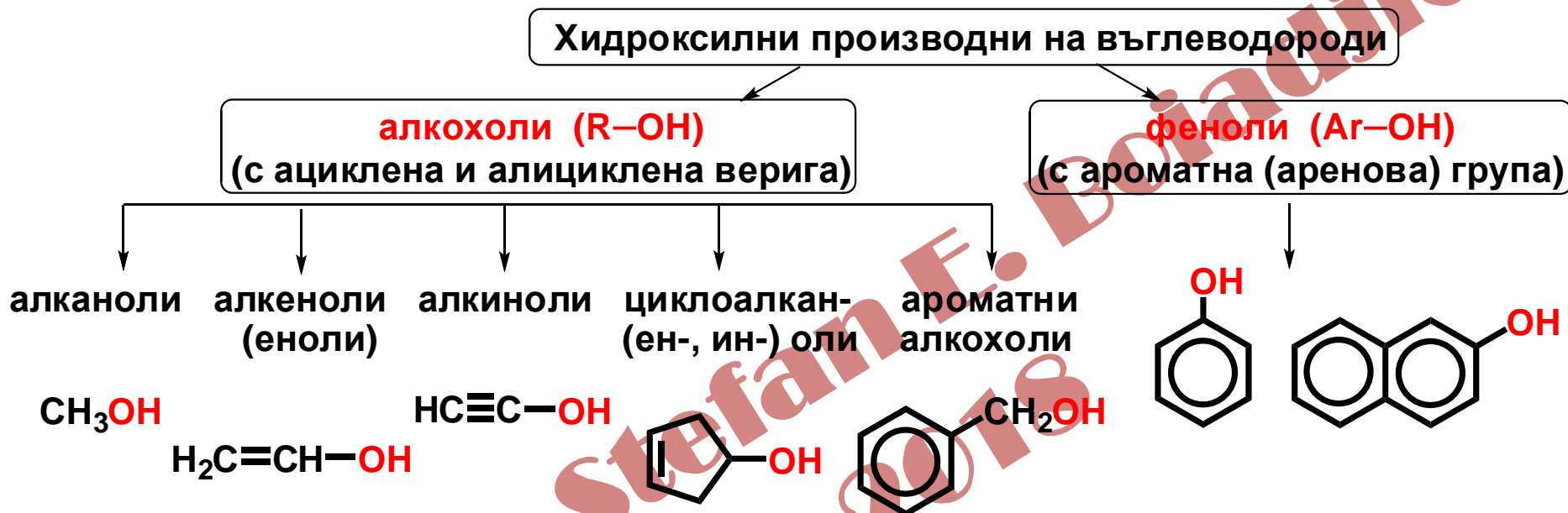
15. Хидроксилни производни на въглеродородите. Класификация, номенклатура и изомерия. Електронна структура и пространствен строеж. Киселинност и основност – киселини и основи в неводна среда. Синтез на алкохоли и феноли. Химични свойства на алкохоли: естерификация, етерификация, заместване, дехидратация, окисление, реакции във веригата. Химични свойства на феноли: електрофилни заместителни реакции в ядрото, ацилиране, карбоксилиране, алкилиране на хидроксилната група, окисление. Диоли и триоли.



Функционалната група е  $-OH$ , хидроксилна група. Може да се разглеждат като производни от вода.

## Класификация

### ➤ Според вида на въглеродородната верига



### ➤ Според броя OH групи:

едновалентни (монофункционални)

двувалентни (дифункционални)

тривалентни (трифункционални)

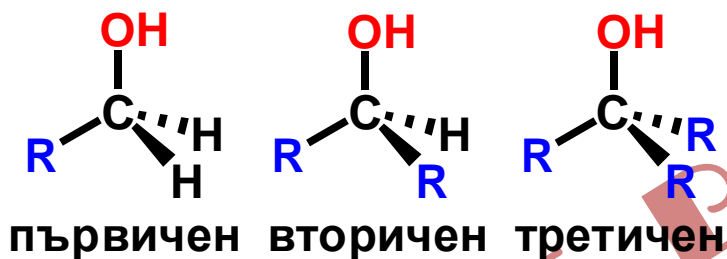
поливалентни (захариди)

$\text{H}_3\text{CCH}_2\text{OH}$  етанол

$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$  1,2-етандиол  
(етиленгликол)

$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{CH}\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$  глицерол

➤ Според броя въглеродородни остатъци, свързани с С атома на ОН групата: на 1° С – **първичен**; на 2° С – **вторичен**; на 3° С – **третичен** алкохол.



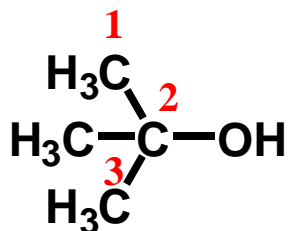
**Номенклатура:**

**IUPAC** Наименованията се образуват с характерно окончание **–ол**, след наименованието на съответния въглеродород и цифрата показваща мястото на ОН групата, напр.: **бутан-2-ол**, **3-метилхексан-2-ол** (не се спазва стриктно: 2-бутанол и 3-метил-2-хексанол). Наставката за две ОН групи е **–диол**; за три – **–триол** и т.н.

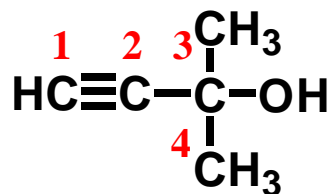
В по-сложни съединения, с по-висша ФГ, хидроксилната група е заместител. Названията се образуват с представката **хидрокси-**предшествана от локант, напр. 4-хидроксибензоена киселина.



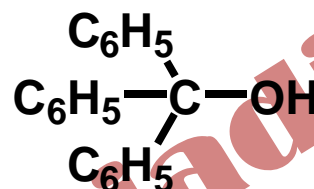
Примери: **едновалентни третични алкохоли**



2-метил-2-пропанол  
(третичен-бутанол)



3-метил-1-бутин-3-ол

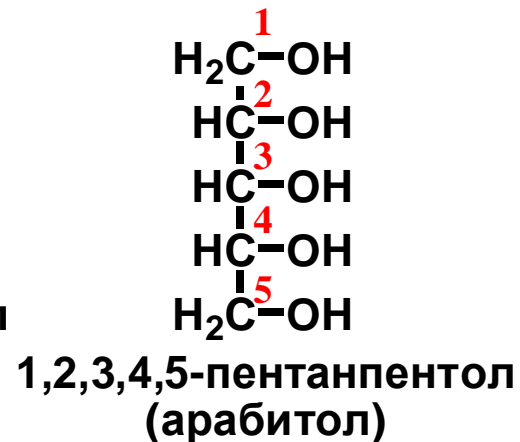
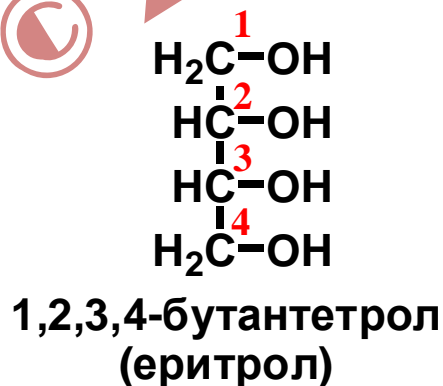
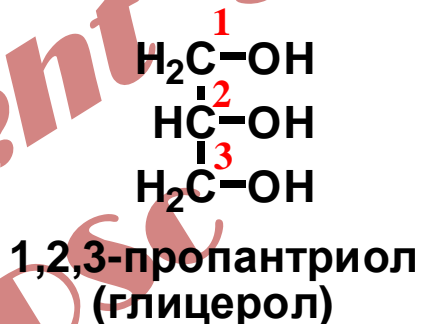


трифенилметанол

**диоли, триоли и т.н.**

Полифункционални (многовалентни) алкохоли (полиоли)

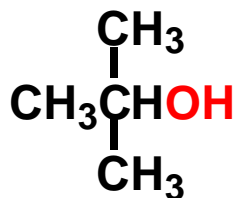
дифункционални алкохоли (диоли)    трифункционални алкохоли (триоли)    тетрафункционални алкохоли (тетроли)    пентафункционални алкохоли (пентоли)



(принципно – гликол = диол)

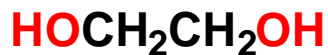
Примери за тривиални наименования:

IUPAC препоръчва да се запази само **фенол**, но в широка употреба са:



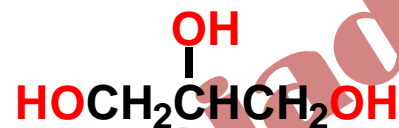
трет-бутанол

(2-метил-2-пропанол



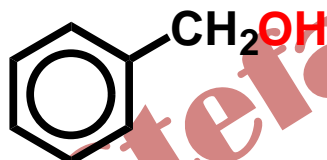
етиленгликол

1,2-етандиол



глицерол

1,2,3-пропантриол)



бензилов алкохол  
(фенилметанол)



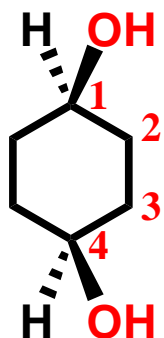
алилов алкохол  
2-пропен-1-ол)

Copyright  
PhD, DSC

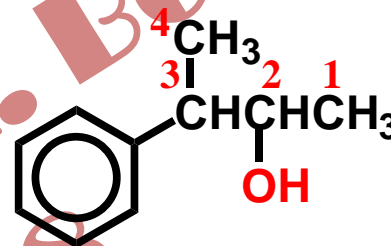
Stefan E. Boradjiev, ©

Примери за наименования:

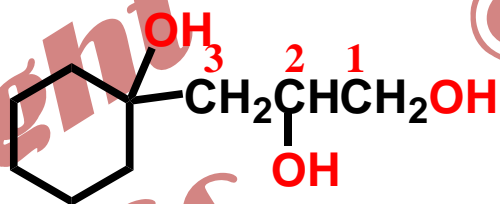
- ✓ избира се най-дългата верига съдържаща ОН групата (и кратни връзки);
- ✓ номерира се започвайки най-близко до ОН;
- ✓ с цифри се отбелязват местата на алкилови заместители.



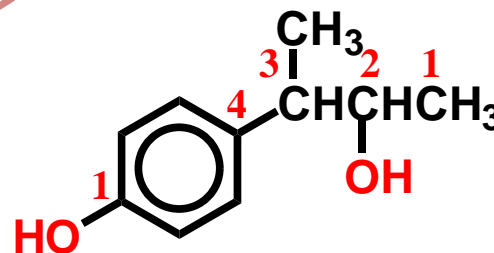
цис-циклохексан-1,4-диол



3-фенилбутан-2-ол



3-(1-хидроксициклохексил)пропан-1,2-диол

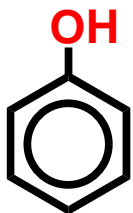


4-(2-хидроксибут-3-ил)фенол

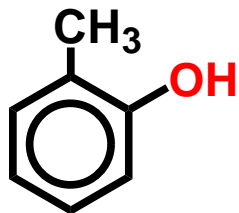


# Примери за феноли

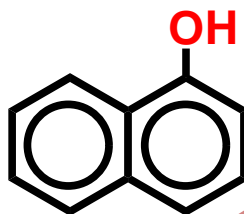
## Монофункционални (едновалентни) феноли



фенол  
(хидроксибензен)



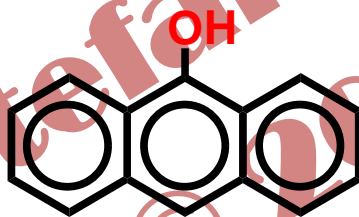
2-метилфенол  
(*o*-крезол)



нафтаден-1-ол  
( $\alpha$ -нафтол,



нафтаден-2-ол  
 $\beta$ -нафтол)

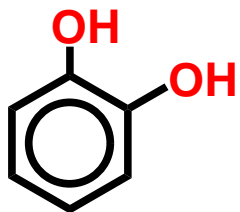


антрацен-9-ол  
( $\gamma$ -антрол)

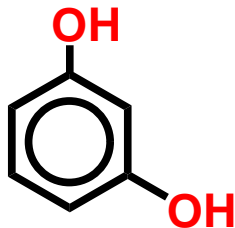
По IUPAC – наименования с червено; тривиални в употреба – със синьо.

(*o*-, *m*-, *p*-Хидрокситолуен не се употребява.)

## Бифункционални (двувалентни) феноли



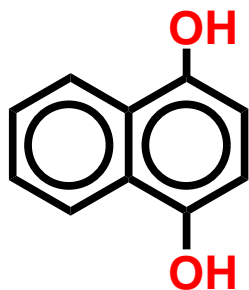
бензен-1,2-диол  
(пирокатехол;



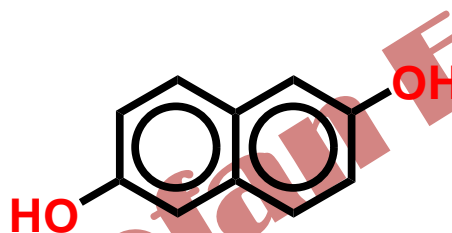
бензен-1,3-диол  
резорцинол ;



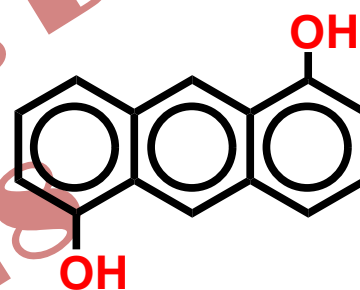
бензен-1,4-диол  
хидрохинон)



нафтален-1,4-диол

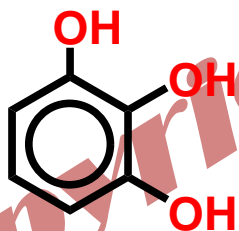


нафтален-2,6-диол

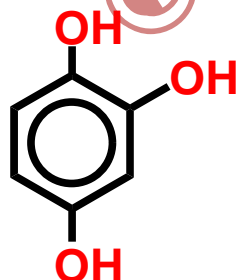


антрацен-1,5-диол

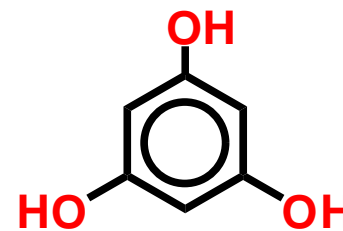
## Трифункционални (тривалентни) феноли



бензен-1,2,3-триол  
(пирогалол;



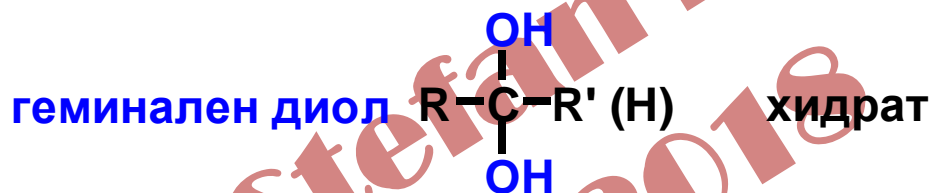
бензен-1,2,4-триол  
хидроксихидрохинон ;



бензен-1,2,4-триол  
флороглуцинол)

Някои от последните – като естери в природни продукти и с  $\text{COOH}$  в танини.

Диоли и триоли, чиито хидроксилни групи са свързани с един и същ въглероден атом са нестабилни и се обезводняват.

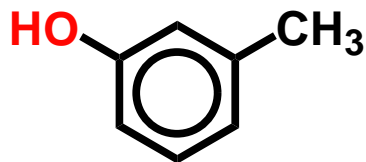


Един геминален диол се счита хидрат на алдехид или кетон.

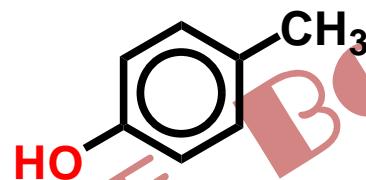
## Изомерия

В алкохолите и фенолите може да съществува **верижна и позиционна изомерия**. Естествено – **конформационна изомерия**.

позиционни изомери

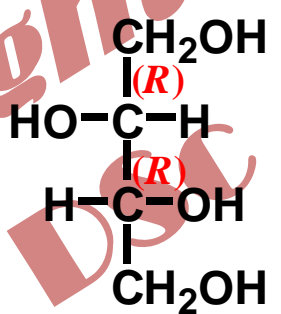


*m*-метилфенол  
(*m*-крезол)

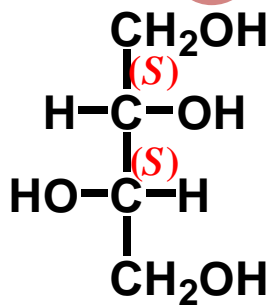


*p*-метилфенол  
*p*-крезол)

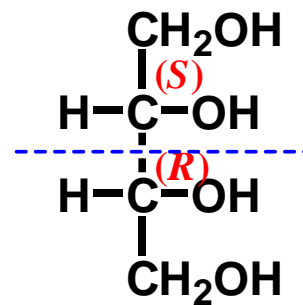
В алкеноли –  $\pi$ -диастереомерия (**цис- / транс-**). При наличие на стереогенен (и повече от един) С атом са възможни **енантиомери**. Те са типични за въглехидрати и техни производни. (Енантиомери и номенклатурата *R*- / *S*- – в Тема 28)



*R,R*-еритрол  
(**D**-еритрол)



*S,S*-еритрол  
(**L**-еритрол)



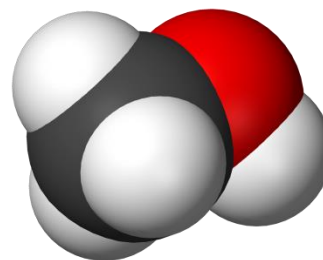
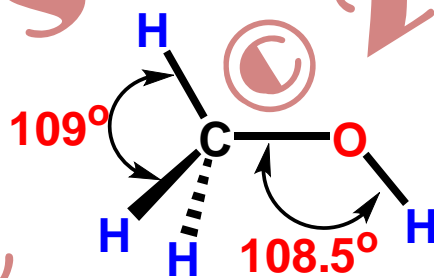
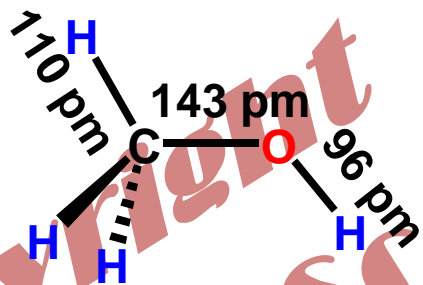
*R,S*-еритрол  
(**мезо**-еритрол)

## Пространствен строеж и електронна структура

Алкохолите и фенолите имат почти същата геометрия както водата (V-форма). В нея валентният ъгъл H–O е  $104.5^\circ$ , а в алкохолите и фенолите ъгълът C–O–H е около  $100\text{--}110^\circ$ .

Следователно, кислородният атом е в  $sp^3$  хибридно състояние.

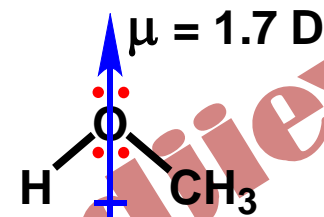
Той формира две  $\sigma$ -връзки и има две свободни двойки електрони.



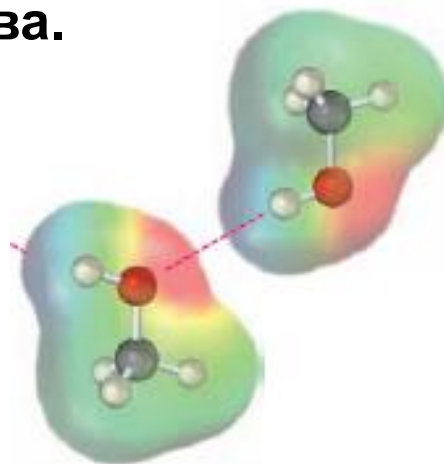
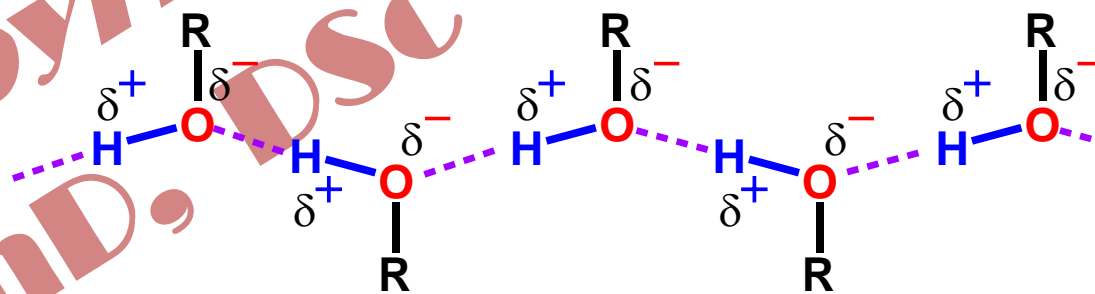
Конкретно, в метанола C–O връзката (143 pm) е по-къса от C–C или C–N поради разликата в електроотрицателностите.

Дължината на O–H е почти същата както във вода (за нея има различни данни).

Поради полярността на връзките С–О–Н и тетраедричната конфигурация, алкохолите и фенолите имат значителен **диполен момент**.

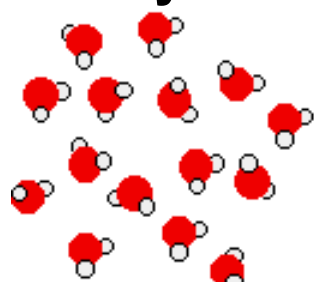


**Температурата на кипене (bp) на един алкохол винаги е много по-висока от тази на алкан със същия брой С атоми.** Сравнявайки съединения с приблизително еднаква молекулна маса се наблюдава същата тенденция, напр. EtOH, M 46, bp 78°C; C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>, M 58, bp -1°C; EtOEt, M 74, bp 35°C. **Причината е формиране на водородни връзки.** Положително поляризираният Н от една молекула се привлича от свободната двойка е<sup>-</sup> на О атом от друга молекула, образувайки мрежа (само част е показана) от слаби Н-връзки. Тези междумолекулни взаимодействия трябва да се преодолеят от повече топлина за да се освободи молекула от течна и премине в газова фаза, т.е. bp нараства.



## Водородни връзки и разтворимост

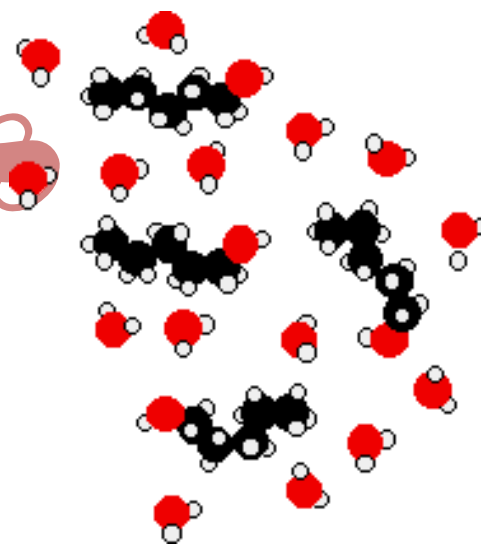
Метанол, етанол, 1- и 2-пропанол се смесват във всяко отношение с вода. Разтворимостта на алкохолите във вода намалява с нарастване на въглеродородната верига, напр. пентан-1-ол 22 g/L. Диолите и полиолите са по-разтворими. Обяснението отново е свързано с водородни връзки между молекулите на алкохола и водата



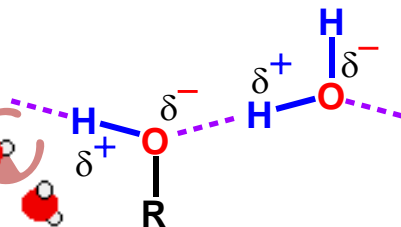
вода  
с мрежа водородни връзки



етанол



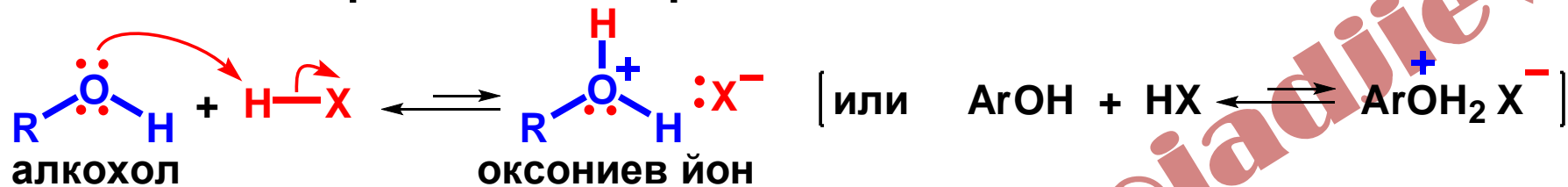
смес вода + пентан-1-ол  
намалена възможност  
за Н-връзки.



смес вода + етанол с възможни между тях Н-връзки

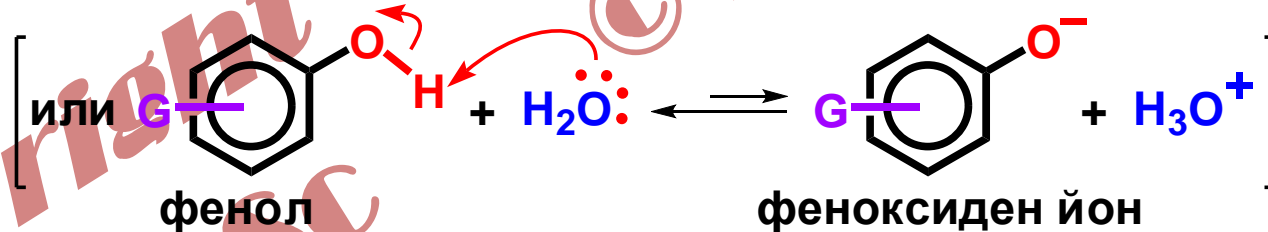
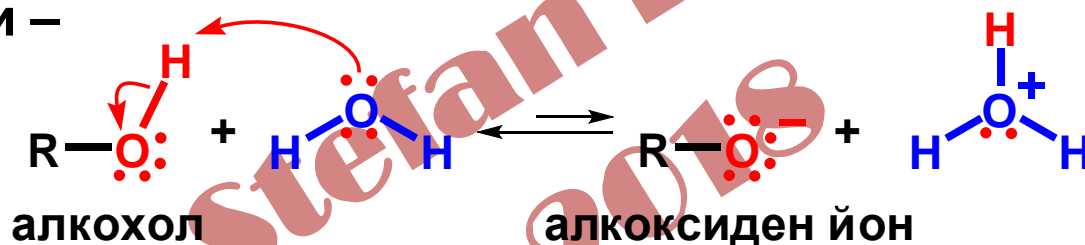
## Киселинност и основност; киселини и основи в неводна среда

Алкохолите и фенолите се проявяват като основи –



като слаби основи, те се протонират обратимо от силни киселини образувайки оксониеви йони,  $\text{ROH}_2^+$ .

и като киселини –



като слаби киселини те дисоциират в малка степен във воден разтвор, генерирайки хидроксониеви йони и алкоксидни йони,  $\text{RO}^-$ , или фенолатни йони,  $\text{ArO}^-$ .



Силата на всяка киселина HA във вода се изразява с константа на киселинност  $K_a$ . По-малка стойност на  $pK_a$  отговаря на по-силна киселина.

$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]} ; pK_a = -\lg K_a$$

Относителната сила на алкохоли и феноли се оценява от две гледни точки използвайки електронни и стерични ефекти: а) колко полярна е O–H връзката в неутралното съединение (преди дисоциация); б) каква е относителната стабилност на спрегнатата основа,  $RO^-$  или  $ArO^-$  (след дисоциация).



Елементарна и груба, но продуктивна логика: а) “По-изтеглена” към R – по-слаба O–H връзка, по-силна киселина; “по-избутана” към H – по-здрава O–H връзка, по-слаба киселина; б) отрицателен индукционен ефект – стабилизира спрегнатата основа; положителен I – дестабилизира йона.

# Количествено сравнение на киселинността на някои алкохоли и феноли

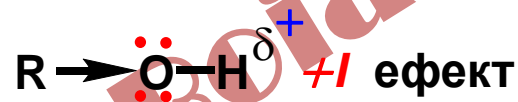
Съединение	pK <sub>a</sub>
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> COH	18.0
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	16.0
H <sub>2</sub> O	15.7
CH <sub>3</sub> OH	15.5
CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	12.4
p-аминофенол	10.5
CH <sub>3</sub> SH	10.3
p-метилфенол	10.2
фенол	9.9
p-хлорофенол	9.4
(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	9.3
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SH	7.2
p-нитрофенол	7.1

по-слаба  
киселина

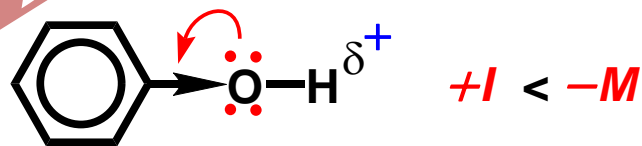


по-силна  
киселина

Фактор а): Електронно влияние на ВВ остатък



повишена електронна плътност; намалена полярност на O–H – по-трудна дисоциация.



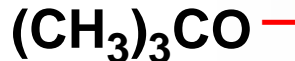
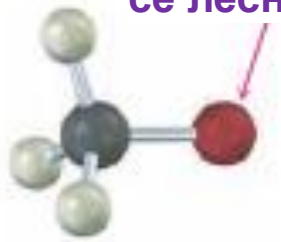
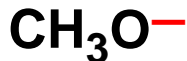
Поради спрежение, намалена електронна плътност на O атома; повишена полярност на O–H – облекчена дисоциация.

$R-O-H$	$<$	$H-O-H$	$<$	$R-S-H$	$<$	$Ar-O-H$	$<$	$Ar-S-H$
$pK_a$		15.7		10-11		9.9 за PhOH		7.2 за PhSH
$R=CH_3$		15.5		$(pK_{a(H_2O)} \text{ включва } [H_2O])$				
$i-Pr$		16.5						
$t-Bu$		18.0						
<b>но!!!</b>								
$(CF_3)_2CH$		9.3						

Низшите алкохоли са киселини с приблизително еднаква на водата сила. Електроноакцепторни групи увеличават киселинността. *трет*-Бутанолът е по-слаба киселина поради наслагване на индукционен ефект от три  $CH_3$  групи и по-трудно солватиране на йона, в сравнение с метоксиден йон. Колкото по-добре се солватират алкоксидният йон, толкова по-слабилен е.

Формирането му е енергетично изгодно и киселинността на алкохола – по-голяма.

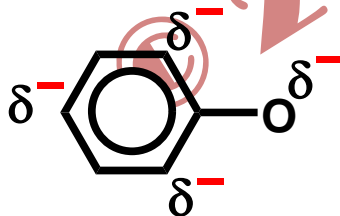
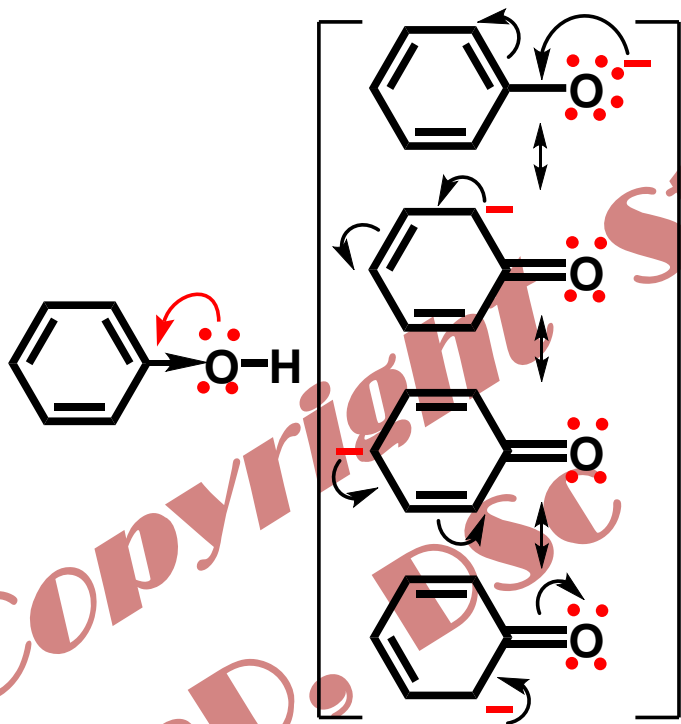
стерично достъпен;  
незапречен; солватират  
се лесно



Стерично запречен;  
солватират се по-трудно

Тиолите и фенолите са значително по-силни киселини от водата (милион пъти! за фенол) и алканолите. Все пак фенолите са много по-слаби киселини от неорганичните киселини, вкл.  $\text{H}_2\text{CO}_3$  ( $\text{p}K_a=3.6$ ) (без разтворимост на  $\text{CO}_2$ ).

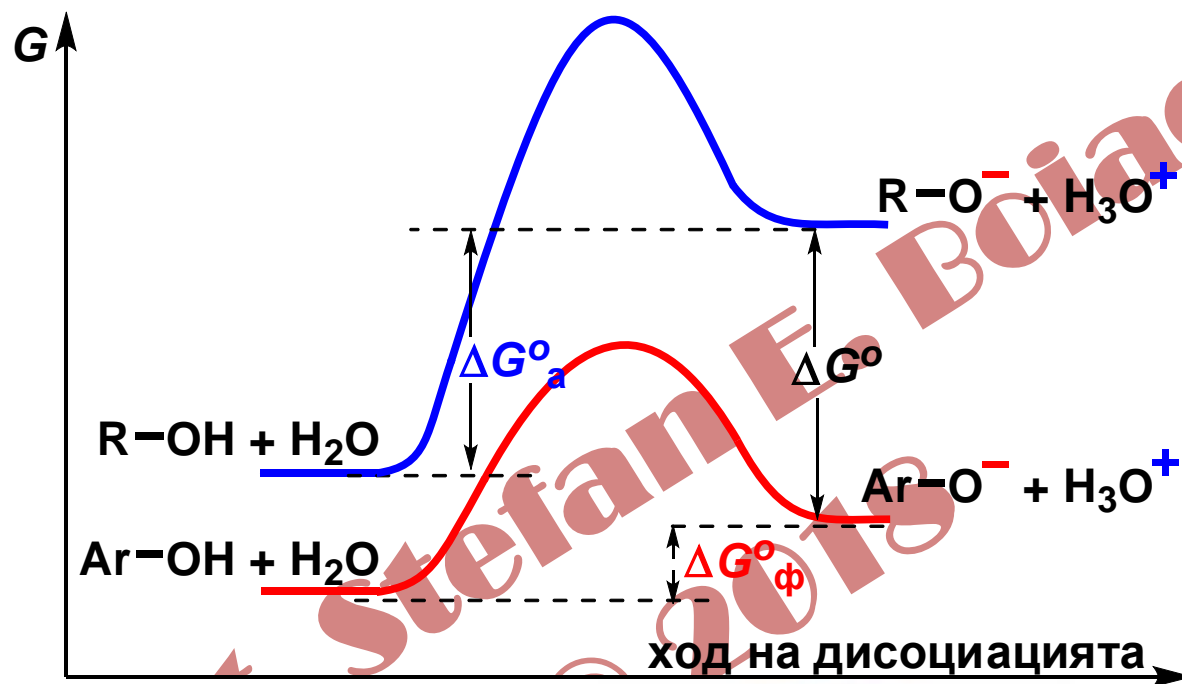
Причината за голямата разлика между феноли и алканоли е фактор б): феноксидният (фенолатен) йон е стабилизирани чрез делокализация на отрицателния заряд в ароматното ядро, *o*- и *p*-



Наличие на електроноакцепторни *o*- и *p*- групи в ядрото способства още повече делокализацията. Затова *p*-нитрофенолът е почти 1000 пъти по-силна киселина от фенола.

Напишете подобни структури с участие на  $\text{NO}_2$  в делокализацията на аниона!

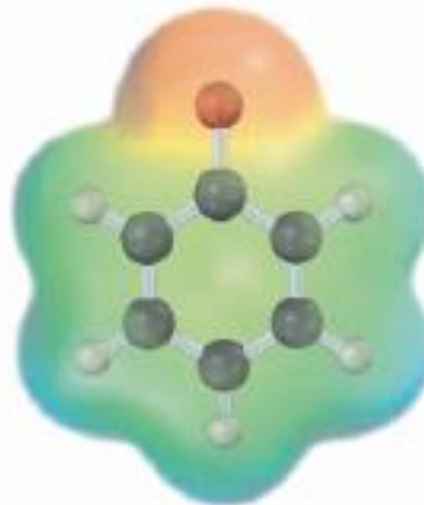
Фенолатният йон е по-стабилен от алкоксидния. Образоването на феноксиден йон изисква по-малка активираща енергия.



$CH_3O^-$  йон със  
съсредоточен  
върху O атом  
отрицателен  
заряд.



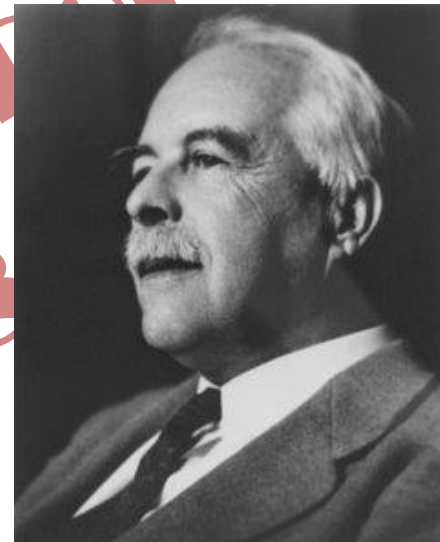
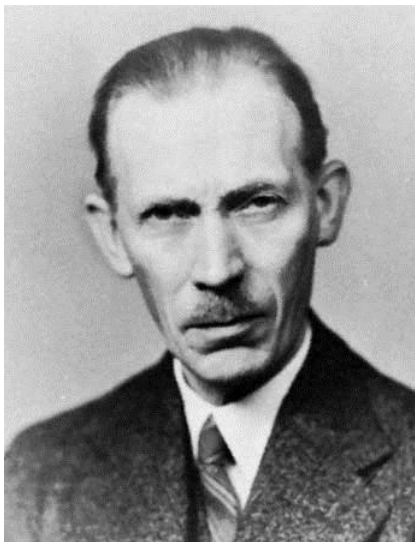
$C_6H_5O^-$  йон с  
делокализиран  
заряд (не  
толкова  
почервенял O).



## Киселини и основи в неводна среда

Едно своеобразно “излизане от кутията” на униформеното мислене – само във водни разтвори!

И в двете дефиниции на Brønsted-Lowry (Брьонстед-Лоури или Лаури), и на Lewis (Люис) думата “вода” въобще не фигурира.



Йоханес Брьонстед    Томас Лоури

Джилбърт Люис

Още в Тема 04, Алкани, споменахме карбениев йон,  $R_3C^+$  и Гриняров реактив,  $RMgX$ . Карбениевият йон е много силна Люисова киселина, карбанионът  $R^-$  е спрегната основа по Брьонстед-Лоури на изключително слаба  $C-H$  киселина. И двете форми не могат да съществуват във вода. **Защо?**

Защото са прекалено силни, съответно, киселина и основа.

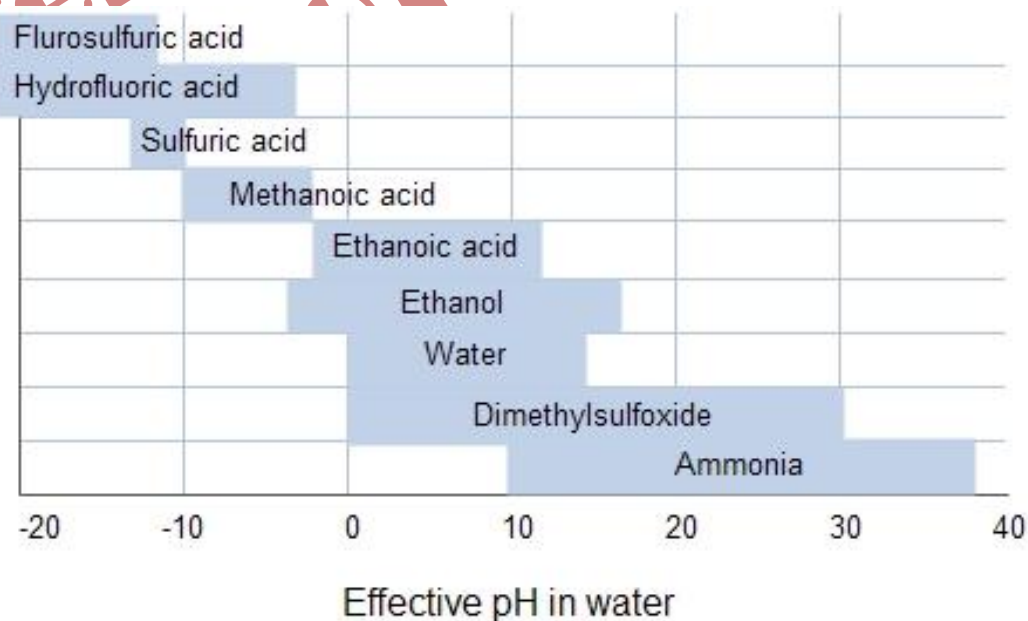
Най-силната възможна съществуваща във вода киселина е  $\text{H}_3\text{O}^+$  и най-силната възможна съществуваща във вода основа е  $\text{OH}^-$ .

Логично обосновано обяснение – от Вас!

Всъщност всеки разтворител проявява т.н. “изравняващ ефект” по отношение силата на киселини и основи, разтворени в разтворителя.

Силата на една силна киселина е ограничена (“изравнена”) от основността на разтворителя. Силата на една силна основа е ограничена от киселинността на разтворителя.

Пример: много силната основа амиден йон,  $\text{NH}_2^-$ , съществува спокойно в т.  $\text{NH}_3$  ( $\text{pK}_a$  33), но във вода е толкова добра основа, колкото  $\text{NaOH}$ .



В органичната химия се срещат съединения, чиито стойности на  $pK_a$  (съответно на  $pK_b$ ) са в много широк диапазон – изключително силни основи, както и много силни киселини.

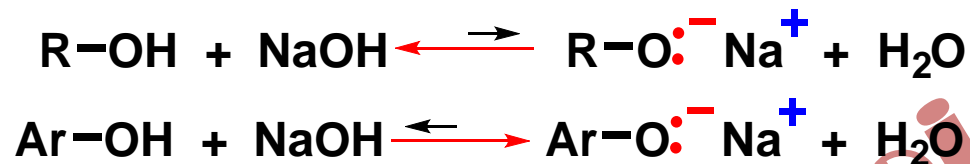
Те не могат да съществуват във воден разтвор.

Повечето химични реакции се провеждат в органичен разтворител, който в много случаи трябва да е изсушен напълно, тъй като дори следи от вода биха попречили вследствие киселинно-основна реакция с реагент, интермедиат или продукт. Някои продукти, дори търговски, напр.  $n\text{-BuLi}$ , се предпазват старателно от въздух и влагата в него – под сух инертен газ,  $N_2$ , Ar.

Бутиловият анион в бутиллития е спрегната основа на много слабата киселина – бутан. Следователно анионът е много силна основа и нуклеофил. С бутиллитий, Гринярови реагенти и подобни съединения не може да се работи във вода, алкохоли, феноли и подобни, които имат подвижен, киселинен H атом.



Натриев метоксид (метанолат) не може да се получи във водна NaOH, но натриев феноксид (фенолат) се образува с NaOH във водна среда.

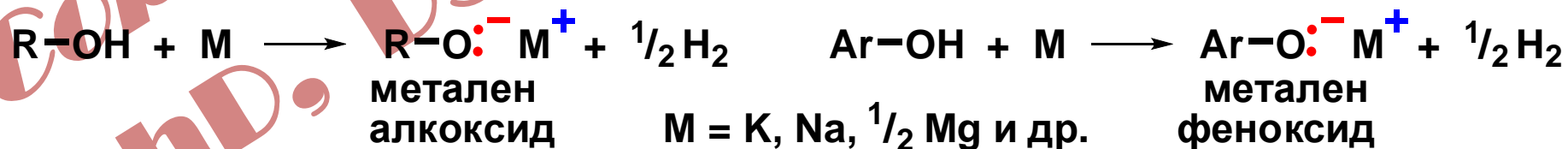


Обяснение: като много по-слаба киселина, метанолът има по-силна спрегната основа,  $\text{CH}_3\text{O}^-$  (от  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$ ), която ще депротонира водата.

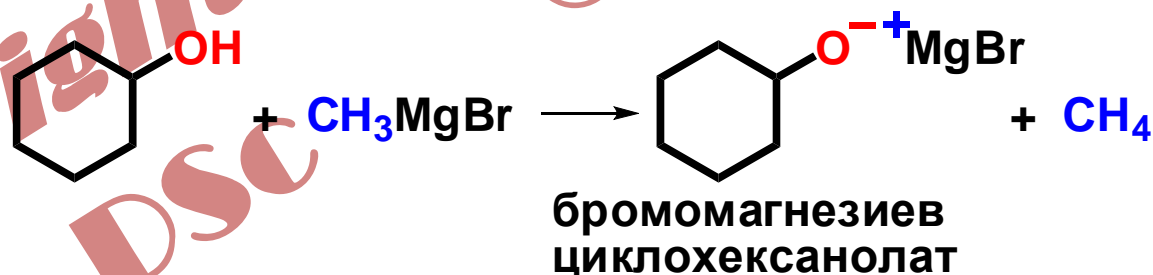
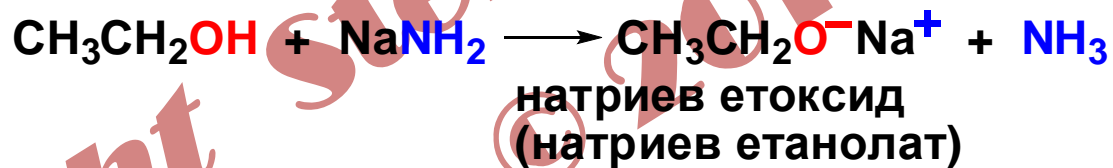
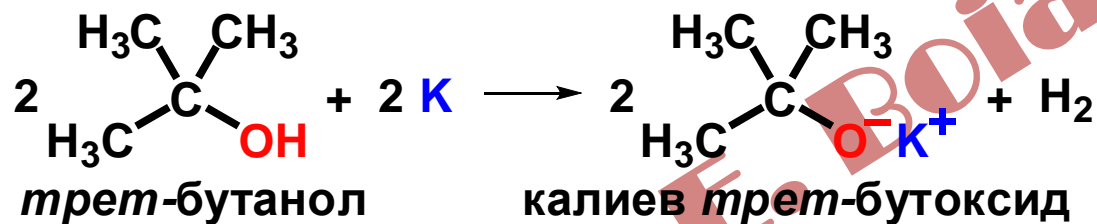
Алкоксидите са умерено силни основи и се използват като реагенти в органичния синтез.

Наименованията на алкоксидите се образуват като се добави окончанието **-ат** към името на алкохола, напр. **етанолат**.

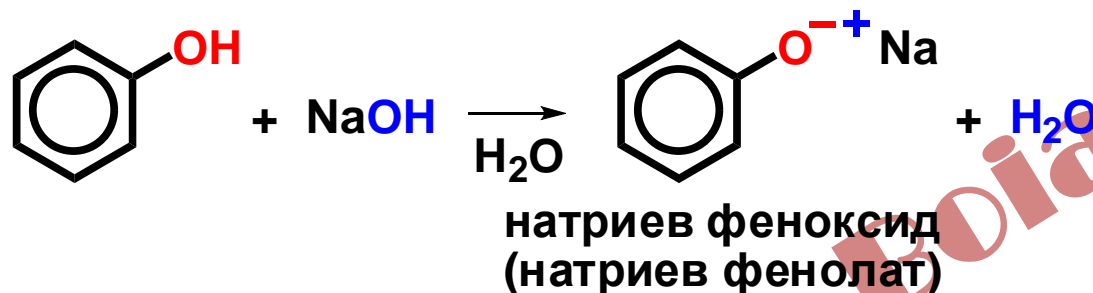
Алкоксиди се генерират от алкохоли и алкален метал.



Алкоксиди се получават също от алкохоли с използване на по-силни основи от  $\text{RO}^-$ , напр. натриев хидрид, натриев амид, Гриняров реагент.

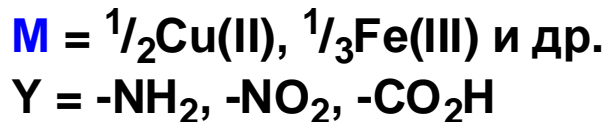
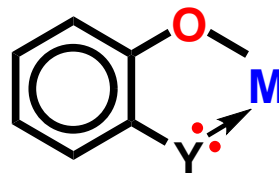
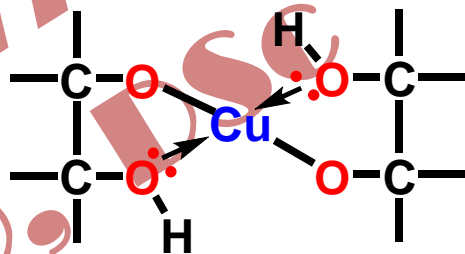


Киселинно-основната реакция на феноли с NaOH / H<sub>2</sub>O дава феноксида поради значителната киселинност на фенолите.

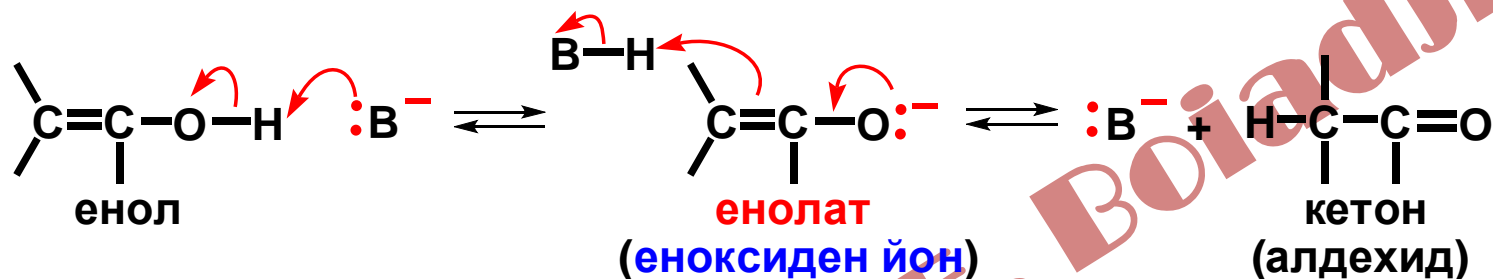


Подобна на показаната сол е по-разтворима във вода от неутралното съединение. Затова реакцията се прилага за разделяне на фенолен продукт от неутрални примеси, чрез проста екстракция с воден разтвор на NaOH, последвана от подкиселяване.

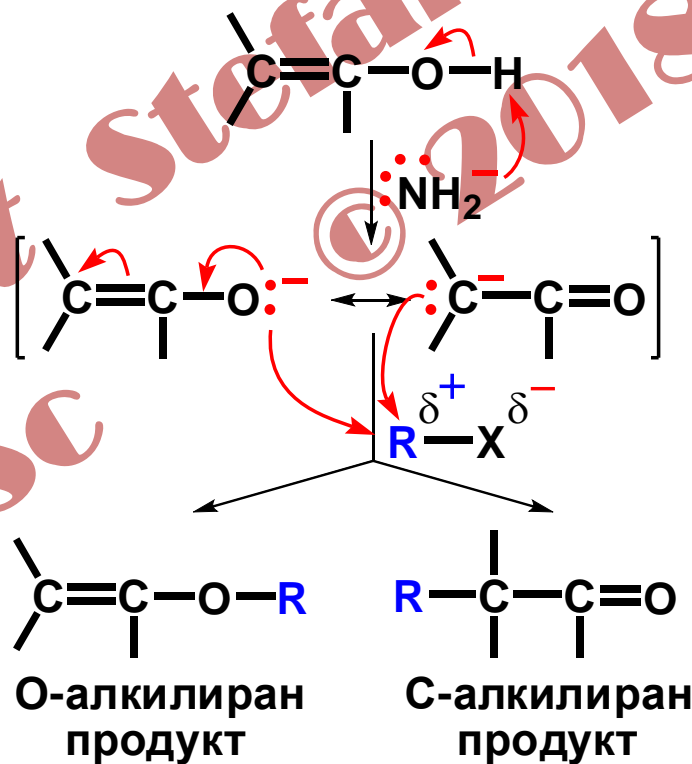
Поливалентни алкохоли и феноли с електронакцепторни заместители образуват комплексни соли с преходни метали.



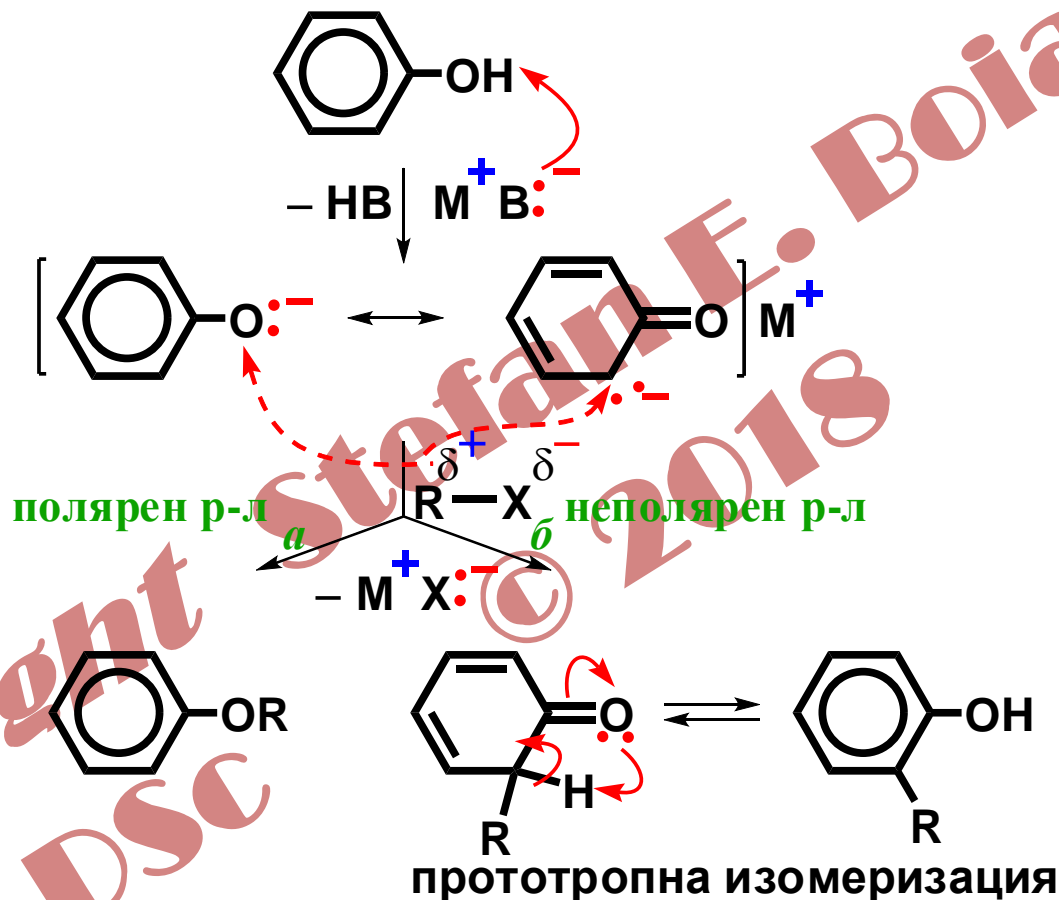
В еноли (алкеноли) и феноли е възможно кето-енолно равновесие (повече в Тема 25); трансформацията се катализира както от основа, така и от киселина.



Енолатният йон е стабилизирани чрез делокализация и се използва като синтон в  $S_N2$  реакции, напр. с алкилхалогениди.



Фенолатен йон също може да се алкилира по кислорода или по о-въглерода. О-Алкилирането на фенолат има индустриално приложение за синтез на детергенти.

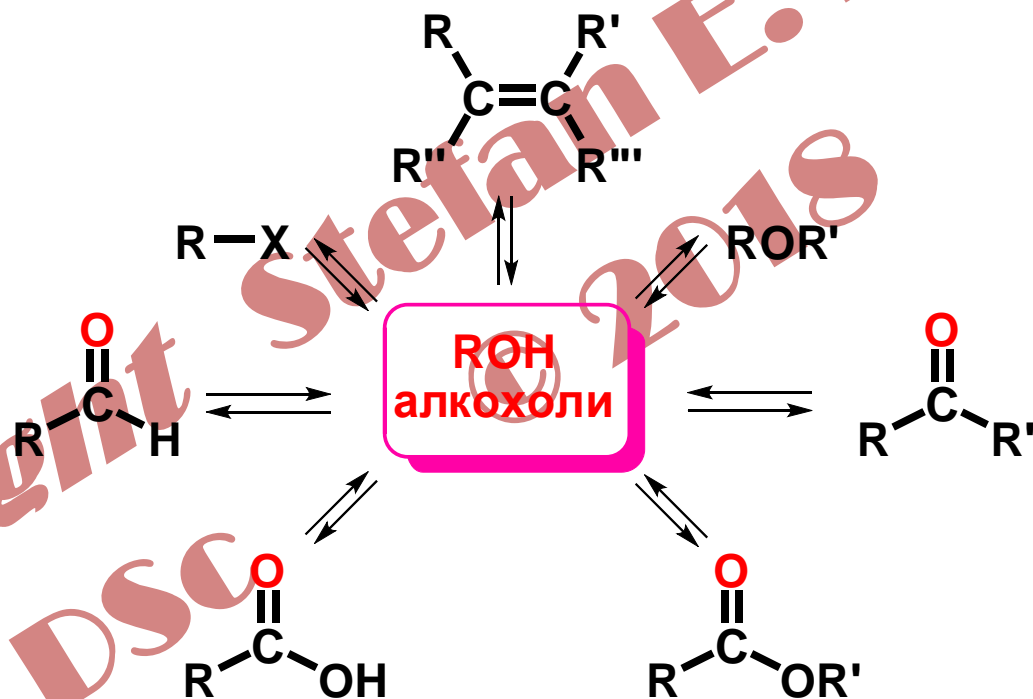


Copyright  
PhD, DSC

Stefan F. Boiadjiev, 2018

## Синтез на алкохоли

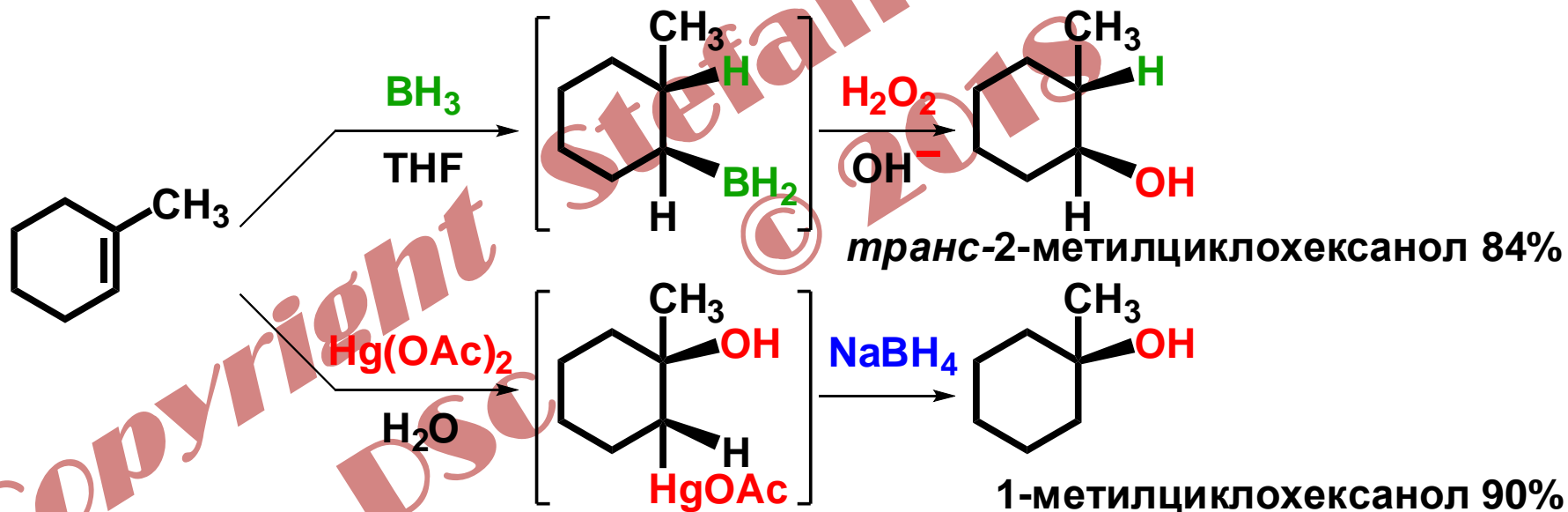
Тъй като алкохолите заемат централно място в органичната химия, и като реагенти, и като сложни продукти, те могат да се синтезират по много разнообразни начини от широк набор изходни съединения (и се превръщат в тях).



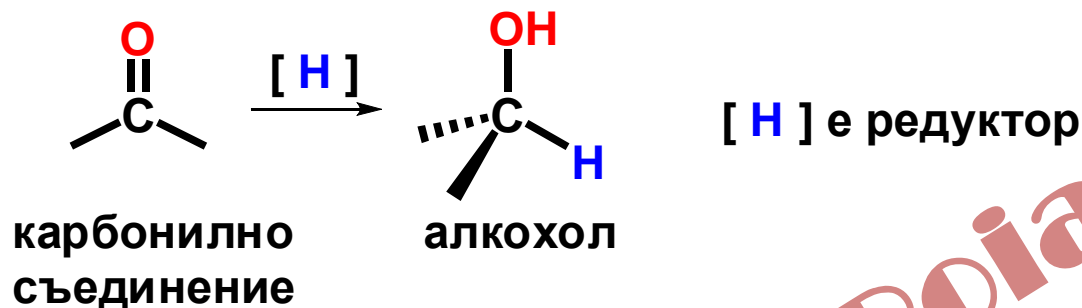
## Хидратиране на алкени (Тема 06)

Директното хидратиране в присъствие на киселина не е предпочетена реакция в лаборатория. По-добри са два индиректни метода:

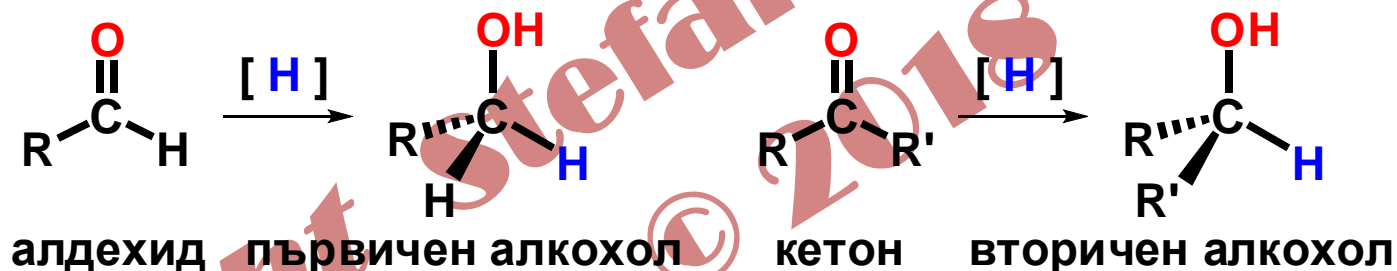
- хидробориране-окисление, анти-Марковников, *син*-продукт;
- хидроксимеркуриране-демеркуриране, продукт по Марковников



## Редукция на карбонилни съединения



Алдехидите се редуцират лесно до първични алкохоли, а кетоните дават след редукция вторични алкохоли.

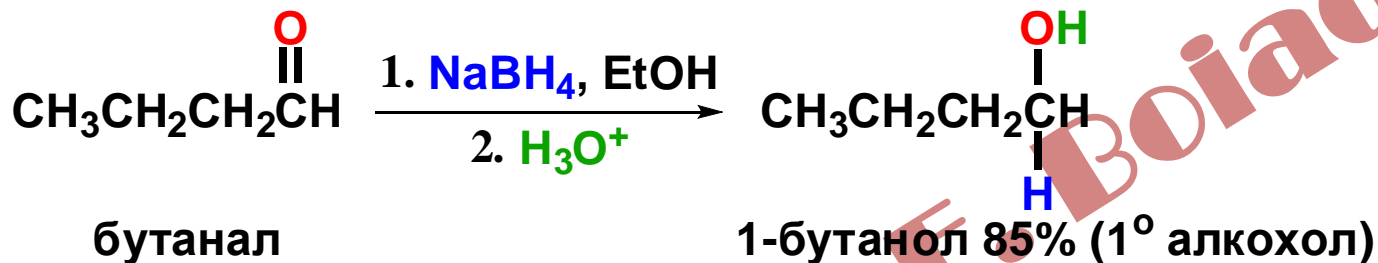


Известни са дузини реагенти, които могат да играят ролята на  $[H]$ . В лабораторни условия, добри редуктори са комплексните хидриди – натриев борохидрид,  $\text{NaBH}_4$  (твърд, стабилен на въздух, сравнително безопасен) и литиевоалуминиев хидрид,  $\text{LiAlH}_4$  (много по-реактивен и опасен).

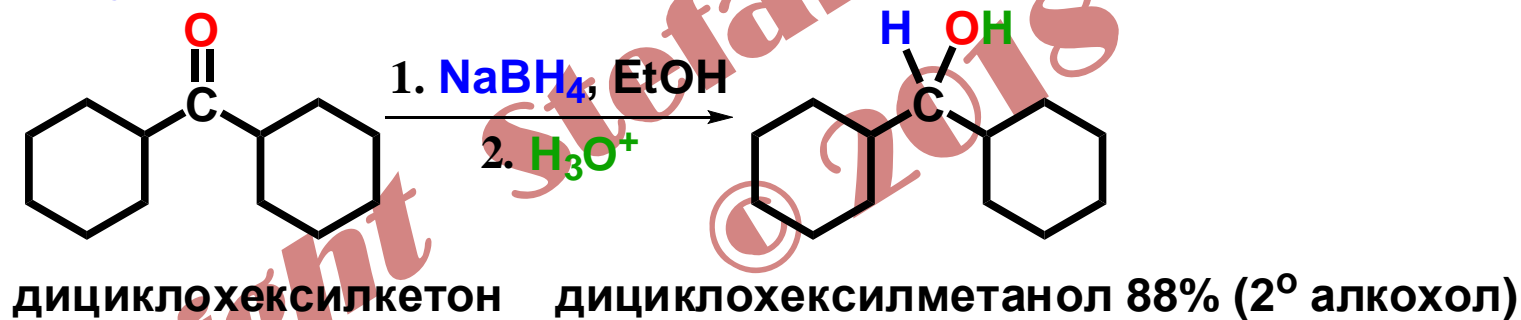


Редукцията с  $\text{NaBH}_4$  може да се проведе дори във вода или алкохол.

### Редукция на алдехид

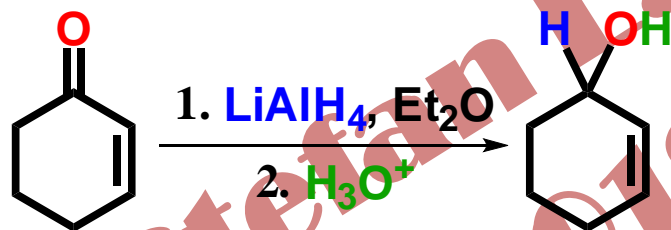


### Редукция на кетон



Един хидриден йон ( $\text{H}^-$ ) се прехвърля към субстрата, вторият водороден атом ( $\text{H}$ ) идва след хидролиза (quench, гася реакцията).

Литиевоалуминиевият хидрид е много реактивоспособен и редуцира успешно, освен алдехиди и кетони, също по-окислени съединения, като карбоксилни киселини и техни естери. Литиевоалуминиевият хидрид е огнеопасен и взривоопасен, но поради високата си реактивност се прилага често в сух разтворител. Гасенето на реакцията трябва да е много внимателно.



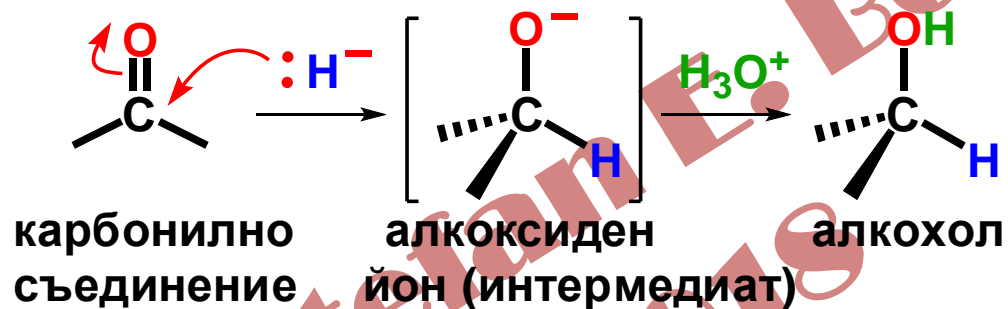
2-циклохексенон

2-циклохексенол 94%

Copyright  
PhD, DSC



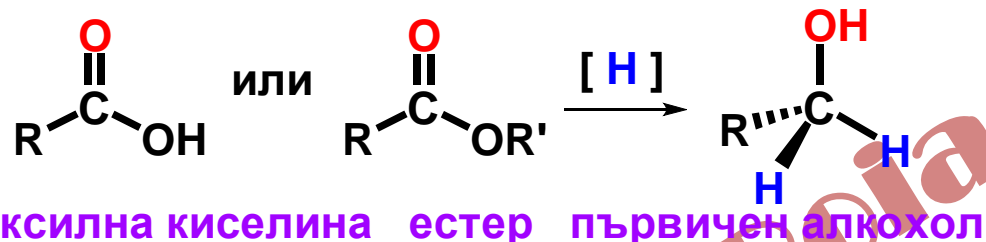
Механизмът на тези редукции, най-общо, се приема като еднакъв: първо нуклеофилният хидриден йон ( $\text{H}^-$ ) се присъединява към положително поляризиран и електрофилен карбонилен въглероден атом с образуване на алкоксиден йон. Той се протонира чрез прибавяне на  $\text{H}_3\text{O}^+$ .



Подобна редукция на алдехиди или кетони (пируват до лактат) се извършва в живите организми. Доставчикът на хидрид (естествено не е същият “свободен хидриден йон”) е коензимът  $\text{NADH}$  или  $\text{NADPH}$ .

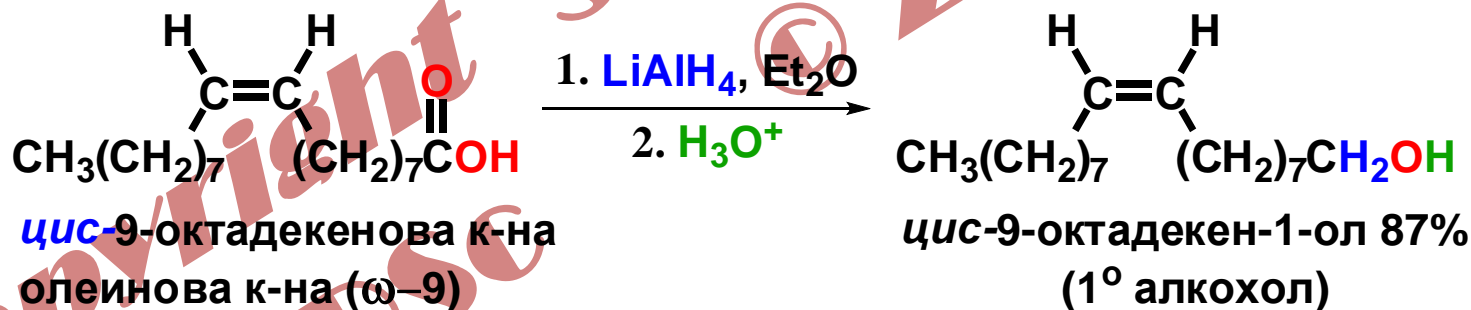
## Редукция на карбоксилни киселини и техни естери

Те се редуцират до първични алкохоли.

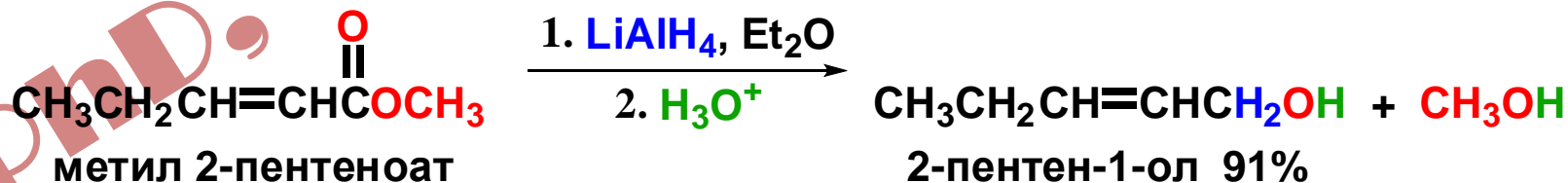


Тези реакции са по-бавни от редуциите на алдехиди и кетони.  $\text{NaBH}_4$  редуцира естери много бавно и не реагира с киселини (но комплексът диборан·THF ( $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ ) редуцира селективно карбоксилна група в присъствие на естерна). Обикновено за тези редукции се използва  $\text{LiAlH}_4$  с пренос на 2 H.

### Редукция на карбоксилна к-на

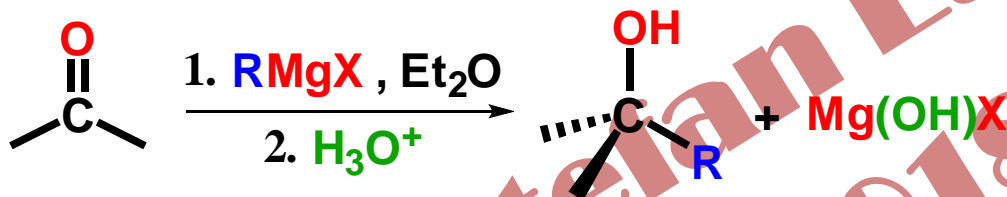
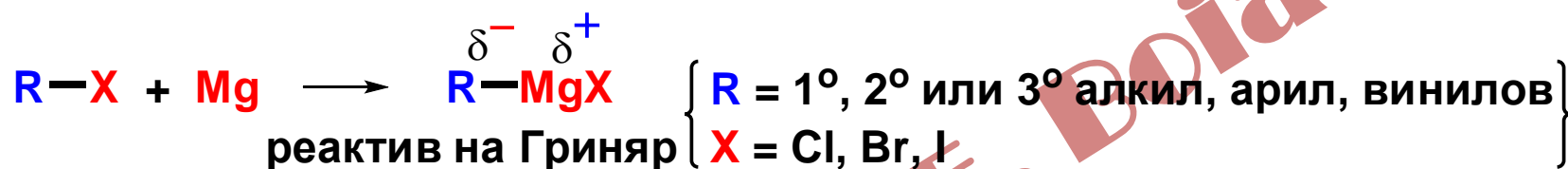


### Редукция на естер (алкилкарбоксилат)



## Алкохоли от Гринярови реагенти и карбонилни съединения

Присъединителната реакция на Гринярови реагенти ( $\text{RMgX}$ ) към карбонилната група в алдехиди и кетони води до алкохоли.

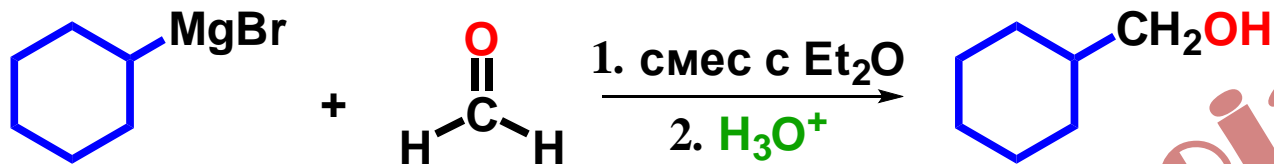


Карбанионният нуклеофил ( $\text{R}:\text{MgX}$ ) се присъединява към  $\text{C}=\text{O}$  както хидридния йон ( $\text{H}:\text{MgX}$ ). Възможно е подобно присъединяване към  $\text{C}=\text{O}$  на органолитиеви и други органометални съединения.

Реакцията с формалдехид дава първичен алкохол, с алдехид – вторичен, с кетон – третичен алкохол.

## Примери:

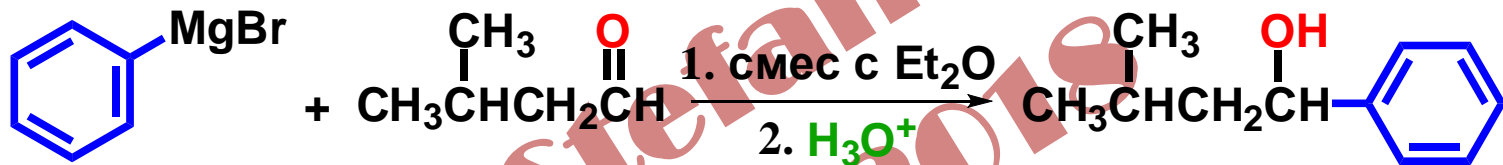
### Реакция с формалдехид



циклохексил-  
магнезиев бромид

циклохексилметанол  
65% (1° алкохол)

### Реакция с алдехид

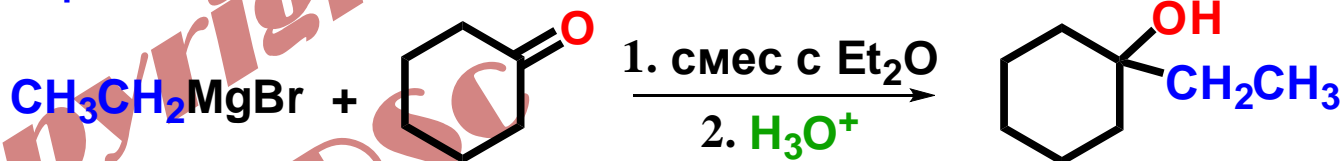


фенил-  
магнезиев бромид

3-метилбутанал

3-метил-1-фенил-  
1-бутанол 73% (2° алкохол)

### Реакция с кетон



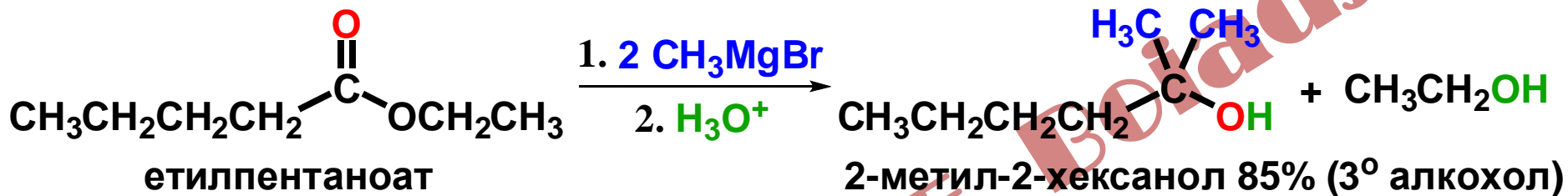
этил-  
магнезиев бромид

циклохексанон

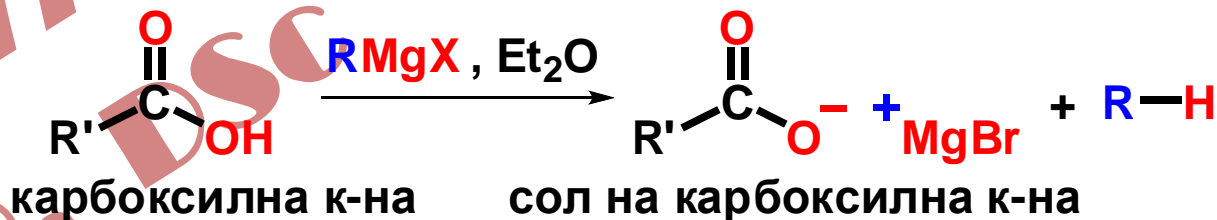
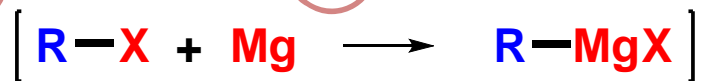
1-этилцикло-  
хексанол 89% (3° алкохол)

Естерите реагират с Гринярови реагенти до третични алкохоли с два еднакви заместителя **R** от **RMgX**.

### Реакция с естер



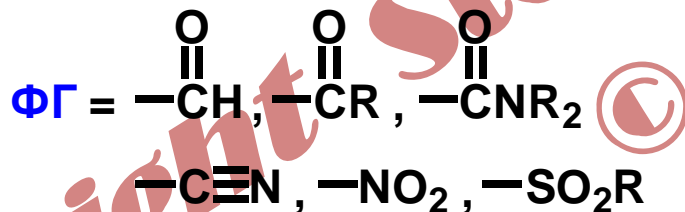
Карбоксилните киселини не дават присъединителни продукти с Гринярови реагенти защото ги протонират ( $\text{R}^-$  е много силна основа) и разрушават реагента. ! Никой не прави следното:



Гриняровите реагенти и реакциите с тях са полезни, но имат ограничения – кои функционални групи толерират формирането и използването им. Напр., един халогенкетон не може да образува Гриняров реагент защото той би реагирал със себе си. Гринярови реагенти не може да се синтезират когато в халогенопроизводното присъстват ФГ с киселинен Н или ФГ, към които става присъединяване:



Гриняровият реагент се протонира от тези групи



Гриняровият реагент се присъединява към тези групи

Copyright © 2018  
PhD, DSC



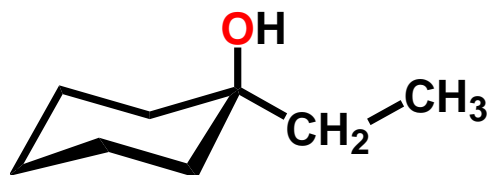
Гриняровият реагент се отнася като нуклеофилен карбанион ( $R:^-$ ), който се присъединява към карбонилното съединение (Тема 19), както хидриден йон ( $H:^-$ ). Междинният алкоксиден йон се протонира от  $H_3O^+$  след реакцията.



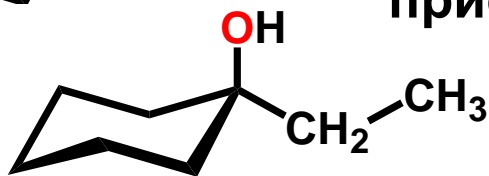
Задача: Да се синтезира  
показаното съединение  
използвайки Гринярова реакция.



1. Пространствената структура се записва в две измерения.



2. Този третичен алкохол се синтезира от  
етилмагнезиев бромид, който се  
присъединява към кетон – циклохексанон.



1-етилциклохексанол

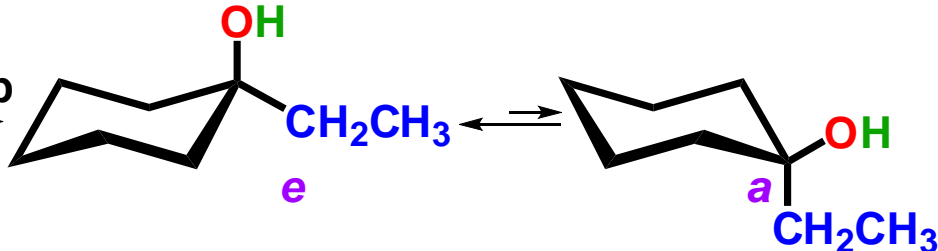
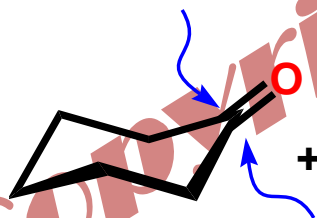
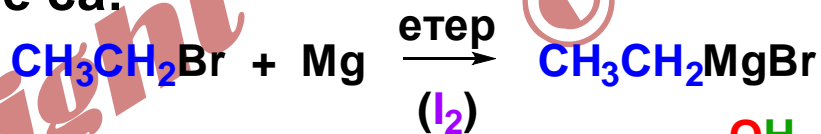


циклохексанон



етилмагнезиев бромид

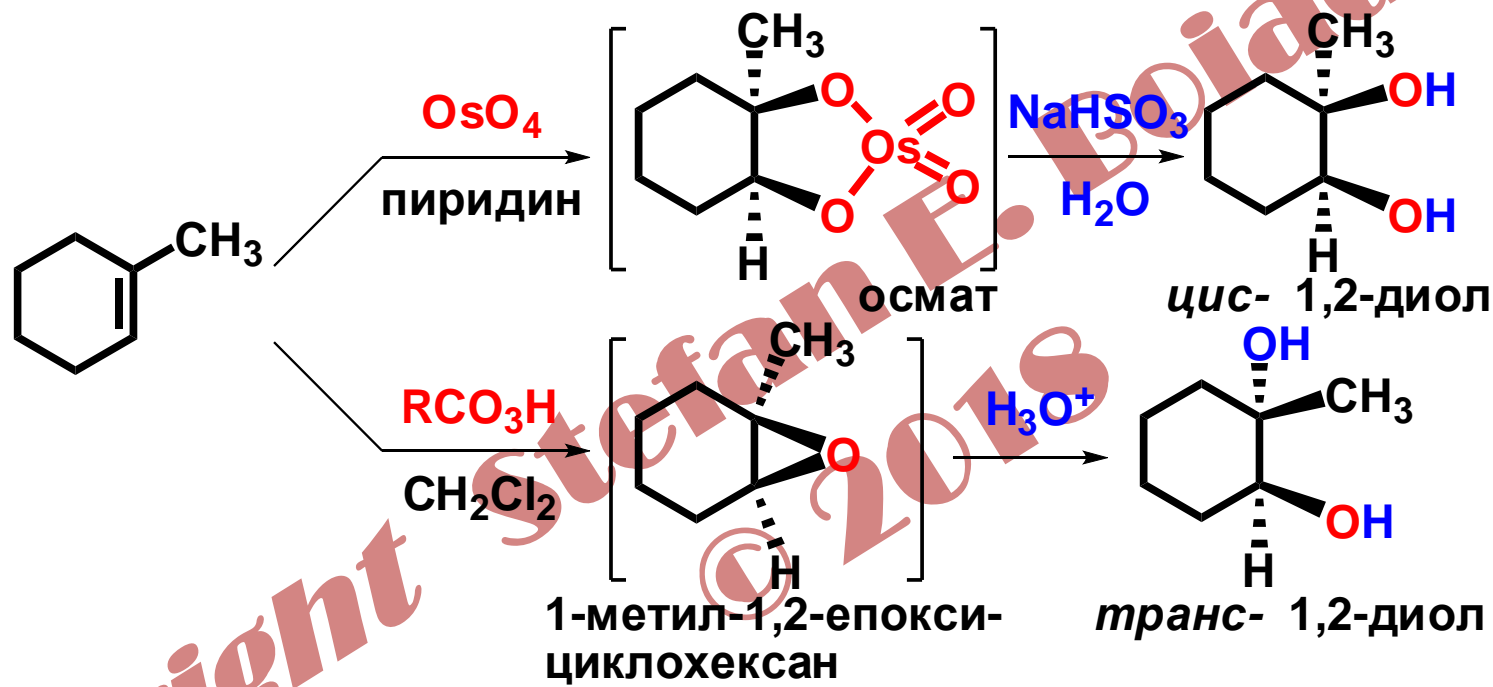
3. Реакциите са:



3. По-обемистата Et група заема предпочетена екваториална  
конформация.



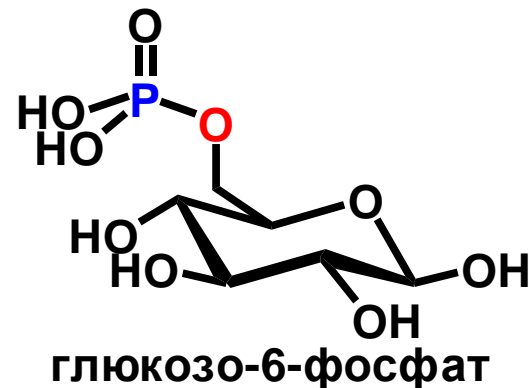
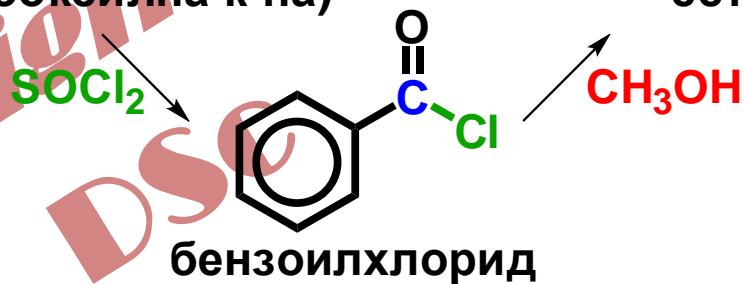
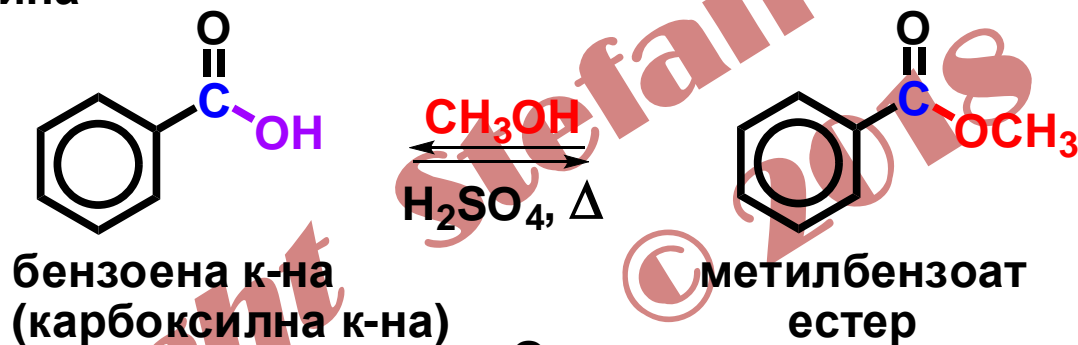
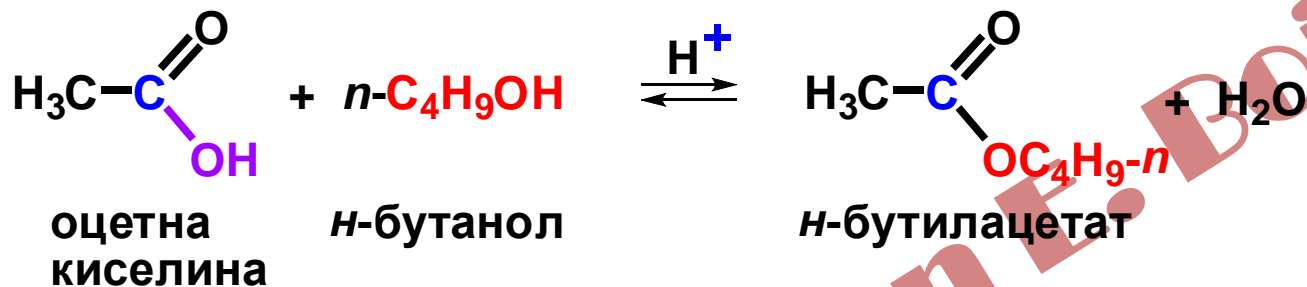
Лабораторно 1,2-диоли се получават чрез директно хидроксилиране на алкен с  $\text{OsO}_4$ , следвано от редукция, което дава *цис*-диол. Отварянето на оксиран (епоксид) дава *транс*-диол.



Copyright  
PhD, DSC

## Химични свойства: естерификация

Реакцията между алкохол и карбоксилна киселина (RCOOH) (или неорганична к-на) или нейно активирано производно (RCOCl) води до естер и се нарича естерификация.



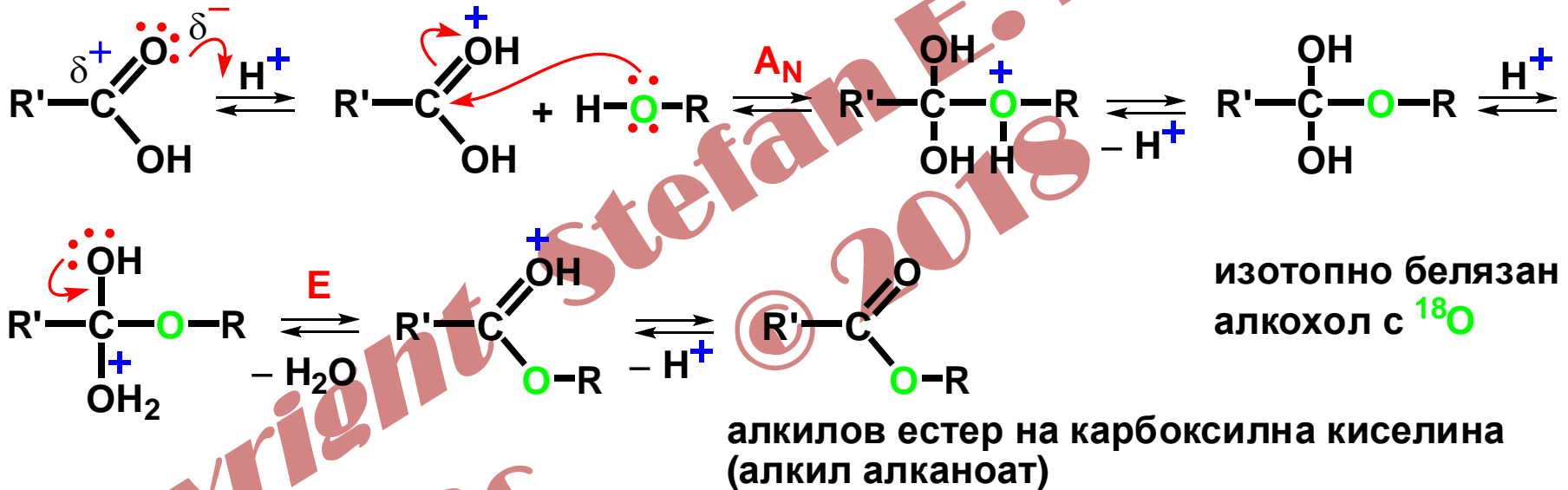
Разкъсва се  $\text{O}=\text{C}-\text{OH}$  връзката в киселината и се създава  $\text{O}=\text{C}-\text{OR}$  връзка от алкохола.

## Механизъм на естерификация (по-подробно в Тема 23)

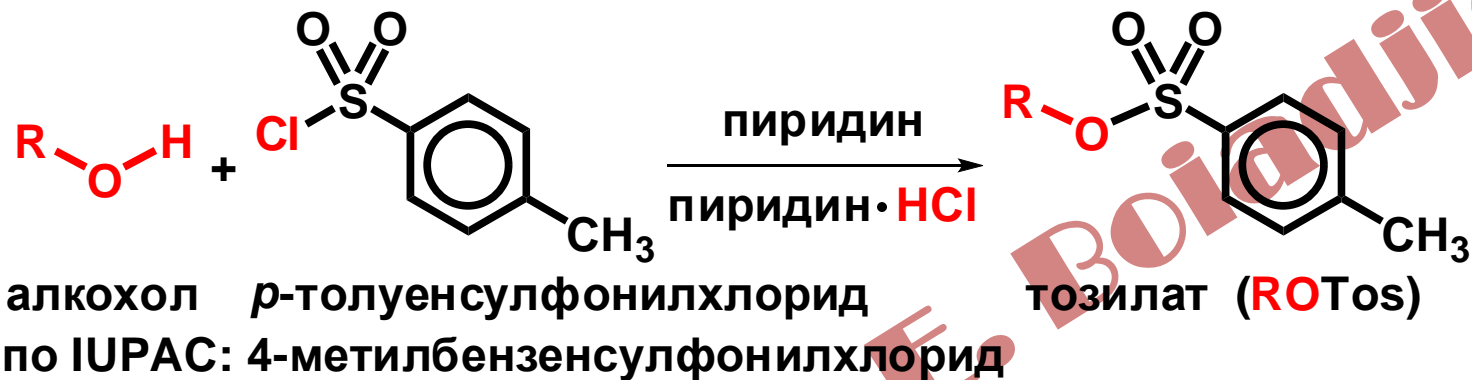
Нуклеофилно присъединяване / елиминиране общо = ацилно нуклеофилно заместване.

Доказан с изотопно белязване в алкохола.

Включва промяна  $sp^3 \rightarrow sp^2 \rightarrow sp^3$  на карбоксилния въглерод.



Формиране на естер със сулфонова к-на, най-често **до тозилат**, се прилага когато трябва да се замести –ОН групата.

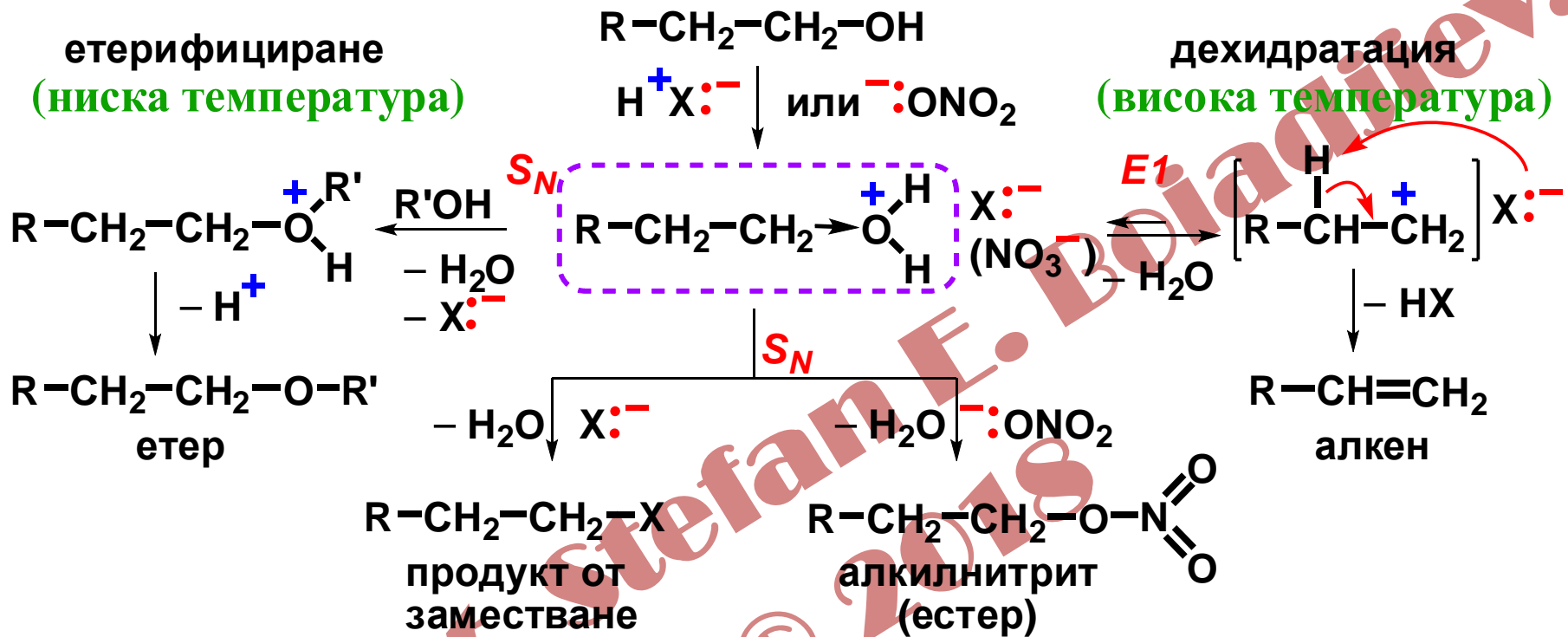


## Заместване на –ОН групата

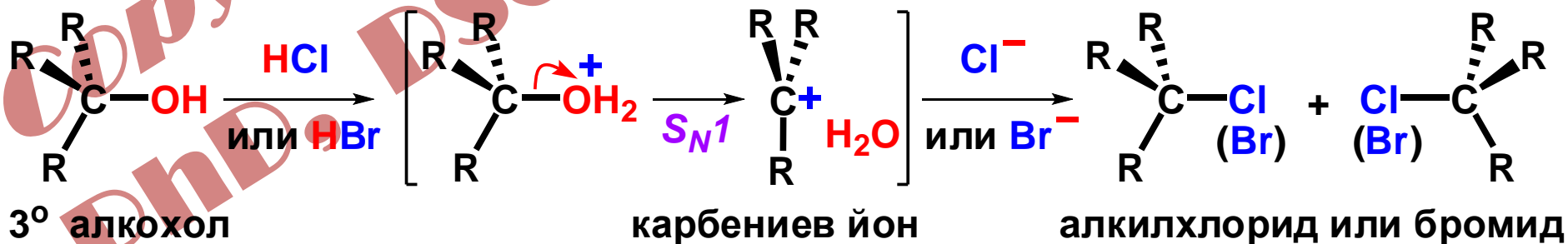
Тези реакции протичат обикновено в кисела среда и се определят от основните (електронодонорни) свойства на кислородния атом.

Първоначално, –ОН групата се протонира до **оксониева сол**. Тя може да участва в няколко конкурентни реакции, в зависимост от природата на въглеродния остатък и условията – естерификация, заместване, елиминиране.

# Обща схема на реактивност на оксониева сол:

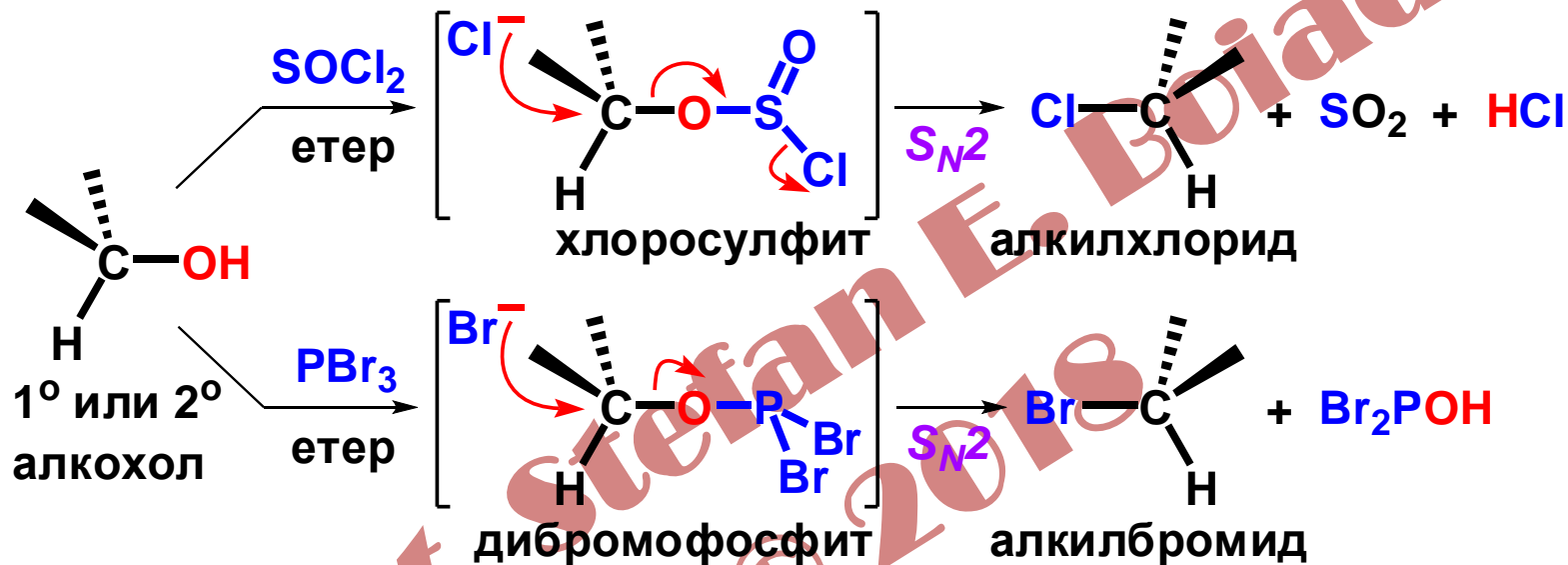


Да се спрем първо на заместителна реакция с X. Третични алкохоли реагират с HCl или HBr при 0°C по S<sub>N</sub>1.



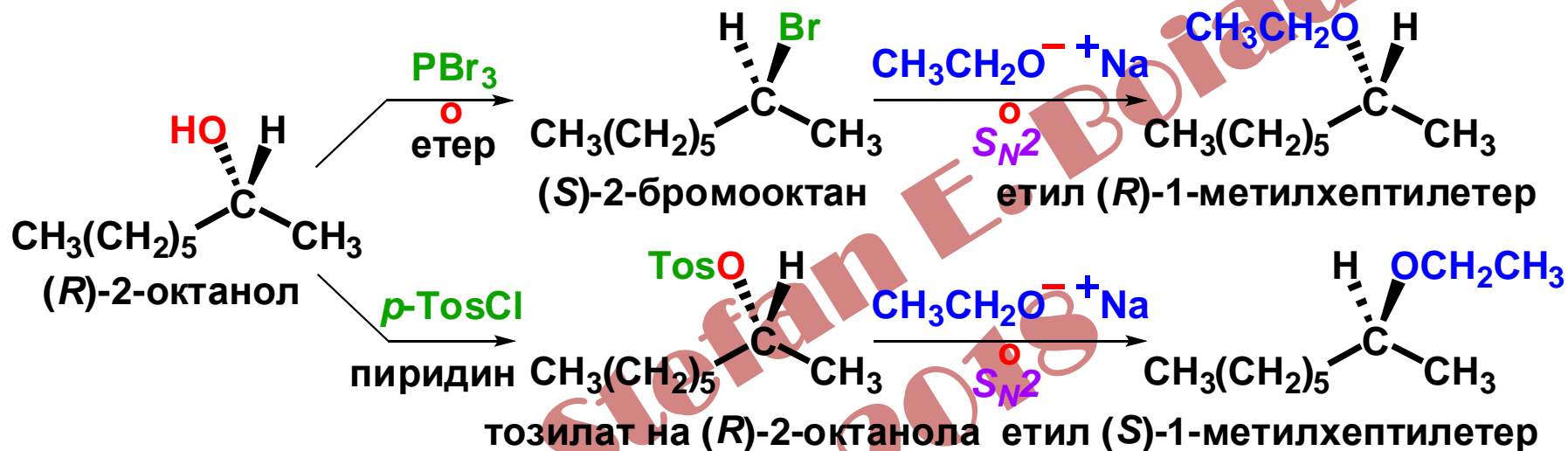


Първичните и вторичните алкохоли са много по-устойчиви към киселина и затова се превръщат в халогениди по  $S_N2$  чрез третиране с тионилхлорид или фосфорен трибромид.



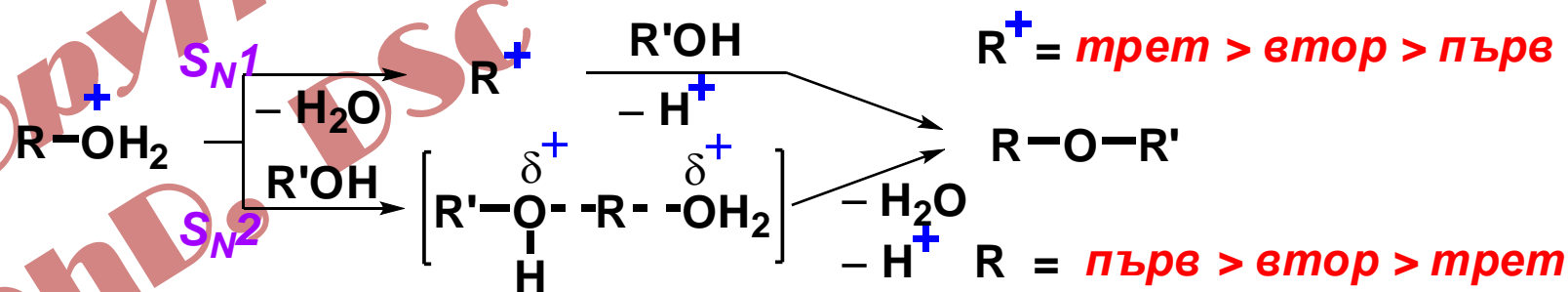
Първата стъпка не засяга конфигурацията. Крайният резултат е обръщане на конфигурацията. Със същата цел се прилага и един тозилат – единично обръщане на конфигурацията по  $S_N2$  реакция.

Схемата илюстрира единично обръщане на конфигурацията през тозилат, но прилагане на **две последователни  $S_N2$  реакции** дават етера със **запазена конфигурация** както на изходния 2-октанол.

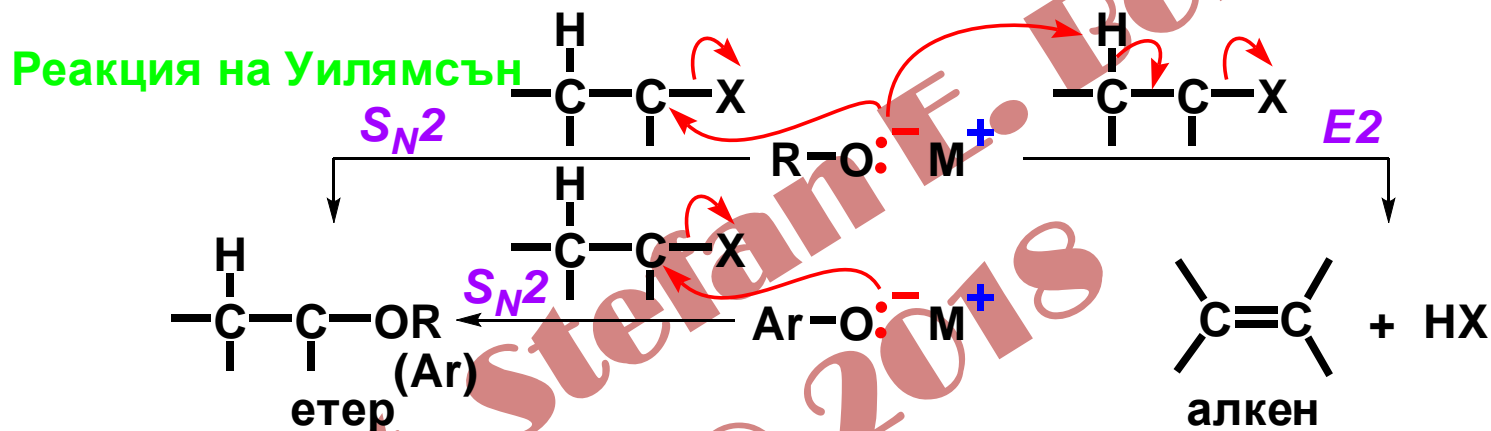


## Образуване на етери

Оксониева сол може да реагира с алкохол до етер,  $\text{R}-\text{O}-\text{R}'$ .



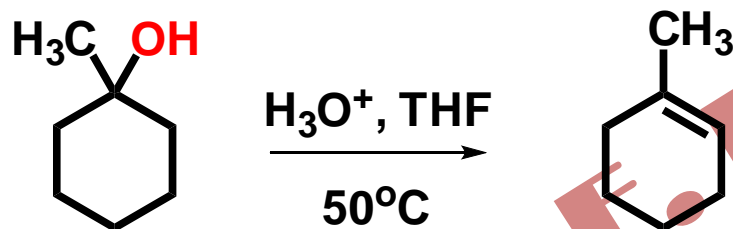
Етери се синтезират също чрез използване нуклеофилността на алкоксиден или феноксиден йон. Той реагира с алкилхалогениди до  $R-O-R'$ . Ако халогенидът има вицинален водороден атом до  $X$ , може да се осъществи конкурентно елиминиране поради основния характер на алкоксида.



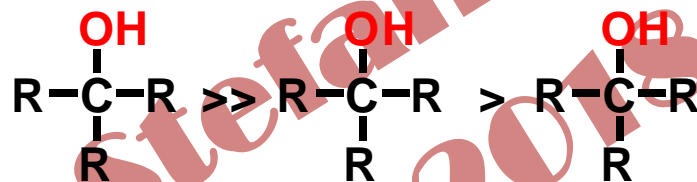
Синтезът на етер от алкилхалогенид и алкоксиден йон се нарича реакция на Уилямсън, Тема 16.

## Дехидратация (елиминиране на вода)

Оксониевите соли при загряване елиминират вода, образувайки алкен. Реактантността на алкохолите е в същия ред, както стабилността на карбениевите йони, защото механизмът е  $E1$ .



1-метилциклохексанол → 1-метилциклохексен 91%



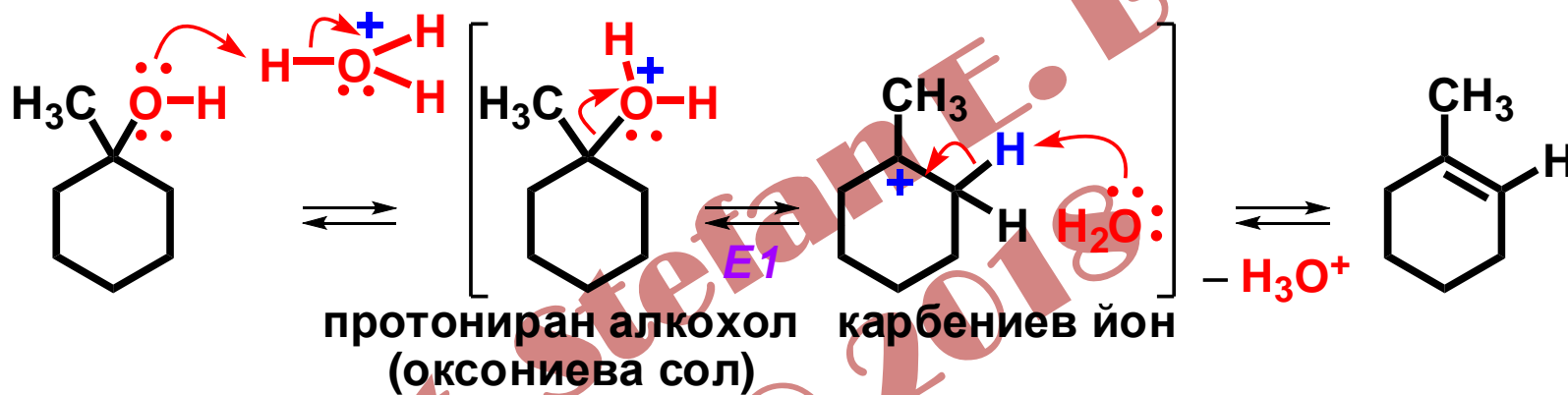
реактивност

Следва се правилото на Зайцев:

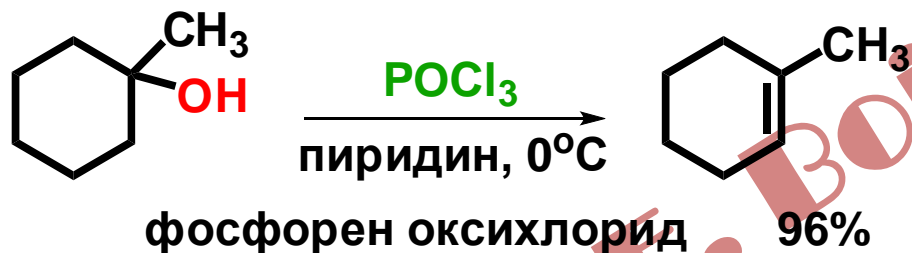


Вторични алкохоли може да се дехидратират, но условията за жестоки, 75%  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $100^\circ\text{C}$  и други чувствителни групи няма да оцелеят.

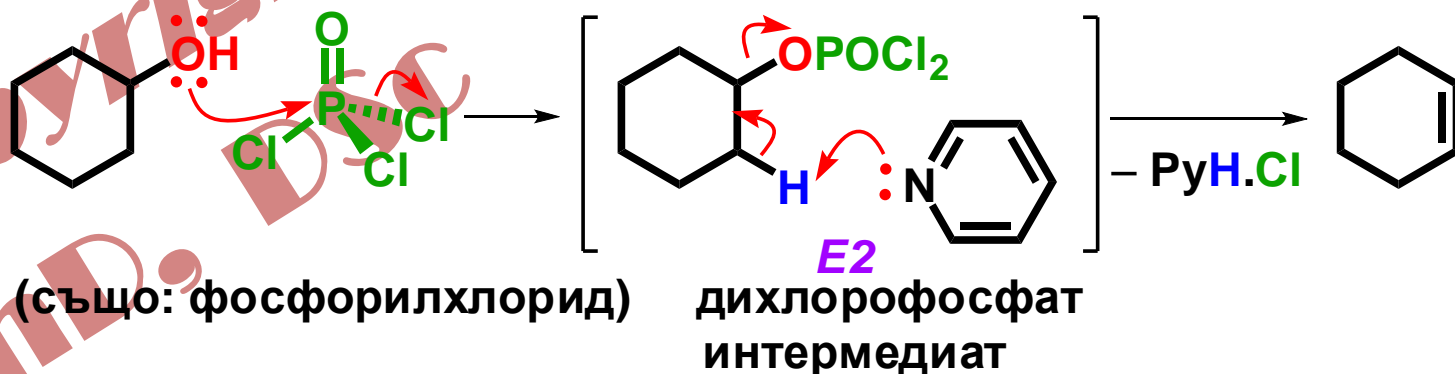
Механизъм:



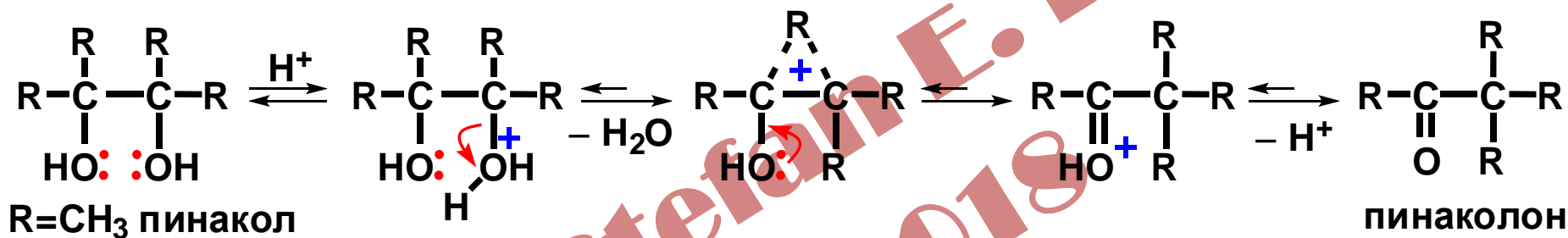
Разработени са много методи за дехидратация в по-меки условия. Напр., фосфорен оксихлорид дехидратира вторични и третични алкохоли при 0°C.



Разликата между този и подобни реагенти и минерална киселина при висока температура идва от различния механизъм. В случая той е *E2*. Тъй като –OH е лоша напускаща група, директно *E2* елиминиране не става. След превръщане в дихлорофосфатна, групата напуска лесно. Пиридинът е основа, която отстранява съседния протон.



В някои от разгледаните  $S_N1$  и  $E1$  реакции на алкохоли с междинни карбениеви йони е възможна странична реакция протичаща с прегрупировка на йона. Пример за такава прегрупировка е пинакол-пинаколоновата прегрупировка.



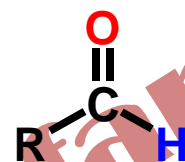
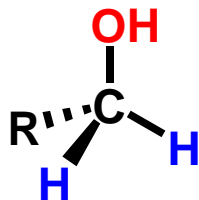
Copyright  
PhD, DSC

Stefan E. Boranjiyev,  
© 2018

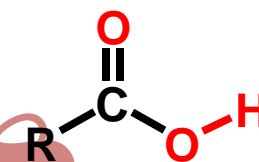
## Окисление на алкохоли

Алкохолите са ценни изходни съединения за синтез на алдехиди или кетони чрез окисление. **Първичен алкохол се окислява до алдехид или карбоксилна киселина, вторичен – до кетон, а третичен обикновено не реагира.**

първичен алкохол



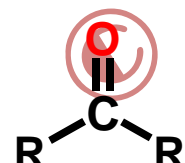
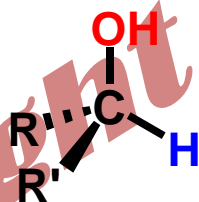
алдехид



карбоксилна к-на

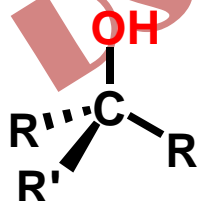
трудно да се спре

вторичен алкохол



кетон

третичен алкохол

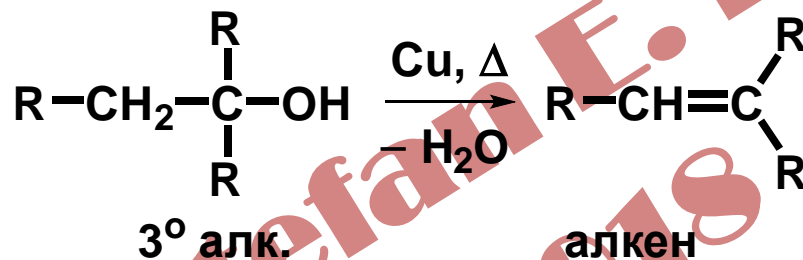
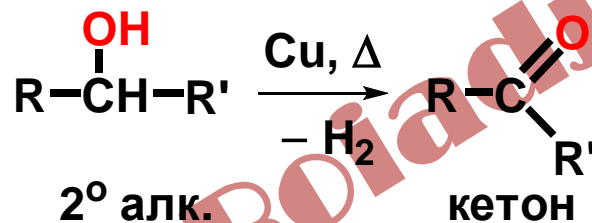
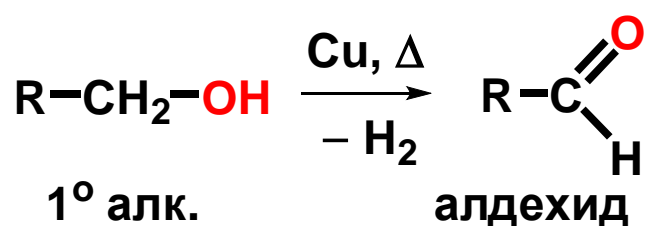


*Няма реакция*

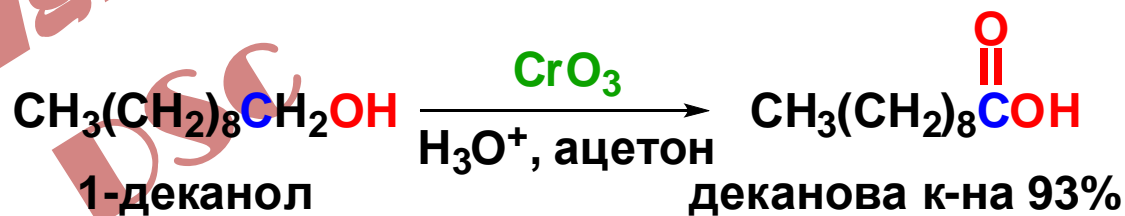
където [ O ] е окислител



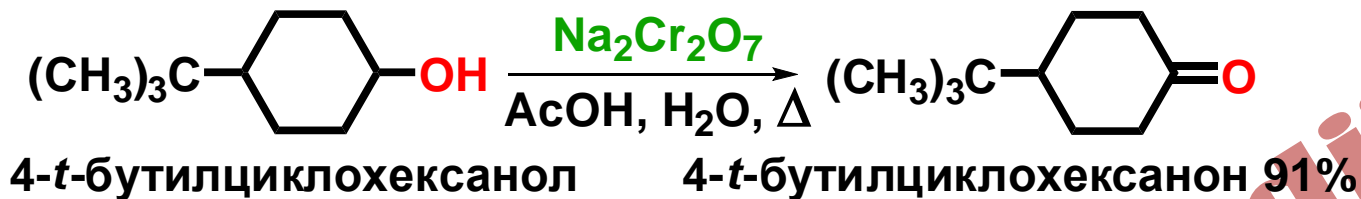
Окислението може да протече като **дехидриране**. Отнемането на два водорода е типично за биохимични окисления.



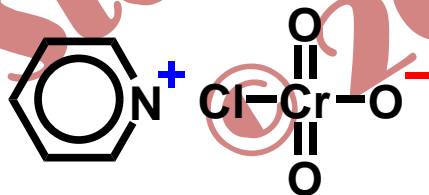
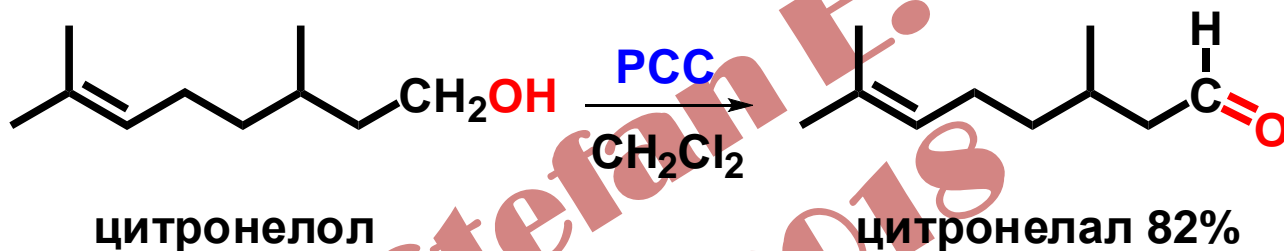
Дузини окислителни може да се прилагат в зависимост от конкретния случай, напр.  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ .



(не може да се спре до алдехид с такъв мощен окислител)



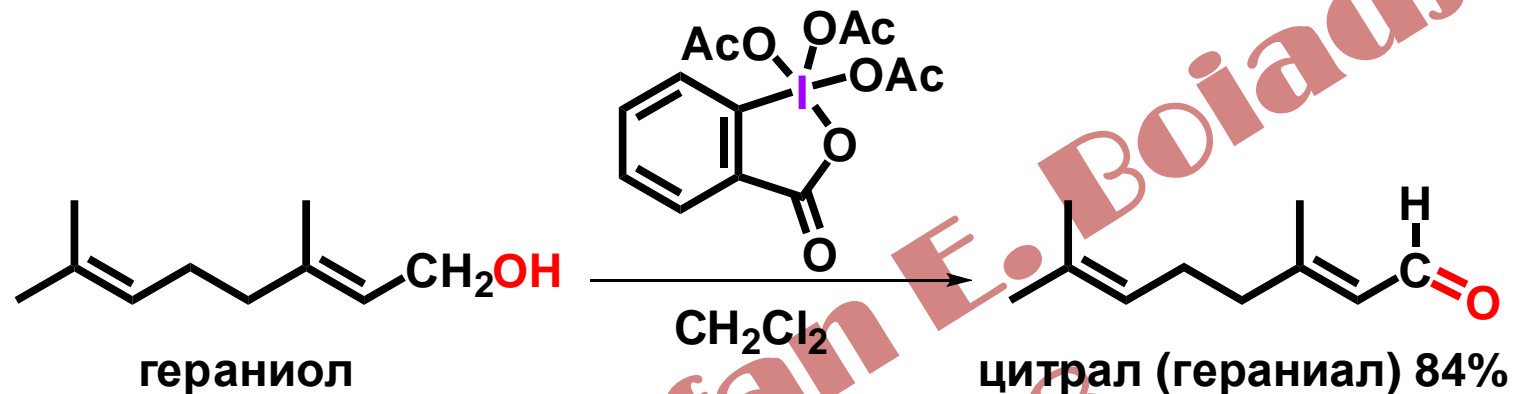
Разтворим в органични разтворители окислител съдържащ Cr (VI) е **пиридиниев хлорохромат (PCC)**.



**PCC = пиридиниев хлорохромат**

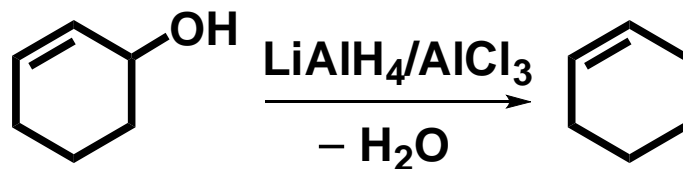
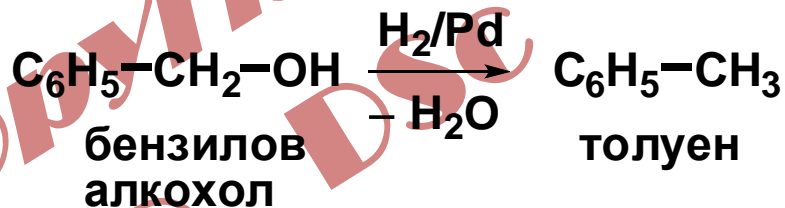
Copyright  
PhD, DSC

Хипервалентен йод, I (V), е окислителят в перйодината на Дес – Мартин. И с него, и с PCC, окислението на първичен алкохол може да се спре до алдехид.



Дес - Мартин перйодинат

В лабораторни условия хидроксилната група може да се отстрани с активни редуциращи реагенти.

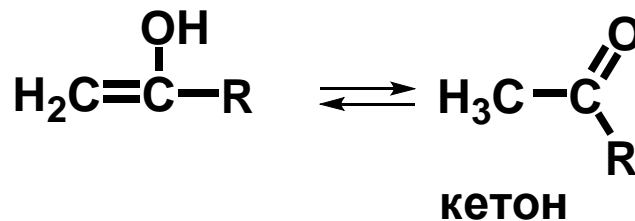
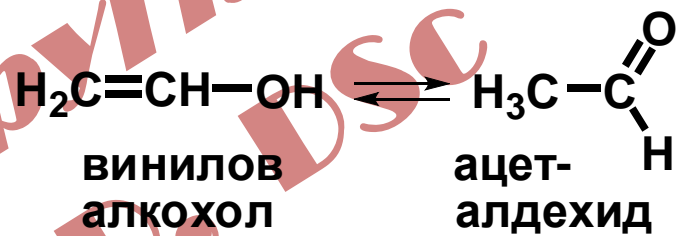


## Реакции във веригата

Класическа аналитична реакция доказваща структурния фрагмент  $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$  е **йодоформната реакция**. Алкохоли с тази групировка дават с натриев хипойодид (окислител) в алкална среда жълта утайка.



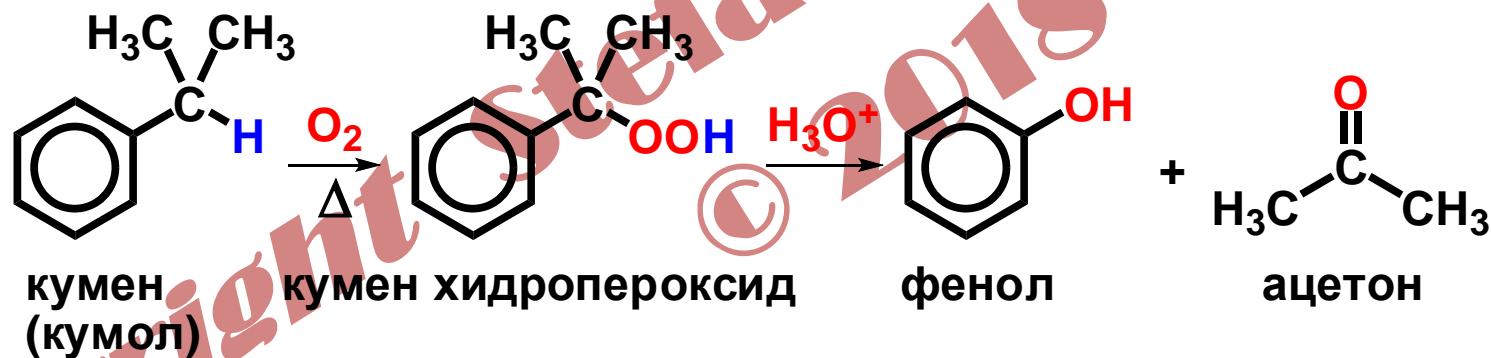
Енолите изомеризират в по-стабилните алдехиди или кетони.



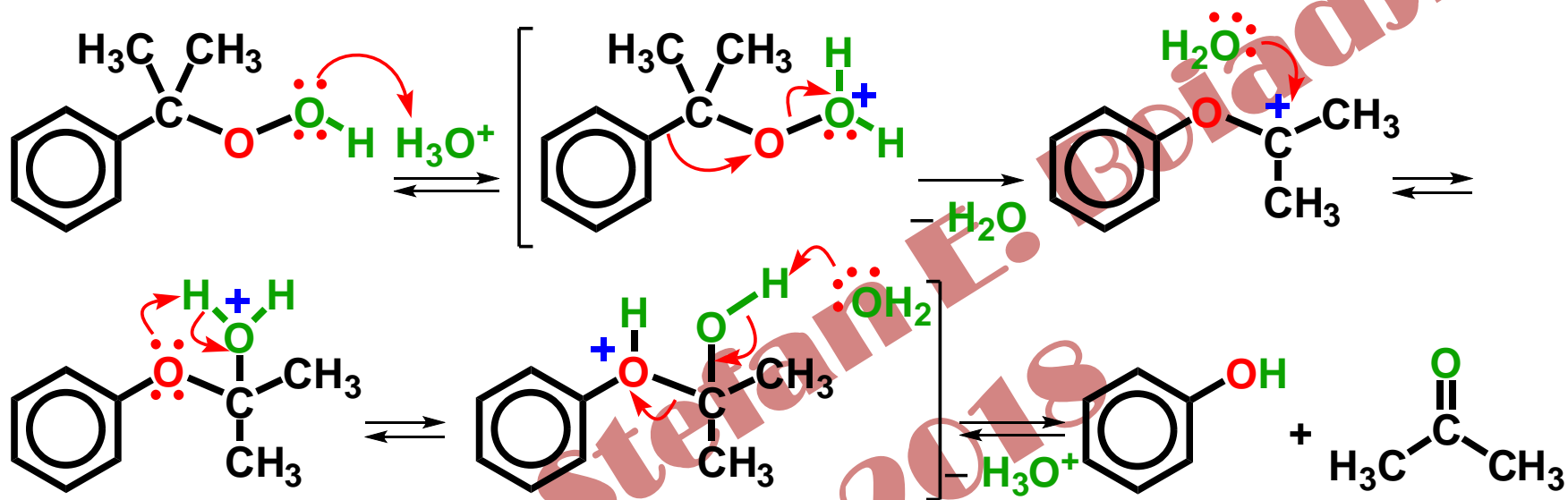


Химични свойства на феноли: електрофилни заместителни реакции в ядрото, ацилиране, карбоксилиране, алкилиране на хидроксилната група, окисление

Фенолът е важно изходно съединение за индустрията. Неговият синтез за дълги години е бил от хлоробензен и NaOH (Dow). По-късно е бил разработен алтернативен и много ефективен промишлен процес от изопропилбензен (кумол) и въздух, който води едновременно до два ценни продукта.

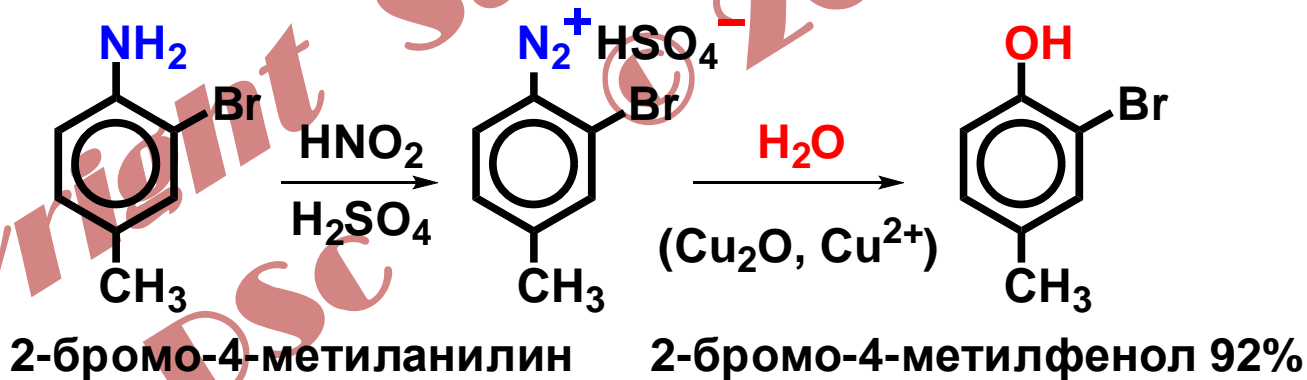
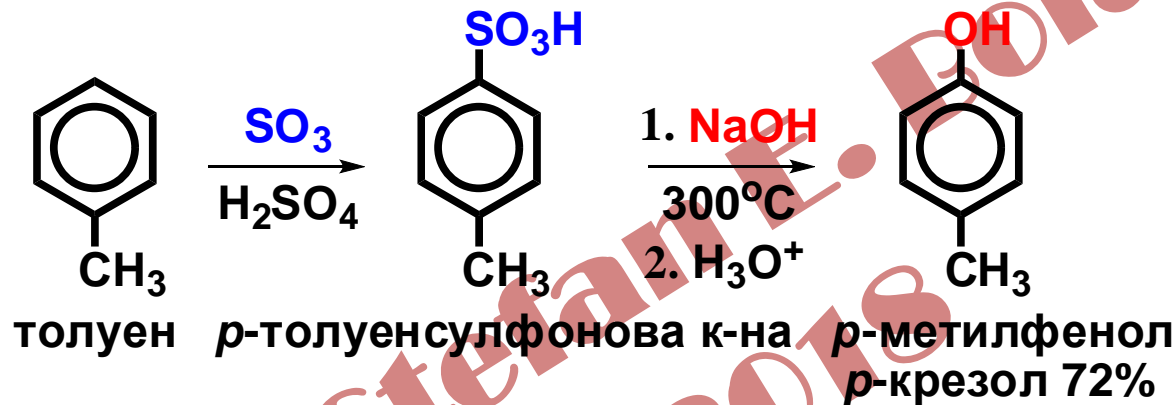


Възлова стъпка в механизма е прегрупировка на кумен хидропероксид в кисела среда.



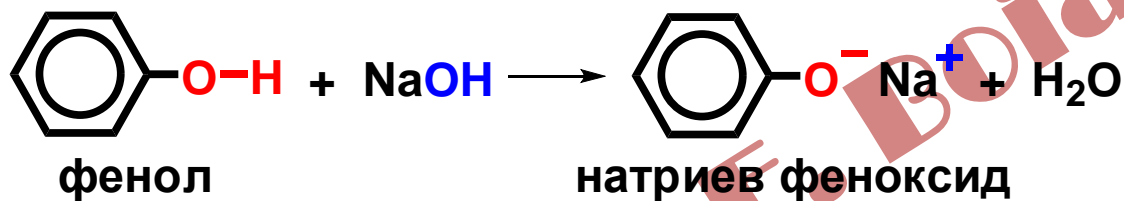
Copyright  
PhD, DSC

Други методи за въвеждане на фенолна хидроксилна група са алкално стапяне на аренсулфонова киселина и нуклофилно заместване на арендиазониева сол:





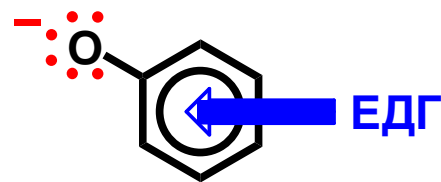
Както вече бе отбелязано, фенолите са много по-силни киселини от алкохолите. **Фенолите се депротонират във воден разтвор от натриева основа**, за разлика от алкохолите. Образуват се соли, напр. натриев фенолат (натриев феноксид):



В заместени феноли, стабилността на аниона определя повишена или понижена киселинност, в зависимост от заместителя в ядрото.

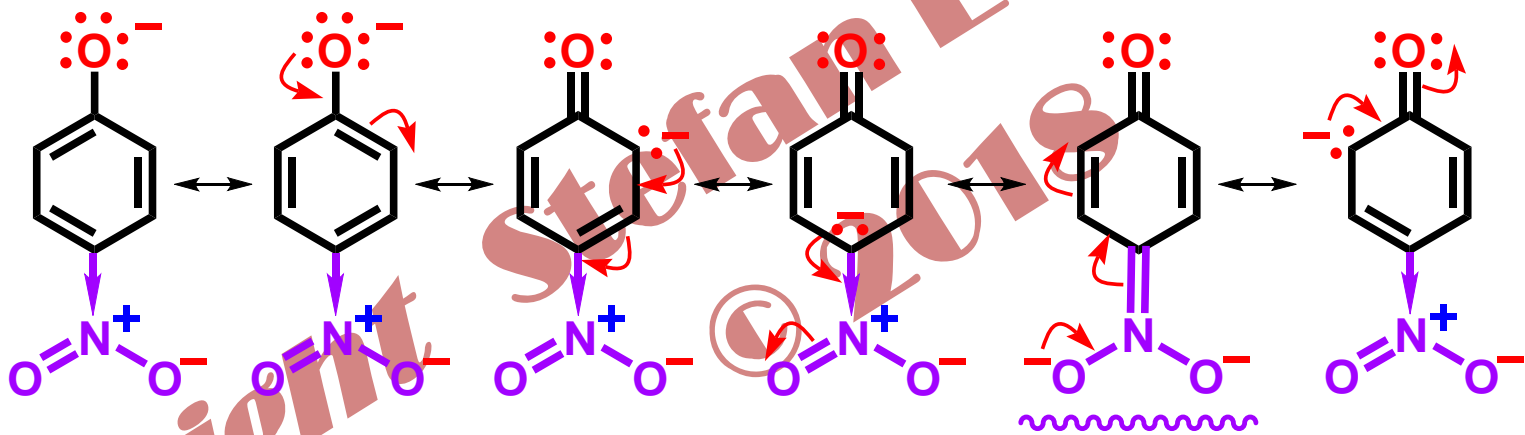


**електроноакцепторна група**  
стабилизира фенолатния анион  
увеличава киселинността на фенола



**електродонорна група**  
дестабилизира фенолатния анион  
намалява киселинността на

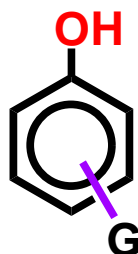
Нитро групата е много силен електронен акцептор и самата тя е способна да участва в делокализацията на отрицателния заряд (подчертаната структура). Анионът от 4-нитрофенол е значително стабилизиран, затова 4-нитрофенолът е около 1000 пъти по-силна киселина от фенола.



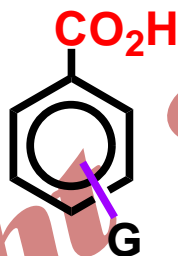
Copyright  
PhD, DSC

Stefan E. Boranjan  
© 2019

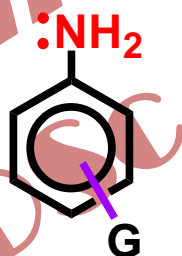
В резюме и за сравнение с киселинност и основност на ароматни карбоксилни киселини и ароматни амини (в следващи теми) :



електронакцепторна група:  
увеличава киселинността  
електронодонорна група:  
намалява киселинността



електронакцепторна група:  
увеличава киселинността  
електронодонорна група:  
намалява киселинността

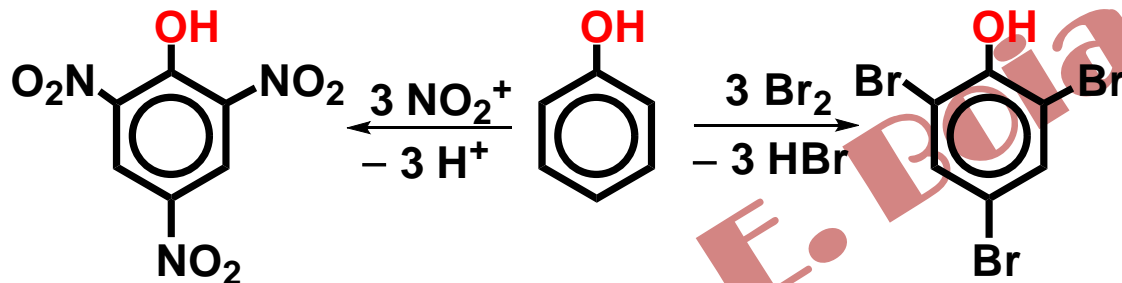


електронакцепторна група:  
намалява базичността  
електронодонорна група:  
увеличава базичността

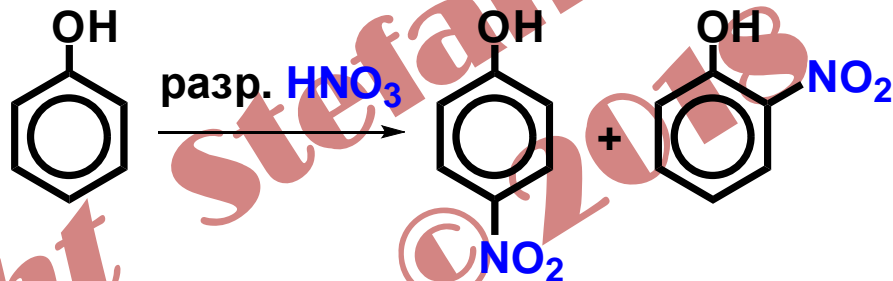
Електрофилните заместителни реакции в ядрото на феноли бяха вече разгледани (Тема 12).

Фенолна ОН група е активиращ заместител, *o*-, *p*-ориентант.

нитриране      бромиране

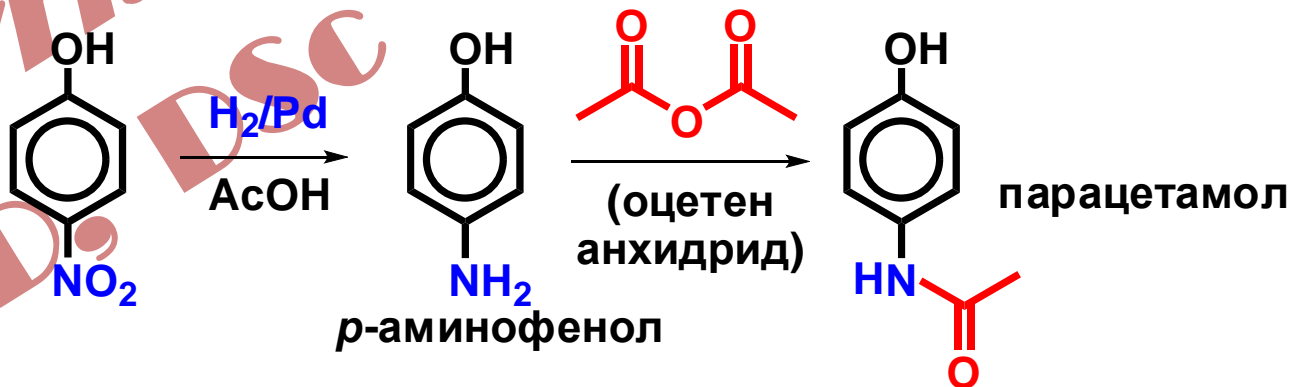


Приложение: синтез на парацетамол



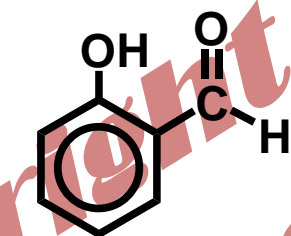
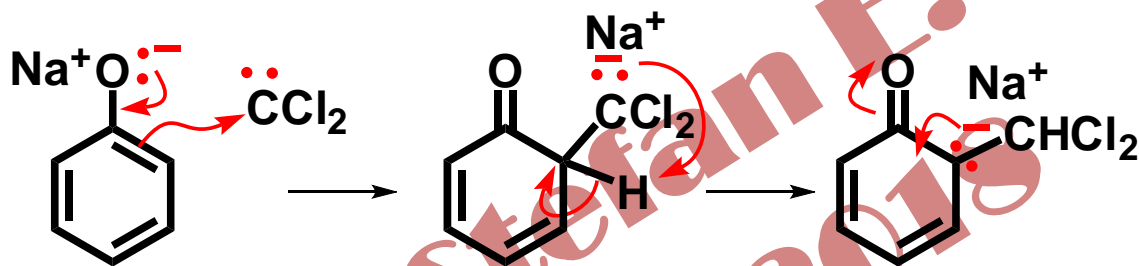
пара- 25%    орто- 36%

орто- се отделя чрез дестилация с водна пара

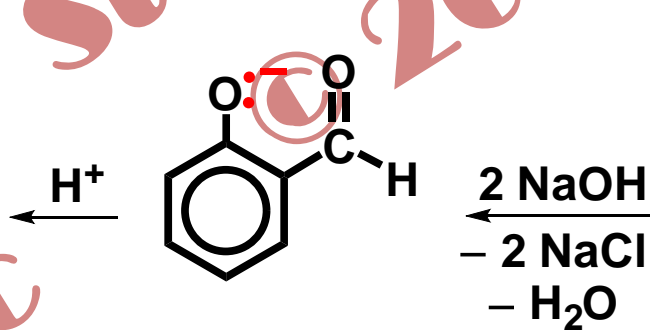


По-специални заместителни реакции на фенолатен анион са:

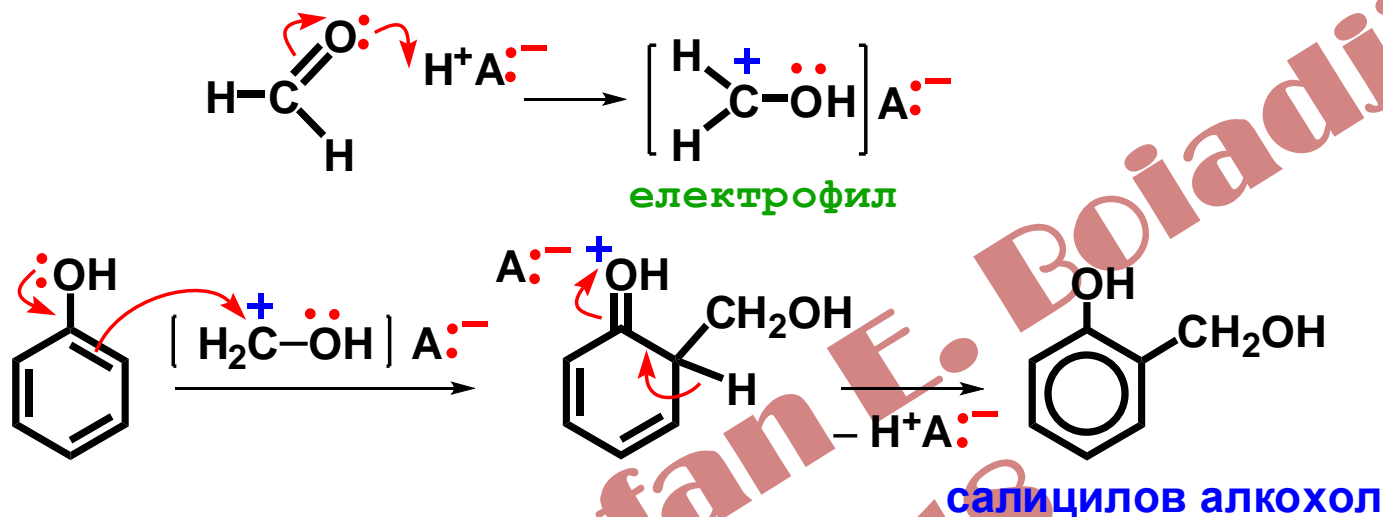
**1) Реакция на Раймер-Тииман** – орто-формилиране с участие на дихлорокарбен и алкална хидролиза на междинния дихлорометил фенолат. Най-директен начин за синтез на салицилов алдеhid.



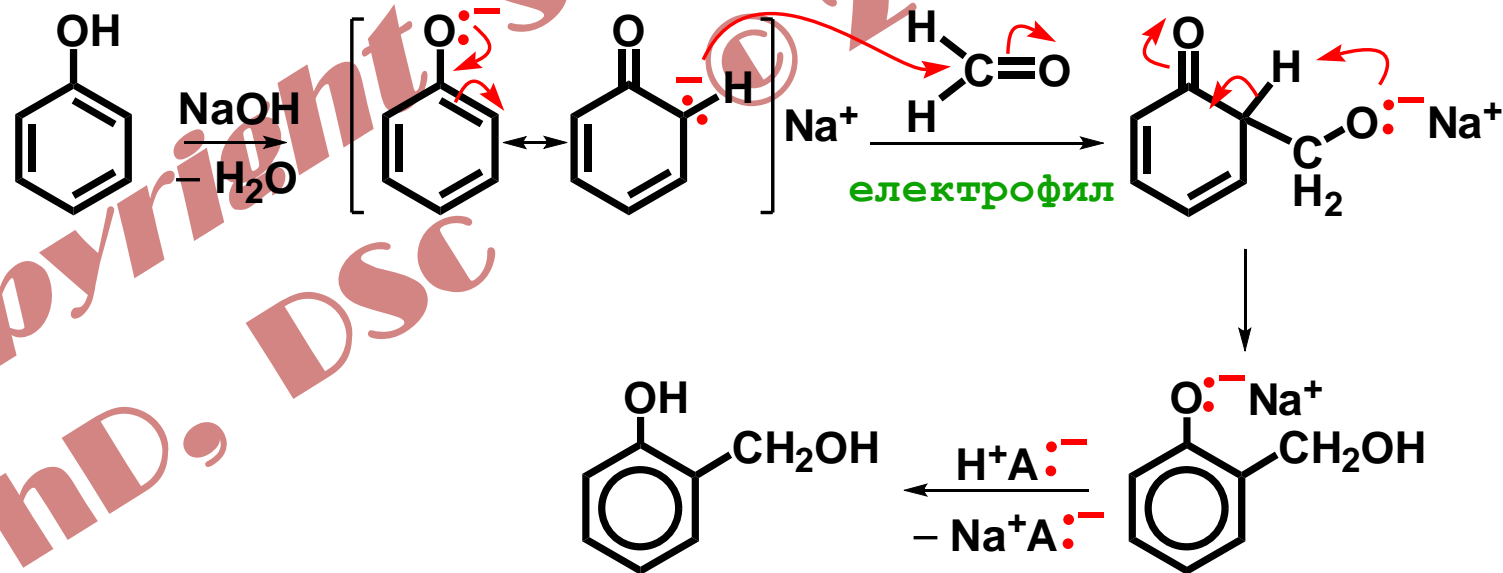
салицилов алдеhid



## 2) Хидроксиметилиране на фенол с формалдеhid киселинна катализа

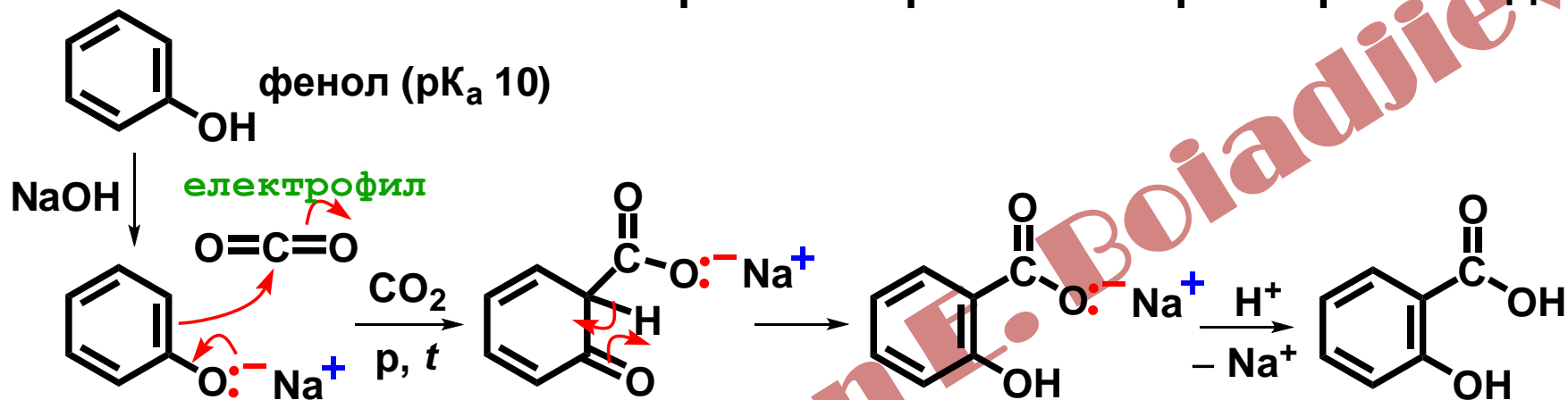


## алкална катализа



### 3) Реакция на Колбе-Шмит (1860 г.)

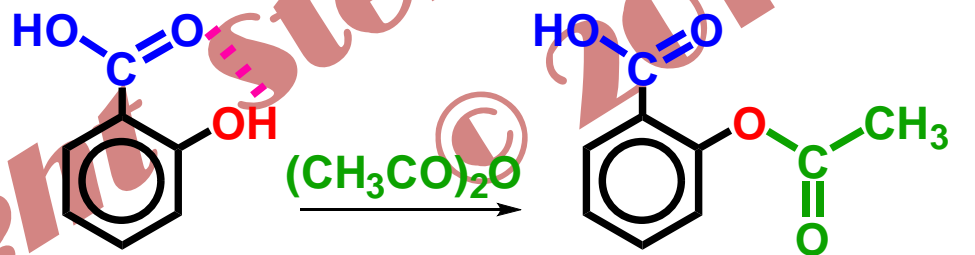
Карбоксилиране на натриев феноксид:



натриев феноксид

натриев салицилат

салицилова  
киселина

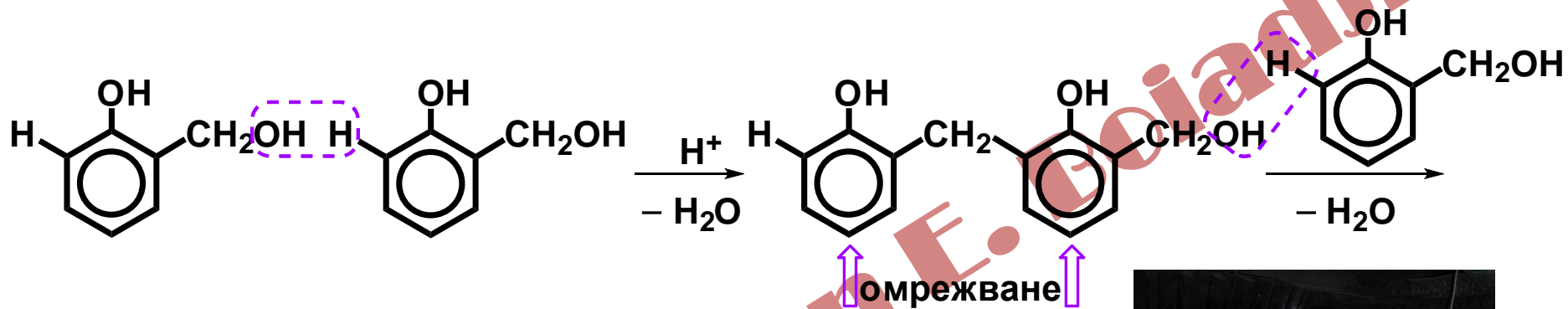


салицилова к-на

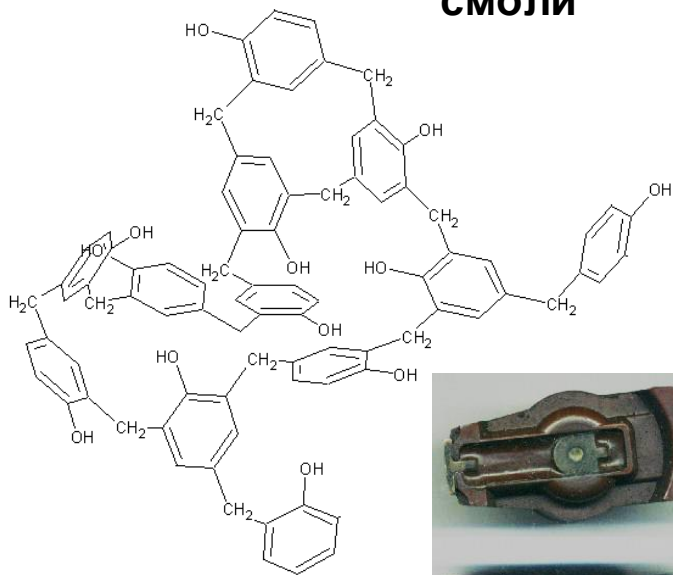
ацетилсалицилова к-на  
Аспирин

С  $KOH$  се получава промишлено 4-хидроксибензоена киселина. Тя е предшественик на парабени (естери по  $COOH$ ), които са консерванти, бактерициди.

Кондензацията на фенол с излишък формалдеhid в контролирани условия води до **фенолформалдеhidни смоли**.  
**Първата синтетична пластмаса е Бакелит** с много приложения.



фенолформалдеhidни  
 смоли



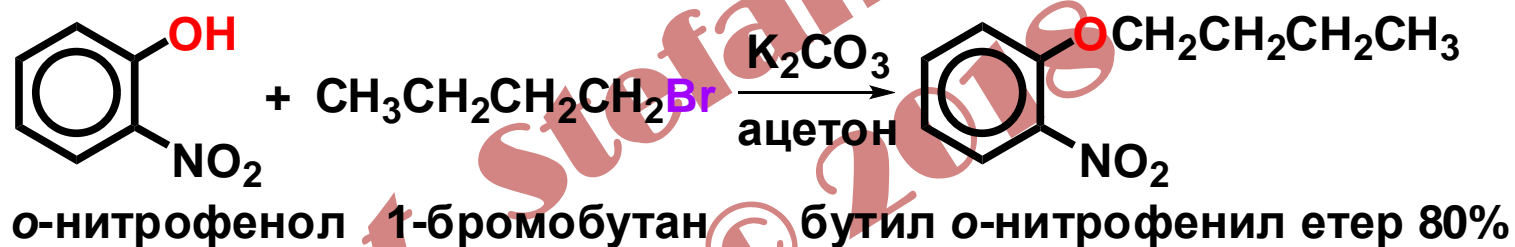
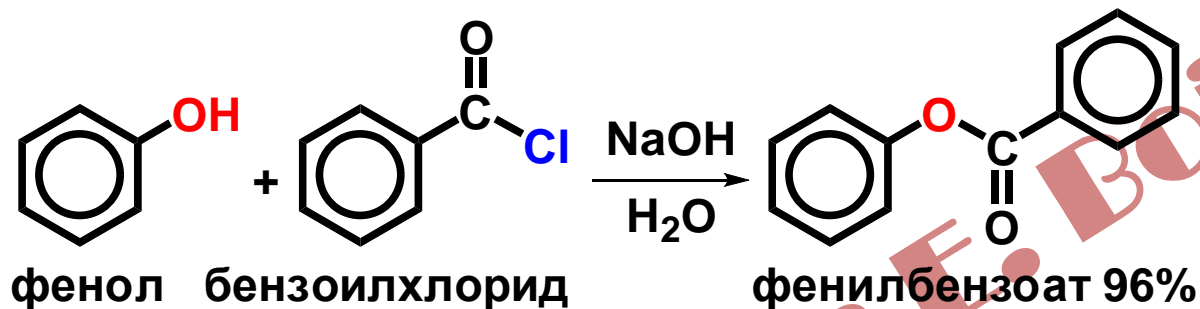
бакелитов телефон 1931 радио с кутия от бакелит



ротор на дистрибутор (делко)

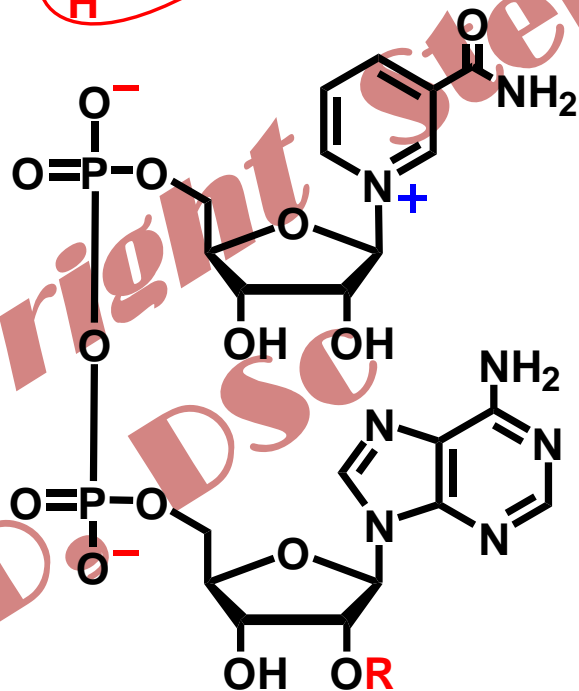
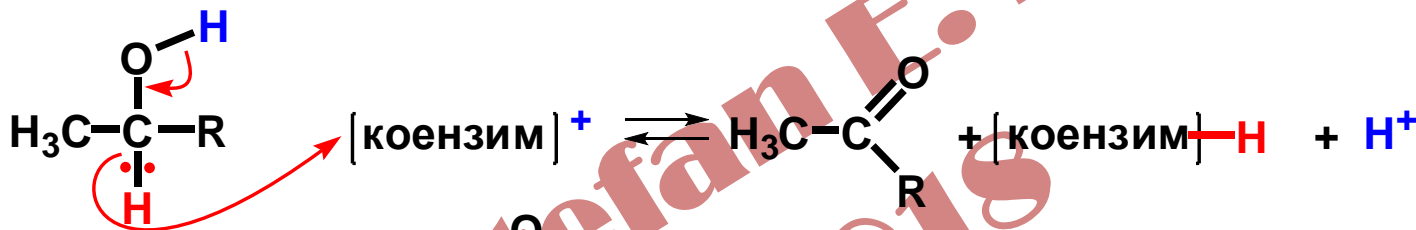
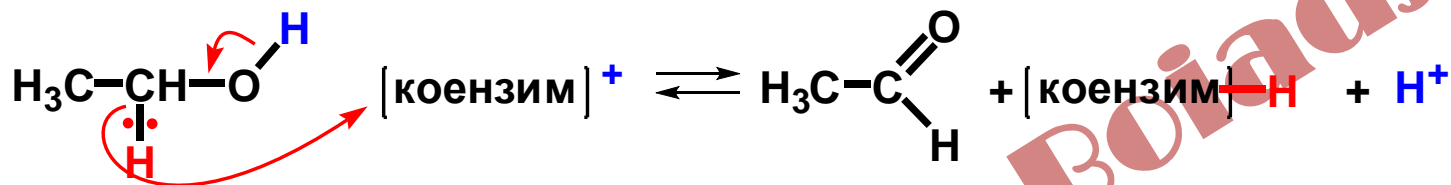


Фенолната хидроксилна група може да бъде ацилирана до естер и алкилирана до етер.



Copyright  
PhD, DSC

В биохимичното окисление на алкохоли взема участие коензим,  $\text{NAD}^+$ , който отнема един  $\text{H}$ : и се освобождава  $\text{H}^+$ . Реакцията е дехидрогениране.

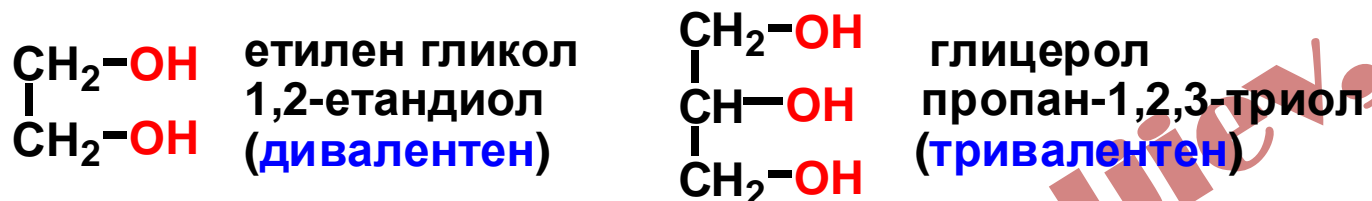


$\text{R} = \text{H}$   $\text{NAD}^+$

Никотинамид аденин динуклеотид

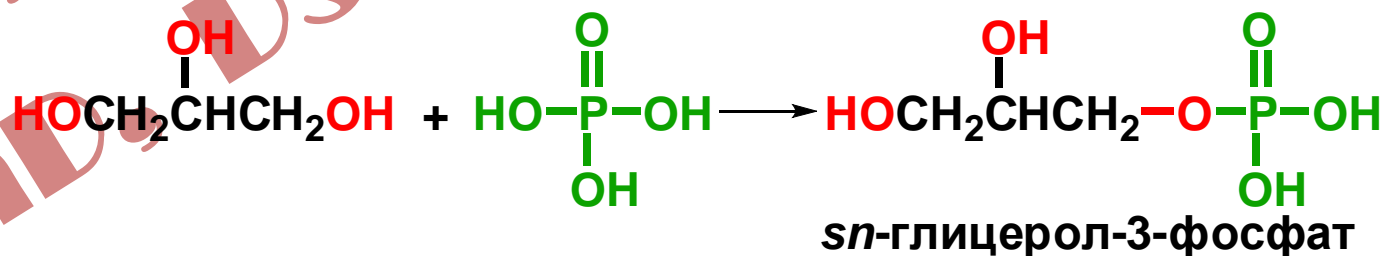
$\text{R} = \text{PO}_3^{2-}$   $\text{NADP}$

## Диоли и триоли

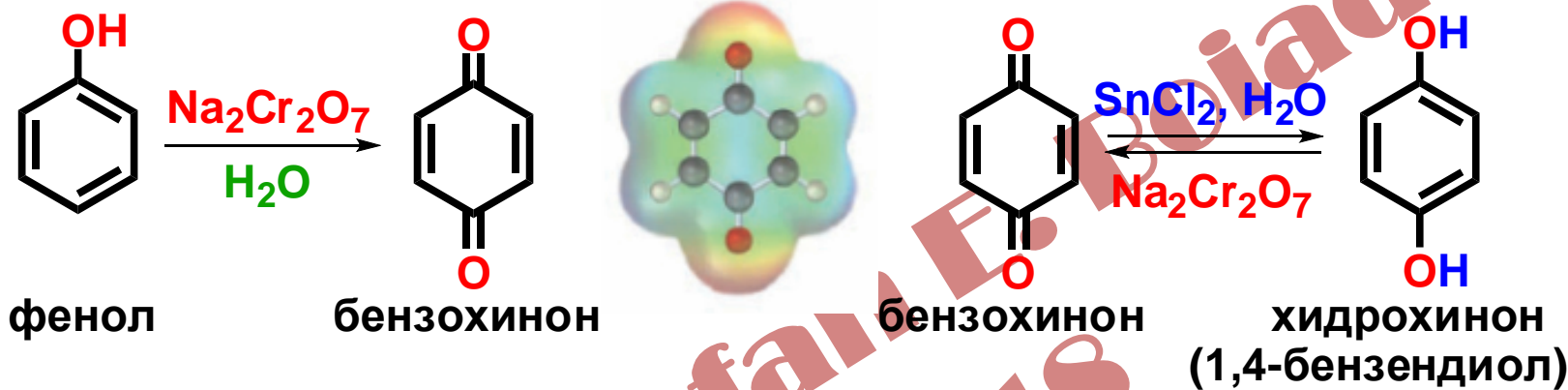


**Етилен гликол:** Синтезира се от етен през междинен етилен оксид, който се отваря с вода. Производство > 6 млн тона годишно. Етилен гликол и други диоли са ко-мономери в реакции на полимеризация, напр. до полиестери. Гликолят е съставка на антифризи. Той е отровен.

**Глицерол:** Достъпен е от хидролиза на мазнини и като страничен продукт в производство на биодизелово гориво. Вискозна течност, използвана широко във фармацевтични препарати. Смесва се с вода и е хигроскопичен, поради трите хидрофилни хидроксилни групи. Глицеролът е ниско токсичен и има сладък вкус. Добавя се към нискокалорични храни и напитки като подсладител, заместител на захарта, и спомага за запазването им. В индустрията – като разтворител и реагент. Неговата първа метаболитна реакция е образуване на естер с фосфорна к-на.

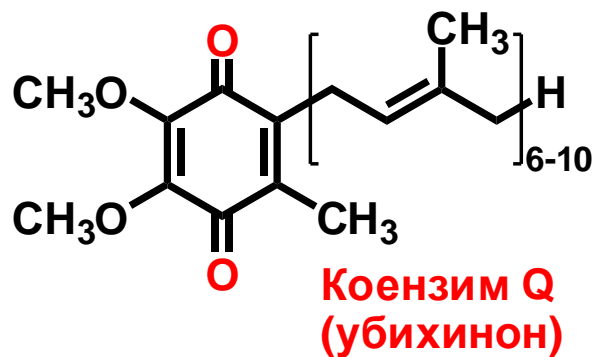


Фенолите не се окисляват както алкохоли защото няма Н атом на С, който е свързан с ОН. Фенолът се окислява до **1,4-бензохинон**.



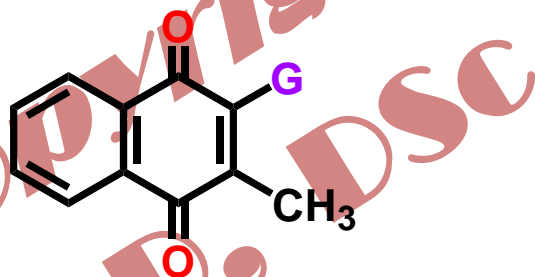
Хиноните са важен клас съединения поради техните окислително-редукционни свойства. Те лесно се превръщат от окислена в редуцирана форма (от 1,4-бензохинон в хидрохинон) и обратно.

Окислително-редукционните свойства на **хиноните** са определящи за ролята им като биохимични агенти, които **пренасят електрони**. Коензимите Q са разпространени във всички еукариоти – от бактерии до човека.



**Коензим Q** (познат като **убихинон** и **CoQ10**) е тетразаместен 1,4-бензохинон, където съкращението Q е за хинон и 10 е броят изопренови единици. Това мастно-разтворимо вещество присъства главно в **митохондриите**.

То е компонент в **електрон-транспортната верига** и **участва в аеробното клетъчно дишане**, генерирайки енергия под формата на АТФ. Органите с най-голяма консумация на енергия, като сърце и черен дроб, имат най-висока концентрация на CoQ10.



**Витамины K** са мастно-разтворими, които се приемат с храната (зелени салати, коприва) или се образуват от бактерии в човешкото тяло. Витаминът е коагулант (предизвиква съсирване) и спомага в синтеза на някои протеини.

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**  
**© 2018**