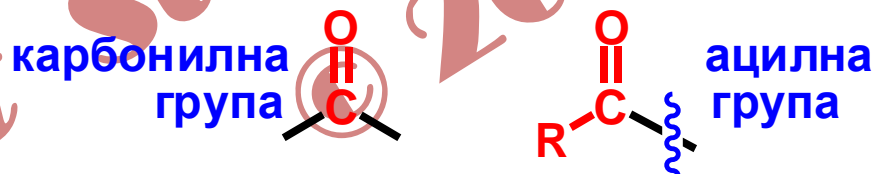


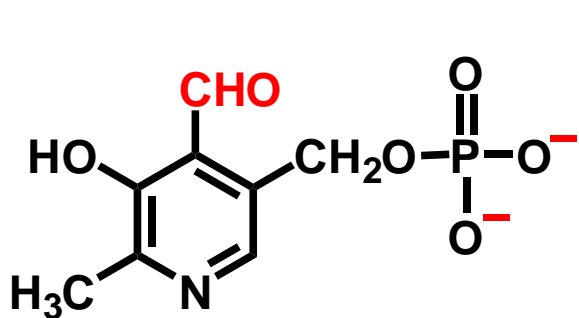
***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

18. Карбонилни съединения. Класификация и номенклатура. Електронна структура и произтичащи от нея типични реакции. Методи за синтез на алдехиди и кетони – окисление на алкани, алкохоли, вицинални диоли, редукция по Роземунд и на амид. Формилиране на ароматно ядро: по Гатерман-Кох, Гатерман, Раймер-Тииман или по Вилсмайер-Хаак. Ацилиране по Фридел-Крафтс до ароматни кетони.

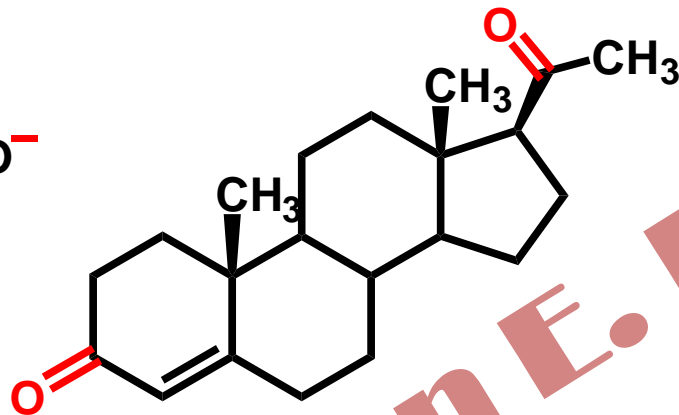


Карбонилните съединения съдържат функционалната карбонилна група, $>C=O$. Въпреки че във функционалната група на карбоксилна киселина и нейно производно (естер, киселинен халогенид, амид, анхидрид) влиза карбонилна група в състава на ацилна група, тези класове съединения ще се разгледат отделно. Фокусът в настоящата Тема е само върху алдехиди и кетони.

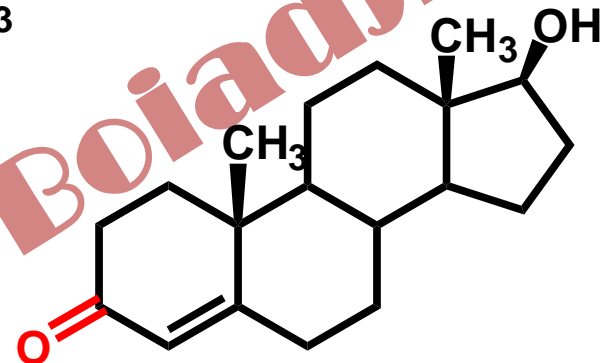
Алдехидите и кетоните са често срещани се в природата и тяхната химия е много богата.



пиридоксалфосфат



прогестерон



тестостерон

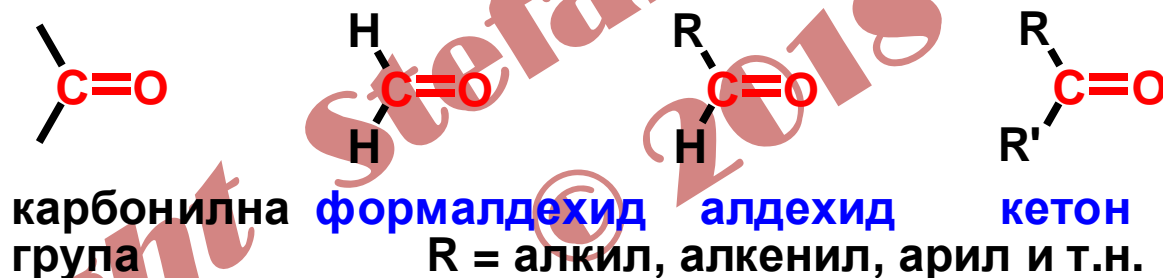
Пиридоксалфосфатът е коензим, участващ в редица метаболитни реакции; прогестеронът е женски стероиден хормон, изключително важен за бременността и ембриогенезата; тестостеронът е мъжки стероиден и анаболитен хормон, ключов за възпроизвеждането и добро физическо здраве.

Класификация и номенклатура

Карбонилната група в един **алдехид** е свързана с един въглеродороден остатък и водороден атом, т.е. функционалната група в алдехида е **-HC=O**.

В един **кетон** карбонилната група е свързана с два въглеродородни остатъка.

Най-простият алдехид е мравченият (формалдехид), в който карбонилната група е свързана с два водородни атома.

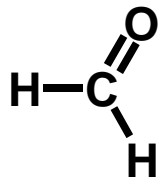


Наименованията са тривиални (или рационални) и по IUPAC.

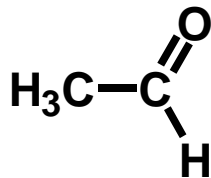
В алдехиди **-HC=O** групата се означава с пълното наименование **карбалдехид** или с характерното окончание **-ал** и се номерира с 1; с представки **оксо-** и **формил-**. В кетони **>C=O** групата – съответно с **кето** или с окончание **-он**.

В зависимост от вида на въглеродородната група алдехидите и кетоните се подразделят на (имена в синьо – по IUPAC):

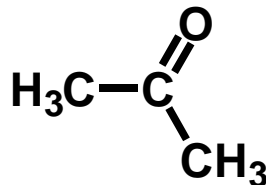
алкана̀ли



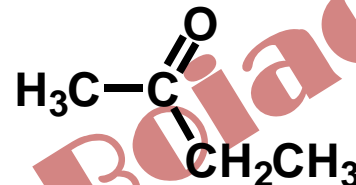
формалдехид
(метанал
мравчен алдехид)



ацеталдехид
етанал



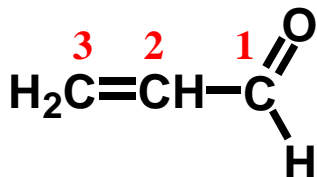
ацетон
пропанон



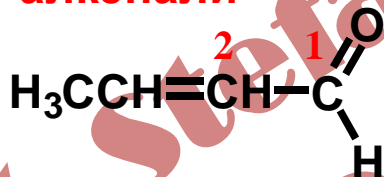
бутанон
етилметилкетон)

алкана̀они

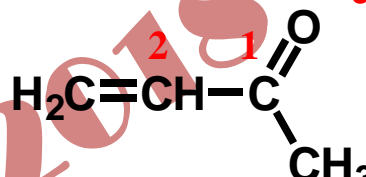
алкена̀ли



проп-2-енал
(акролеин)

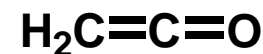


бут-2-енал
кротонов алдехид



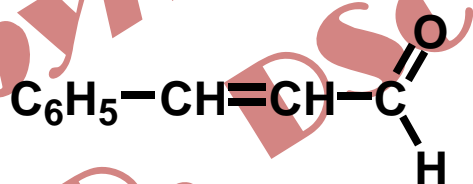
бутенон
метилвинилкетон)

алкена̀они

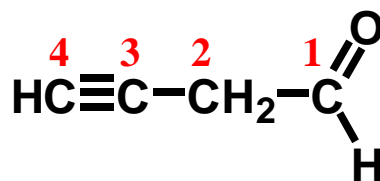


кетен

алкина̀ли

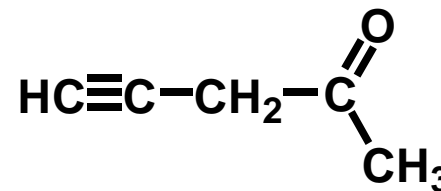


(2E)-3-фенилпроп-2-енал
(канелен алдехид)



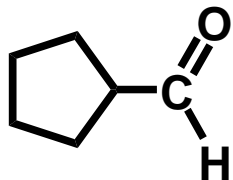
бут-3-инал

алкина̀они



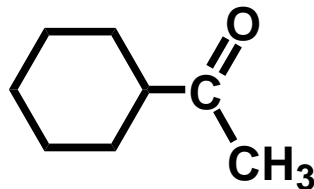
4-пентин-2-он

циклоалканови алдехиди

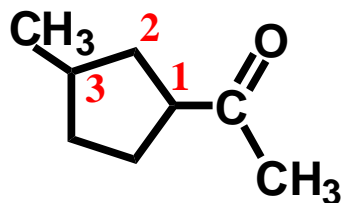


циклопентанкарбалдехид

циклоалканови кетони



метилциклохексилкетон

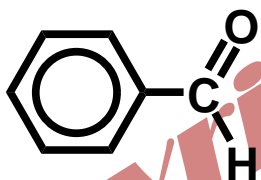


метил-(3-метилциклопентил)-кетон

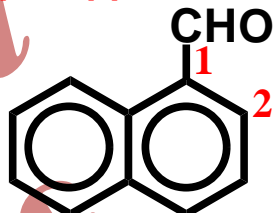


циклопентанон

ароматни алдехиди

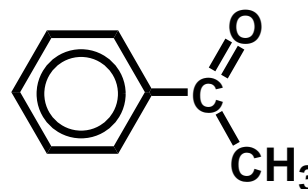


бензалдехид

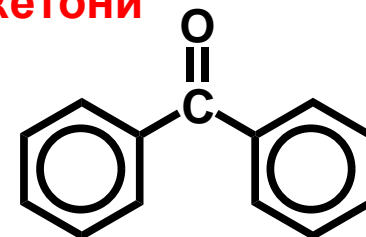


1-нафталенкарбалдехид
(1-формилнафтален)

ароматни кетони



метилфенилкетон
(ацетофенон)

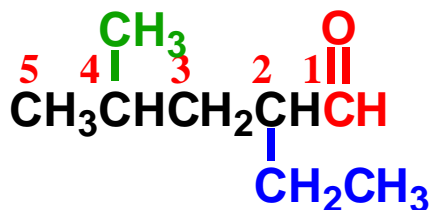


дифенилкетон
(бензофенон)

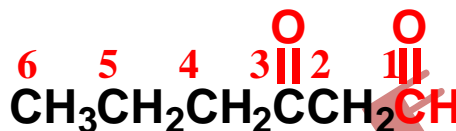
Представките **формил-** и **оксо-** се използват когато в молекулата присъства по-старша функционална група, напр. COOH.

Примери:

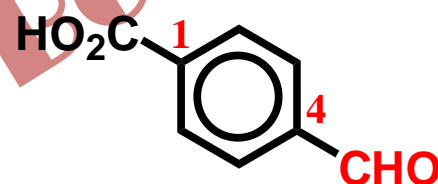
Най-дългата верига, използвана за основа на името, трябва да включва алдехидния въглерод. Забележете, в първия пример най-дългата верига е хексанова, но тя не съдържа алдехидната група.



2-етил-4-метилпентанал



3-оксохексанал

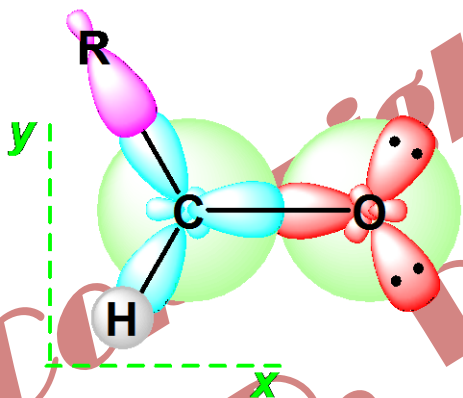


4-формилбензоена к-на

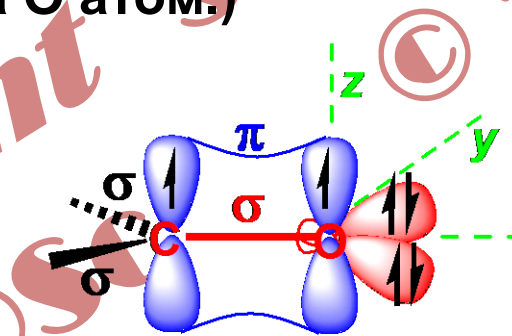
Алдехидната група има приоритет пред кето групата. Когато присъства по-старша функционална група, двойно свързаният кислород се счита за заместител и в наименованието се използва представката оксо-. В третия пример, представката формил- е използвана при същите обстоятелства.

Електронна структура и произтичащи от нея типични реакции
Въглеродният атом в C=O групата е в sp^2 хибридно състояние.

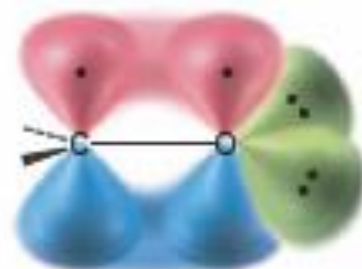
Той има три хибридни орбитали, които образуват σ връзки – една с кислородния атом и останалите две – с H и R, или два R. Четвъртата нехибридна $2p$ орбитала на въглерода е в перпендикулярна равнина на равнината, в която лежат σ връзките. Тази нехибридна орбитала формира π връзка с $2p$ нехибридна орбитала на кислородния атом, който също е sp^2 хибридиран. Той има още две несвързващи електронни двойки, които заемат оставащите две хибридни sp^2 орбитали на кислорода. (В друг теоретичен модел се приема sp хибридизация на O атом.)



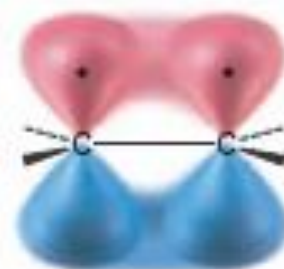
поглед отгоре върху
 σ скелета само



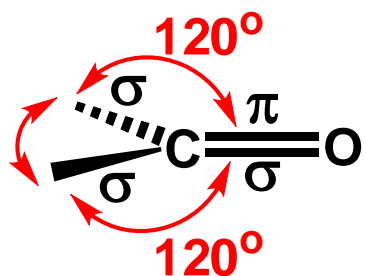
поглед отстрани на
 π връзката и орбиталите
с несвързващи е двойки



карбонилна група



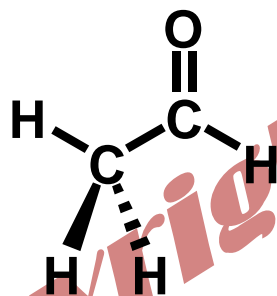
аналогия
с алкен



Трите хибридни орбитали на С и, съответно, неговите три σ връзки лежат в една равнина под 120° ъгъл. В плоскост перпендикулярна на тази равнина е разположена π връзката.

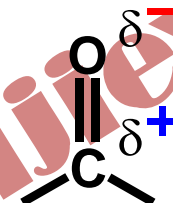
Двойната $C=O$ връзка е по-къса, 122 pm спрямо 143 pm за $C-O$ и по-здрава, 732 kJ/mol спрямо 385 kJ/mol за $C-O$ проста връзка.

Структура на ацеталдехида

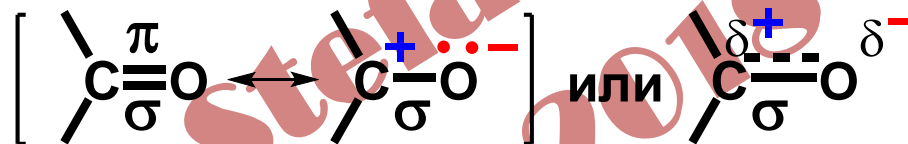


дължина	pm	валентен ъгъл	°
$C=O$	122	$H-C-C$	118
$C-C$	150	$C-C=O$	121
$OC-H$	109	$H-C=O$	121

Поради значително по-голямата електроотрицателност на кислорода в сравнение с въглерода, C=O връзката е силно поляризирана. Тъй като отдалечените от ядрата π e^- са по-подвижни, основният дял за полярността се дължи на π връзката. Йонният характер на C=O се оценява на 40-50 %.



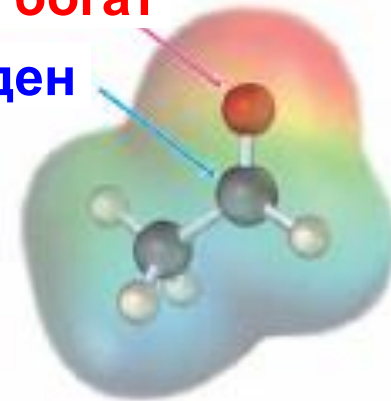
Полярността на C=O връзката може да се изрази с граничните структури:



електронно богат

електронно беден

Тази полярност е причина C=O групата да проявява отрицателен индукционен и делокализационен ефект, $-I$, $-M$ (изтегля електронна плътност към кислорода).

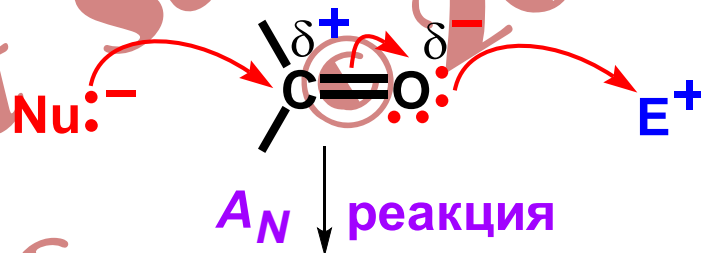


ацеталдехид

Богатата реакционна способност на алдехиди и кетони се обуславя от тяхната електронна структура.

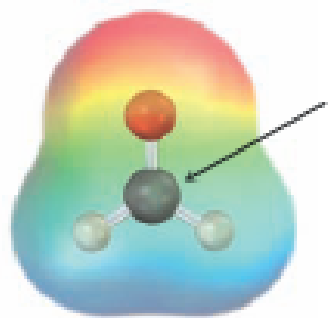
Карбонилният въглероден атом носи частичен положителен заряд и затова този въглерод е електрофилна позиция (Люисова киселина). **Карбонилният въглерод реагира с нуклеофили.**

Карбонилният кислороден атом, напротив, има частичен отрицателен заряд и е нуклеофилно място. Свободните електронни двойки и зарядът правят този кислород Люисова основа. **Карбонилният кислород реагира с електрофили.**

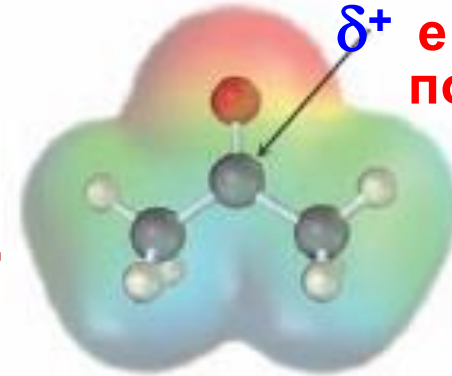
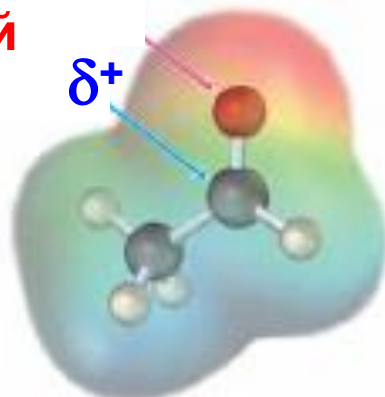


Повечето химични трансформации на карбонилни съединения може да се обосноват и осмислят с елементарни аргументи за полярността на $\text{C}=\text{O}$ групата.

Такъв елементарен аргумент е, например, предварителната преценка на **относителната реактивност спрямо нуклеофил на един алканал и един алканон.**



чий



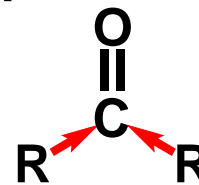
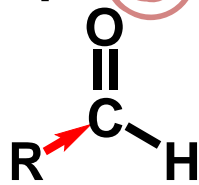
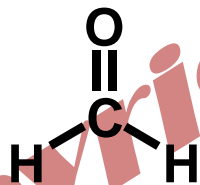
δ^+ е по-голям?

формалдехид

ацеталдехид

ацетон

Относителната реакционна способност се определя на първо място от електронен фактор. Задаваме си въпроса....

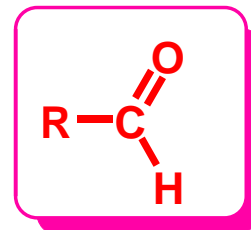


Най-погасеният δ^+ от два +I ефекта е в алканона, следван от алканала, следван от формалдехида.

Качествено, δ^+ (формалдехид) > δ^+ (ацеталдехид) > δ^+ (ацетон) .

Следователно алканалът е по-реактивен от алканона.

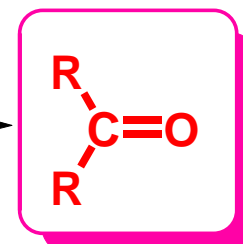
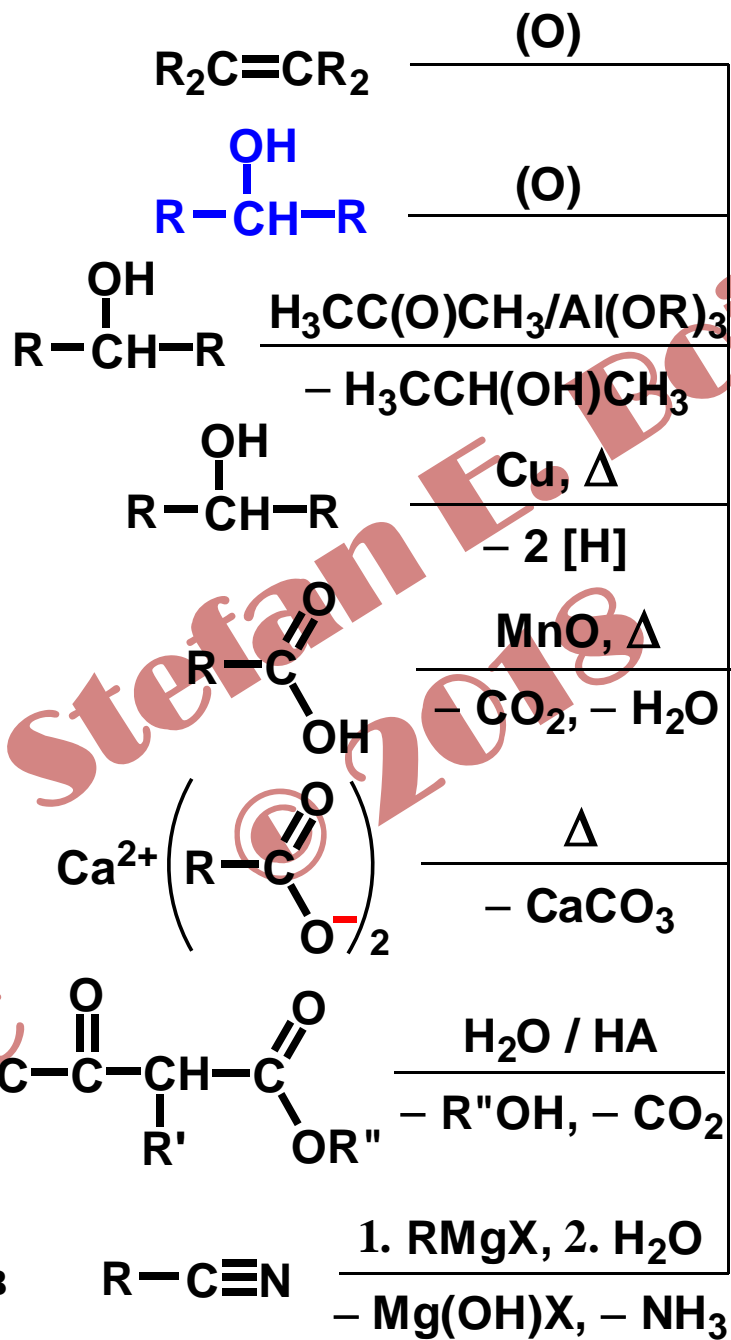
Методи за синтез
на алифатни
алдехиди



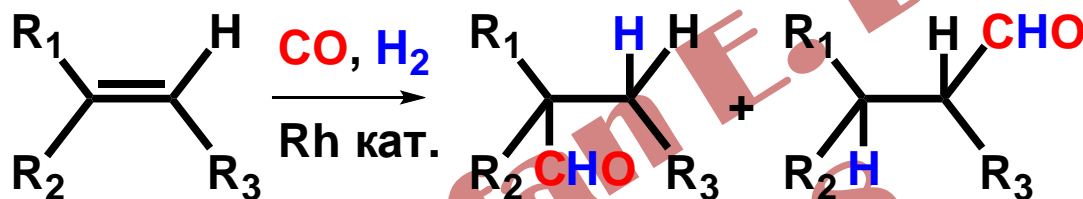
Методи за синтез на кетони

Опенхауер

Гриняров реактив

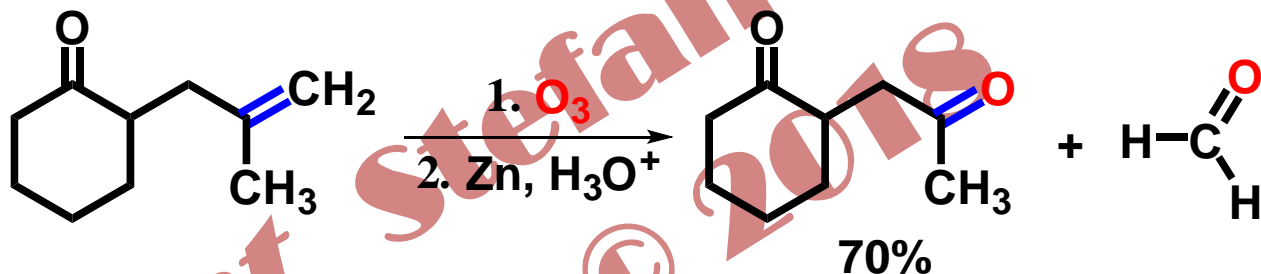
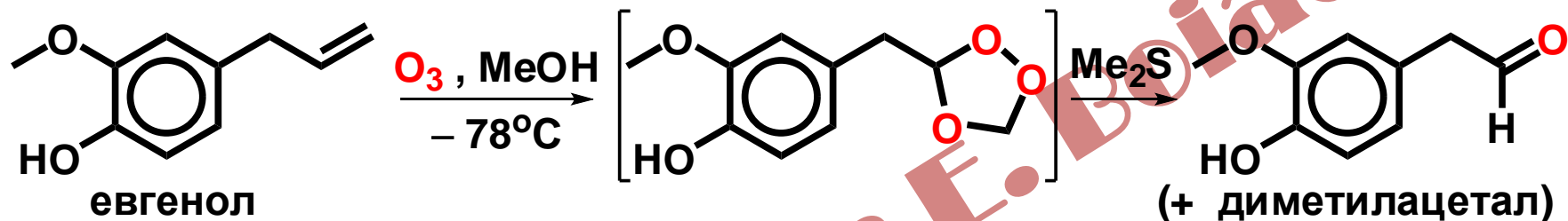


- **окисление на алкани** е индустриален, каталитичен синтез, който преминава през първичен алкохол;
- **хидроформиране (оксосинтез) на алкен** е също промишлен, хомогенно-каталитичен метод, изискващ висока температура, налягане и съединение на преходен метал за катализатор.

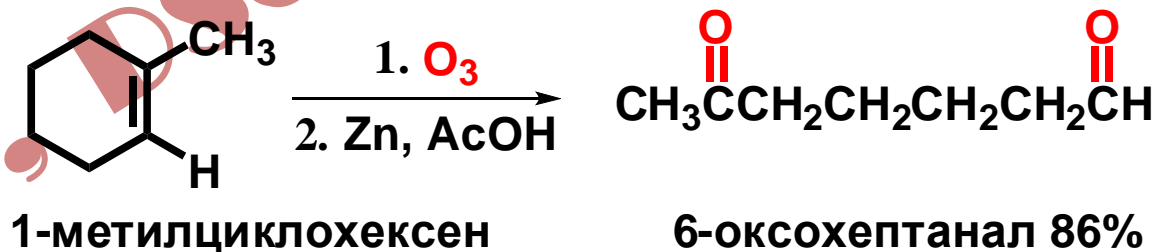


- **реакцията на Кучеров** – нуклеофилно присъединяване на вода към терминален алкин бе описана със свойствата на алкини в Тема 09.

- **окисление на алкен с** разкъсване на двойната връзка от **озон** е удобен лабораторен метод за синтез на алдехид или кетон. В строго контролирани условия може да се изолират два несиметрични продукта от симетричен алкен.

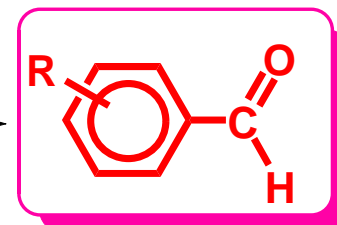
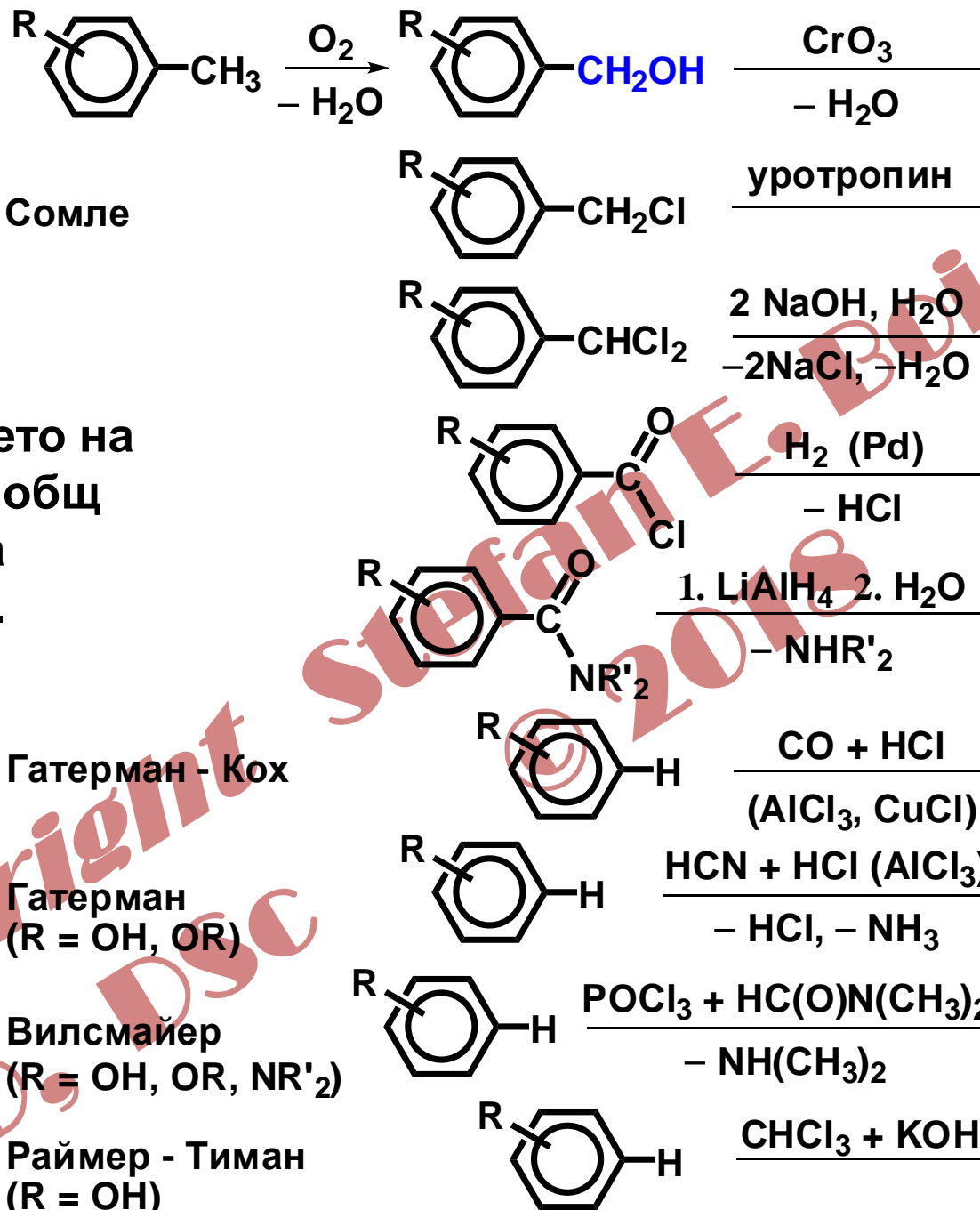


Ако двойната връзка е част от пръстен се получават дикарбонилни съединения.



Методи за синтез на ароматни алдехиди

Сомле



Окислението на алкохол е общ метод и за алифатни.

Гатерман - Кох

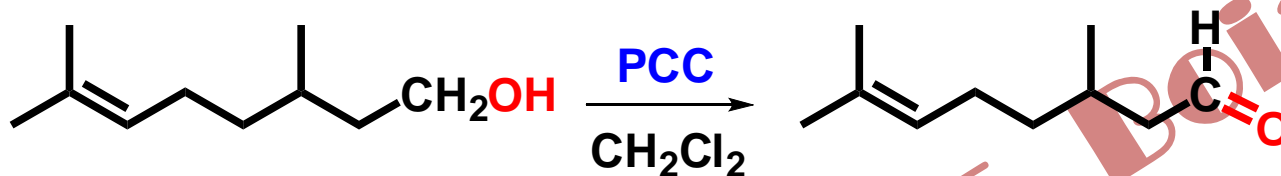
Гатерман
(R = OH, OR)

Вилсмайер
(R = OH, OR, NR'₂)

Раймер - Тиман
(R = OH)

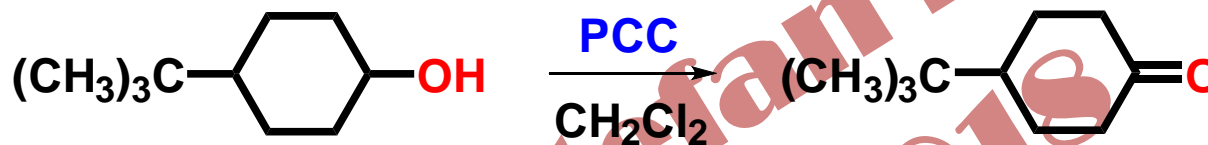
➤ **окисление на алкохоли**

С внимателно подбран окислител защото алдехидите се окисляват лесно до карбоксилни к-ни. **От първични алкохоли се получават алдеhideи; от вторични – кетони.**



цитронелол

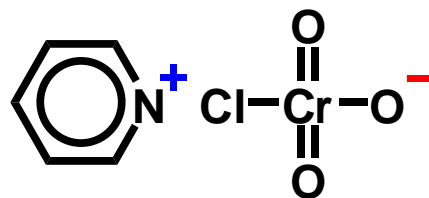
цитронелал 82%



4-*трет*-бутилциклохексанол

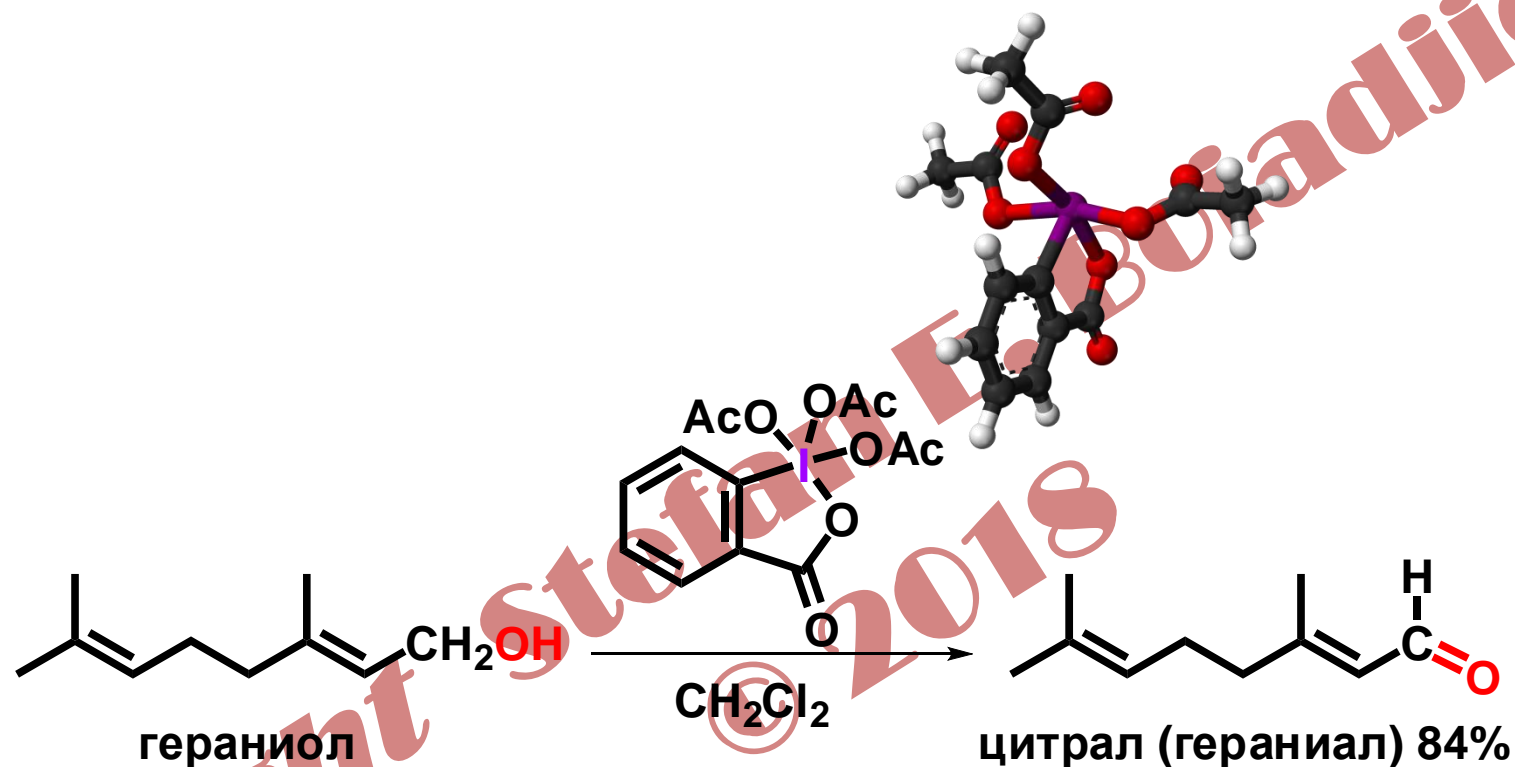
4-*трет*-бутилциклохексанон 90%

Пиридиниев хлорохромат е удобен, разтворим с органични разтворители окислител.

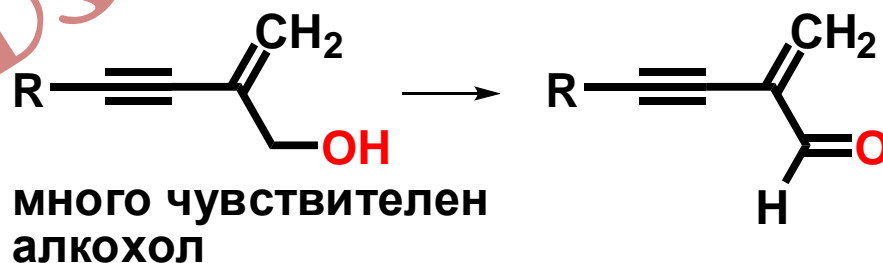


PCC = пиридиниев хлорохромат

Често използван, успешен окислител за първични алкохоли е перйодинатът на Дес-Мартин (разработен 1983 г.).

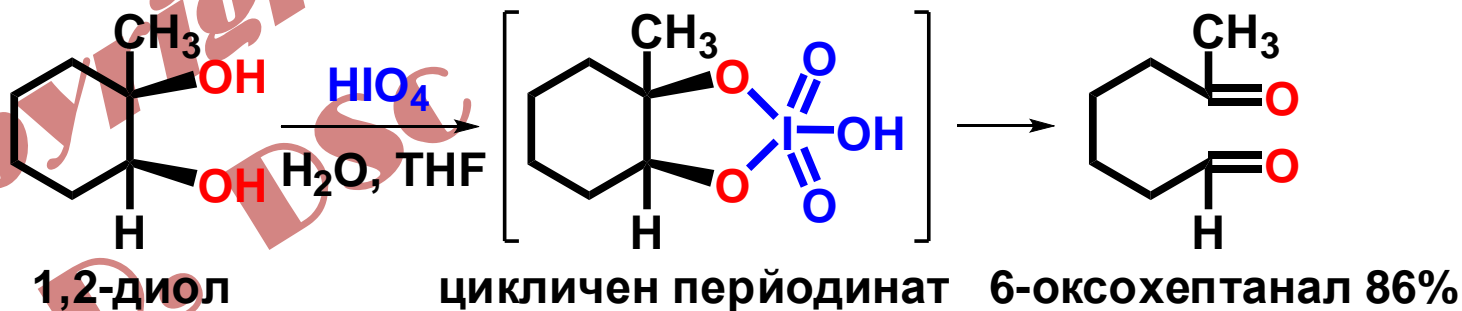
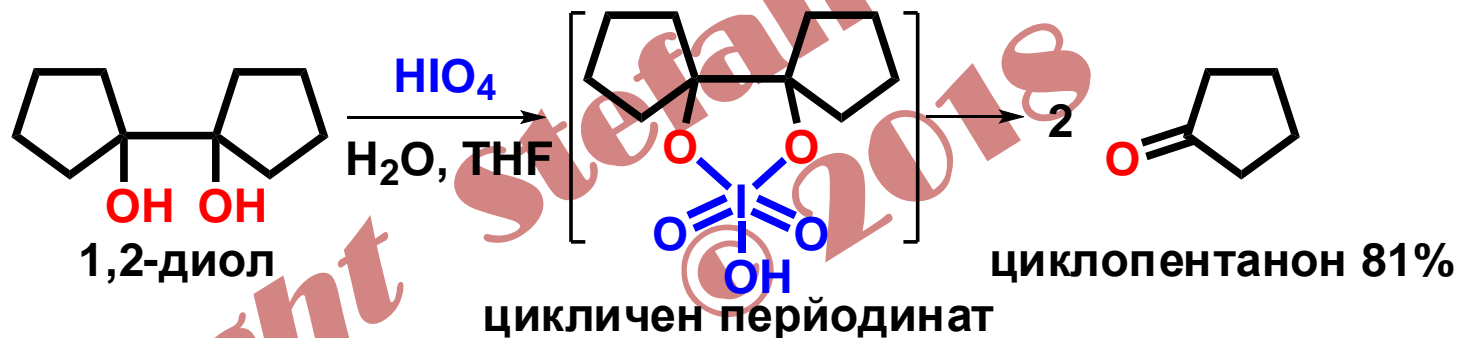


Реагентът е високо хемоселективен и може да се приложи към мултифункционални съединения.



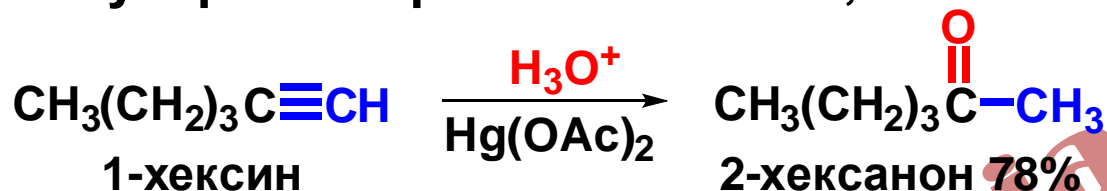
➤ окисление на вицинални диоли

Вицинални диоли (1,2-диоли) се окисляват с разкъсване на веригата от перйодна киселина. Ако двете **ОН** групи са в отворена верига, резултатът е две карбонилни съединения; ако двете **ОН** групи са на пръстен, се получава дикарбонилно съединение с отворена верига. Разкъсването на веригата става през междинен, циклен перйодинат.

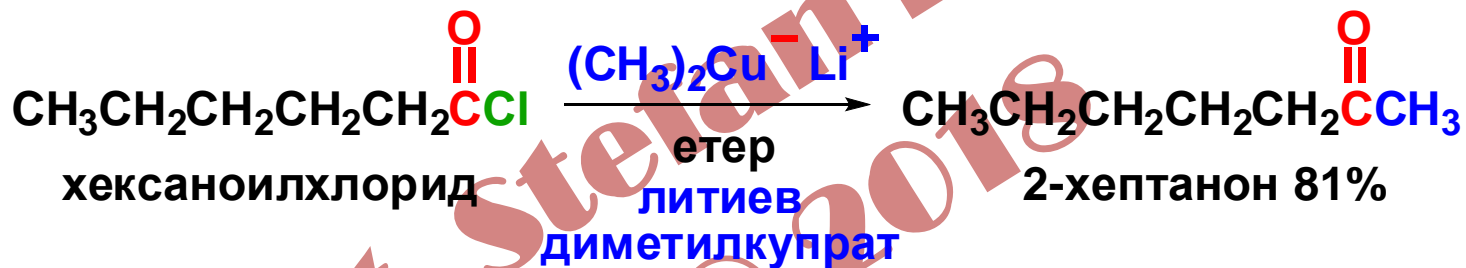


Специфични методи за **синтез на метилкетони** са:

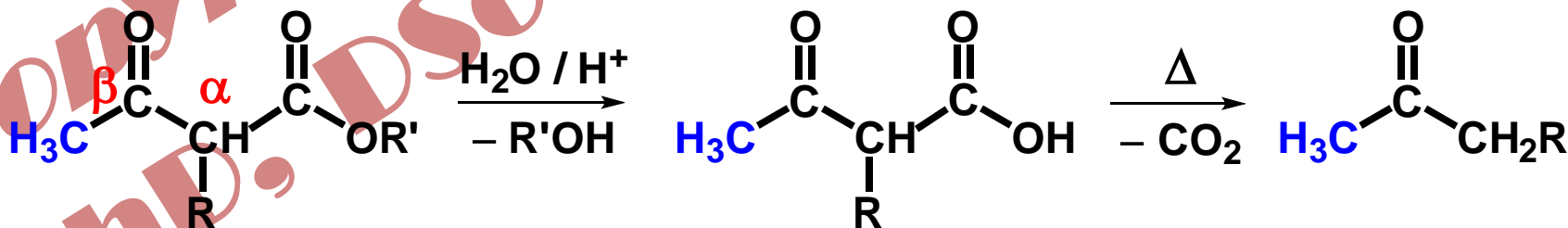
а) Реакция на Кучеров с терминален алкин;



б) Реакция на литиев диметилкупрат с киселинен хлорид (възможно е използването и на по-висш купрат);



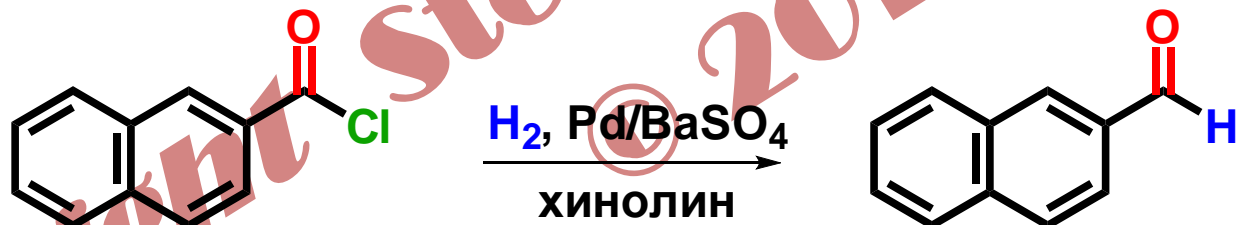
в) От α -заместени- β -кетоестери (Тема 20), след хидролиза и декарбоксилиране.



За синтез на алдехиди и кетони се прилагат редица редуцивни методи, в които субстратите са производни на карбоксилни киселини, напр.:

➤ **редукция по Розенмунд** на киселинен хлорид

Тя се извършва с водород, катализатор Pd върху носител BaSO₄ и с добавка хинолин. Реакцията на Розенмунд е хидрогенолиза на C–Cl връзка. Носителят на катализатора има значение да намали активността му. Базичният хинолин неутрализира отделения HCl, също потиска каталитичната активност и предпазва от свръхредукция.



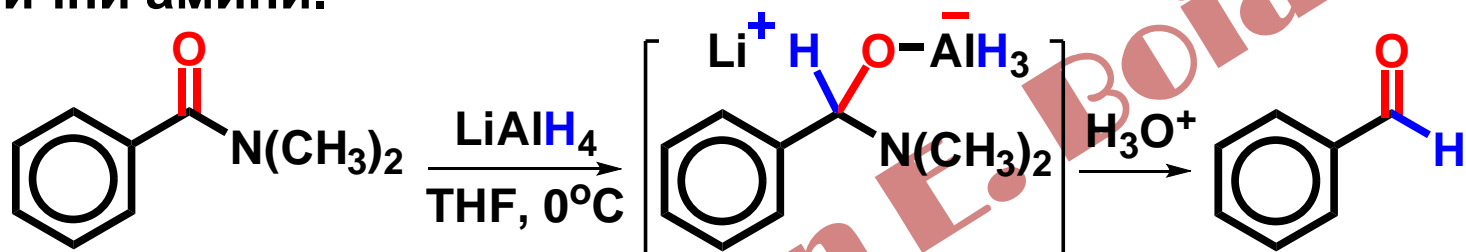
киселинен хлорид
на 2-нафтаген карбоксилна к-на

2-нафтагенкарбалдеhid
75-80%

В тези условия алдехидът и ароматното ядро не се редуцират.

➤ редукция на амид

Литиевоалуминиевият хидрид, LiAlH_4 , е приложим за редукция на амид до алдеhid, но той редуцира естери и киселинни хлориди до първични алкохоли, а нитрили – до първични амини.



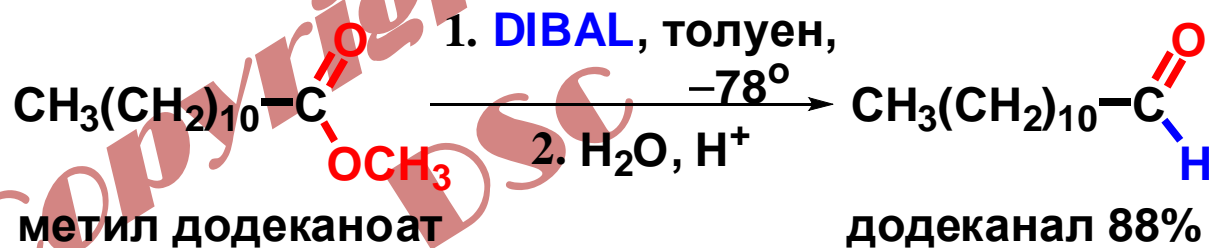
N,N-диметилбензамид

стабилен при 0°

бензалдеhid 90%

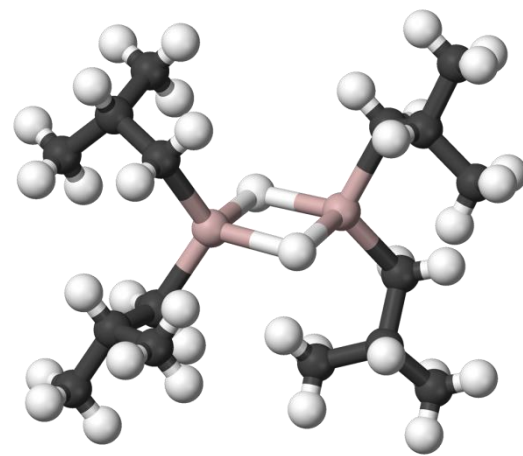
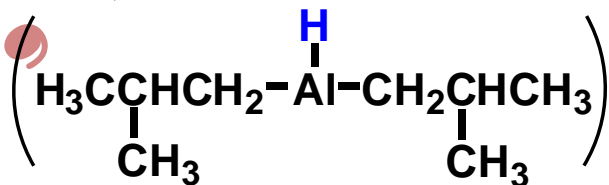
тетраедричен интермедиат

В контраст, ди(изобутил)алуминиев хидрид (DIBAL, DIBALH) е действително отличен редуктор на производни на карбоксилни киселини (естер, нитрил) до алдеhid.



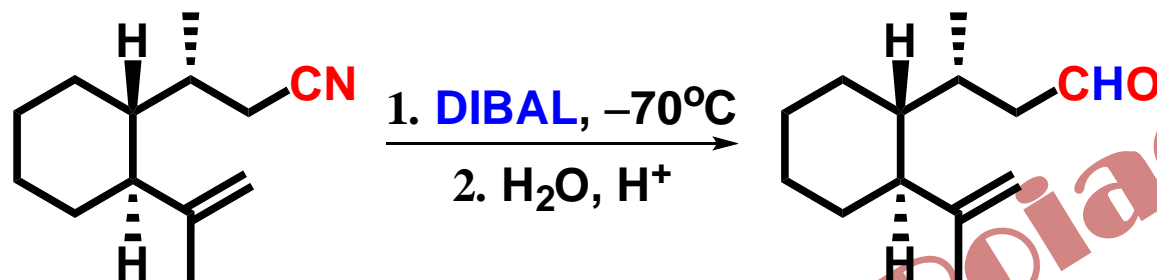
метил додеканоат

додеканал 88%

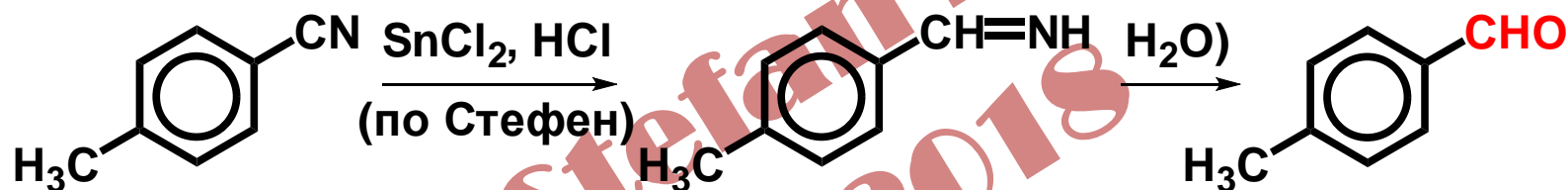


DIBAL мостов димер

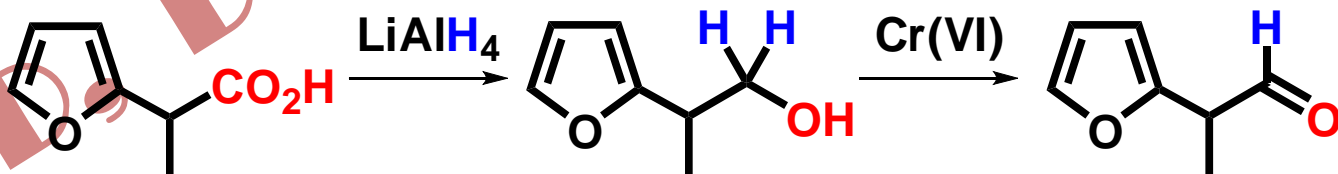
Пример за редукция с **DIBAL** на нитрил до алдеhid.



Класическа редукция на нитрил е с калаен (II) хлорид.



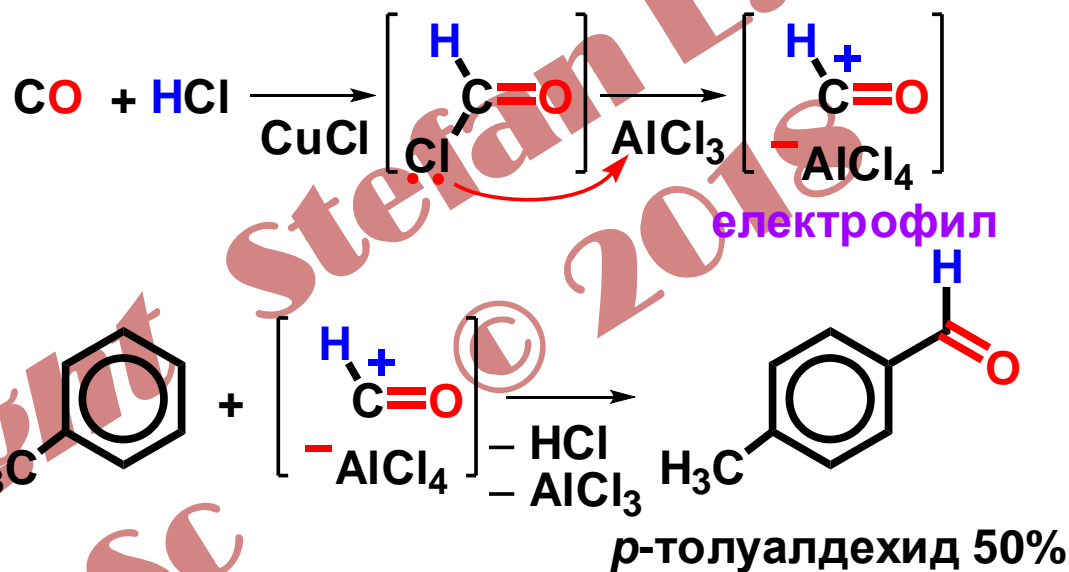
LiAlH_4 може да се използва за получаване на алдеhid от киселина или естер, но тогава се налага двустепенен път през първичен алкохол, който впоследствие се окислява.



Специфични реакции за формиране на ароматно ядро

➤ по Гатерман-Кох и по Гатерман

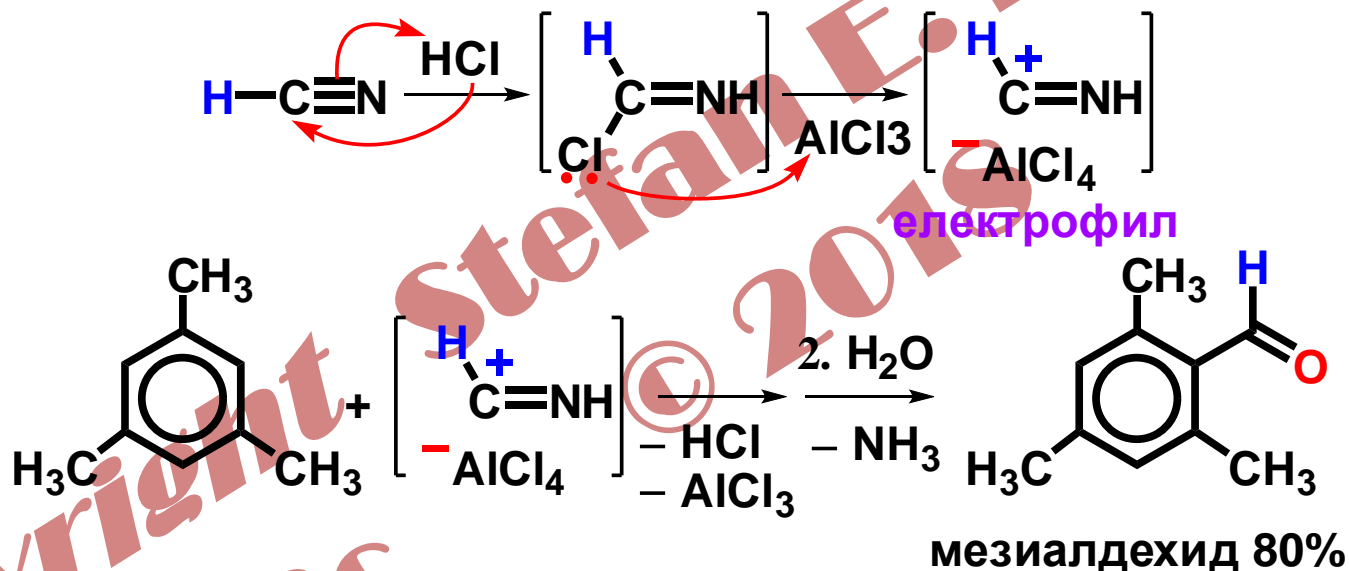
Тези реакции са разновидност на електрофилно ацилиране по Фридел-Крафтс. В реакцията на Гатерман-Кох се използва въглероден монооксид и сух HCl в присъствие на катализатор AlCl_3 и меден (I) хлорид.



Феноли и фенолни етери не реагират в условията на Гатерман-Кох.

➤ **формилиране на ароматно ядро по Гатерман**

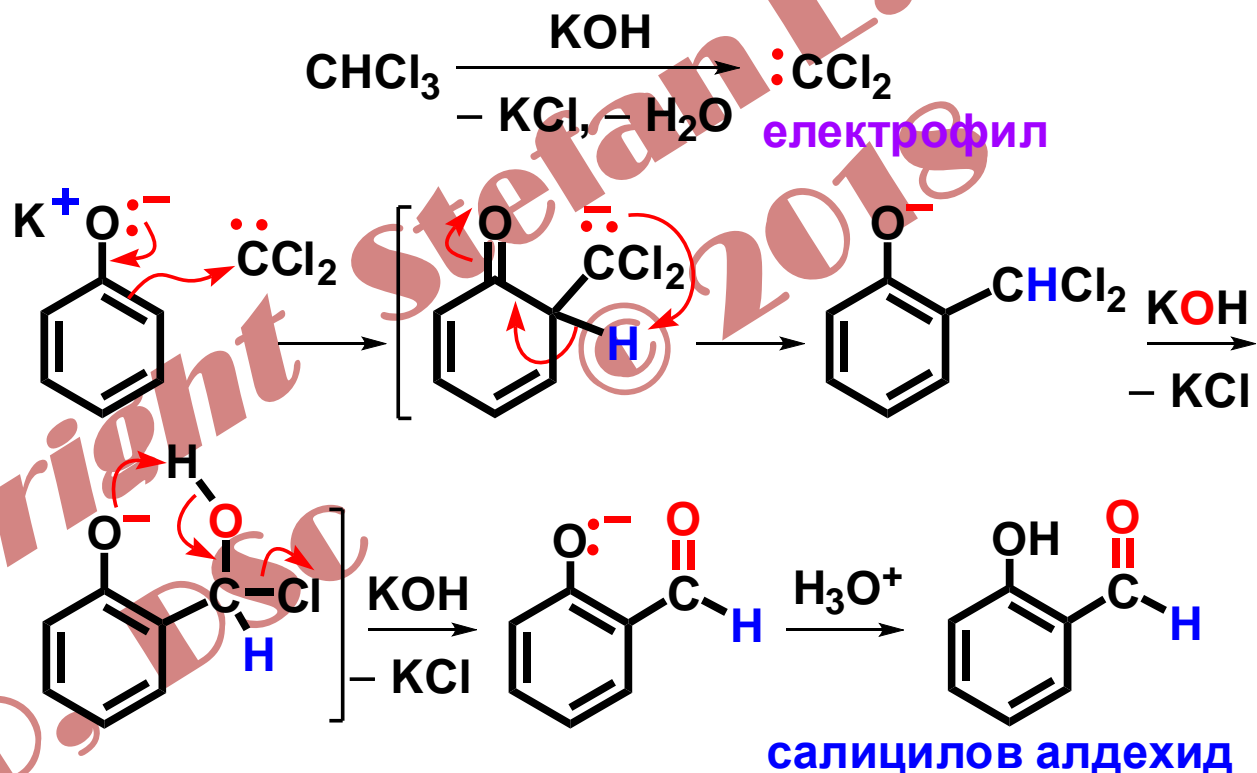
Атакуващият електрофил се формира от циановодород и сух HCl в присъствие на катализатор AlCl_3 . Опасният HCN може да се замени с по-малко опасния $\text{Zn}(\text{CN})_2$, който е използван в следния пример (забележете много запречената позиция на атаката, Р. Фюзон):



С HCN / HCl / AlCl_3 може да се формилират феноли и фенолни етери.

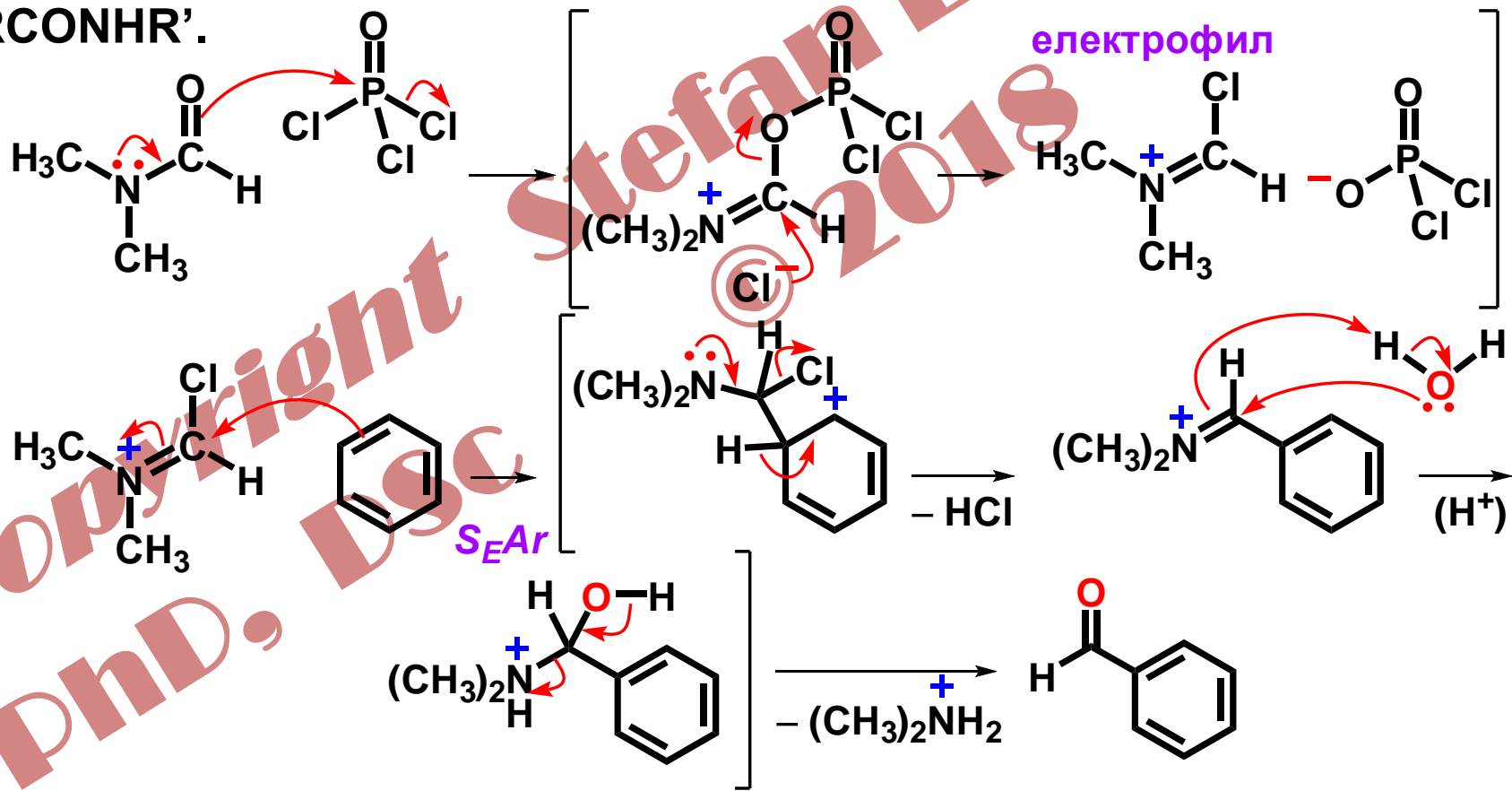
➤ формилране на ароматно ядро по Раймер-Тииман

Реакцията на Раймер-Тииман е електрофилно орто-формилране на феноли (виж и Тема 15). Електрофилът е дихлорокарбен, който се образува чрез елиминиране на HCl от хлороформ и KOH.

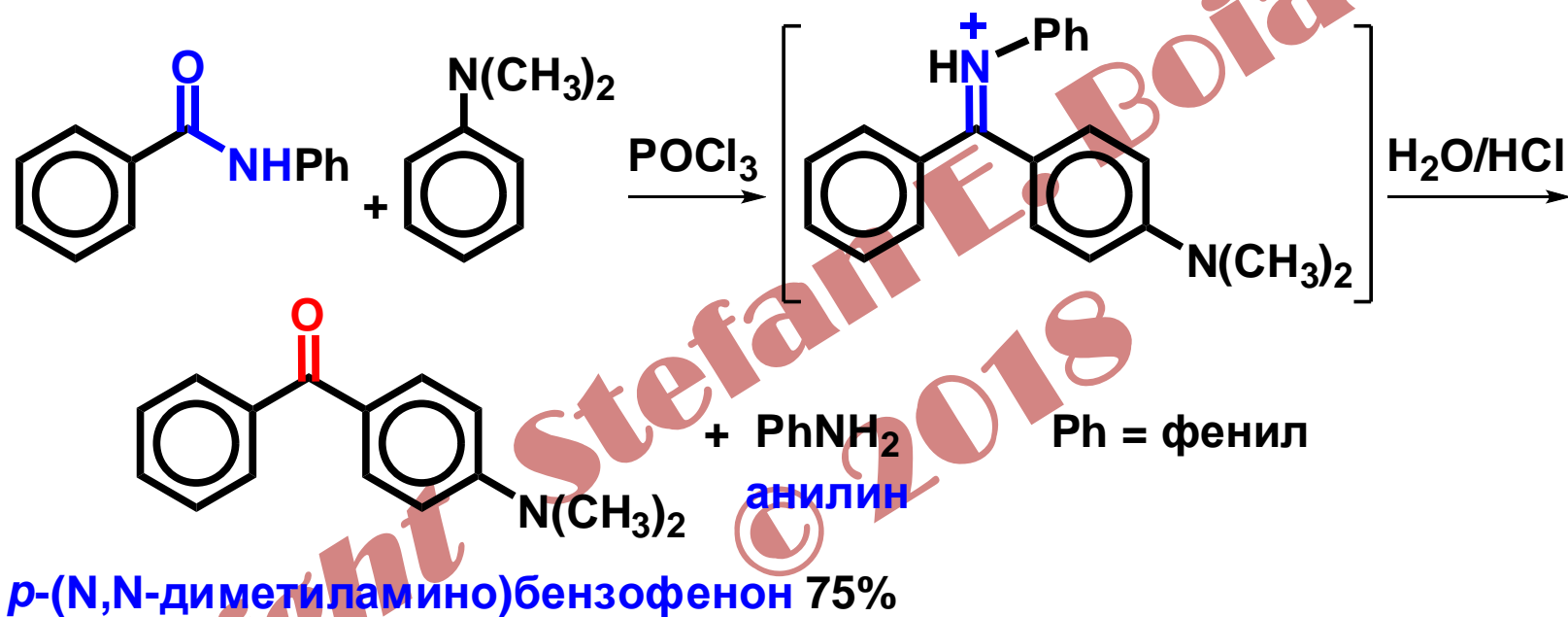


➤ **формилиране на ароматно ядро по Вилсмайер-Хаак (или само Вилсмайер)**

Реакцията е електрофилно заместване в арени, феноли, фенолни етери, хетероциклени ароматни съединения. **Електрофилът е иминиев катион**, който най-често се генерира от диметилформаимид и фосфорен оксихлорид. След хидролиза на междинно образувания арилиминиев йон се получава арилалдехид (от $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$) или арилкетон, ако се използва RCONHR' .

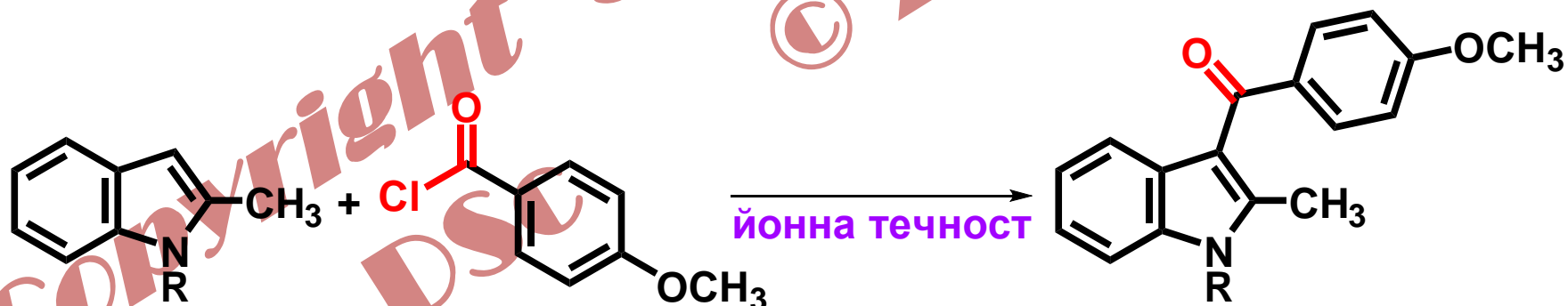


Един пример за използване на различен от DMF амид, от който се генерира електрофилът в реакцията на Вилсмайер:

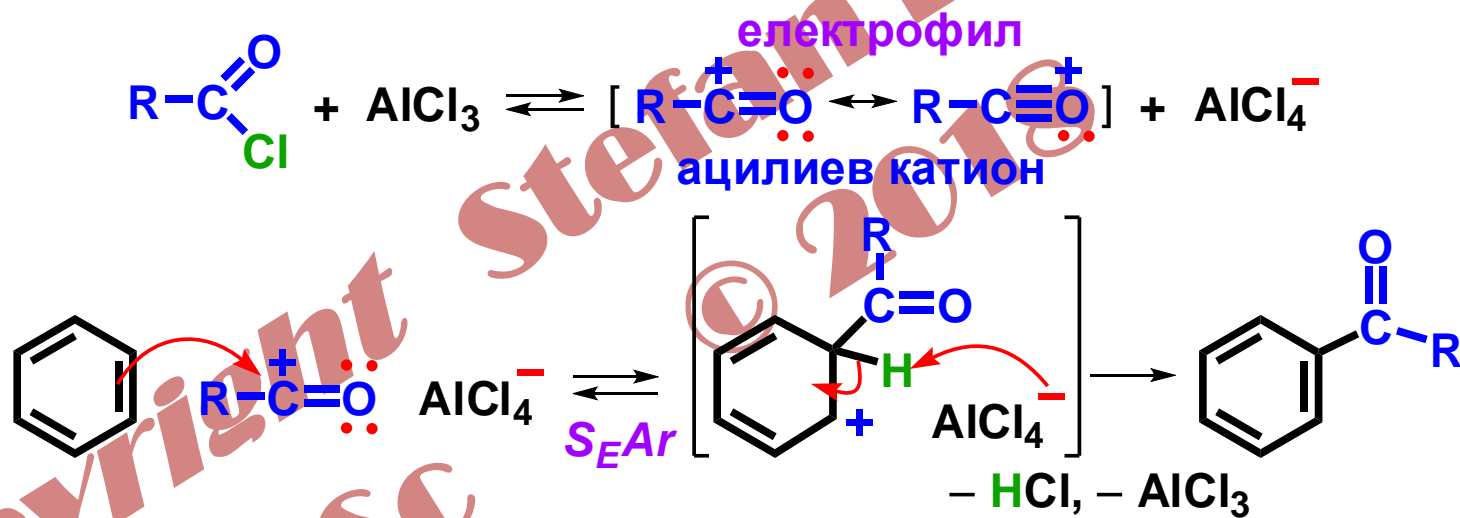


➤ ацилиране по Фридел-Крафтс до ароматни кетони

Ацилиране е реакция за въвеждане на остатък от карбоксилна киселина, наречен **ацилна група**, RCO- , (R – всички възможни въглеводородни остатъци). За ацилиране на ароматно ядро обикновено се използва **киселинен хлорид (ацилхлорид)** и катализатор Люисова киселина, често AlCl_3 , които генерират електрофила – **ацилиев катион**.



Механизмът бе изяснен в Тема 12 – той е електрофилно заместване в ароматна система, S_EAr , и реакцията е практически необратима. Ацилиевият йон не изомеризира, както е възможно за карбениев йон в условията на алкилиране по Фридел-Крафтс. Ацилирането по Фридел-Крафтс е еднократно – не се наблюдава повторна реакция поради дезактивиране на ядрото.



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