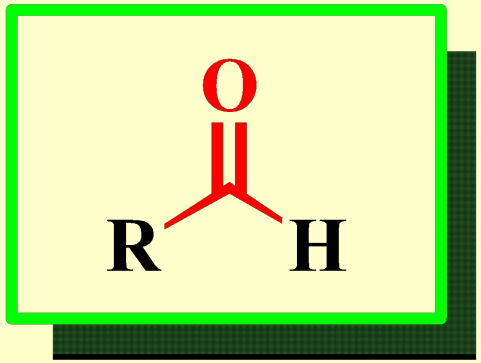
Институт химии ТюмГУ

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

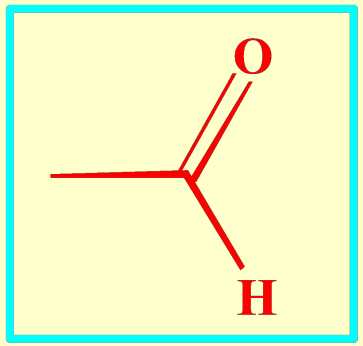
Лекции для 3-го курса Института Химии ТюмГУ

Профессор кафедры органической и экологической химии,
д.х.н. Кулаков И.В.

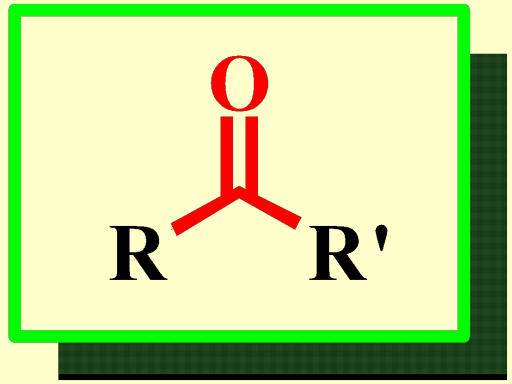
Альдегиды и кетоны – карбонильные соединения, общие формулы которых имеют следующий вид:



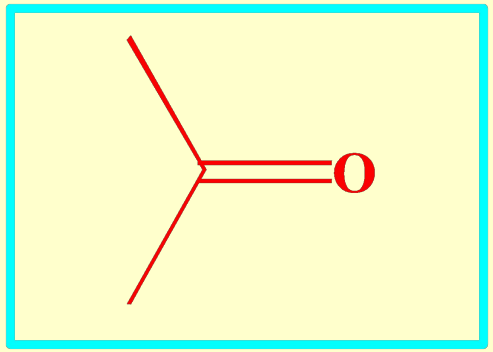
альдегид



альдегидная группа



кетон



карбонильная группа (оксо- или кетогруппа)

И альдегиды и кетоны – соединения, которые содержат одну и ту же функциональную группу – *карбонильную* группу.

У альдегидов одна валентность затрачивается на связь с радикалом, вторая – на связь с водородом. У кетонов обе валентности карбонильного углерода затрачиваются на связь с углеводородными радикалами

В зависимости от углеводородного радикала альдегиды и кетоны подразделяются на *алифатические* (насыщенные и ненасыщенные), *алициклические* и *ароматические*.

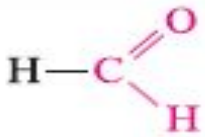
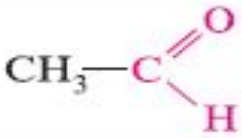
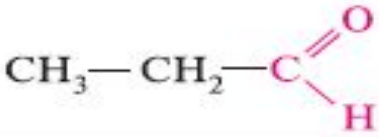
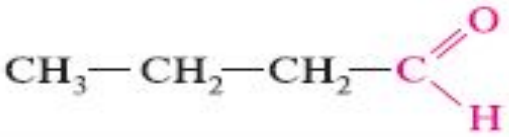
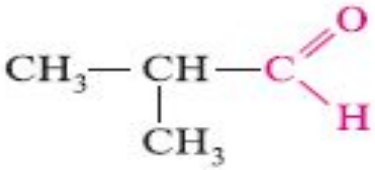
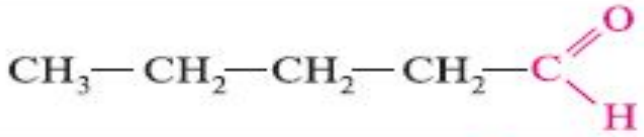
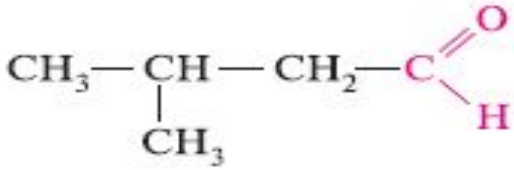
Насыщенные АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Номенклатура. Изомерия

В номенклатуре альдегидов и кетонов используют тривиальные и систематические названия. *Тривиальные названия* альдегидов происходят от названия кислот, в которые они превращаются при окислении. Альдегид, при окислении которого получают муравьиную кислоту, называют муравьиный альдегид или формальдегид (от лат. *acidum formicum*); альдегид, при окислении которого образуется уксусная кислота,— уксусный альдегид или ацетальдегид (от лат. *acidum aceticum*) и т. д.

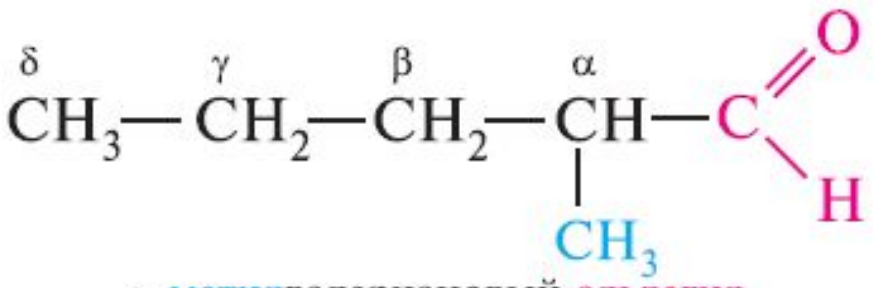
По *заместительной номенклатуре IUPAC* названия альдегидов образуют от названия углеводорода с тем же числом атомов углерода (включая атом углерода альдегидной группы), прибавляя суффикс -***аль***. Нумерацию главной углеродной цепи начинают с атома углерода альдегидной группы. Примеры названий альдегидов по тривиальной и заместительной номенклатуре приведены в табл. 23.1.

Названия альдегидов алифатического ряда

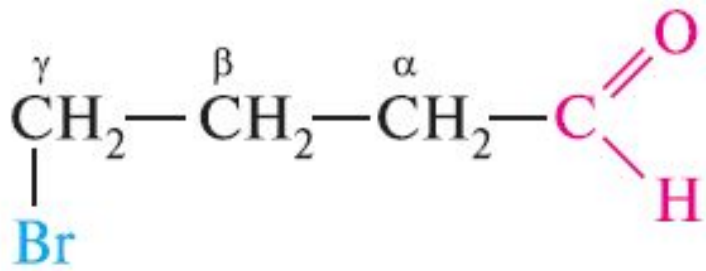
Соединение	Название по номенклатуре	
	тривиальной	заместительной
	Муравьиный альдегид; формальдегид	Метаналь
	Уксусный альдегид; ацетальдегид	Этаналь
	Пропионовый альдегид	Пропаналь
	Масляный альдегид; бутиральдегид	Бутаналь
	Изомасляный альдегид	2-Метилпропаналь
	Валериановый альдегид	Пентаналь
	Изовалериановый альдегид	3-Метилбутаналь

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Нередко в названиях альдегидов положение заместителей указывают греческими буквами α, β, γ и др. (буквой α обозначают атом углерода, соседний с альдегидной группой):



α-метилвалериановый альдегид



γ-броммасляный альдегид

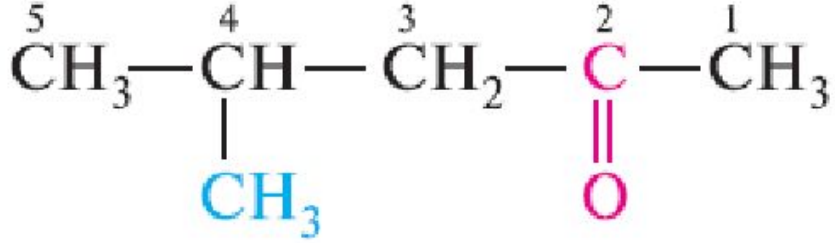
Для названий кетонов широко используют *радикало-функциональную номенклатуру*, согласно которой к названиям (в алфавитном порядке) углеводородных радикалов при карбонильной группе прибавляют суффикс ***-кетон***:

диметилкетон

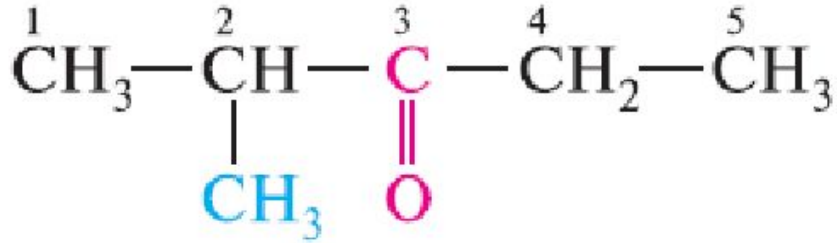
метилэтилкетон

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

При составлении названия кетонов по *заместительной номенклатуре* выбирают самую длинную углеродную цепь, в состав которой входит кетогруппа. Нумерацию проводят таким образом, чтобы атом углерода карбонильной группы получил возможно меньший номер. Затем к названию предельного углеводорода, содержащего такое же количество атомов углерода, прибавляют суффикс ***-он*** и цифрой обозначают атом углерода, входящий в кетогруппу:



4-метил-2-пентанон

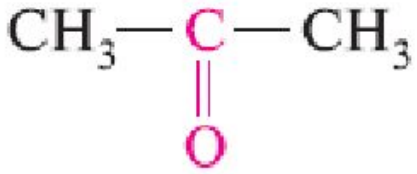
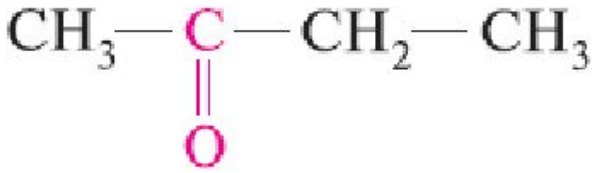
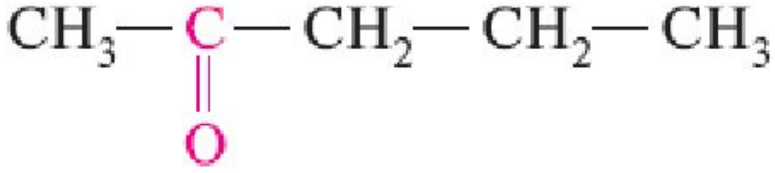
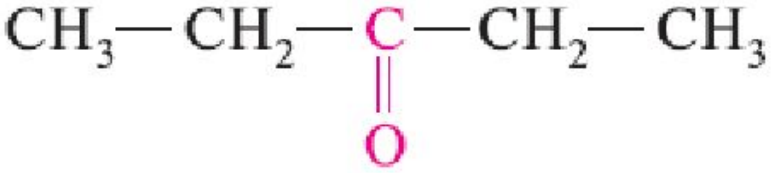


2-метил-3-пентанон

Для некоторых кетонов сохранились *тривиальные названия*. Диметилкетон чаще называют ацетоном. Примеры названий кетонов по радикало-функциональной и заместительной номенклатуре приведены в табл. 23.2.

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

Названия кетонов алифатического ряда

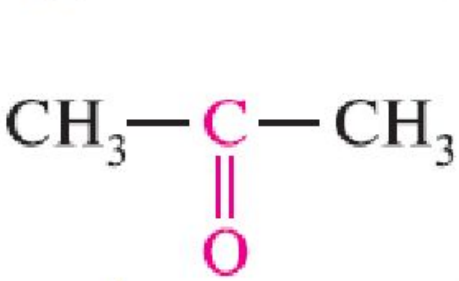
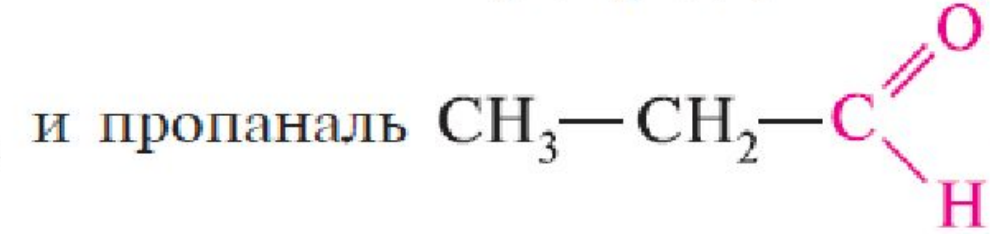
Соединение	Название по номенклатуре	
	радикало-функциональной	заместительной
	Диметилкетон	Пропанон
	Метилэтилкетон	Бутанон
	Метилпропилкетон	2-Пентанон
	Диэтилкетон	3-Пентанон

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

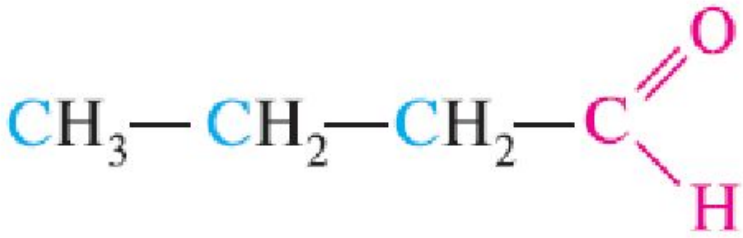
Альдегиды и кетоны изомерны:

$C_nH_{2n}O$

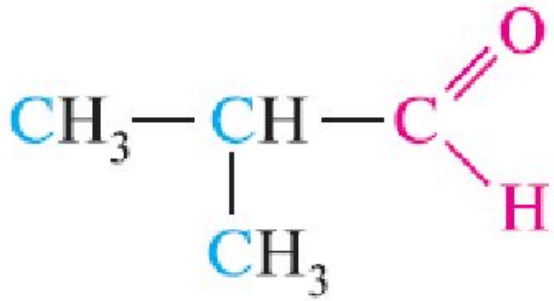
общая формула насыщенных альдегидов и кетонов

Для карбонильных соединений характерна *структурная изомерия*. Альдегиды и кетоны, содержащие одинаковое количество атомов углерода, изомерны между собой. Так, пропанон  и пропаналь  являются структурными изомерами (*изомерами функциональной группы*).

Изомерия альдегидов и кетонов может быть связана с различной *структурой углеродной цепи*:

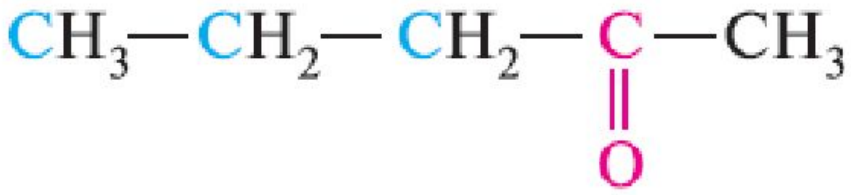


масляный альдегид

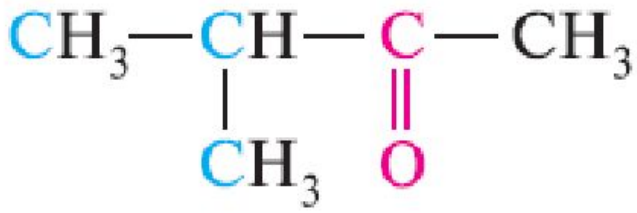


изомасляный альдегид

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

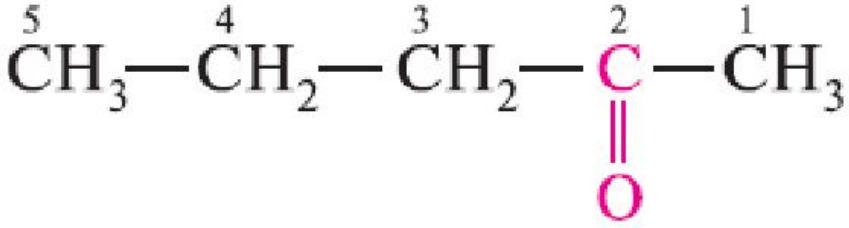


2-пентанон

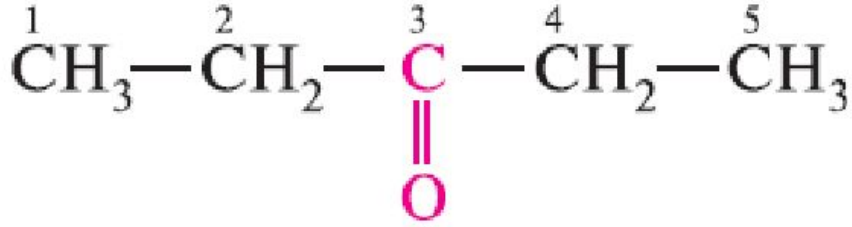


3-метилбутанон

Для кетонов характерна также изомерия, обусловленная положением карбонильной группы:



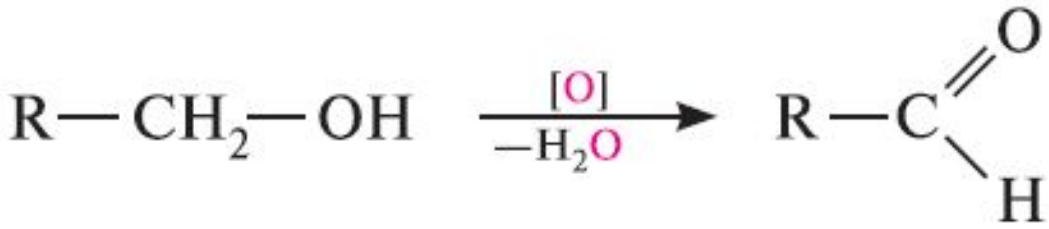
2-пентанон

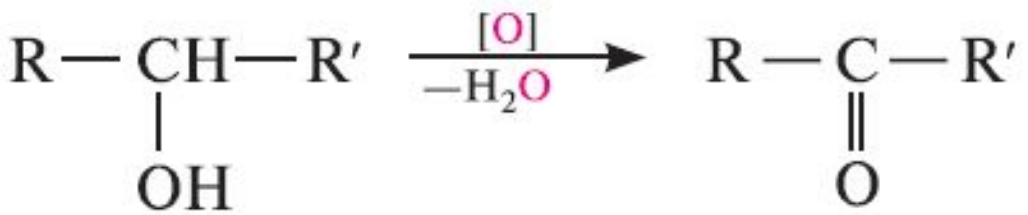


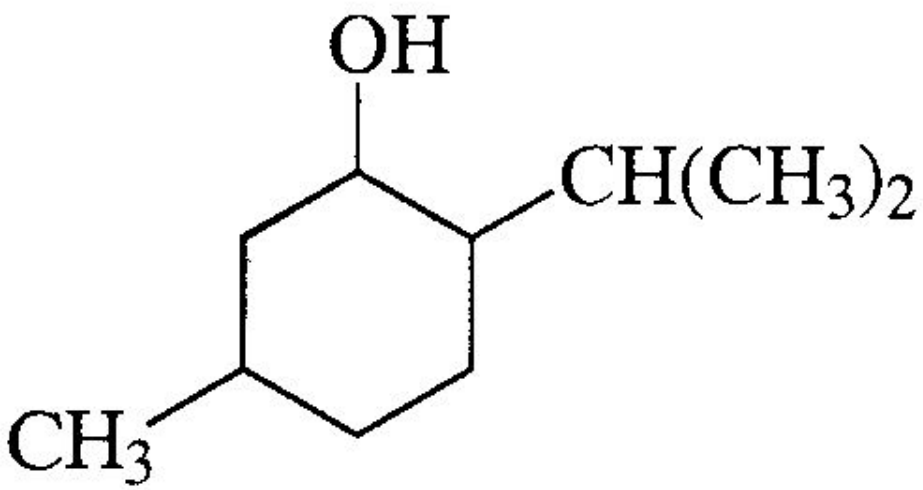
3-пентанон

Способы получения

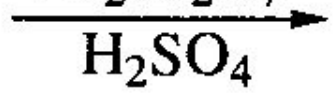
Окисление спиртов. Первичные спирты окисляются до альдегидов, а вторичные — до кетонов

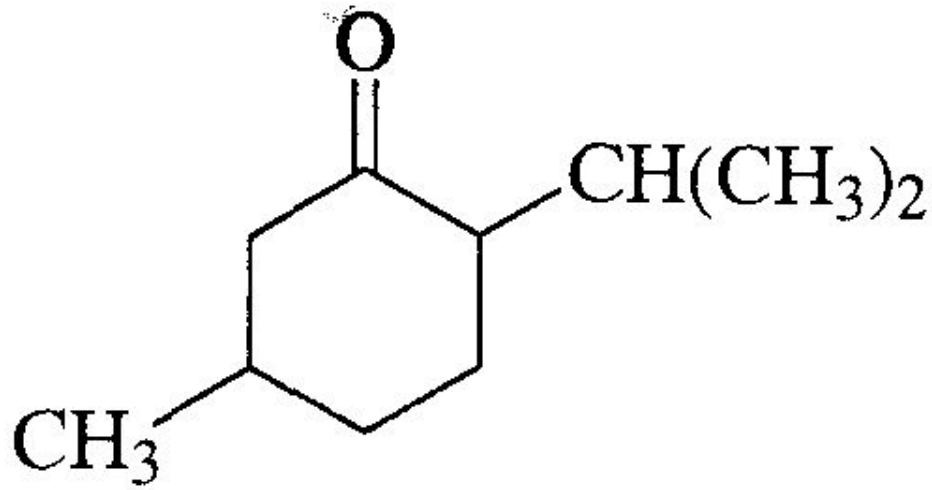






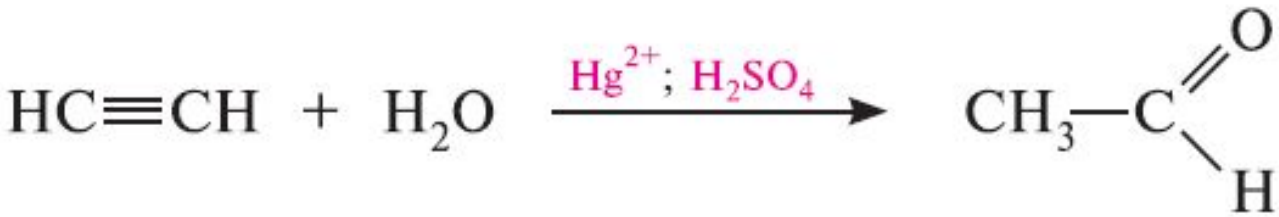
ментол

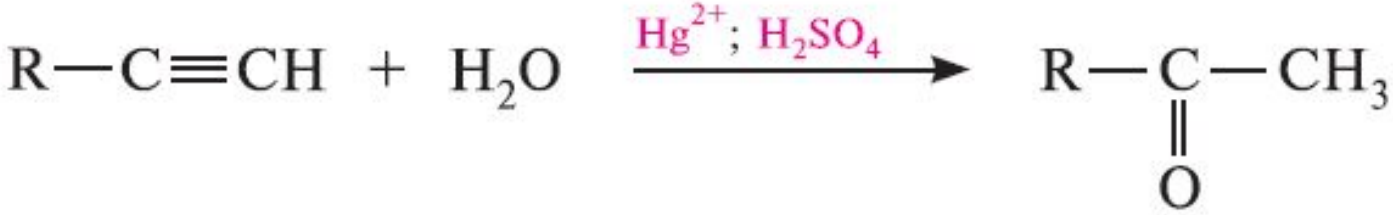




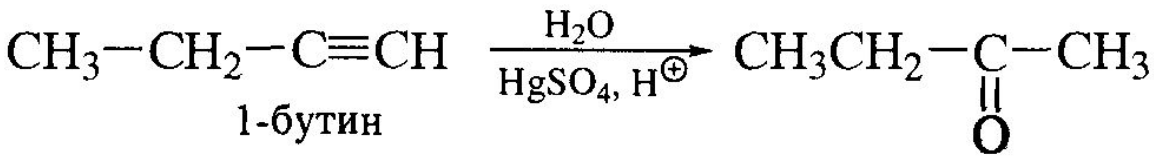
ментон

Гидратация алкинов (*реакция Кучерова*) В условиях реакции Кучерова из ацетилена образуется уксусный альдегид, из гомологов ацетилена — кетоны:



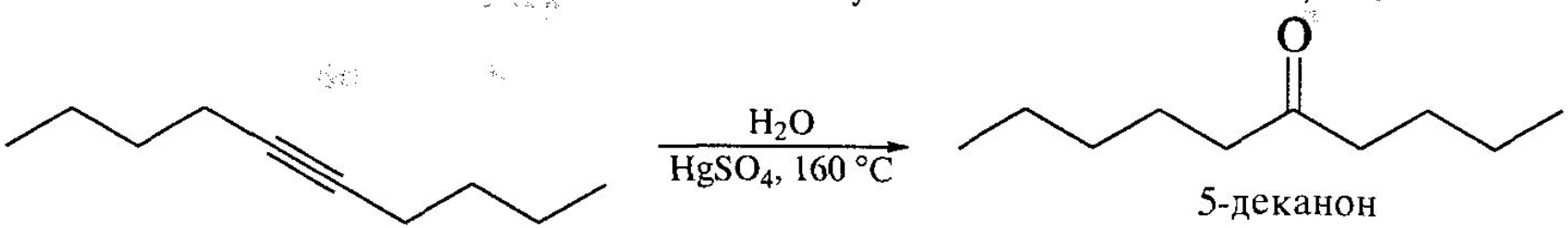


Гидратация дает хорошие результаты также в случае алкинов с концевой тройной связью и при применении к симметричным алкинам.



1-бутин

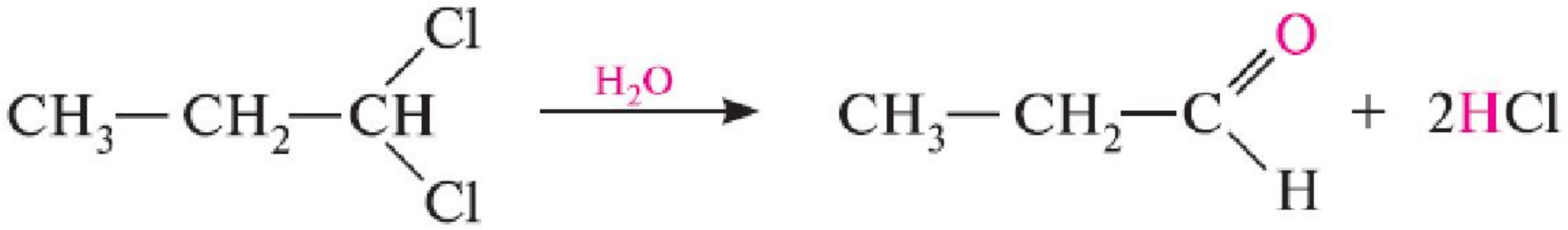
2-бутанон



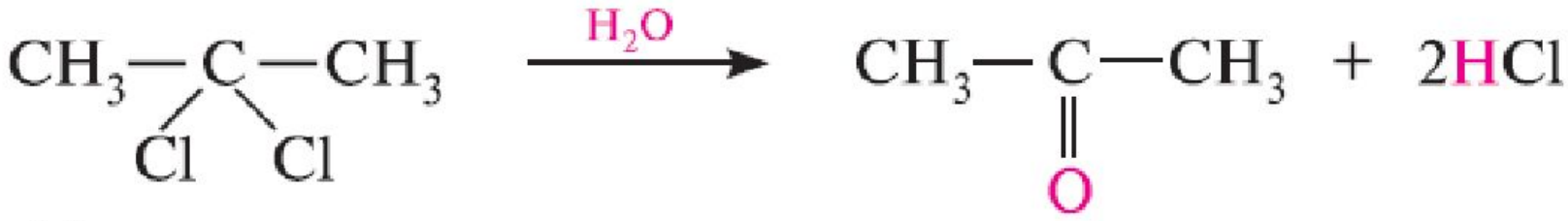
5-децин

5-деканон

Гидролиз геминальных дигалогеналканов. При гидролизе *гем*-дигалогеналканов с атомами галогена у первичного атома углерода образуются альдегиды, а у вторичного — кетоны:

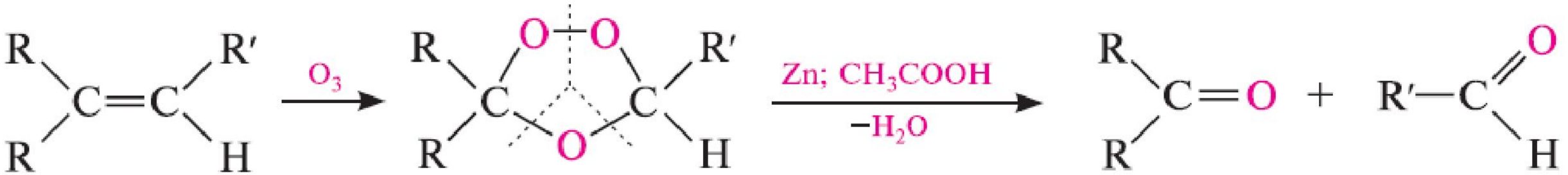


1,1-дихлорпропан — пропионовый альдегид



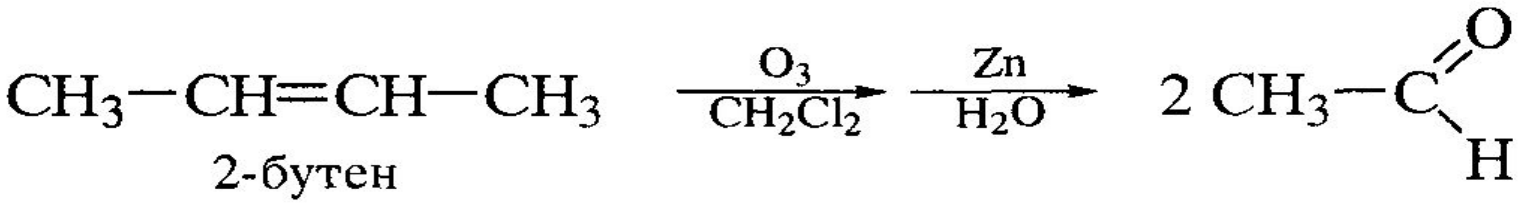
2,2-дихлорпропан — ацетон

Озонолиз алкенов. При взаимодействии алкенов с озоном образуются *озониды* — циклические пероксидные соединения, которые легко расщепляются цинком в уксусной кислоте с образованием альдегидов или кетонов:

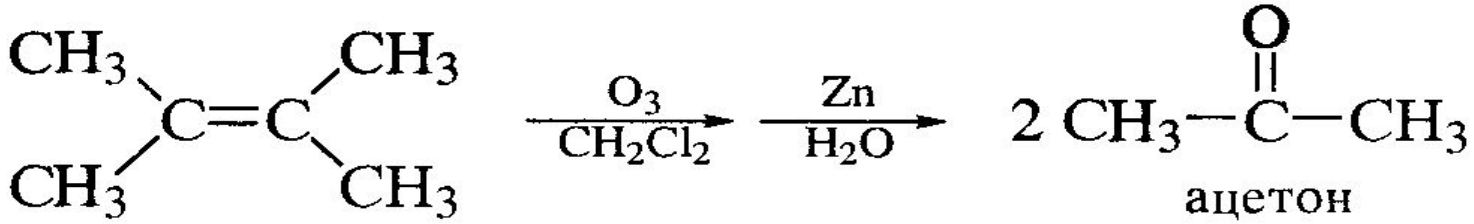


алкен озонид

Этот способ распространен в лабораторной практике. Он дает особенно хорошие результаты при применении к симметричным алкенам

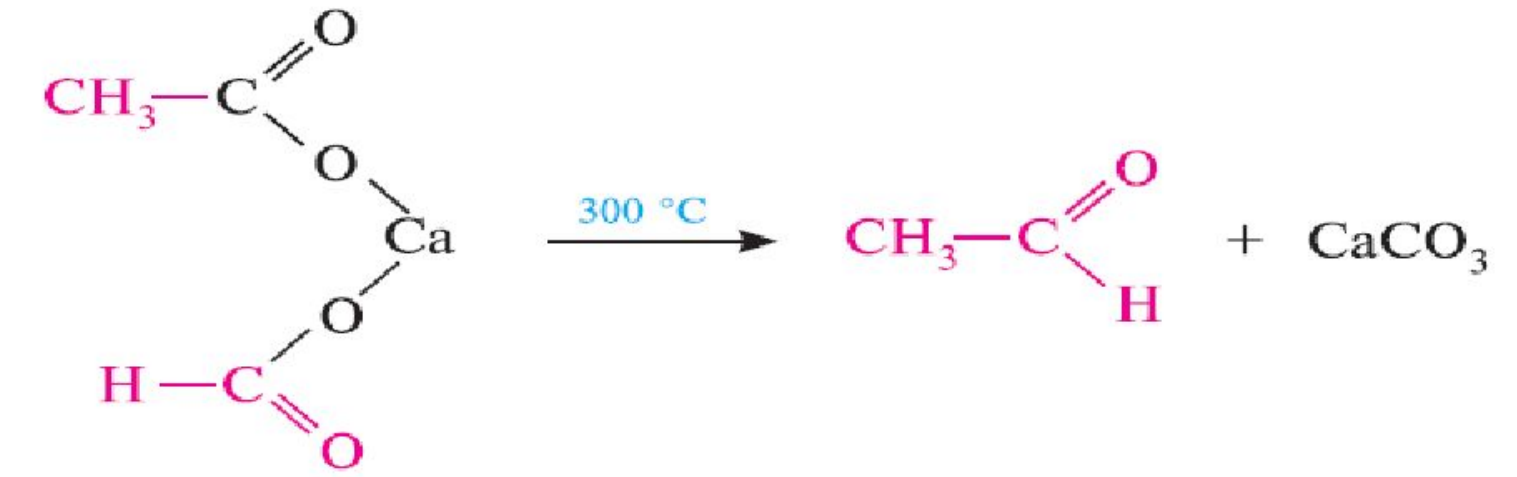


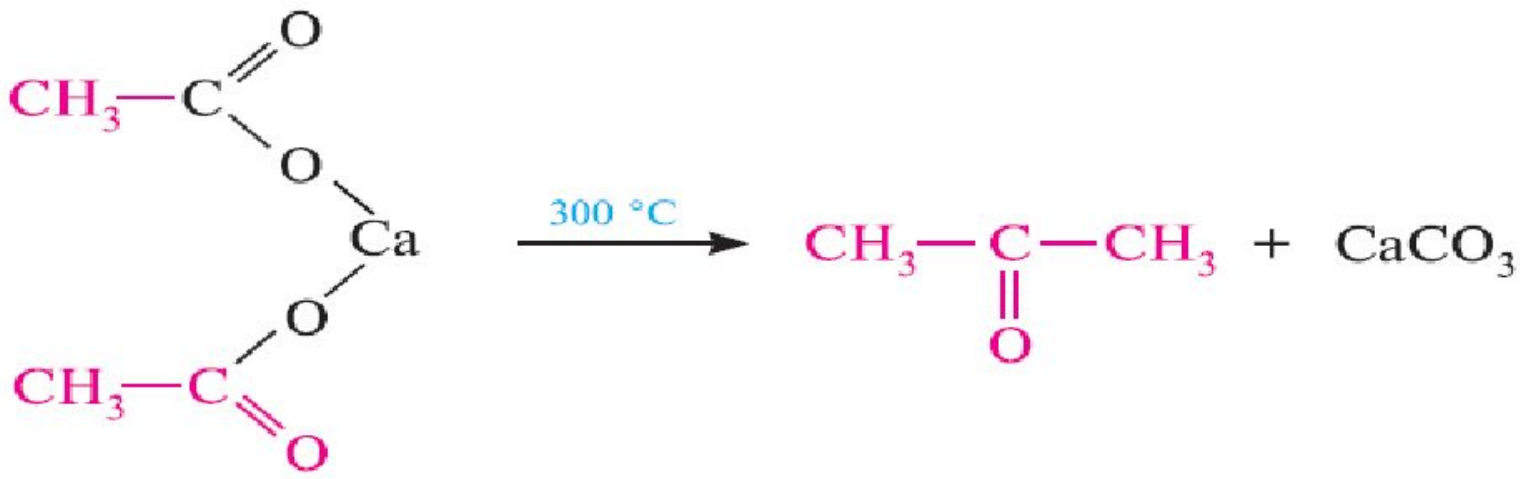
2-бутен ацетальдегид



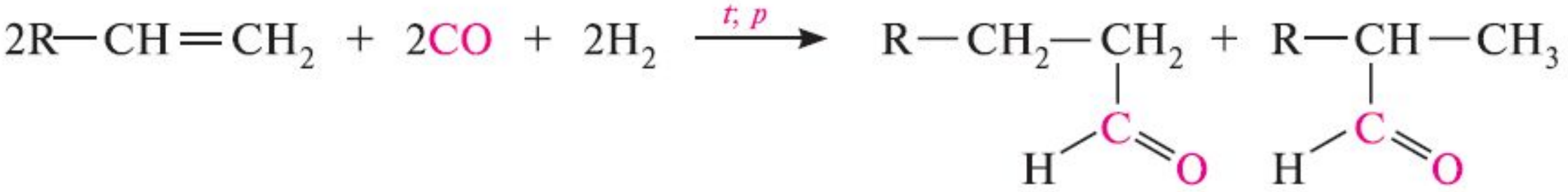
2,3-диметил-2-бутен ацетон

Пиролиз солей карбоновых кислот. При пиролизе (термическое разложение) кальциевых, бариевых или ториевых солей карбоновых кислот образуются соответствующие карбонильные соединения. Из смешанной соли муравьиной и другой карбоновой кислоты получают альдегиды, а в остальных случаях образуются кетоны:

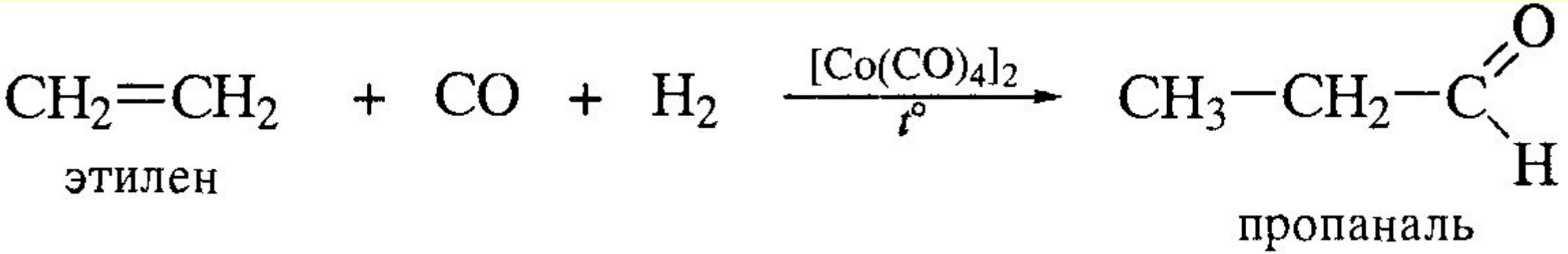




Оксосинтез (***гидроформилирование***). В промышленности альдегиды получают взаимодействием алкенов с углерода (II) оксидом и водородом при повышенной температуре и давлении в присутствии платинового, никелевого или кобальтового катализаторов. Обычно образуется смесь изомеров:



Этот способ относится к группе процессов оксосинтеза, основу которых составляют каталитические превращения смеси оксида углерода и водорода

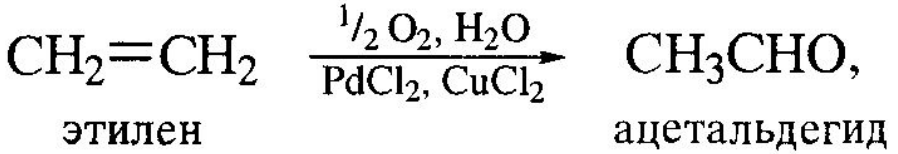


этилен

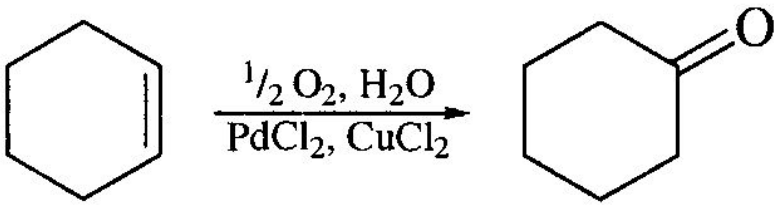
пропаналь

Окисление алкенов в присутствии солей палладия

Способ имеет промышленное применение и по экономическим причинам является более предпочтительным, чем гидратация ацетилена



этилен — ацетальдегид

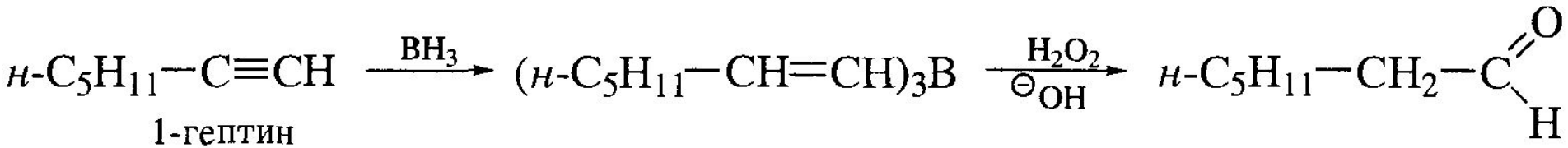


циклогексен — циклогексанон

Окисление алкенилборанов

Алкенилбораны получают взаимодействием алкинов с дибораном при 0 °С. В этих условиях гидроборирование протекает как *син*-присоединение

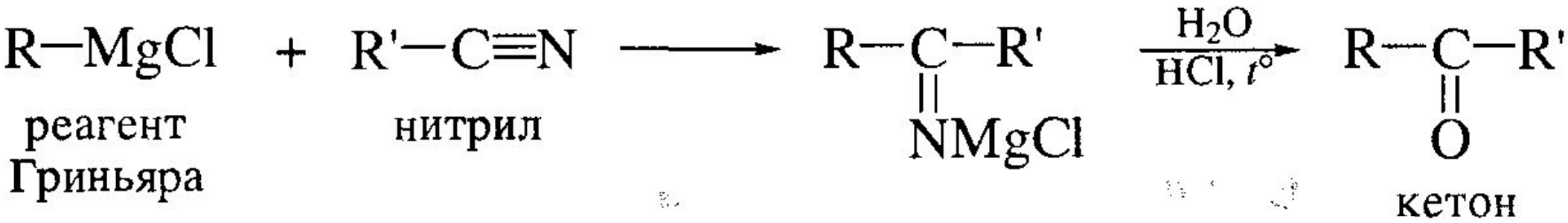
Окислением алкенилборанов из гомологов ацетилена, содержащих концевую тройную связь, получают альдегиды.



1-гептин — гептаналь

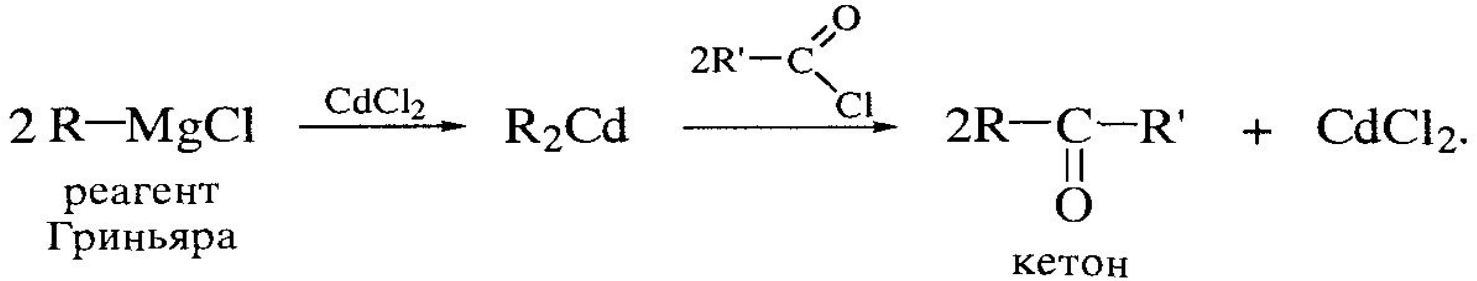
Присоединение реагентов Гриньяра к нитрилам

Присоединение реагентов Гриньяра к нитрилам алифатических и ароматических карбоновых кислот ведет к получению аддуктов, при гидролизе которых выделяют кетоны



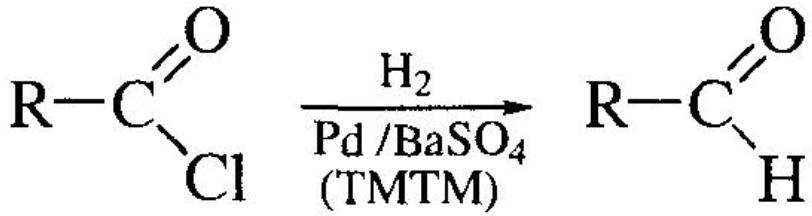
Реакции хлорангидридов карбоновых кислот с кадмийорганическими соединениями

Эти реакции впервые были проведены ***Г. Гилманом*** и ***Дж. Нельсоном*** (1936 г.). Они отличаются отсутствием побочных превращений и как следствие – высокими выходами целевых продуктов. Особенно удобны для получения кетонов в лабораторных условиях



Восстановление хлорангидридов карбоновых кислот

Для получения как алифатических, так и ароматических альдегидов пригодна ***реакция Розенмунда–Зайцева*** (А.М. Зайцев, 1873 г.; К. Розенмунд, 1918 г.). Чтобы избежать дальнейшего восстановления формильной группы в продукте реакции, активность катализатора снижают добавкой контактных ядов (фенилизотиоцианат, тиомочевина, 2-меркаптотиазол). Наиболее эффективным каталитическим ядом оказалась тетраметилтиомочевина (ТМТМ).



хлорангидрид альдегид

Физические свойства

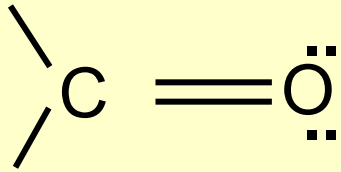
Так как альдегиды и кетоны − полярные соединения, они имеют более высокие температуры кипения, чем неполярные соединения сравнимого молекулярного веса, но ниже, чем у спиртов, что указывает на отсутствие у оксосоединений существенной молекулярной ассоциации.

Низшие оксосоединения заметно растворимы в воде, вероятно, вследствие образования водородных связей; обладают резким запахом.

С увеличением размера молекул (начиная с C_5) растворимость резко уменьшается; высшие альдегиды и кетоны обладают приятным запахом

Физические свойства

Растворимость альдегидов и кетонов **>** **Растворимость углеводородов и галогенпроизводных со сравнимой Mr**



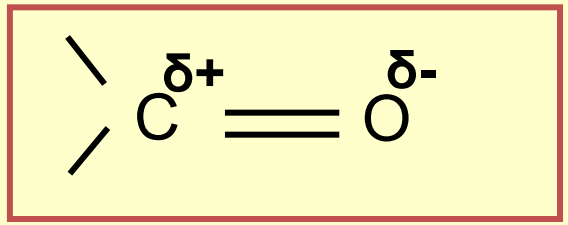
до C_5

>

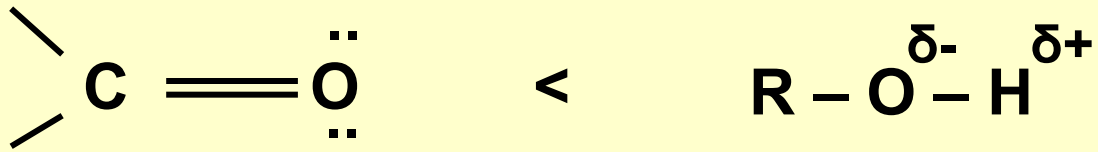
C_nH_{2n+2}, C_nH_{2n}, C_nH_{2n-2}, R-X (X= Cl, Br, J)

Физические свойства

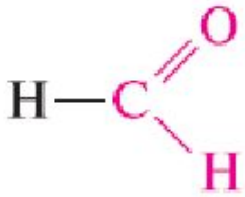
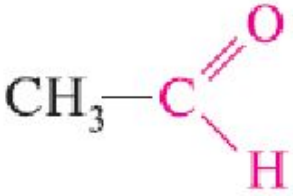
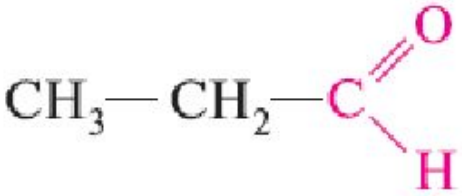
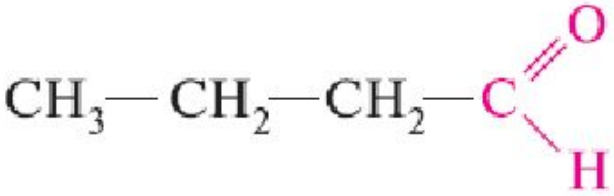
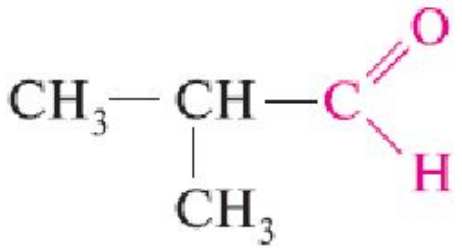
$T_{кип}$ альдегидов и кетонов > $T_{кип}$ соединений со сравнимой молекулярной массой

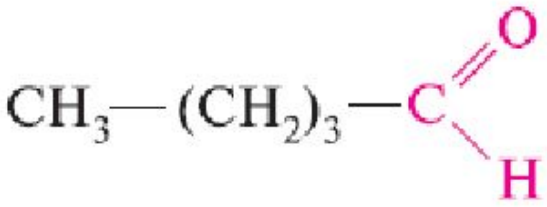
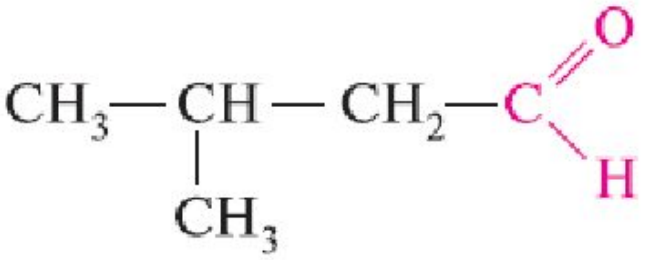
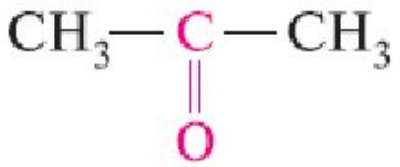
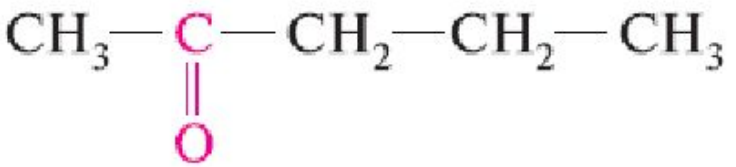
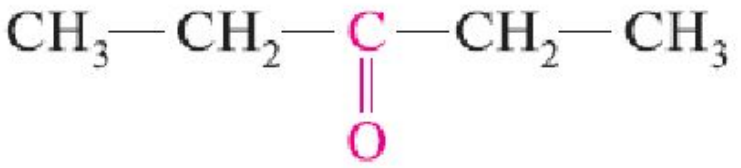


$T_{кип}$ $T_{кип}$



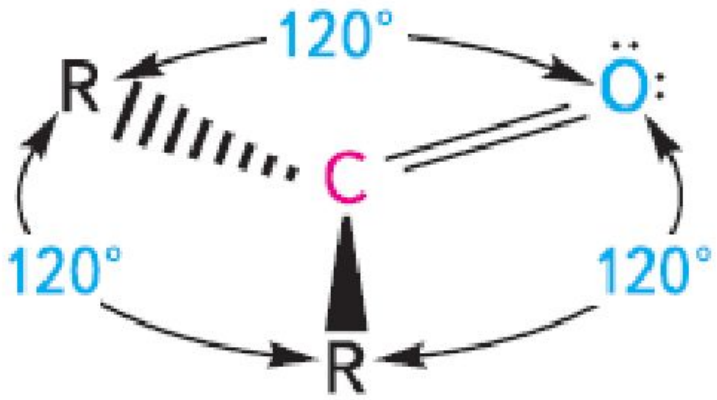
Физические характеристики альдегидов и кетонов

Соединение	Температура, °С		Плотность d_4^{20}
	плавления	кипения	
	−92,0	−21,0	0,815 (d_4^{-20})
	−123,5	21,0	0,780
	−81,0	48,8	0,807
	−99,0	75,7	0,817
	−65,9	63,5	0,794

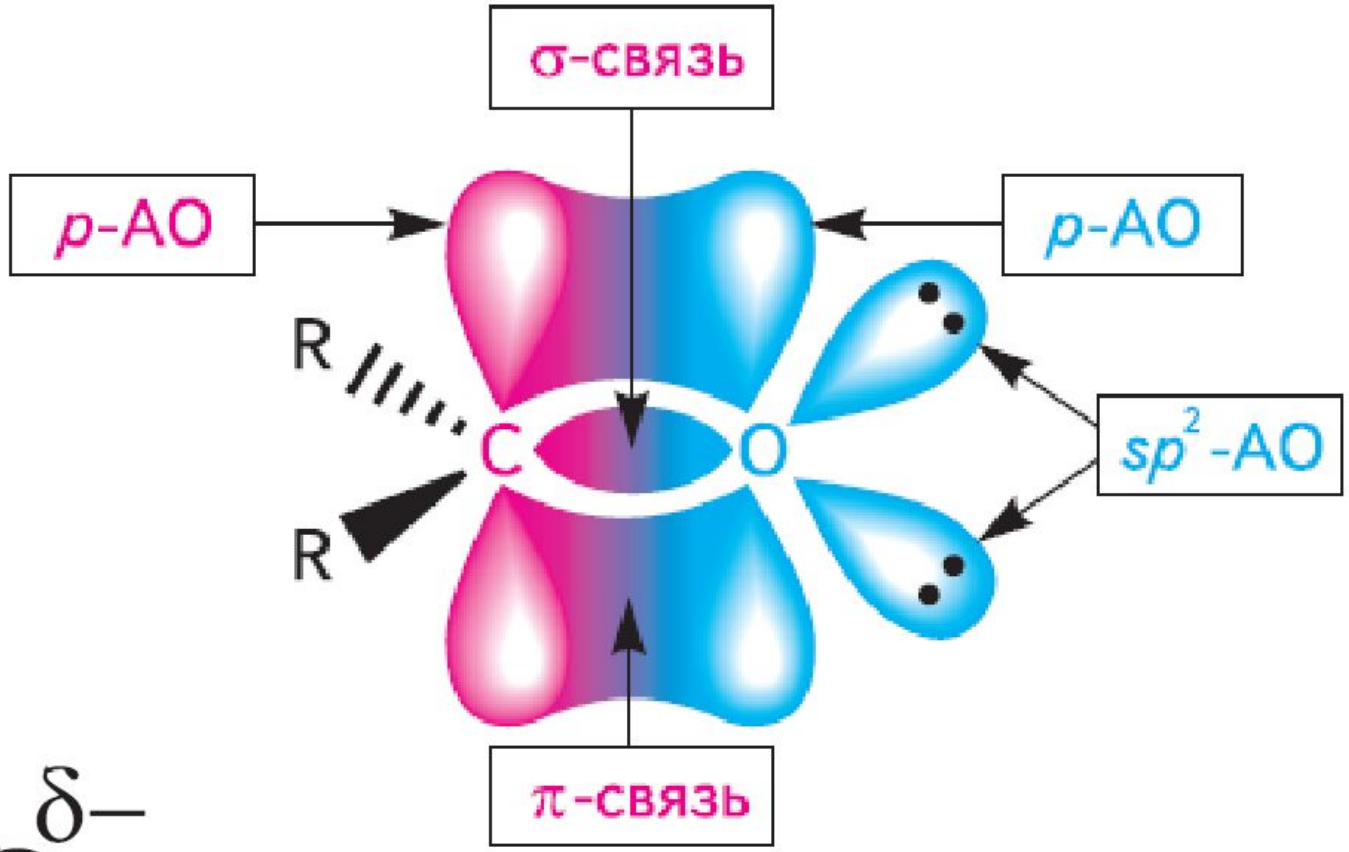
	−91,5	103,4	0,809
	−51,0	92,5	0,803 (d_4^{17})
	−95,0	56,5	0,792
	−86,4	79,6	0,805
	−77,8	101,7	0,809
	−42,0	102,7	0,816 (d_4^{19})

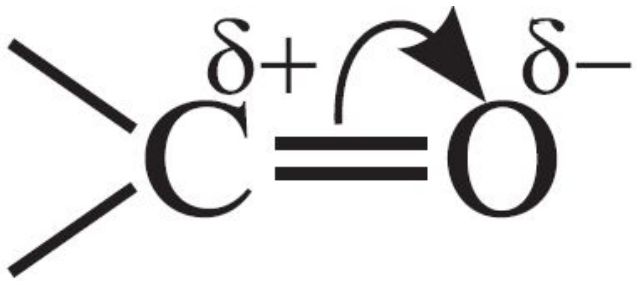
Химические свойства

СТРОЕНИЕ КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЫ



плоская форма



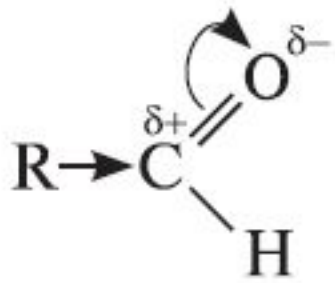


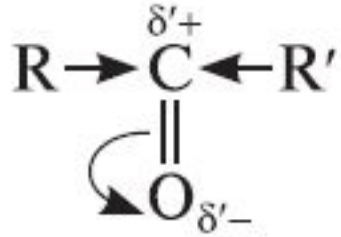
Полярность карбонильной группы

СТРОЕНИЕ КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУППЫ

Атом углерода карбонильной группы находится в состоянии sp^2-гибридизации и связан с окружающими его атомами тремя σ-связями, расположенными в одной плоскости под углом 120°. Негибридизованная *p*-орбиталь атома углерода перекрывается с *p*-орбиталью атома кислорода, образуя π-связь. Атом кислорода, как более электроотрицательного элемента, притягивает к себе σ- и π-электроны (последние более подвижны, так как значительно слабее удерживаются ядрами). Как результат, двойная связь карбонильной группы сильно поляризована, на атоме кислорода возникает частичный отрицательный заряд, а на атоме углерода — частичный положительный: $>\overset{\delta+}{C}=\overset{\delta-}{O}$. Благодаря такой поляризации альдегиды и кетоны способны вступать в реакцию с нуклеофильными реагентами, которые атакуют атом углерода карбонильной группы. Реакционная способность карбонильных соединений определяется величиной дробного положительного заряда на атоме углерода группы $>C=O$.

Альдегиды, как правило, более реакционноспособны, чем кетоны. Алкильные радикалы за счет $+I$-эффекта уменьшают частичный положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы. Наличие в молекуле кетона двух алкильных групп при карбонильной группировке приводит, по сравнению с молекулой альдегида, к большему понижению частичного положительного заряда:





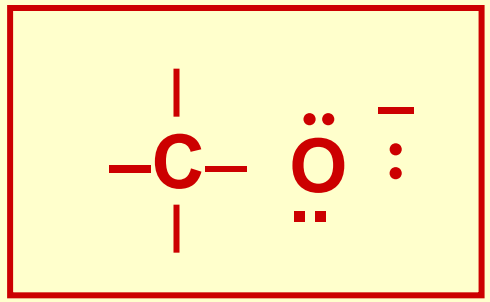
$\delta+ > \delta'+$

Кроме того, алкильные радикалы в молекуле кетона в большей степени затрудняют подход нуклеофила к карбонильной группе.

Наряду с реакциями, протекающими с участием карбонильной группы, для альдегидов и кетонов характерны также превращения по α-атому углерода. Исходя из вышеприведенного, реакции альдегидов и кетонов условно можно разделить на следующие группы:

- нуклеофильного присоединения;
- присоединения-отщепления;
- конденсации;
- с участием α-углеродного атома;
- полимеризации;
- окисления и восстановления.

Способность кислорода приобретать и нести отрицательный заряд:



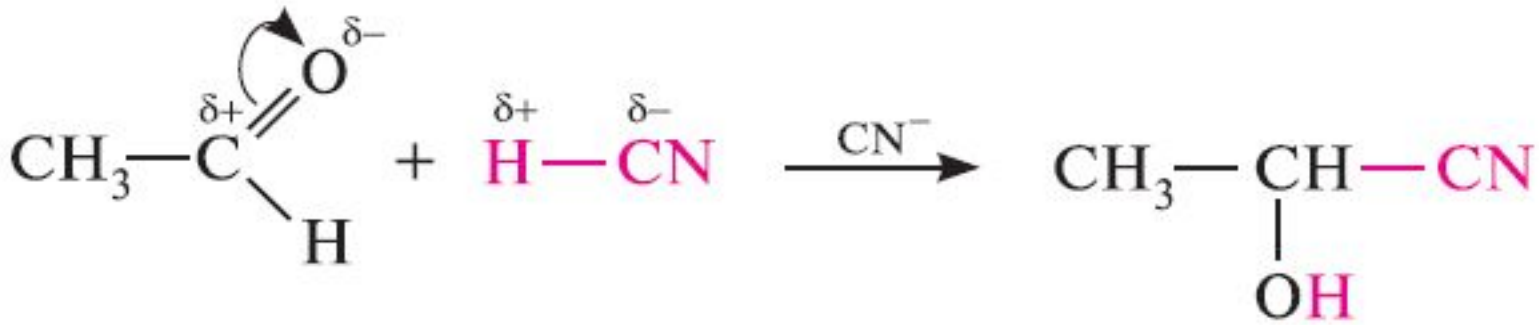
в этом состоянии кислород не проявляет большой реакционной способности

Вывод: **типичными реакциями альдегидов и кетонов будут реакции нуклеофильного присоединения**.

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ (A_N)

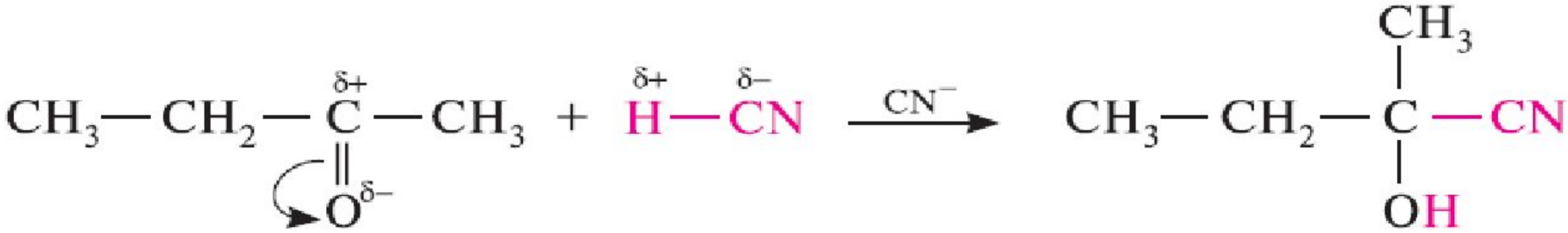
К реакциям A_N альдегидов и кетонов относят: присоединение циановодородной кислоты, натрия гидросульфита, воды, спиртов, взаимодействие с магнийорганическими соединениями. Нуклеофильное присоединение начинается с атаки нуклеофилом электронодефицитного атома углерода карбонильной группы. В качестве нуклеофила могут быть ионы или нейтральные частицы.

Присоединение циановодородной кислоты. Циановодородная кислота присоединяется к карбонильным соединениям, образуя *цианогидрины*, или *α-гидроксинитрилы*:



уксусный альдегид

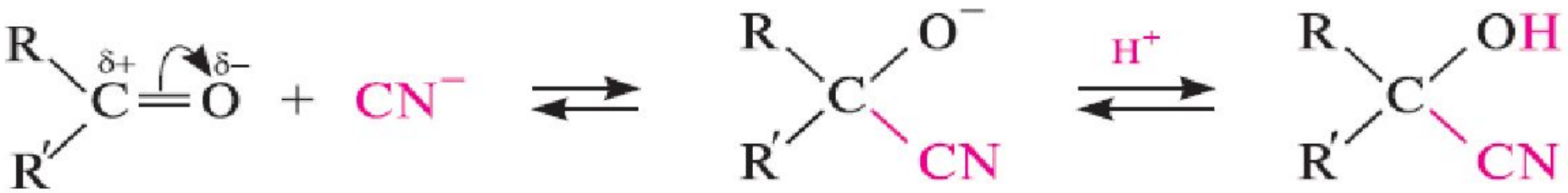
нитрил α-гидроксипропионовой кислоты



бутанон

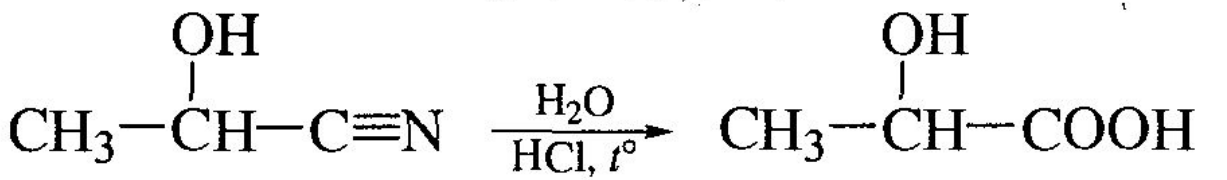
нитрил α-метил-
α-гидроксимасляной кислоты

Реакция протекает в присутствии основания, нуклеофилом является цианид-ион:



циангидрин

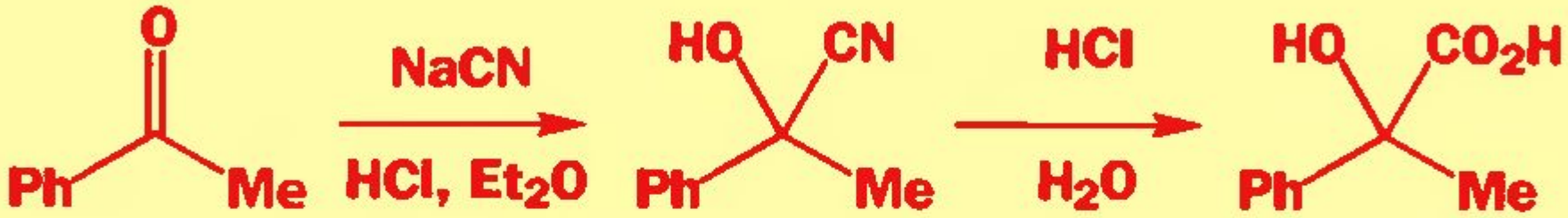
Образующиеся циангидрины можно легко гидролизовать до соответствующих α-гидроксикислот, а также для удлинения углеродной цепи сахаров.



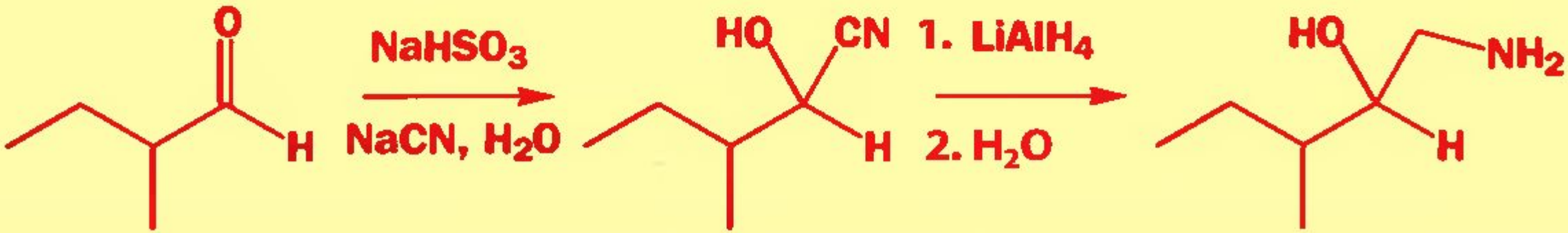
α-гидрокси-
пропаннитрил

(*R*,*S*)-молочная
кислота

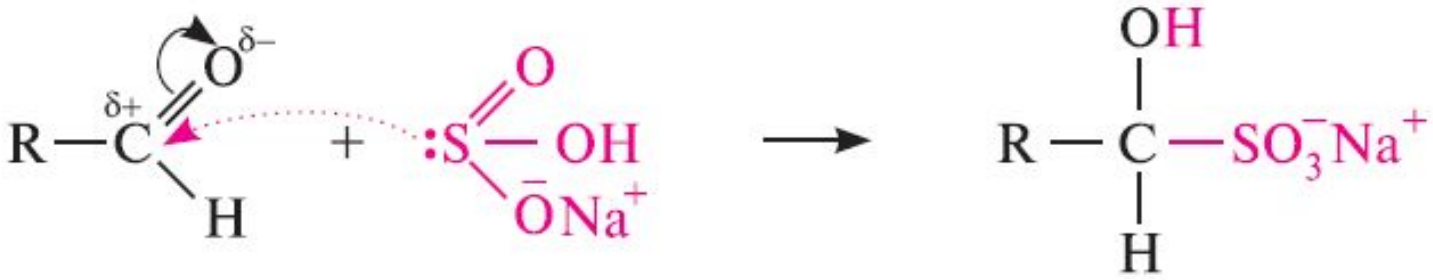
Гидроксикислоты, получаемые гидролизом CN-группы циангидрина



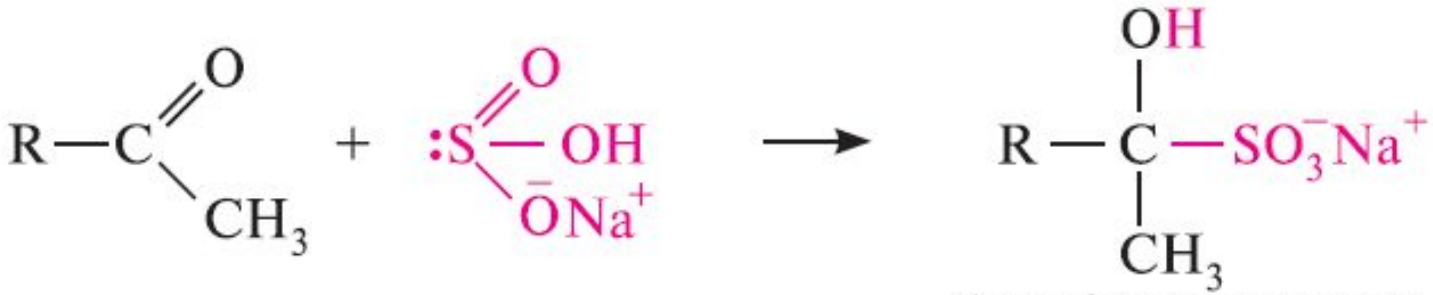
Аминоспирты, получаемые при восстановлении CN-группы циангидрина



Присоединение натрия гидросульфита. Альдегиды и метилкетоны реагируют с натрия гидросульфитом (бисульфитом), образуя *бисульфитные соединения* (*α-гидроксисульфонаты*). *Кетоны более сложного строения в реакцию не вступают.* Взаимодействие протекает без катализатора, так как гидросульфит-ион — достаточно сильный нуклеофил:



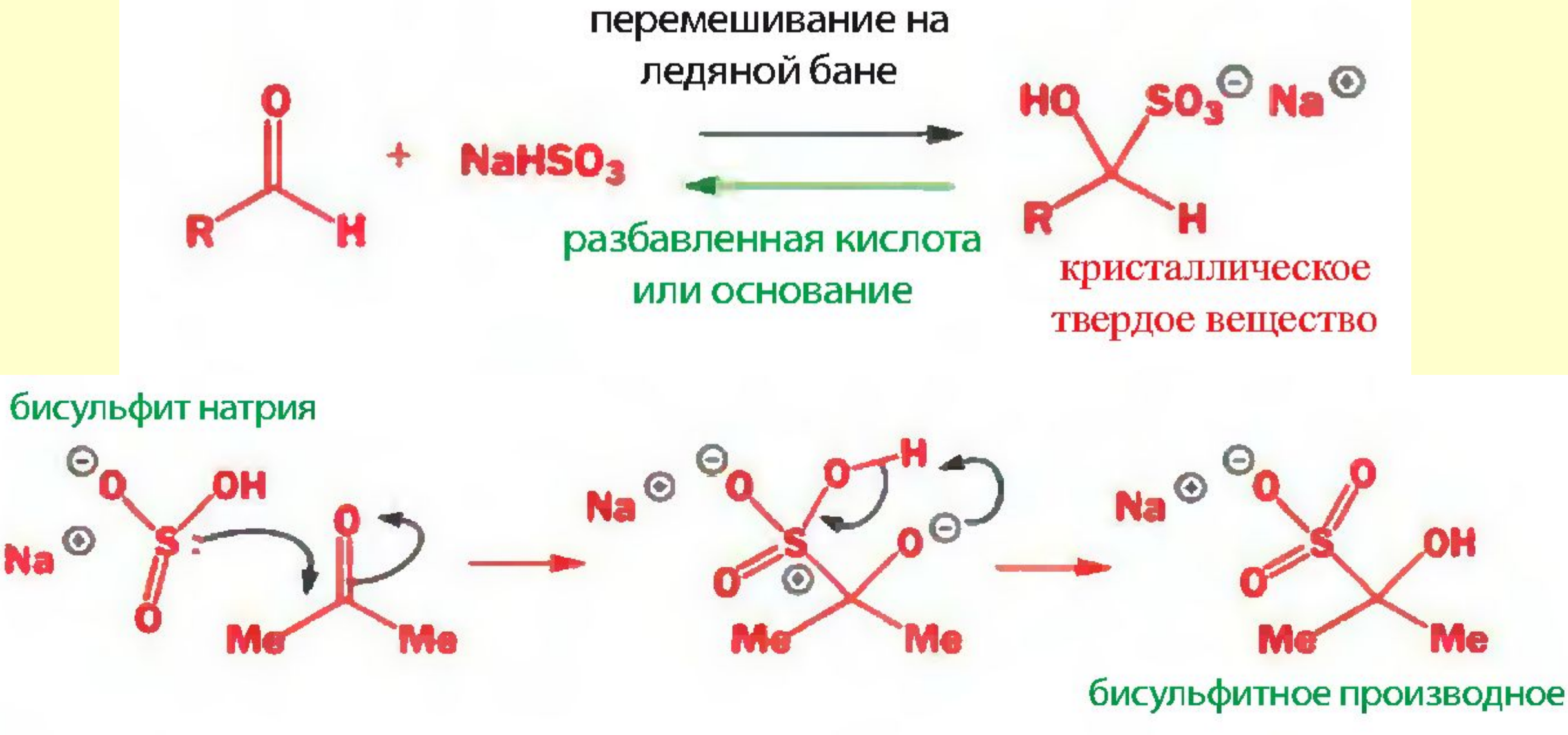
бисульфитное соединение;
натрия α-гидроксиалкансульфонат



бисульфитное соединение

Бисульфитные соединения плохо растворимы в воде и выделяются в виде кристаллического осадка. Нагревание с водным раствором минеральной кислоты или натрия карбоната приводит к их разрушению с выделением свободного альдегида или кетона.

Реакция с натрия гидросульфитом является качественной на карбонильную группу, а также используется для выделения и очистки альдегидов и кетонов.


перемешивание на
ледяной бане
NaHSO3
разбавленная кислота
или основание
кристаллическое
твердое вещество
бисульфит натрия
бисульфитное производное

Присоединение воды. Растворение альдегидов в воде сопровождается образованием *гидратов*, которые представляют собой *продукты присоединения молекулы воды по карбонильной группе*. Как правило, гидраты альдегидов неустойчивы. В водных растворах они находятся в динамическом равновесии с альдегидом:

гидратная форма альдегида;
гем-диол

Положение равновесия определяется строением карбонильных соединений. Формальдегид в воде практически полностью гидратирован, ацетальдегид — наполовину, а ацетон — почти не взаимодействует с водой. Гидраты альдегидов существуют только в растворе и выделить их невозможно; при перегонке они разлагаются. Существование гидратов доказывают с помощью физических методов исследования.

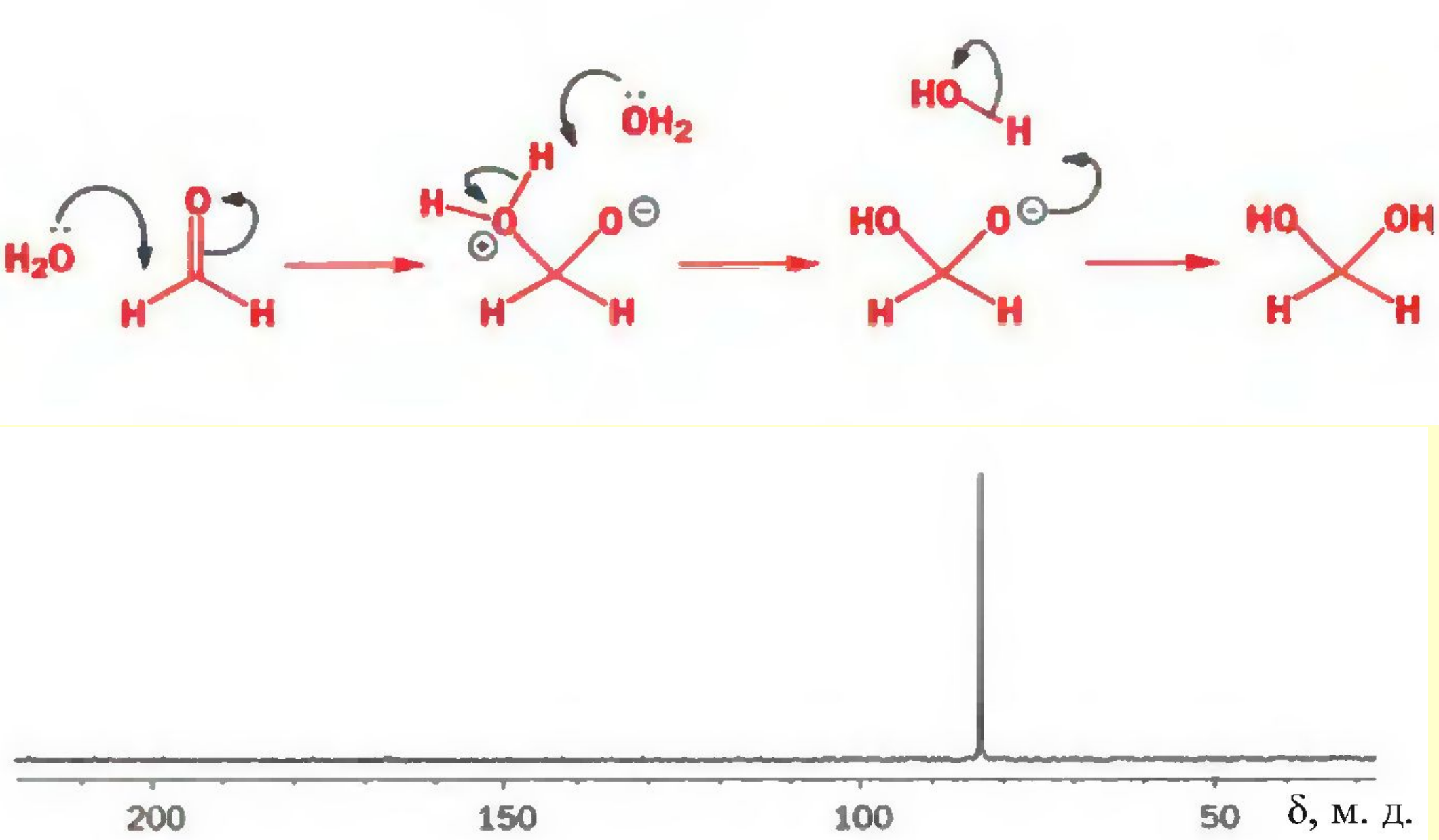
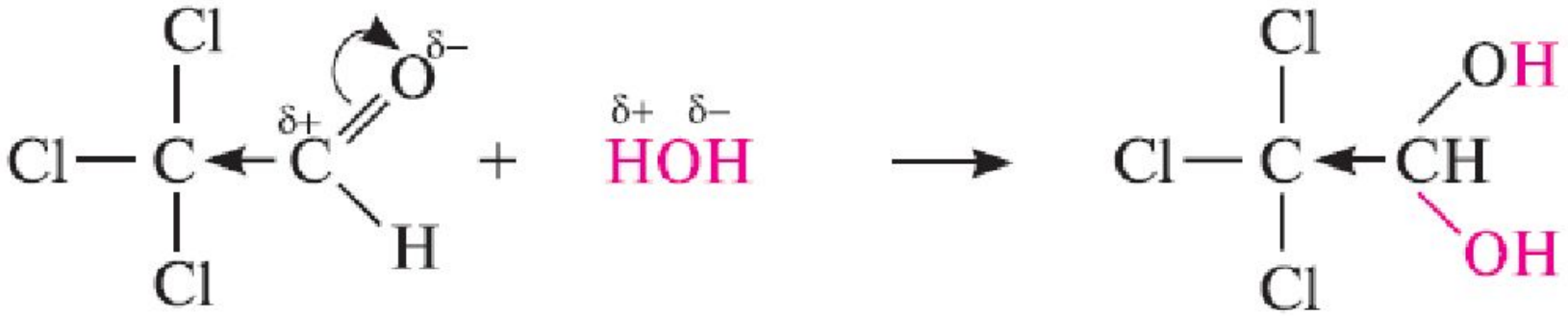


Рис. 6.1. Спектр ЯМР ^{13}C водного раствора формальдегида.

В некоторых случаях, когда карбонильная группа связана с сильным электроноакцепторным заместителем, образовавшийся гидрат может быть выделен в свободном виде. Трихлорацетальдегид (хлораль), присоединяя молекулу воды, превращается в хлоралгидрат, представляющий собой устойчивое кристаллическое вещество:



хлораль хлоралгидрат

Отщепить воду от хлоралгидрата удается только при действии серной кислоты. Хлоралгидрат применяется в медицинской практике как успокаивающее и противосудорожное средство.

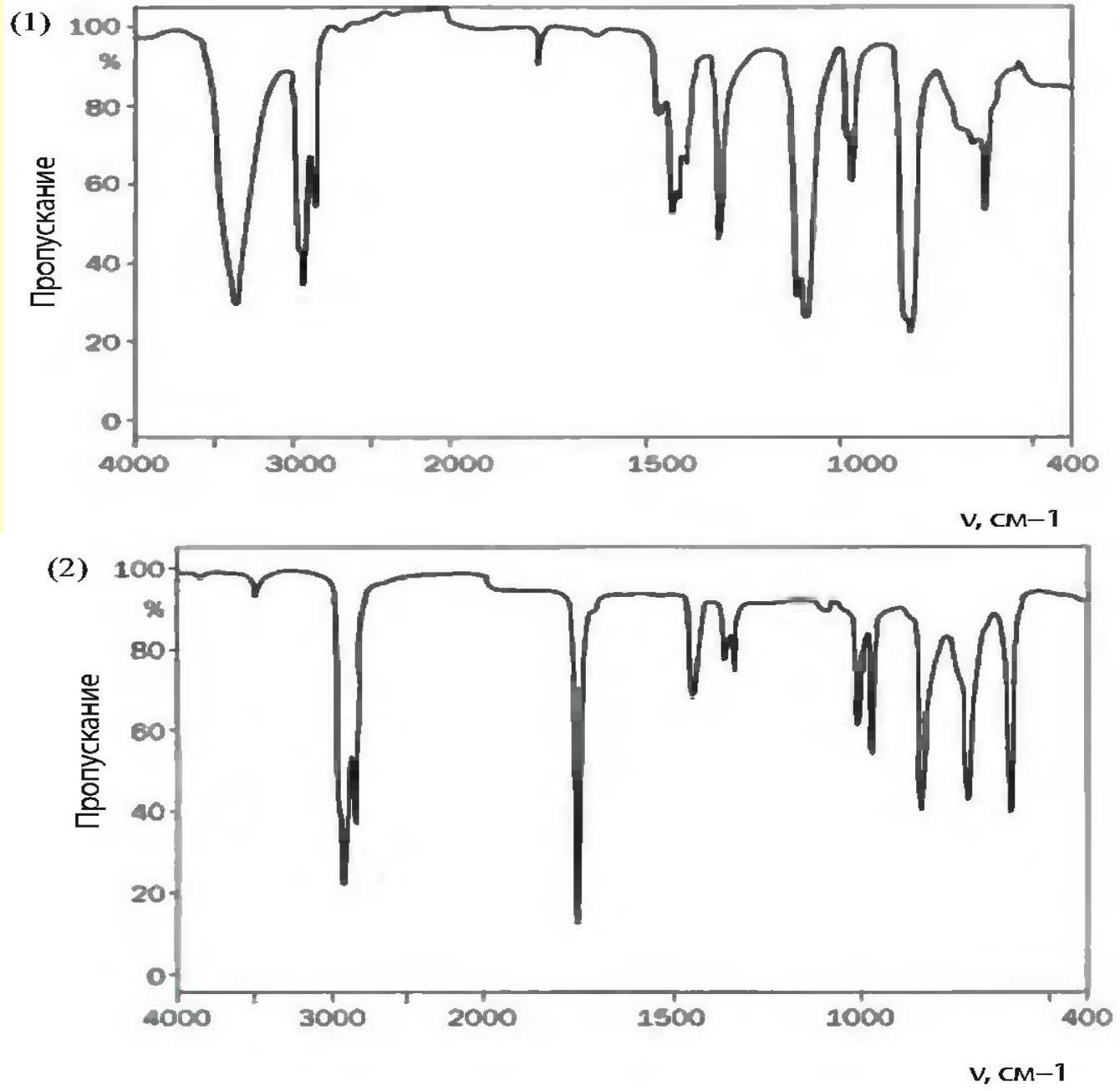
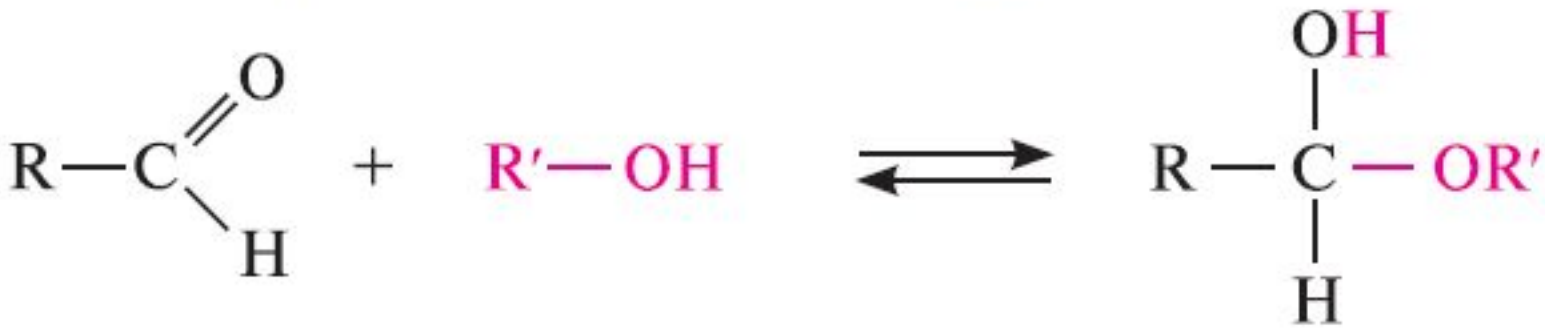


Рис. 6.2. **ИК-Спектры хлоральгидрата (1) и хлораля (2) в вазелиновом масле.**

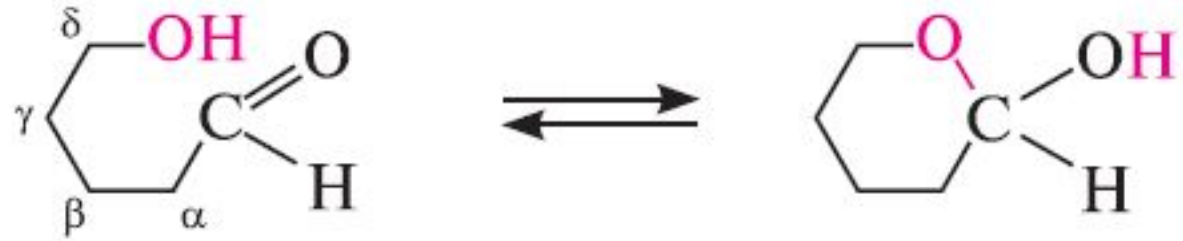
Присоединение спиртов. При взаимодействии альдегидов со спиртами образуются *полуацетали*, а в присутствии следов минеральных кислот — *ацетали*.



полуацеталь

Полуацетали, как правило, малоустойчивы.

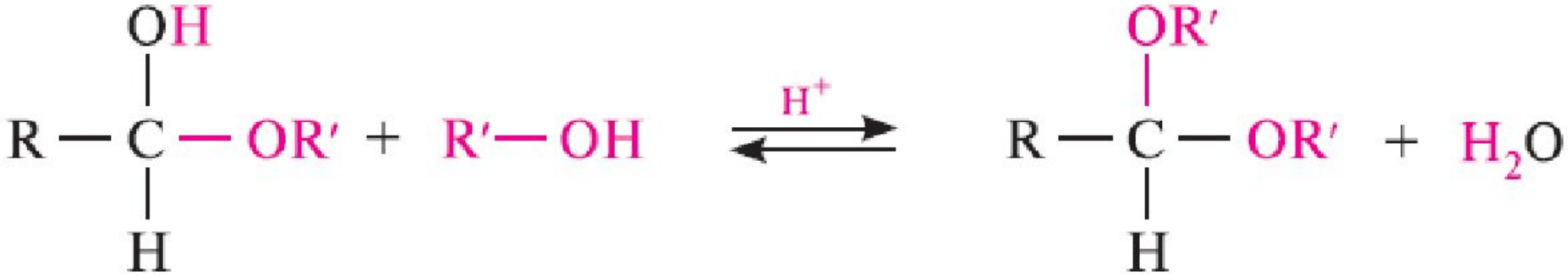
Исключение составляют циклические полуацетали, образующиеся самопроизвольно из γ- и δ-гидроксиальдегидов:



δ-гидрокси-
валериановый альдегид

циклический
полуацеталь

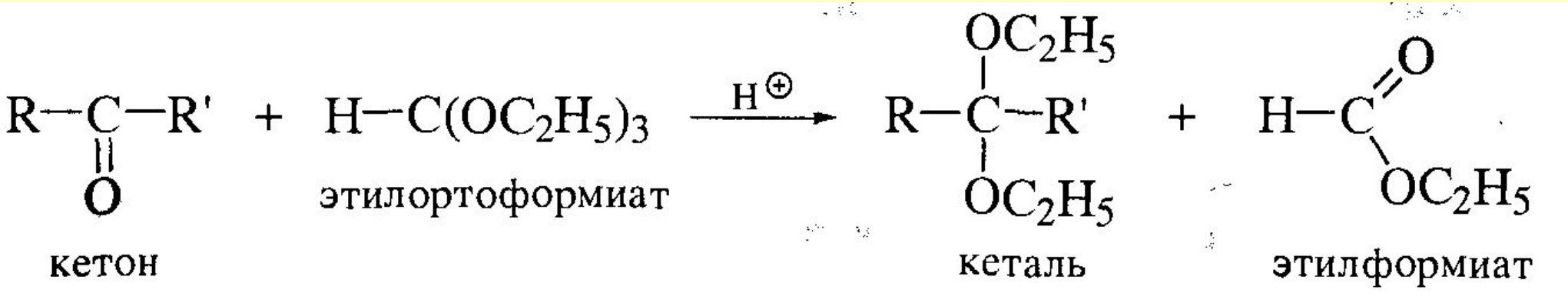
Полуацетали при последующем взаимодействии со второй молекулой спирта превращаются в ацетали:



ацеталь

Ацетали устойчивы в щелочной среде, но легко гидролизуются до свободного альдегида в разбавленных кислотах. Такое свойство ацеталей используется в органическом синтезе для защиты альдегидной группы.

Кетоны из-за низкой реакционной способности и пространственных препятствий со спиртами не взаимодействуют, поэтому кетали получают, используя другие синтетические методы.



кетон — этилортоформиат — кеталь — этилформиат

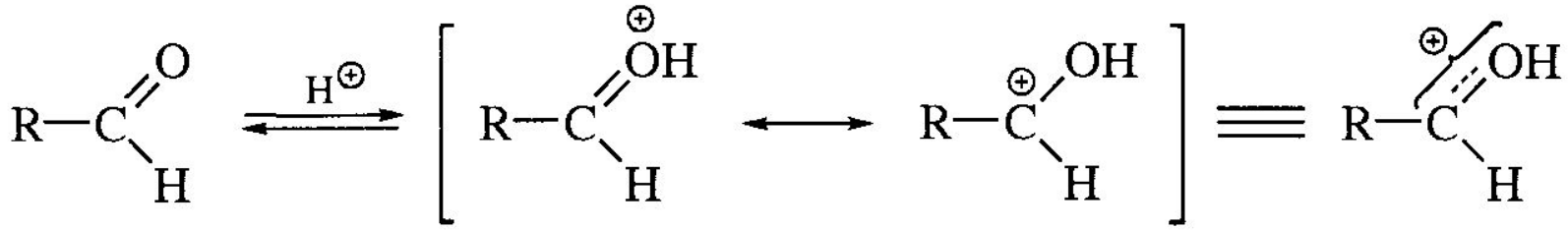
Полуацетали и полукетали – это моноэфиры двухатомных спиртов – *гем*-диолов. Они являются неустойчивыми соединениями, легко отщепляют спирт с образованием исходного альдегида или кетона. Положение равновесия при образовании полуацеталей и полукеталей весьма чувствительно к их пространственному строению. Группы большого размера как в карбонильном соединении, так и в спирте снижают устойчивость аддукта.

Ацетали и кетали. Ацетали (и кетали) являются диэфирами двухатомных спиртов (*гем*-диолов). По своим химическим свойствам они существенно отличаются от полуацеталей и полукеталей. Как и простые эфиры, ацетали не окисляются, не реагируют с восстановителями, устойчивы к действию оснований. Поэтому реакции ацетализации применяют для защиты карбонильной группы.

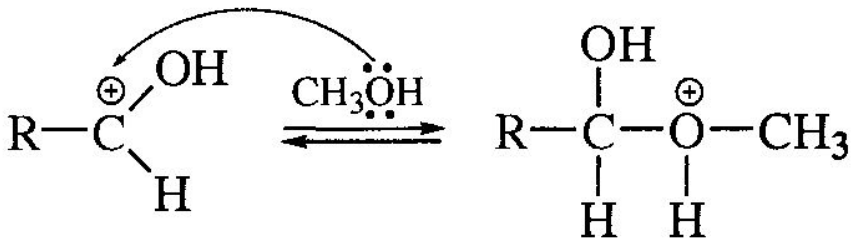
Образование ацеталей и кеталей катализируется только кислотами (HCl, *п*-толуолсульфокислота и т. д.). Реакцию следует рассматривать как нуклеофильное замещение гидроксигруппы на алкоксигруппу по механизму S_N1.

Образование полуацеталя в присутствии кислоты. Механизм реакции включает следующие стадии.

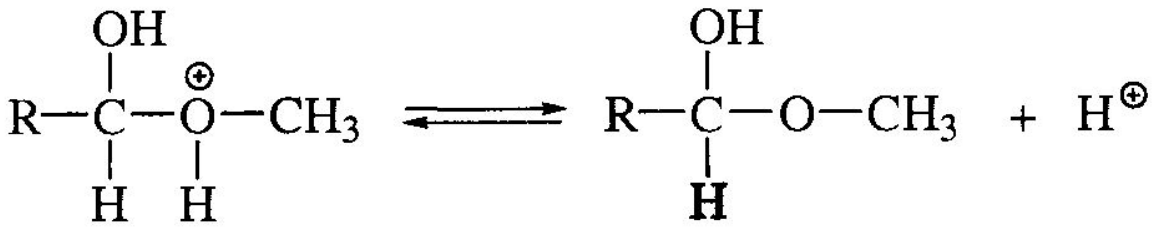
Стадия 1 – протонирование карбонильной группы, что приводит к увеличению электрофильности карбонильного углерода:



Стадия 2 – присоединение молекулы спирта как нуклеофила:

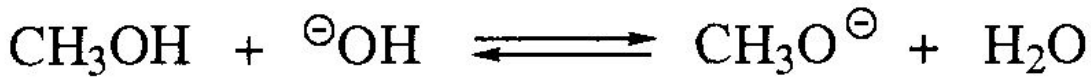


Стадия 3 – депротонирование продукта присоединения спирта:

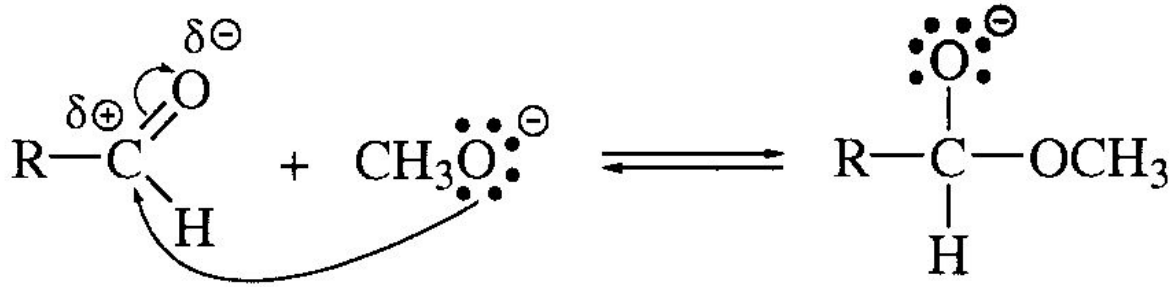


Образование полуацеталя в присутствии основания. Механизм реакции включает следующие стадии.

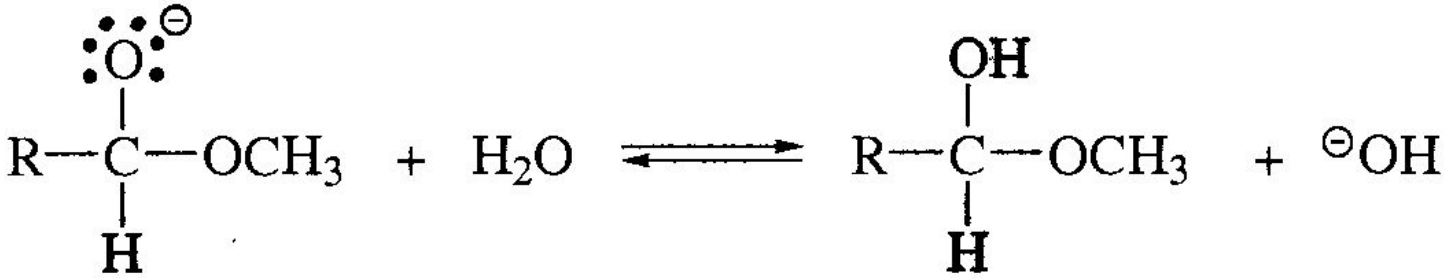
Стадия 1 – образование нуклеофильного реагента – алкоксид-иона:



Стадия 2 – присоединение нуклеофильного реагента по карбонильной группе с образованием алкоксид-иона:

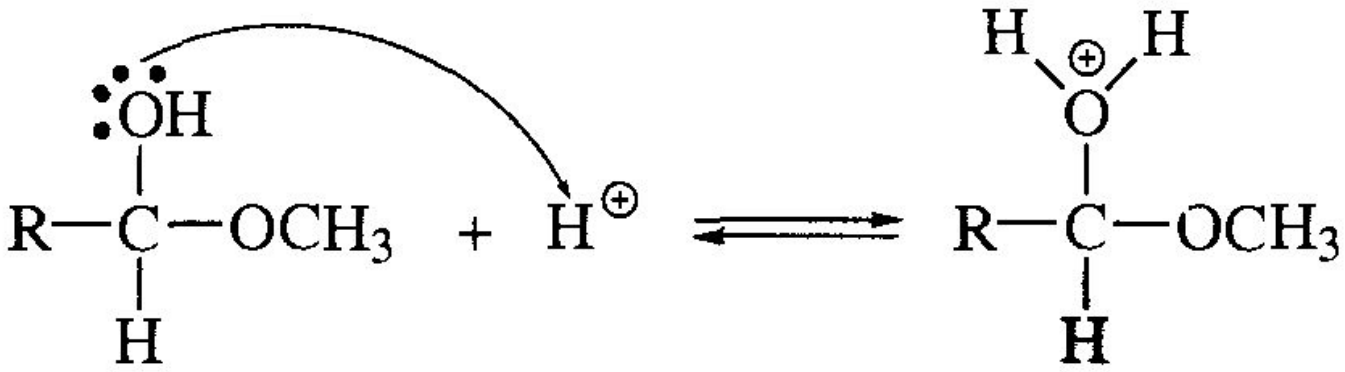


Стадия 3 – присоединение протона к алкоксид-иону:

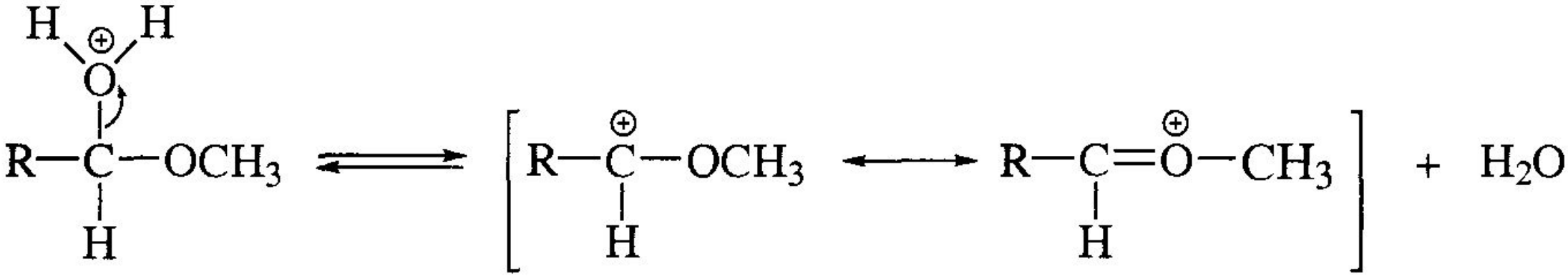


Ниже приводится механизм образования ацеталя.

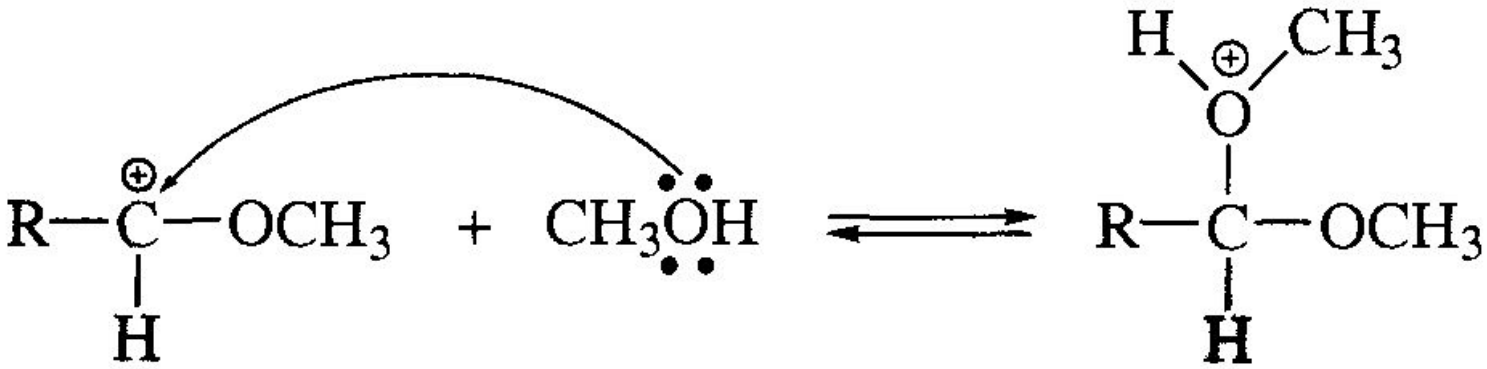
Стадия 1 – протонирование молекулы полуацеталя:



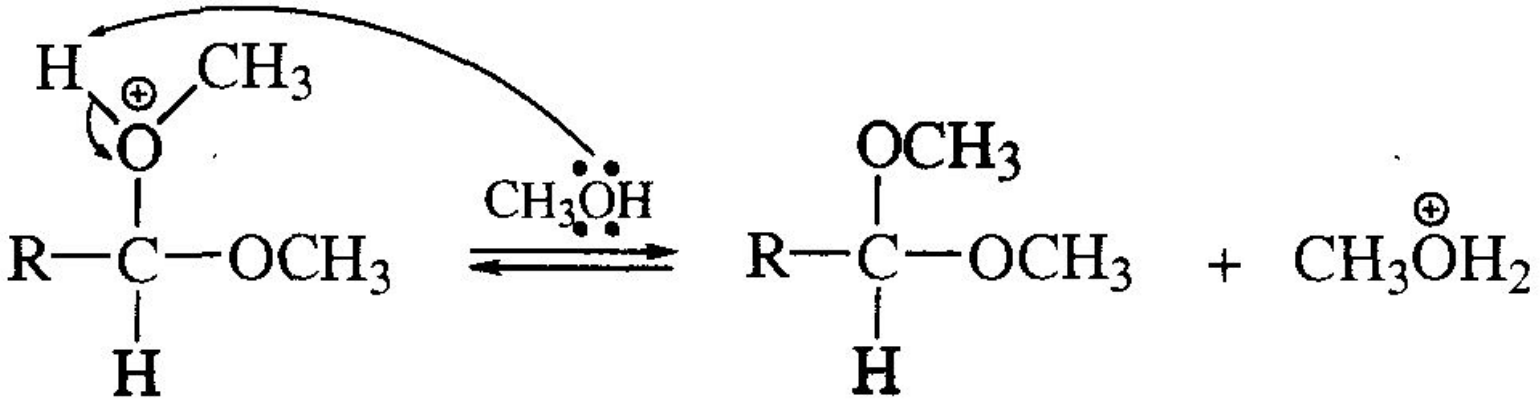
Стадия 2 – диссоциация гидроксониевого иона с отщеплением воды и образованием катиона, стабилизированного резонансом:

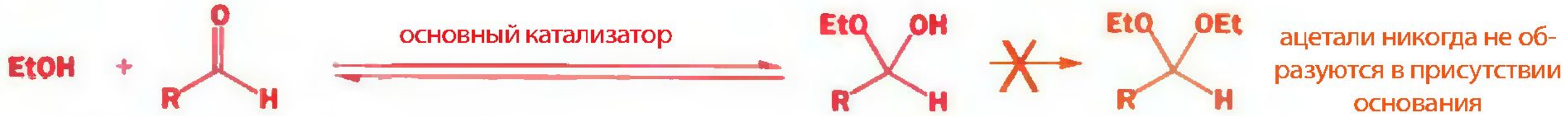


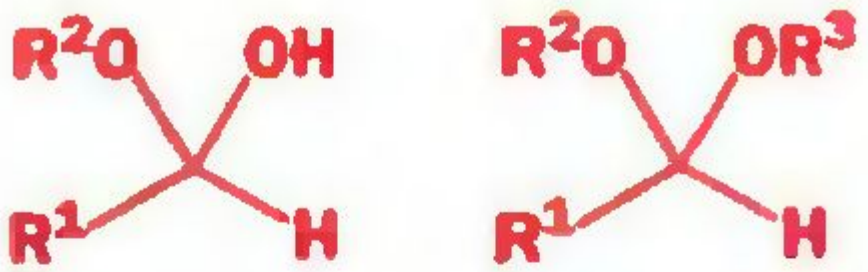
Стадия 3 – присоединение молекулы спирта как нуклеофила к катиону:



Стадия 4 – депротонирование гидроксониевого иона с получением ацеталя:

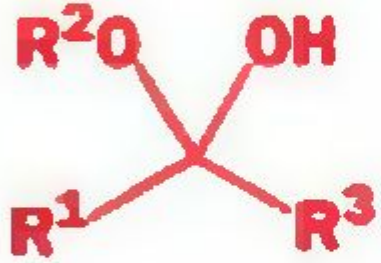




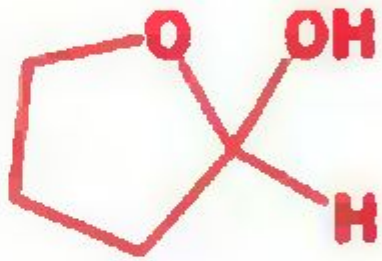


полуацеталь

ацеталь

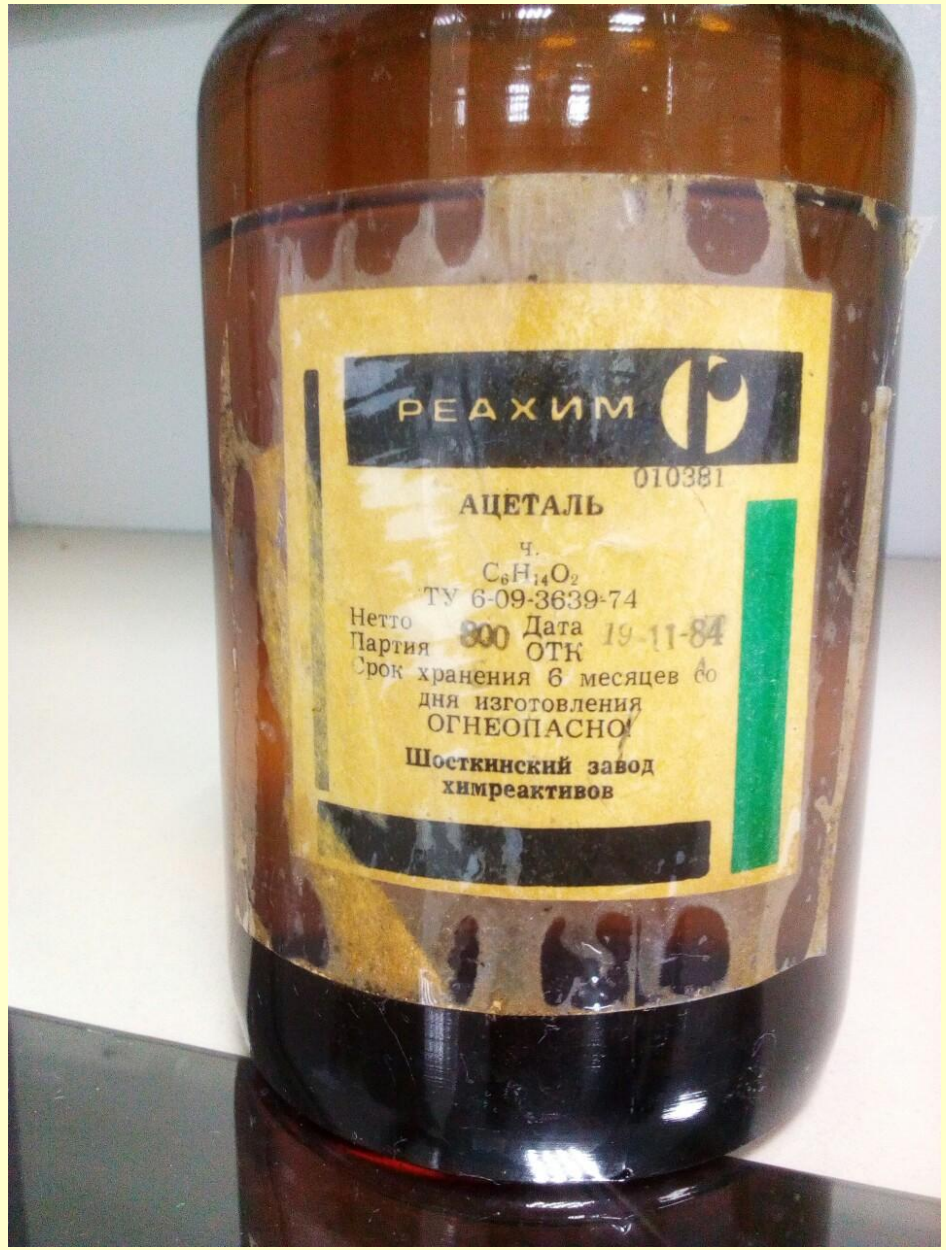


полуацеталь из кетона («полукеталь»)

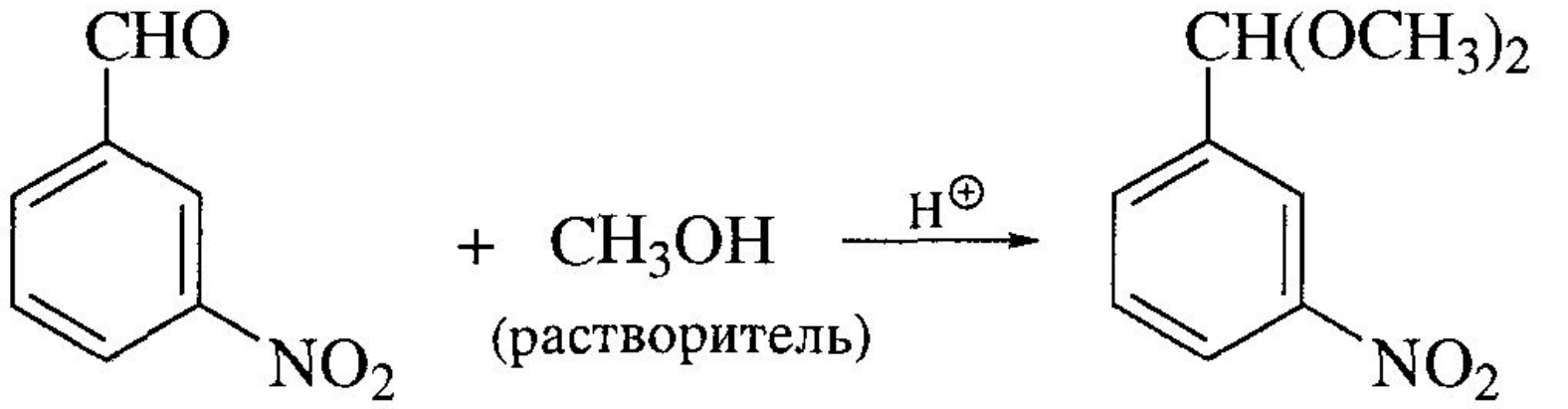


циклический полуацеталь («лактол»)

названия функциональных групп



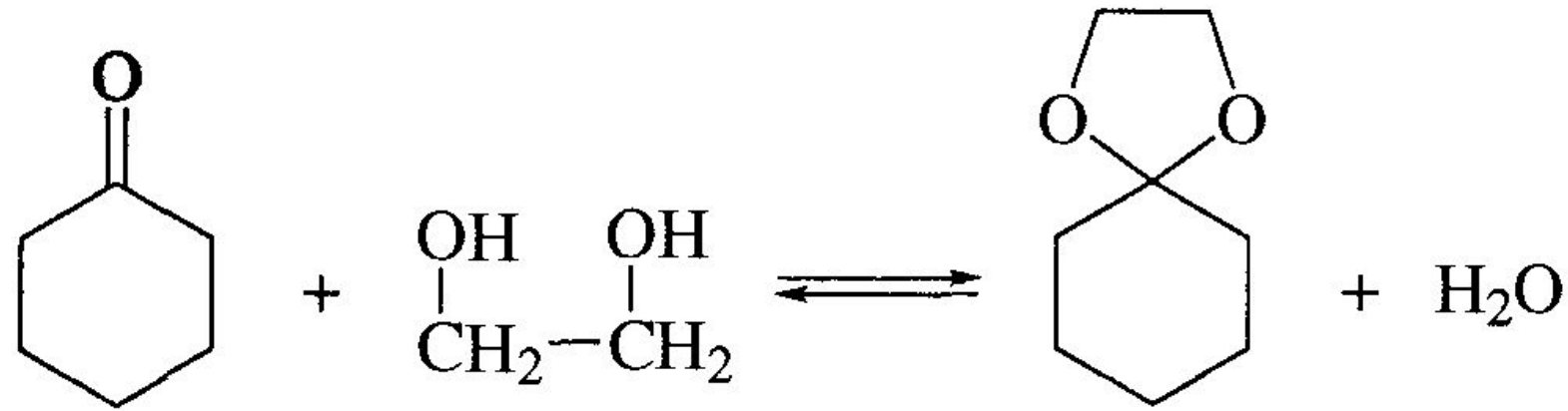
Ацетализация (кетализация) альдегидов (кетонов) более сложного строения требует применения особых приемов. Например, применение соответствующего спирта в качестве растворителя позволяет сдвинуть равновесие вправо.



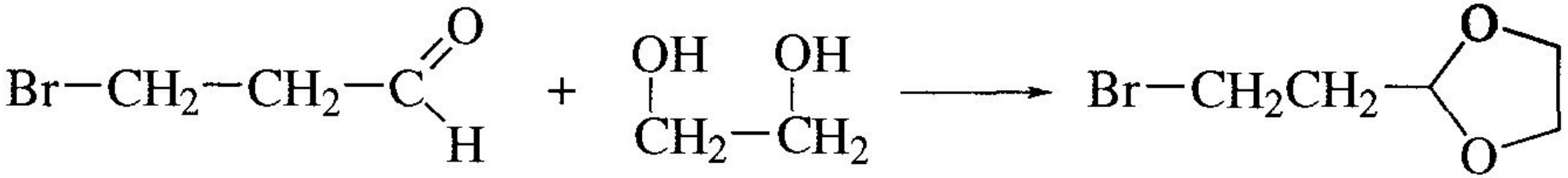
3-нитро-
бензальдегид

1-диметокси-
метил-3-нитробензол

Эффективным приемом кетализации кетонов является применение 1,2- или 1,3-диолов для получения циклических кеталей.

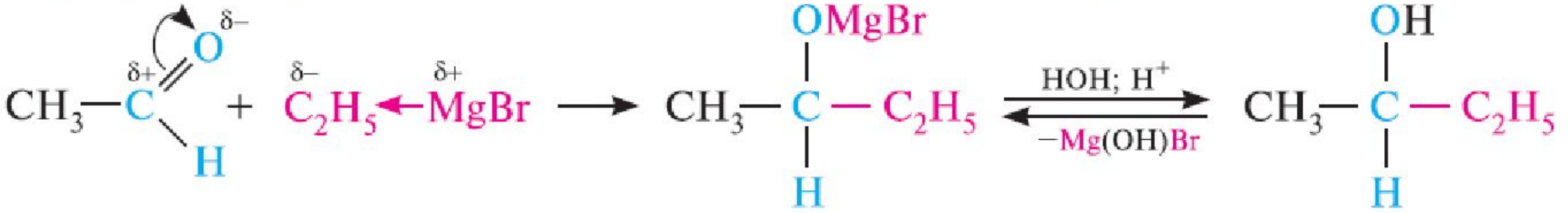


циклогексанон — этиленгликоль — 2,2-пентаметилен-1,3-диоксолан

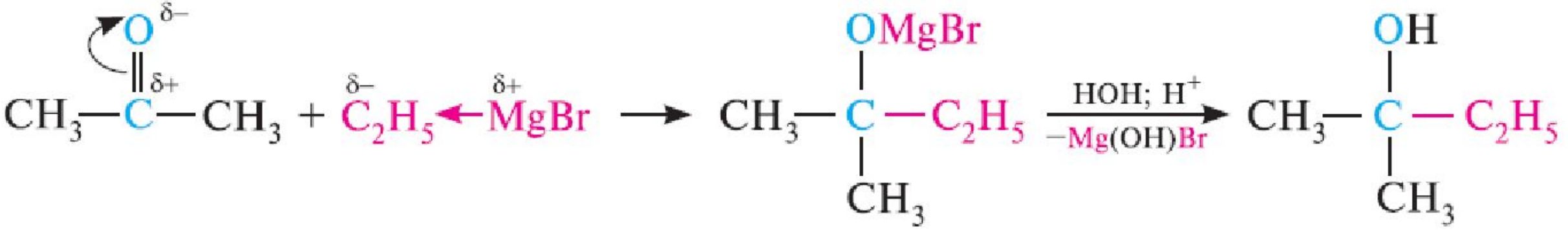


3-бромпропаналь — этиленгликоль — 2-(2'-бромэтил)-1,3-диоксолан

Взаимодействие с магнийорганическими соединениями. Альдегиды и кетоны реагируют с алкил- и арилмагнийгалогенидами (реактивы Гриньяра) с образованием продуктов присоединения по карбонильной группе, которые гидролизуются в присутствии разбавленных минеральных кислот до спиртов:

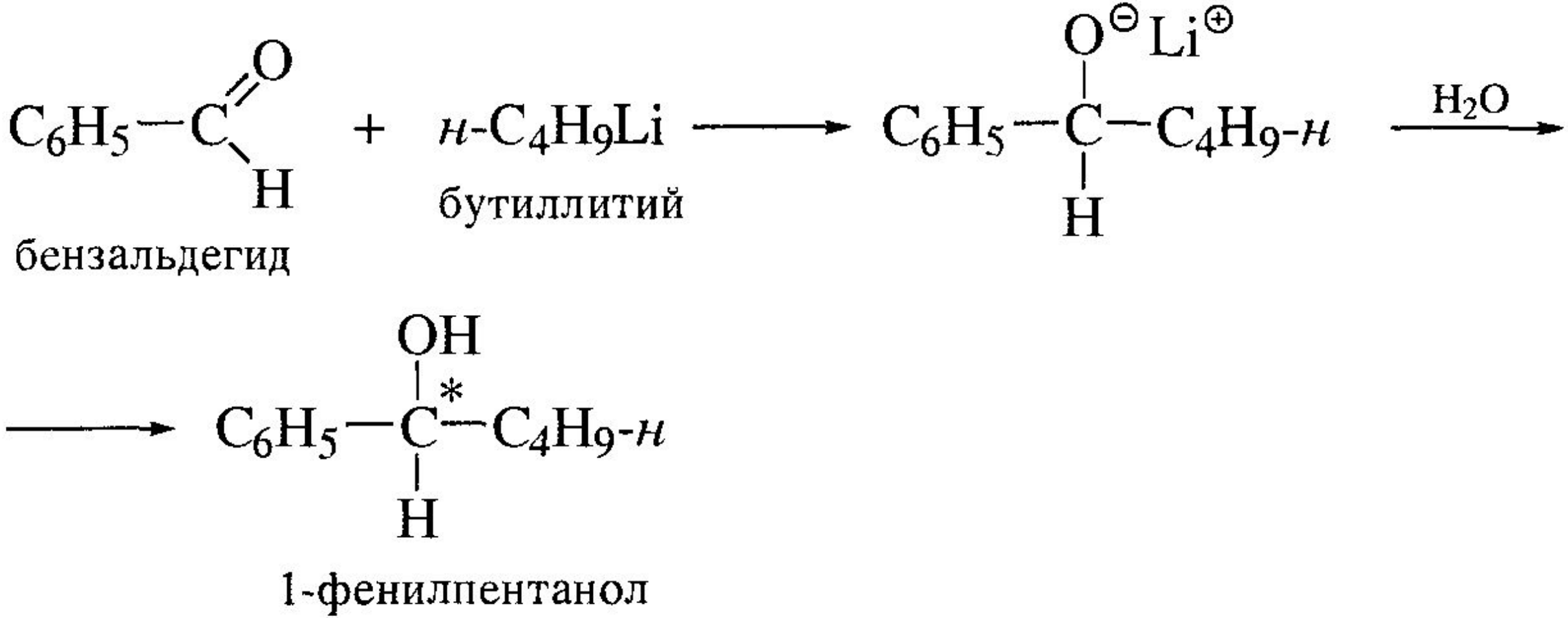


ацетальдегид — этилмагний-бромид — броммагнийалкоголят — 2-бутанол; *втор*-бутиловый спирт



ацетон — 2-метил-2-бутанол; *трет*-амиловый спирт

Из формальдегида образуется первичный спирт, все остальные альдегиды дают вторичные спирты, а кетоны — третичные. Реакция присоединения магнийорганических соединений к альдегидам и кетонам является *одним из важных способов получения спиртов.*

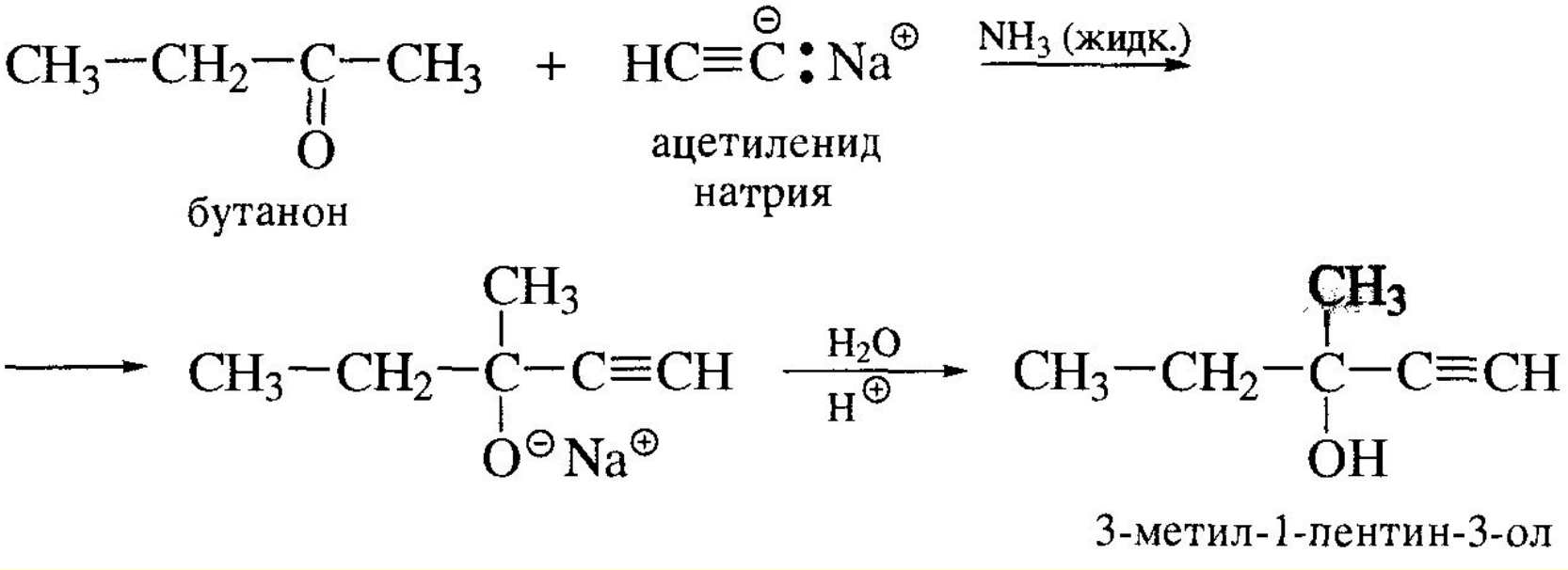


бензальдегид

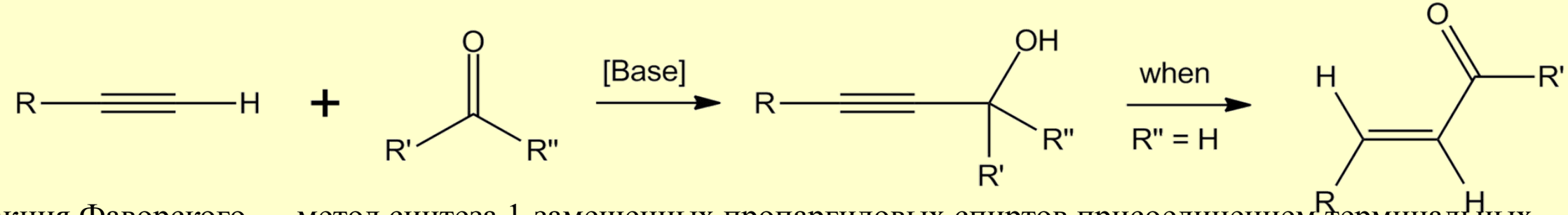
1-фенилпентанол

Продуктом последней реакции является рацемическая форма, образованная двумя энантиомерами 1-фенилпентанола. Такой стереохимический результат объясняется тем, что оба реагента являются ахиральными.

Присоединение ацетиленидов. Ацетиленид натрия в жидком аммиаке реагирует с альдегидами и кетонами с образованием алкоксидов, гидролизом которых получают соответствующие ацетиленовые спирты.



3-метил-1-пентин-3-ол



Реакция Фаворского — метод синтеза 1-замещенных пропаргиловых спиртов присоединением терминальных алкиновРеакция Фаворского — метод синтеза 1-замещенных пропаргиловых спиртов присоединением терминальных алкинов к карбонильной группе. Открыта А. Фаворским в 1905 году при изучении взаимодействия фенилацетилена с кетонами в присутствии гидроксида калия. Реакция Фаворского используется как метод синтеза ацетиленовых спиртов и α,β-ненасыщенных альдегидов и кетонов

Реакция Виттига. Взаимодействие альдегидов и кетонов с реагентам Виттига с образованием алкенов называют ***реакцией Виттига*** (1949 г.).

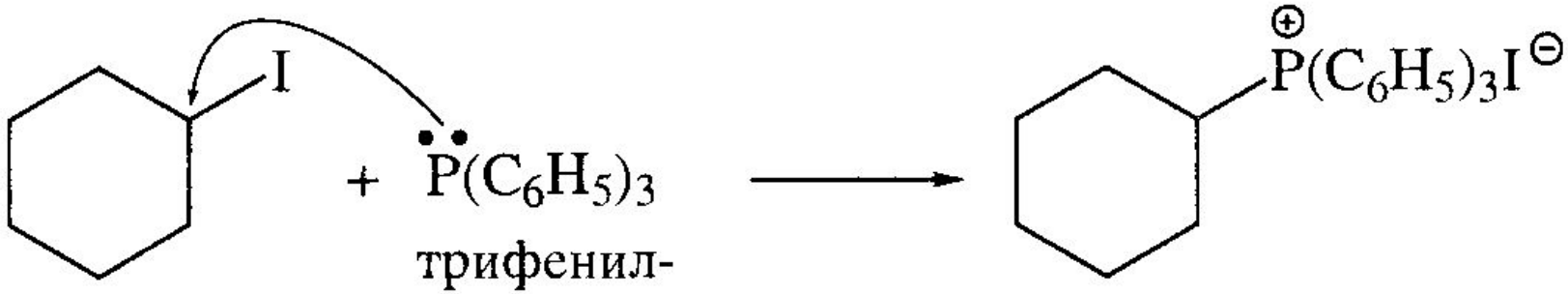
Реагент Виттига получают в две стадии.

Стадия 1 – взаимодействие трифенилфосфина (или других фосфинов) с галогеналканом, способным вступать в реакции S_N2, с получением соли фосфония:

трифенилфосфин + этилбромид → этилтрифенилфосфонийбромид

Поскольку фосфины являются хорошими нуклеофилами и слабыми основаниями, получение солей фосфония не осложняется реакцией элиминирования

даже при применении вторичных алкилгалогенидов.



иод-циклогексан

трифенил-фосфин

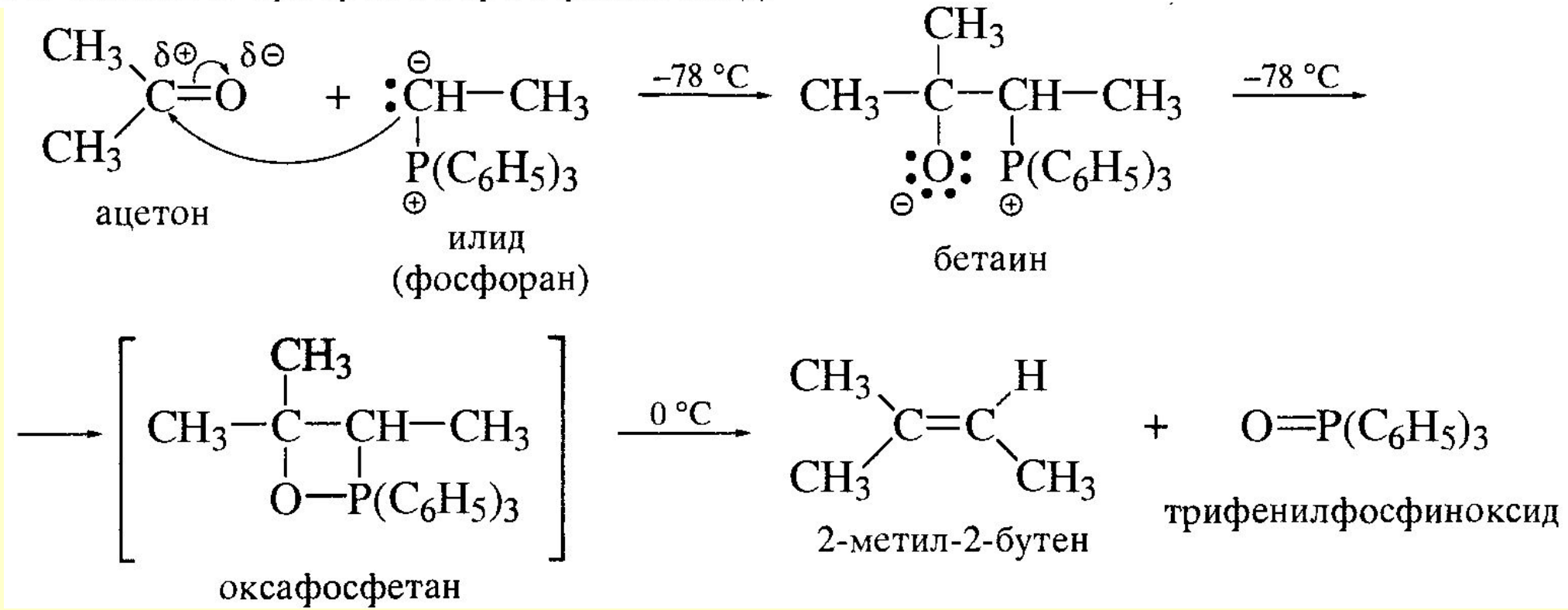
циклогексил-трифенилфосфоний-иодид

Стадия 2 – превращение соли фосфония действием сильных оснований [CH_3ONa, $NaNH_2$, C_6H_5Na, $(CH_3)_3COK$] в реагент Виттига, называемый *илидом*, или *фосфораном*:

$$[(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}-\underset{\underset{H}{|}}{CH}-CH_3]Br^{\ominus} \xrightarrow[-NaBr,\ -CH_3OH]{CH_3ONa} \left[(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{\underset{\bullet\bullet}{C}}H-CH_3 \longleftrightarrow (C_6H_5)_3P{=}CH-CH_3\right]$$

Легкость протекания этого превращения объясняется повышенной кислотностью протона алкильной группы, соседнего с положительно заряженным атомом фосфора в соли фосфония.

В последующей реакции с карбонильным соединением реагент Виттига карбанионным центром атакует атом углерода карбонильной группы альдегида или кетона. Промежуточно образуется продукт присоединения в виде внутренней соли (бетаин), которая при низкой температуре циклизуется до оксафосфетана. Оксафосфетан при нагревании до 0 °С превращается далее в алкен и трифенилфосфиноксид.



Реакция стереоселективна и сопровождается преимущественным образованием *транс*-изомера. Реакция Виттига служит прекрасным методом синтеза алкенов. Она названа в честь немецкого химика ***Г. Виттига***, который за ее изучение в 1979 г был удостоен Нобелевской премии. Ниже приведены примеры получения алкенов с применением реактивов Виттига.

Получение 2-метилпропена:

а) $(C_6H_5)_3P + CH_3{-}Br \longrightarrow [(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}{-}CH_3]Br^{\ominus} \xrightarrow{C_6H_5Li} (C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}{-}\overset{\ominus}{\ddot{C}}H_2$,

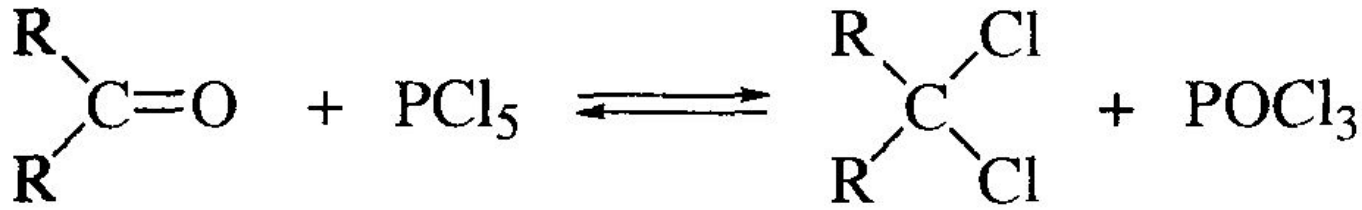
трифенилфосфин; бромметан; метилтрифенилфосфонилбромид; илид

б) $(C_6H_5)_3\overset{\oplus}{P}{-}\overset{\ominus}{\ddot{C}}H_2 + CH_3{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 \longrightarrow (C_6H_5)_3P{=}O \longrightarrow CH_3{-}\underset{\underset{CH_2}{\|}}{C}{-}CH_3$

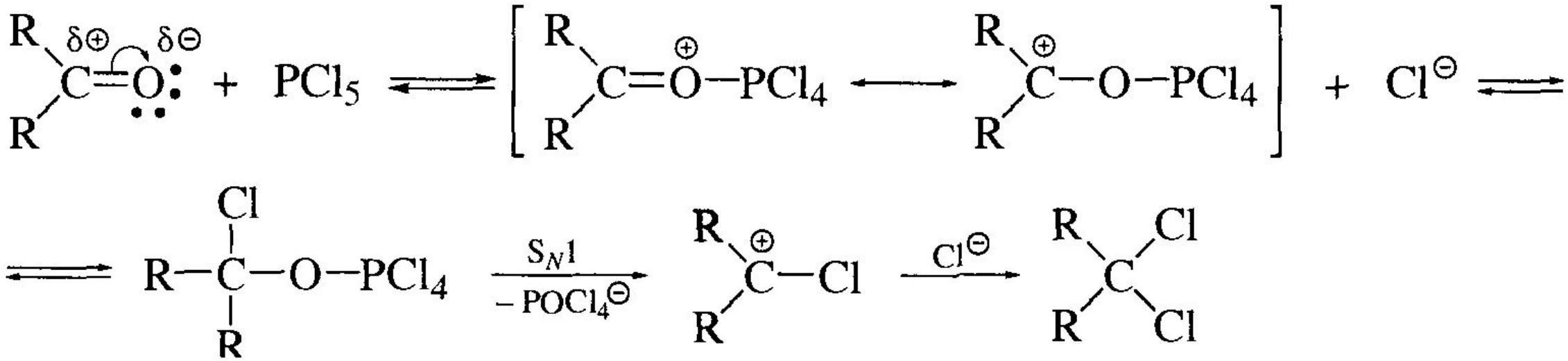
ацетон; трифенилфосфиноксид; 2-метилпропен

Галогеннуклеофилы

Альдегиды и кетоны по реакции Ad_N реагируют и с галогеннуклеофилами. В качестве реагентов применяют галогениды фосфора и серы, но чаще всего – хлорид фосфора(V).

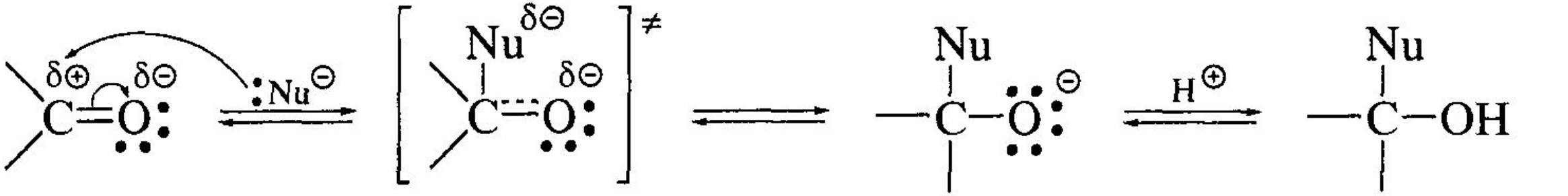


Продуктами реакции являются *гем*-дигалогенпроизводные. Они образуются по следующей схеме:



Относительная реакционная способность альдегидов и кетонов в реакциях нуклеофильного присоединения.

Как видно, все реакции Ad_N с карбонильными соединениями идут по следующей общей схеме:



карбонильное соединение

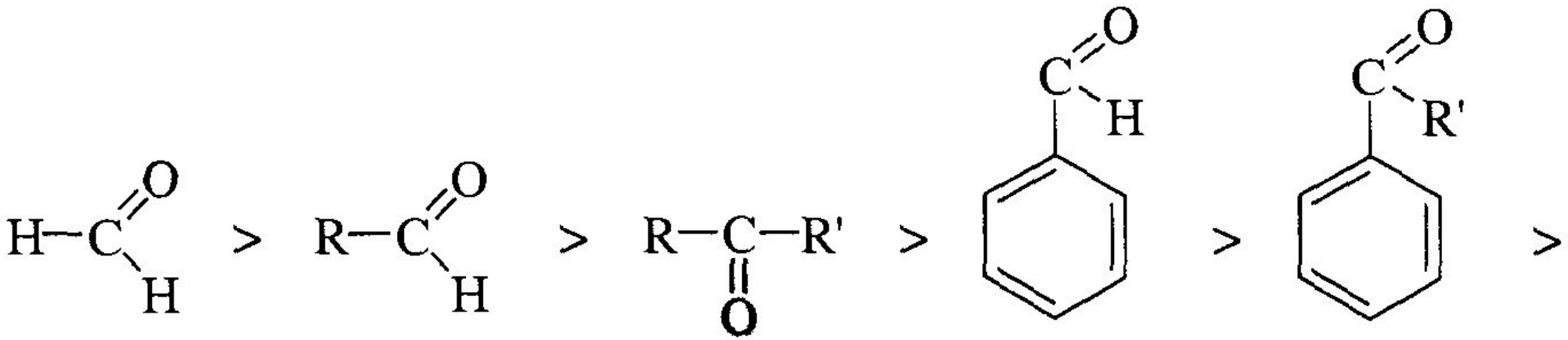
переходное состояние

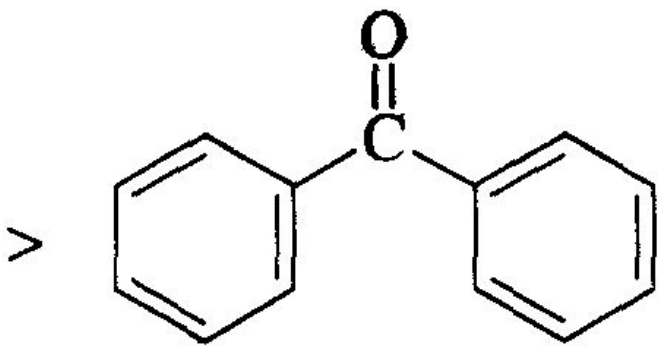
аддукт (*промежуточный анион*)

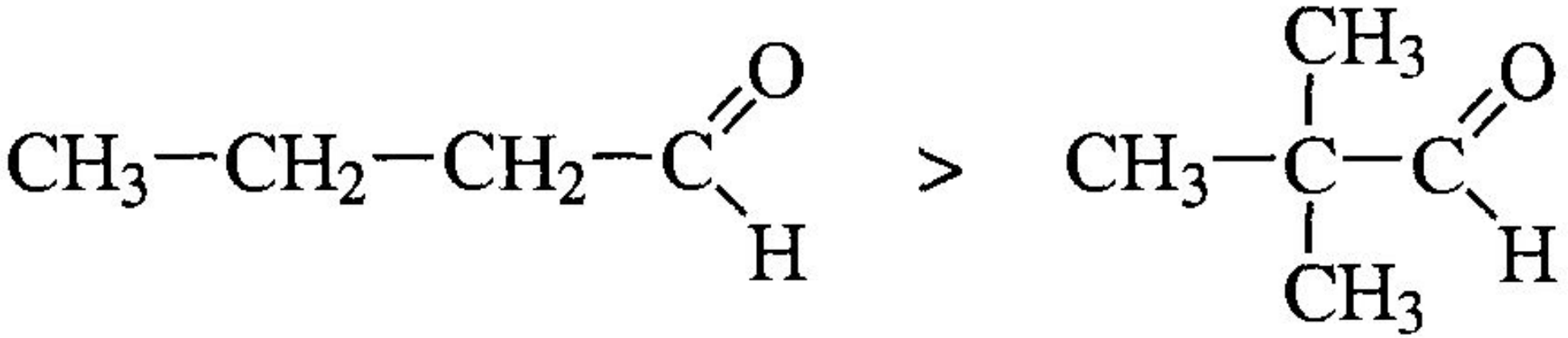
продукт присоединения

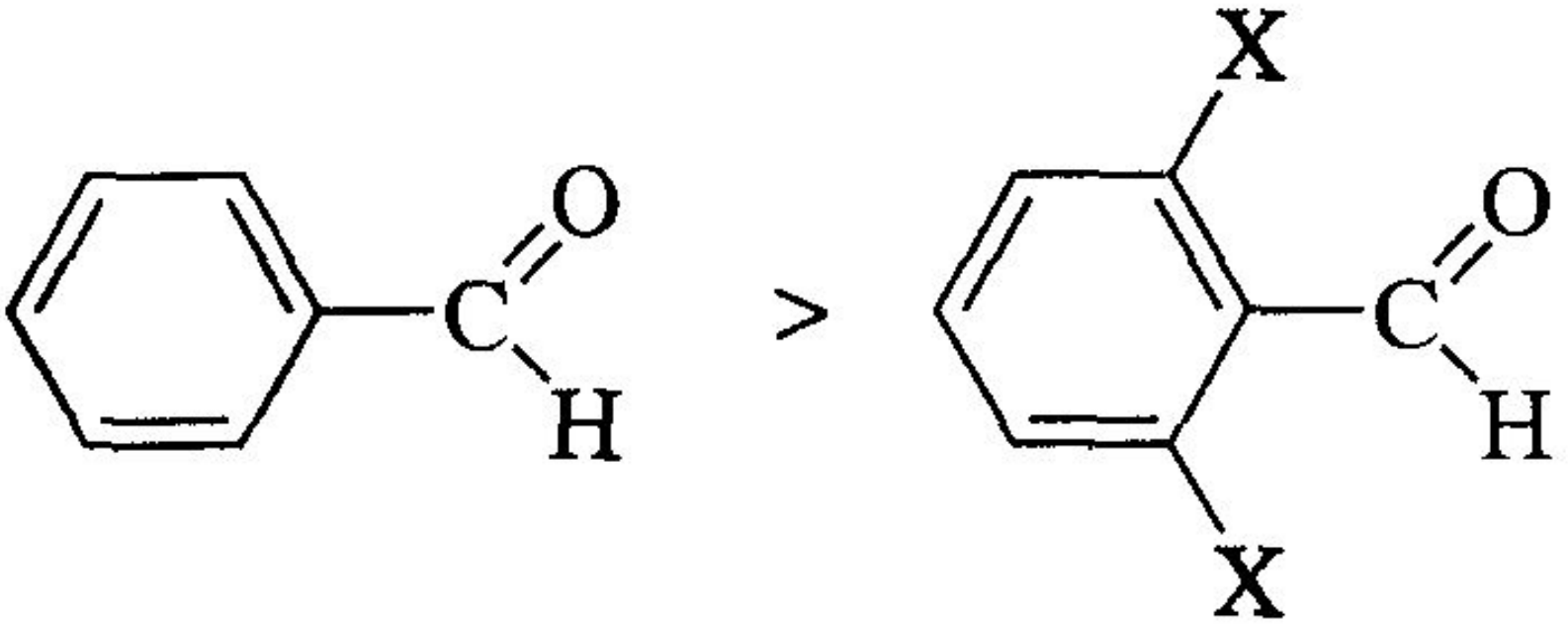
Реакционная способность карбонильных соединений и положение равновесия образования аддукта зависят от электронных влияний заместителей у карбонильной группы и пространственных факторов. Наиболее реакционноспособными являются алифатические альдегиды, а среди них – формальдегид.

Реакционная способность альдегидов и кетонов снижается в рядах:

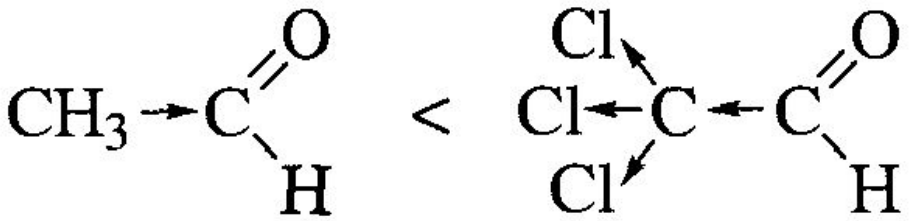


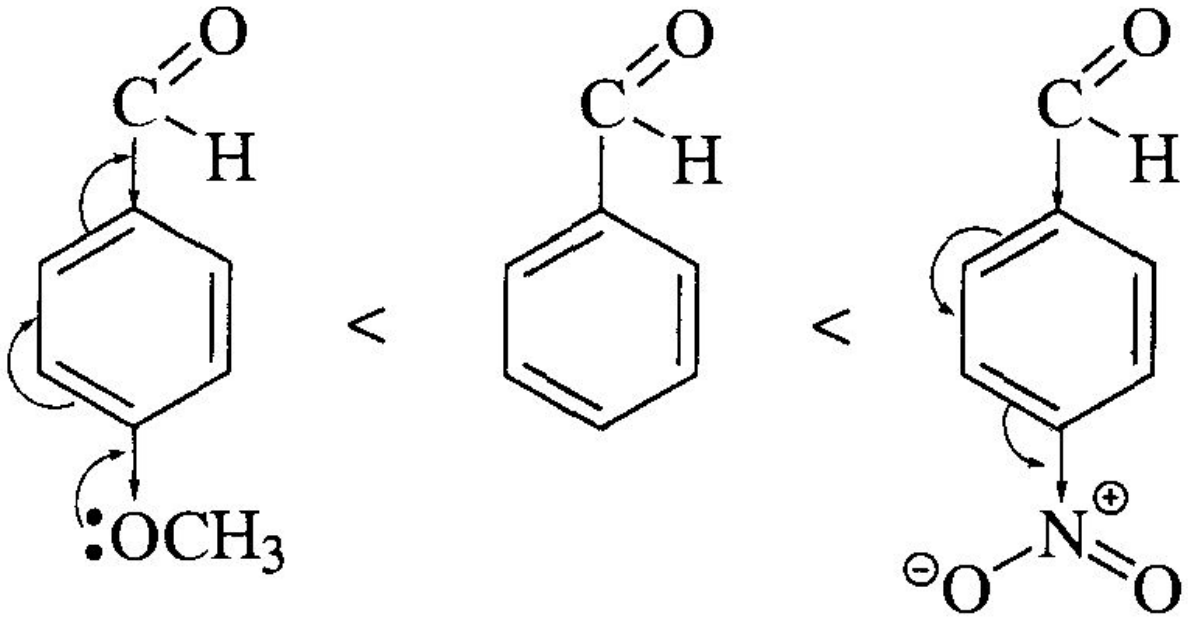






Электронодонорные заместители, связанные с карбонильной группой, уменьшают, а электроноакцепторные – увеличивают реакционную способность карбонильного соединения:





РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ-ОТЩЕПЛЕНИЯ

Альдегиды и кетоны взаимодействуют с азотистыми основаниями ($H_2\ddot{N}$—X, где X = —H, —Alk, —Ar, —OH, —NH_2 и др.) с образованием неустойчивых продуктов нуклеофильного присоединения, которые стабилизируются путем отщепления молекулы воды. Эта группа реакций получила название *«реакций присоединения-отщепления»*.

Реакции с N-нуклеофилами протекают в несколько стадий, среди которых следует выделить две:

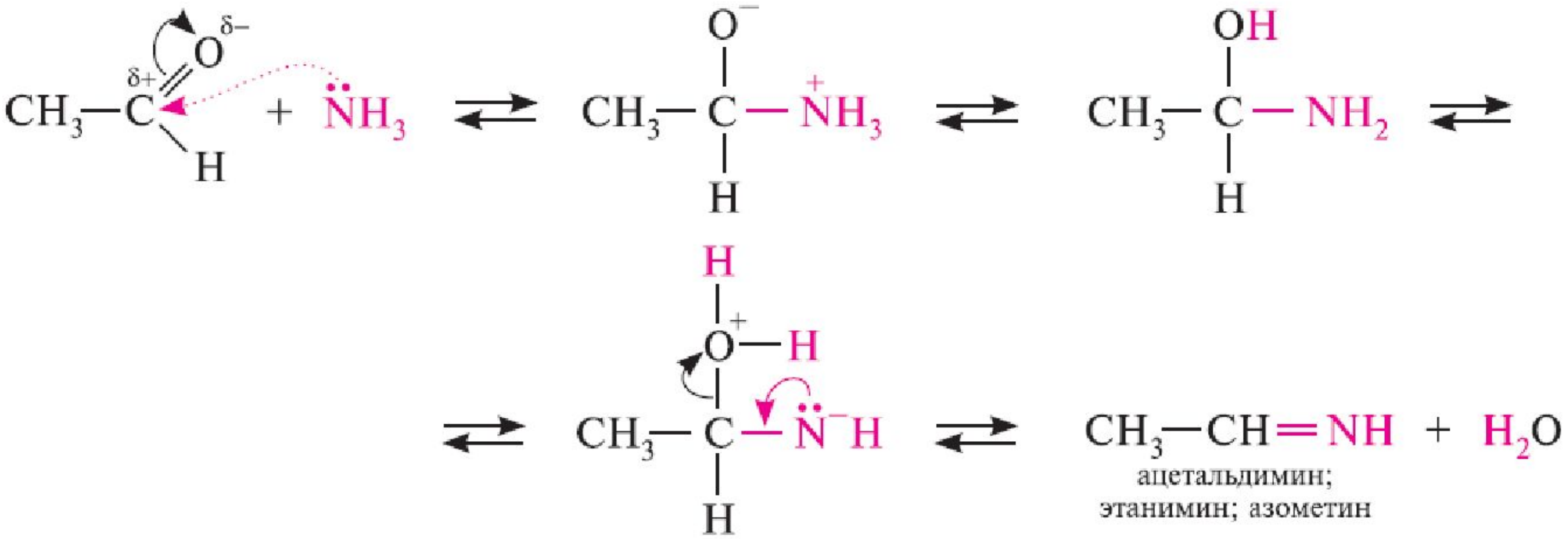
1) нуклеофильное присоединение (Ad_N),

2) отщепление (E).

В соответствии с этим механизм взаимодействия альдегидов и кетонов с N-нуклеофилами можно классифицировать как механизм Ad_N–E.

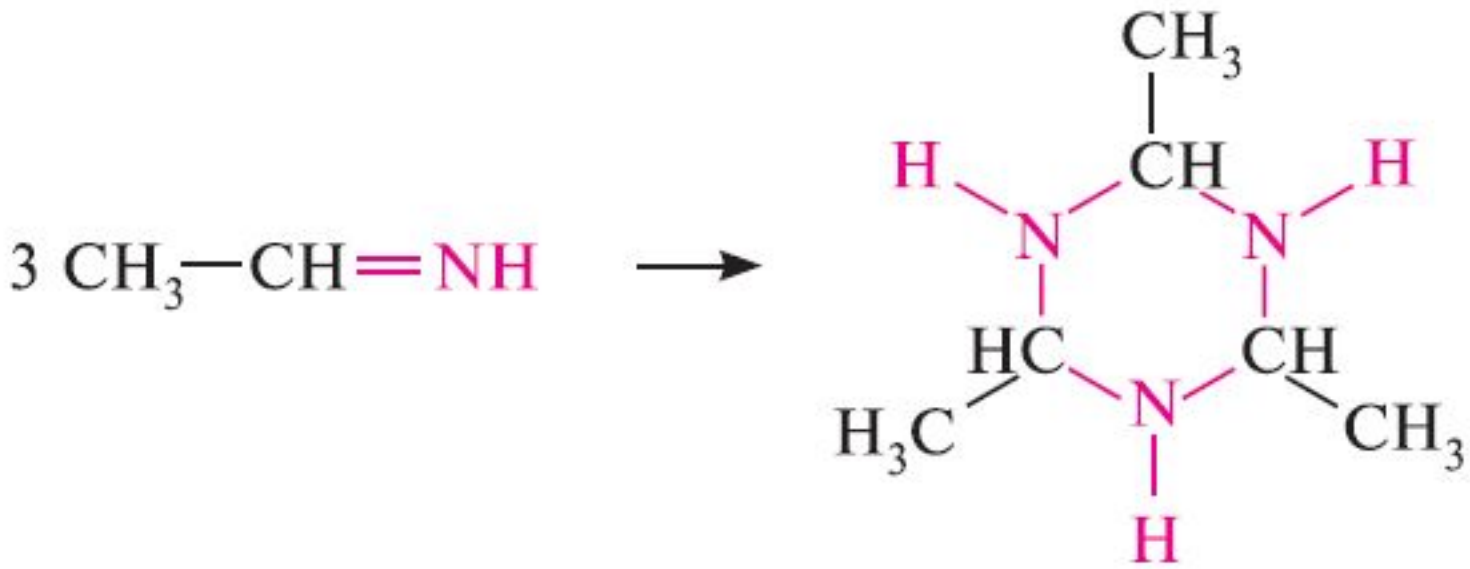
Взаимодействие с аммиаком. *Альдегиды, присоединяя молекулу аммиака, образуют альдимины.* В процессе реакции вначале образуется неустойчивый аминоспирт, от которого затем отщепляется молекула воды.

Механизм реакции:



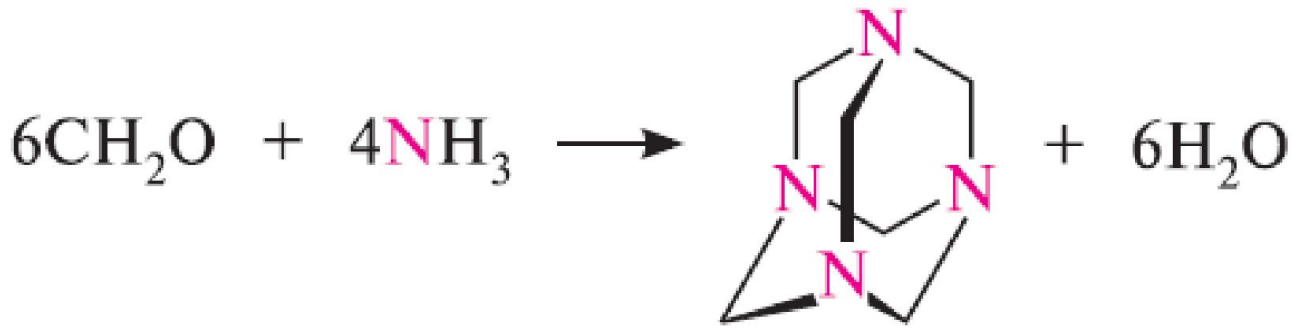
По аналогичному механизму протекают реакции с другими азотистыми основаниями.

Альдимины — неустойчивые соединения, они самопроизвольно циклотримеризуются с образованием альдегидаммиака:



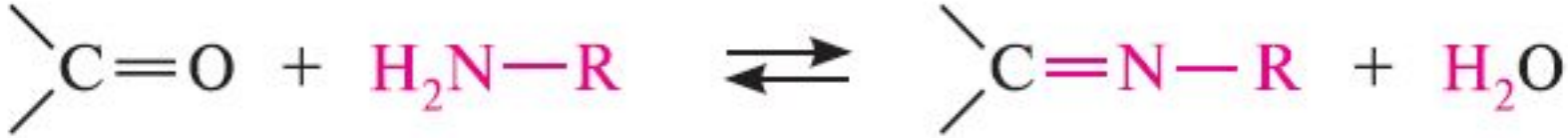
альдегидаммиак

Кетоны также взаимодействуют с аммиаком, но при этом образуются продукты более сложного строения.



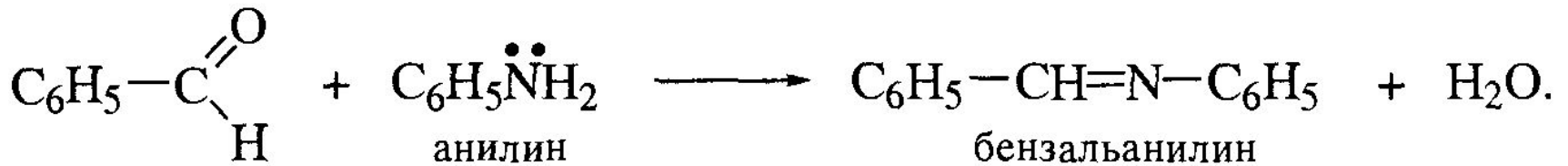
уротропин

Взаимодействие с первичными аминами. Альдегиды и кетоны реагируют с первичными аминами с образованием N-замещенных иминов (*азометинов*)



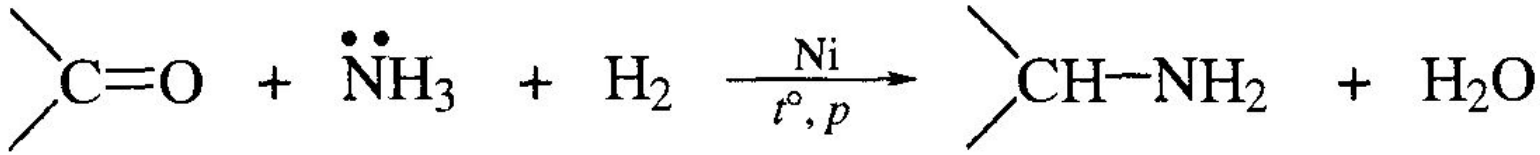
альдегид или кетон — амин — N-замещенный имин; азометин

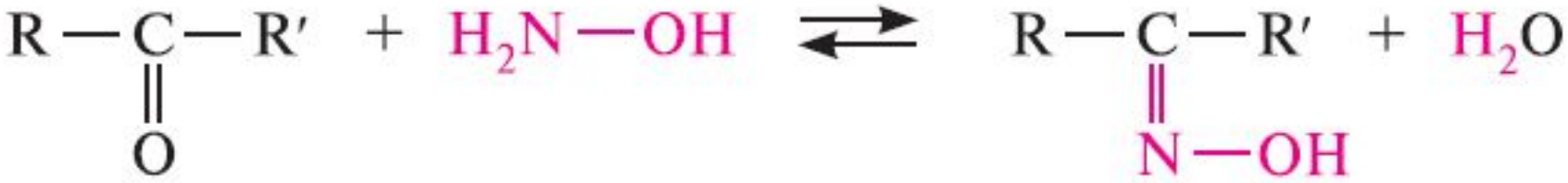
Кетоны реагируют медленнее, чем альдегиды. N-Замещенные имины, содержащие в структуре хотя бы один арильный радикал, отличаются значительной устойчивостью; *их называют основаниями Шиффа.*



бензальдегид — анилин — бензальанилин

При взаимодеиствии альдегидов с аммиаком в присутствии водорода и катализаторов гидрирования получают амины. Эту реакцию называют реакцией ***восстановительного аминирования.***

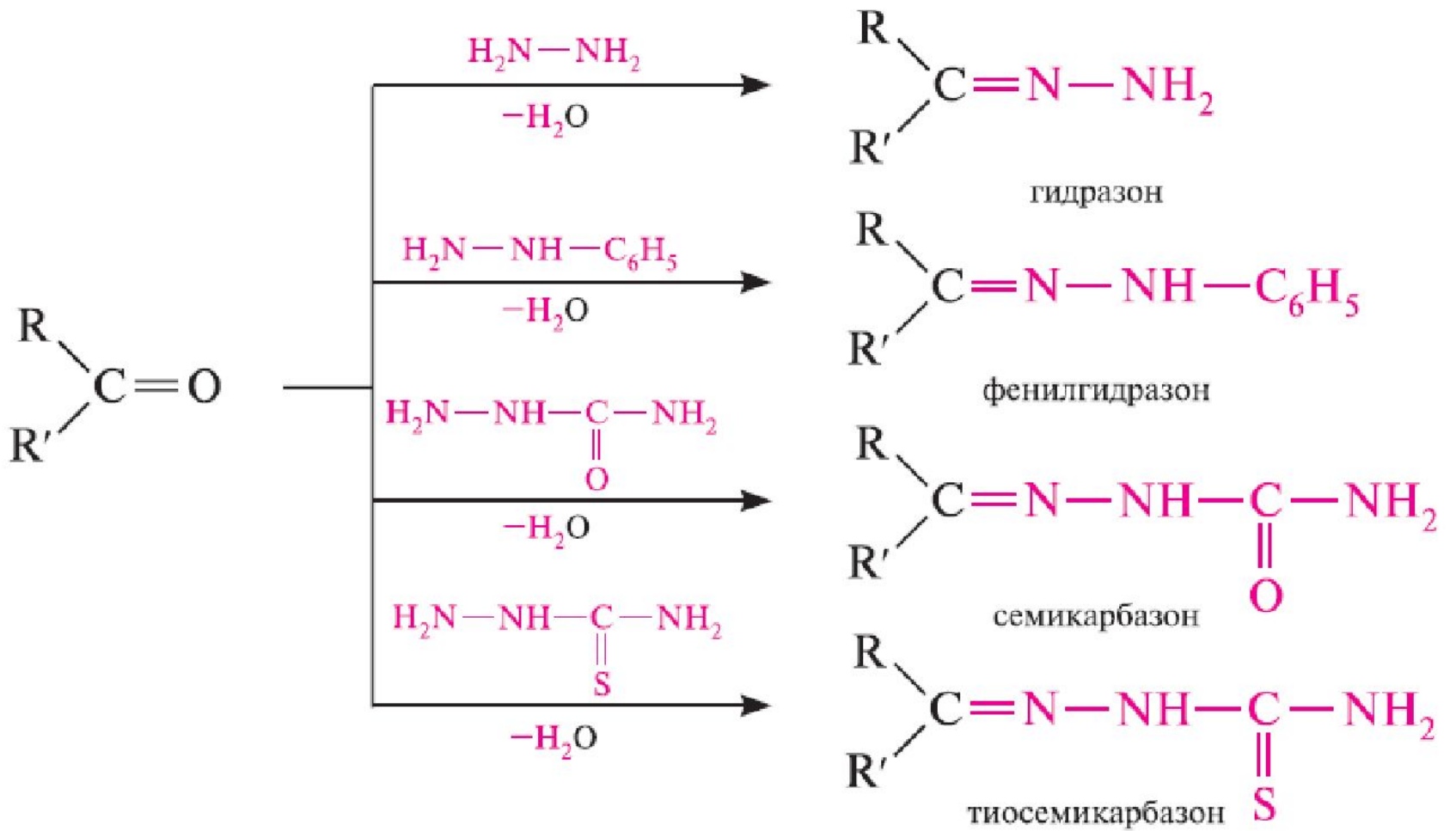




кетоксим

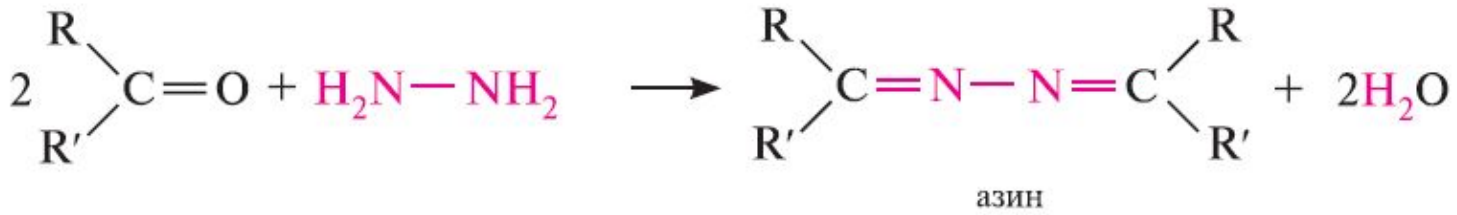
Альдоксимы и кетоксимы — кристаллические вещества с четкой температурой плавления. В кислой среде они легко гидролизуются с образованием исходных продуктов. Поэтому *реакцию образования оксимов используют для выделения и идентификации альдегидов и кетонов.*

Взаимодействие с гидразином и его производными. Альдегиды и кетоны реагируют с гидразином H_2N-NH_2 и его производными — фенилгидразином $C_6H_5-NH-NH_2$, семикарбазидом $H_2N-NH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2$, тиосемикарбазидом $H_2N-NH-\overset{\overset{S}{\|}}{C}-NH_2$ с образованием гидразонов, семикарбазонов и тиосемикарбазонов соответственно:

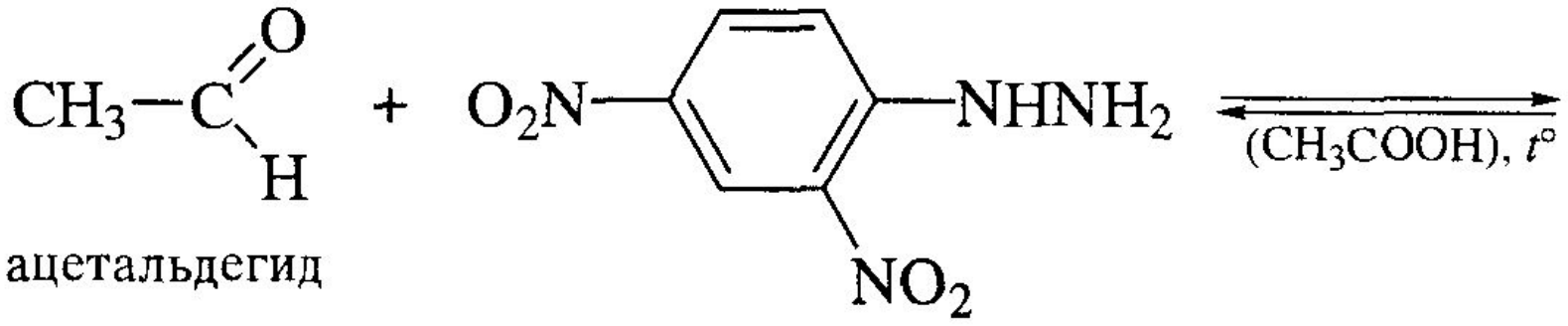


Продукты этих реакций, подобно оксимам, хорошо кристаллизуются и *используются для открытия альдегидов и кетонов*, а также *выделения их из смесей*.

При взаимодействии с гидразином карбонильные соединения, наряду с гидразонами, образуют *азины*:

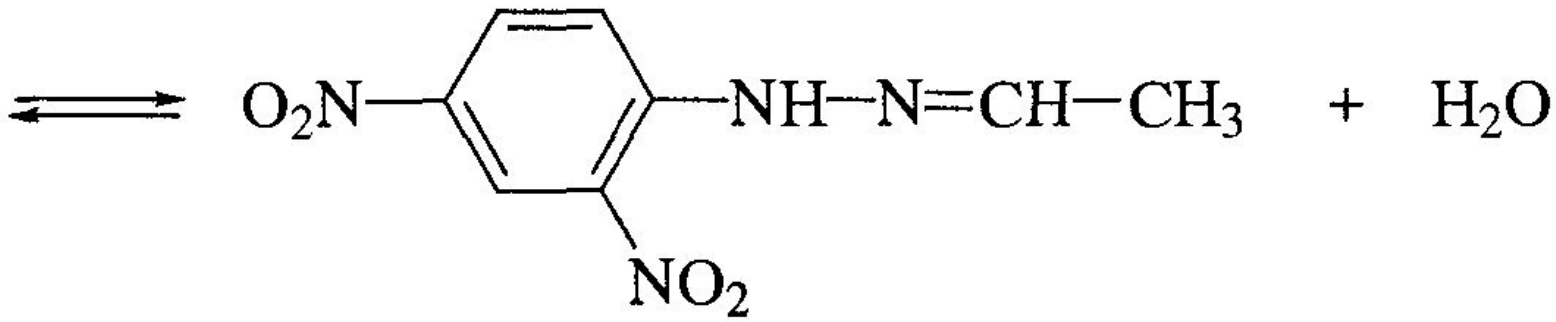


Продукты взаимодействия альдегидов и кетонов с арилгидразинами – ***арилгидразоны*** – твердые вещества с характерными температурами плавления. Их часто используют для идентификации альдегидов и кетонов Обычно для этих целей получают 2,4-динитрофенилгидразоны.



ацетальдегид

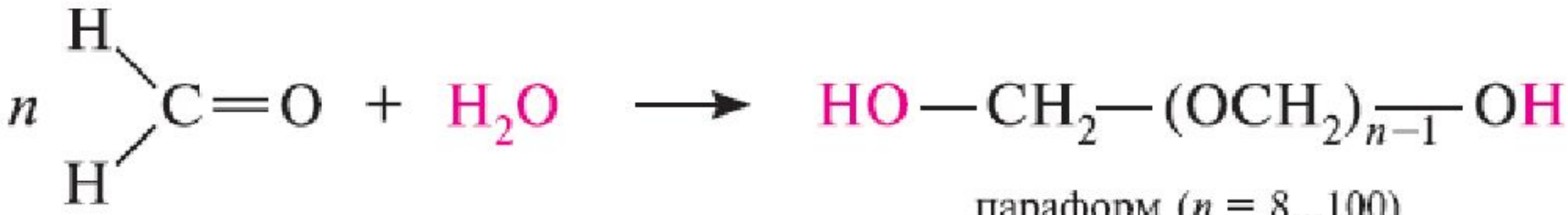
2,4-динитро-
фенилгидразин



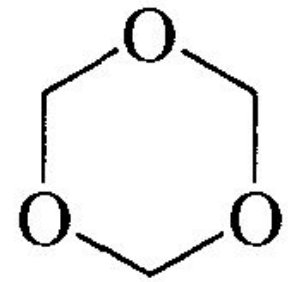
2,4-динитрофенилгидразон
ацетальдегида

РЕАКЦИИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ

Альдегиды, в отличие от кетонов, способны полимеризоваться. Реакция полимеризации протекает в обычных условиях и ускоряется в присутствии минеральных кислот. Так, уже при стоянии 40 %-ного водного раствора формальдегида (формалина), особенно при температуре ниже 9 °С, наблюдается выделение белого осадка продукта линейной полимеризации (*параформа*):

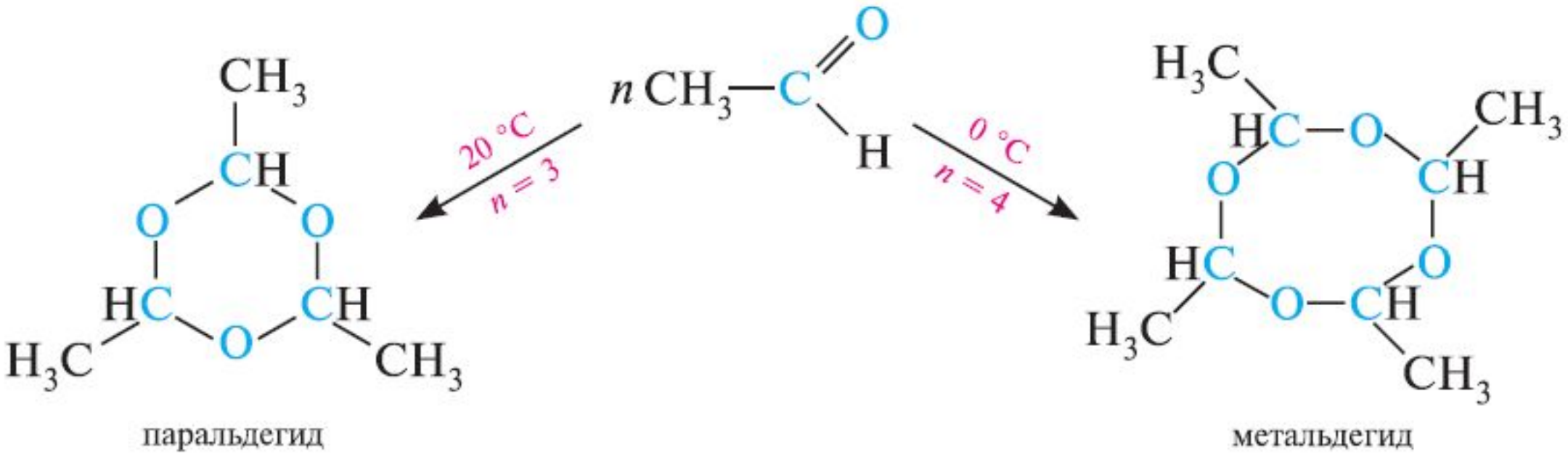


параформ (n = 8...100)



триоксан

Полимеризация ацетальдегида в присутствии следов серной кислоты приводит к образованию в зависимости от условий двух циклических продуктов — паральдегида и метальдегида. Паральдегид образуется, если реакцию проводить при 20 °С, а метальдегид — при 0 °С:

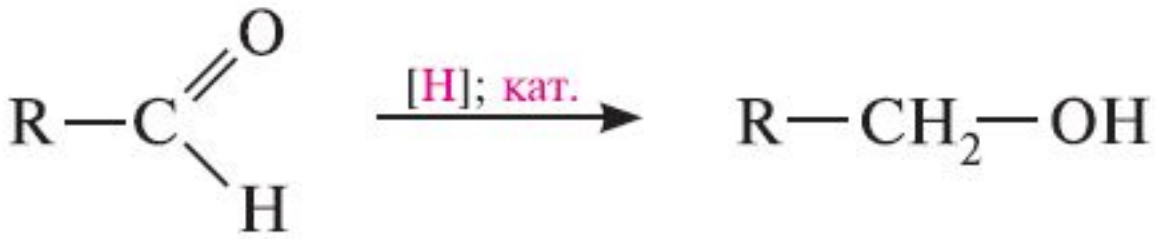


Паральдегид — жидкость (т. кип. 128 °С), метальдегид — твердое вещество, используется в быту как сухое горючее под названием «сухой спирт».

Реакция полимеризации обратима, при нагревании продуктов реакции с минеральными кислотами происходит их деполимеризация.

РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И ОКИСЛЕНИЯ

Реакции восстановления. Реакцию восстановления альдегидов и кетонов широко используют для получения спиртов (альдегиды восстанавливаются до первичных, а кетоны — до вторичных спиртов). В технике спирты получают в результате каталитического гидрирования; присоединение водорода происходит в присутствии кобальта, никеля или платины:



Восстановление альдегидов или кетонов до спиртов в лаборатории проводят лития алюмогидридом $LiAlH_4$ или водородом в момент выделения:

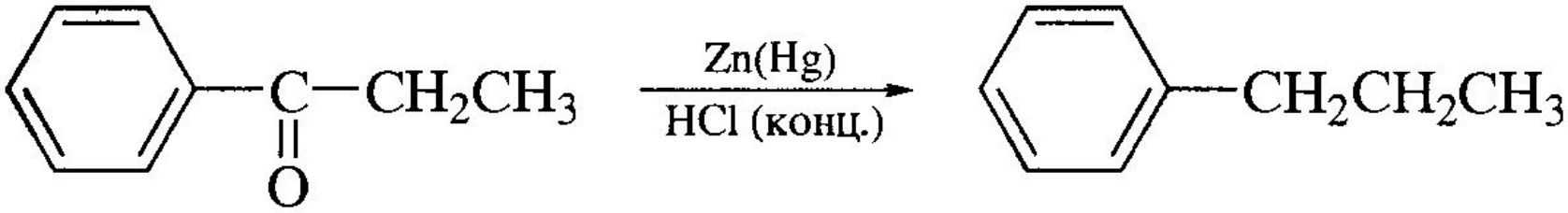
Натрийборгидрид значительно менее активен, чем литийалюминийгидрид, и как следствие – более избирателен. Его применяют для избирательного восстановления альдегидов и кетонов, содержащих и другие функциональные группы (COOR, $CONH_2$, COOH, CN, NO_2).

Карбонильная группа быстро и количественно восстанавливается также дибораном в эфире или в тетрагидрофуране. На первой стадии образуется эфир борной кислоты и соответствующего спирта, а на второй стадии выделяется спирт. Так из пропаналя получают 1-пропанол.

$$CH_3CH_2CHO + BH_3 \xrightarrow{\text{ТГФ}} (CH_3CH_2CH_2O)_3B \xrightarrow{H_2O_2} CH_3CH_2CH_2OH.$$

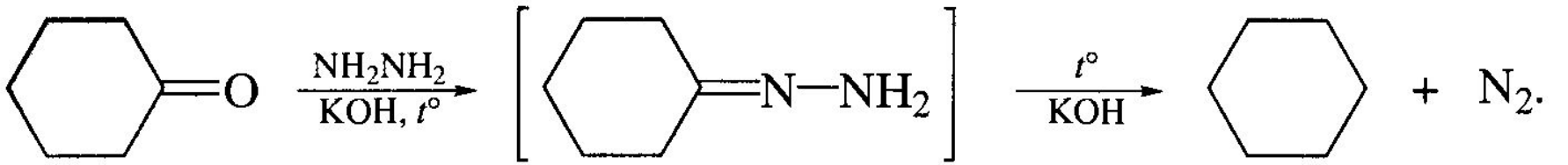
Получение углеводородов

Восстановление по Клемменсену проводят действием амальгамированного цинка и соляной кислоты. Этот метод применяется для соединений, устойчивых к действию кислот.

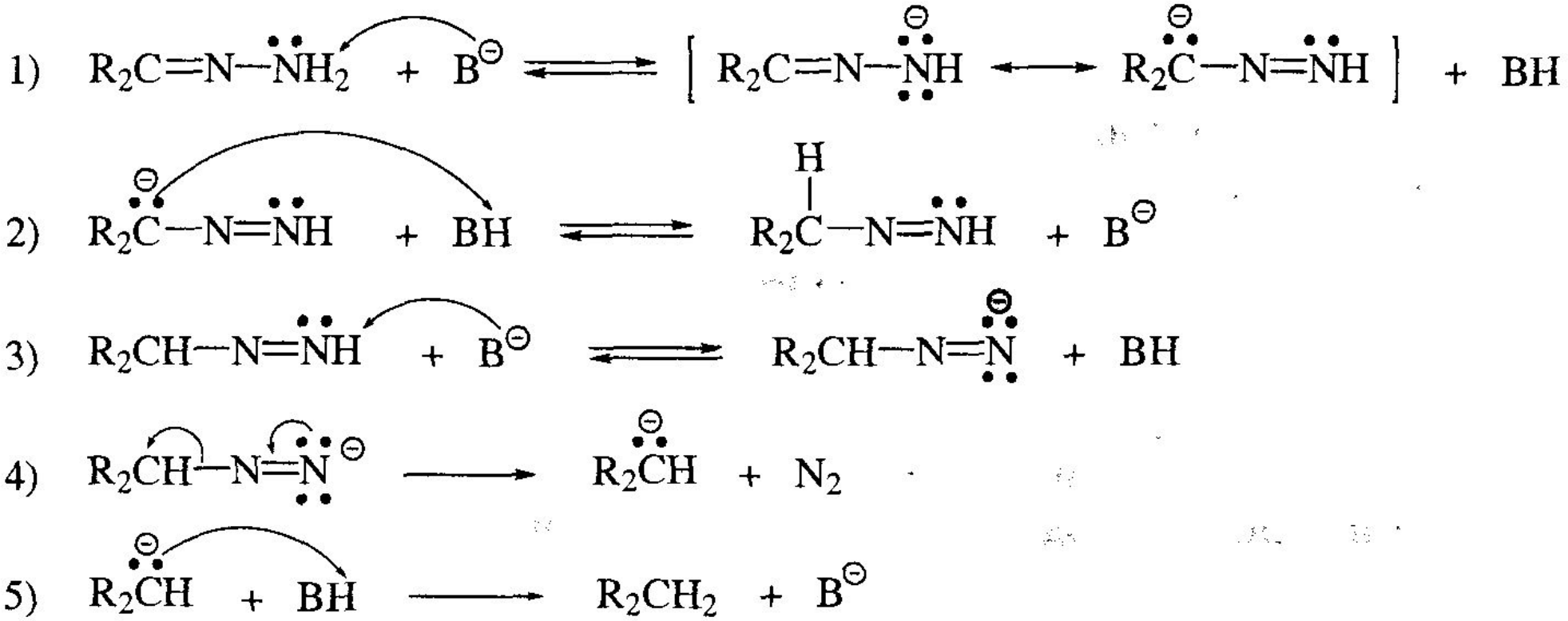


пропиофенон пропилбензол

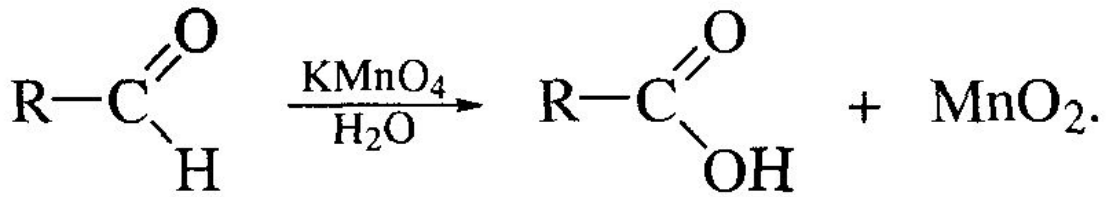
При *восстановлении по Кижнеру–Вольфу* карбонильное соединение нагревают с избытком гидразина в присутствии щелочи (KOH, LiOH) в среде диэтиленгликоля (растворитель). Промежуточно образуется гидразон, который не выделяют. В присутствии щелочи гидразон разлагается с выделением азота и образованием углеводорода.



циклогексанон — циклогексан



Альдегиды легко окисляются до карбоновых кислот. Окисление можно проводить на холоду разбавленным раствором $KMnO_4$, раствором CrO_3 в H_2SO_4, H_2O_2, Ag_2O и пероксикарбоновыми кислотами.

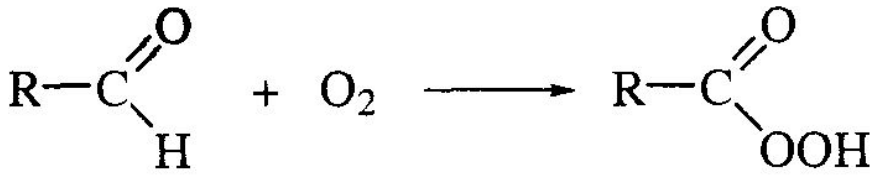


альдегид — карбоновая кислота

Автоокисление альдегидов

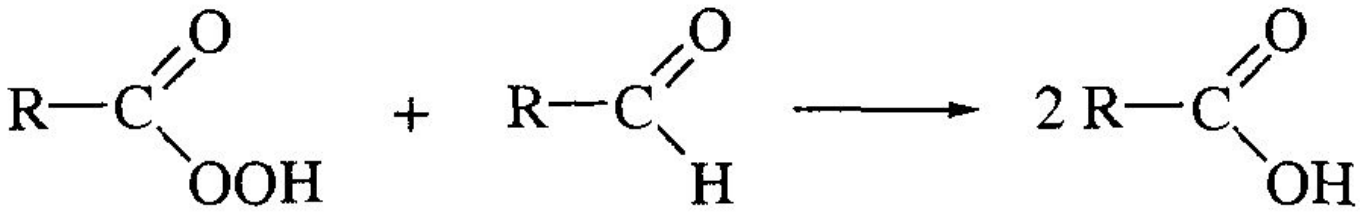
Альдегиды окисляются кислородом воздуха до соответствующих карбоновых кислот. Такие продукты окисления часто загрязняют альдегиды. Реакция представляет собой автоокисление альдегида и протекает в две стадии.

Стадия 1 – первоначально в результате свободнорадикального окисления кислородом альдегид превращается в пероксикарбоновую кислоту:



альдегид — перокси-карбоновая кислота

Стадия 2 – пероксикарбоновая кислота окисляет альдегид с образованием карбоновой кислоты:

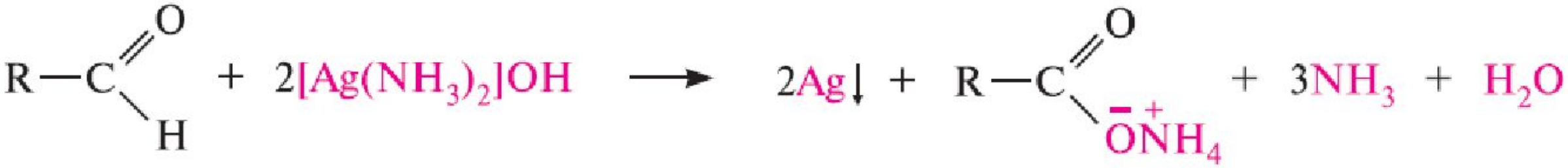


пероксикарбоновая кислота

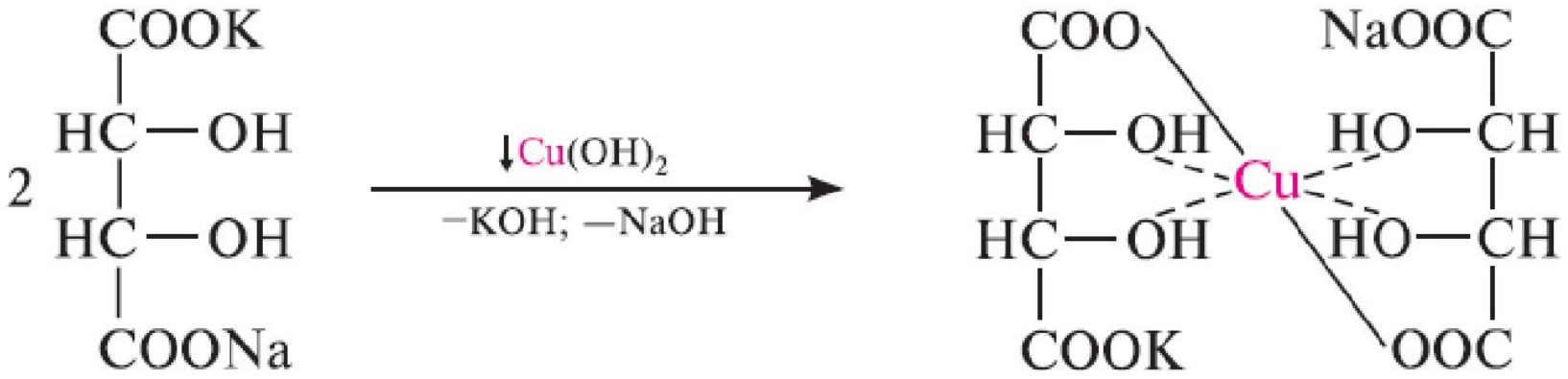
карбоновая кислота

Реакции окисления. Альдегиды и кетоны по-разному относятся к действию окислителей. Альдегиды очень легко окисляются; даже при действии таких слабых окислителей, какими являются ионы Ag^+ и Cu^{2+}, они превращаются в карбоновые кислоты.

Реакцию окисления альдегидов аммиачным раствором серебра оксида (*реактив Толленса*) называют *реакцией «серебряного зеркала»*. Ион серебра в этой реакции восстанавливается до свободного серебра, которое выделяется в виде зеркала на стенках пробирки:



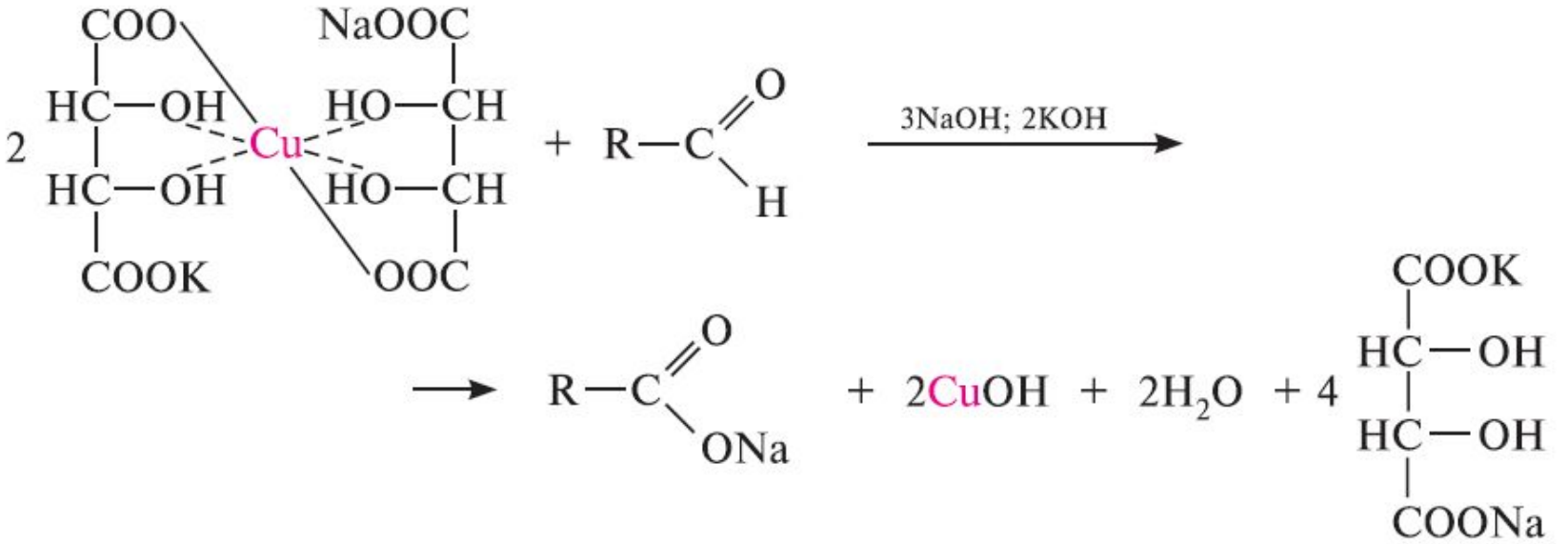
Алифатические альдегиды также восстанавливают реактив Фелинга (смесь раствора меди (II) сульфата со щелочным раствором калий-натриевой соли винокаменной кислоты):



сегнетовая соль

медно-виннокислый комплекс

При нагревании альдегидов с фелинговой жидкостью образуется кирпично-красный осадок меди (I) оксида:

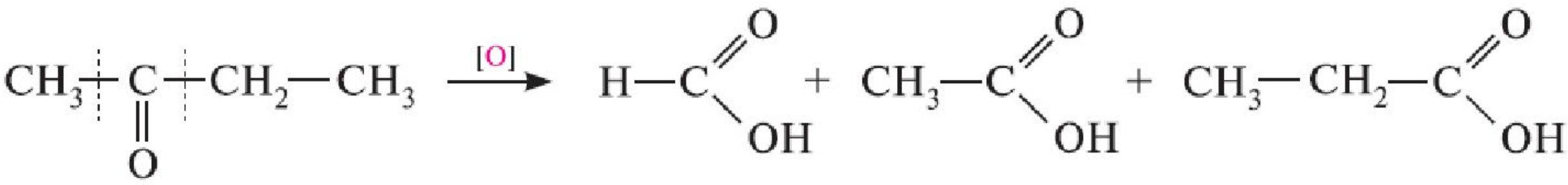


$$2CuOH \xrightarrow{t} Cu_2O\downarrow + H_2O$$

красно-кирпичный

Реакции окисления альдегидов аммиачным раствором серебра оксида и реактивом Фелинга используются в аналитической практике для обнаружения альдегидной группы. Кетоны в этих условиях не окисляются, поэтому эти *реакции могут быть использованы и для отличия альдегидов от кетонов*.

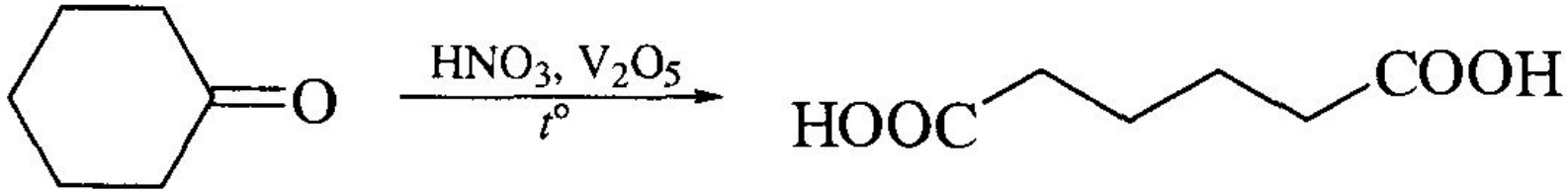
Окисление кетонов происходит только в присутствии сильных окислителей ($KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$ и др.). При этом происходит разрыв связей C—C между атомами углерода карбонильной группы и углеводородного радикала. В результате реакции образуется смесь карбоновых кислот:



бутанон — муравьиная кислота — уксусная кислота — пропионовая кислота

По продуктам реакции окисления кетонов определяют их строение.

Практическое значение имеет окисление циклических кетонов, которые дают дикарбоновые кислоты, применяемые в производстве поликонденсационных полимеров. Например, циклогексанон окисляют азотной кислотой в присутствии пентаоксида ванадия и получают адипиновую кислоту – один из компонентов производства найлона – полимера группы полиамидов.

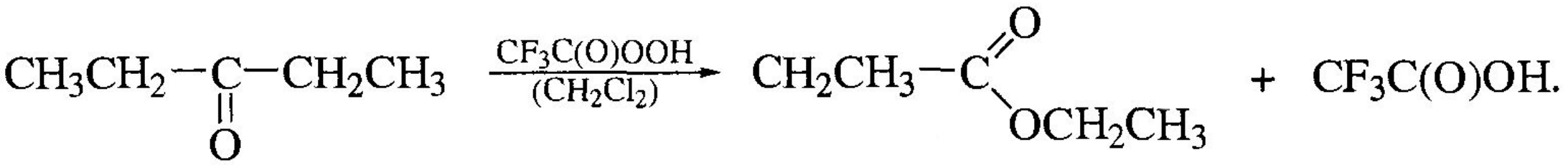


циклогексанон

адипиновая кислота

Реакция Байера–Виллигера

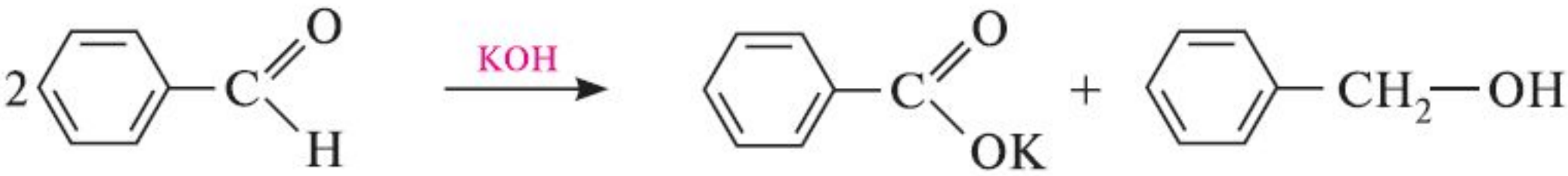
Кетоны окисляются пероксидами карбоновых кислот с образованием сложных эфиров (***реакция Байера–Виллигера***, 1899 г.).



3-пентанон

этилпропаноат
(75%)

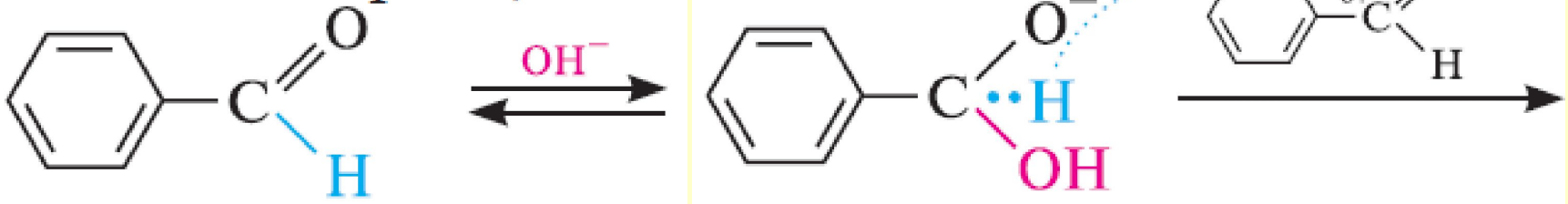
Реакция Канниццаро. Открыта в 1853 году итальянским ученым Станислао Канниццаро. В присутствии сильного основания или концентрированной щелочи ароматические альдегиды вступают в реакцию диспропорционирования. При этом одна из двух молекул альдегида окисляется до соответствующей кислоты, а другая — восстанавливается до спирта:

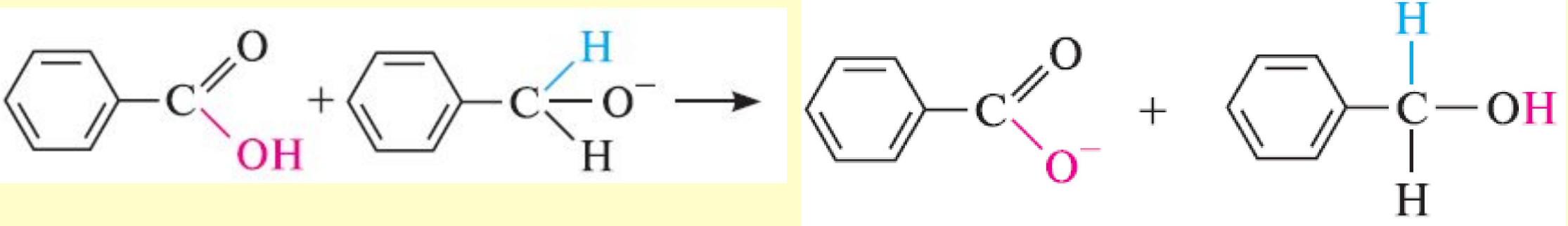


калиевая соль бензойной кислоты

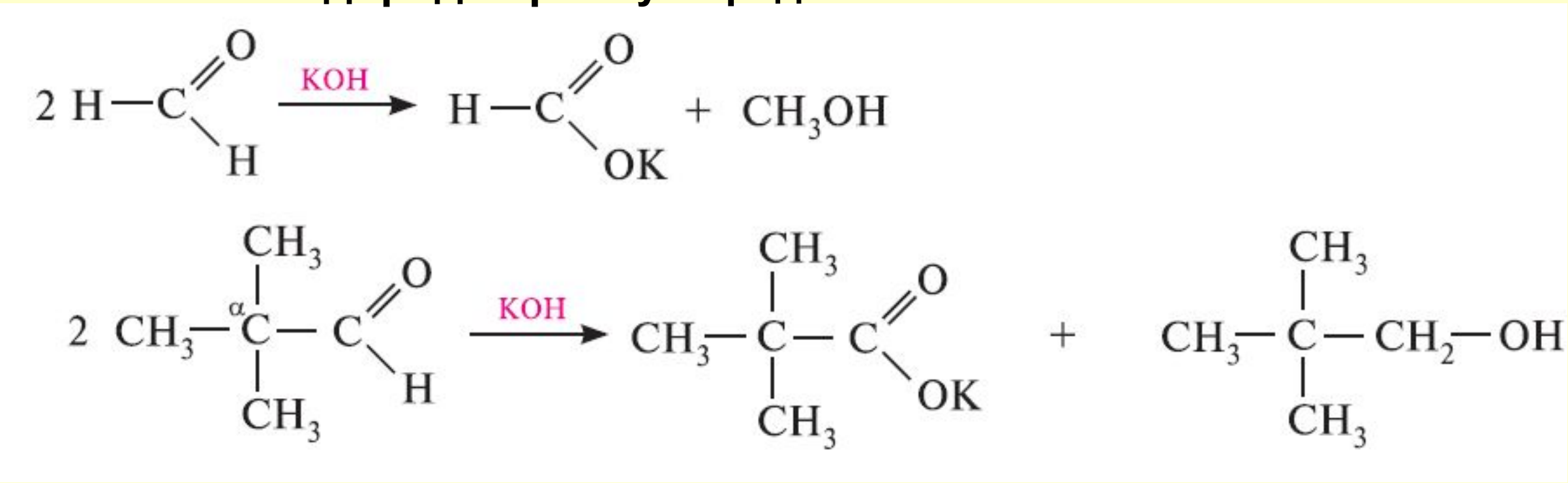
бензиловый спирт

Механизм реакции:



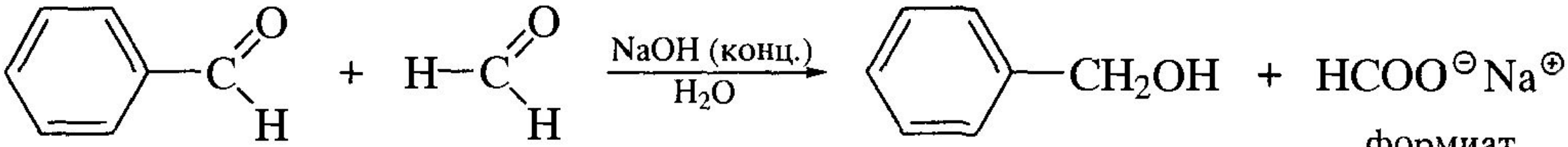


Реакция протекает с переносом гидрид-иона (H^-). В реакцию Канниццаро вступают также некоторые альдегиды жирного ряда, в частности, формальдегид и альдегиды, не содержащие атомов водорода при α-углеродном атоме



Альдегиды, содержащие атомы водорода при α-углеродном атоме, в условиях реакции Канниццаро осмоляются

Известны и перекрестные реакции Канниццаро. Реакция между бензальдегидом и формальдегидом, например, приводит к окислению формальдегида до муравьиной кислоты (в виде формиата натрия) и восстановлению бензальдегида до бензилового спирта.

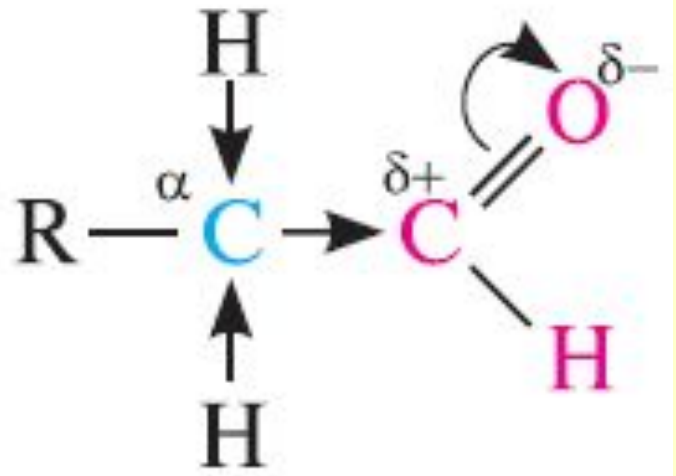


бензальдегид формальдегид бензиловый спирт формиат натрия

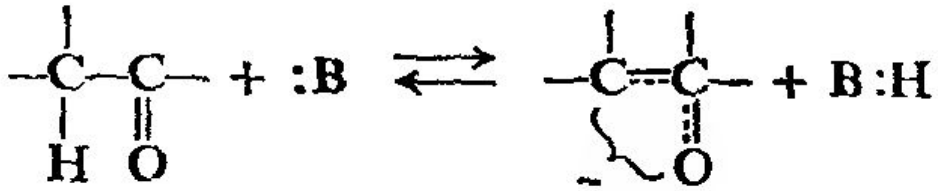
Этот результат объясняется тем, что формальдегид легче присоединяет нуклеофил (гидроксид-ион), чем ароматические альдегиды, у которых вследствие сопряжения карбонильной группы с ароматическим ядром понижена электрофильность карбонильного атома углерода

Реакции с участием α-углеродного атома

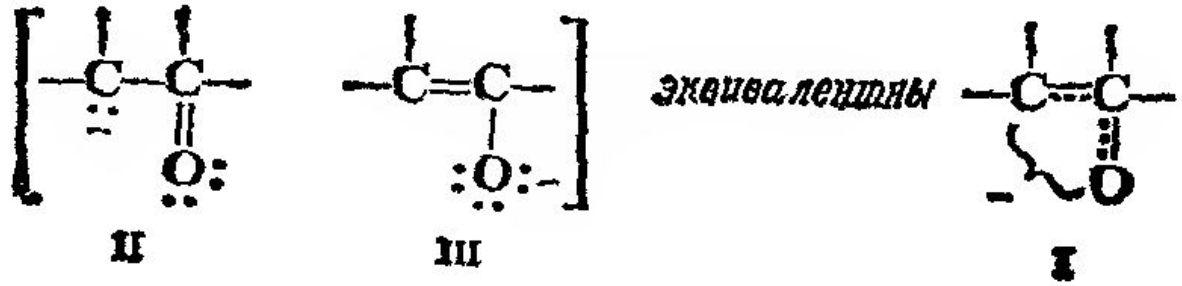
Карбонильная группа оказывает активирующее влияние на углеводородный радикал. Как электроноакцепторный заместитель она увеличивает подвижность атомов водорода при α-углеродном атоме (СН-*кислотность*):



Ионизация α-водородного атома



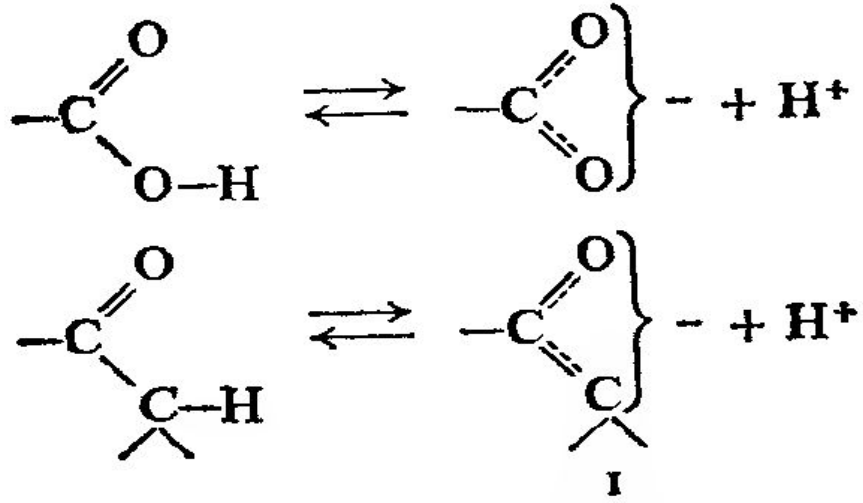
приводит к карбаниону I, представляющему собой резонансный гибрид двух структур (II и III), резонанс которых возможен лишь при участии карбонильной группы



II III I

Резонанс подобного типа *невозможен* для карбанионов, образующихся при ионизации β-, γ-водородных атомов и т. д. в насыщенных карбонильных соединениях.

Таким образом, карбонильная группа влияет на кислотность α-водородных атомов точно так же, как она влияет на кислотность карбоновых кислот: группа C=O участвует в делокализации отрицательного заряда аниона



I

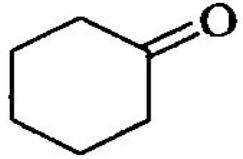
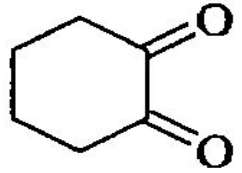
Резонанс в карбанионе I включает участие структур II и III, очень различающихся по стабильности, и поэтому он гораздо менее существен, чем резонанс с участием эквивалентных структур в карбоксилат-ионе. По сравнению с водородом COOH-группы α-водородные атомы в альдегиде или кетоне будут очень слабо кислыми; однако существенно, что они значительно более кислые, чем любые другие атомы водорода в молекуле, и их кислотность достаточно велика для того, чтобы создавалась вполне ощутимая, хотя и не очень большая, концентрация карбанионов.

Реакции енольных форм альдегидов и кетонов

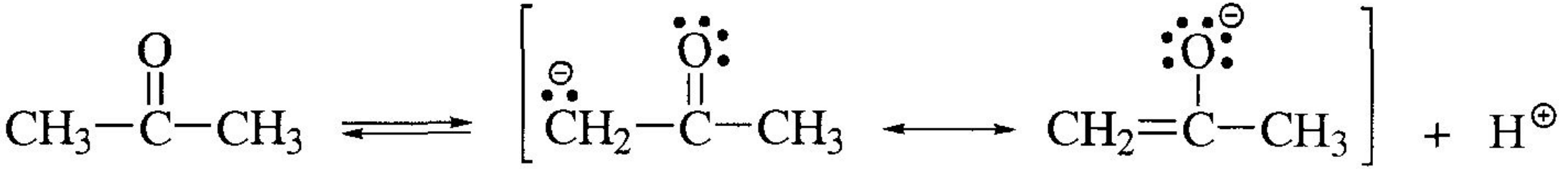
CH-кислотность и кето-енольная таутомерия

Субстрат	pK_a
$CH_3–CH_3$ этан	50, 0
$CH_3–COCH_3$ ацетон	20,0
$CH_2(COCH_3)_2$ ацетилацетон	9,0

Содержание енольной формы в чистой жидкости при равновесии

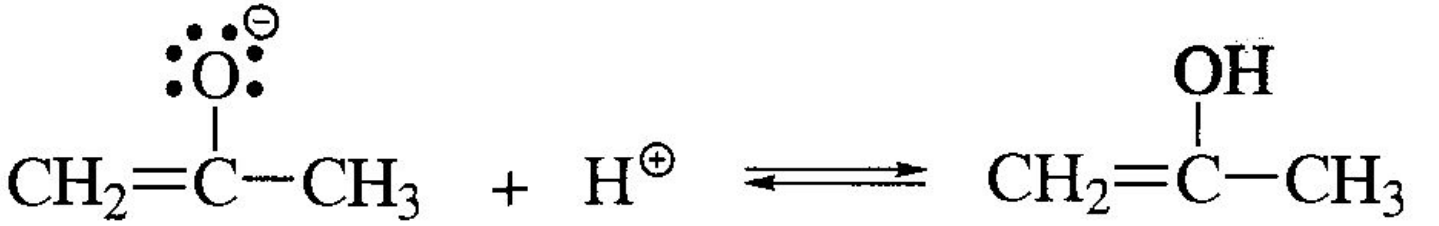
Структура	Название	Содержание енола, %
$CH_3–C(=O)–CH_3$	Ацетон	0,00025
$CH_3–C(=O)–C(=O)–CH_3$	Диацетил	0,0056
	Циклогексанон	0,020
$CH_4–C(=O)–CH_2–C(=O)CH_3$	Ацетилацетон	80
	1,2-Циклогексадион	100

Этот эффект относится, однако, только к α-С–Н-связям карбонильных соединений и имеет объяснение в терминах резонансной стабилизации карбаниона, образующегося при отщеплении протона, находящегося у α-углеродного атома.



ацетон
(кето-форма)

Участие атома кислорода в делокализации отрицательного заряда в этом анионе подтверждается возможностью электрофильной атаки, в том числе протонирования аниона по атому кислорода с образованием енольной формы ацетона.

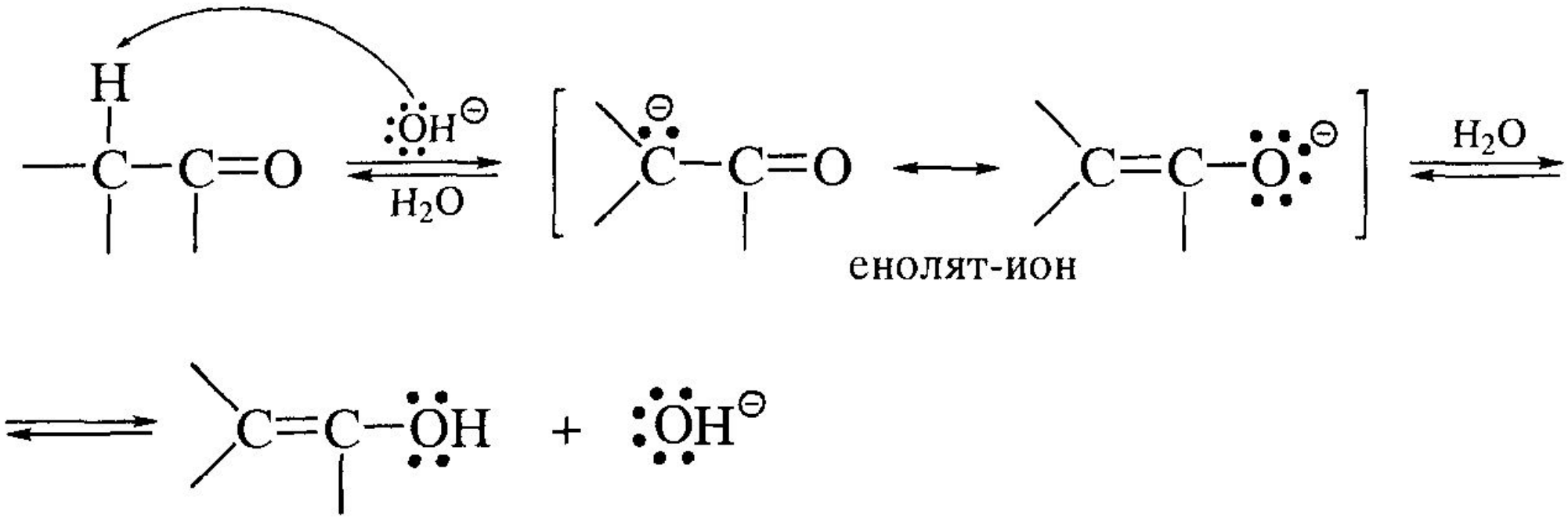


ацетон
(енольная форма)

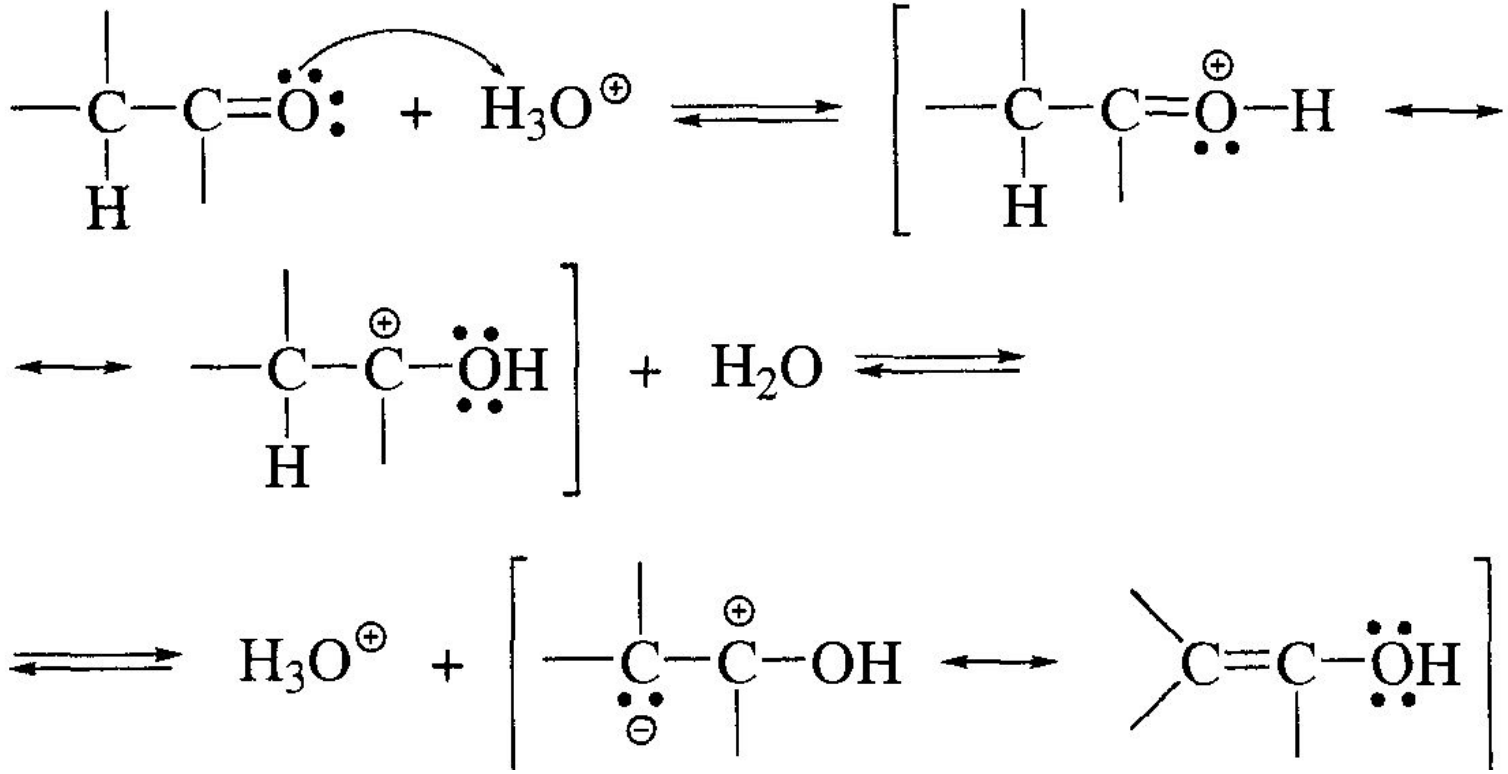
Енолизация

Процесс перехода кето-формы в енольную называют ***енолизацией***. Скорость енолизации возрастает в присутствии оснований и кислот.

В присутствии основания. Енолизация начинается с отрыва протона от α-С-атома и образования ***енолят-иона***.

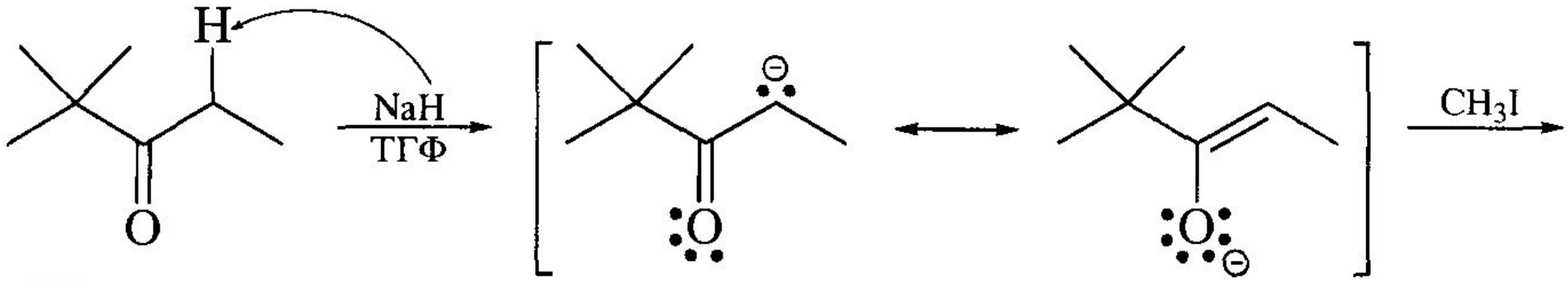


В присутствии кислот. Енолизация в полярных протонных растворителях начинается с протонирования О-атома карбонильной группы.



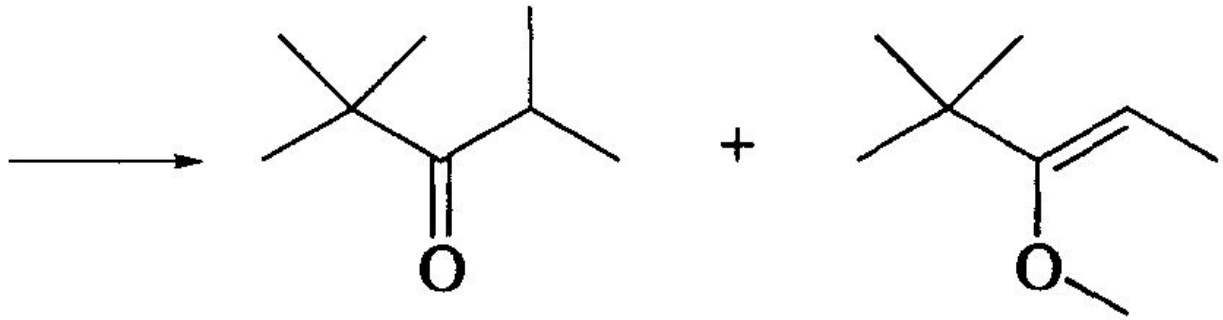
Енолят-ионы являются амбидентными нуклеофилами: в зависимости от растворителя и строения субстрата они могут реагировать в условиях реакций S_N2 как по атому углерода, так и по атому кислорода. В спиртах и других протонных растворителях атом кислорода енолят-иона сильно сольватирован, поэтому реакция с галогеналканами идет почти исключительно по атому углерода. В апротонных растворителях (диметилсульфоксид, диме-

токсиэтан, гексаметилфосфортриамид) атом кислорода енолят-иона несольватирован, вследствие чего содержание продуктов О-алкилирования резко возрастает.



2,2-диметил-
3-пентанон

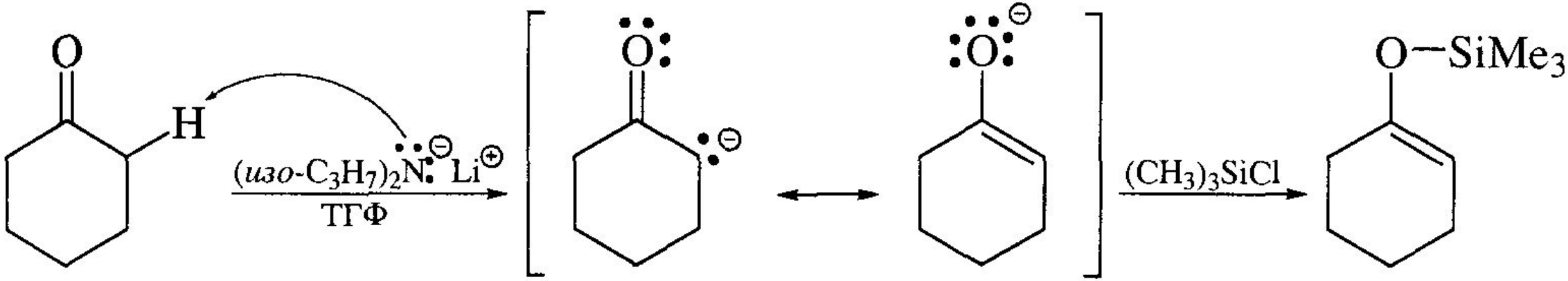
енолят-ион



2,2,4-триметил-
-3-пентанон
(С-*алкилирование*)

4,4-диметил-3-метокси-
2-пентен
(О-*алкилирование*)

Применение высокоактивных субстратов также способствует О-алкилированию. В частности, хлорсиланы реагируют с енолят-ионами преимущественно по атому кислорода.

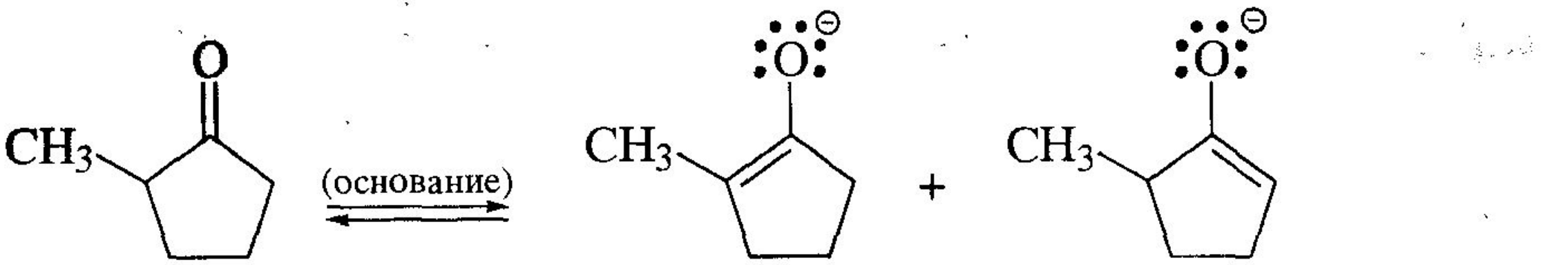


циклогексанон

триметилсилоксициклогексен

Если кетон имеет два α-положения, из которых в присутствии подходящего основания могут отщепляться протоны, то место ионизации во многом определяется устойчивостью промежуточно образующегося енолят-иона. При этом если в α-положении к карбонильной группе имеется алкильная группа, то более устойчивым оказывается енолят с более замещенной двойной связью.

Например, при ионизации 2-метилциклопентанона в равновесной смеси находится ~94% енолята **А** и лишь 6% енолята **Б**.



2-метил-циклопентанон

А: 94 %

28 %

Б: 6 % – *термодинамический контроль*

72 % – *кинетический контроль*

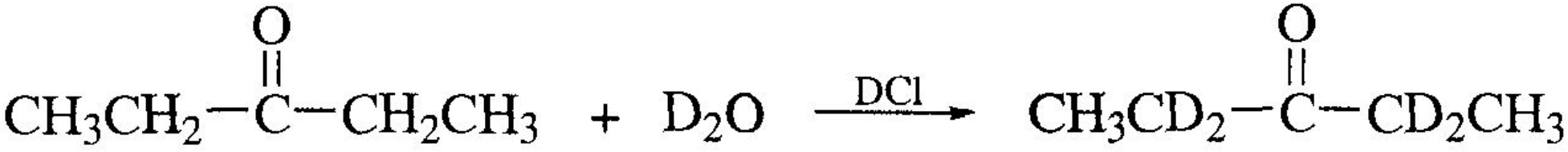
Кетонная и енольная формы являются изомерами. Они различаются положением атома водорода, двойной и простой связей. Такой вид изомерии называют *таутомерией* (см. разд. 6.4.3). В случае кетонов и альдегидов речь идет о кето-енольной таутомерии. Хотя содержание енольной формы в альдегидах и кетонах, как правило, невелико, их способность переходить в енольную форму в значительной мере определяет их химическое поведение.

Кроме того, оказалось, что на положение равновесия довольно сильно влияют растворители. Электролитически диссоциирующие растворители благоприятствуют образованию кетонной формы («кетизируют»), а неполярные растворители благоприятствуют образованию енольной формы («енолизируют»). Это видно из следующих данных о содержании енольной формы ацетоуксусного эфира в разных растворителях (вычислены по присоединению брома при 18 °С к растворенному ацетоуксусному эфиру после установления равновесия между обеими формами)

Растворитель	Содержание енола %	Растворитель	Содержание енола %
Вода	0,4	Амиловый спирт	15,3
Метиловый спирт		Диэтиловый эфир	27,1
50%-ный	1,5	Сероуглерод	32,1
безводный	6,9	Гексан	46,4
Этиловый спирт	12,0		

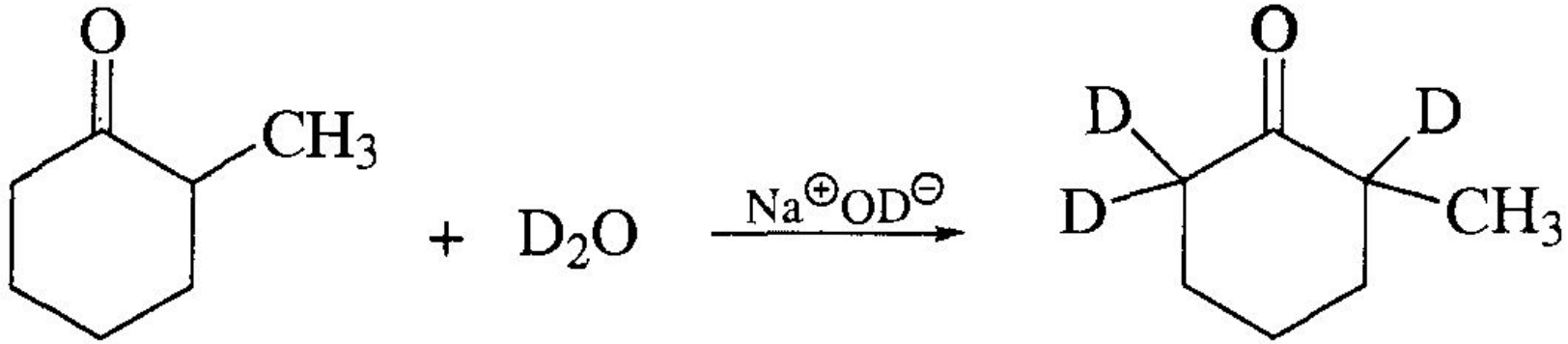
Дейтерообмен

Способность кетонов находиться в енольной форме доказывается благодаря протеканию реакции дейтерообмена. При растворении кетона в D_2O, содержащем DCl или NaCl, все α-атомы водорода (и только !) замещаются на дейтерий.



3-пентанон

2,2,4,4-d_4-3-пентанон



2-метил-циклогексанон

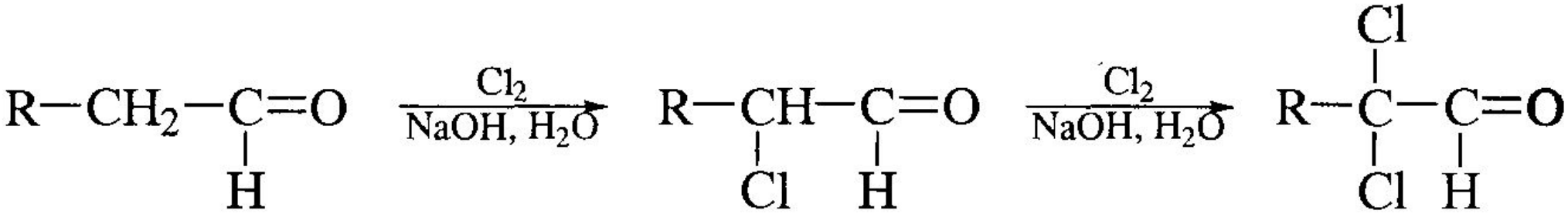
2,6,6-d_3-2-метил-циклогексанон

α-Галогенирование альдегидов и кетонов

Следствием СН-кислотности альдегидов и кетонов является их способность реагировать с галогенами (Cl_2, Br_2, I_2) с замещением атомов водорода при α-углеродном атоме.

Реакции ускоряются в присутствии как кислот, так и оснований.

$$CH_3CHO + Br_2 \longrightarrow BrCH_2CHO + HBr.$$

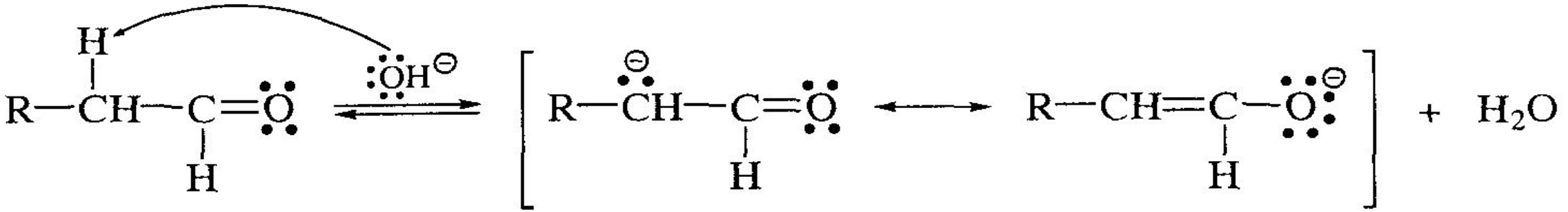


альдегид

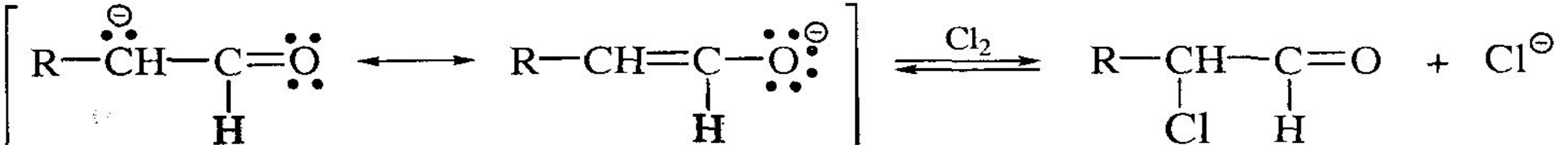
Скорости реакций галогенирования в присутствии катализатора (основания или кислоты) не зависят от природы и концентрации галогена, но зависят от концентрации катализатора. Его роль заключается в ускорении процесса енолизации карбонильного соединения.

Механизм основно-катализируемой реакции приведен ниже.

Стадия 1 – медленное образование енолят-иона:



Стадия 2 – быстрое взаимодействие галогена с енолят-ионом:

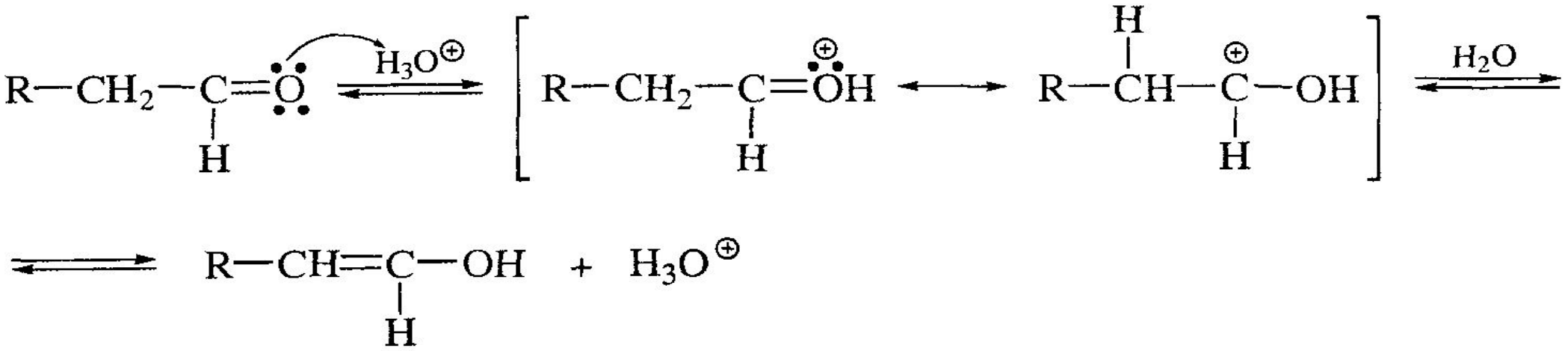


В щелочной среде реакцию трудно остановить на стадии моногалогенирования, поскольку в этих условиях моногалогенпроизводное быстрее подвергается енолизации (а следовательно, и последующему галогенированию), чем исходный альдегид или кетон. Поэтому в указанных условиях легко образуются продукты ***исчерпывающего галогенирования.***

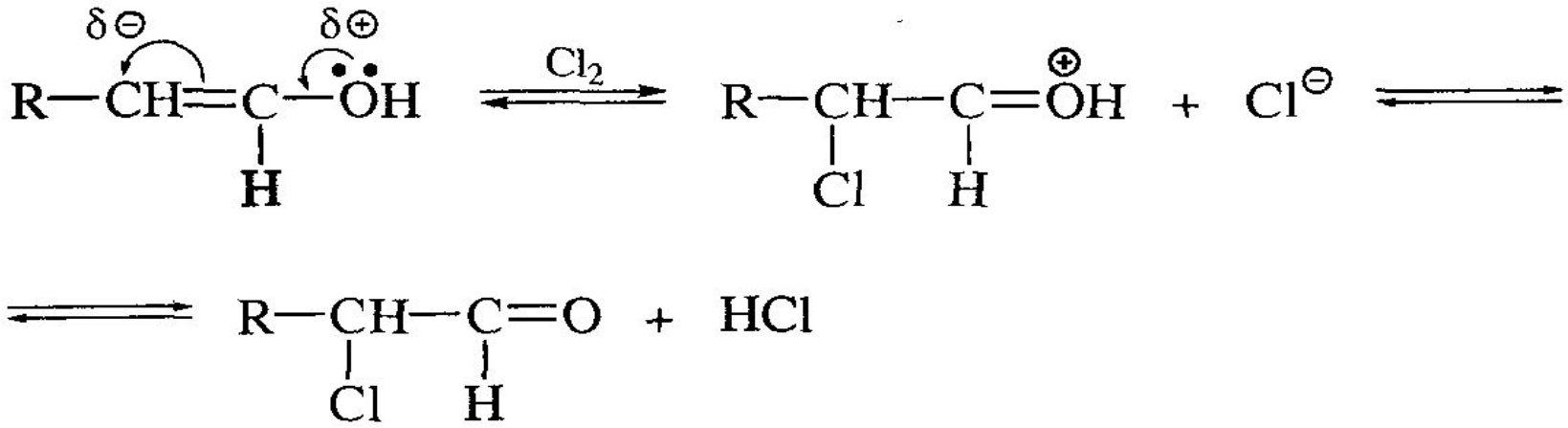
Моногалогенкарбонильные соединения получают обычно в присутствии кислот. В этих условиях образующийся моногалогенкетон медленнее подвергается енолизации (а соответственно и последующему галогенированию), чем исходный кетон.

Механизм кислотно-катализируемой реакции включает следующие стадии.

Стадия 1 – медленное образование енола:

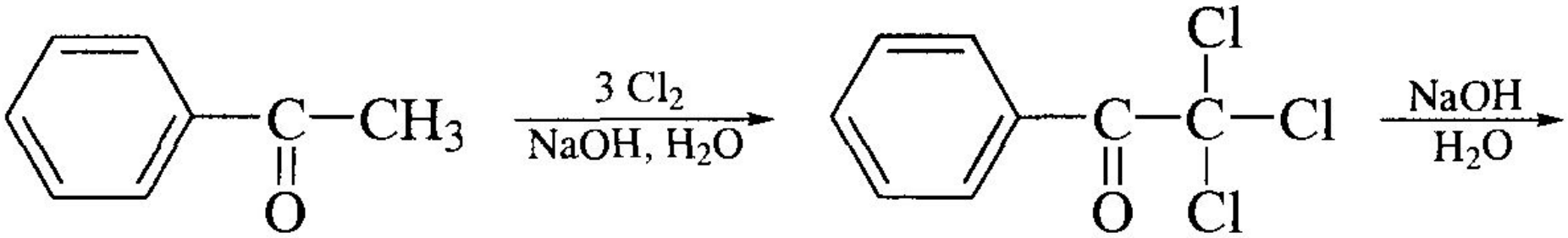


Стадия 2 – быстрое электрофильное присоединение галогена по C=C-связи енола:

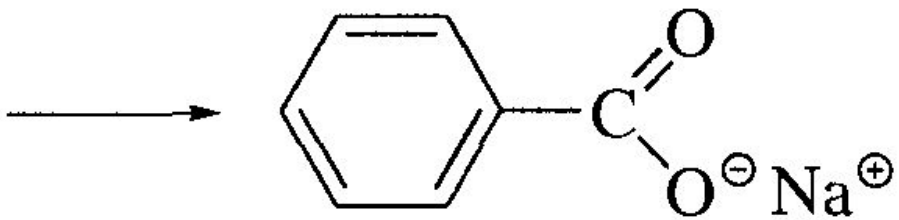


Галоформная реакция

Реакция метилкетона с галогеном (Cl_2, Br_2, I_2) в концентрированном растворе щелочи приводит к получению тригалогенметилкетона, который легко расщепляется щелочью.



ацетофенон



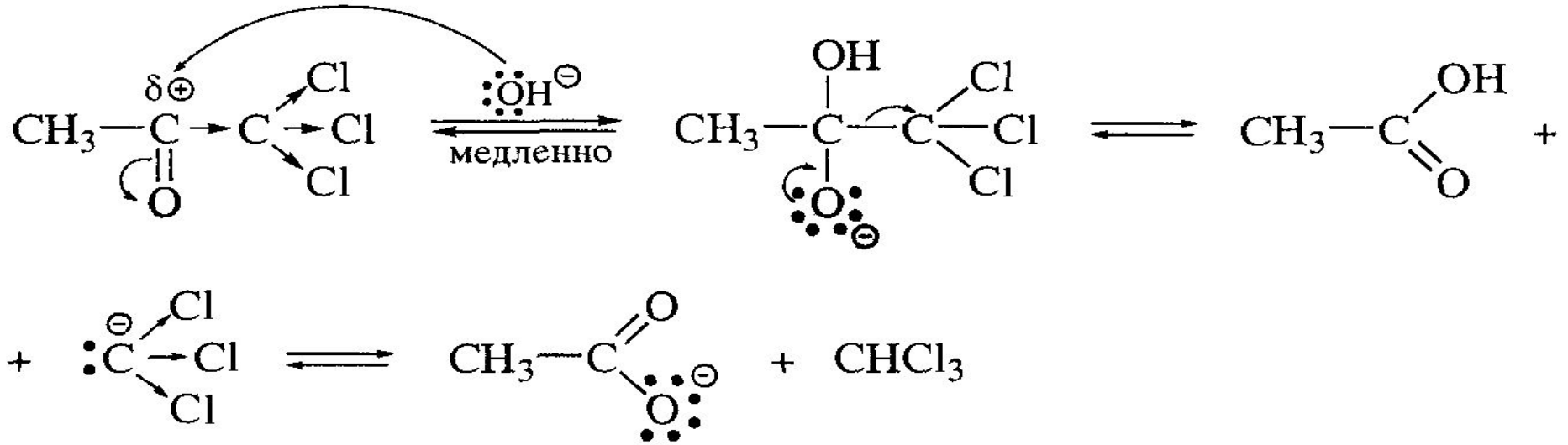
бензоат натрия

+ $CHCl_3$.

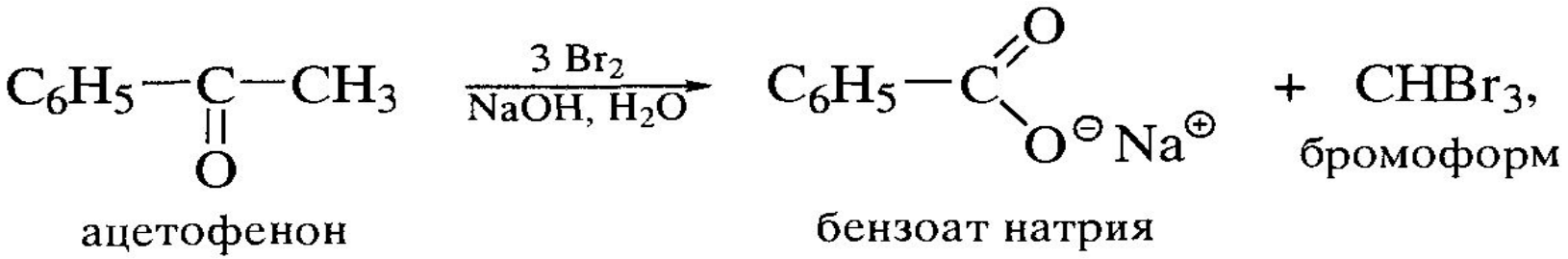
хлороформ

Продуктами реакции являются карбоновая кислота (в виде натриевой соли) и галоформ.

Реакция расщепления протекает по механизму нуклеофильного присоединения по карбонильной группе:



Реакцию применяют для получения карбоновых кислот и галоформов ($CHBr_3$, CHI_3),



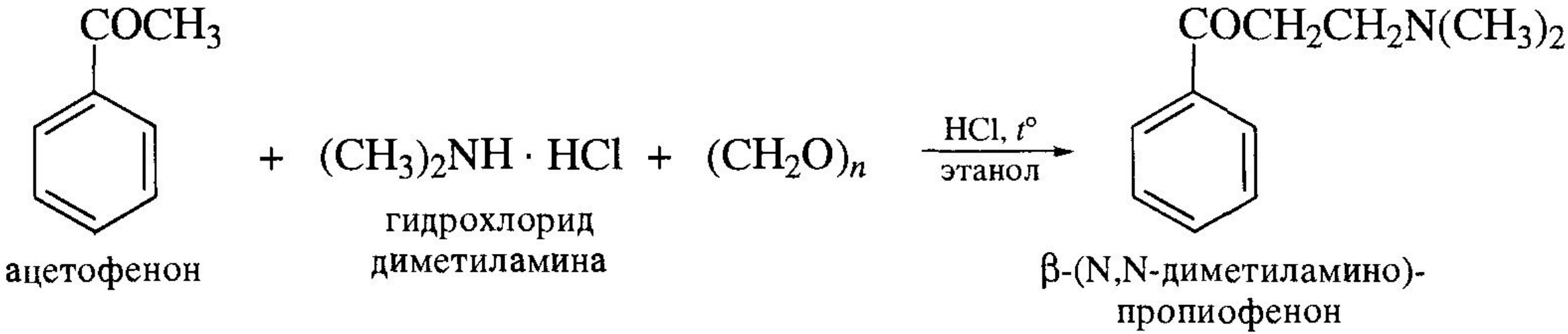
ацетофенон

бензоат натрия

а также для идентификации метилкетонов по образованию желтого осадка CHI_3 (*иодоформная реакция*).

Аминометилирование по Манниху

Протонная подвижность атомов водорода, находящихся в альдегидах и кетонах в α-положении к карбонильной группе, обнаруживает себя и в реакции аминометилирования (***реакция Манниха***, 1912 г.). Аминометилирование соединений с подвижным атомом водорода проводят действием формальдегида и аммиака. Например, при нагревании ацетофенона с диметиламином и параформом в присутствии HCl с хорошим выходом получают β-(N,N-диметиламино)пропиофенон.



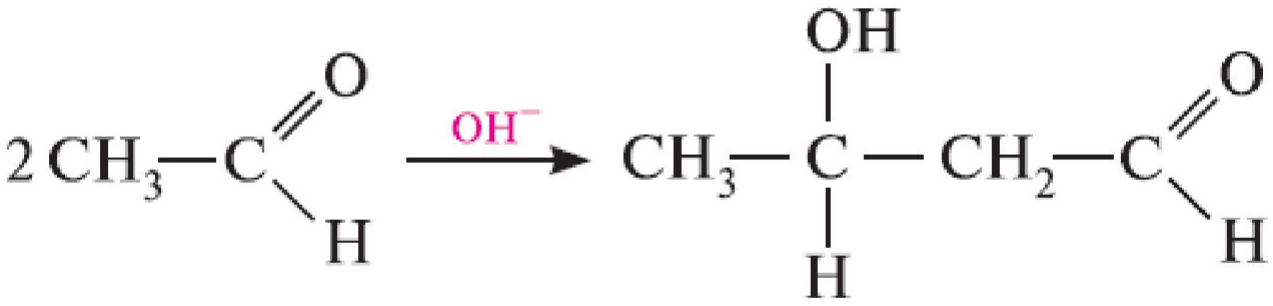
ацетофенон

гидрохлорид диметиламина

β-(N,N-диметиламино)-пропиофенон

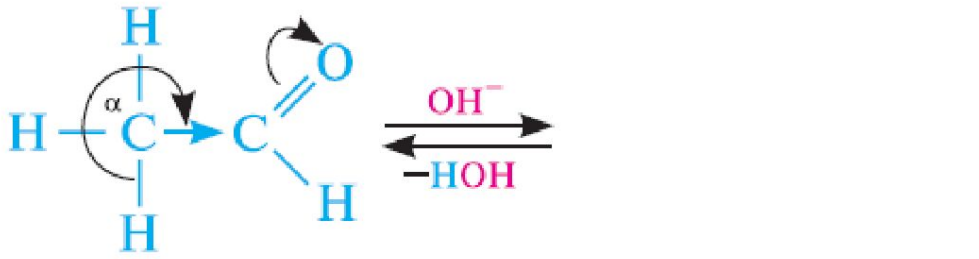
РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ

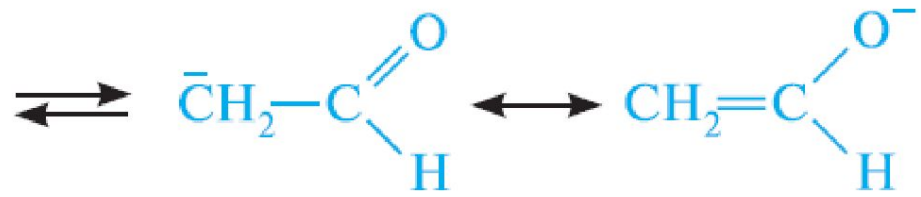
Альдольная конденсация. Альдегиды, содержащие атомы водорода у α-углеродного атома, в присутствии каталитических количеств основания способны вступать в реакцию *альдольной конденсации*. Взаимодействие осуществляется при участии подвижного α-атома водорода одной молекулы и карбонильной группы другой молекулы альдегида и приводит к образованию соединения со спиртовой и альдегидной группой (*альдоль*).



β-гидроксимасляный альдегид;
3-гидроксибутаналь

В слабощелочной среде гидроксид-ион отщепляет протон от α-углеродного атома альдегида с образованием сопряженного енолят-аниона:



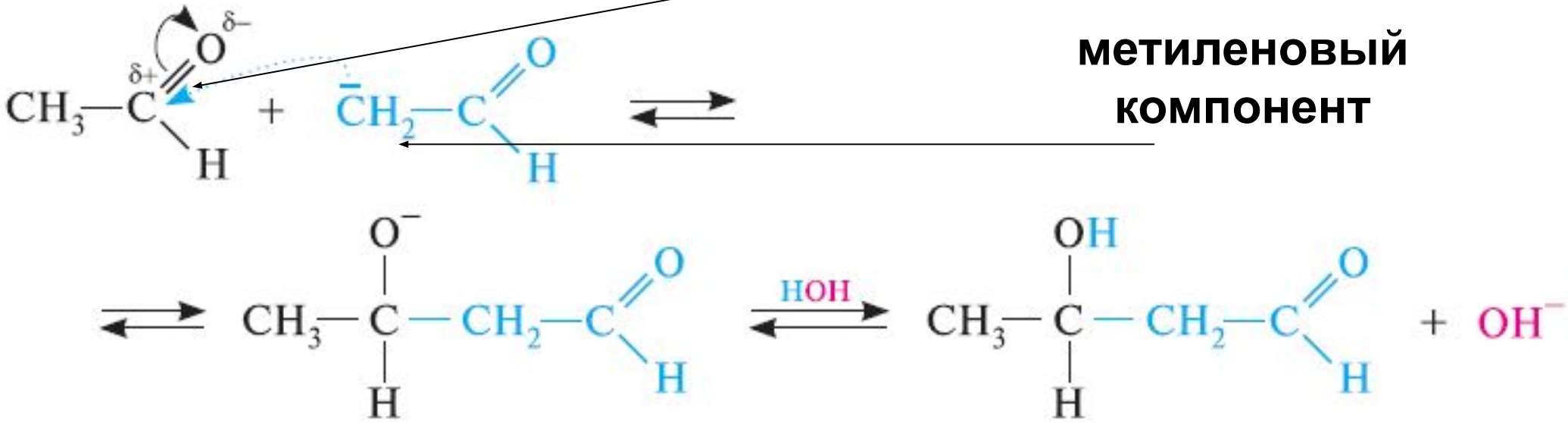


енолят-анион

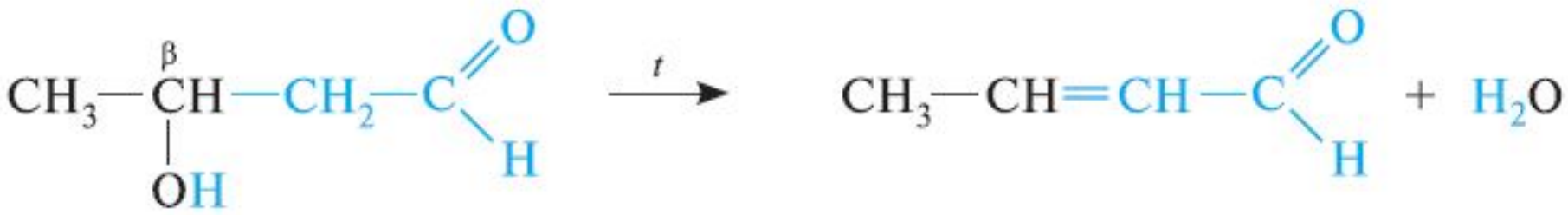
Енолят-анион обладает сильными нуклеофильными свойствами и атакует атом углерода карбонильной группы второй молекулы альдегида с образованием альдоля:

карбонильный компонент

метиленовый компонент



Продукты альдольной конденсации — β-гидроксиальдегиды — при нагревании легко теряют воду, превращаясь в α,β-ненасыщенные альдегиды:



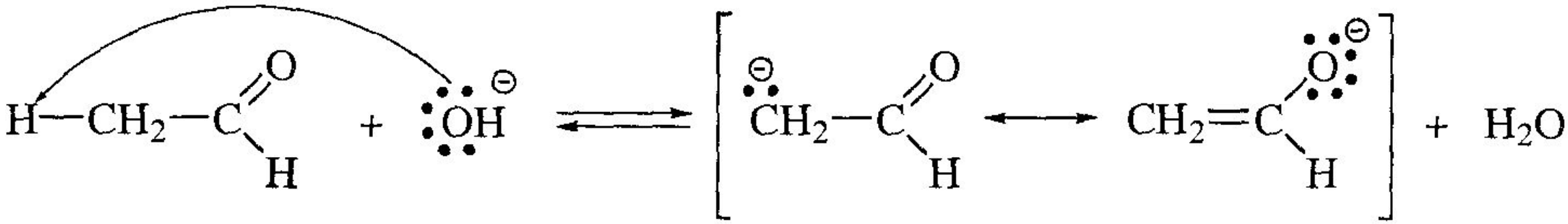
β-гидроксимасляный альдегид

кротоновый альдегид

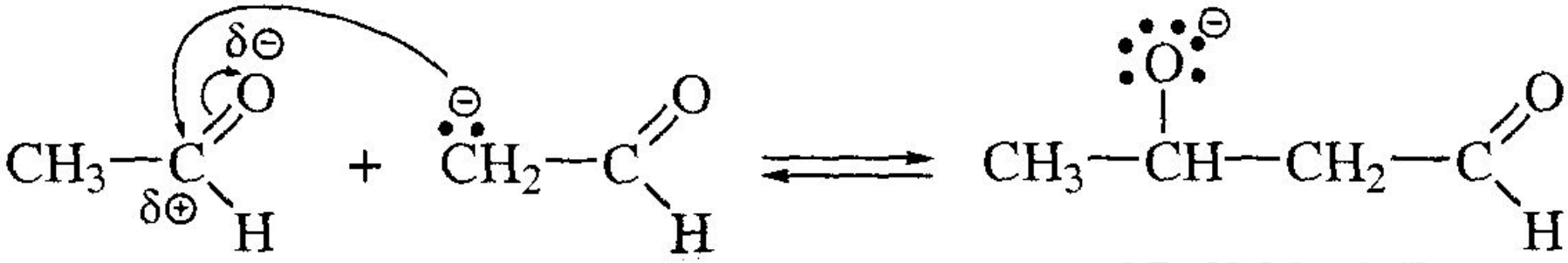
Механизм альдольной конденсации

Схема альдольной конденсации рассмотрена ниже на примере реакции, катализируемой основанием.

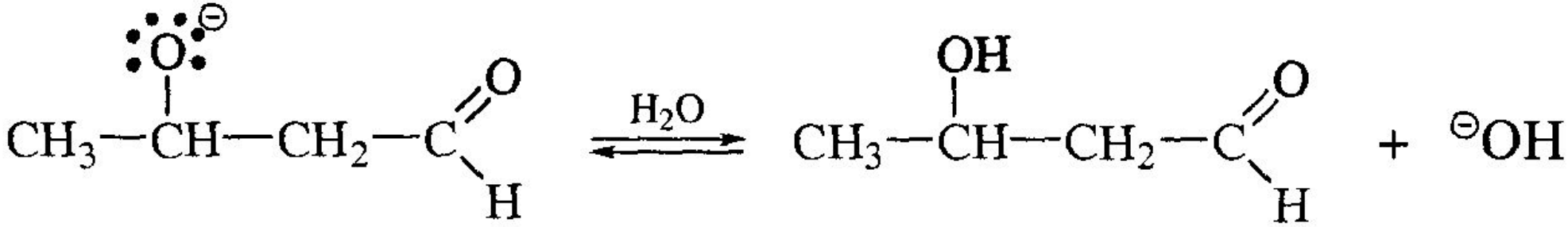
Стадия 1 – образование енолят-иона – сильного нуклеофила:



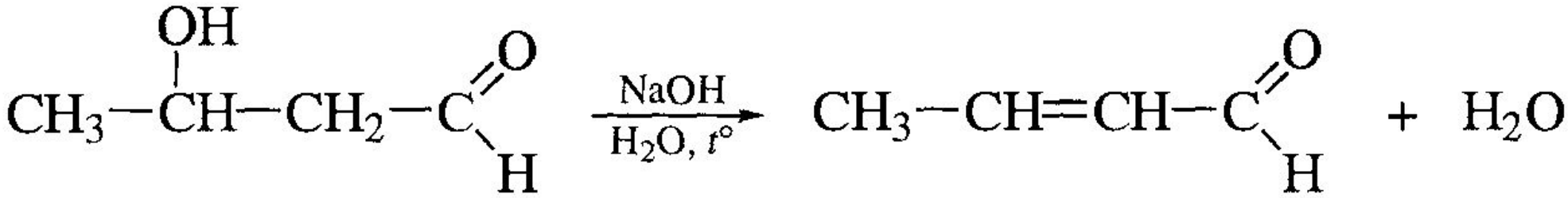
Стадия 2 – нуклеофильное присоединение енолят-иона к карбонильной группе неионизированной молекулы альдегида:



Стадия 3 – протонирование алкоксид-иона с регенерацией катализатора – гидроксид-иона:



Продукты альдольной конденсации – β-гидроксиальдегиды и β-гидроксикетоны – в присутствии оснований при слабом нагревании легко отщепляют воду. При этом образуются α,β-ненасыщенные альдегиды и кетоны – продукты ***кротоновой конденсации***.



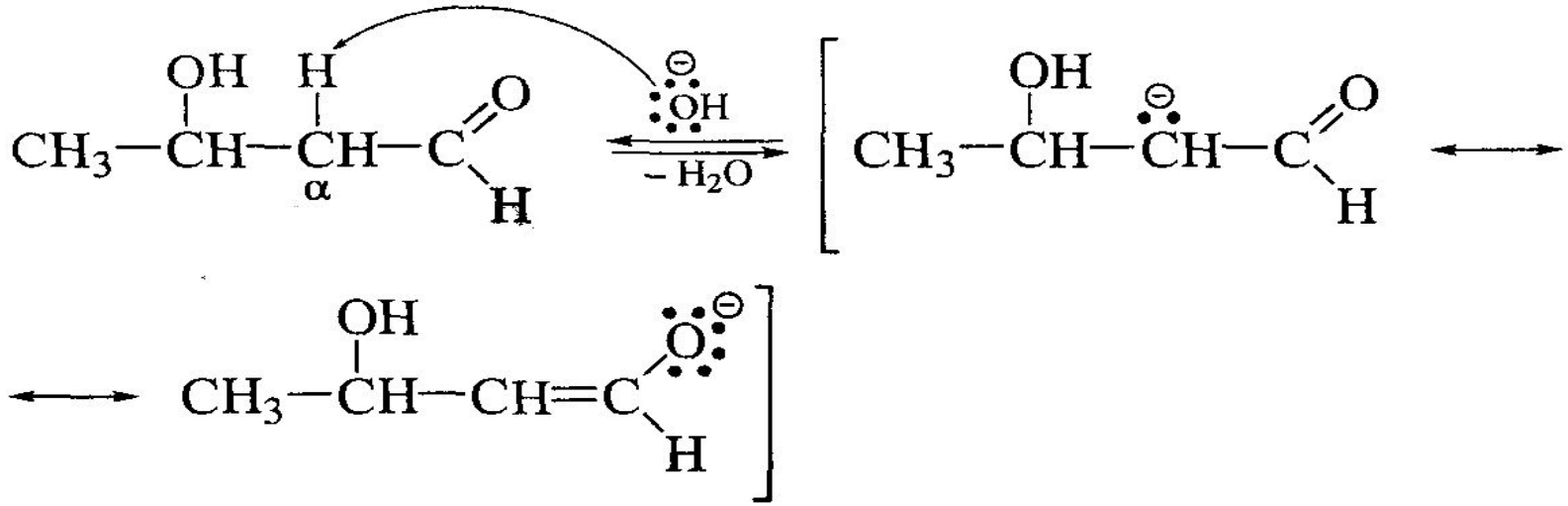
3-гидроксибутаналь

кротоновый альдегид

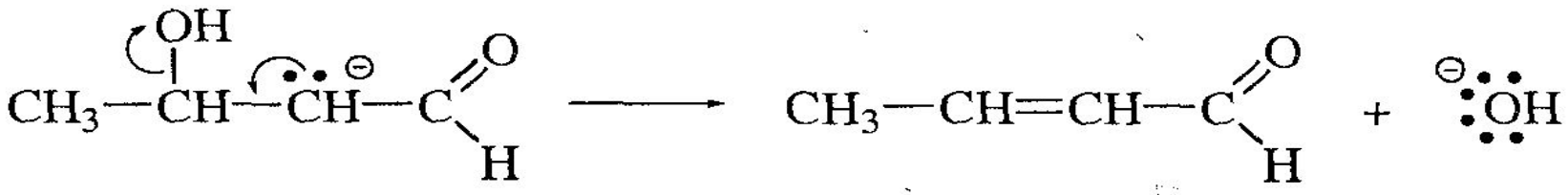
Механизм кротоновой конденсации

Кротоновая конденсация начинается с образования альдоля. Последующая дегидратация β-гидроксикарбонильного соединения, катализируемая основанием, протекает через сопряженное основание – енолят-ион. Схема кротоновой конденсации приведена ниже.

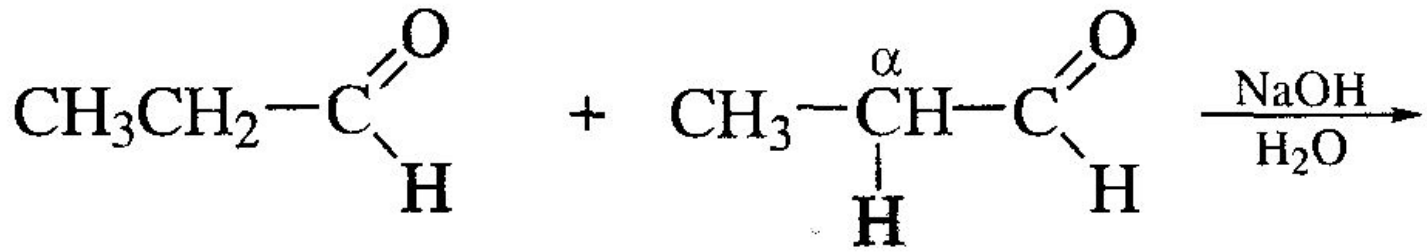
Стадия 1 – медленное образование енолят-иона:



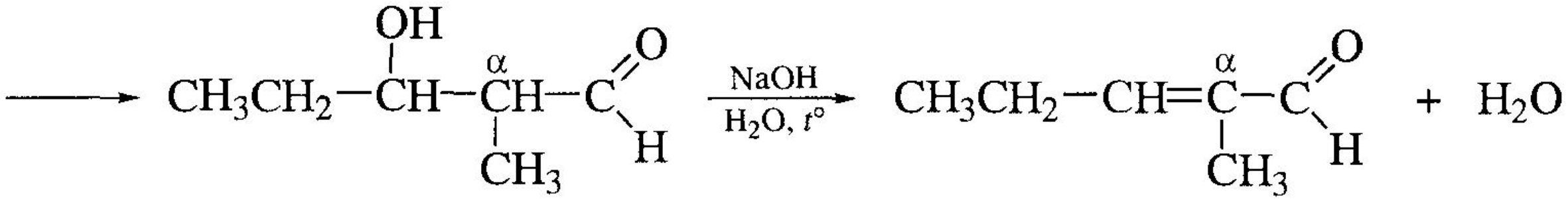
Стадия 2 – быстрое отщепление гидроксид-иона от енолят-иона:



На примере пропаналя видно, что с гомологами ацетальдегида альдольная и кротоновая конденсации протекают аналогично.

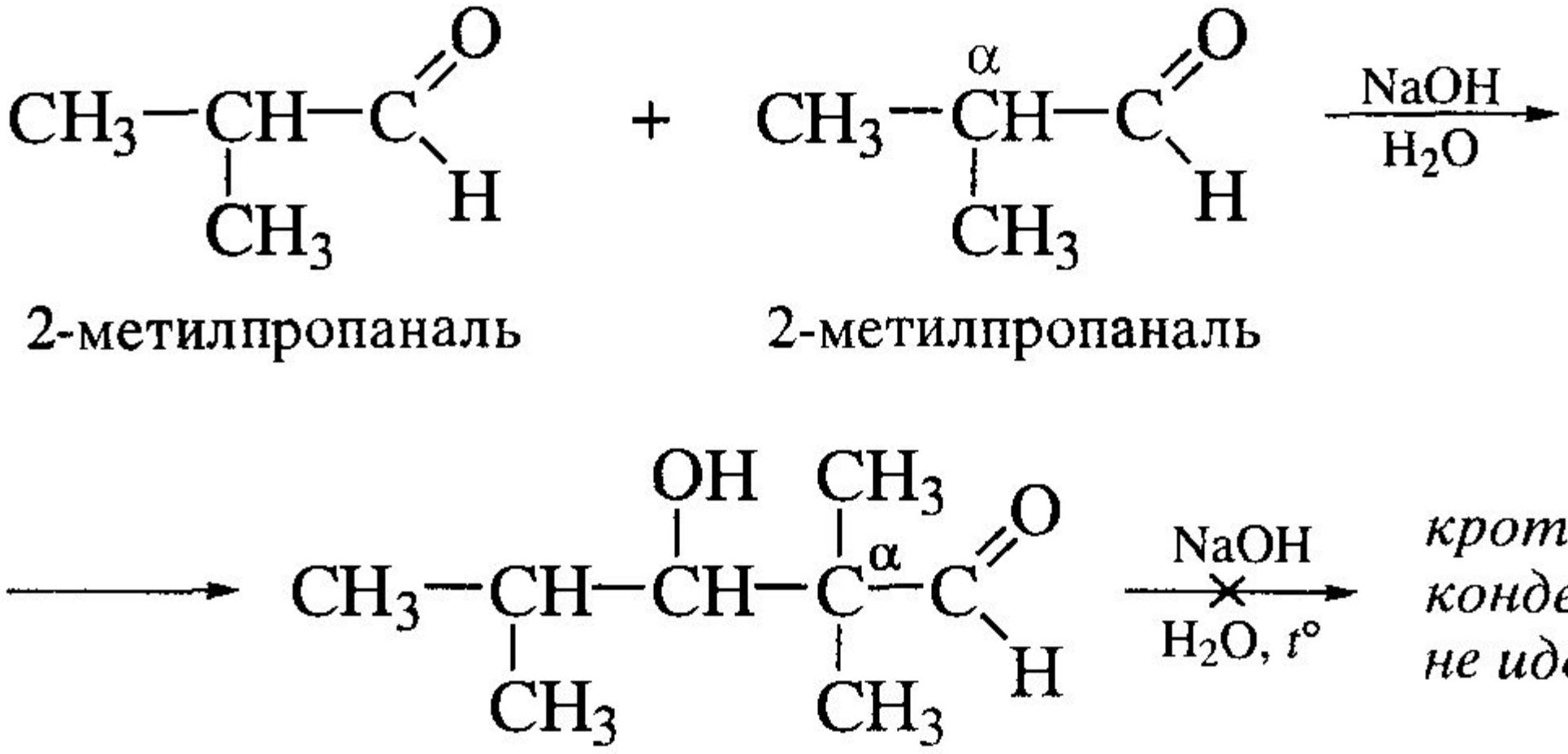


пропаналь пропаналь

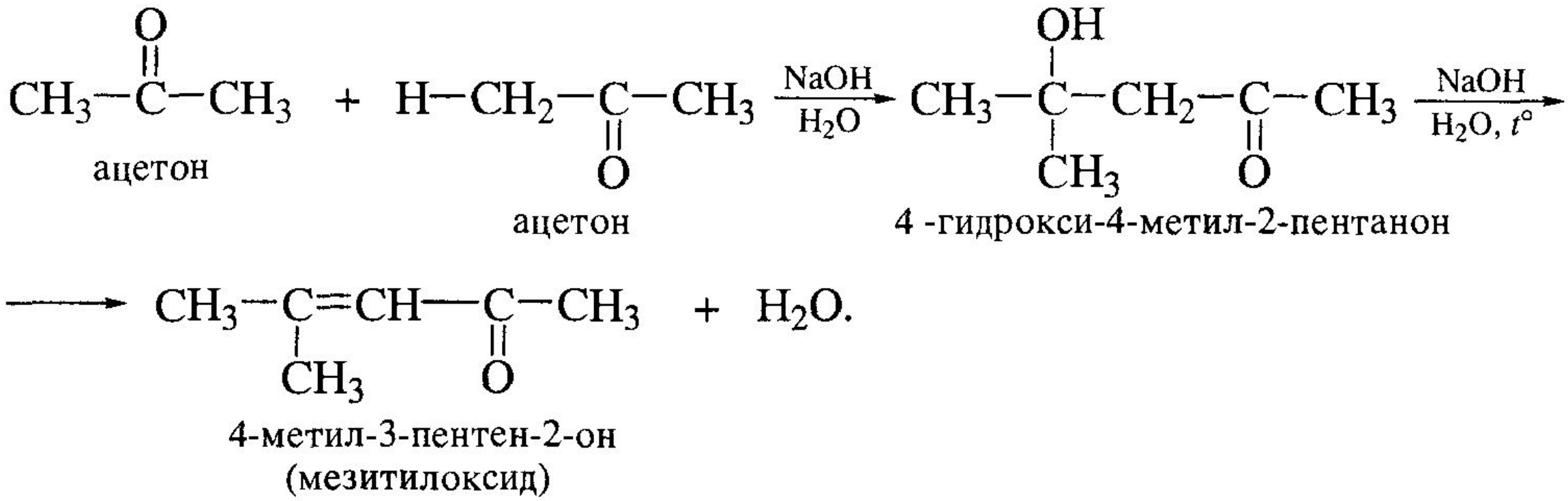


3-гидрокси-2-метилпентаналь 2-метил-2-пентеналь

Продукты альдольной конденсации, не содержащие атомов водорода при α-углеродном атоме, не отщепляют воду в присутствии оснований. Их дегидратация возможна только в присутствии кислот по механизму *E*1.


2-метилпропаналь
2-метилпропаналь
NaOH
H2O
3-гидрокси-2,2,4-триметил-
пентаналь
NaOH
H2O, t°
кротоновая
конденсация
не идет.

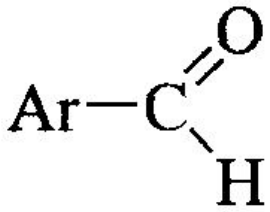
По сравнению с альдегидами кетоны значительно труднее вступают в реакцию альдольного присоединения. При проведении реакции с концентрированными щелочами или в присутствии кислот продукты альдольного присоединения не удается выделить с хорошим выходом. В результате реакции преимущественно образуются продукты кротоновой конденсации.



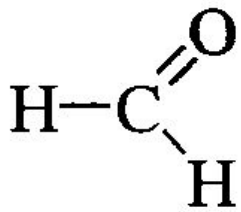
Перекрестные конденсации

Во всех приведенных выше примерах в реакциях альдольной и кротоновой конденсаций участвовали только те альдегиды и кетоны, у которых имеется водород при α-углеродном атоме, т. е. альдегиды и кетоны, способные к енолизации.

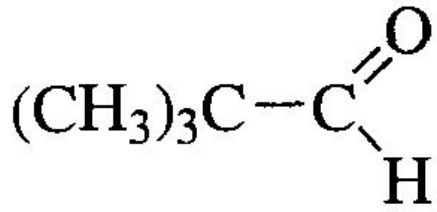
Реакции альдольной и кротоновой конденсаций не идут с альдегидами и кетонами, у которых отсутствует водород при α-С-атоме, т. е. с теми альдегидами и кетонами, которые не способны к образованию енольных форм.



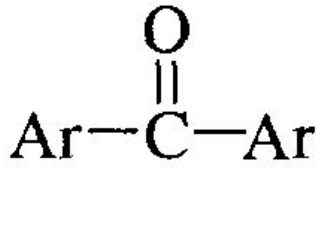
ароматические альдегиды



формальдегид



пивалевый альдегид



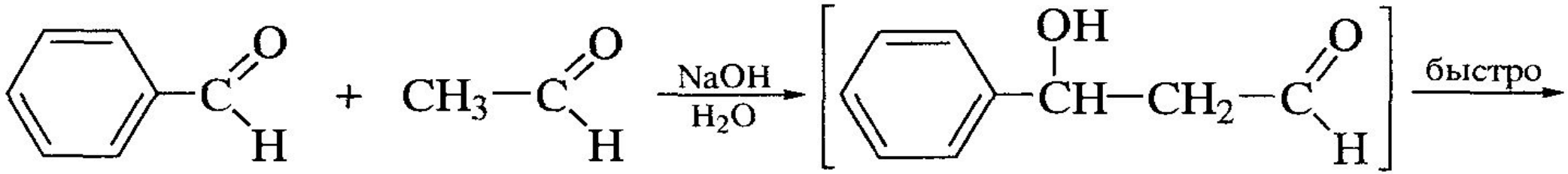
диарилкетон

Однако хотя перечисленные альдегиды и кетоны и не могут ионизироваться с образованием енолят-ионов, они могут участвовать в ***перекрестных конденсациях***, выступая в них в виде неионизированных форм.

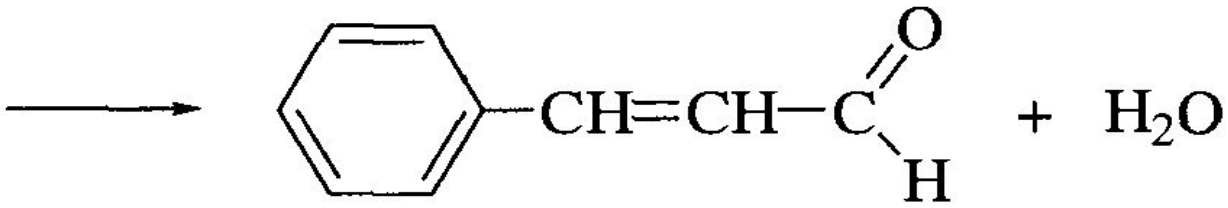
Реакция Кляйзена–Шмидта

Например, перекрестная конденсация ароматических альдегидов с енолизируемыми алифатическими альдегидами и кетонами, катализируемая основаниями, приводит к гидроксикарбонильным соединениям, в которых гидроксигруппа находится рядом с ароматическим ядром. Такие гидроксикарбонильные соединения столь быстро дегидратируются при комнатной температуре, что их невозможно выделить. При этом образуются α,β-ненасыщенные альдегиды и кетоны, стабилизированные сопряжением с ароматическим ядром (***реакция Кляйзена–Шмидта***, 1881 г.).

Ниже приведены примеры получения *коричного альдегида*:

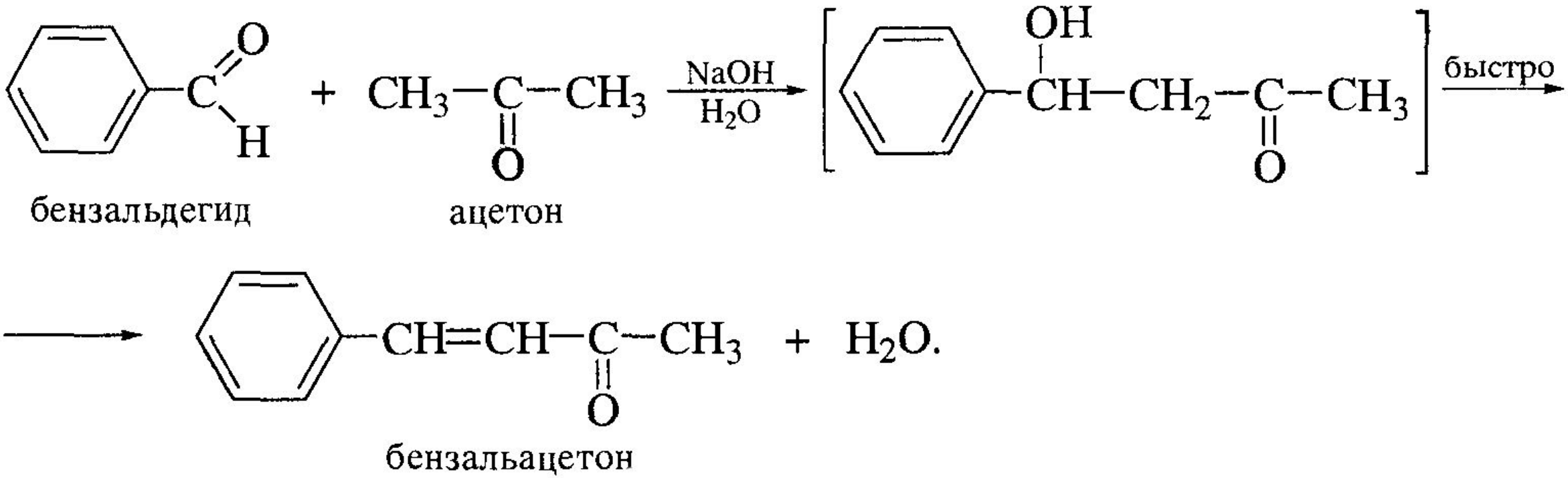


бензальдегид ацетальдегид



коричный альдегид

и *бензальацетона:*

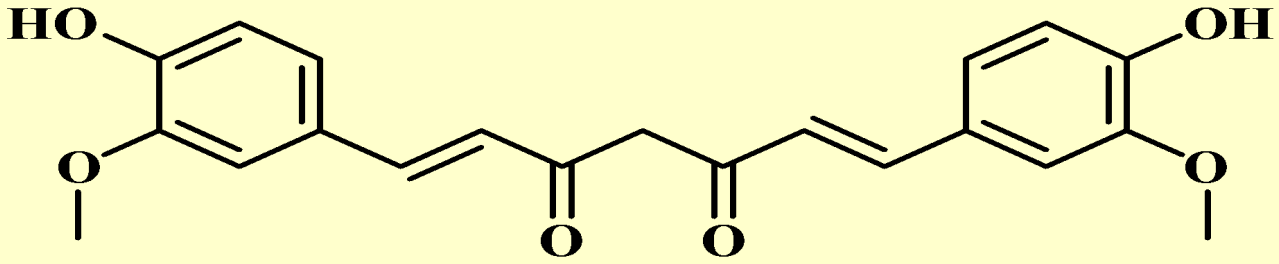


Так же легко протекает реакция перекрестной конденсации бензальдегида и с алкилароматическими кетонами.

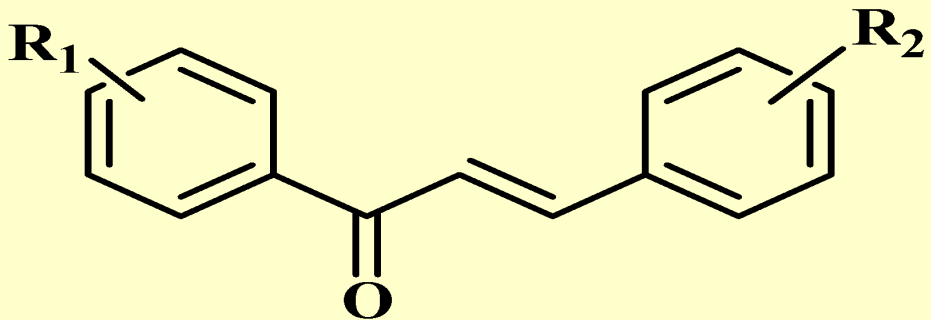
Биологическая активность

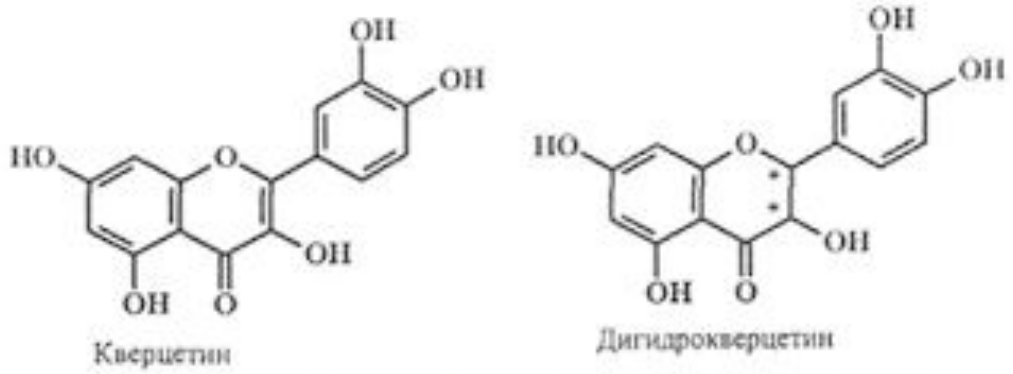
Халкон (бензальацетофенон). Бензальдегид (46 г; 0,43 моль) прибавляют к охлажденному льдом раствору ацетофенона (52 г; 0,42 моль) и едкого натра (21,8 г; 0,54 моль) в смеси воды (200 мл) и этанола (125 мл). Смесь размешивают в течение нескольких часов, после чего продукт отфильтровывают в виде светло-желтых кристаллов, т. пл. 55–57 °С. Выход 77 г (88%).

Противоопухолевые, антиоксидантные, противовоспалительные, противодиабетические агенты[1]



Куркумин

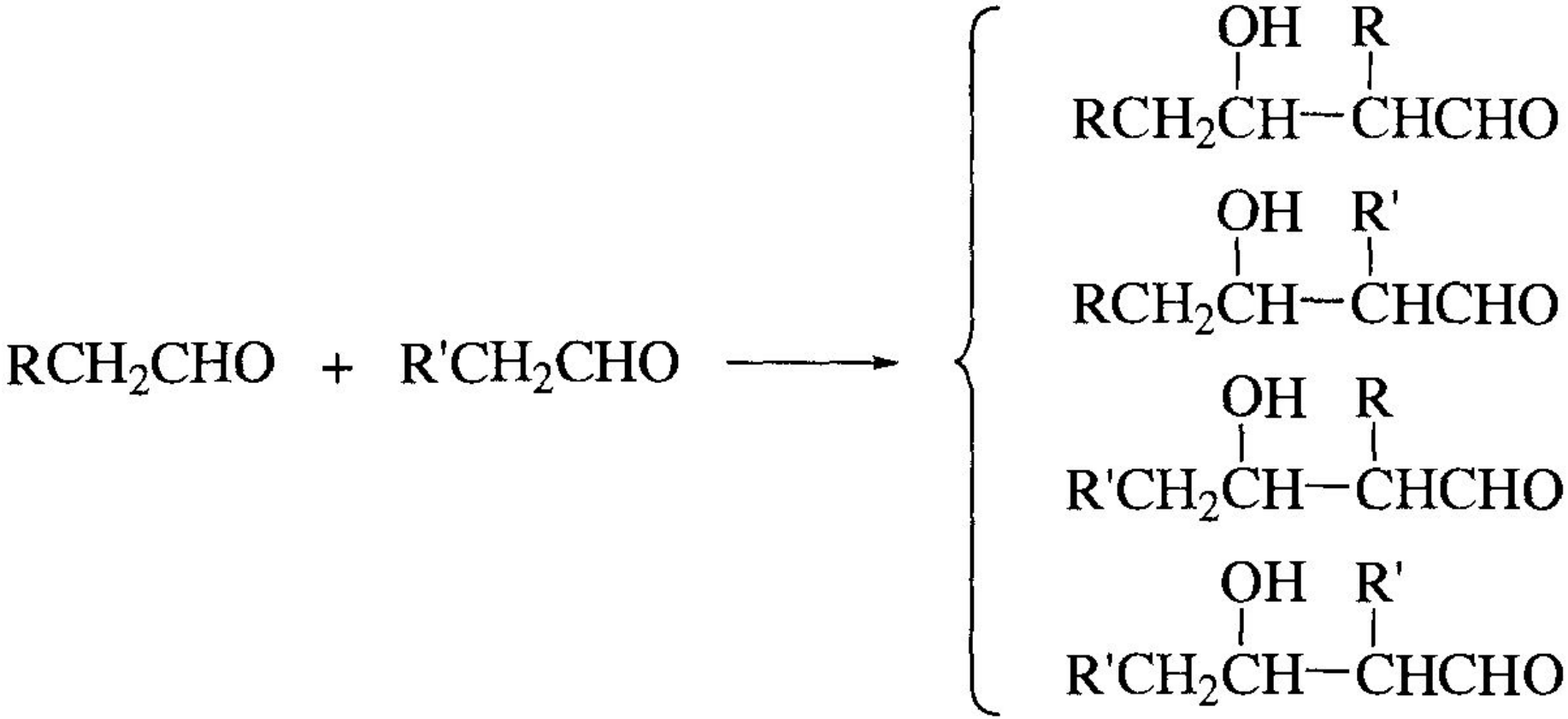




Структурные формулы важнейших представителей диквертина.

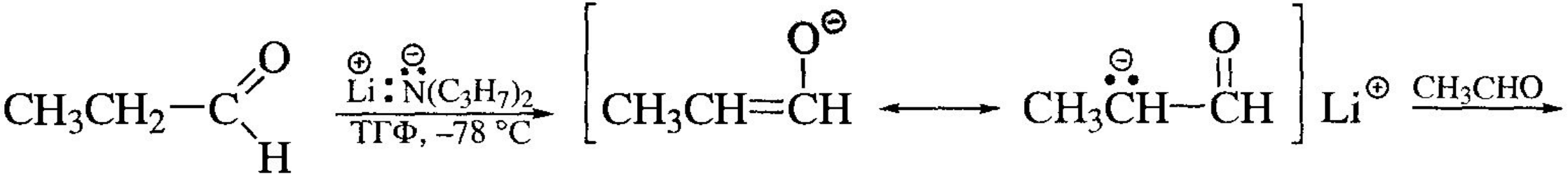
Dimmock, J. R.; Elias, D. W.; Beazely, M. A.; Kandepu, N. M. Curr. Med. Chem. 1999, 6, 1125.

Перекрестные конденсации возможны и между различными карбонильными соединениями, каждое из которых имеет водород у α-углеродного атома. Однако если альдольная конденсация таких соединений проводится по обычной методике, то ее результатом оказывается сложная смесь продуктов. Четыре различных альдоля могут образоваться в альдольной конденсации двух альдегидов, каждый из которых способен к альдольной конденсации.

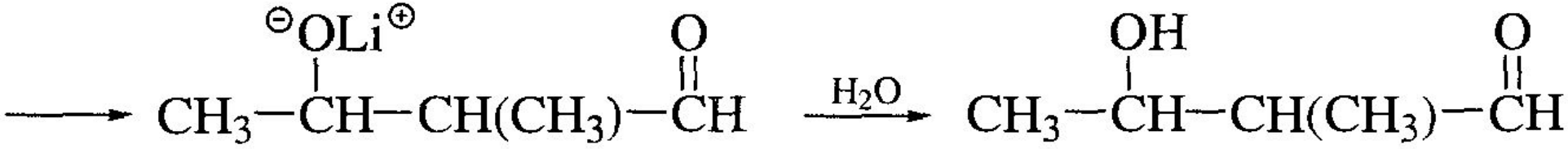


Препаративного значения такие перекрестные конденсации не имеют. Однако разработаны методики, по которым подобные конденсации удается проводить с высоким выходом целевого альдоля.

По одной из таких методик вместо гидроксид-иона в воде или этоксид-иона в этаноле в качестве катализатора применяют значительно более сильное основание, например литийдиизопропиламид. Это основание количественно превращает альдегид или кетон в енолят-ион, что исключает альдольную конденсацию. Вместе с тем, если к полученному енолят-иону добавить другой кетон или альдегид, с высоким выходом протекает перекрестная альдольная конденсация.

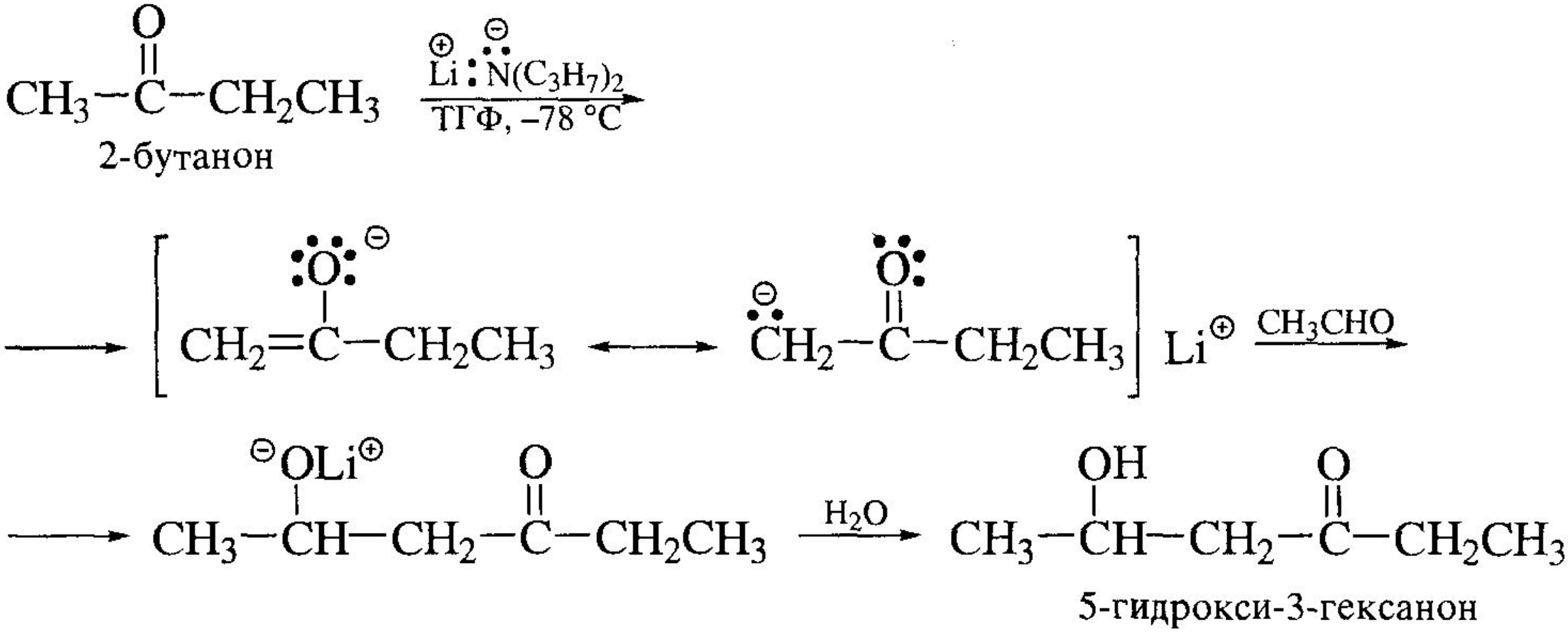


пропаналь



3-гидрокси-2-метилбутаналь

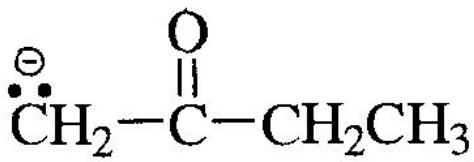
Применение очень сильного основания и апротонного растворителя позволяет избирательно провести перекрестную альдольную конденсацию даже с участием несимметричного кетона.



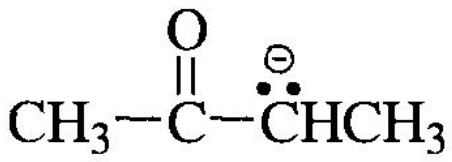
2-бутанон

5-гидрокси-3-гексанон

Этот пример необходимо обсудить более подробно. Под действием основания молекула 2-бутанона может ионизироваться как по метиленовой группе, так и по α-метильной группе. Однако, как показано выше, ионизация метильной группы в апротонном растворителе более предпочтительна и идет с образованием карбаниона (**А**).



А

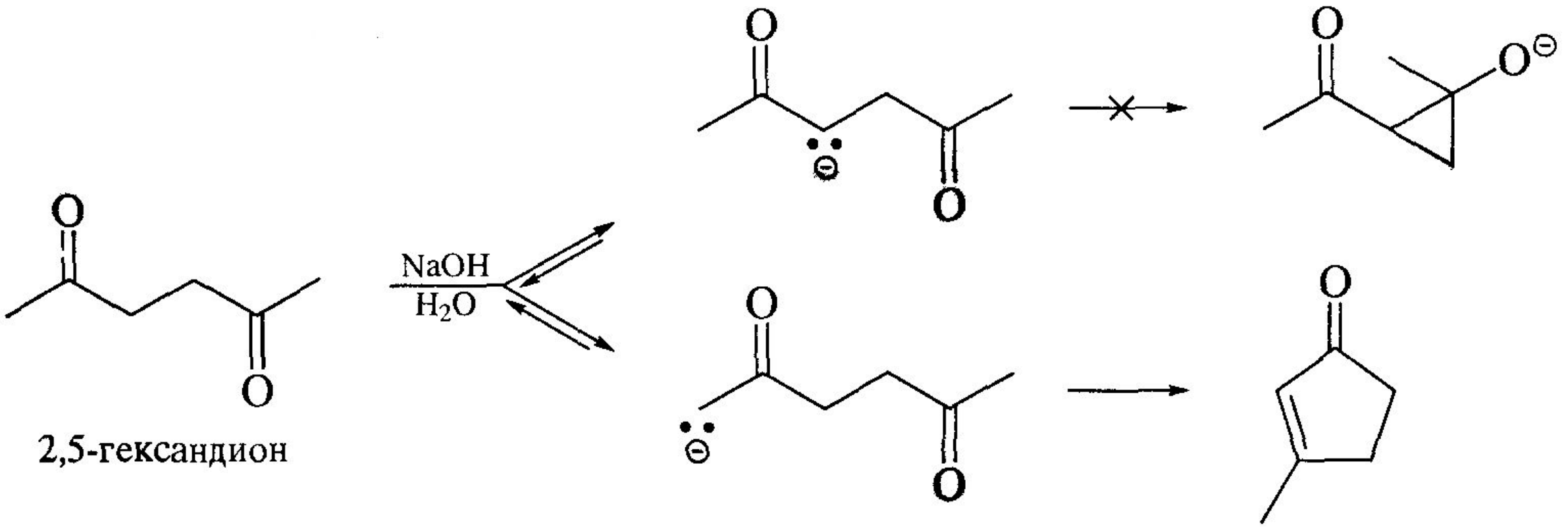


Б

Более того, такой карбанион по пространственным причинам является и более реакционноспособным в последующем нуклеофильном присоединении к карбонильной группе неионизированного ацетальдегида.

Следующие два примера показывают, что направление альдольной конденсации зависит и от других факторов, в частности от термодинамики переходного состояния.

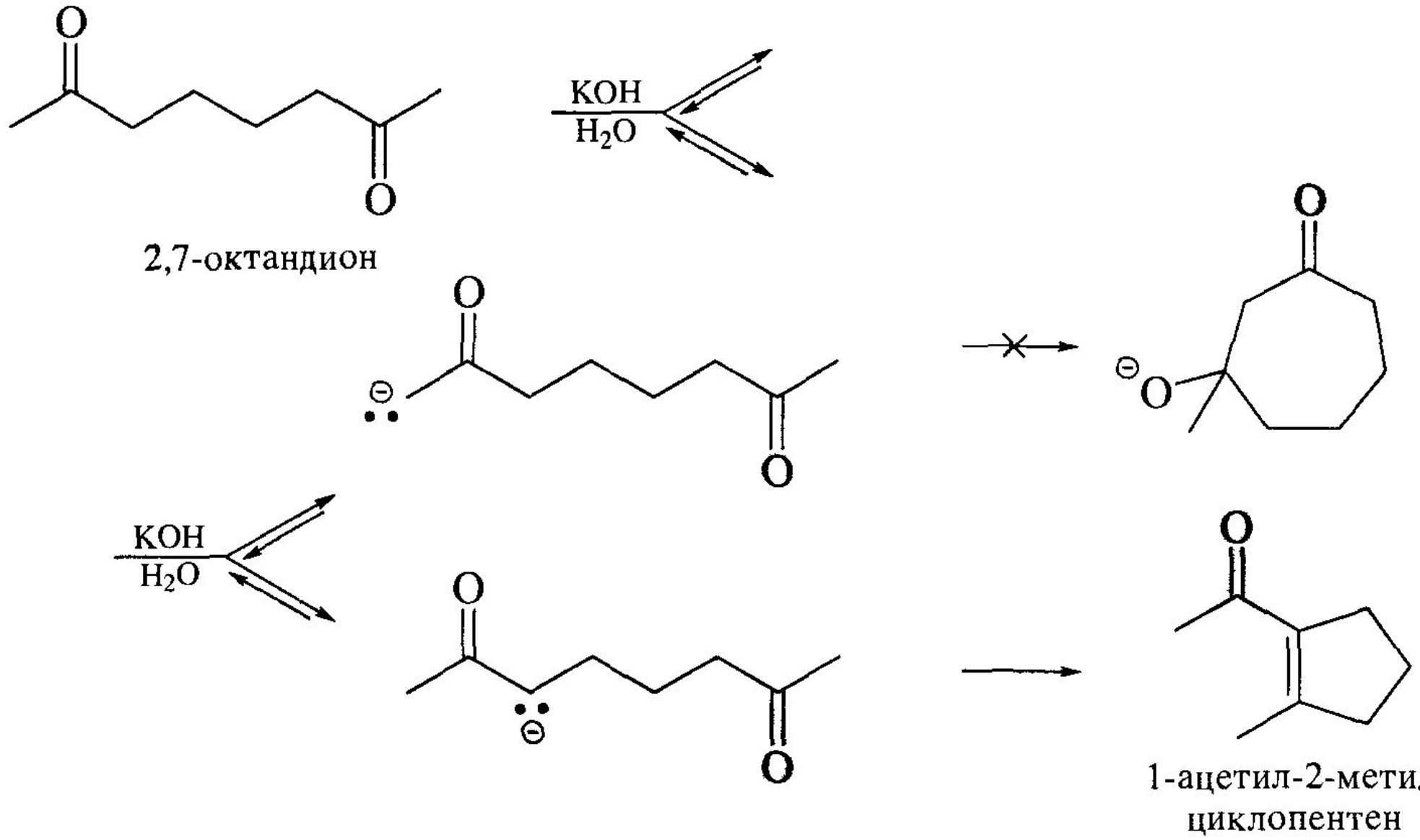
Например, внутримолекулярная циклизация 2,5-гександиона в водном растворе едкого натра обнаруживает ионизацию одной из концевых метильных групп. Продуктом реакции является 3-метил-2-циклопентенон. Образования напряженного производного циклопропана, которому должна была бы предшествовать ионизация метиленовой группы, не наблюдается.



2,5-гександион

3-метил-2-циклопентенон

Напротив, при обработке основанием 2,7-октандиона внутримолекулярную нуклеофильную атаку одной из карбонильных групп осуществляет лишь углеродный атом ионизированной метиленовой группы.

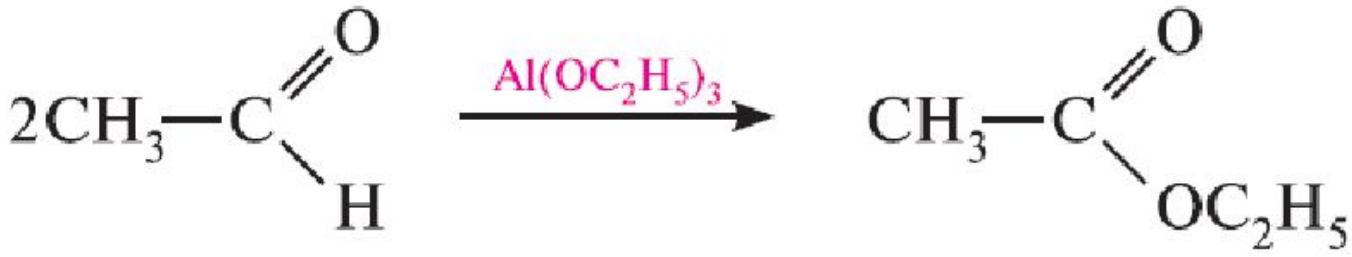


2,7-октандион

1-ацетил-2-метил-циклопентен

Образование пятичленного цикла в переходном состоянии (что ведет к получению 1-ацетил-2-метилциклопентена) оказывается явно более предпочтительным, чем циклизация до производного циклогептанона.

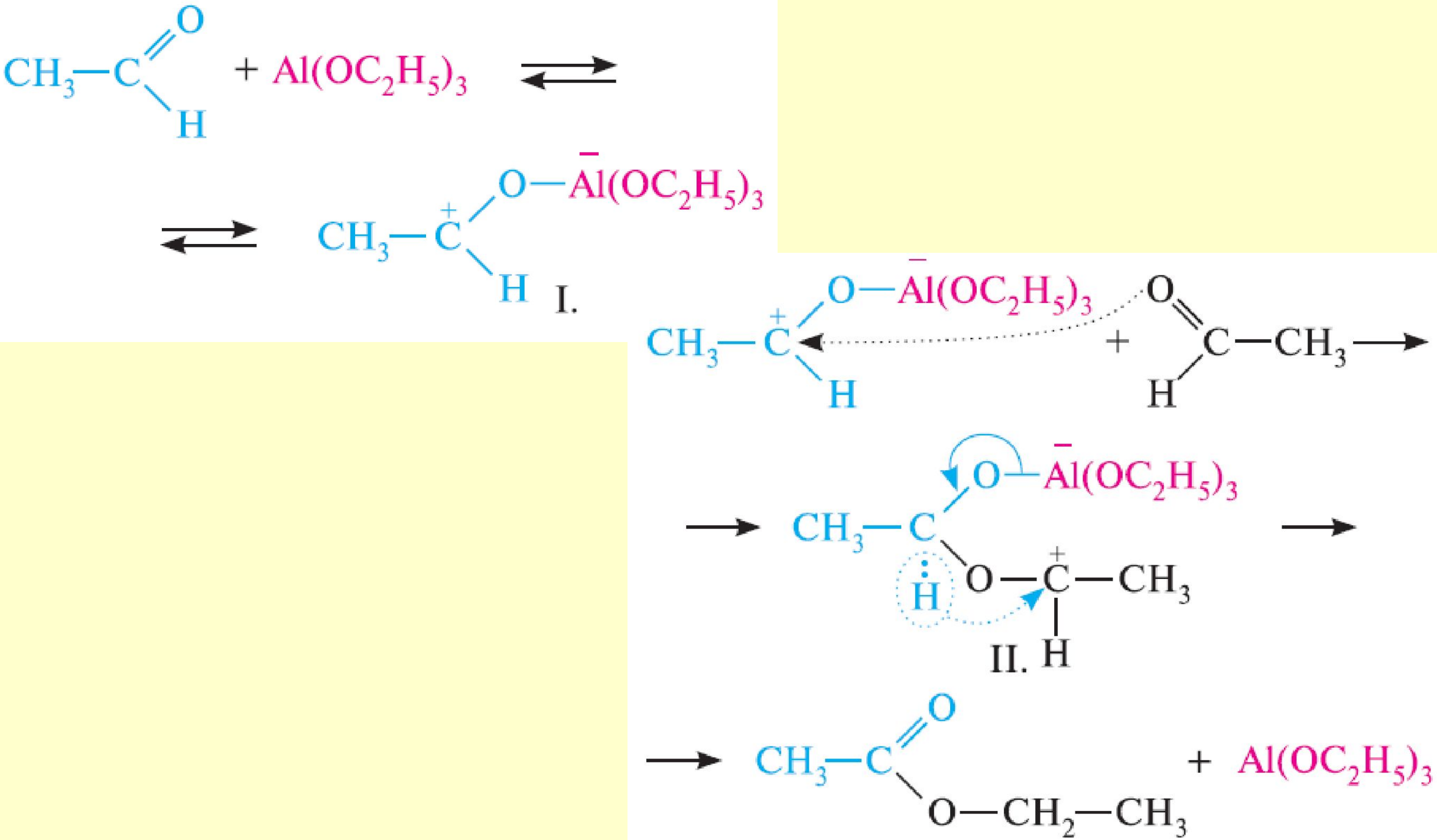
Сложноэфирная конденсация (*реакция Тищенко*). Русский химик Вячеслав Евгеньевич Тищенко в 1906 году обнаружил, что при нагревании альдегидов с алюминия этилатом образуются сложные эфиры карбоновых кислот:



этилацетат

В этой реакции одна молекула альдегида восстанавливается до спирта, а вторая — окисляется до кислоты. Реакции, в процессе которых происходит самоокисление-самовосстановление соединения, получили название *«диспропорционирования»*, или *«дисмутации»*.

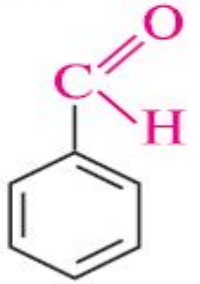
В начале реакции происходит присоединение алюминия этилата к карбонильной группе альдегида. Продукт присоединения (I) вступает во взаимодействие с другой молекулой альдегида, образуя неустойчивое промежуточное соединение (II), в котором происходит перенос гидридного иона (H^-), отщепление алюминия этилата и формирование молекулы сложного эфира:


CH3—C(=O)—H + Al(OC2H5)3
CH3—C+(—O—Al−(OC2H5)3)—H
I.
CH3—C+(—O—Al−(OC2H5)3)—H + O=C(H)—CH3
II.
CH3—C(—O—Al−(OC2H5)3)(—H)—O—C+(H)—CH3
CH3—C(=O)—O—CH2—CH3 + Al(OC2H5)3

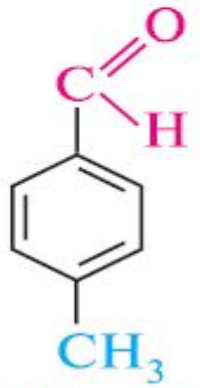
АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ. НОМЕНКЛАТУРА

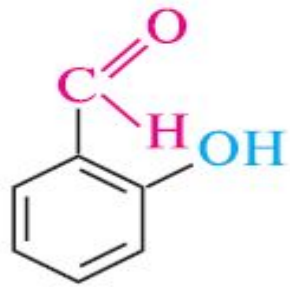
В ряду ароматических альдегидов выделяют *альдегиды, содержащие альдегидную группу в бензольном ядре (аренкарбальдегиды)* и *содержащие альдегидную группу в боковой цепи.* Простейшим представителем первой группы является бензальдегид или бензойный альдегид, получивший название от кислоты, в которую он превращается при окислении.



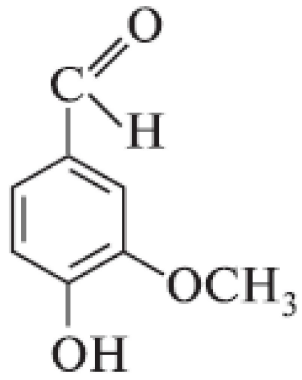
бензальдегид;
…зойный альдегид



4-метилбензальдегид;
n-толуиловый альдегид



2-гидроксибензальдегид;
салициловый альдегид



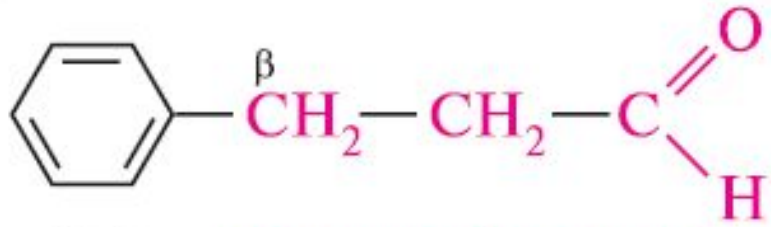
Ванилин

Ванилин (4-гидрокси-3-метоксибензальдегид). Кристаллическое вещество (т. пл. 81—83 °С), хорошо растворимо в спирте, эфире, мало растворимо в воде.

Ванилин как душистое вещество используют в пищевой и парфюмерной промышленности, является исходным веществом в синтезе противотуберкулезного препарата «Фтивазида».

Альдегиды, содержащие функциональную группу в боковой цепи, называют как производные альдегидов жирного ряда. Положение фенильного радикала обычно указывают буквами греческого алфавита:

фенилуксусный альдегид

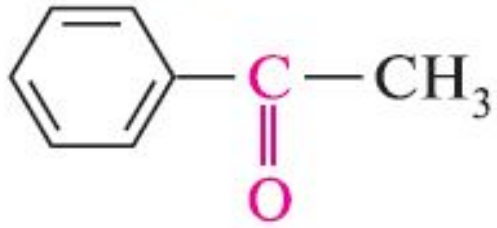


β-фенилпропионовый альдегид;
гидрокоричный альдегид

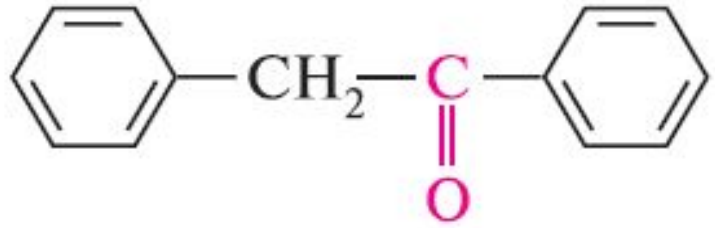
В ряду ароматических кетонов выделяют *чисто ароматические* и *жирно-ароматические кетоны*. В молекуле чисто ароматических кетонов карбонильная группа связана с двумя ароматическими радикалами. Если один из радикалов алифатический, то такие кетоны относят к жирно-ароматическим. Для названий ароматических кетонов чаще используют радикало-функциональную номенклатуру

Широко применяют также тривиальные названия:

дифенилкетон;
бензофенон



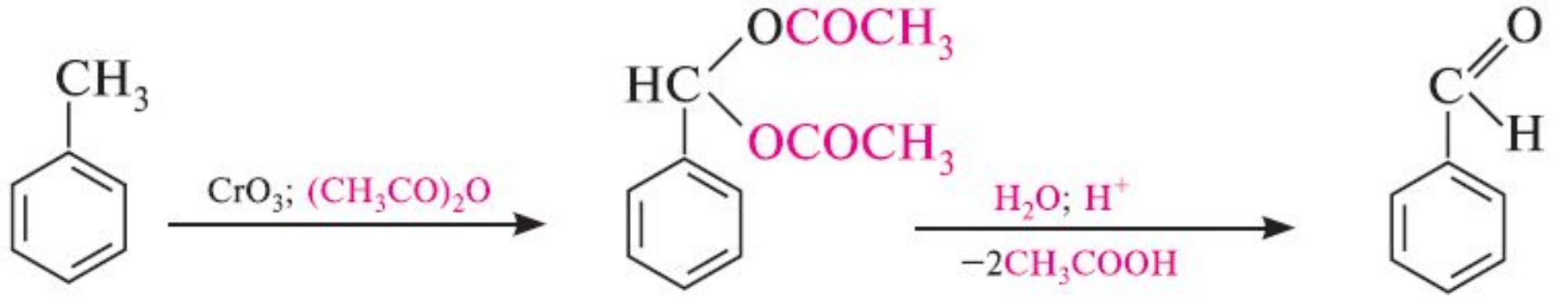
метилфенилкетон;
ацетофенон



бензилфенилкетон

Способы получения

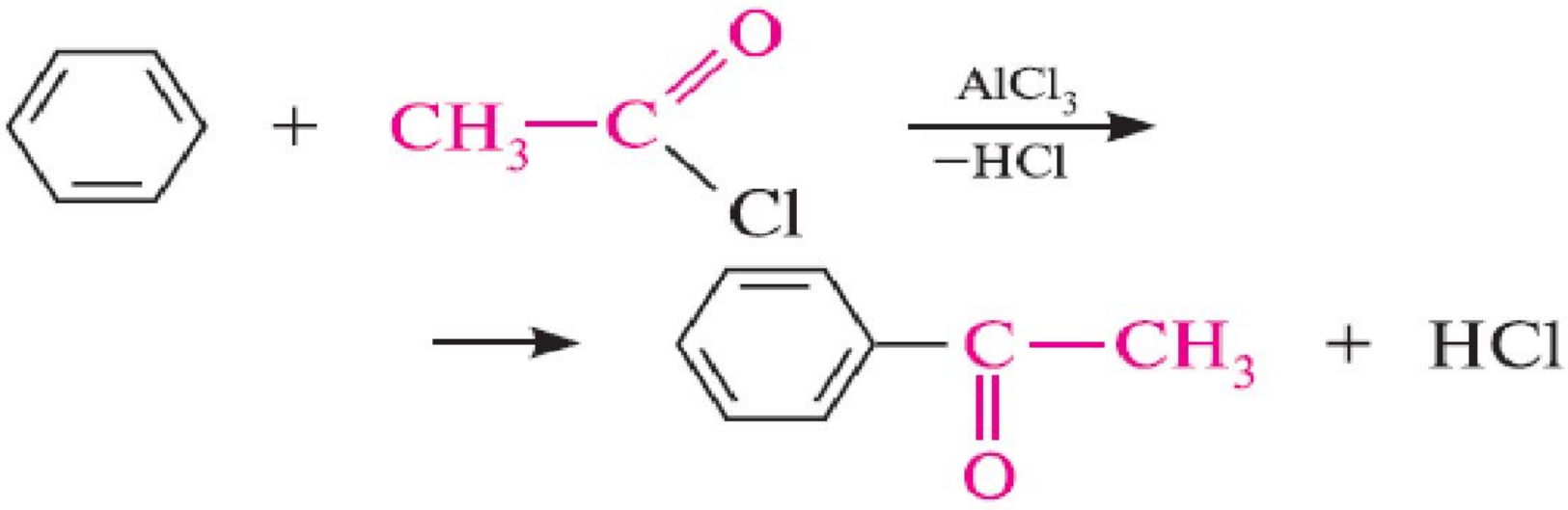
Окисление ароматических углеводородов. Прямое окисление толуола или других производных, содержащих метильную группу, связанную с бензольным кольцом (метиларенов), приводит к соответствующим альдегидам. В качестве окислителей могут быть использованы хрома (VI) оксид, ванадия (V) оксид, марганца (IV) оксид и др. Окисление хрома (VI) оксидом проводят в среде уксусного ангидрида. Образующийся в процессе окисления *ацилаль* (сложный эфир гидратной формы альдегида) не подвергается дальнейшему окислению, а в результате его последующего гидролиза с хорошим выходом получают альдегид:



ацилаль;
гем-диацетат

бензальдегид

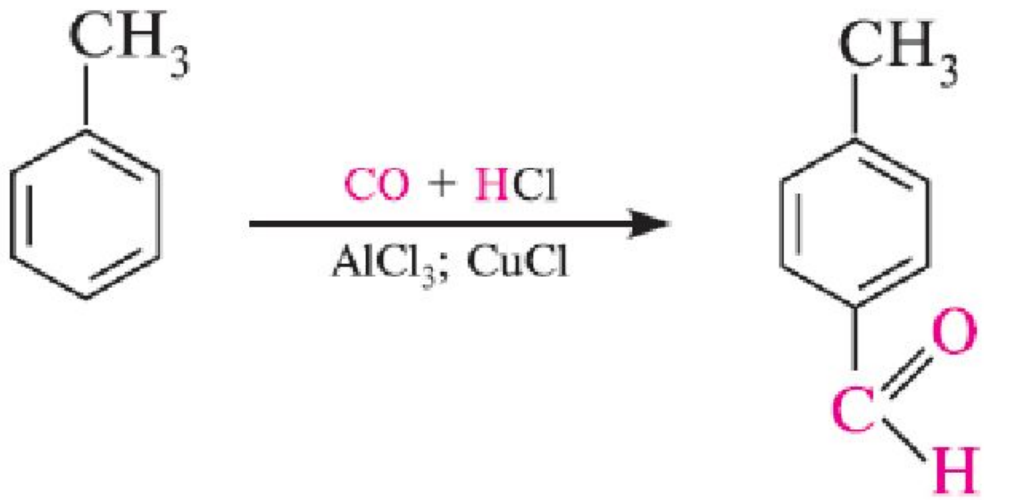
Реакция Фриделя — Крафтса. Основным методом получения ароматических кетонов является ацилирование ароматических углеводородов по Фриделю — Крафтсу. В качестве ацилирующих реагентов чаще всего используют галогенангидриды или ангидриды карбоновых кислот:



ацетофенон

Реакция протекает по механизму S_E (см.

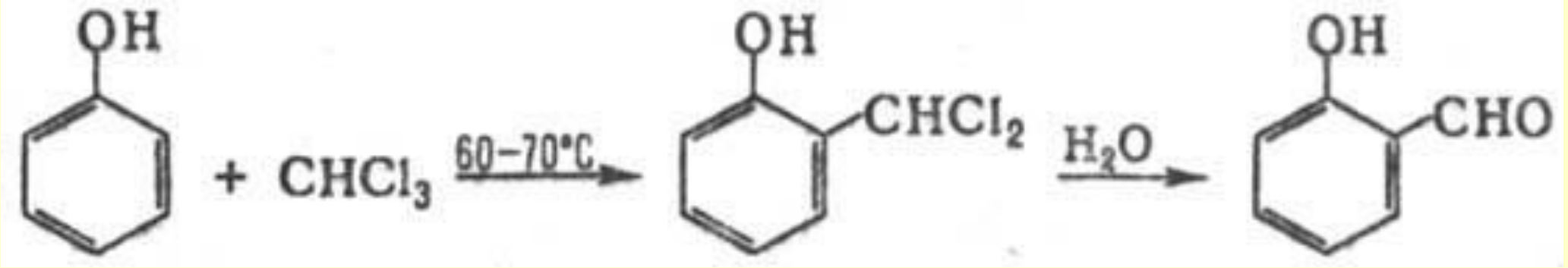
Реакция Гаттермана — Коха. Метод основан на прямом введении альдегидной группы в бензольное ядро. Данную реакцию также называют *реакцией формилирования*. Формилирование ароматических углеводородов проводят смесью углерода (II) оксида и хлороводорода в присутствии алюминия хлорида и меди (I) хлорида:



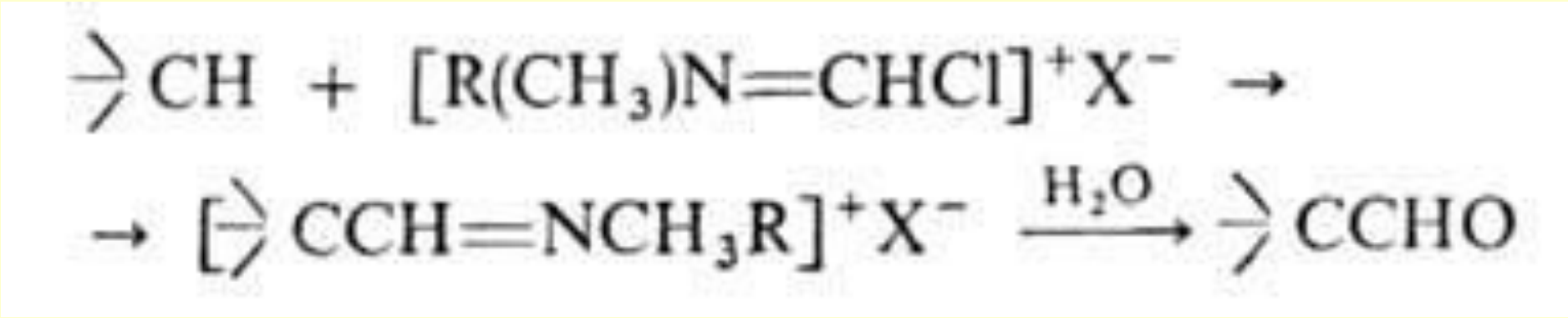
толуол

n-толуиловый альдегид

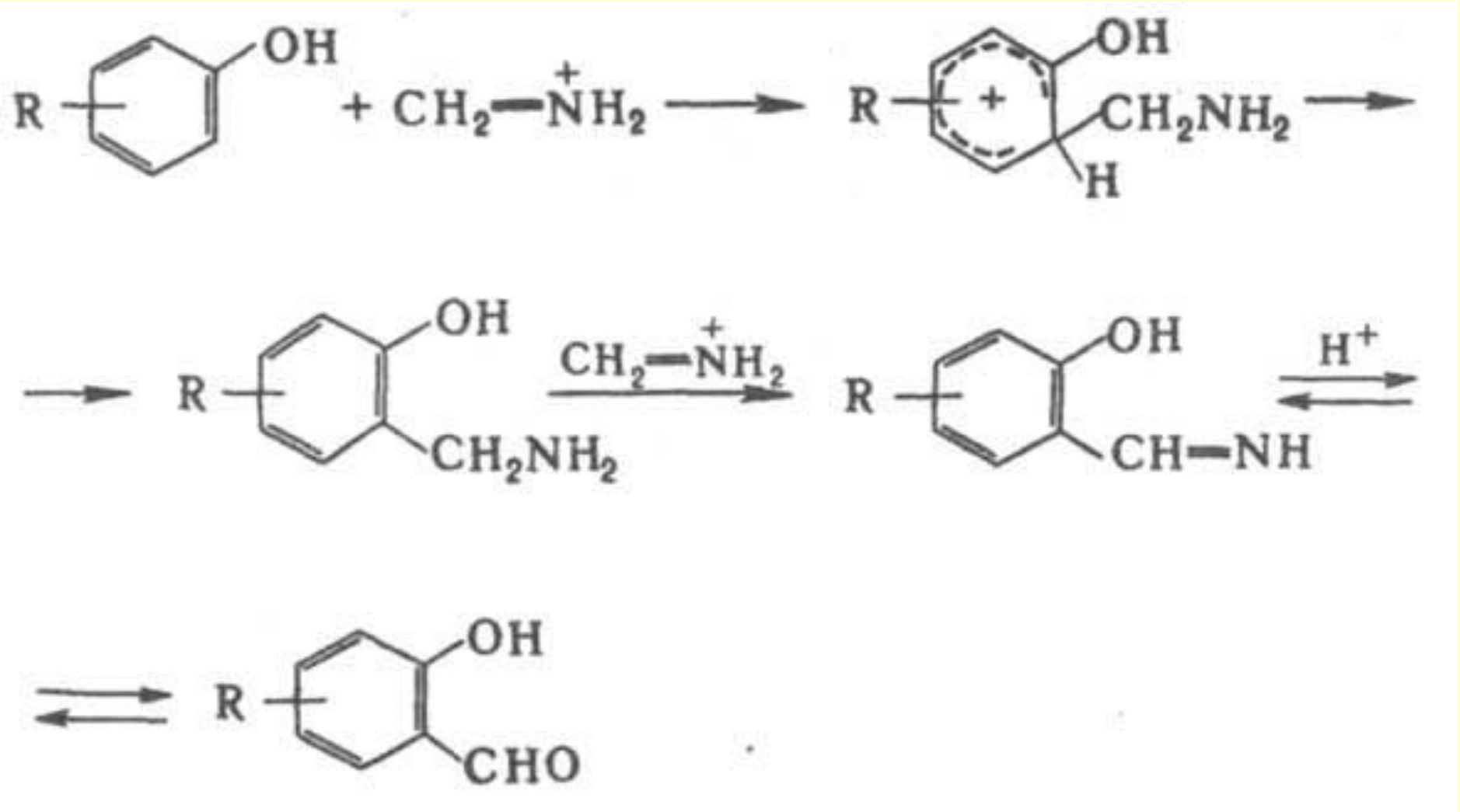
РАЙМЕРА-ТИМАНА РЕАКЦИЯ, получение ароматич. о-гидроксиальдегидов формулированием фенолов при нагр. с хлороформом и щелочью, напр.:



ВИЛЬСМАЙЕРА РЕАКЦИЯ (р-ция Вильсмайера - Хаака), образование новой связи C—C при действии на орг. соед. N-замещенных формамида, а также $POCl_3$, $SOCl_2$ или $COCl_2$. Обычно используется для введения в молекулу формильной группы. На первой стадии р-ции возникает иминиевый комплекс $[R(CH_3)N{=}CHCl]^+OX^-$ или $[R(CH_3)N{=}CHOX]^+Cl^-$, где X = $POCl_2$, C(O)Cl, S(O)Cl; R = CH_3, H или Ph. При взаимод. этого комплекса с субстратом образуется альдегид, напр.:

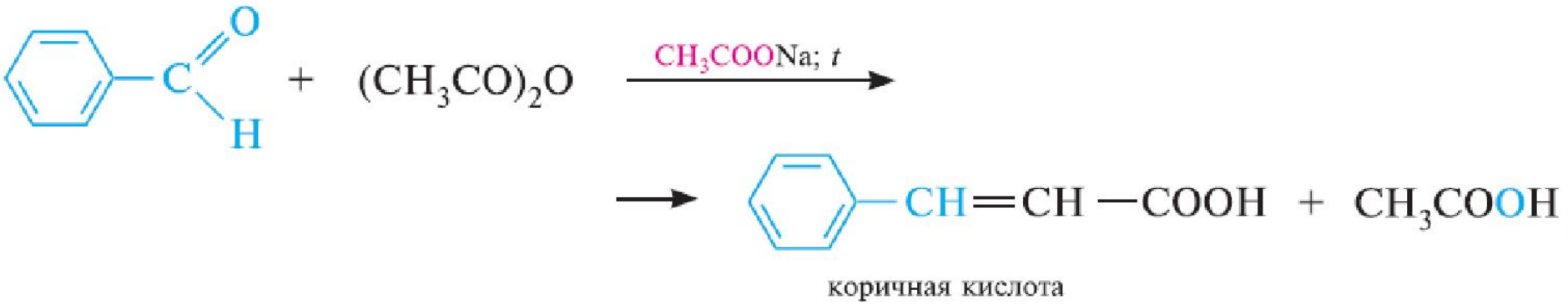


ДАФФА РЕАКЦИЯ, формилирование фенолов в орто-положение нагреванием с уротропином(гексаметилентетрамином) и H_3BO_3 с послед. кислотным гидролизом образовавшегося ароматич. имина:

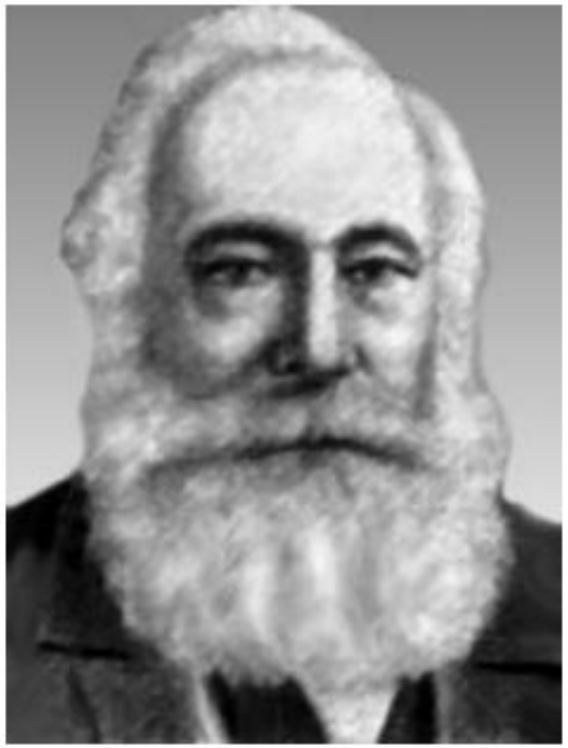


Реакции

Реакция ароматических альдегидов с ангидридами алифатических карбоновых кислот в присутствии оснований известна как *реакция Перкина* (1868 г.). Продуктами такой конденсации являются α,β-ненасыщенные карбоновые кислоты. Так, при взаимодействии бензальдегида с уксусным ангидридом в присутствии натрия или калия ацетата образуется коричная кислота:

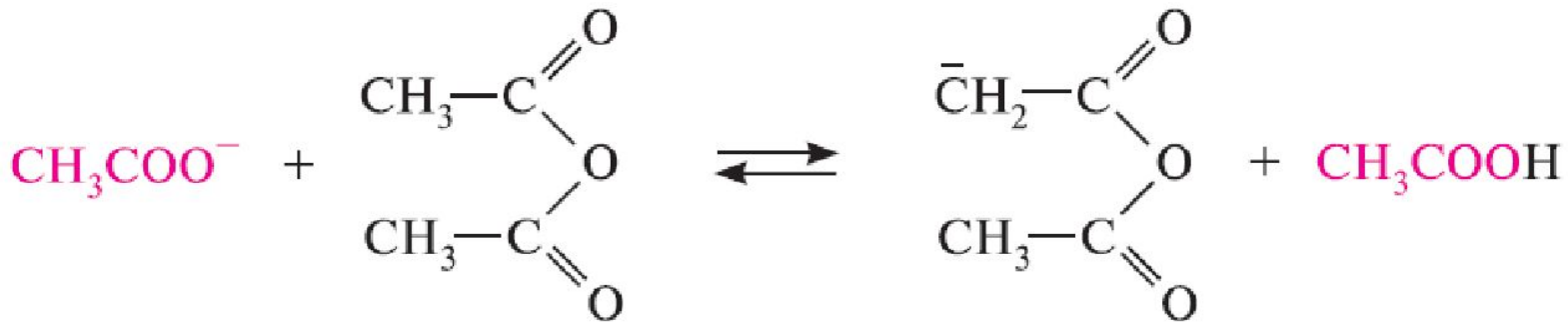


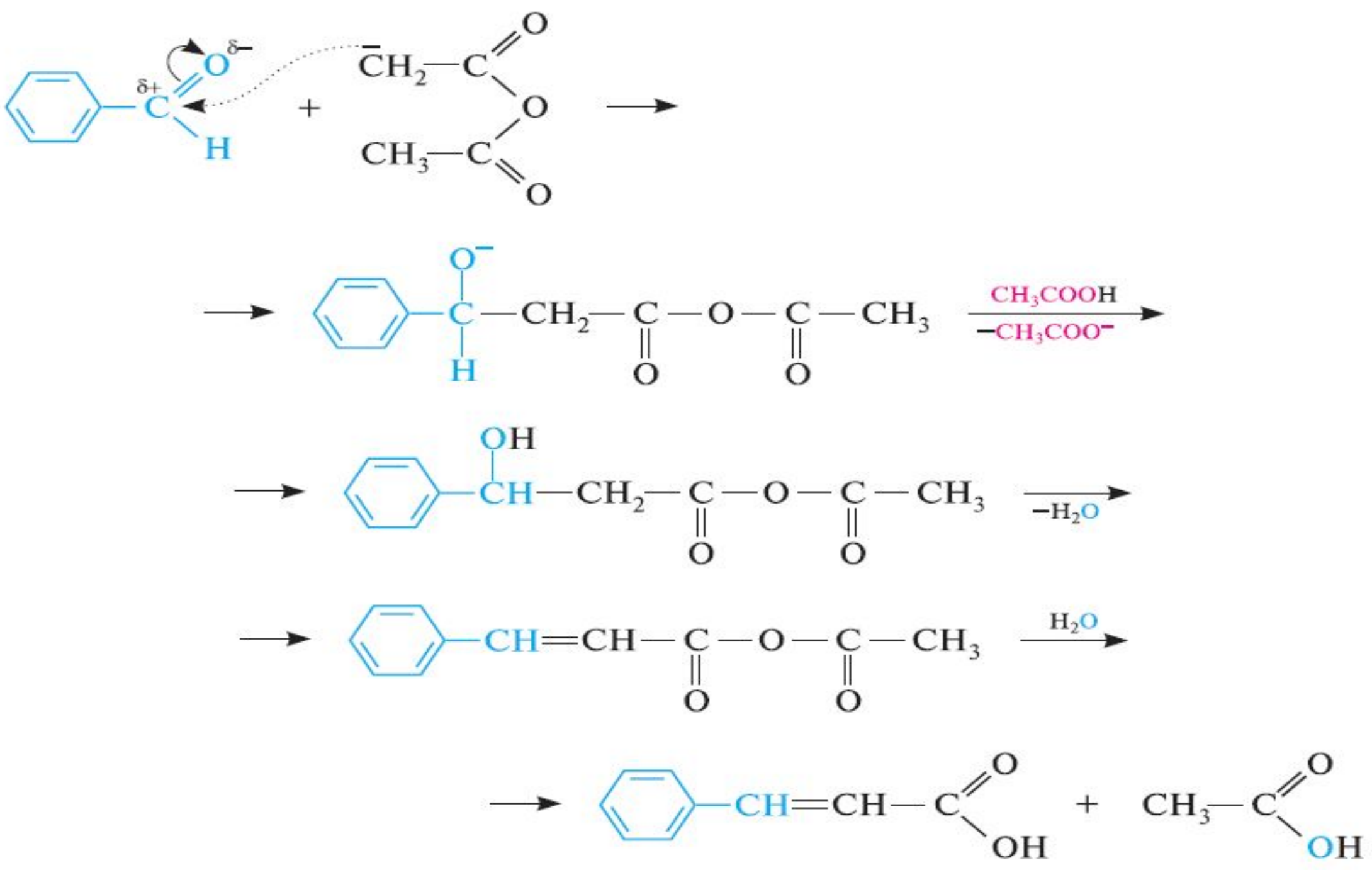
коричная кислота



Уильям Генри ПЕРКИН (старший) (1838—1907)

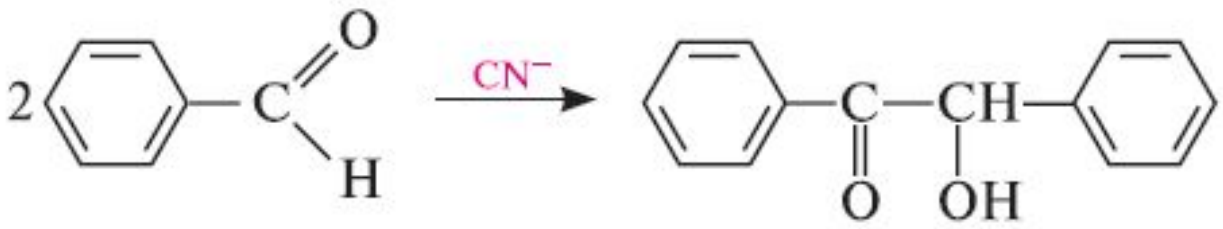
Механизм реакции:





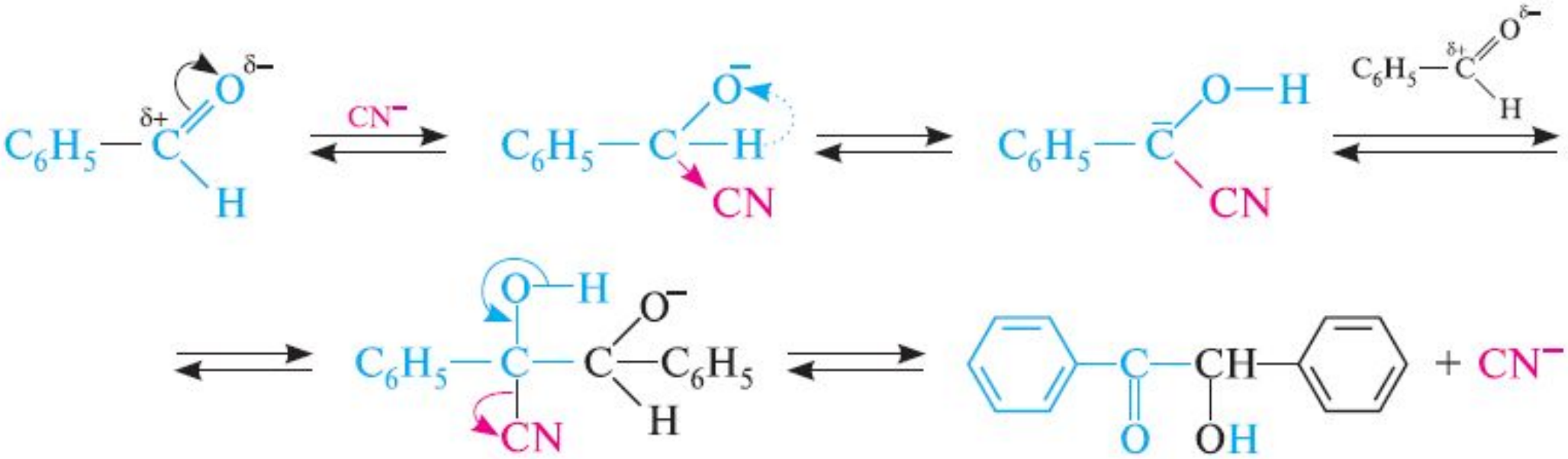
δ+
δ−
CH3COOH
−CH3COO−
−H2O
H2O

Бензоиновая конденсация. Специфической реакцией альдегидов ароматического ряда является *бензоиновая конденсация*. Сущность этой реакции заключается в конденсации двух молекул альдегида в присутствии солей циановодородной кислоты с образованием ароматических α-гидроксикетонов (*бензоинов, ацилоинов*):



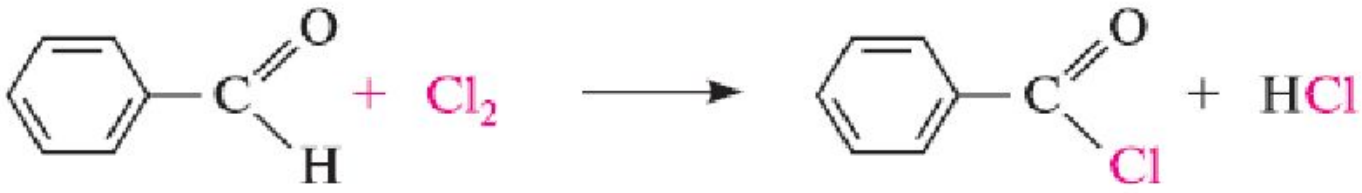
бензоин

Механизм бензоиновой конденсации:



бензоин

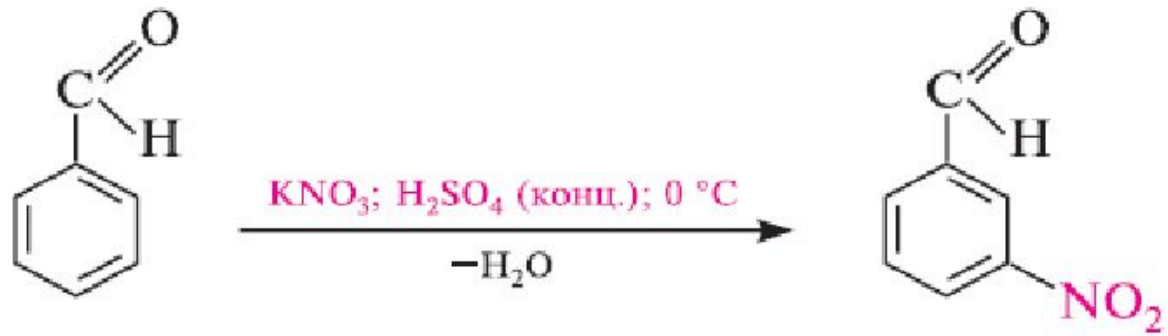
Галогенирование. При действии хлора на бензальдегид образуется хлорангидрид бензойной кислоты:



бензальдегид — хлорангидрид бензойной кислоты

В случае алифатических альдегидов реакция протекает по углеводородному радикалу (см. с. 405).

Реакции электрофильного замещения в бензольном ядре. Для ароматических альдегидов, наряду с реакциями, протекающими по альдегидной группе, характерны реакции электрофильного замещения с участием бензольного ядра (сульфирование, нитрование и др.). Альдегидная группа направляет заместитель в *м*-положение:



В реакции S_E ароматические альдегиды вступают труднее, чем ароматические углеводороды, что связано с электроноакцепторным влиянием альдегидной группы на бензольное ядро.