

CURS XII

II.4. COMPUSI CARBONILICI 1

II.4.1. Nomenclatura 1

II.4.2. Structura grupei carbonil 2

II.4.3. Metode de obtinere a compusilor carbonilici 2

II.4.3.1. Metode oxidative 2

II.4.3.2. Metode reductive 3

II.4.3.3. Hidroborarea alchinelor 4

II.4.3.4. Reactia acizilor carboxilici si a derivatilor lor functionali cu compusi organometalici 5

II.4.3.5. Metode particulare 6

II.4.4. Proprietati fizice 8

II.4.5. Reactivitatea compusilor carbonilici 9

II.4.5.1. Generalitati 9

II.4.5.2. Reactii de Aditie Nucleofila simple 13

II.4.5.2.1. Nucleofili cu oxigen 13

II.4.5.2.2. Nucleofili cu halogen 14

II.4.5.2.3. Nucleofili cu carbon 15

II.4.5.2.4. Nucleofili cu sulf 17

II.4.5.3. Reactii de condensare (Aditie Nucleofila + Eliminare) 17

II.4.5.3.1. Nucleofili cu azot 17

II.4.5.3.2. Nucleofili cu carbon 21

II.4.5.4. Reactii ale compusilor carbonilici in pozitia α 27

II.4.5.5. Reactii redox 33

II.4.5.5.1. Reactii de oxidare 33

II.4.5.5.2. Reactii de reducere 34

II.4.5.5.2.1. Reactii de reducere partiala 34

II.4.5.5.2.2. Reactii de reducere totala 36

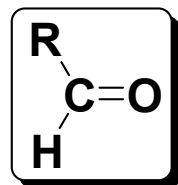
Modificarile ulterioare asupra continutului, operate de catre autor, nu fac obiectul vreunei notificari prealabile.

II.4. COMPUSI CARBONILICI

Definitie: compusi organici care contin gruparea functionala divalenta carbonil $>C=O$ legata de doi radicali hidrocarbonati sau de un singur radical hidrocarbonat si un atom de hidrogen.

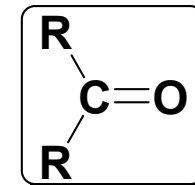
ALDEHIDE

- alifatic
- aromatice



CETONE

- alifatic (simetrice: *acelasi R*; nesimetrice: *R diferit*)
- aromatice (simetrice: *acelasi R*; nesimetrice: *R diferit*)
- mixte (nesimetrice: *R diferit*, alifatic si aromatic)



II.4.1. Nomenclatura

ALDEHIDE: i) se adauga sufixul *al* (Rom. si Eng.) la denumirea alcanului cu acelasi numar de atomi de carbon.

ii) se denumesc de la numele feminin al *acidului carboxilic* pe care il pot forma prin oxidare, precedat de cuvantul *aldehida*.

iii) *sunt foarte raspandite denumirile triviale !*

$H_2C=O$	$CH_3-CH=O$	$CH_3-CH_2-CH=O$	$C_6H_5-CH=O$	$C_6H_5-CH_2-CH=O$	$O=CH-CH=O$
Metanal	Etanal	Propanal	Fenilmetanal	Feniletanal	Dietanal
Aldehida <i>formica</i>	Aldehida <i>acetica</i>	Aldehida <i>propionica</i>	Aldehida <i>benzoica</i>	Fenilacetaldelhid	<i>Glioxal</i>
Formaldehida	Acetaldehida	Propionaldehida	Benzaldehida	Aldehida <i>fenilacetica</i>	

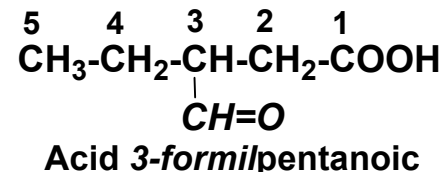
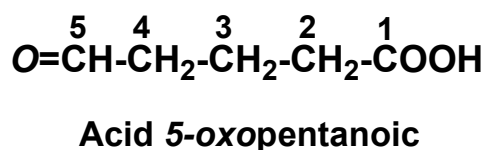
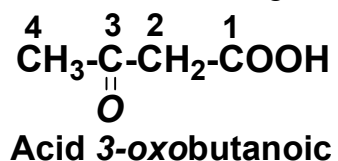
CETONE: i) se adauga sufixul *ona* (Rom.), *one* (Eng.) la denumirea alcanului cu acelasi numar de atomi de carbon.

ii) se citeaza alfabetic radicalii, urmat de sufixul *cetona*.

iii) *sunt foarte raspandite denumirile triviale !*

$CH_3-CO-CH_3$	$CH_3-CO-CH_2-CH_3$	$C_6H_5-CO-CH_3$	$C_6H_5-CO-C_6H_5$	
Propanona	Butanona	Fenilmetil cetona	Difenil cetona	Ciclopentanona
Dimetilcetona	Etilmetil cetona	Acetofenona	Benzofenona	
Acetona				

NOTA: daca in molecula mai exista o grupare functionala cu prioritate de citare (I.U.P.A.C.) mai mare decat carbonilul $>C=O$, de exemplu $-COOH$ (Carboxil), se foloseste prefixul *oxo* pentru atomul $=O$, respectiv *formil* pentru grupa $-HC=O$ atunci cand este legata ca si *catena laterala*, de exemplu:



II.4.2. Structura grupei carbonil

Vezi Curs 1, pag. 33, 34.

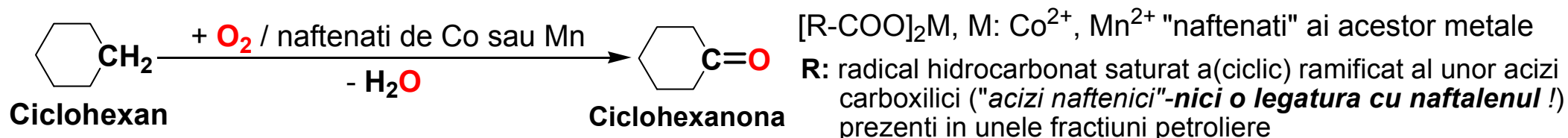
II.4.3. Metode de obtinere a compusilor carbonilici

II.4.3.1. Metode oxidative

A) OXIDAREA ALCANILOR

Vezi Curs 6, I.1.1.3.1.3. pag. 23.

Prezinta interes industrial si oxidarea cu aer, a cicloalcanilor pentru prepararea cetonelor ciclice („ciclanone”) in prezenta catalitica a unor saruri organice de cobalt sau mangan [naftenati sau stearati, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COO}$]:

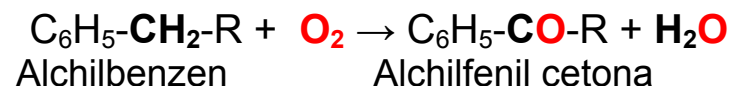


B) OXIDAREA ALCHENELOR

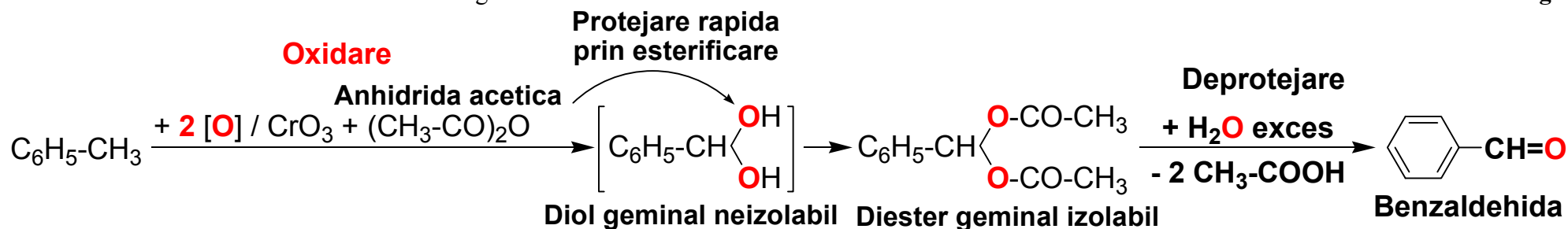
Vezi Curs 7, I.1.3.5.3.2., pag. 30, 31.

C) OXIDAREA ALCHILBENZENILOR LA CATENA LATERALA

Similar cicloalcanilor si in aceleasi conditii, se obtin cetone aromatice nesimetrice (alchilfenil cetone):



In aceasta serie de compusi carbonilici, de interes industrial este prepararea benzaldehidei (aldehyda instabila, foarte usor oxidabila la acid benzoic, chiar la simplul contact indelungat cu oxigenul atmosferic) prin oxidarea toluenului.



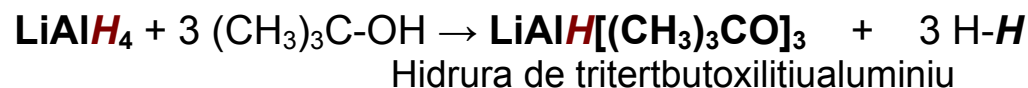
D) OXIDAREA ALCOOLILOR SI PROCESE INRUDITE

Curs 10, II.2.1.4.4., pag. 21, 22; Curs 10, II.2.1.4.5., pag. 23.

II.4.3.2. Metode reductive

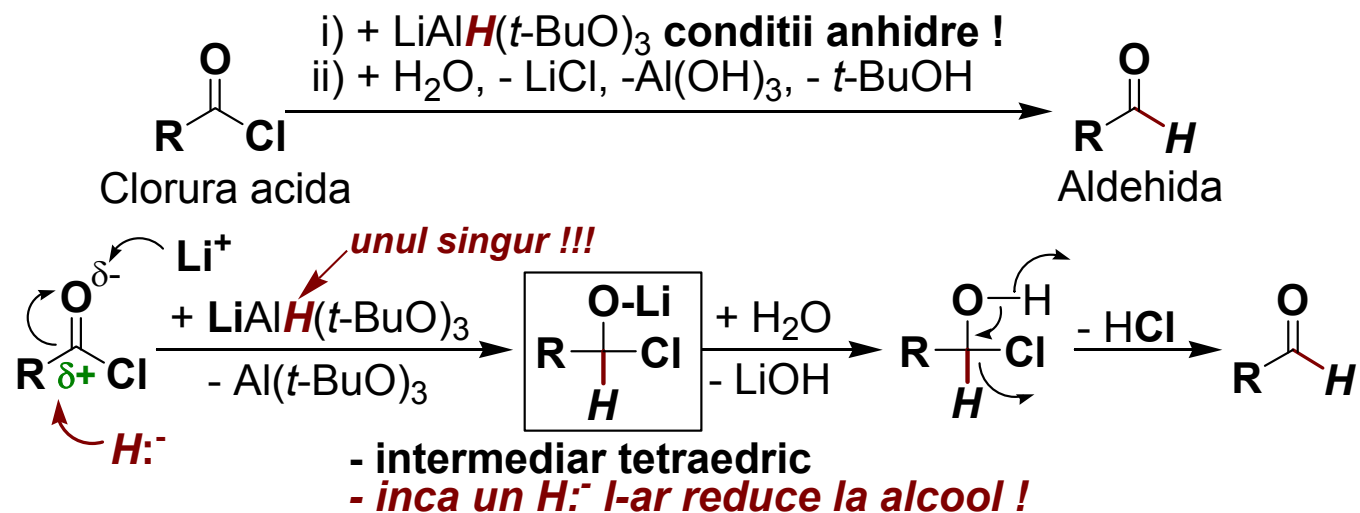
Aldehyde prin reducerea blanda a clorurilor acizilor carboxilici.

i) prepararea agentului de reducere:



- LiAlH_4 , hidrua de litiu-aluminiu este un agent de reducere prea energetic in scopul propus.
- *tert*-butanolul este preferat deoarece, avand radicalul hidrocarbonat voluminos, este, practic, nenucleofil.

ii) reducerea in mediu riguros anhidru:



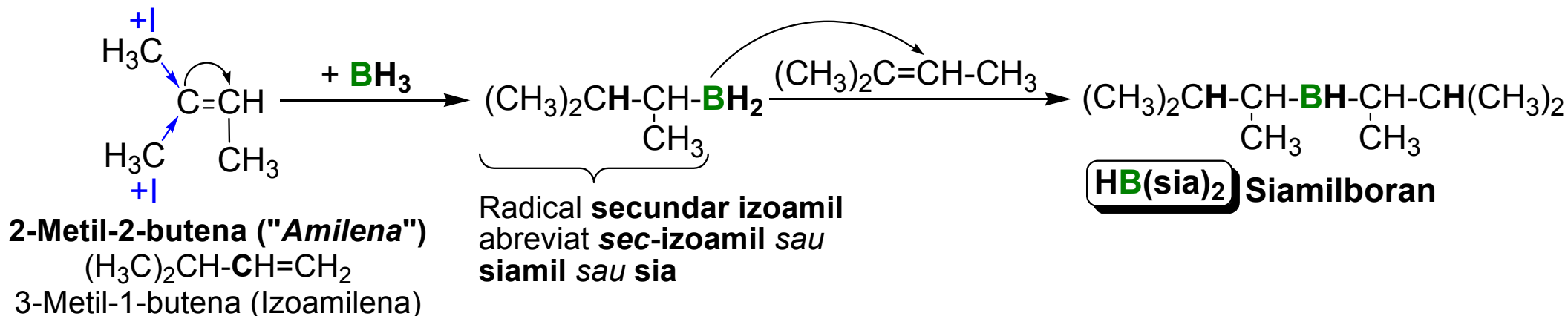
II.4.3.3. Hidroborarea alchinelor

Vezi si Curs 7, I.1.3.5.1.2.3., pag. 19, 20.

Se aplica in cazul **alchinelor** avand **legatura tripla terminala (marginala)**, in vederea **prepararii de aldehide**.

Regioselectivitatea interactiunii borului cu legatura tripla terminala din alchina, in acest caz, nu poate fi asigurata decat daca de catre un dialchil boran foarte incarcat steric, drept care:

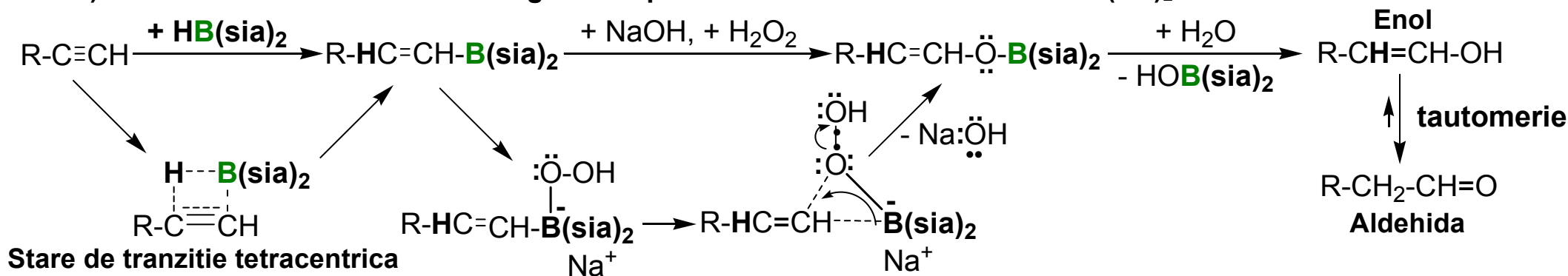
- i) se prepara, **preliminar**, un **dialchilboran foarte incarcat steric** prin hidroborarea unei alchene cu legatura dubla cat mai substituata:



Nota 1: borul se fixeaza pe atomul de carbon din dubla legatura cel mai degajat steric.

Nota 2: reactia se opreste in etapa de dialchil boran (un trialchilboran de acest tip ar fi prea incarcat steric).

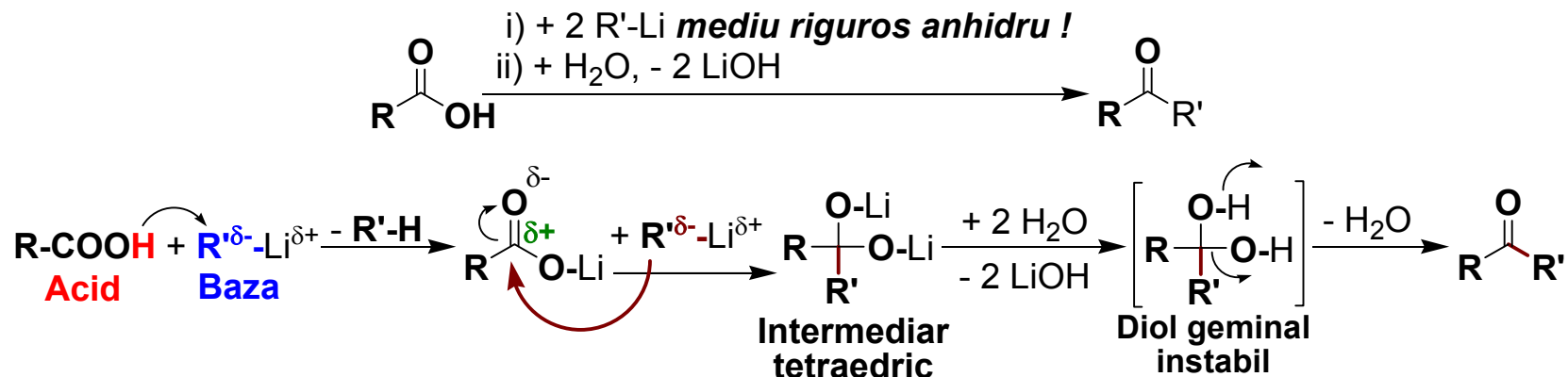
- ii) se hidroboreaza alchina avand legatura tripla terminala cu dialchilboranul **HB(sia)₂** obtinut mai sus:



II.4.3.4. Reactia acizilor carboxilici si a derivatilor lor functionali cu compusi organometalici

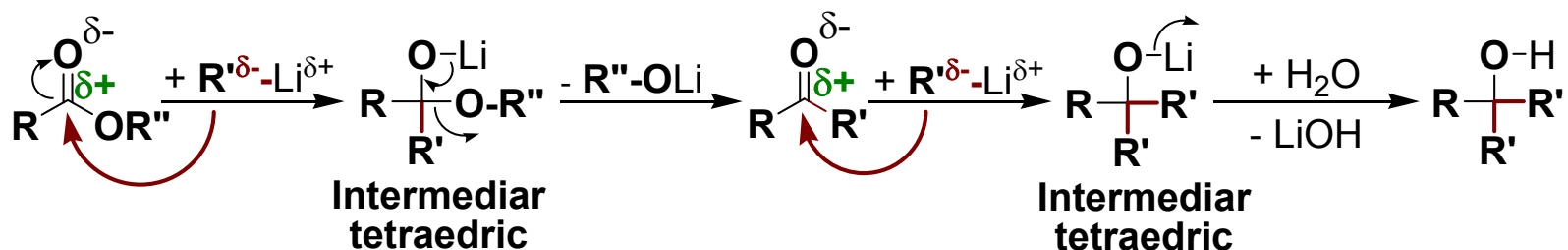
A) C E T O N E PRIN REACTIA ACIZILOR CARBOXILICI CU COMPUSI LITIO-ORGANICI

Are loc dupa schema generala:



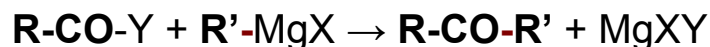
Restrictii:

- radicalul **R'** sa nu fie voluminos: **atacul nucleofil** la atomul de carbon carboxilic are fi impiedecat steric.
- metoda este restransa ca **apicalbilitate la acizi carboxilici**: in cazul **utilizarii esterilor**, este posibila si formarea de **alcooli tertari prin Aditie Nucleofila** urmata de **Eliminare (global, o substitutie)**:



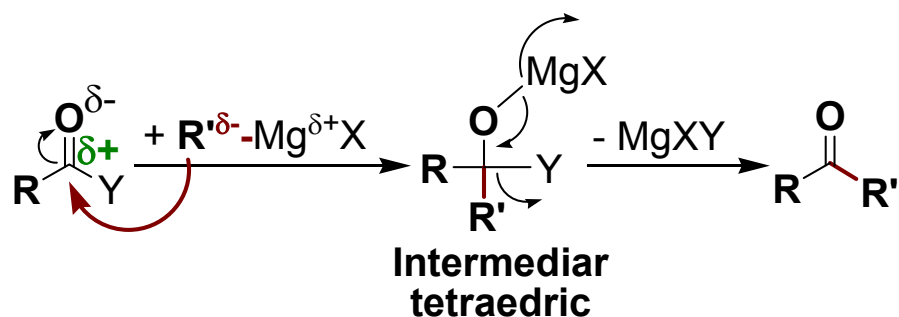
B) C E T O N E PRIN REACTIA DERIVATILOR FUNCTIONALI AI ACIZILOR CARBOXILICI CU COMPUSI GRIGNARD

Are loc dupa schema generala:



Y: Cl (cloruri acide), OR'' (esteri), NR₂'' (amide N-substituite), etc.

Mecanismul acestor reactii este de tip **Aditie Nucleofila** la dubla legatura din **gruparea >C=O** urmata de **Eliminare** (global o **substitutie**), toate gruparile **Y:** eliminate fiind **baze mai slabe** decat **carbanionul R':**.



Nota 1: viteza reactiei scade in functie de aptitudinea gruparii Y ca grupare fugace: **Cl > OR > NR₂**

Nota 2: se utilizeaza un raport echimolar R-CO-Y : R'-MgX in caz contrar reactivul organomagnezian ar reactiona cu cetona formata

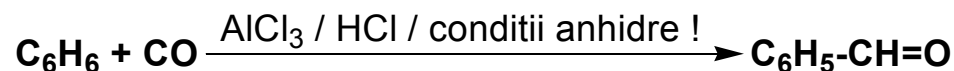
Nota 3: reactia se executa in mediu anhidru cerut de reactivul organomagnezian

II.4.3.5. Metode particulare

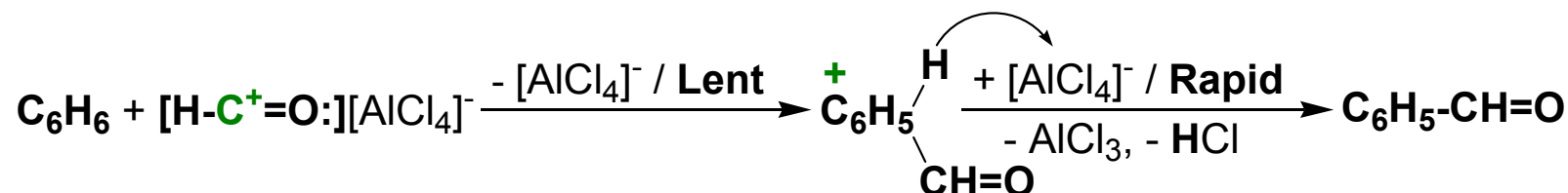
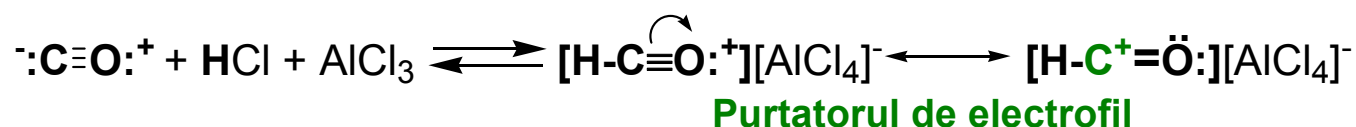
A) BENZALDEHIDA PRIN FORMILAREA GATTERMANN-KOCH A BENZENULUI

Vezi si Curs 10, II.2.2.4.3., pag. 35, 36.

Este o metoda particulara de preparare industriala a benzaldehidei dupa schema generala:



Mecanismul reactiei consta dintr-o **Substitutie Electrofila** catalizata de Acidul Lewis AlCl₃, **agentul electrofil** fiind carbocationul formil (**H-C⁺=O**) generat *in situ* din CO si HCl:

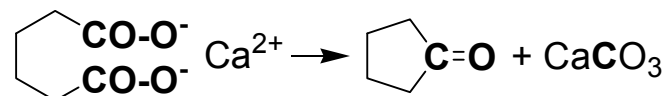
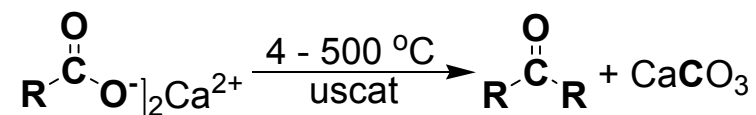


Nota 1: reactie formal inrudita cu C-acilarea Friedel-Crafts a benzenului (Curs 8, I.2.3.2.5.2., pag. 29).

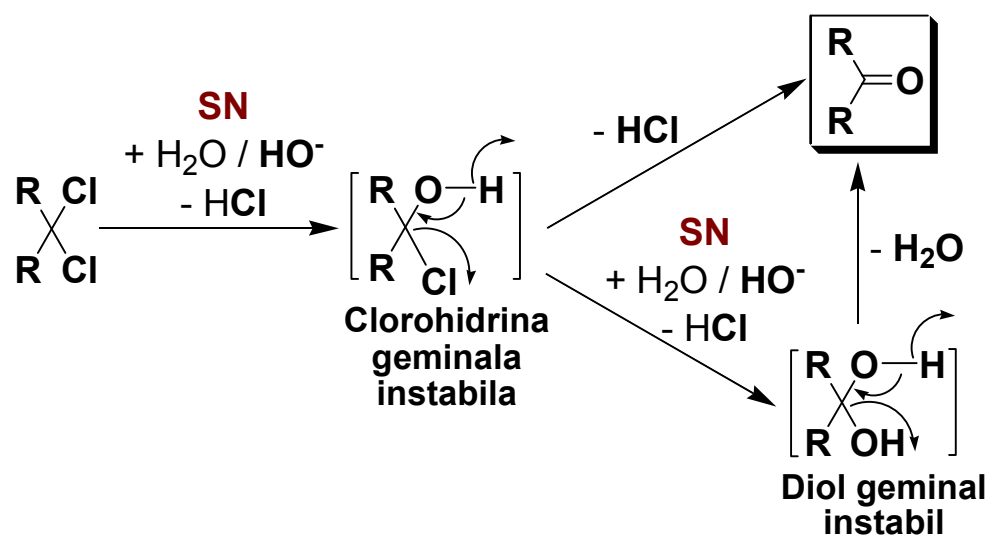
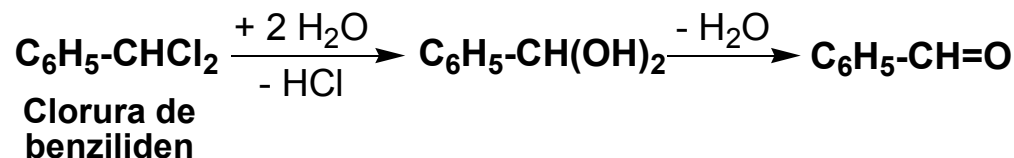
Nota 2: un carbocation aciliu de tipul **HC⁺=O** trebuie generat *in situ* deoarece clorura acidului formic H-CO-Cl este **instabila** (se descompune rapid in CO + HCl, Curs 8, I.2.3.2.5.2., pag. 29).

B) CETONE AROMATICE PRIN C-ACILAREA FRIEDEL-CRAFTS A BENZENULUI

Vezi Curs 8, I.2.3.2.5.2., pag. 29.

C) CETONE PRIN DECARBOXILAREA SARURILOR DE CALCIU ALE ACIZILOR CARBOXILICIAu loc dupa **schema generala**:Se pot prepara atat **cetone aciclice** cat si **ciclice** care contin cu un atom de carbon mai putin fata de sarea de calciu.**D) ADITIA APEI LA ALCHINE**

Vezi Curs 8, I.1.5.2.2.2., pag. 13, 14.

E) HIDROLIZA ALCALINA A DERIVATILOR DIHALOGENATI GEMINALI**EXEMPLU:**Fabricarea **benzalhidei** prin **hidroliza clorurii de benziliden** rezultata la **clorurarea toluenului la catena laterala** (**S.R.** Curs 9, I.2.3.5.2.)**Compusii clorurati sunt preferati din cauza ca sunt cei mai ieftini.****Mecanismul hidrolizei** depinde esential de **natura radicalilor hidrocarbonati R** (de exemplu, in cazul benzalhidei prin doua **SN₁** succesive).

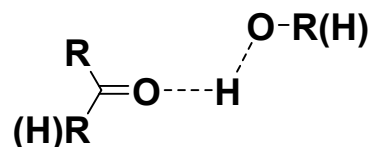
II.4.4. Proprietati fizice

a) STAREA DE AGREGARE

- singurul compus carbonilic gazos, in conditii normale, este formaldehida, $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$.
- termenii urmasori sunt lichide ($\text{CH}_3\text{-CH}=\text{O}$ p.f. = 21 °C , $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$, p.f. = 58 °C) cu densitatea mai mica decat a apei.
- termenii superiori ai seriilor sunt solizi.

b) SOLUBILITATEA IN APA SI ALCOOLI

- compusii carbonilici dezvoltă legaturi de hidrogen cu apa si alcoolii:

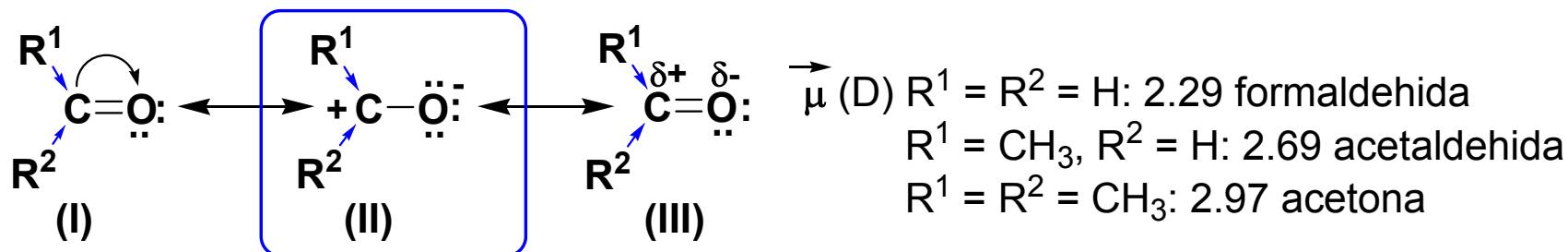


- termenii cu 1 – 3 atomi de carbon (aldehide si cetone) sunt perfect solubili in apa si alcoolii; solubilitatea in apa scade pe masura ce radicalii hidrocarbonati R (hidrofobi) cresc.

c) MIROSUL SPECIFIC

$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}=\text{O}$ (benzaldehida): migdale amare; $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}=\text{CH-CH}=\text{O}$ (*E*-3-fenilpropenal, „aldehida cinamica”): miros de scortisoara, etc.

d) MOMENTUL DIPOL AL LEGATURII CARBONIL $>\text{C}=\text{O}$



Cu cat efectul electronorespingator +I al radicalilor R creste, ponderea structurii limita (II) creste, respectiv sarcinile partiale δ (in III) cresc adica polaritatea dublei legaturii carbonilice (implicit scade caracterul ei de dubla legatura).

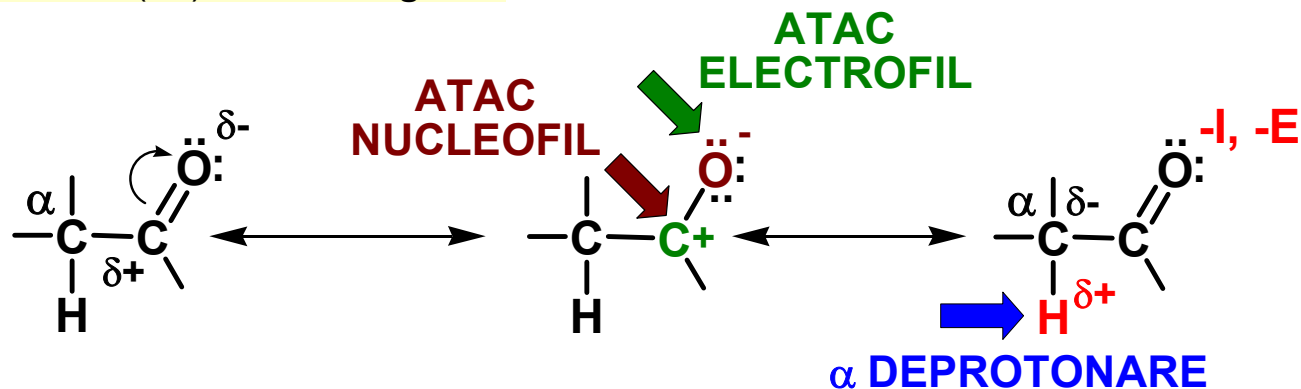
e) CARACTERISTICI SPECTRALE

Spectroscopia RMN (Curs 4, pag. 12); Spectroscopia IR si UV (Curs 5, pag. 11-13, 23, 25); Spectroscopia de Masa (Curs 6, pag. 7, 8).

II.4.5. Reactivitatea compusilor carbonilici

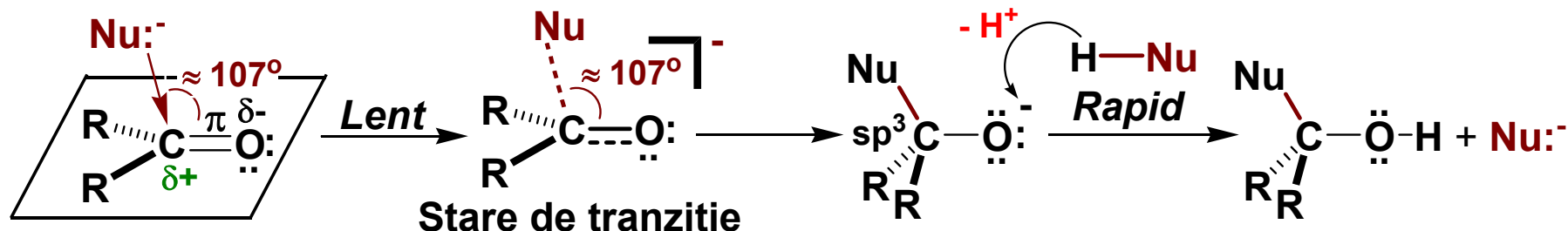
II.4.5.1. Generalitati

Reactivitatea fundamentală a compusilor carbonilici este dictată de tendința naturală a atomului de oxigen carbonilic de a (se) acomoda (cu) sarcina negativă:



Tipică este **reactia de ADITIE NUCLEOFILA** la dubla legătură carbonil $>C=O$; *in acest context*, compuşii carbonilici pot fi considerați ca parteneri **Electrofili cu carbon** referitor la **atomul de carbon carbonilic atacat de către un Nucleofil**.

Mecanismul general:

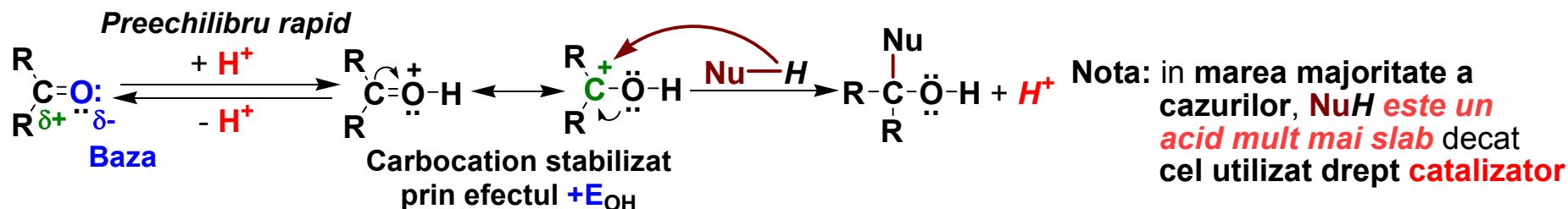


$\approx 107^\circ$ Unghiul de Atac Nucleofil (traietorie Bürgi - Dunitz)

Nota 1: validitatea unghiului de atac variază puțin deoarece ea asigură *cea mai bună întrepătrundere* între orbitalii $C^{\delta+}$ și $Nu:^-$ combinată cu **repulsia electrostatică** între perechea de electroni ai $Nu:^-$ și electronii neparticipant ai oxigenului carbonilic.

Nota 2: în starea de tranziție electronii π se deplasează spre oxigenul carbonilic fiind înlocuiți de cei ai $Nu:^-$.

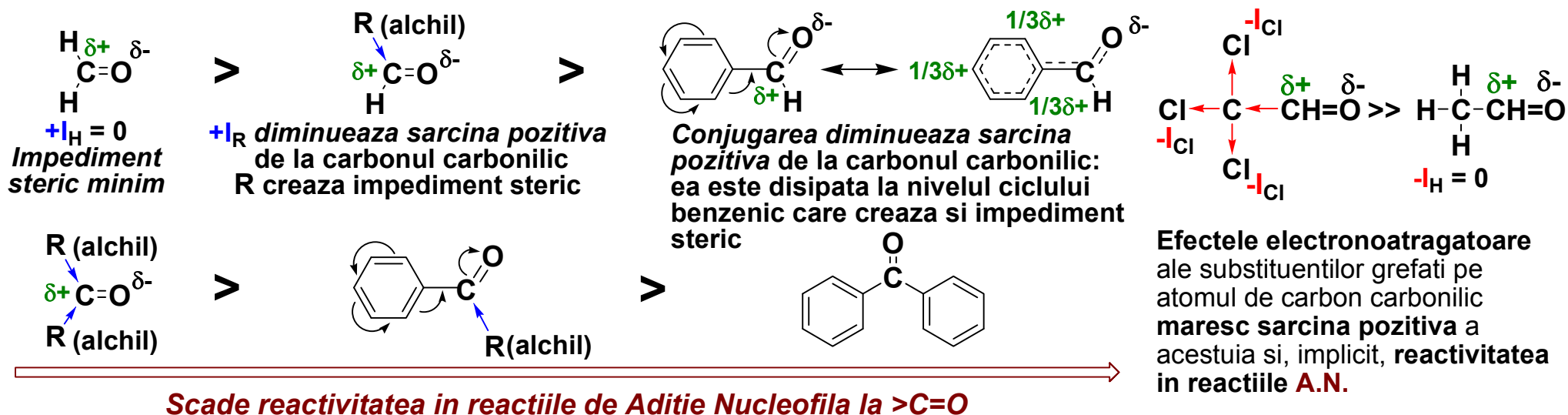
Nota 3: mecanismul **Aditiei Nucleofile** la dubla legatura carbonilica $>C=O$ este **mult favorizat de cataliza acida** deoarece, preliminar, **oxigenul carbonilic se protoneaza** (functioneaza ca o baza) si, prin aceasta, **se diminueaza mult energia de activare a procesului** adica consumul energetic necesar separarii de sarcini in timpul **atacului nucleofil**.



INFLUENTE STRUCTURALE ASUPRA COMPUSILOR CARBONILICI IN REACTIILE DE ADITIE NUCLEOFILA

FACTORI STERICI: se refera la **accesibilitatea nucleofilului** la atomul de carbon carbonilic (implicit inscrierea acestuia pe **traectoria Bürgi – Dunitz**).

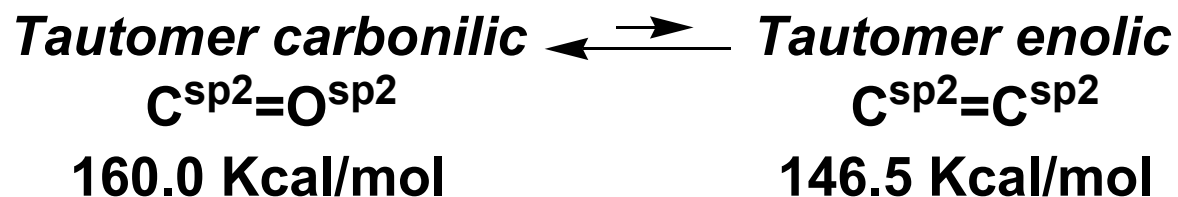
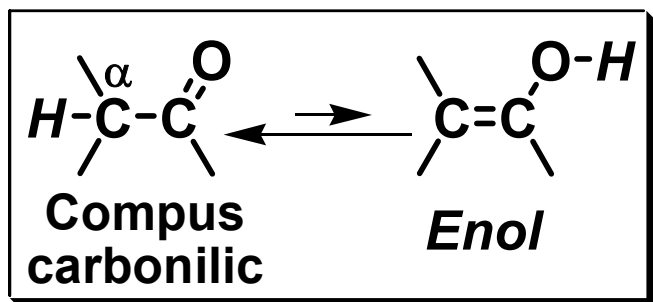
FACTORI ELECTRONICI: se refera la **efectele electronice ale substituentilor (R) grefati pe atomul de carbon carbonilic** (maresc sau micsoreaza sarcina partial pozitiva a acestuia ?)



CONCLUZIE: IN REACTIILE DE ADITIE NUCLEOFILA, aldehydele sunt mai reactive decat cetonele

TAUTOMERIA PROTOTROPICA DE TIP CETO-ENOLIC: COMPUSI CARBONILICI ENOLIZABILI

Proprietate a compusilor carbonilici care contin cel putin un atom de hidrogen in pozitia α fata de gruparea carbonilica:

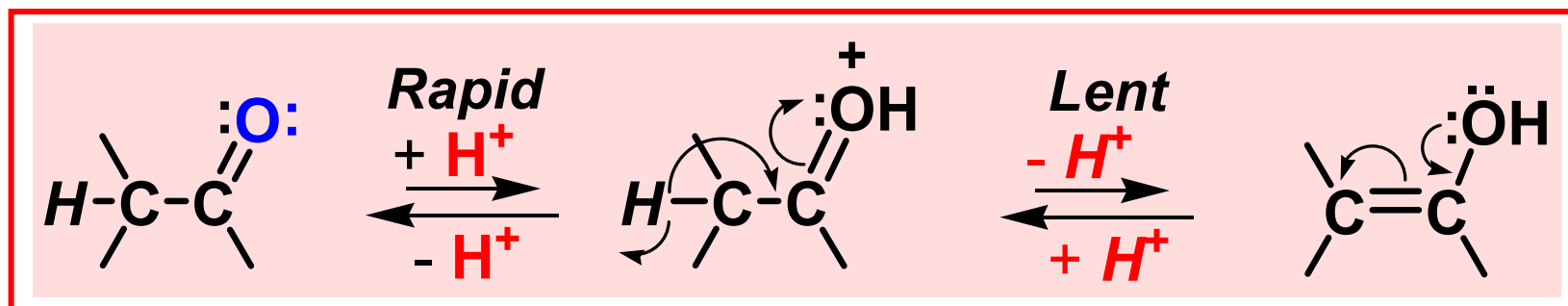


Consta din izomerizarea partiala a formei carbonilice (*mai stabila*) in forma enolica (*mai instabila*) prin migrarea, formală, unui proton („prototropica”) (Revezi Curs 8, I.1.5.2.2.2., pag. 13, 14; Curs 10, II.2.2.3., B, pag. 27, 28; Curs 11, II.3.3.2., pag. 5)

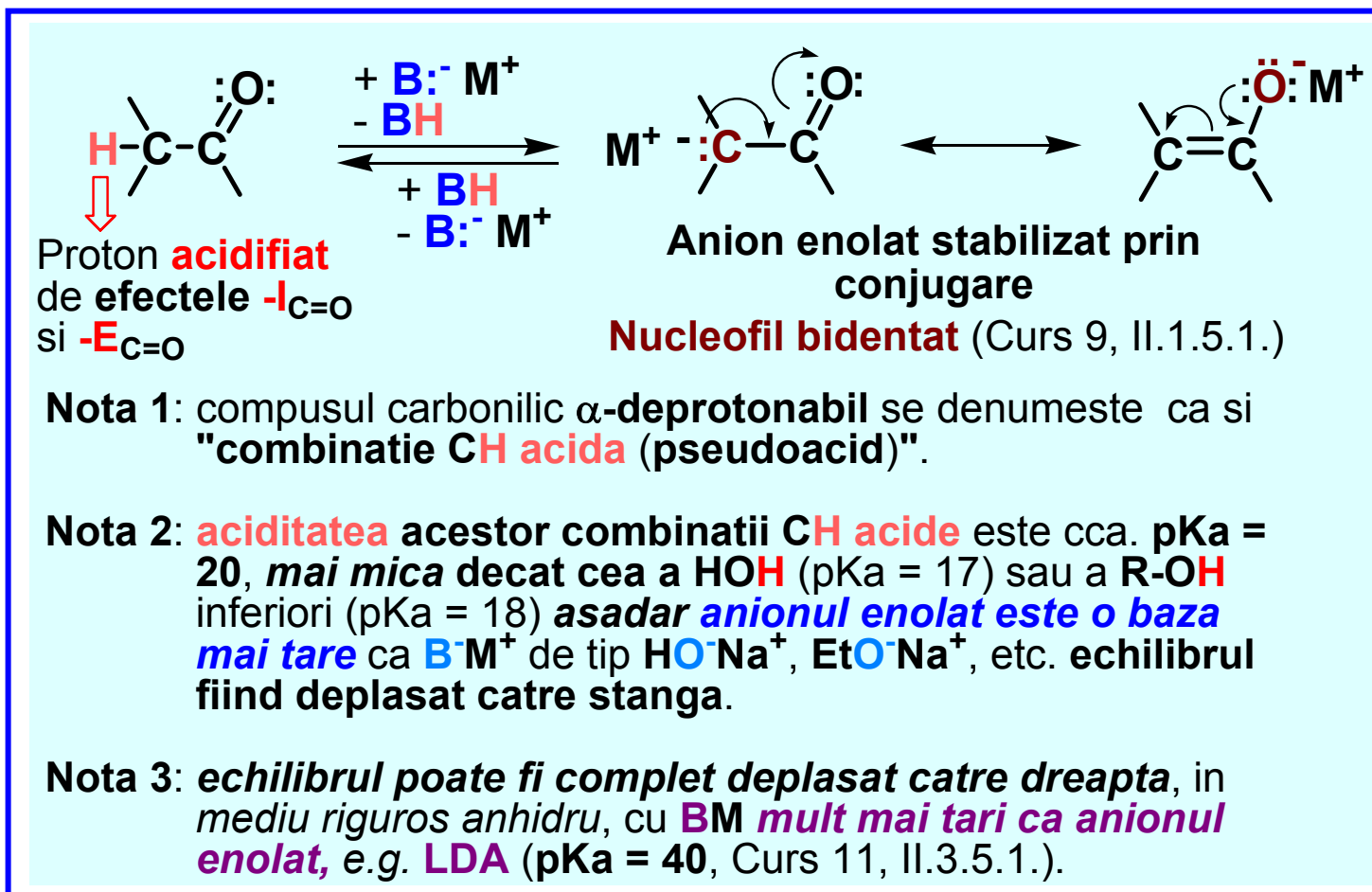
Ea defineste exact notiunea de **COMPUSI CARBONILICI ENOLIZABILI**.

Starea de echilibru ceto \rightleftharpoons enolic se poate atinge repede in cataliza **acida** sau **bazica**.

In **cataliza acida**:

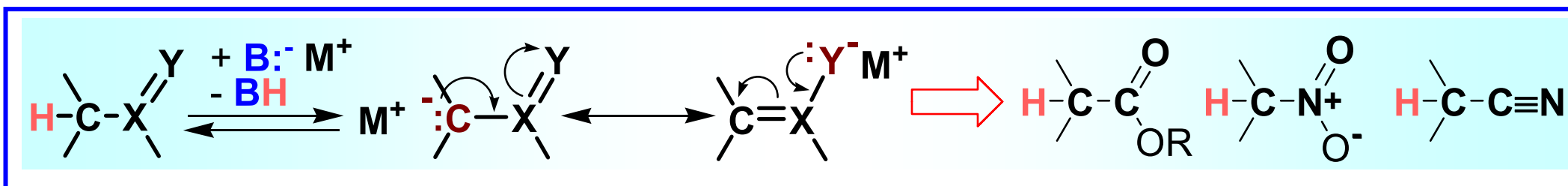


In cataliza bazica:



i) Daca enolul (enolatul) participa, mai departe, la o reactie implicand pozitia α , *echilibrele se deplaseaza catre dreapta, indiferent de tipul de cataliza.*

ii) Generalizare: sunt combinatii **CH acide** (pseudoacizi) cele de tipul $>CH-X=Y$ in care gruparea $X=Y$ are efect $-E$ si $-I$.

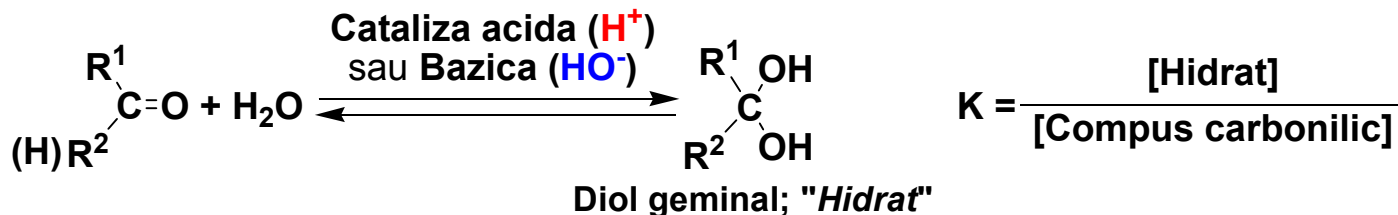


II.4.5.2. Reactii de Aditie Nucleofila simple

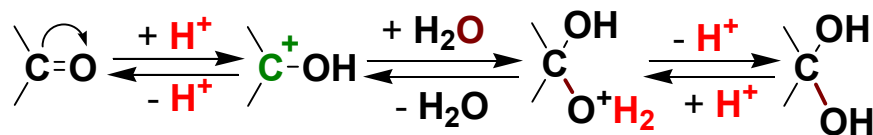
II.4.5.2.1. Nucleofili cu oxigen

ADITIA APEI

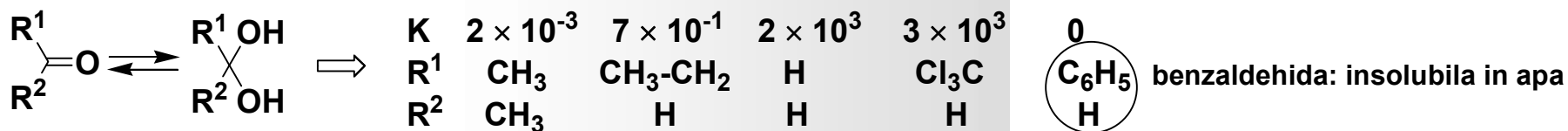
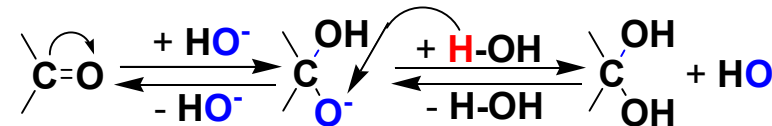
Este cunoscuta si sub denumirea de „hidratare” a compusilor carbonilici solubili in apa (termenii inferiori C₁ – C₃). Este un proces de echilibru intre compusul carbonilic si un diol geminal. Pozitia echilibrului depinde de natura compusului carbonilic.



In cataliza acida



In cataliza bazica



In unele cazuri, deplasarea echilibrului practic complet catre dreapta este sugerata chiar de denumirea triviala a compusului carbonilic, de exemplu:

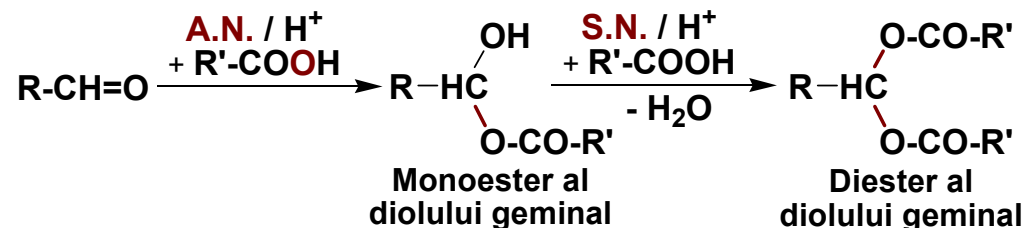
- formaldehida H₂C=O, ca solutie apoasa in care exista sub forma diolului H₂C(OH)₂, se numeste **f o r m o l**.
- tricloroacetaldehida Cl₃C-CH=O („cloral” lichid uleios) este stabila numai sub forma „hidratului de cloral”, un solid alb, Cl₃C-CH(OH)₂.
- glioxalul O=CH-CH=O este stabil numai sub forma „glioxalului monohidrat” O=CH-CH(OH)₂, solid alb.

ADITIA ALCOOLILOR

Vezi Curs 10, II.2.1.4.2.2, pag. 13.

ADITIA ACIZILOR CARBOXILICI

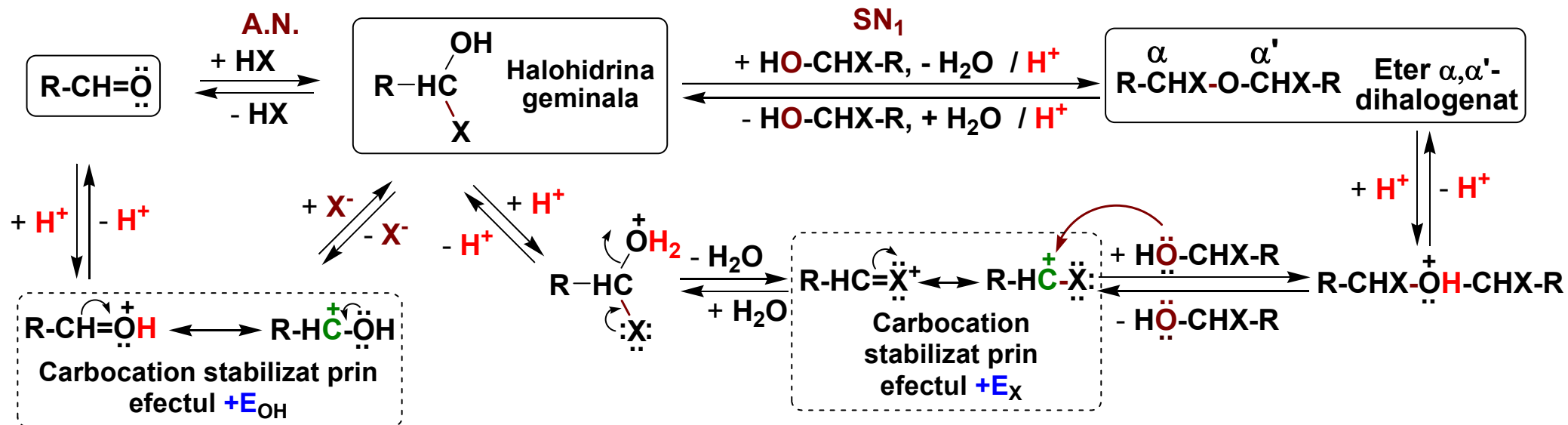
Specifica mai ales aldehydelor; furnizeaza mono- sau diesteri ai diolilor geminali:



Diesterii diolilor geminali pot fi priviti, la fel ca si acetali (Curs 10, II.2.1.4.2.2., pag. 13), ca forme protejate, temporar, ale functiunii carbonil: hidroliza acida sau bazica a acestor diesteri reface functiunea carbonil initiala.

II.4.5.2.2. Nucleofili cu halogen

Este de interes aditia hidracizilor HCl, HBr la aldehyde: se obtin halohidrine geminale, instabile, care pot fi transformate mai departe, in cataliza acida, in eteri α, α' -dihalogenati mai stabili. (Halohidrine vicinale, Curs 7, I.1.3.5.1.2., pag. 15).



Reversibilitatea reactiei si instabilitatea compusilor poate fi exploatarea prin utilizarea halohidrinelor geminale si a eterilor α, α' -dihalogenati ca surse de carbocationi stabilizati (electrofili), $\text{R-CH}^+-\text{OH}$ sau $\text{R-CH}^+-\text{X}$ in reactii S.E. asupra unor substraturi reactive fata de acesti carbocationi.

II.4.5.2.3. Nucleofili cu carbon

ADITIA COMPUSILOR ORGANOMAGNEZIENI

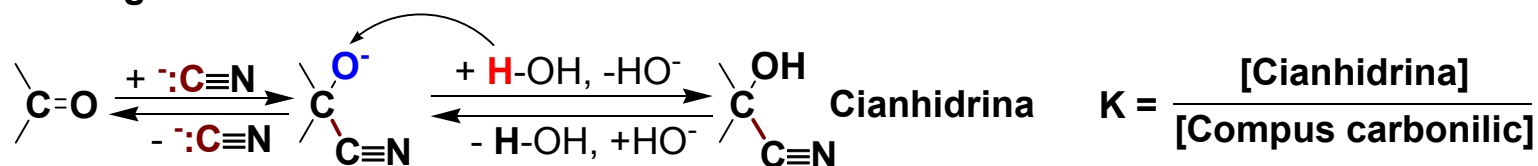
Vezi Curs 10, II.2.1.2.2., 3D., pag. 7

ADITIA ACETILURILOR ALCALINE LA ALDEHIDE

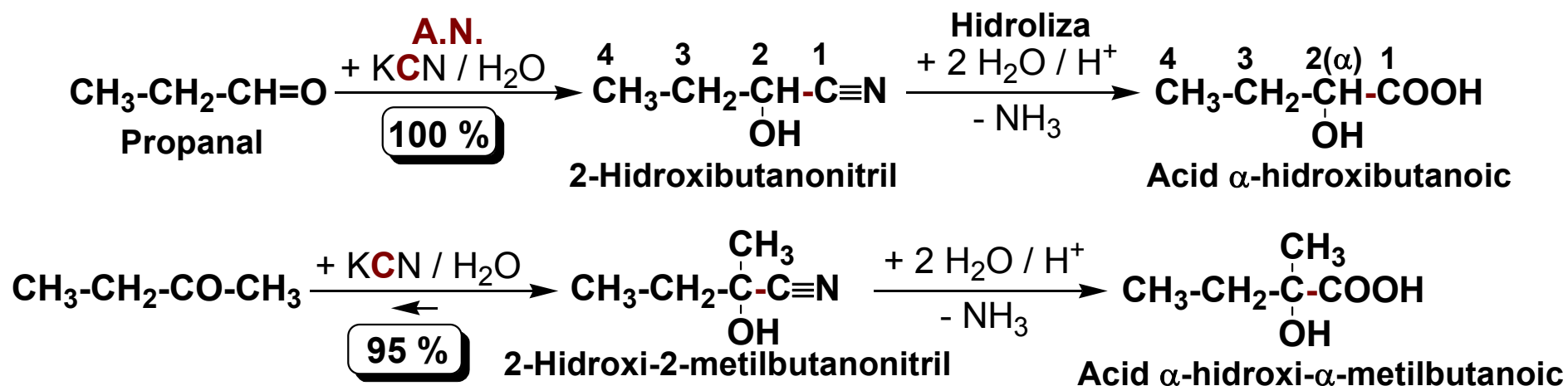
Vezi Curs 8, I.1.5.2.3., pag. 17.

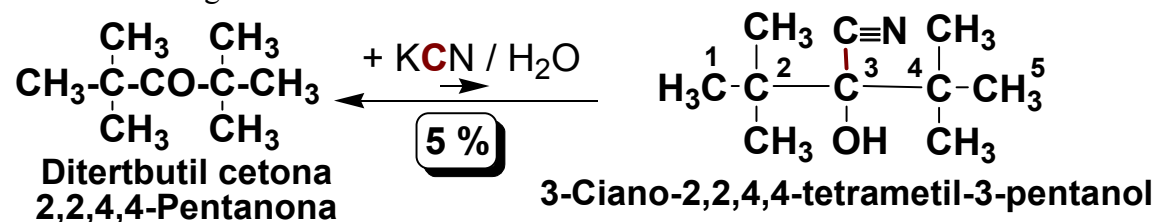
ADITIA ACIDULUI CIANHIDRIC

Decurge dupa schema generala:



- duce la obtinerea de **cianhidrine**, **nitrili ai acizilor α-hidroxicarboxilici**.
- are loc in **mediu bazic**, apos, prin tratarea compusului carbonilic cu o **cianura alcalina**, uzual $\text{K}^+ \text{CN}^-$.
- este un **proces reversibil**, anionul cian $\text{:C}\equiv\text{N}^-$: fiind si o **foarte buna grupate fugace** (izoster cu molecula de azot !).
- **pozitia echilibrului** depinde de **natura compusului carbonilic**, aldehydele fiind mai reactive decat cetonele.



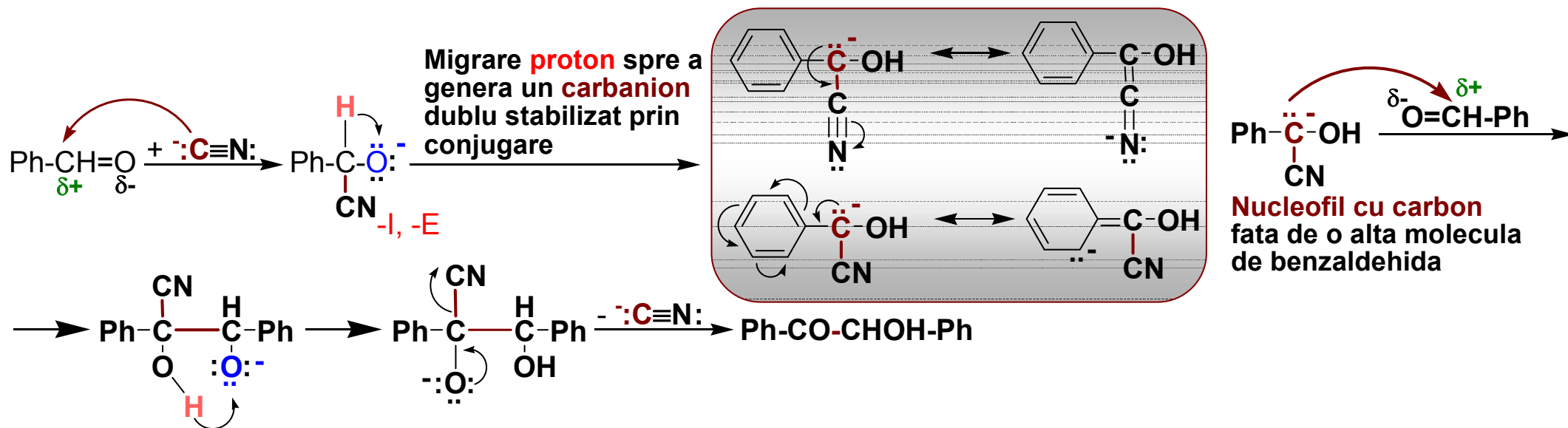


Condensarea benzoinica: reactie tipica *Umpolung* („inversarea polaritatii”)

- tipica pentru aldehydele aromatice, mai ales in cazul benzaldehidei.
- metoda de preparare a hidroxicetonelor vicinale aromatice.
- metoda valorifica aptitudinea de Grupa Fugace a nucleofilului cian $\text{:C}\equiv\text{N:}$.
- decurge dupa schema:



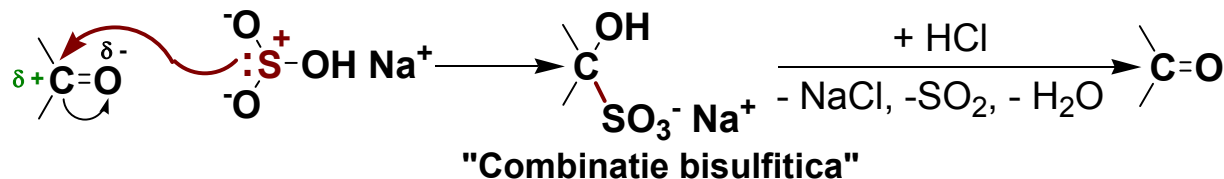
Mecanism:



- **rolul ionului cian** este catalitic, el constand din **activarea pozitiei benzilice** din anionul cianhidrinei intermediare (efectul $-\text{I}_{\text{CN}}$ si $-\text{E}_{\text{CN}}$ faciliteaza migrarea protonului benzilic acidifiat $\text{C} \rightarrow \text{O}$).

II.4.5.2.4. Nucleofili cu sulf

Este de interes practic aditia sulfitei acid de sodiu (NaHSO_3 , „bisulfid de sodiu”) la compusii carbonilici inferiori, ca metoda de purificare expeditiva si foarte eficace a acestora:



La tratarea compusului carbonilic cu $\text{NaOH sol. aq.} / \text{SO}_2$ (sursa comoda de NaHSO_3) rezulta imediat „combinatia bisulfitica” a acestuia sub forma unui **solid cristalin, stabil, insolubil in apa, usor filtrabil**.

Acesta poate fi, ulterior, descompus in mediu acid (e.g. cu HCl) spre a regenera compusul carbonilic initial.

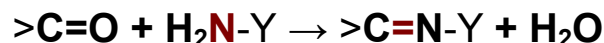
II.4.5.3. Reactii de condensare (Aditie Nucleofila + Eliminare)

Sunt denumite ca si **reactii de condensare** procesele de **Aditie Nucleofila** la dubla legatura carbonilica urmate de **Eliminare** deoarece produsul reactiei **A.N.** este **instabil**.

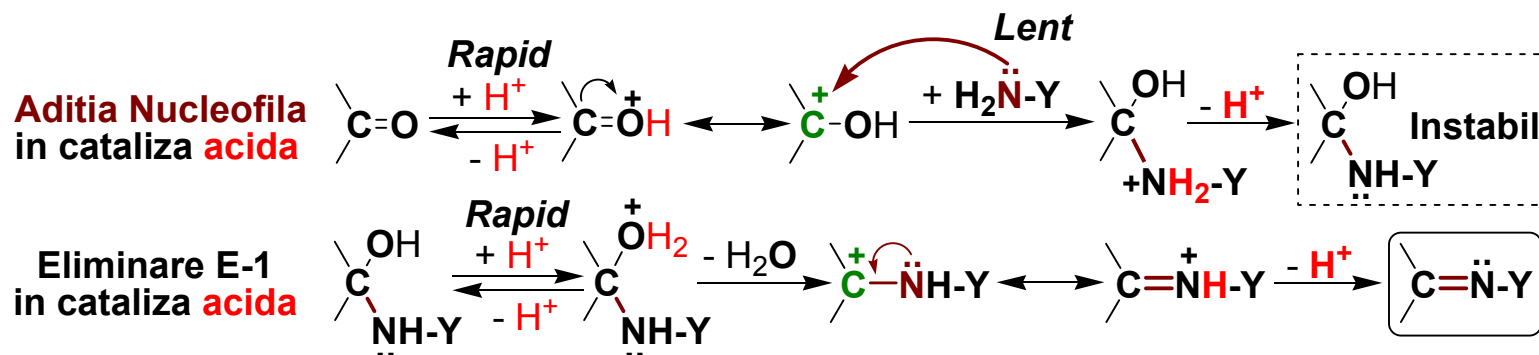
Au loc in **cataliza acida** sau **bazica**; in urma reactiei de **eliminare**, uzual, se formeaza apa.

II.4.5.3.1. Nucleofili cu azot

Acestia sunt de forma $\text{H}_2\text{N-Y}$ adica amine si analogi (inclusiv amoniac):



Condensarile au loc in **cataliza slab acida** ($\text{pH} = 4.5 - 5$, in prezenta $\text{CH}_3\text{-COOH}$, $p\text{-Ts-OH}$ etc.) pentru a activa dubla legatura carbonilica: medii mai acide ar protona amina anulandu-i nucleofilicitatea!: $\text{Y-NH}_2 + \text{H}^+ \rightarrow \text{Y-NH}_3^+$



Exemple:

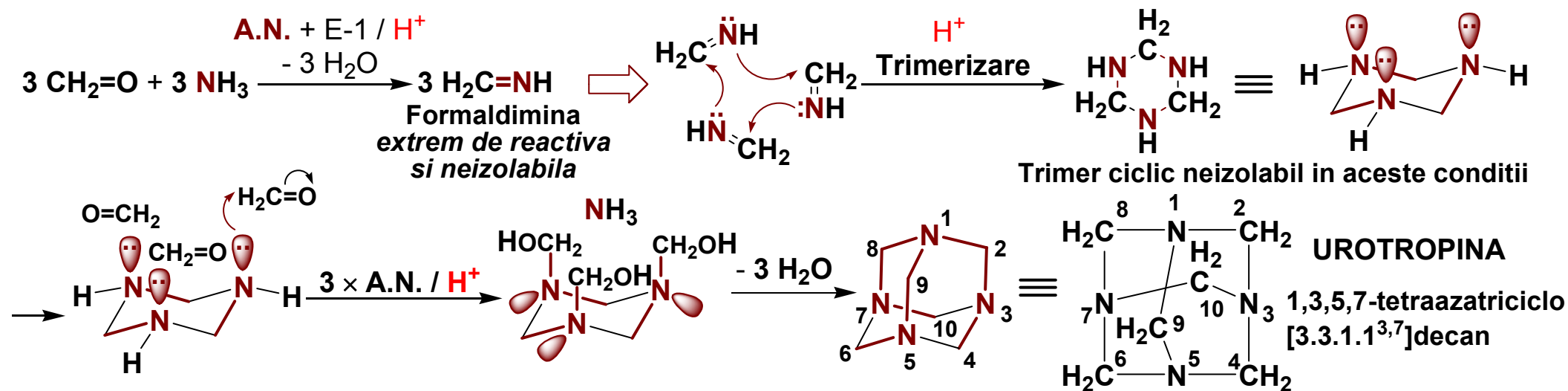
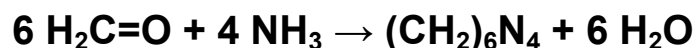
Y-NH ₂	NH ₃ Amoniac	R-NH ₂ Amine primare	HO-NH ₂ Hidroxilamina	H ₂ N-NH ₂ Hidrazina	Ph-NH-NH ₂ Fenilhidrazina
>C=N-Y	>C=NH	>C=N-R	>C=N-OH	>C=N-NH ₂	>C=N-NH-Ph
Denumirea	Imine (Aldimine, Cetimine)	Baze Schiff (Azometine)	Oxime (Aldoxime, Cetoxime)	Hidrazone	Fenilhidrazone

Nota 1: produsii de condensare >C=N-Y sunt cu atat mai stabili cu cat este vorba despre termenii superiori ai seriilor.

Nota 2: produsii de condensare pot fi hidrolizati in mediu apos puternic acid spre a regenera compusul carbonilic si amina de pornire: H₂O este acum Nucleofilul in mare exces iar mediul puternic acid transforma nucleofilul Y-NH₂ in specii Y-NH₃⁺ lipsite de nucleofilicitate !!

CONDENSAREA FORMALDEHIDEI CU AMONIACUL

Caz particular de condensare, conform reactiei stoichiometrice:

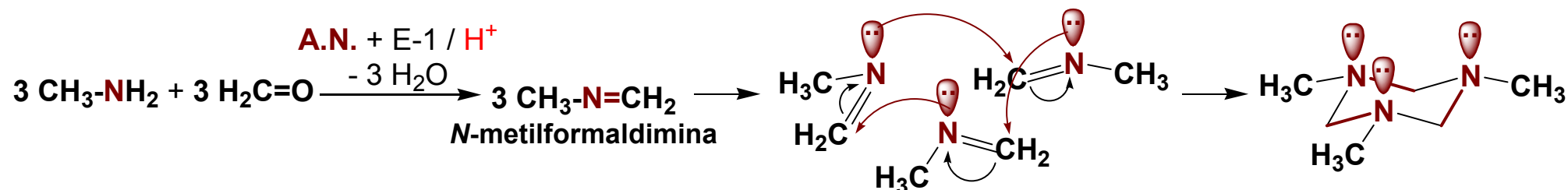


Condensarea are loc rapid, la simpla incalzire si amestecare a reactantilor conform stoichiometriei mentionate.

Cataliza **acida** este asigurata de **urmele de acid formic (H-COOH)** pe care formaldehida le contine inerent.

Urotropina (solid cristalin) se descompune, la cald, devenind sursa de formaldehida si amoniac in sinteza organica.

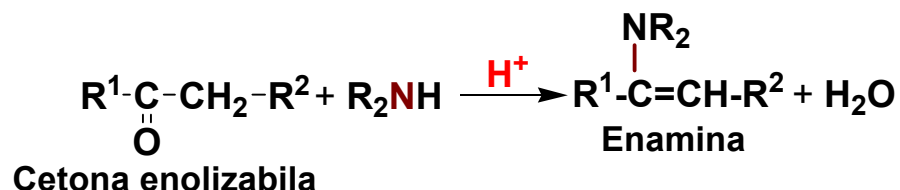
Metilamina reactioneaza similar, reactia oprindu-se in etapa de **trimer ciclic**.



PREPARAREA DE ENAMINE DIN CETONE ENOLIZABILE SI AMINE SECUNDARE

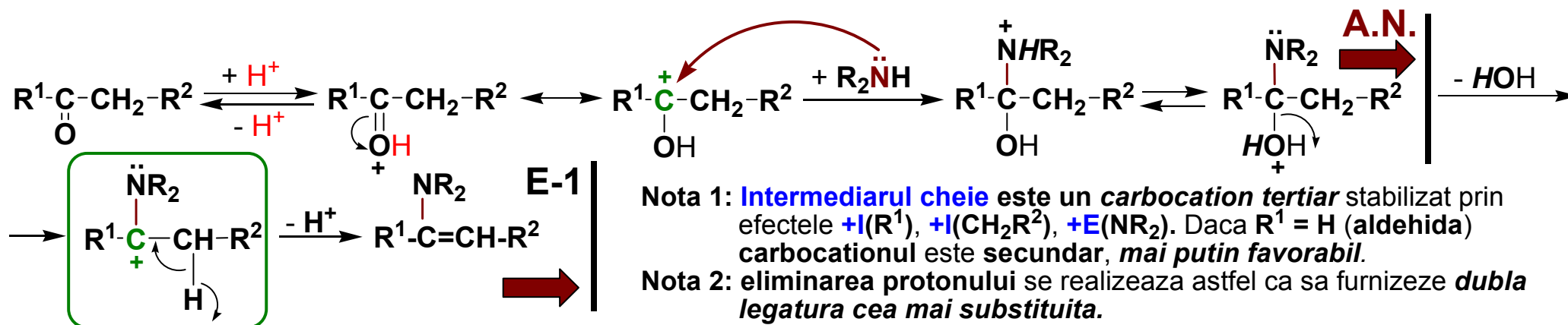
Vezi si Curs 8, I.1.5.2.2.4., pag. 15 si Curs 11, II.3.3.3.2., pag. 10.

Enaminele ($>\text{C}=\text{C}-\text{N}<$) pot fi convenabil preparate din **cetone enolizabile** si **amine secundare**, in **cataliza acida**, dupa schema generala:



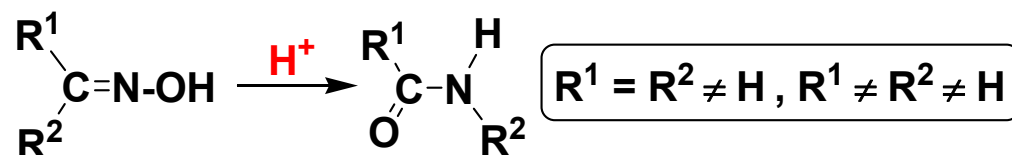
Mecanism:

Reactia consta dintr-o **Aditie Nucleofila** urmata de o **Eliminare E-1** care implica atomul de carbon din pozitia α fata de gruparea carbonil astfel incat sa rezulte produsul cu dubla legatura cea mai substituata.



TRANSPOZITIA BECKMANN A CETOXIMELOR

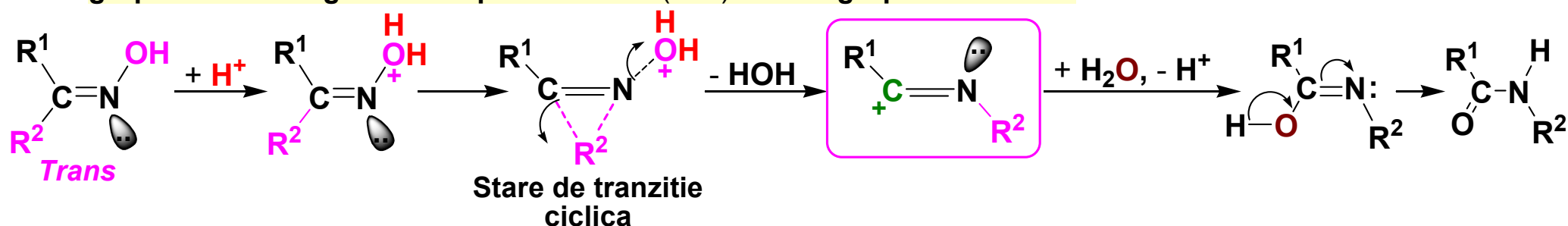
Izomerizare caracteristica cetoximelor (*nu si aldoximelor !*) prin care acestea se transforma in amide *N*-substituite:



Cetoxima Amida *N*-substituita

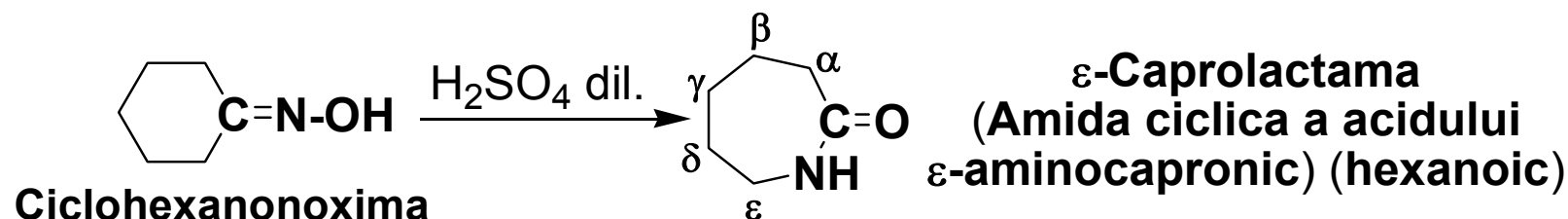
Mecanism:

- in **conditii acide**, are loc **migrarea uneia dintre grupari, R¹ sau R², de la carbon la azot.**
- tinand cont de diastereo(izo)meria legaturii duble heterogene din oxime (Curs 3, 10.2.2.1., pag. 26), **migreaza gruparea care se gaseste dispusa in *trans* (*anti*) fata de gruparea hidroxil.**



- in conditiile de mai sus, un proton nu are aptitudini migratoare: **reactia nu are loc in cazul aldoximelor !**
- in **carbocationul intermediar, R¹ nu poate fi hidrogen** (e.g. pornind de la o aldoxima), **carbocationul rezultat fiind prea instabil.**

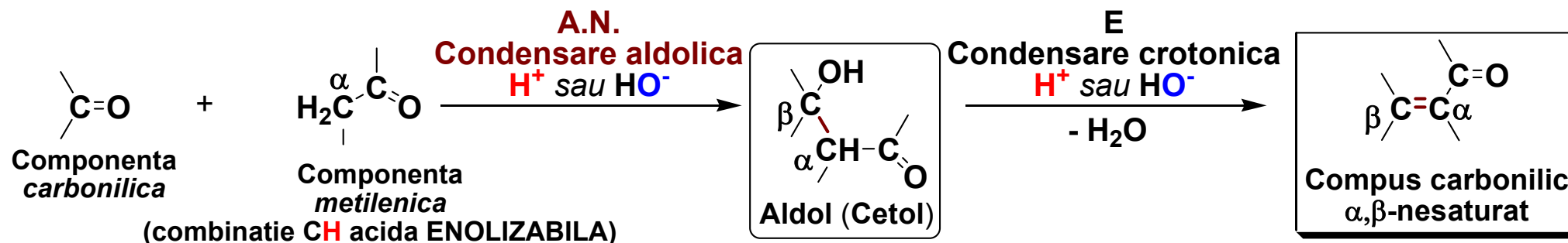
Exemplu tipic de aplicare industriala:



II.4.5.3.2. Nucleofili cu carbon

CONDENSAREA ALDOLICA SI CROTONICA

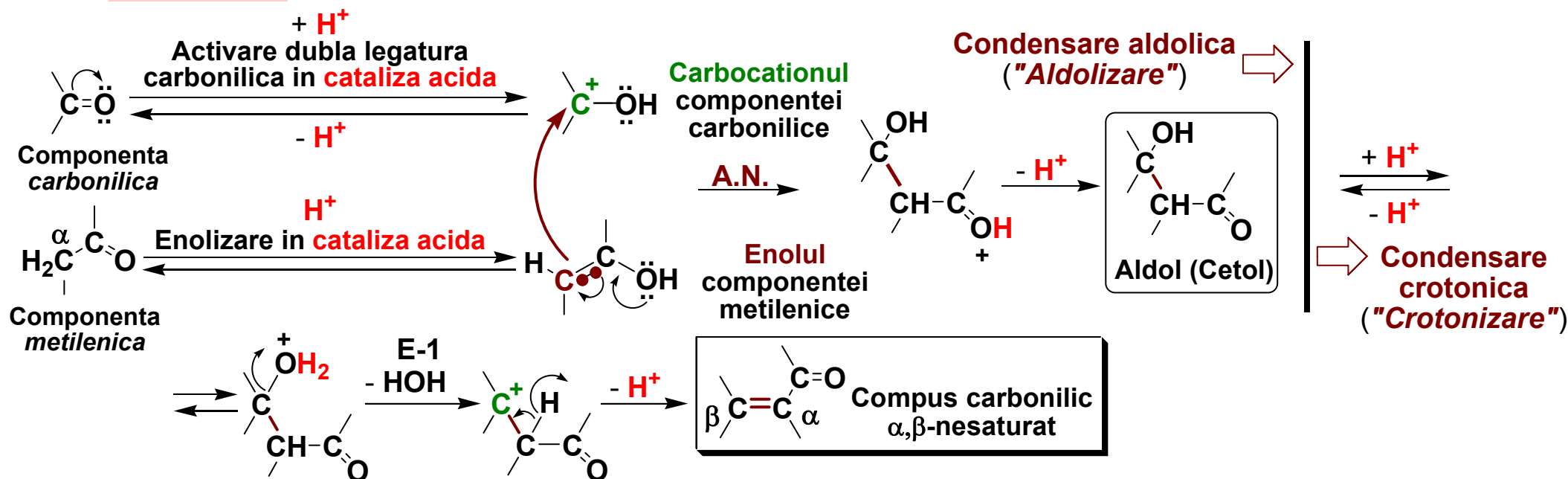
Proces de condensare de importanta fundamentala, conform schemei generale:



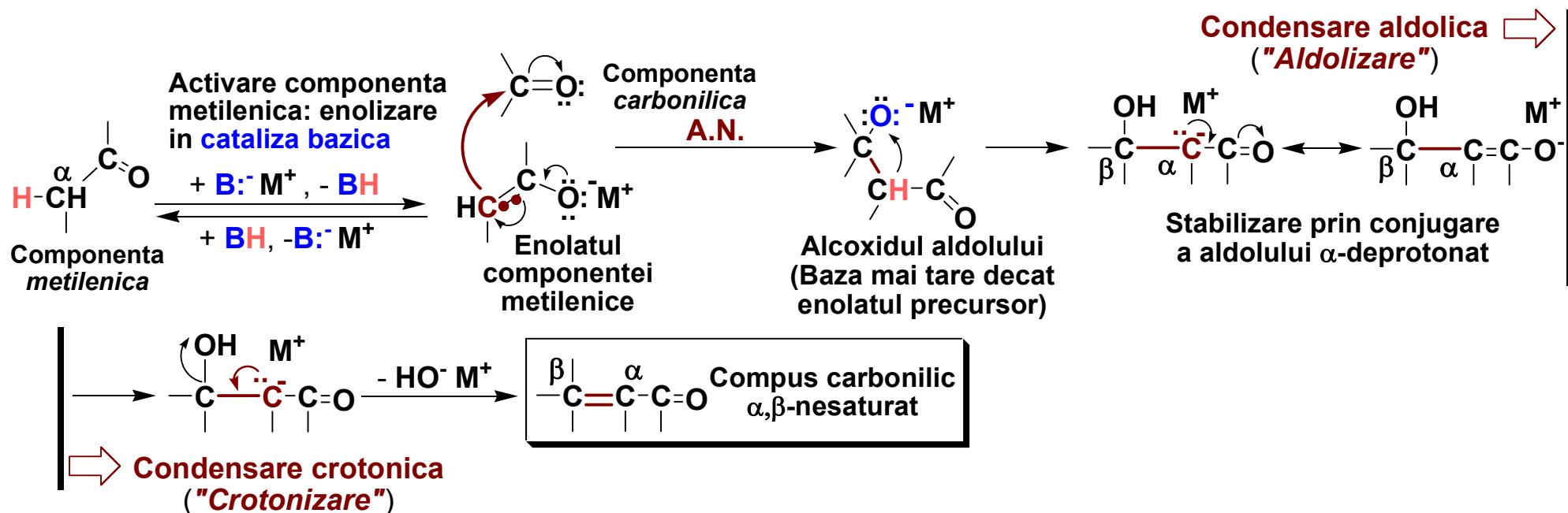
Uzual, in aceste reactii, intermediarul aldolic (cetolic) este instabil, el trecand, cu usurinta, in produsul crotonic.

Mecanism:

In **cataliza acida**:

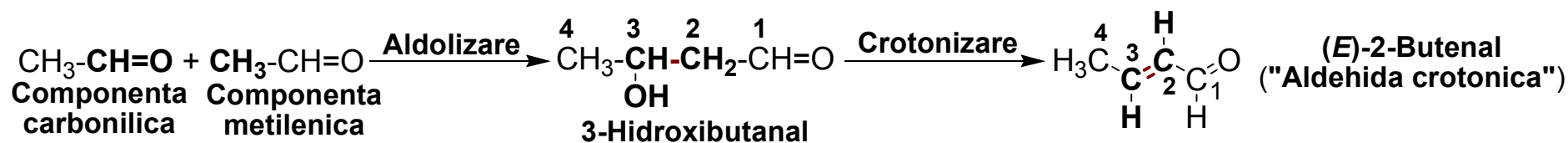


In **cataliza bazica**:

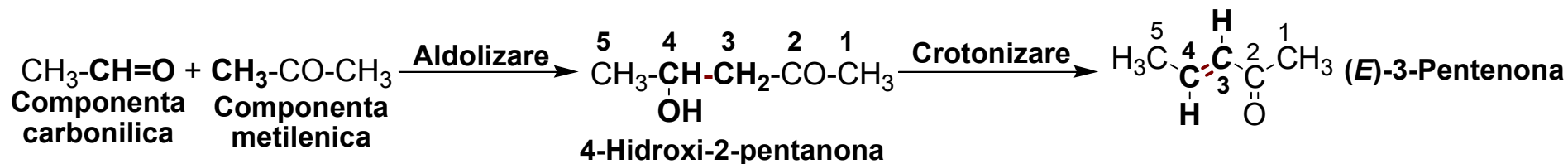


Exemple:

a) condensarea intre **doua aldehyde identice**:

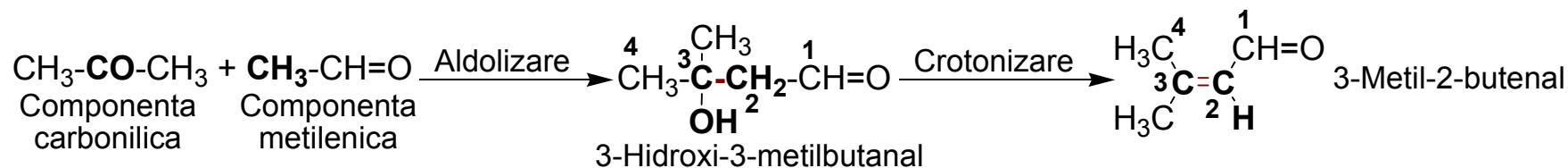


b) condensarea intre o aldehida si o cetona: condensare mixta, de interes limitat:

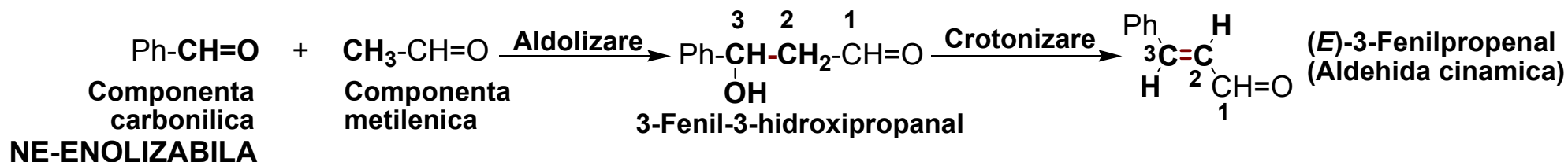


Componenta carbonilica este cea care **contine legatura dubla carbonilica cea mai putin incarcată steric si atomul de carbon carbonilic cel mai electofil, a l d e h i d a.**

Inversarea rolurilor poate duce la **produsul secundar alternativ**:

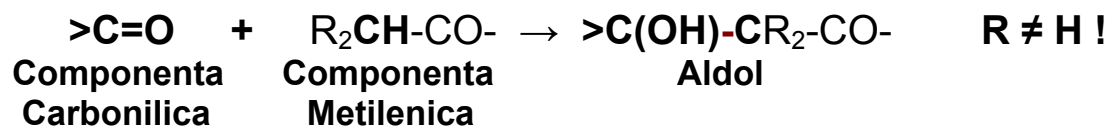


c) **Cazurile de cel mai mare interes** sunt acelea in care **unul dintre partenerii carbonilici este ne-enolizabil**:



Indeplinesc aceasta conditie aldehydele si cetonele aromatice (Ar-CH=O , Ar-CO-Ar) si cele alifatiche al caror atom de carbon din pozitia α este cuaternar ($\text{R}_3\text{C-CH=O}$, $\text{R}_3\text{C-CO-CR}_3$).

In cazul in care **atomul de carbon din pozitia α este tertiar**, procesul se opreste in etapa de aldolizare:

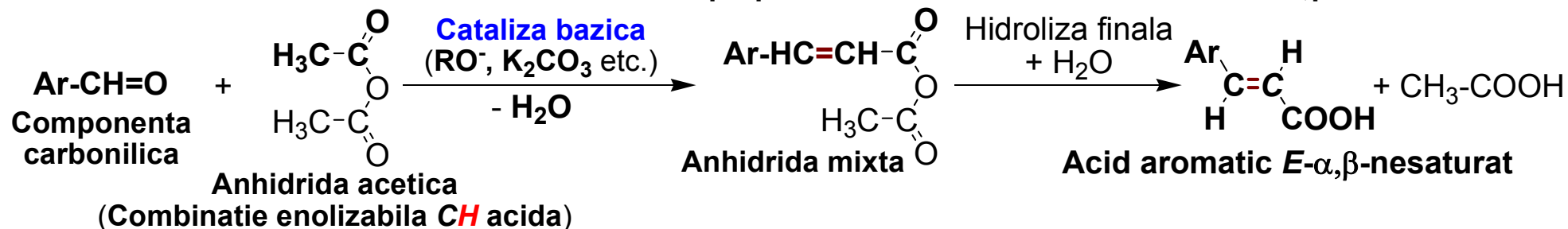


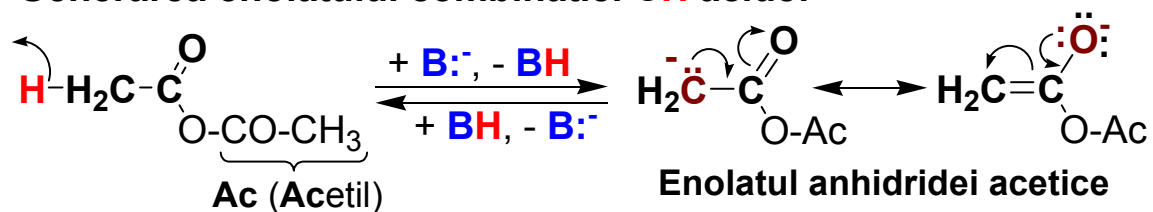
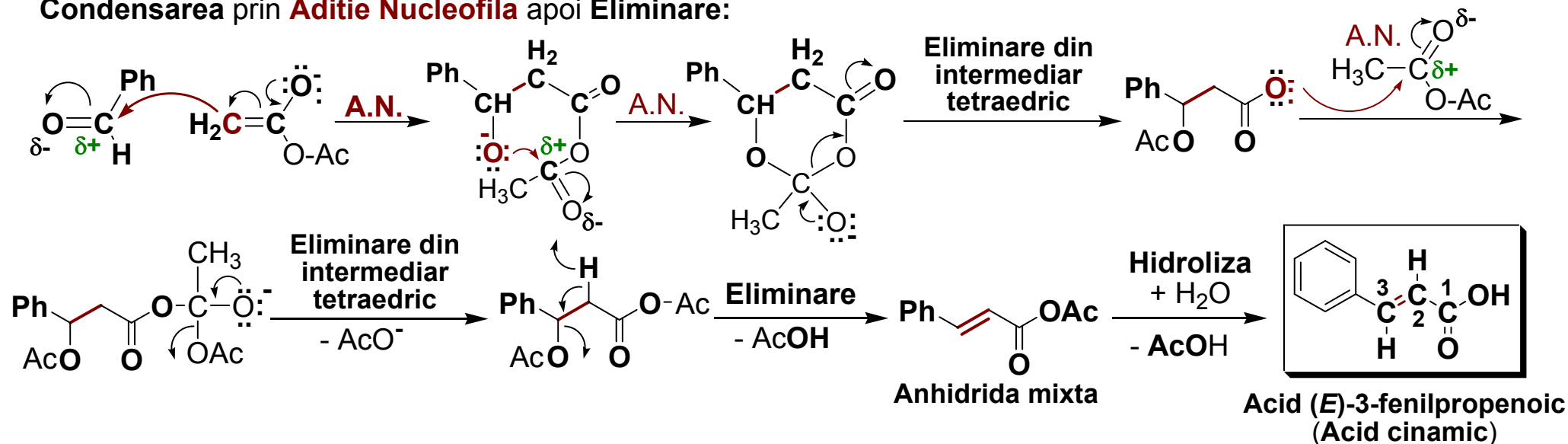
In general, **acolo unde este cazul, crotonizarile sunt *trans*-diastereoselective**.

Crotonizarile sunt totdeauna regioselective: se formeaza un sistem conjugat 1,4-carbonilic (α,β -nesaturat).

CONDENSAREA PERKIN

Reactie inrudita cu **condensarea crotonica**: metoda de preparare a acizilor carboxilici aromatici α,β -nesaturati:



Generarea enolatului combinatiei CH acide:**Condensarea prin Aditie Nucleofila apoi Eliminare:**

Nota 1: reactia are loc la cald, de-obicei in prezenta catalitica a ionului acetat ($\text{CH}_3\text{-COO}^-$, AcO^-) ca baza.

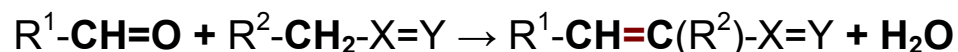
Nota 2: este posibila realizarea legaturii duble $>\text{C}=\text{C}<$ (ca in cazul crotonizarii) deoarece *atomul de carbon din gruparea CH acida este primar*.

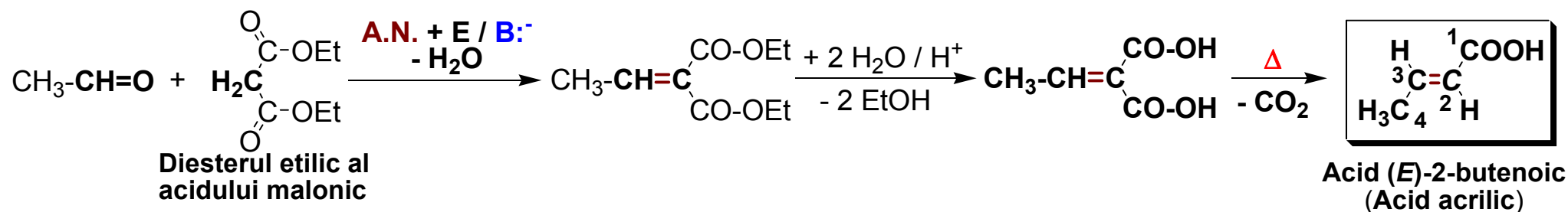
CONDENSAREA KNOEVENAGEL

Reactie inrudita cu condensarea Perkin, combinatiile CH acide fiind diesteri, nitroalcani (Curs 6, I.1.1.3.1.1.2., pag. 20) sau nitrili.

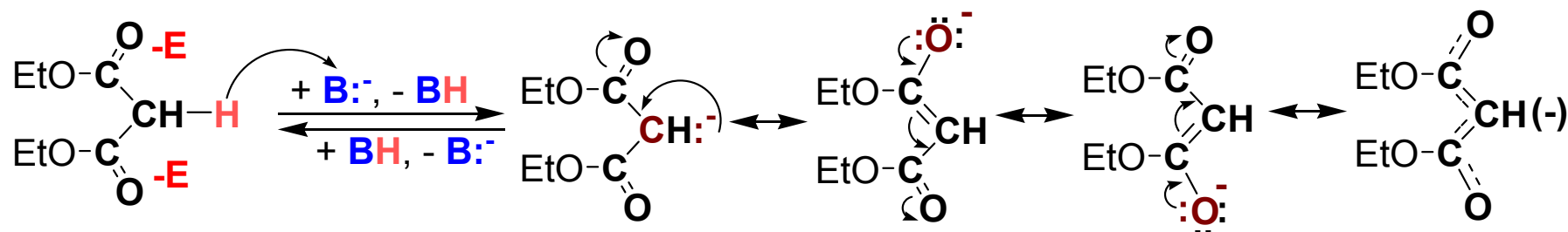
Partenerul carbonilic cel mai utilizat este o aldehida.

Sunt procese de forma:

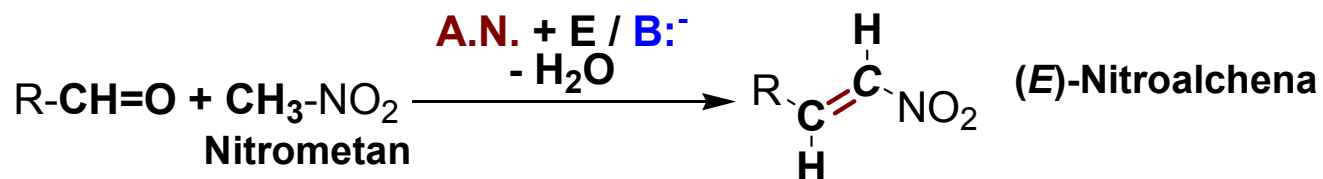


Exemple:**a) prepararea de acizi carboxilici α,β -nesaturati:**

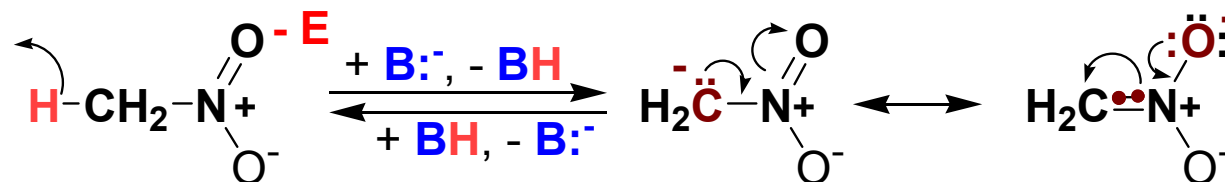
- formarea enolatului diesterului malonic:

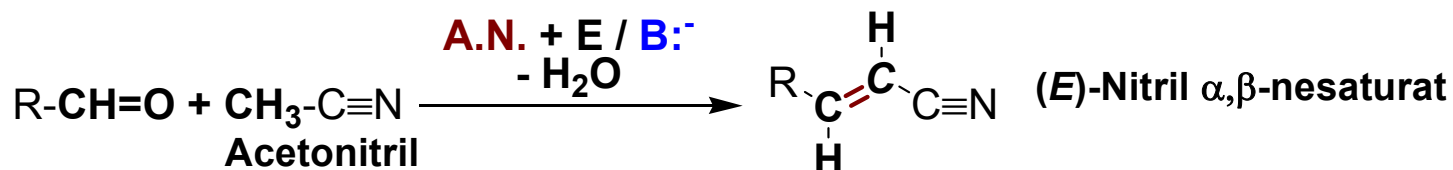
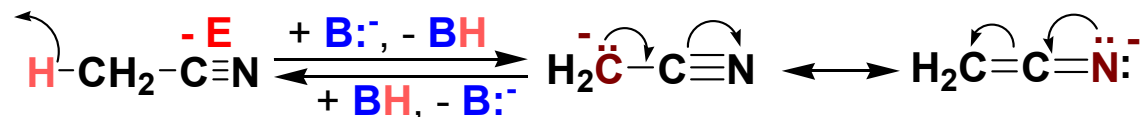


Prezenta a **doua grupe carbonil esterice (CO-OEt)** cu **efect -E** maresse considerabil **aciditatea** protonilor metilenici. Optional, una din grupele carboxilice poate fi ulterior indepartata daca se considera ca ea a avut doar **rolul de „activant” temporar** al protonilor metilenici.

b) prepararea de nitroalchene:

- formarea enolatului nitrometanului:



d) prepararea nitrililor α,β -nesaturati :- formarea **azaenolatului** acetonitrilului:**CONDENSAREA CU FENOLI**

Vezi Curs 10, II.2.2.4.3., pag. 33-35.

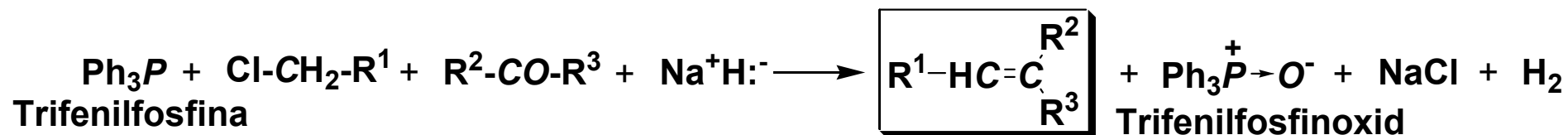
Formaldehida ca atare sau **protonata** ($\text{H}_2\text{C}=\text{O}^+\text{H} \leftrightarrow \text{H}_2\text{C}^+-\text{OH}$) se manifesta ca **electrofil cu carbon** fata de **pozitiile orto / para** din fenol.

Reciproca implica faptul ca **pozitiile orto / para** din fenol ($=\text{CH}-$) se manifesta ca **nucleofili cu carbon** fata de atomul de carbon din formaldehida.

SINTEZA WITTIG A ALCHENELOR

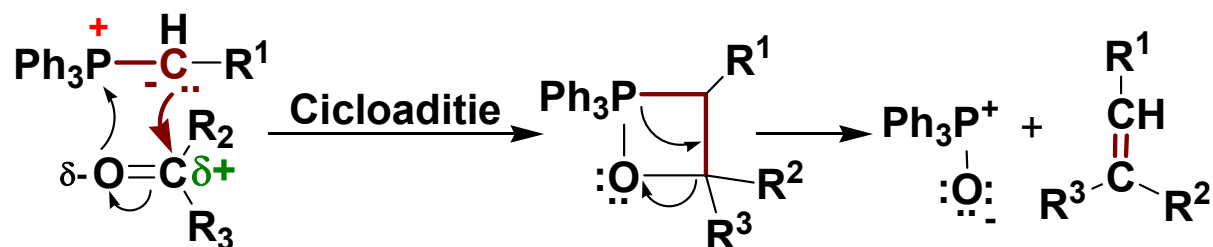
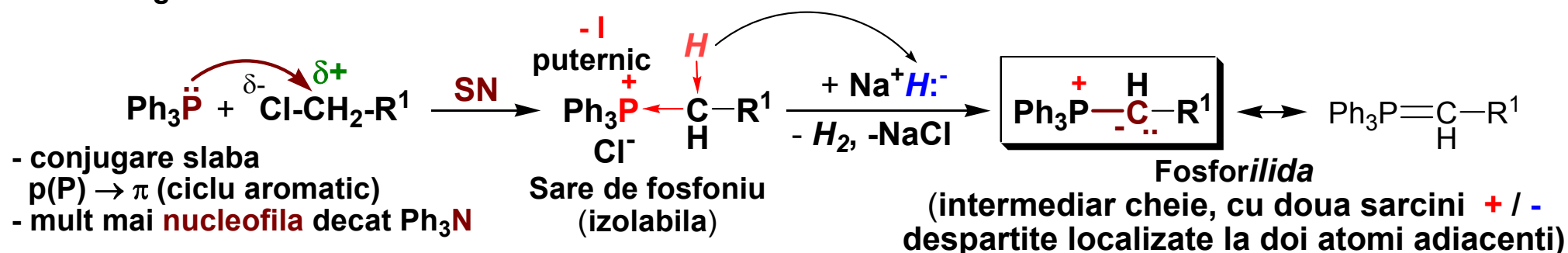
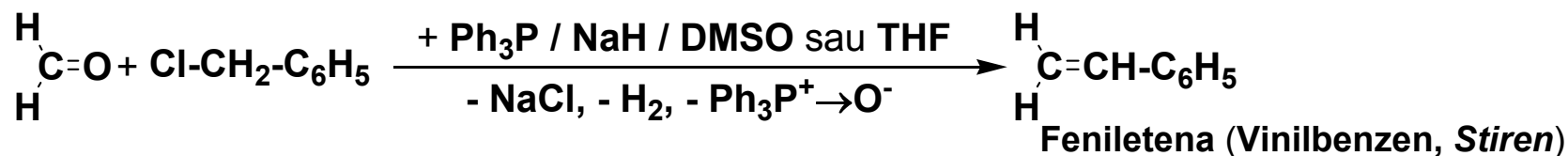
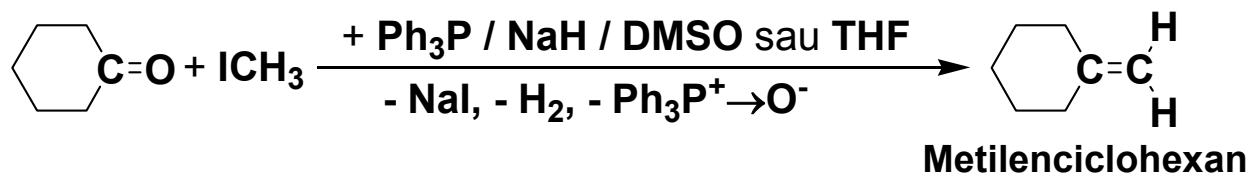
Vezi Curs 7, I.1.3.3.1.5., pag. 10.

Metoda de **preparare a alchenelor din trifenilfosfina, un derivat halogenat cu reactivitate marita sau normala si un compus carbonilic, aldehida sau cetona, in prezenta unei baze tari** (Georg Wittig, Premiul Nobel pentru Chimie, 1979):

- metoda cu **larga aplicabilitate** pornind dintr-o mare varietate de aldehide si cetone.- metoda **inalt chemoselectiva**: **legatura dubla carbonilica** ($>\text{C}=\text{O}$) este inlocuita cu o **legatura dubla** $>\text{C}=\text{C}<$.

- metoda se bazeaza pe:

- **nucleofilicitatea ridicata** a trifenilfosfinei fata de compusi halogenati.- noua legatura formata $\text{P}^+ \rightarrow \text{O}^-$ foarte puternica (cca. 130 Kcal/mol !!): forta motrice a reactiei !

Mecanismul general:**Exemple:****II.4.5.4. Reactii ale compusilor carbonilici in pozitia α**

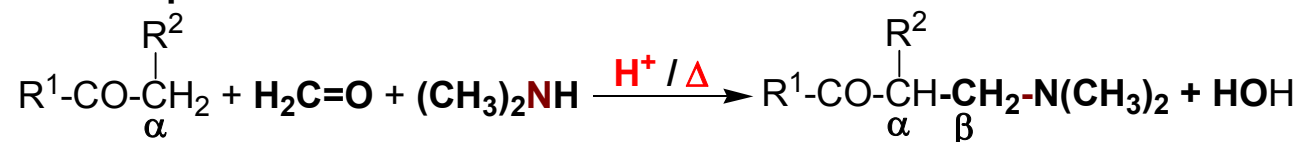
Cuprind **totalitatea** metodelor de functionalizare avansata a compusilor carbonilici enolizabili in pozitia α .

Consta din inlocuirea atomilor de hidrogen din pozitia α prin reactia *formelor enolice* **cu electrofili** sau *enolatilor*, **ca nucleofili**.

Se desfasoara fie in **cataliza** (sau **mediu**) **acid**, cu implicarea *enolilor* fie in **cataliza** (sau **mediu**) **bazic**, cu implicarea *enolatilor*.

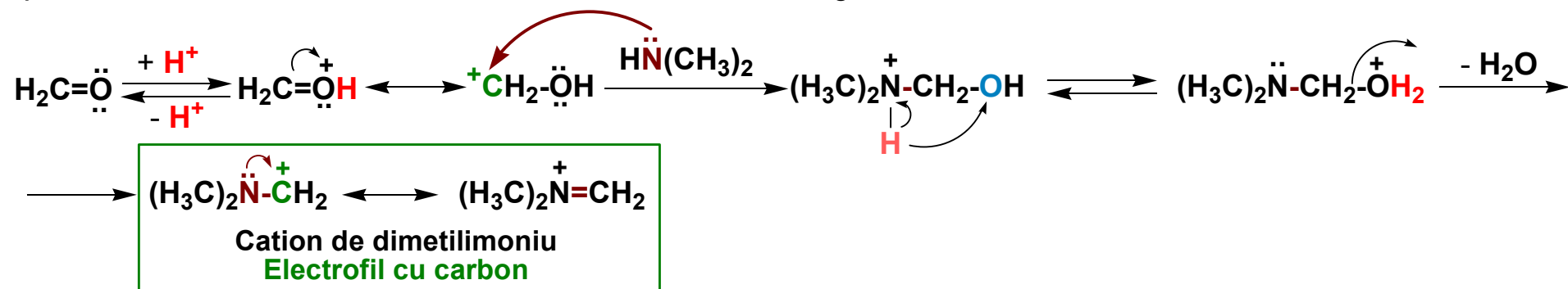
REACTIA MANNICH

Caracteristica mai ales **cetonele enolizabile** care, in **cataliza acida**, prin tratare cu **formaldehida** si o **amina secundara** (uzual **dimetilamina**), furnizeaza **β -aminocetone**:

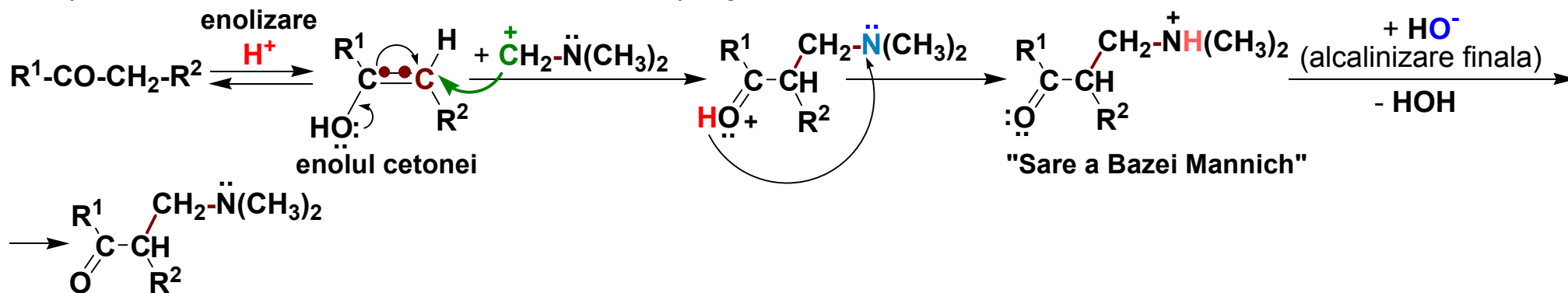


Mecanism:

i) in **cataliza acida**, din **formaldehida** si **dimetilamina** este generat un **electrofil stabilizat**:



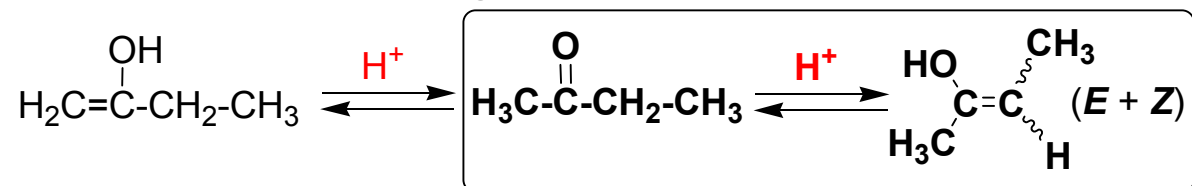
ii) in **cataliza acida** are loc **atacul electrofil** asupra **pozitiei α** din **enolul cetonei**:



Nota 1: reactia este **sintetic utila** pentru **cetonele enolizabile simetrice**, $R_2C=O$ (e.g. $CH_3-CO-CH_3$, etc.) deoarece **ele genereaza un enol unic**.

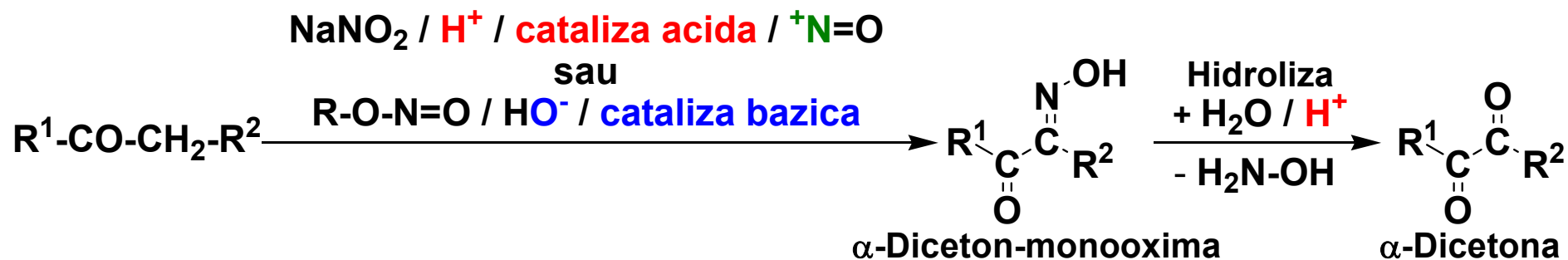
Nota 2: reactia este **sintetic utila** pentru **cetonele enolizabile nesimetrice**, R^1-CO-R^2 (e.g. $Ph-CO-CH_2-Ph$, etc.) cu conditia de a genera un **enol unic**: $Ph-C(OH)=CH-Ph$.

Nota 3: in cazul **ketonelor dienolizabile nesimetrice**, R^1-CO-R^2 (e.g. $CH_3-CO-CH_2-CH_3$, etc.) se formeaza **majoritar (nu insa exclusiv !!)** enolul care contine dubla legatura cea mai substituata:



α -NITROZAREA

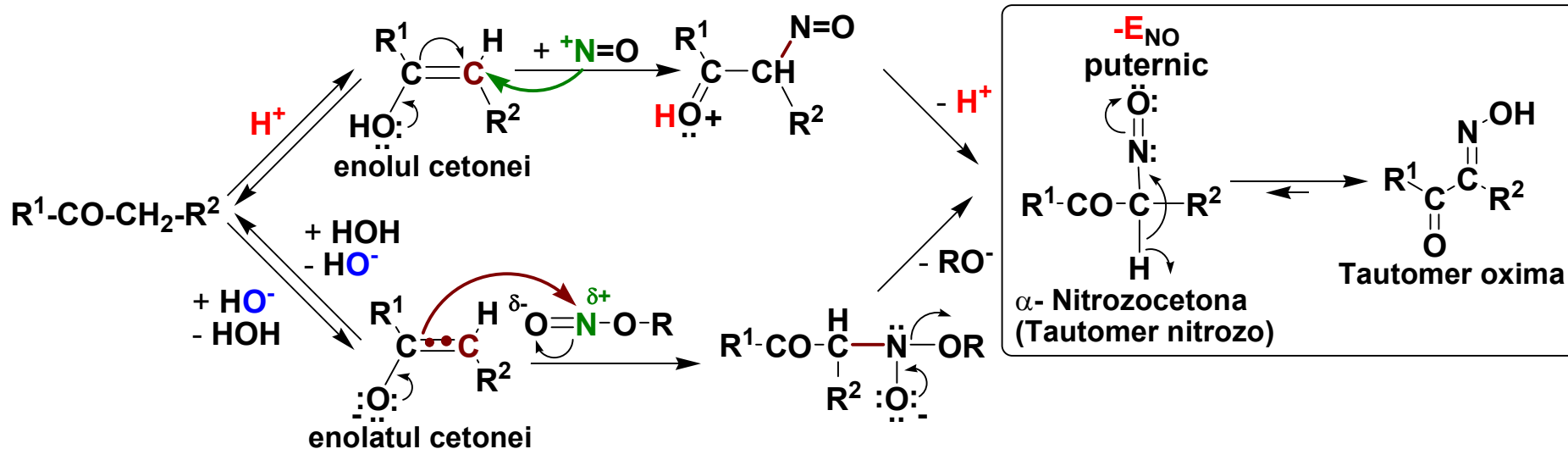
In **cataliza acida** sau **bazica**, **ketonele enolizabile** reactioneaza cu **acidul azotos** sau cu **esteri ai acestuia**, **nitriti de alchil** (Curs 10, II.2.1.4.2.3., pag. 16) spre a furniza, in final, **α -dicetone**:



In **alegera cetonei supuse nitrozarii** actioneaza **aceleasi reguli** ca si in cazul **reactiei Mannich** (Notele 1 – 3).

Mecanism:

- α -nitrozare prin **mecanism electofil** in **cataliza acida** (**electrofil: ionul de nitrozoniu**, vezi Curs 10, pag. 37, II.2.2.4.3., Curs 11, II.3.5.5., pag. 30) asupra **formei enolice** a cetonei.
- α -nitrozare prin **mecanism nucleofil** in **cataliza bazica** asupra **nitritilor de alchil (nucleofil: enolatul cetonei)**.

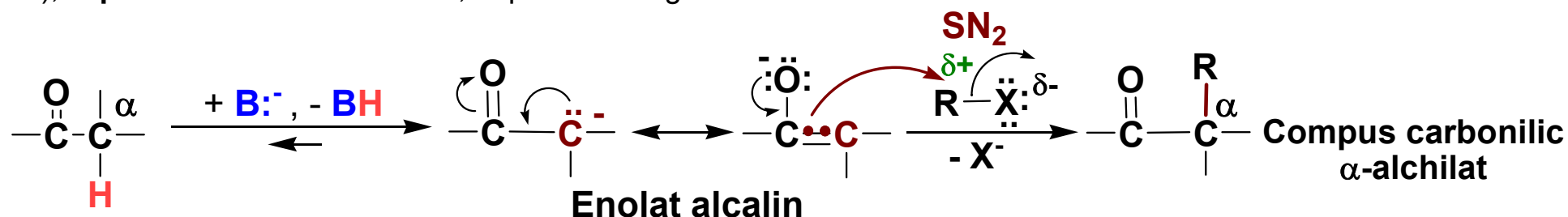


Nota 1: despre tautomeria nitrozo – oxima vezi si Curs 10, II.2.2.4.3., pag. 38.

Nota 2: nitritii de alchil ($R-O-N=O$, Curs 10, II.2.1.4.2.3., pag. 16) preferati sunt cei care au radicalul R voluminos si ramificat, *mai putin toxici*.

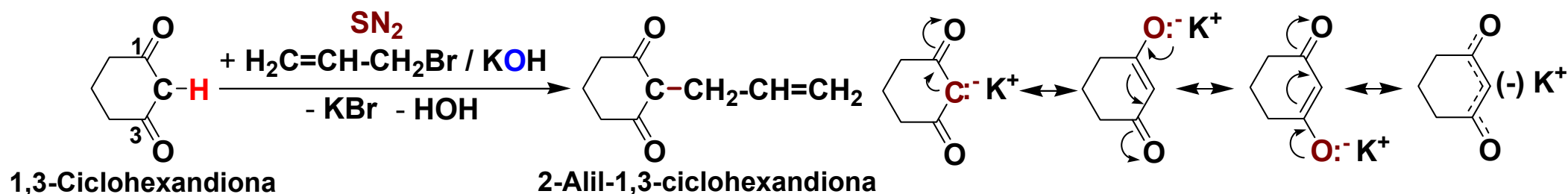
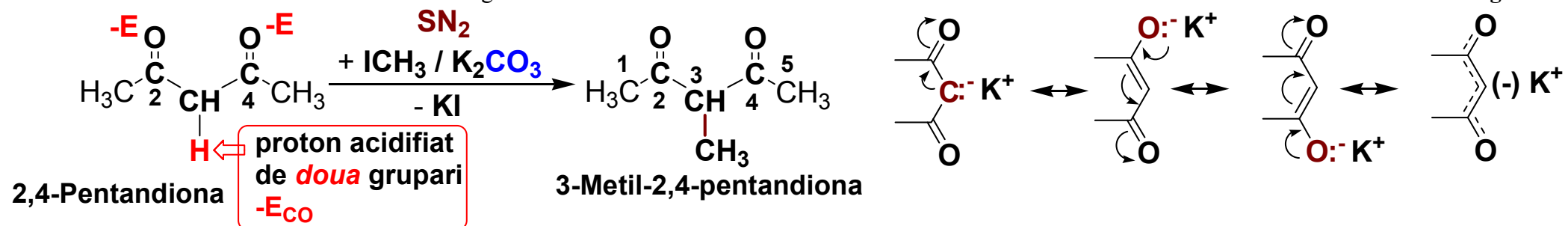
α-ALCHILAREA

Consta din **tratarea compusilor carbonilici cu compusi halogenati** (cu reactivitate *marita* sau *normala*, Curs 9, II.1.5., pag. 16), in prezenta bazelor alcaline, dupa schema generala:



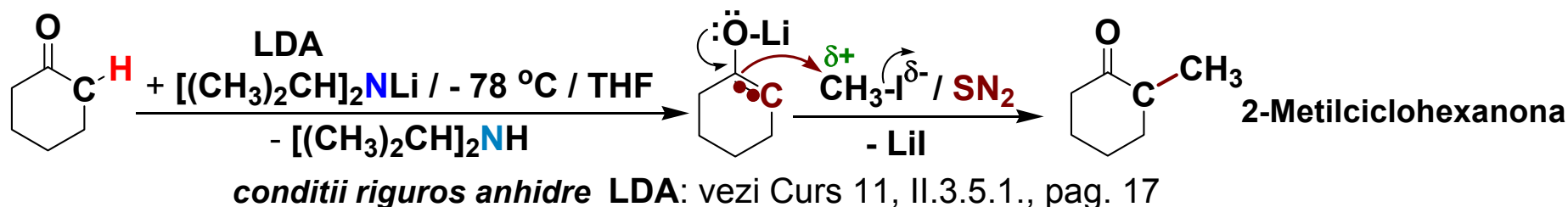
Conditii:

- echilibrul de deprotonare al compusului carbonilic sa fie cat mai deplasat catre dreapta prin aceea ca compusul carbonilic este o combinatie suficient CH acida iar baza utilizata, este *inerta fata de compusul halogenat*, de exemplu:



Este cazul compusilor 1,3-dicarbonilici ai caror enolati sunt puternic stabilizati prin conjugare (**nucleofili moi**), cu tendinta minora de a participa la reactia concurenta, cea de aldolizare (la limita, crotonizare).

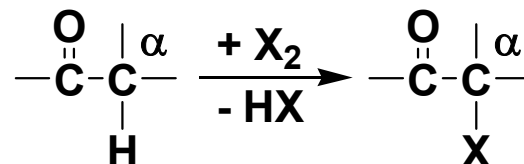
ii) echilibrul de deprotonare al compusului carbonilic sa fie complet deplasat catre dreapta prin aceea ca compusul carbonilic este o combinatie insuficient CH acida necesitand ca baza utilizata sa fie foarte puternica si (foarte) incarcată steric (tipic LDA), asadar **nucleofila fata de compusul halogenat**:



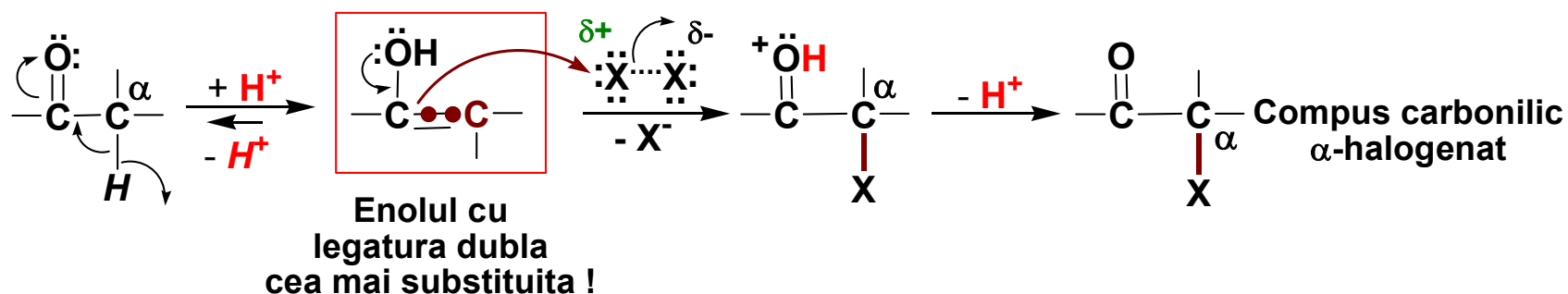
Este cazul compusilor monocarbonilici (aldehide si cetone) cind utilizarea de baze mai slabe (hidroxizi alcalini, alcoxizi) ar favoriza si reactia concurenta, cea de aldolizare (la limita, crotonizarea), inclusiv reactii S.N. ale acestor baze, ca nucleofili, fata de compusul halogenat.

α-HALOGENAREA

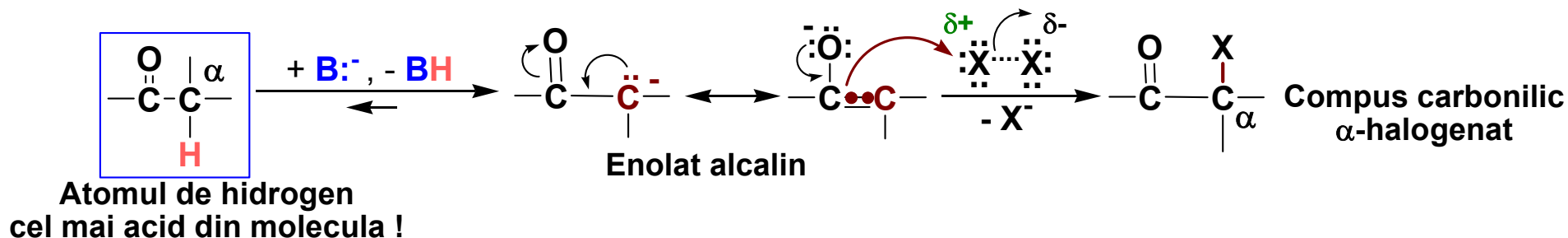
Consta in **substitutia electrophila** a atomilor de hidrogen din pozitia α din aldehide si cetone cu atomi de halogen (clor sau brom) in cataliza **acida** sau **bazica** via forma **enolica (cataliza acida)** sau **enolat (cataliza bazica)**:



In **cataliza acida**:



In **cataliza bazica**:

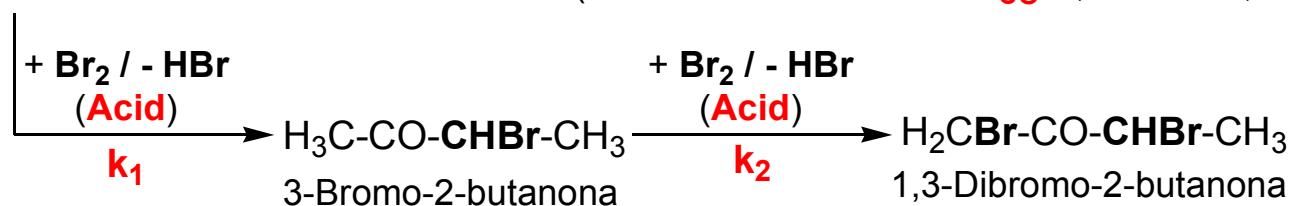
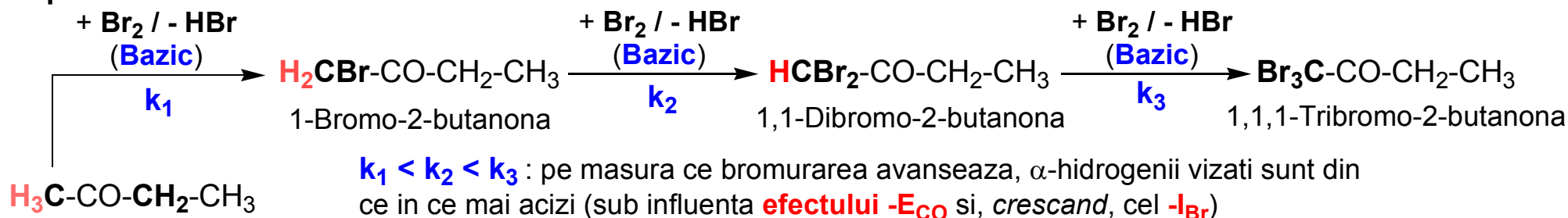


Note:

- i) in general, **bromul** este halogenul preferat.
- ii) **regioselectivitatea** halogenarii este **totala** in cazul **aldehidelor** ($\text{R-CH}_2\text{-CH=O}$ si $\text{R}_2\text{CH-CH=O}$)
- iii) **regioselectivitatea monohalogenarii** este **totala** in cazul **cetonelor simetrice** ($\text{R-CH}_2\text{-CO-CH}_2\text{-R}$, $\text{R}_2\text{CH-CO-CHR}_2$) si **nesimetrice** de forma $\text{R}_3\text{C-CO-CHR}_2$ (e.g. Ph-CO-CH_3).

În cazul altor **cetone nesimetrice**, **regioselectivitatea halogenării poate fi decisiv influențată** prin alegerea condițiilor (**acide** sau **bazice**) de efectuare a halogenării.

Exemplu:

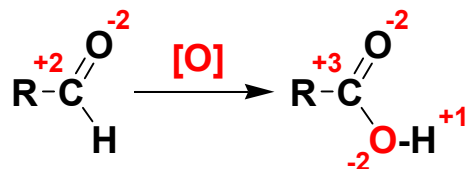


$k_1 \gg k_2$: pe măsura ce bromurarea avansează, gruparea carbonilică se protonează tot mai dificil, sub influența **efectului $-\text{I}_{\text{Br}}$**)

II.4.5.5. Reactii redox

II.4.5.5.1. Reactii de oxidare

Oxidarea alchidelor duce la obținerea acizilor carboxilici:

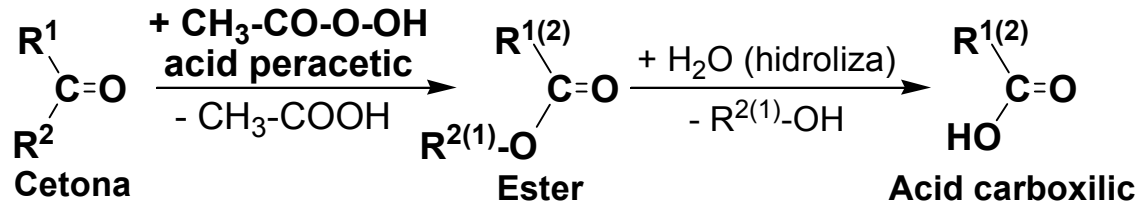
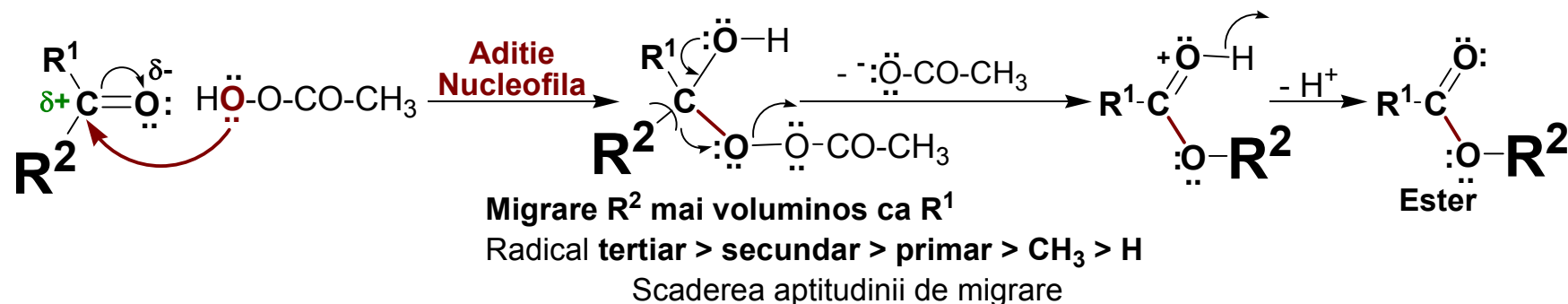


Agentul oxidant **specific** este $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 / \text{H}_2\text{SO}_4$ (diluat!).

Au valoare sintetică și analitică **reactivii de oxidare specifici alchidelor**:

Reactivul **Tollens**:



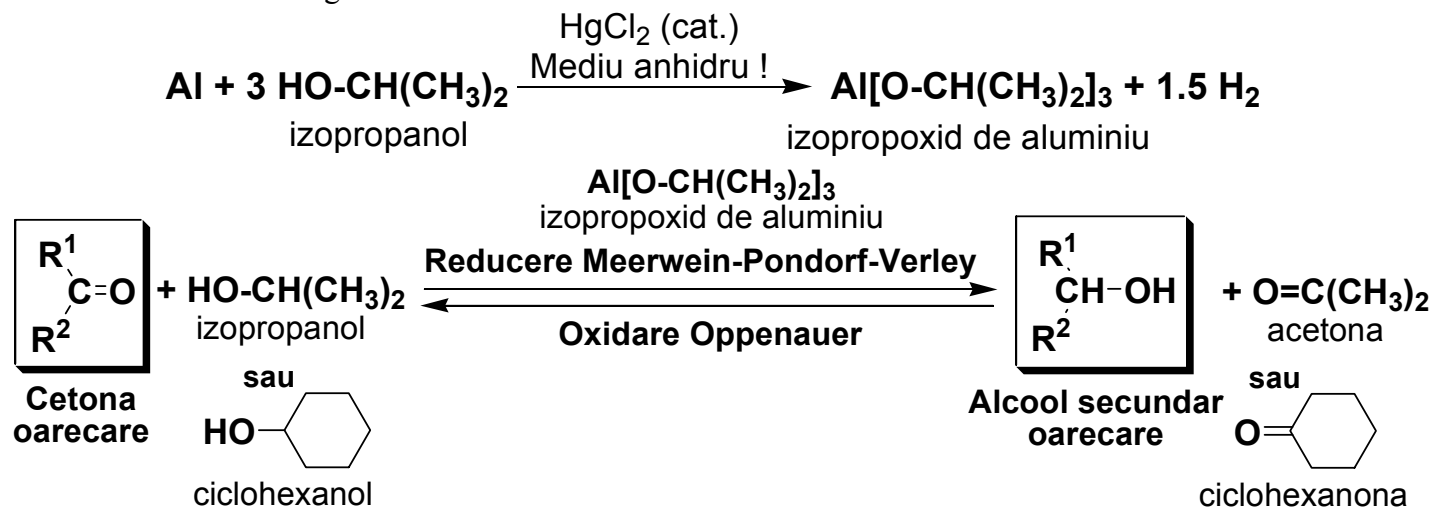
Reactivul **Fehling**:**Oxidarea Baeyer – Villiger**Specifica **ketonelor** dar si **anumitor aldehyde**:Oxidantul este **acidul peracetic** (vezi si Curs 6, pag. 18 si Curs 13, II.5.1.2.2.3.):**II.4.5.5.2. Reactii de reducere****II.4.5.5.2.1. Reactii de reducere partiala**

Reducerea partiala a **aldehydelor** furnizeaza **alcooli primari** iar **reducerea partiala a cetonelor** furnizeaza **alcooli secundari** (vezi Curs 10, II.2.1.2.2. pct. 3, A si B, pag. 5, 6).

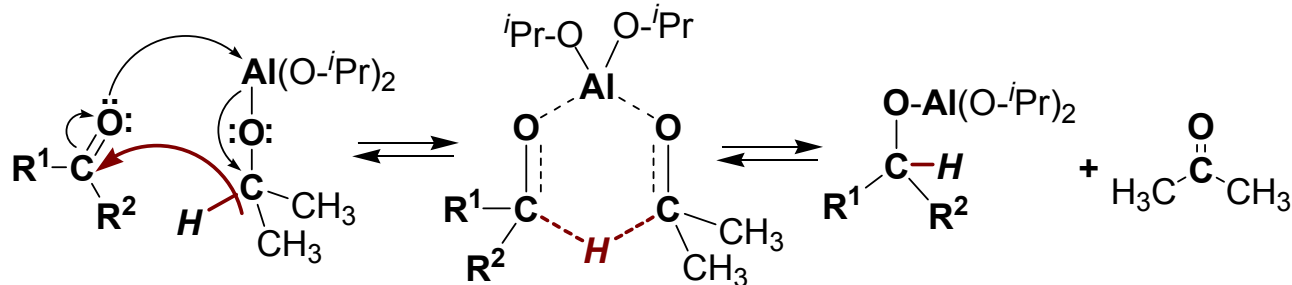
Reducerea Meerwein – Pongorf – Verley vs. Oxidarea Oppenauer

Consta in **reducerea, reversibila**, a unei **cetone** (inclusiv a celor cu structura foarte elaborata) la **alcoolul secundar** corespunzator **fara a afecta vreo alta grupare functionala din structura cetonei**.

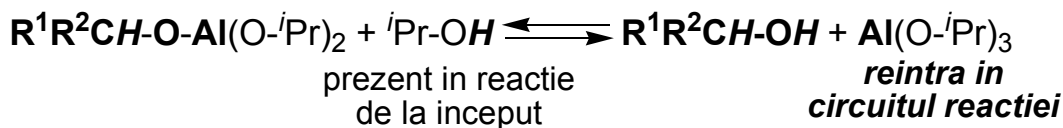
Are loc la cald, sub **actiunea catalitica** a izopropoxidului de aluminiu **Al(Oⁱ-Pr)₃**, in **conditii anhidre**:



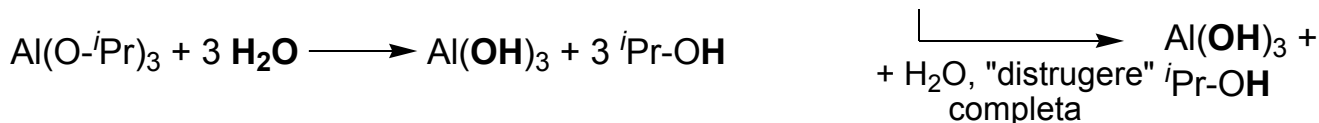
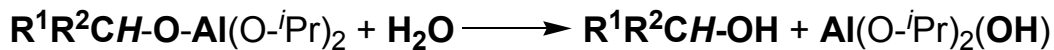
Are loc printr-o **stare de tranzitie ciclica** in cursul careia, *f o r m a l*, **un ion hidrura din $\text{Al}(\text{O-}^i\text{Pr})_3$** este transferat **cetonei materie prima**: are loc reducerea Meerwein-Pondorf-Verley a acesteia; invers, are loc oxidarea Oppenauer.



Continuarea reactiei: **refacerea catalizatorului $\text{Al}(\text{O-}^i\text{Pr})_3$**



Terminarea ("stoparea") reactiei: **distrugerea mediului anhidru prin adaos de apa:**



Reducerea Meerwein-Pondorf-Verley: se utilizeaza, de la inceput, exces mare de alcool (izopropanol, ciclohexanol) ca **reducatori** (deplasare echilibru inspre dreapta).

Oxidarea Oppenauer: se utilizeaza, de la inceput, exces mare de cetona (acetona, ciclohexanona) ca **oxidanti**.

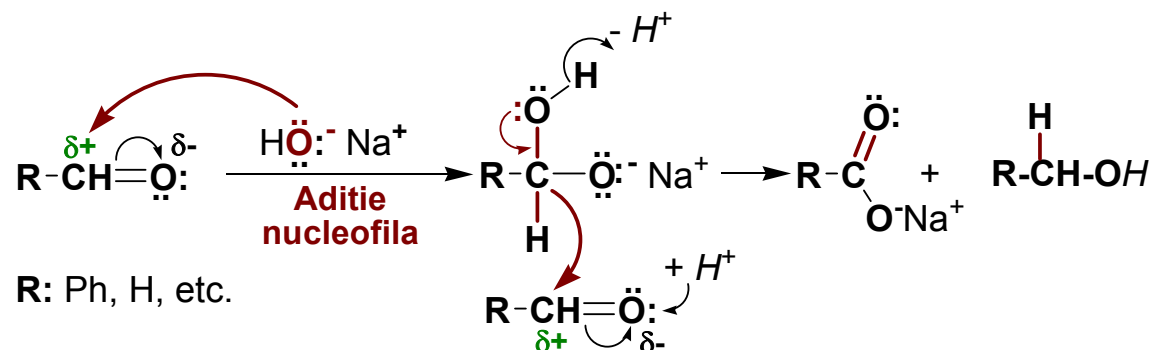
Reactia Canizzaro

Cunoscuta si sub denumira de „dismutatie” („disproportionare”) **Canizzaro**.

Are loc in **mediu apos alcalin (NaOH)**, la **cald**.

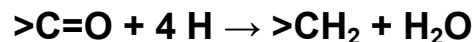
Caracteristica **aldehidelor lipsite de grupari „CH” acide in pozitia α fata de gruparea carbonil** (e.g. Ph-CH=O, H₂C=O): acestea, in mediu alcalin, **nu dau reactii de condensare aldolica sau crotonica** cu ele insele.

Urmare a **reactiei Canizzaro**, o molecula de aldehida se **oxideaza** (functioneaza ca **reducator**) la **acidul carboxilic** corespunzator iar **cealalta** (functionand ca si **oxidant**) se reduce la alcool primar.



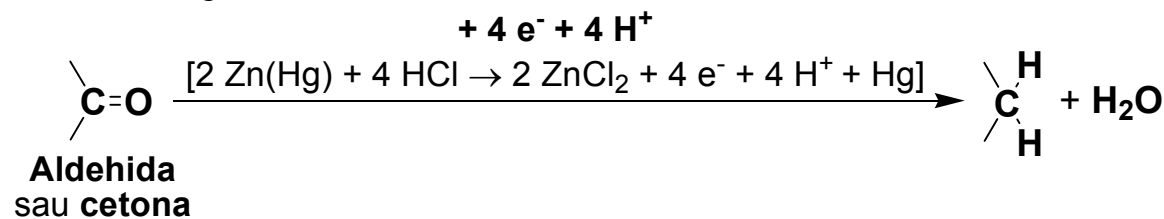
II.4.5.5.2.2. Reactii de reducere totala

Sunt procese de reducere a functiunii carbonil (**aldehida** sau **cetona**) care pot fi reprezentate formal ca:



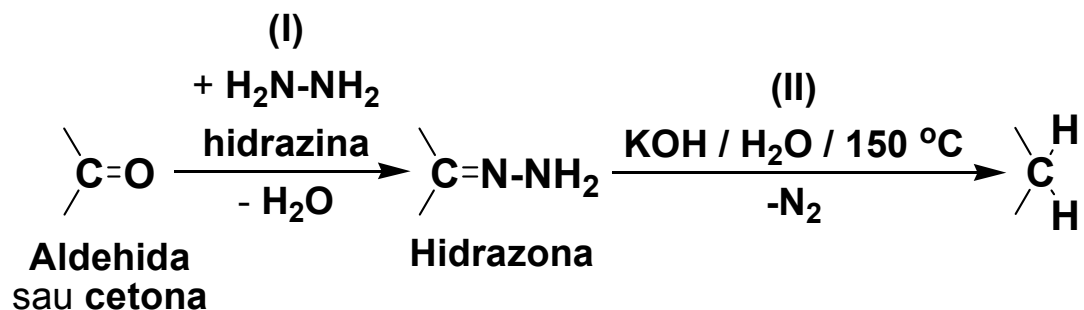
Metoda Clemmensen

Are loc in **mediu puternic acid** (donor de protoni) sub **actiunea Zn** (amalgamat cu Hg) ca donor de electroni, la fierberea amestecului de reactie:



Metoda Kishner – Wolff

Are loc in **mediu puternic alcalin** (KOH / H₂O, EtO⁻Na⁺/solvent anhidru, etc.) la **cald (150 °C)**
 Metoda aplicabila atat **aldehydelor** cat si **cetonelor** susceptibile a fi transformate, preliminar, in **hidrazonele** corespunzatoare (II.4.5.3.1., pag. 17) asupra carora se executa **reducerea propriuzisa**.



Desfasurarea reactiei:

