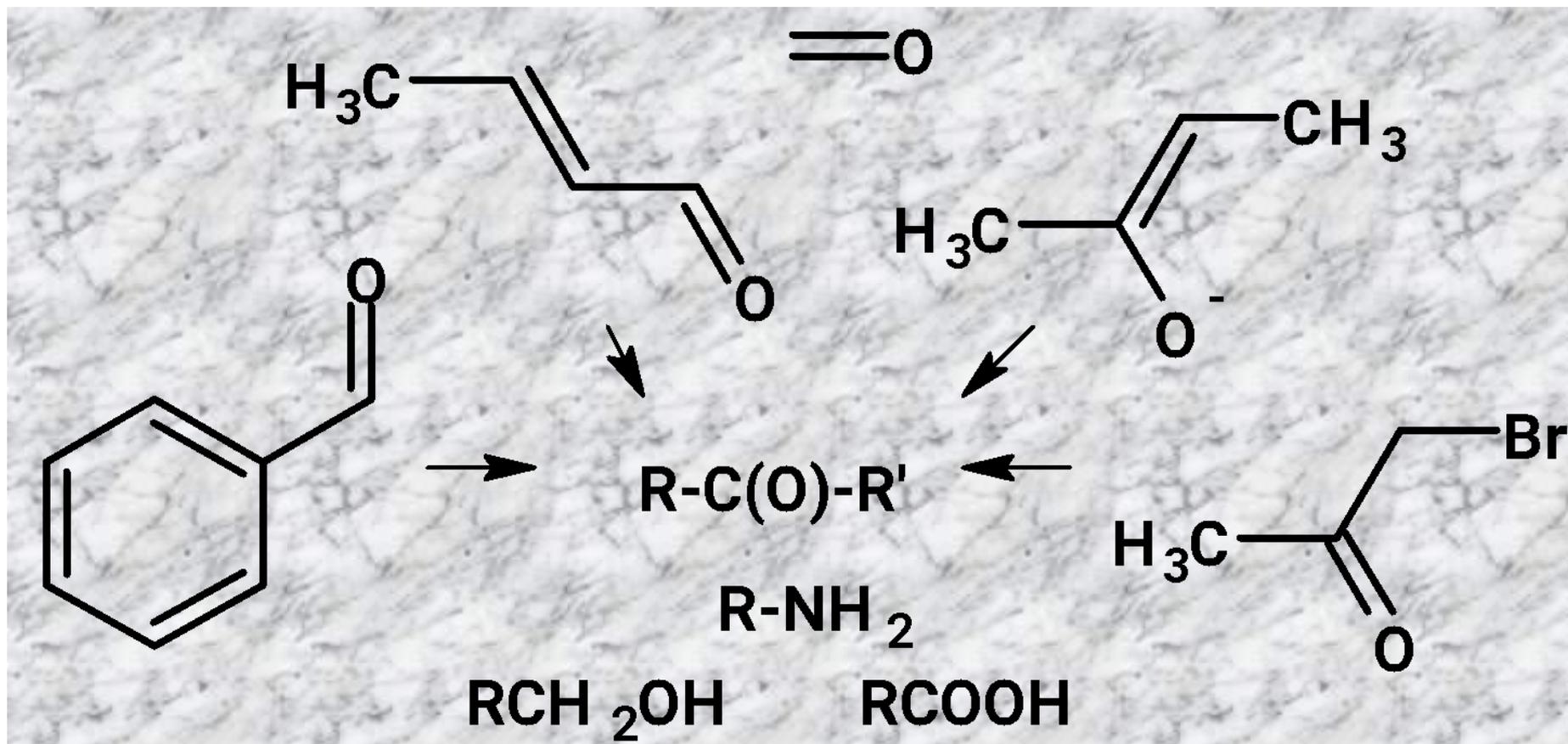


Функциональные производные с кратной связью C="Э"

Часть 1

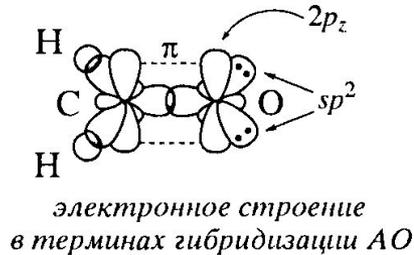
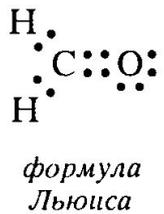
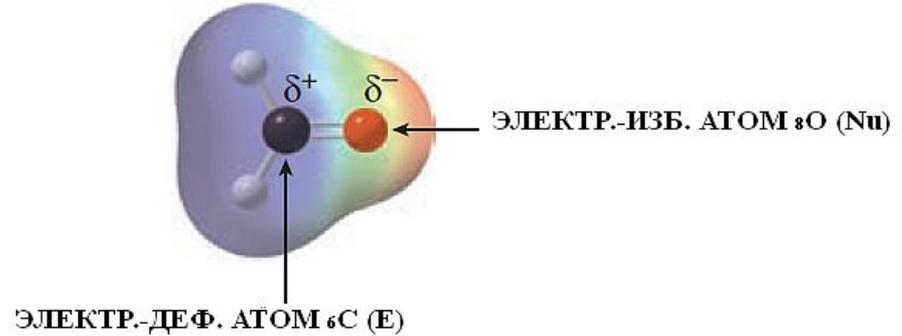
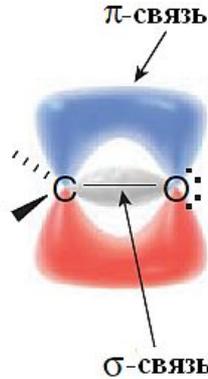
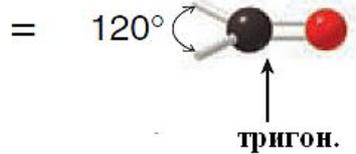
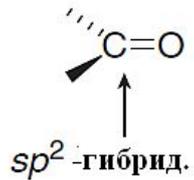
Карбонильные соединения и имины

Карбонильные соединения

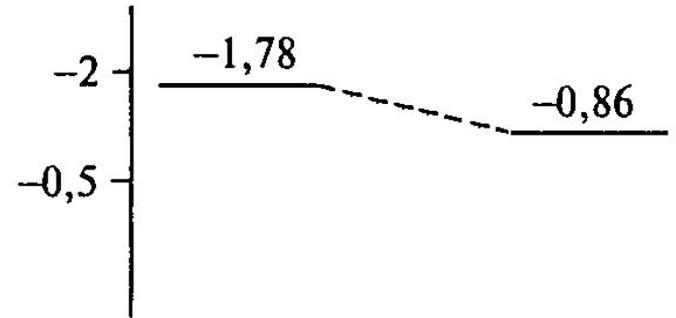


Карбонильные соединения

длина связи, Å	валентный угол, °
C=O 1,203	H-C=O 121,8
C-H 1,101	H-C-H 116,5



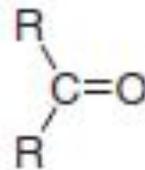
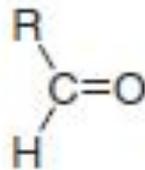
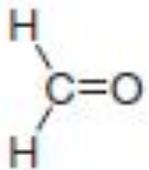
Электронное сродство (A_1), эВ



Потенциал ионизации (I_1), эВ



Электрофильность



Стабильность

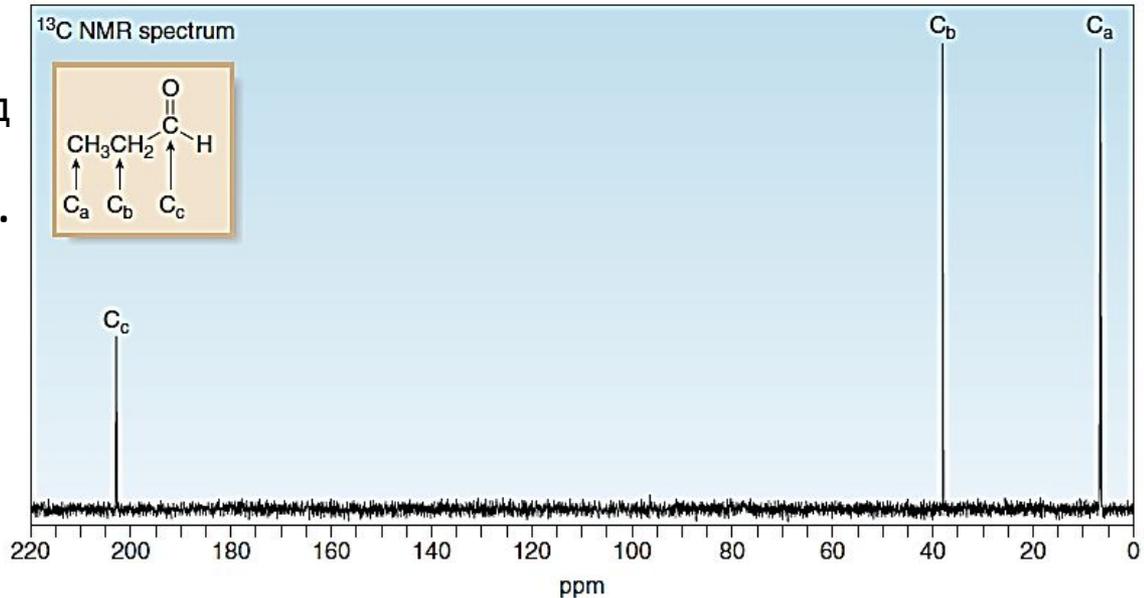
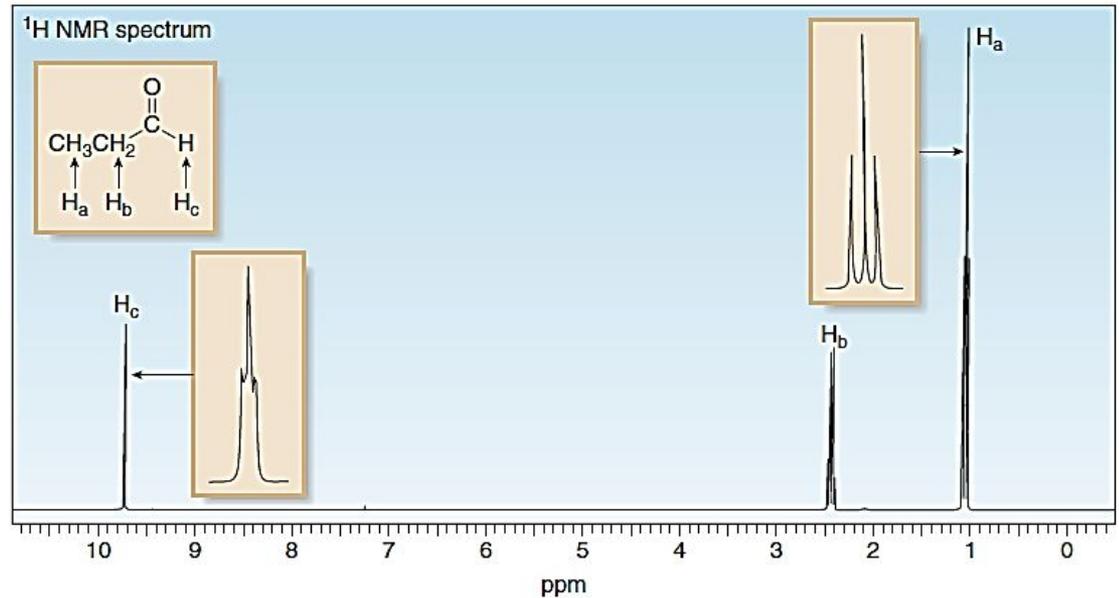


Энергетическая диаграмма граничных молекулярных орбиталей этилена и формальдегида

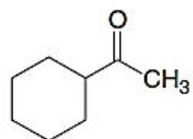
Карбонильные соединения

4

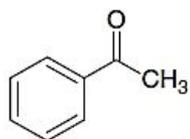
- C(sp²)-H альдегидов еще больше дезэкранирован, чем в алкенах 9-10 м.д. КССВ ³J < 3 Гц
- α-CH протоны поглощают при 2-2.5 м.д. Для метилкетонов характерен синглет 3H при 2.1 м.д.
- В ¹³C-ЯМР карбонильный углерод сильно дезэкранирован и поглощает в диапазоне 190-215 м.д.



Карбонильные соединения

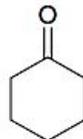


1709 cm^{-1}

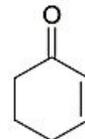


1685 cm^{-1}

conjugated C=O
lower wavenumber

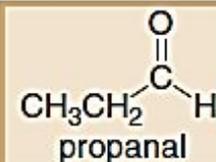
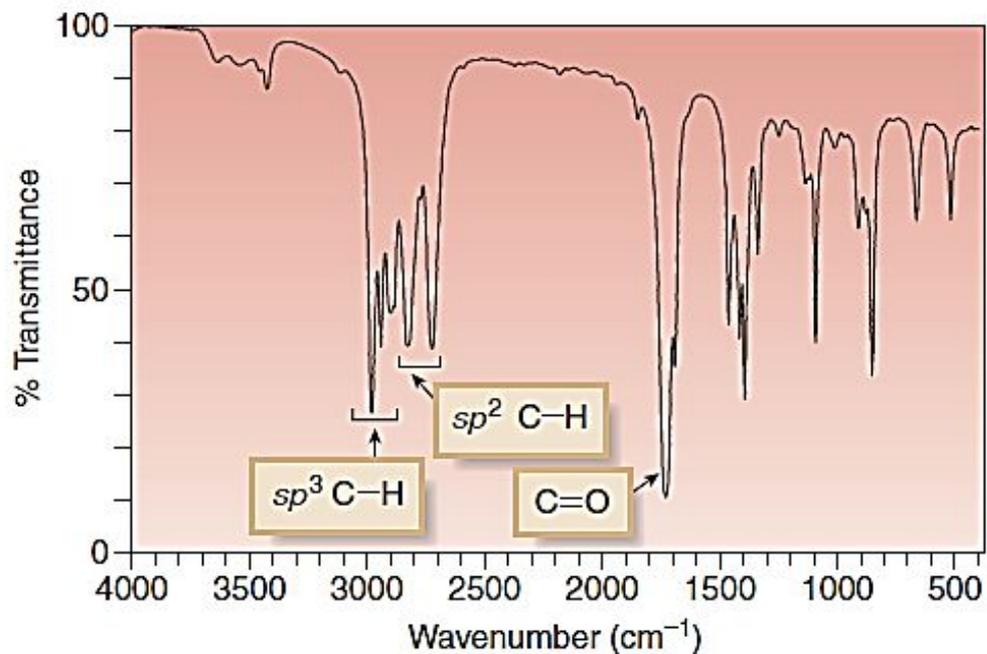


1715 cm^{-1}



1685 cm^{-1}

conjugated C=O
lower wavenumber

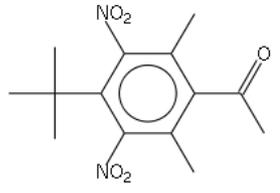
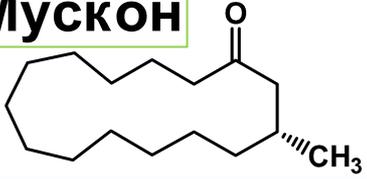


5

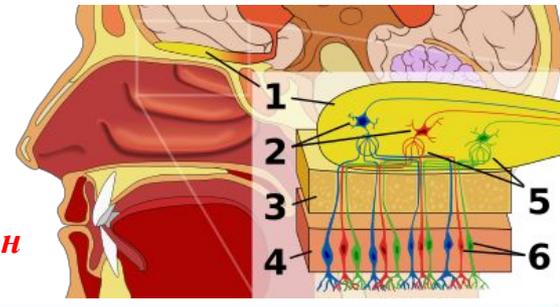
- A strong C=O occurs at 1739 cm^{-1} .
- The sp^2 C-H of the CHO appears as two peaks at 2813 and 2716 cm^{-1} .

Пахучие карбонильные соединения

Мускон

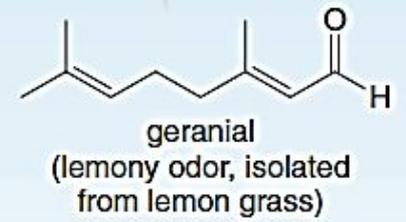
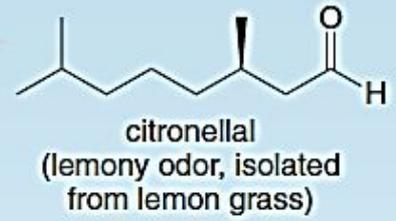
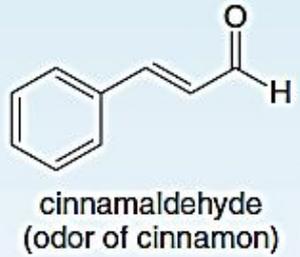


Moskene – мускус кетон
А.Е. Чичибабин, 1932



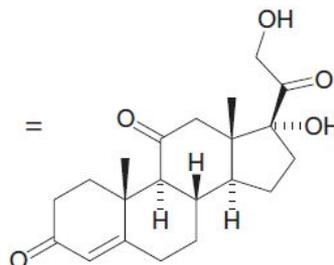
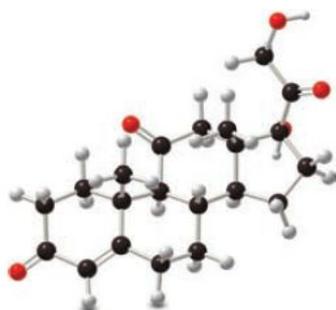
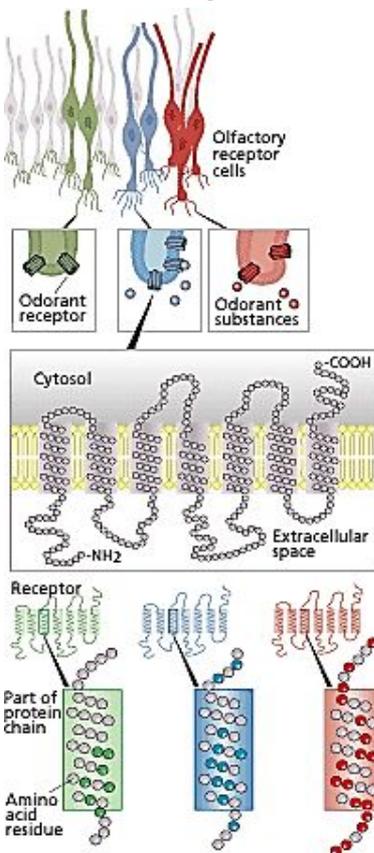
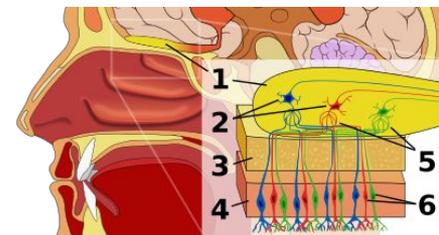
Кабарға

лат. - Moschus moschiferus - несущий мускус

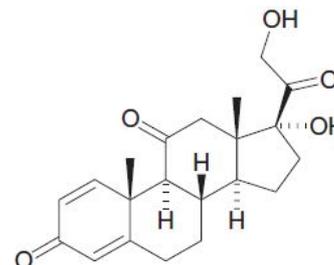


Пахучие карбонильные соединения

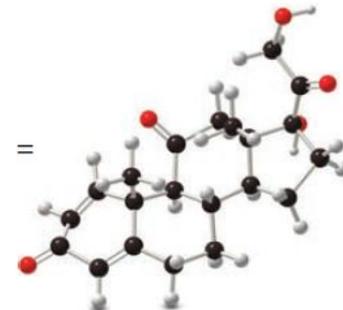
Linda B. Buck & Richard Axel NPPM, 2004



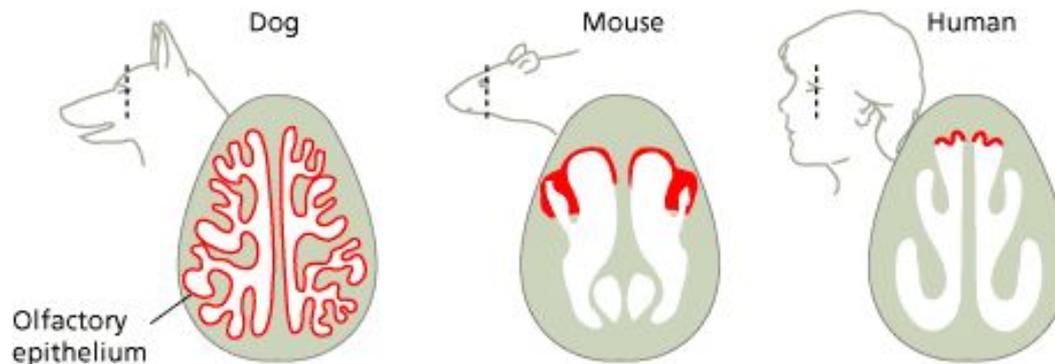
cortisone
(naturally occurring)



prednisone
(synthetic)



Cross section of nasal cavities



**Генезис обоняния: 10^3 молекулярных анализаторов –
опр. ДНК**

10^2 - 10^4 – ассоциативных запахов

Карбонильные соединения,

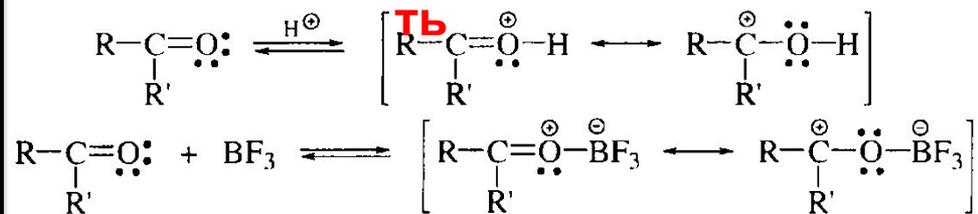
ФС

Таблица 19.3. Температуры кипения некоторых соединений, имеющих близкую молекулярную массу

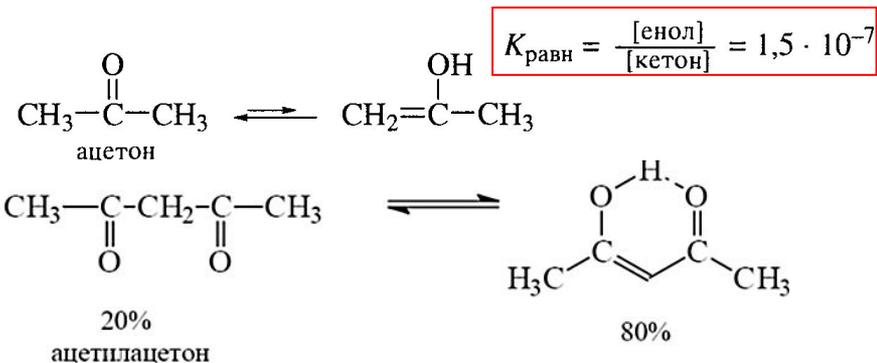
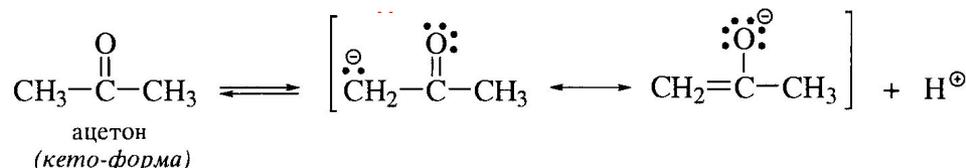
Соединение	Мол. масса	Т. кип., °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ бутаналь	72	76
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 2-бутанон	72	80
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ пентан	72	36
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ диэтиловый эфир	74	35
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ 1-бутанол	74	117

Субстрат	pK_a
CH_3-CH_3 этан	50,0
$\text{CH}_3-\text{COCH}_3$ ацетон	20,0
$\text{CH}_2(\text{COCH}_3)_2$ ацетилацетон	9,0

Основнос



Кислотность α-C-H



Енол является на несколько порядков более сильной О-Н кислотой, чем кетон С-Н кислотой. Соотношение кетонной и енольной форм прямо пропорционально отношению величин pK_a двух этих форм, т.е. обратно пропорционально кислотности двух форм. Чем более слабой С-Н кислотой является кето-форма, тем выше ее содержание в смеси двух таутомеров.

Карбонильные соединения, ФС

Альдегиды – более реакционноспособные соединения чем кетоны в реакциях нуклеофильного присоединения

Более высокая реакционная способность альдегидов связана с:

- а) отсутствием стерических препятствий для атаки нуклеофильного агента
- б) более высокой термодинамической стабильностью кетонов по сравнению с альдегидами

1) гиперконъюгация σ -связи C-H- α -углеродного атома и частично пустой p -орбитали карбонильного углерода приводит к делокализации заряда

2) (+I)-эффект алкильной группы при карбонильном атоме углерода также приводит к делокализации положительного заряда по цепи углеродных связей

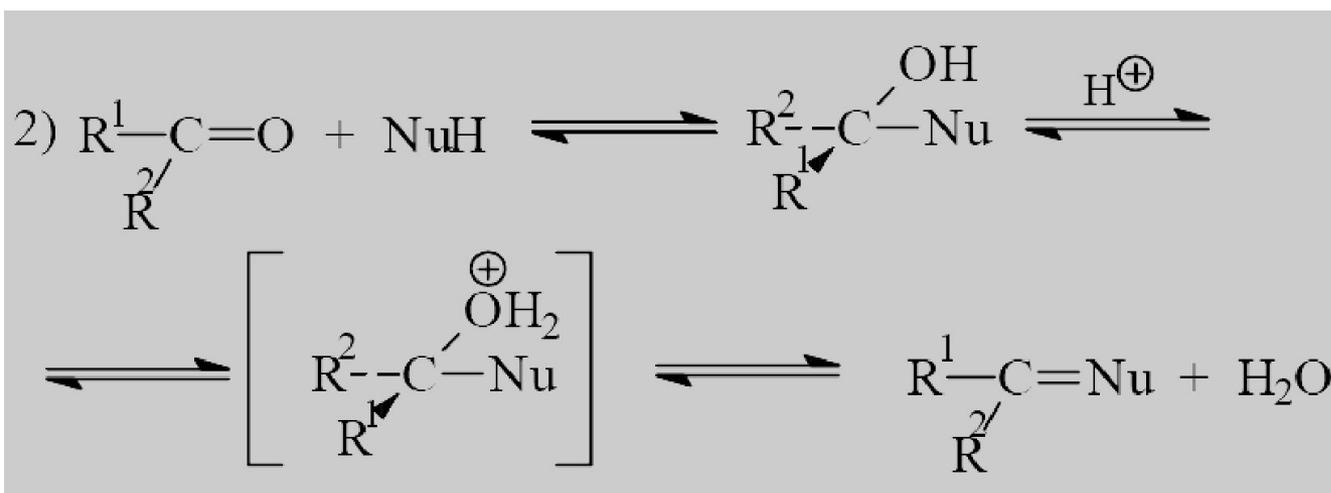
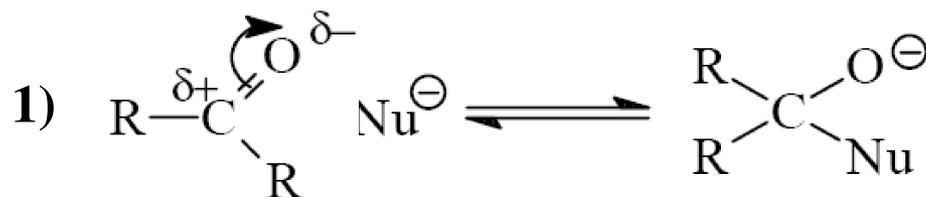
Карбонильные соединения



нуклеофильное

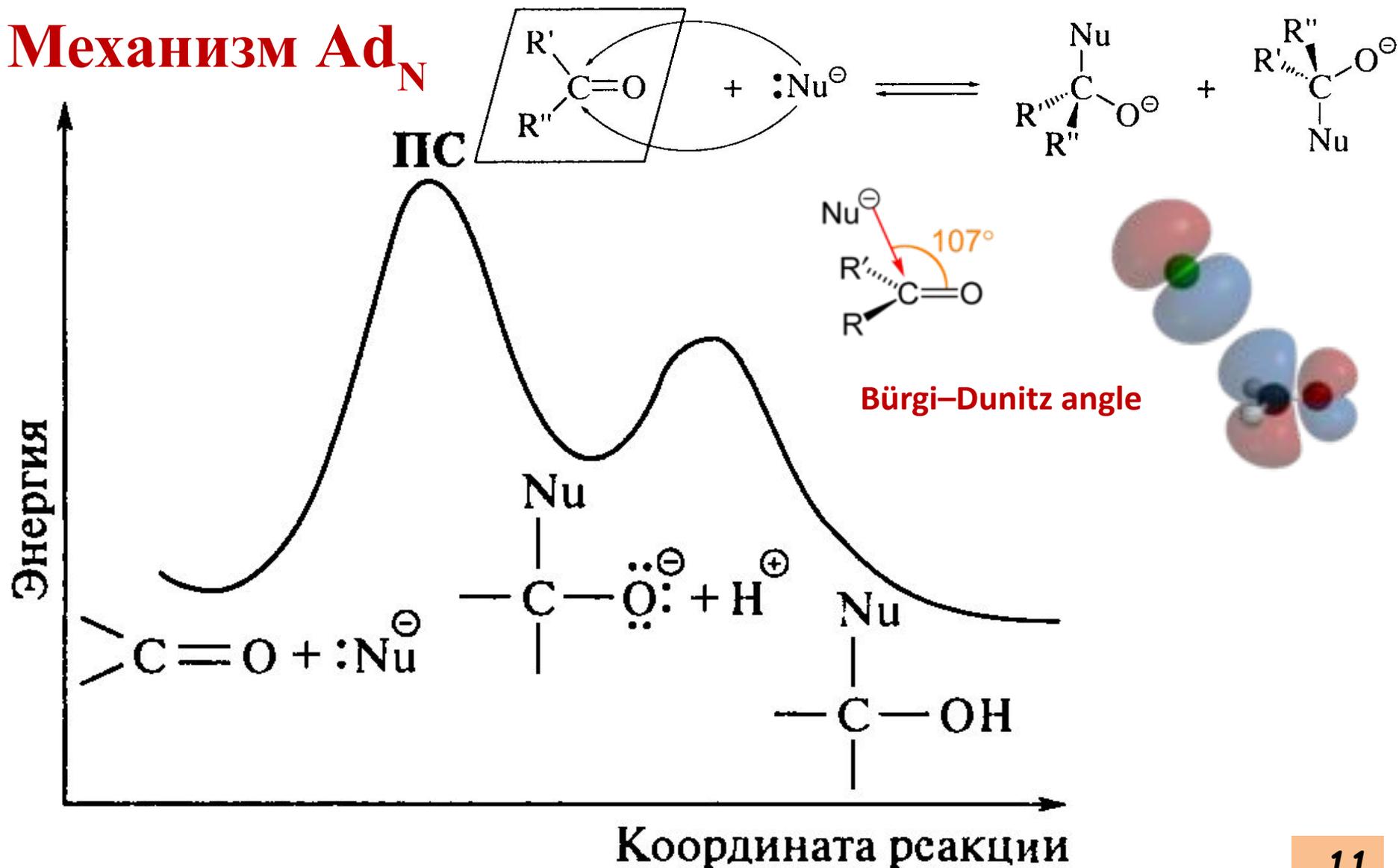
присоединение

электрофильное



Карбонильные соединения

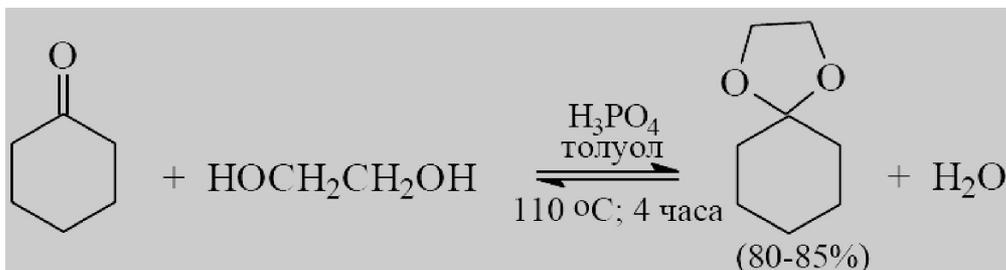
Механизм Ad_N



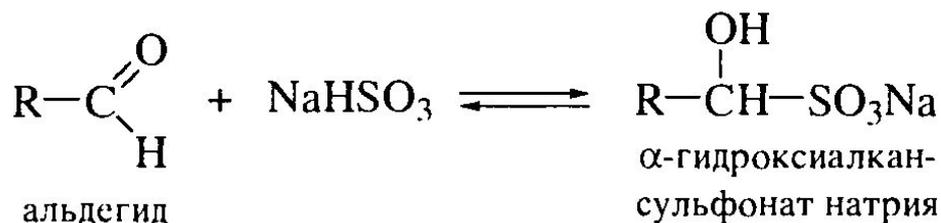
Карбонильные соединения

Ad_N реакции КС (примеры)

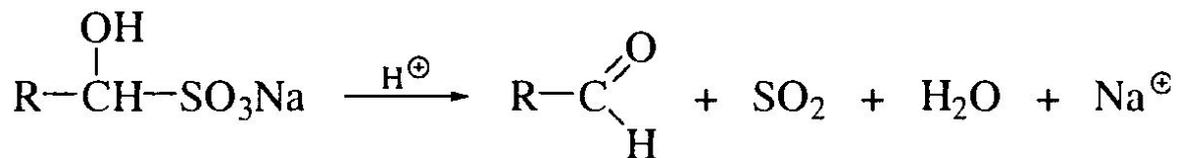
2) Алкоголиз - деалкоголиз



3) сульфонилирование-десульфонилирование (S-O нуклеофилы)



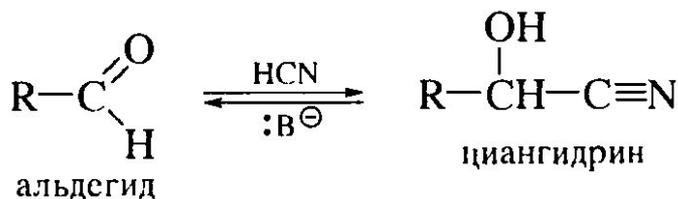
обрат. р-я:



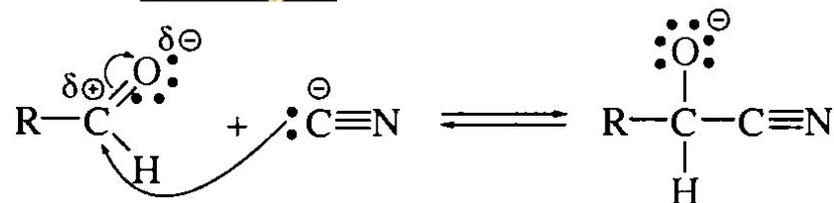
Карбонильные соединения

Ad_N реакции КС (примеры)

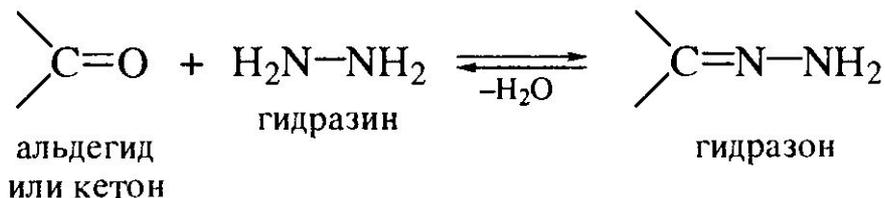
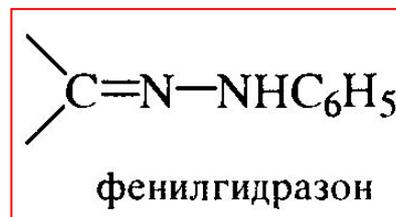
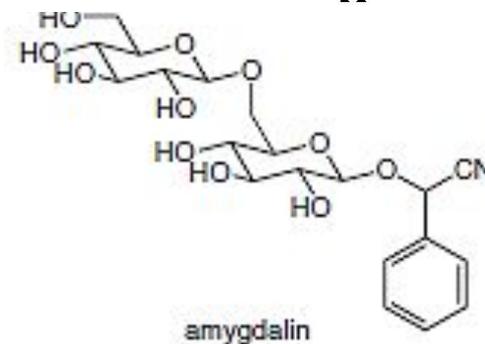
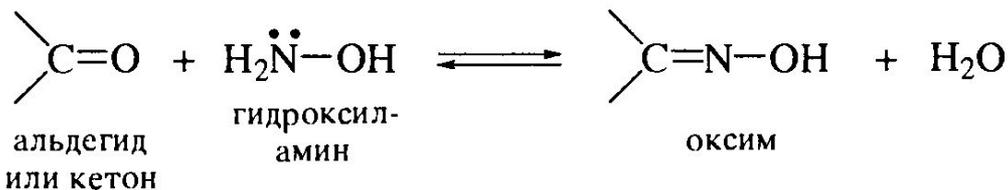
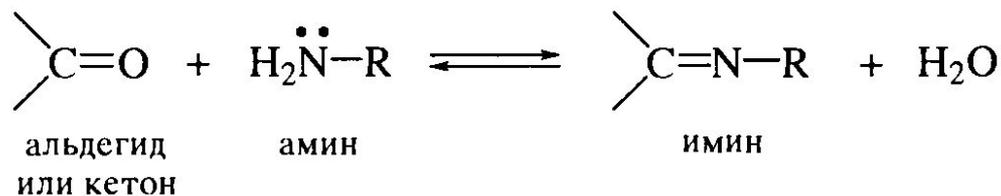
4) присоединение цианидов



Карл Вильгельм
Шееле
(1742-1786)

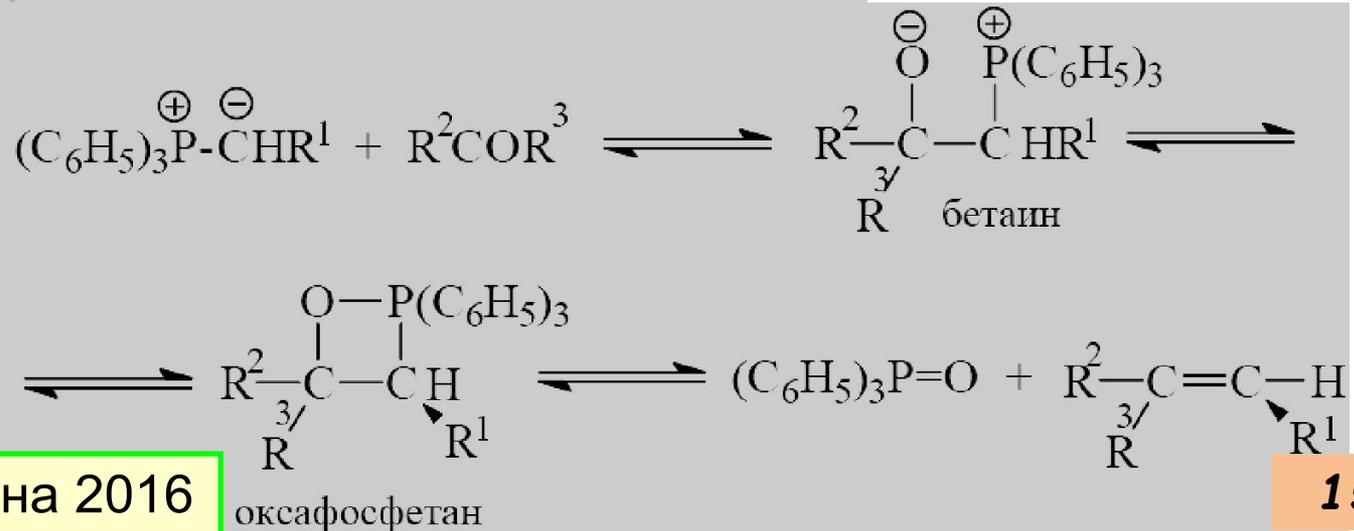
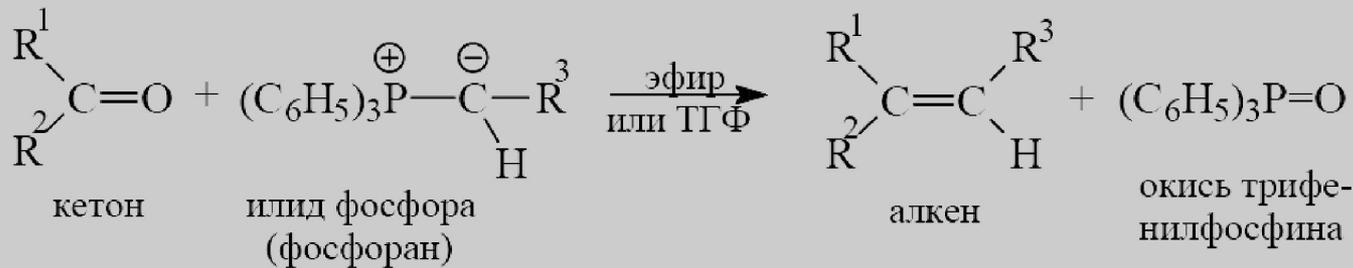


5) присоединение N-нуклеофилов



Карбонильные соединения, ХС

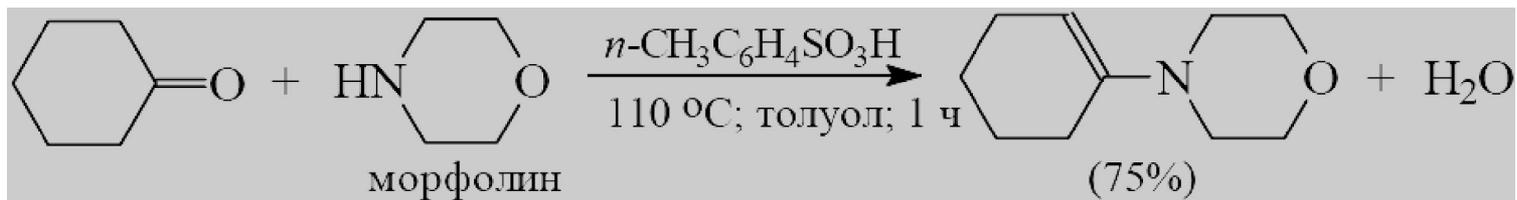
б) Реакция Виттига



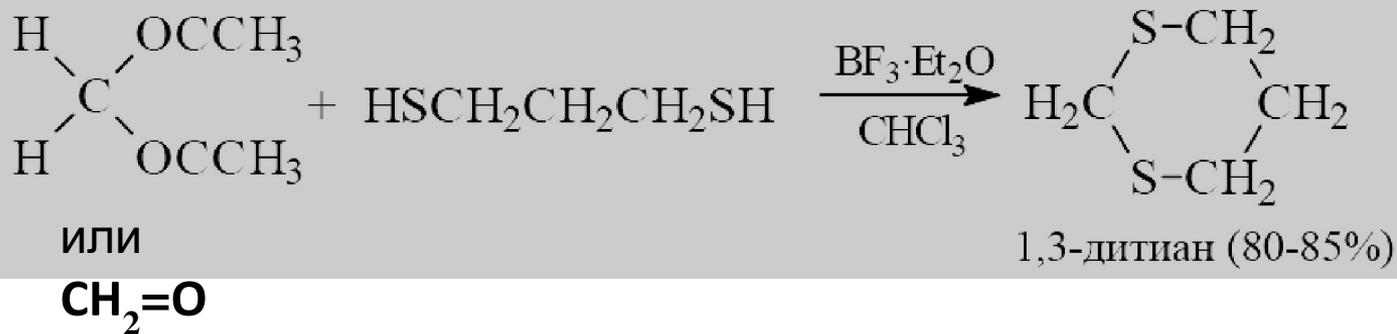
Карбонильные соединения

Ad_N реакции КС (примеры)

5) присоединение N-нуклеофилов



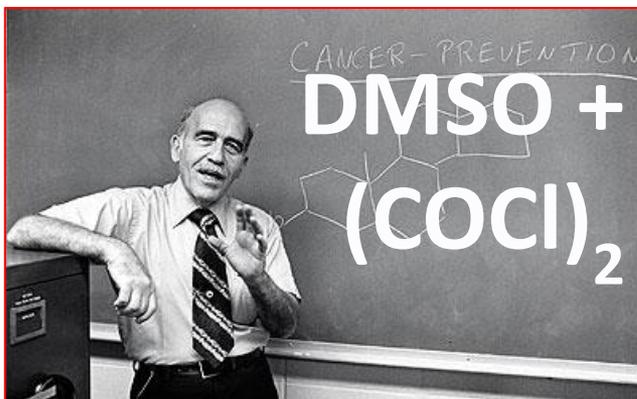
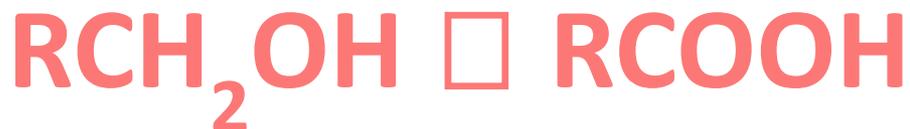
6) присоединение S-нуклеофилов



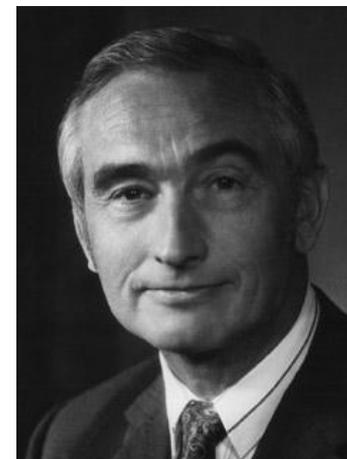
слабая С-Н кислота
($pK_a = 31$)



Elias James Corey (1928)



Daniel Swern
(1916 -1982)



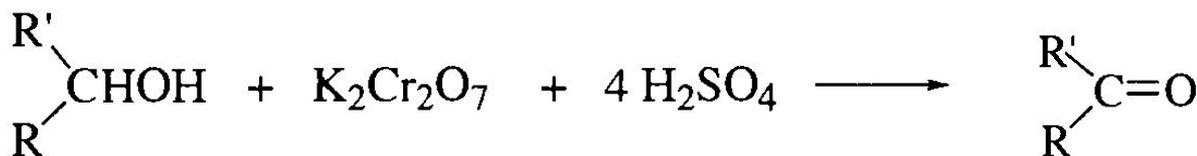
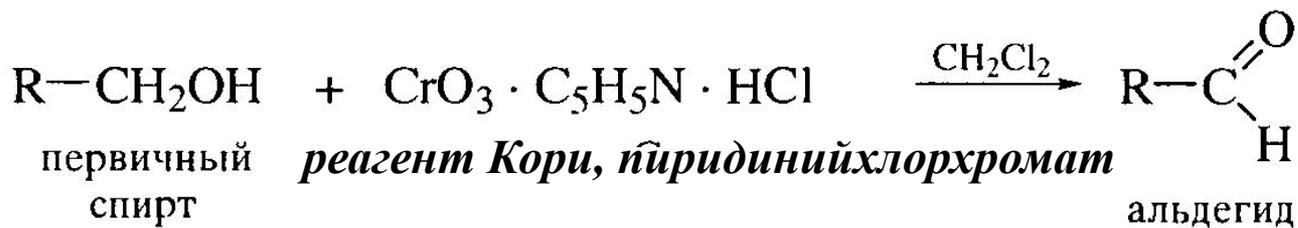
Lewis Hastings Sarett
(1917-1999)



Sir Ewart Ray Herbert Jones
(1911-2002)

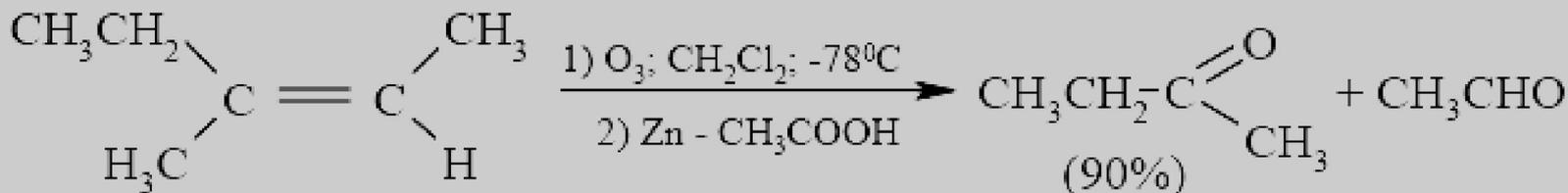
Карбонильные соединения, ПЛ

окисление спиртов



Реагенты: Сверна,
Кори, Джонса,
Саррета-Коллинза,
 MnO_2

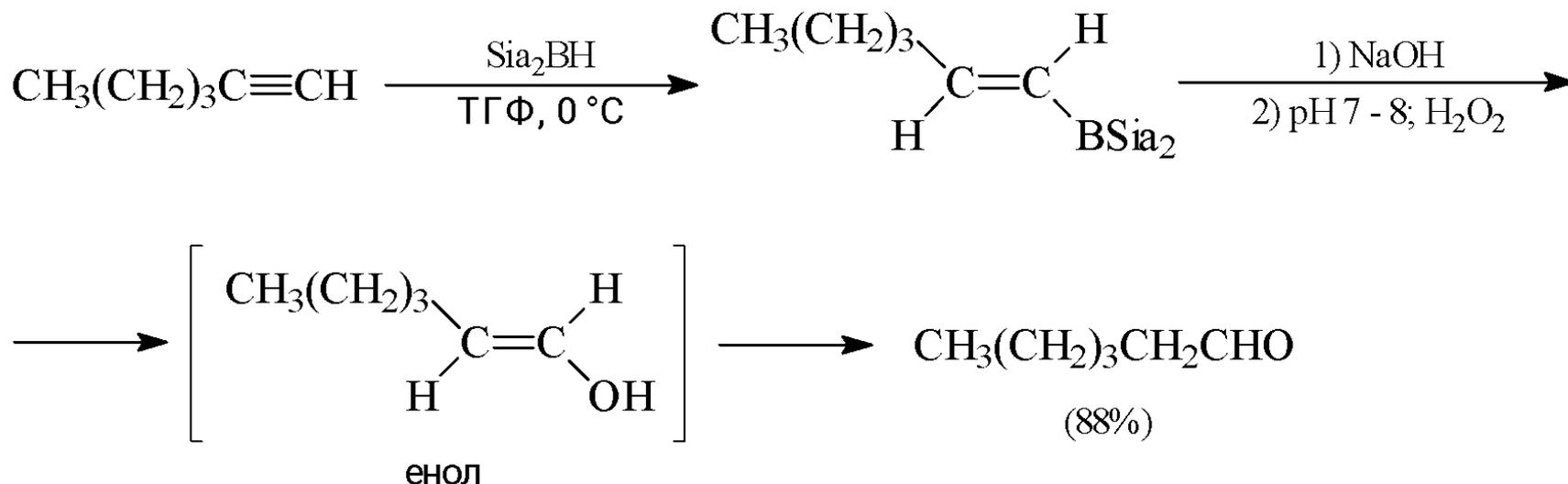
ОЗОНОЛИЗ АЛКЕНОВ



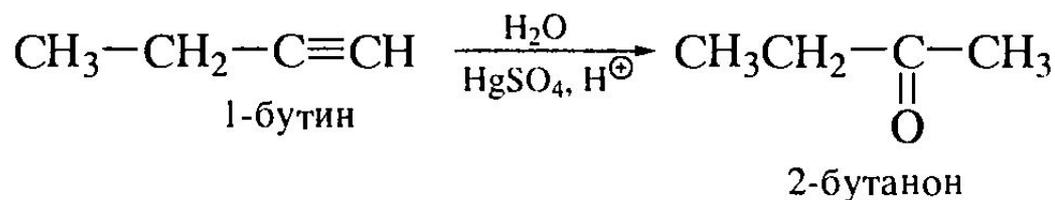
Карбонильные соединения

ПЛ

Реакции гидроборирования, окисления



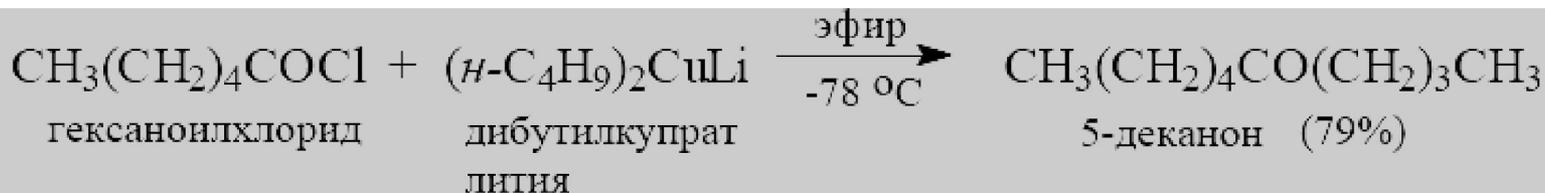
Реакция Кучерова



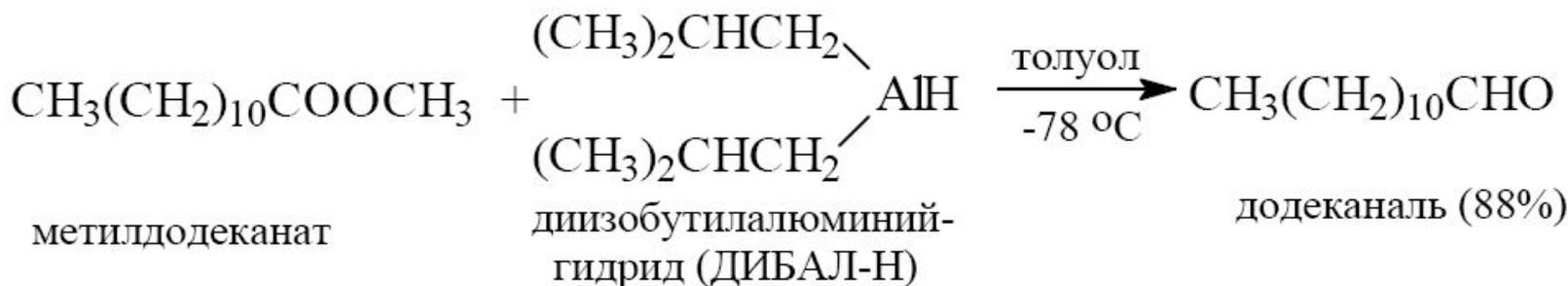
Карбонильные соединения

ПЛ

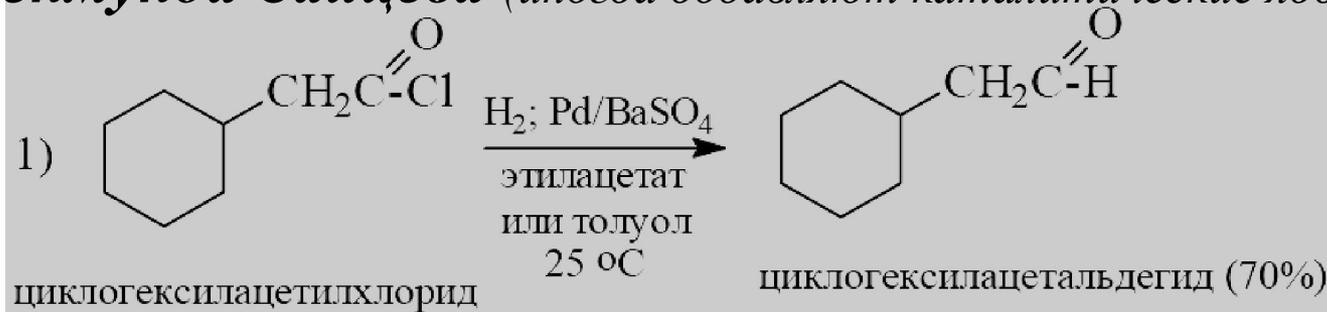
использование диалкилкупратов лития



восстановление сложных эфиров комплексными гидридами

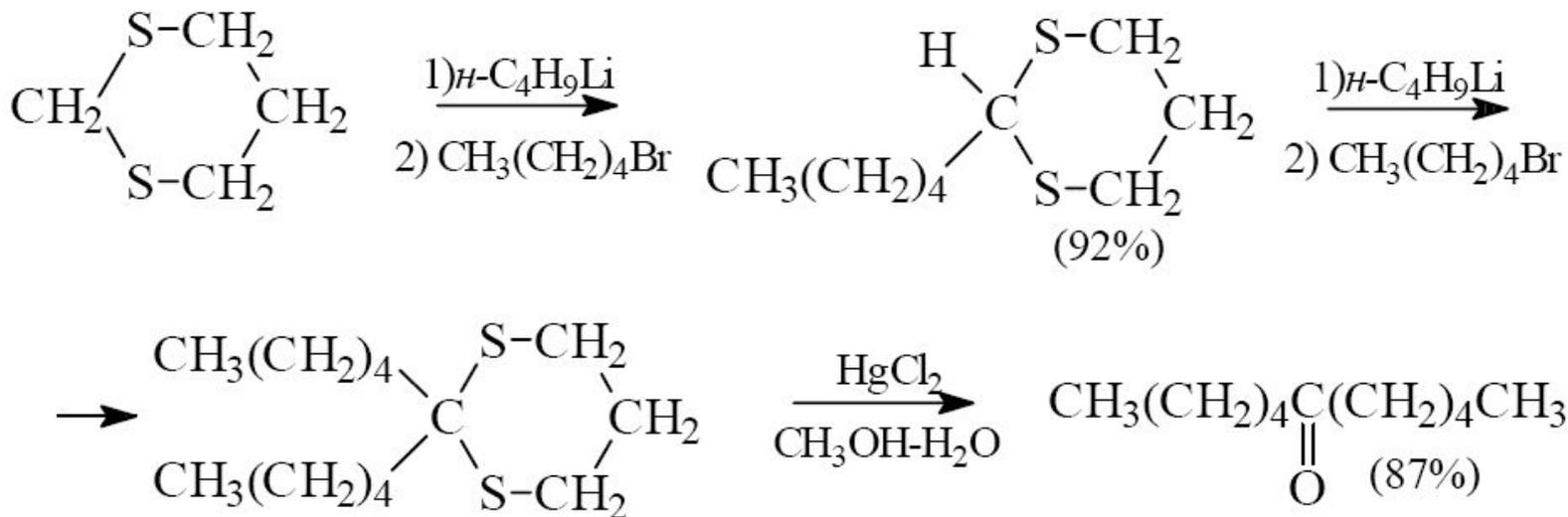


Реакция Розенмунда-Зайцева (иногда добавляют каталитические яды)

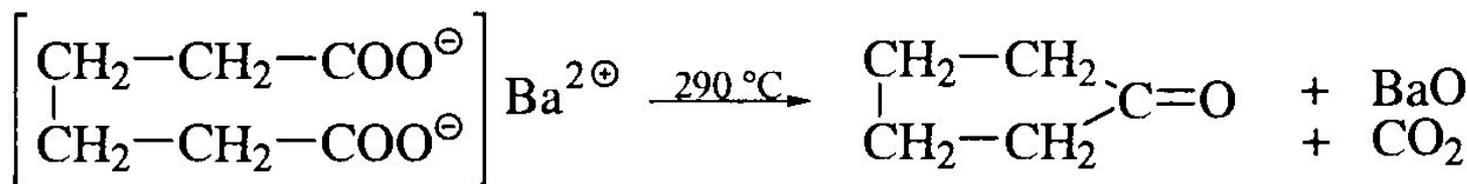


Карбонильные соединения ,ПЛ

Синтез через 1,3-дитиан

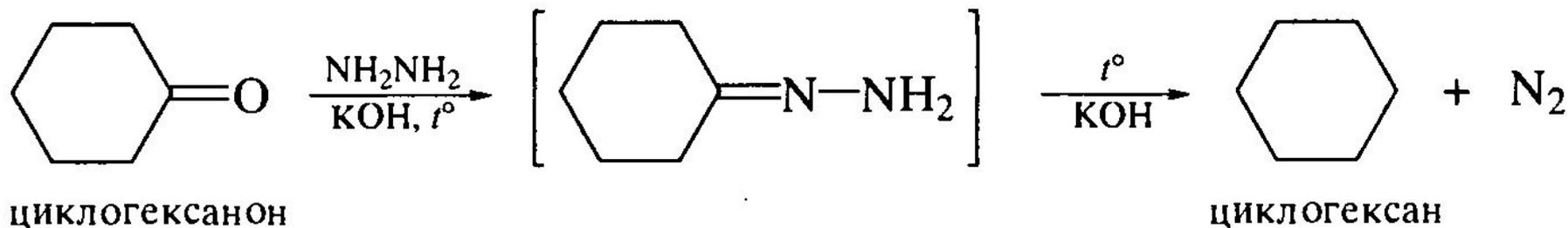


пиролиз солей карбоновых кислот

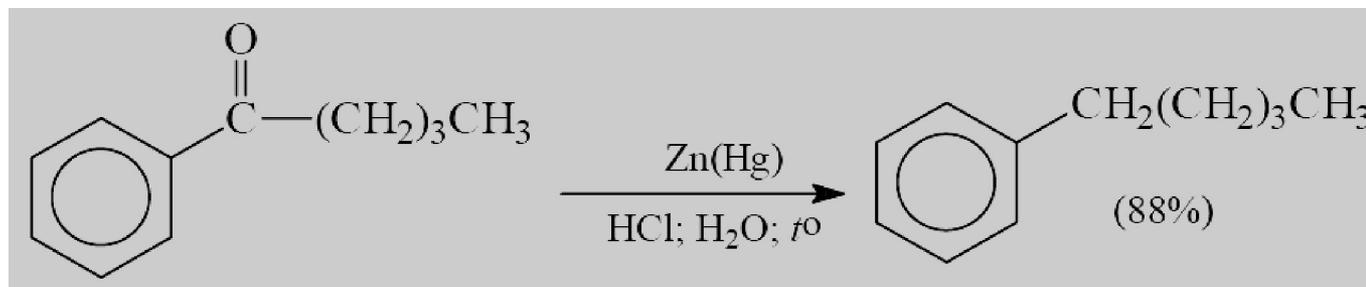


Карбонильные соединения, ХС

Восстановление по Кижнеру-Вольфу



Восстановление по Клемменсену

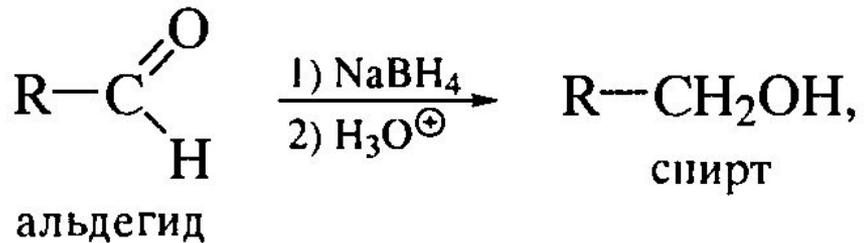


В основном используется для восстановления кетонов

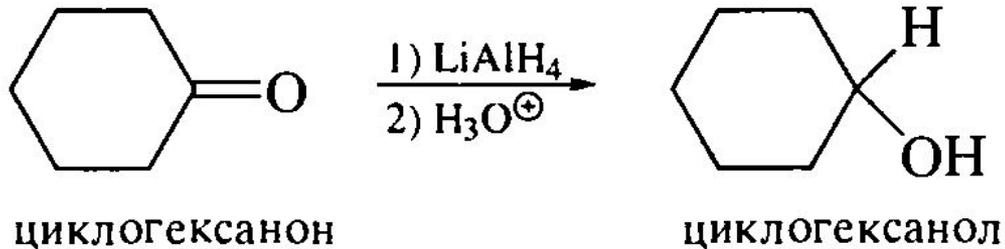
Карбонильные соединения, ХС

Восстановление карбонильных соединений.

Боргидрид натрия и алюмогидрид лития.

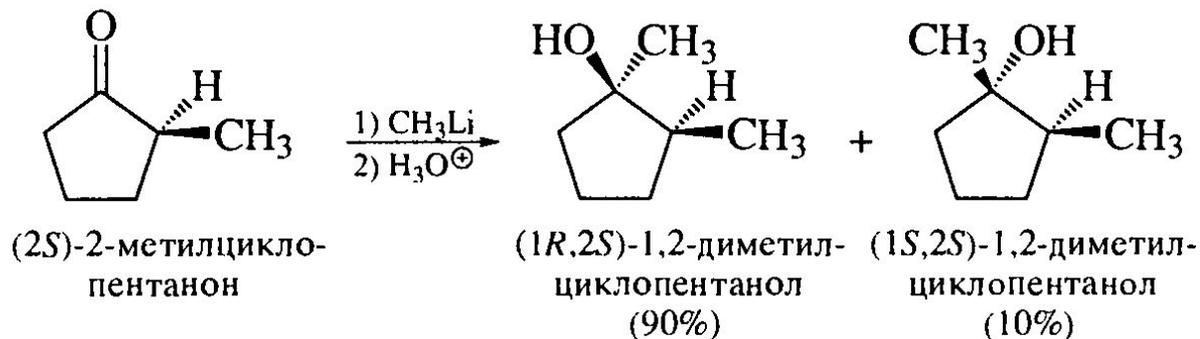
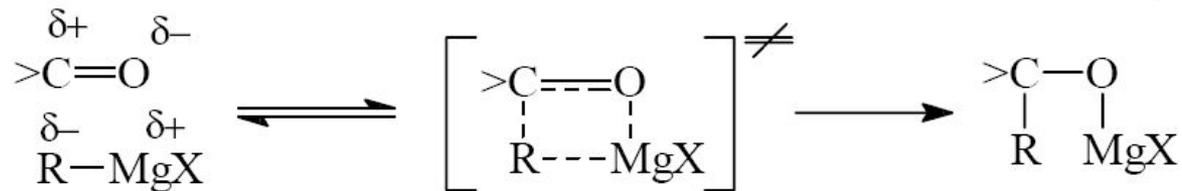
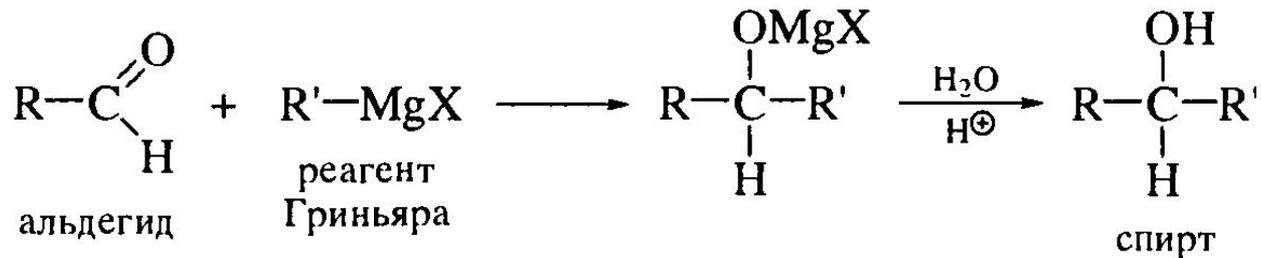


присутствие
COOR, CONH₂,
COOH, CN, NO₂



Карбонильные соединения, ХС

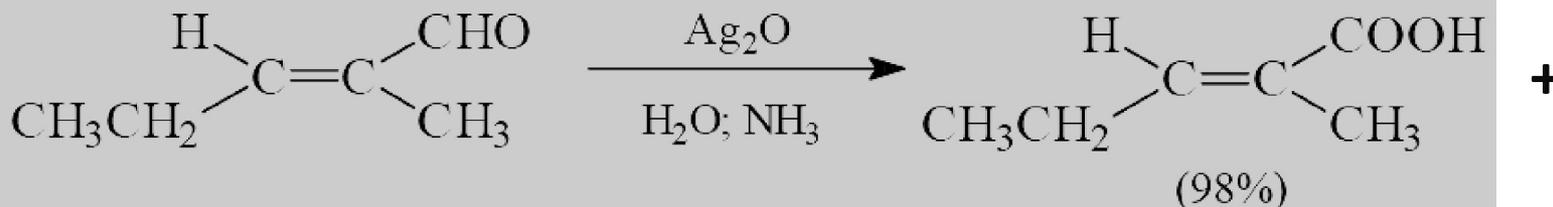
Реакция карбонильных соединений с магний- и литийорганическими соединениями



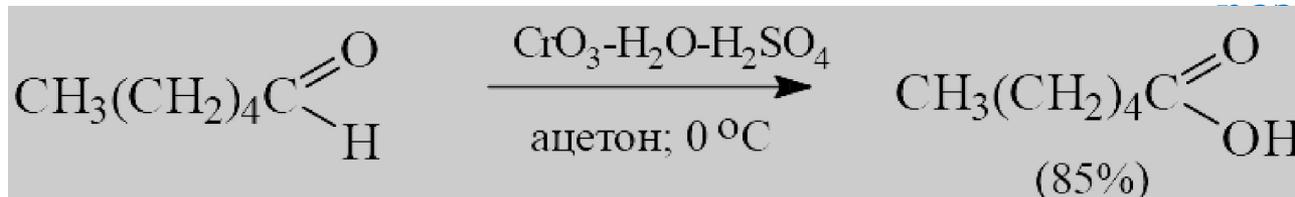
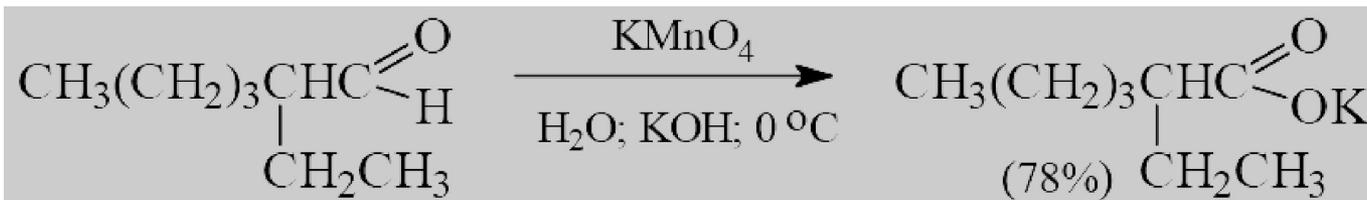
Карбонильные соединения, ХС

Окисление карбонильных соединений.

Методы окисления альдегидов



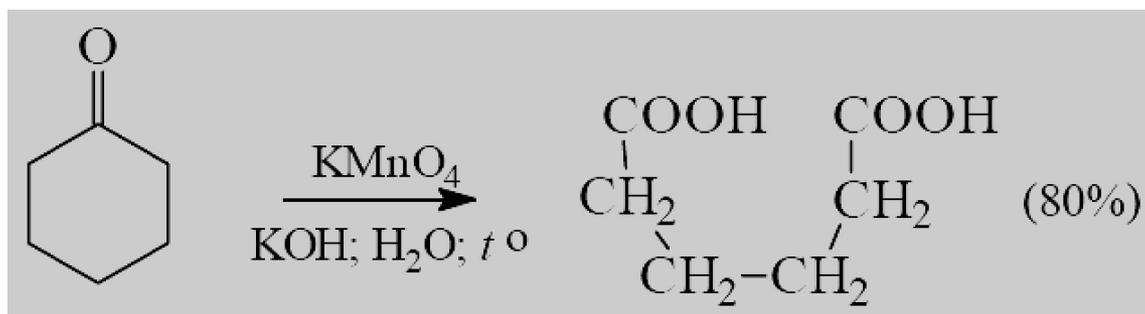
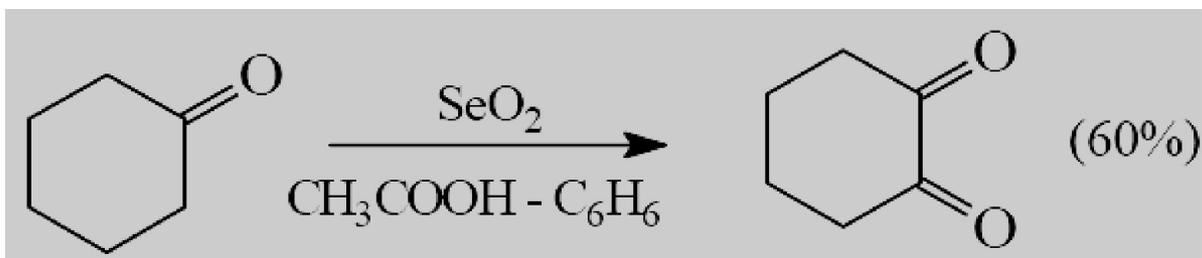
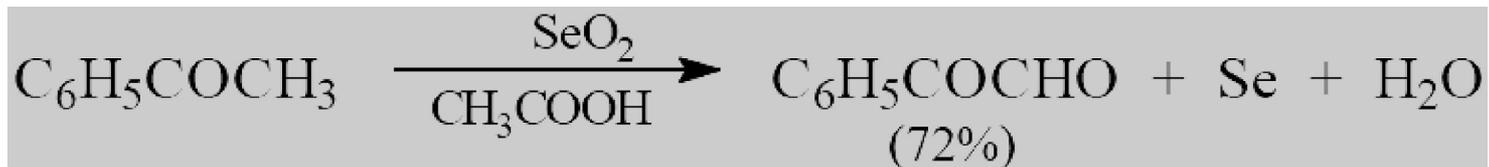
Реакция «серебряного зеркала», реагент Толленса



или
обавленная
 HNO_3

Карбонильные соединения, ХС

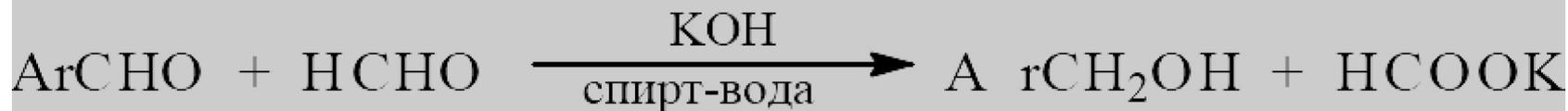
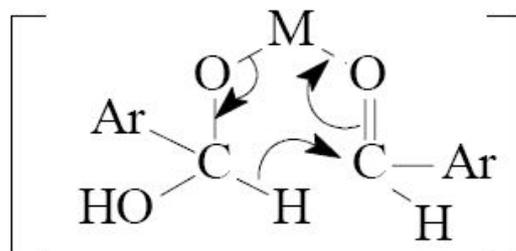
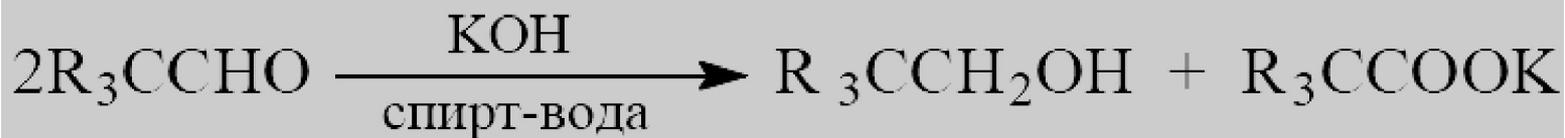
Окисление кетонов



или HNO_3

Карбонильные соединения, ХС

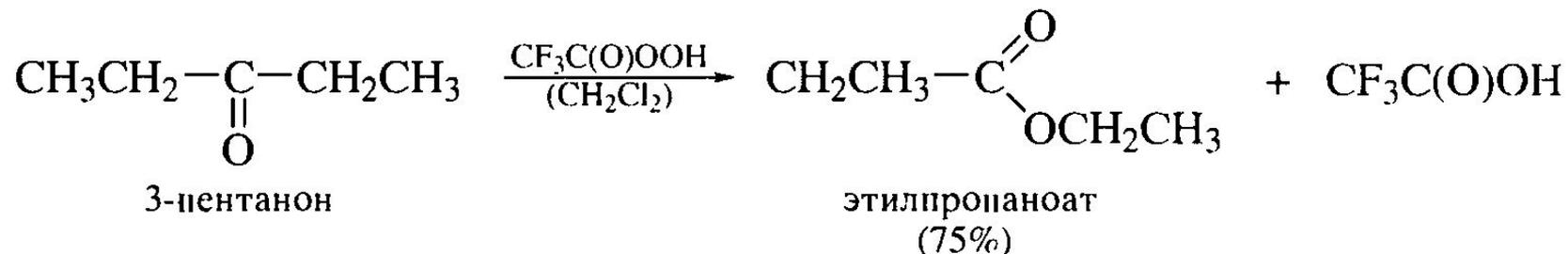
Реакция Канницаро



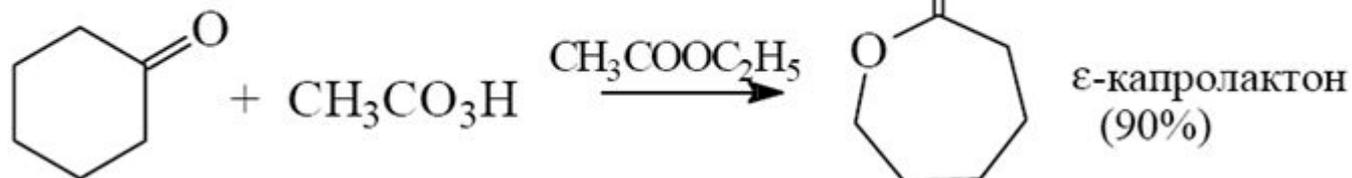
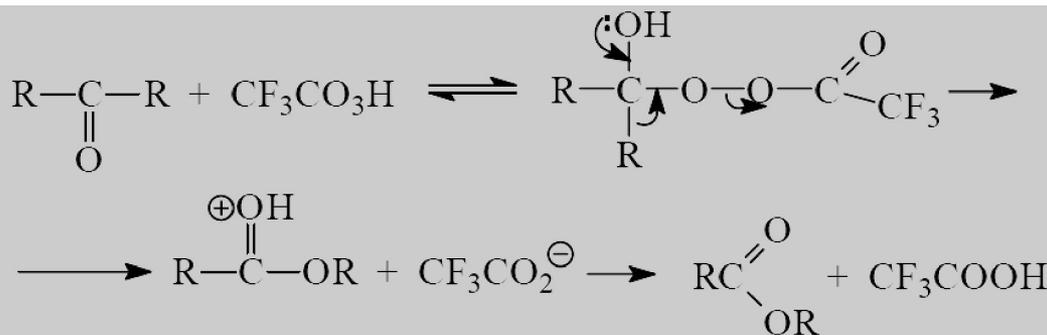
Формальдегид легче присоединяет гидрид-ион, так как δ^+ на углероде карбонильной группы в ароматических альдегидах понижена

Карбонильные соединения

Реакция Байера-Виллигера

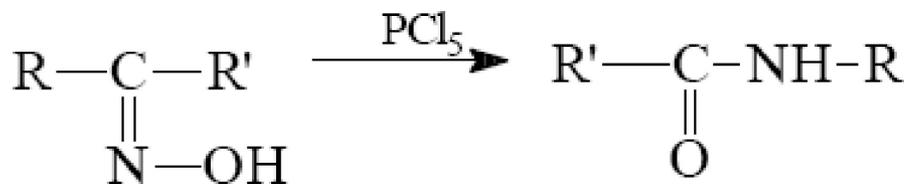


По способности к миграции группы располагаются в следующем ряду
 $\text{H} > \text{C}_6\text{H}_5 > (\text{CH}_3)_3\text{C} > (\text{CH}_3)_2\text{CH} > \text{RCH}_2 \gg \text{CH}_3$.



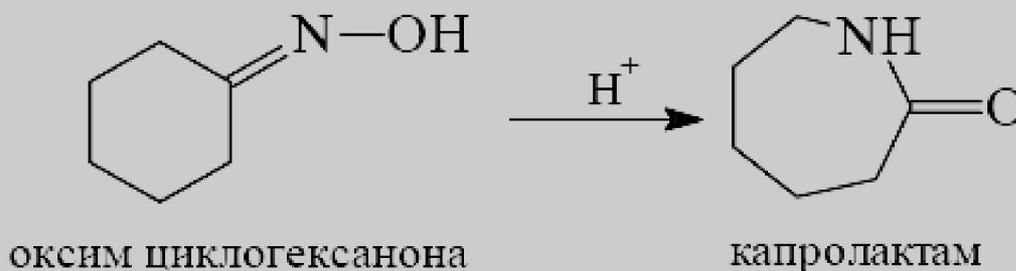
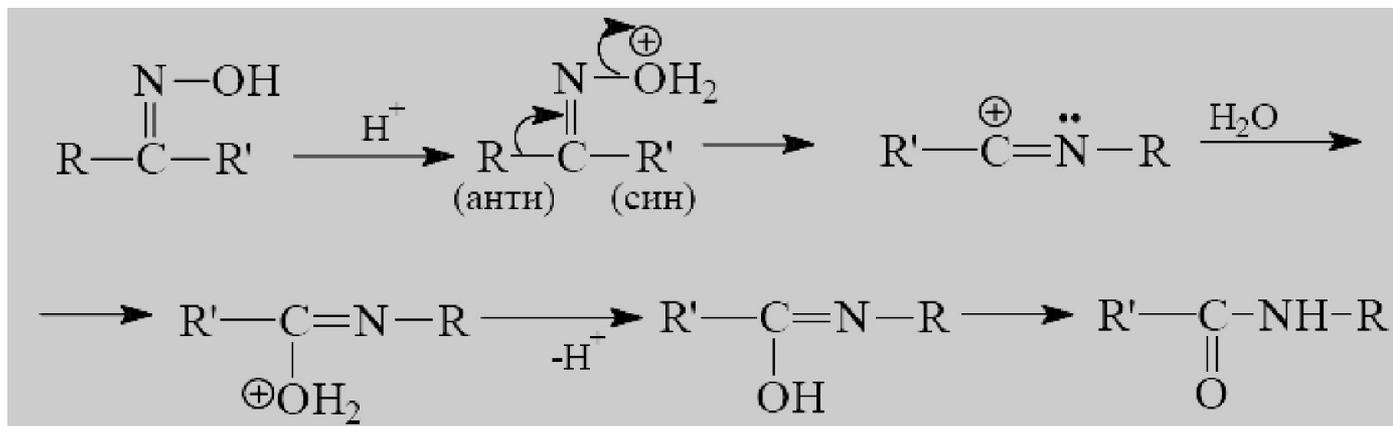
Карбонильные соединения, ХС

Перегруппировка Бекмана



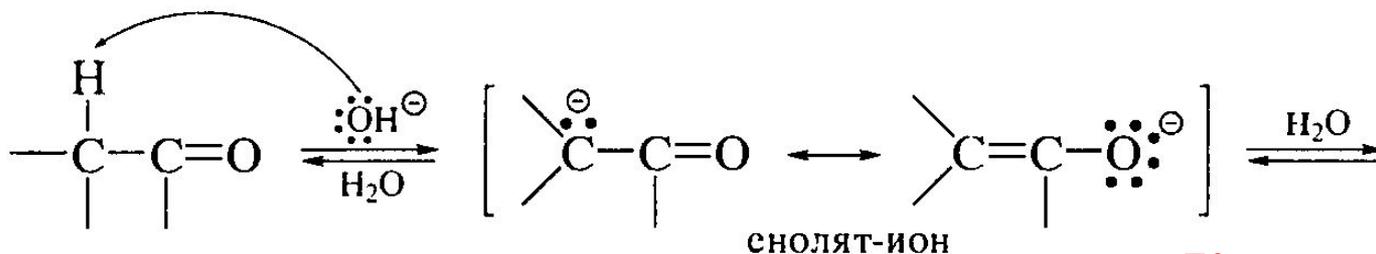
*Секстетная
перегруппировка*

или минеральная кислота

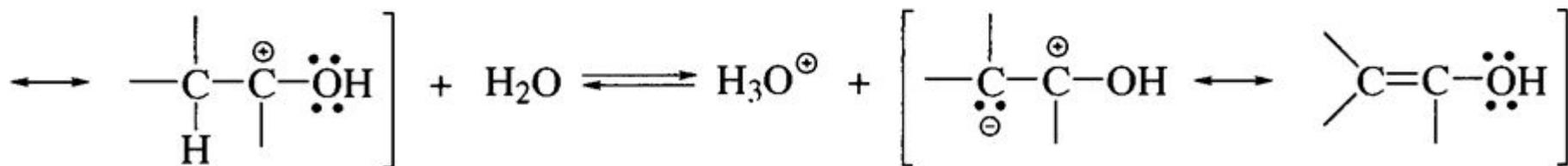
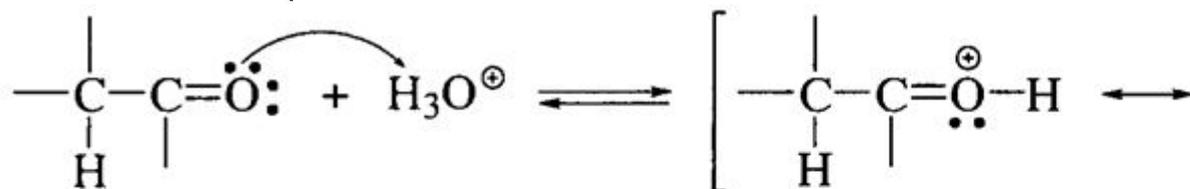
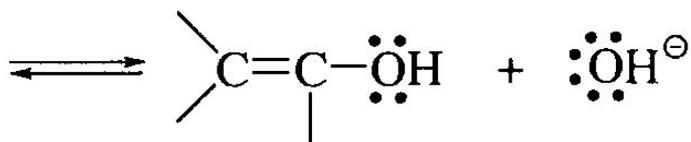


Карбонильные соединения, ХС

Кислотность α -С-Н связей в карбонильных соединениях



Катализ основанием

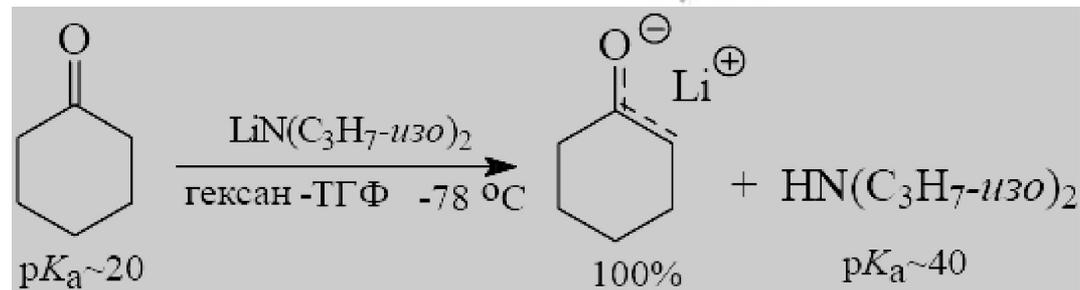
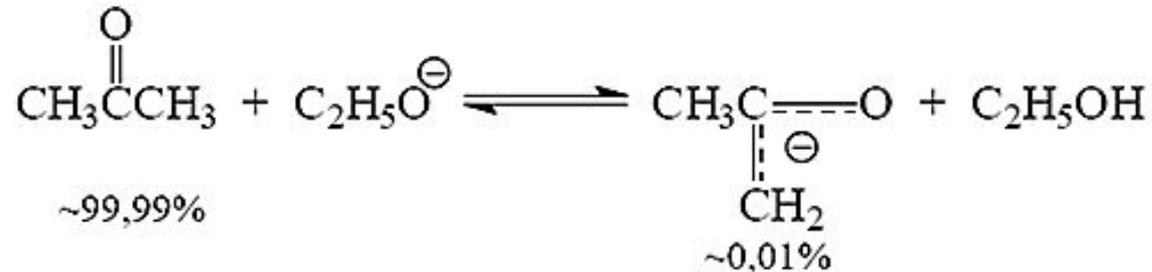
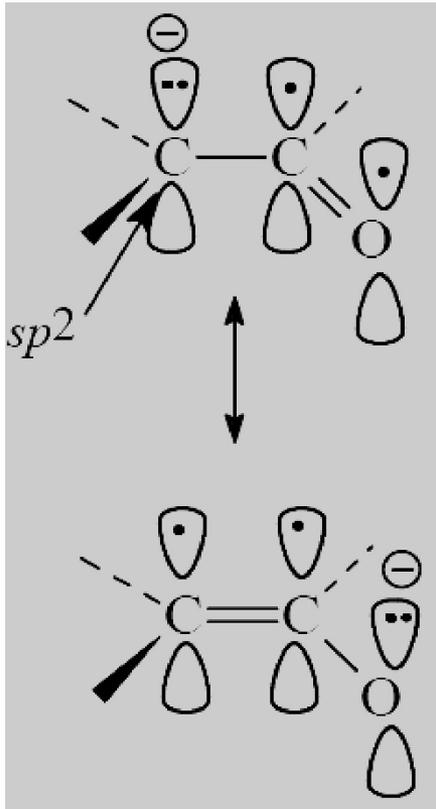


Катализ кислотой

Карбонильные соединения, ХС

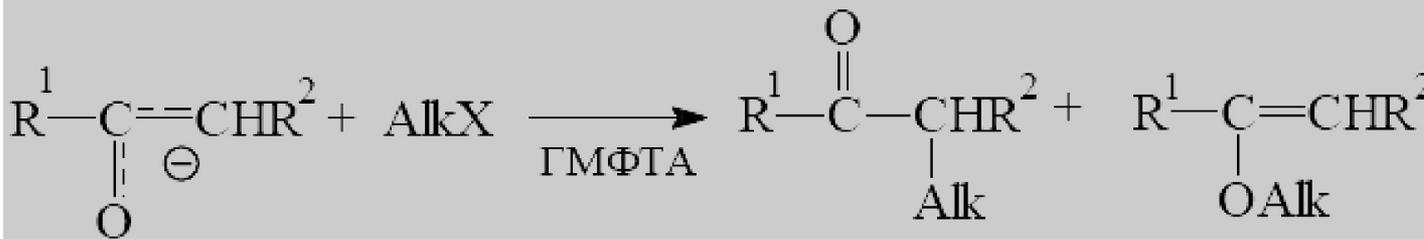
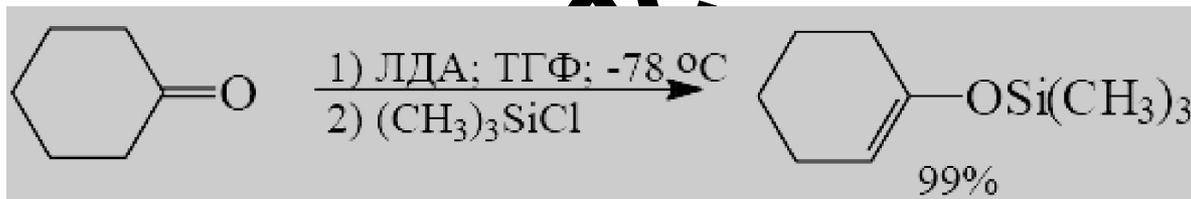
Енолят-ионы - структура

Делокализации отрицательного заряда в енолят-ионе между α -углеродным атомом и атомом кислорода, причем наибольшая доля заряда сосредоточена на более электроотрицательном, менее поляризуемом и более жестком атоме кислорода. Углеродный центр является более поляризуемым, мягким центром енолят-иона.



Карбонильные соединения

ХС



Мягкие электрофильные агенты атакуют мягкий углеродный центр, а жесткие электрофильные агенты - жесткий кислородный центр енолят-иона.

К мягким электрофильным агентам относятся: галогены, NBS, **алкилбромиды, алкилиодиды**. К жестким электрофильным агентам относятся ацилгалогениды, триалкилгалогенсиланы, **алкилсульфонаты**.

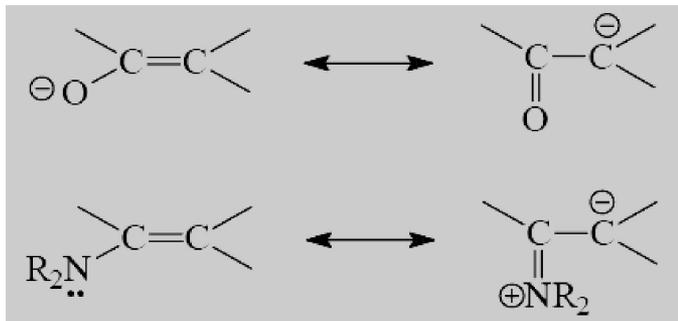
Атом кислорода енолят-иона стерически более доступен электрофильной атаке, чем его углеродный центр.

Неопентилхлорид вследствие стерических затруднений алкилирует енолят-ионы только по атому кислорода.

Протонные растворители – С-алкилирование, апротонные – возможно О-алкилирование (в случае апротонных р-телей атом О енолята несольватирован)

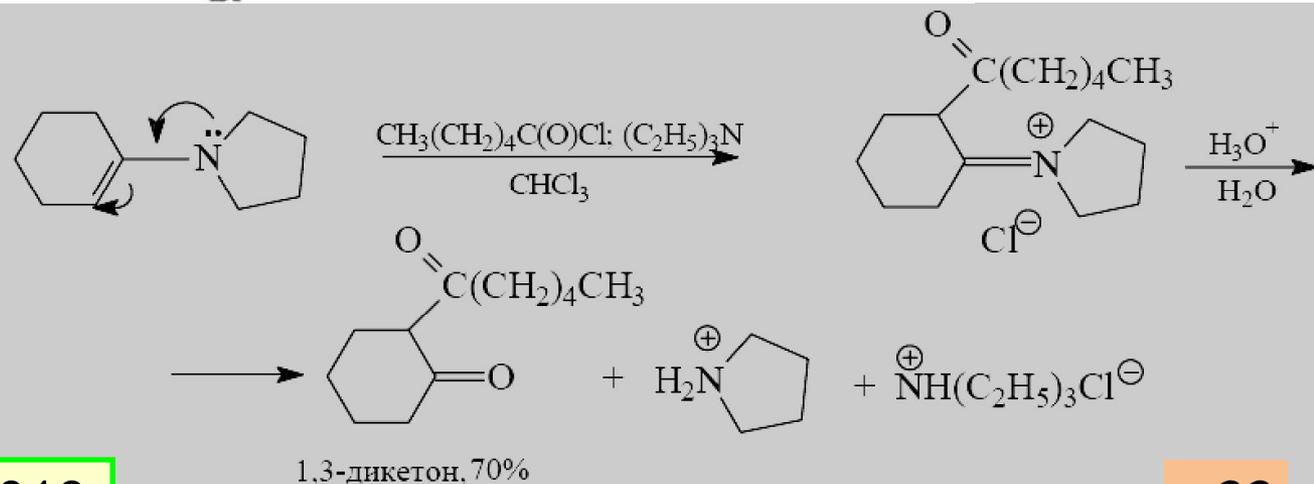
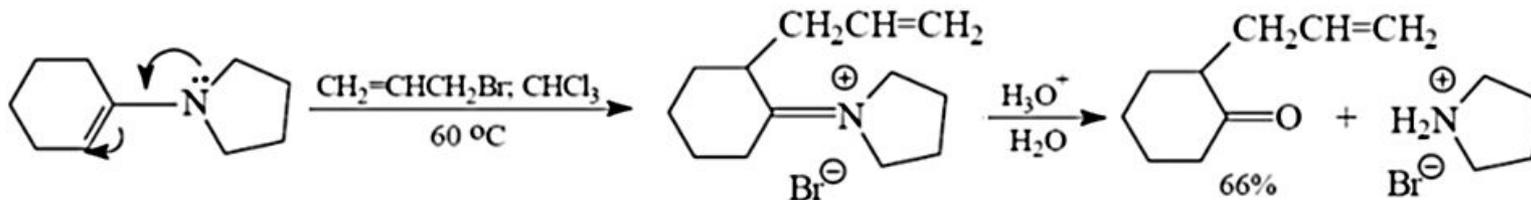
Карбонильные соединения, ХС

Использование енаминов в синтезе



Енамины изоэлектронны енолят-ионам

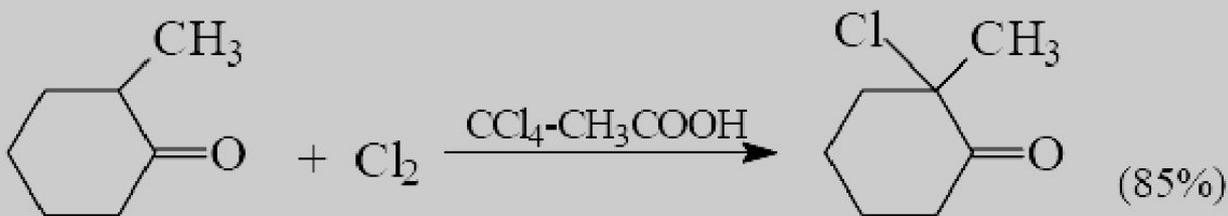
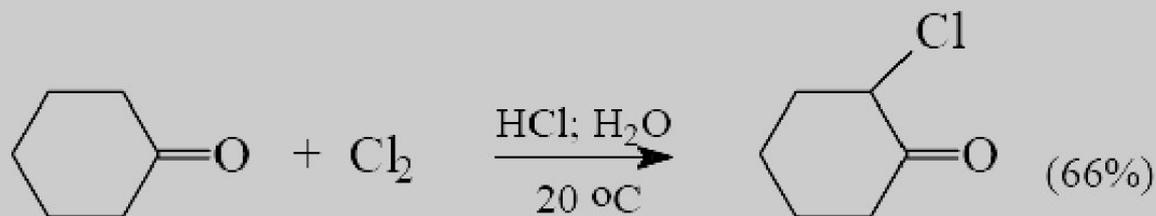
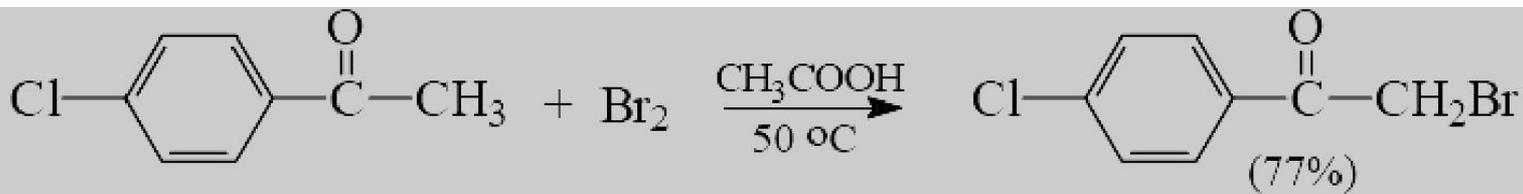
Алкилирование и ацилирование енаминов



1,3-дикетон, 70%

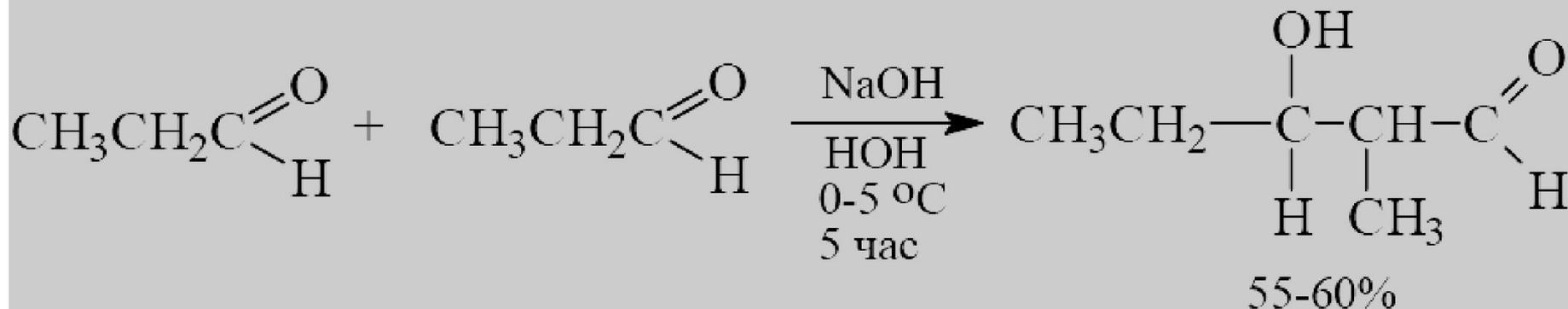
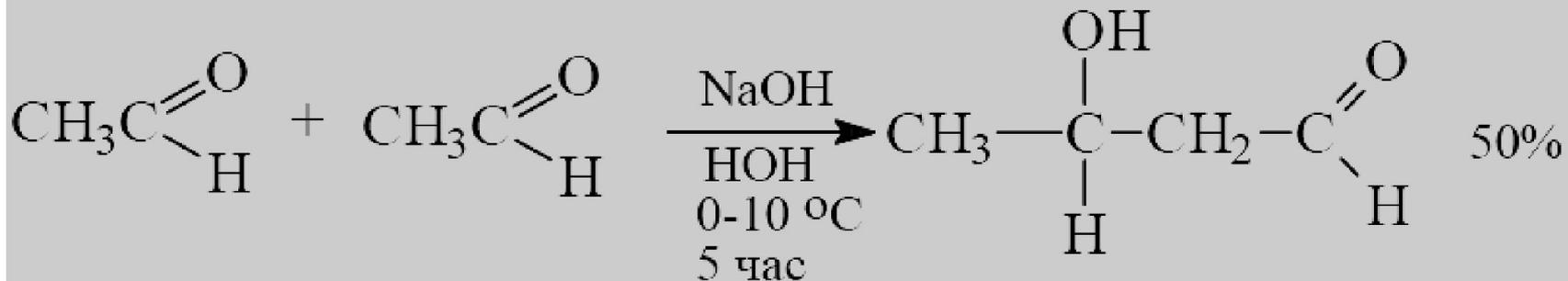
Карбонильные соединения, ХС

Галогенирование карбонильных соединений



Карбонильные соединения, ХС

Альдольная конденсация в кислой и щелочной среде



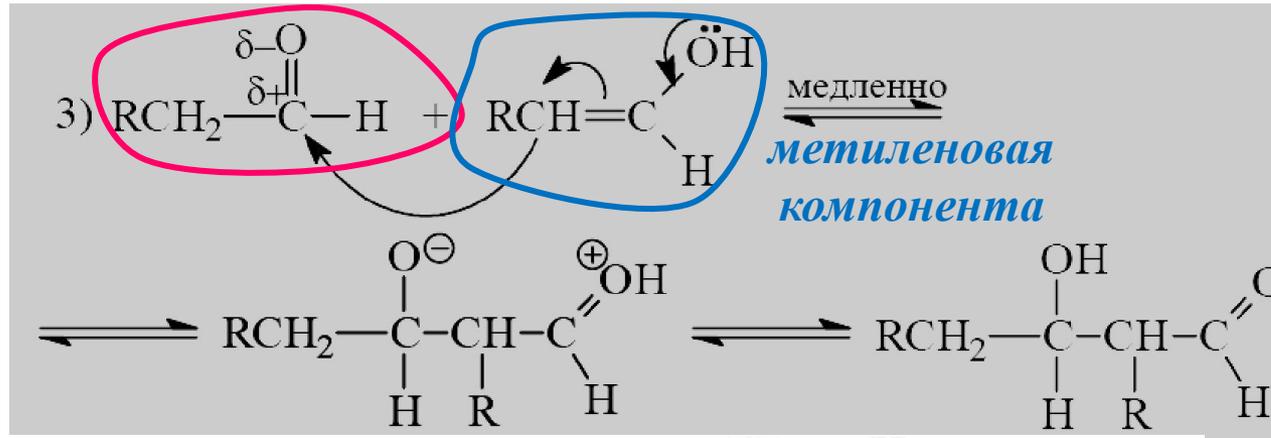
Необходимое условие – наличие α -атома водорода

Карбонильные соединения,

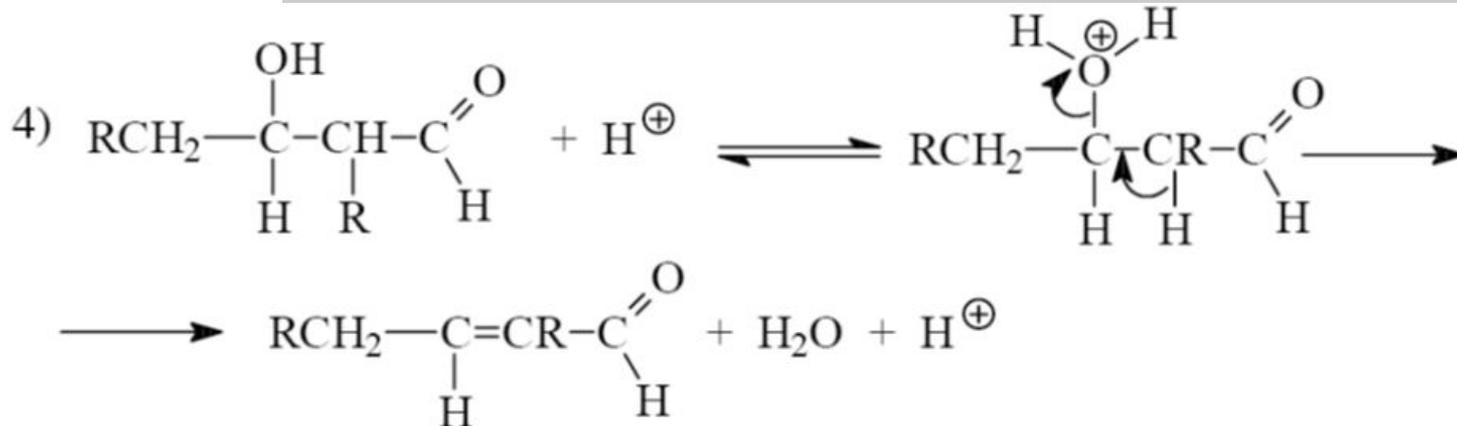
ХС

Механизм, катализ АКК кислотой

карбонильная
компонента



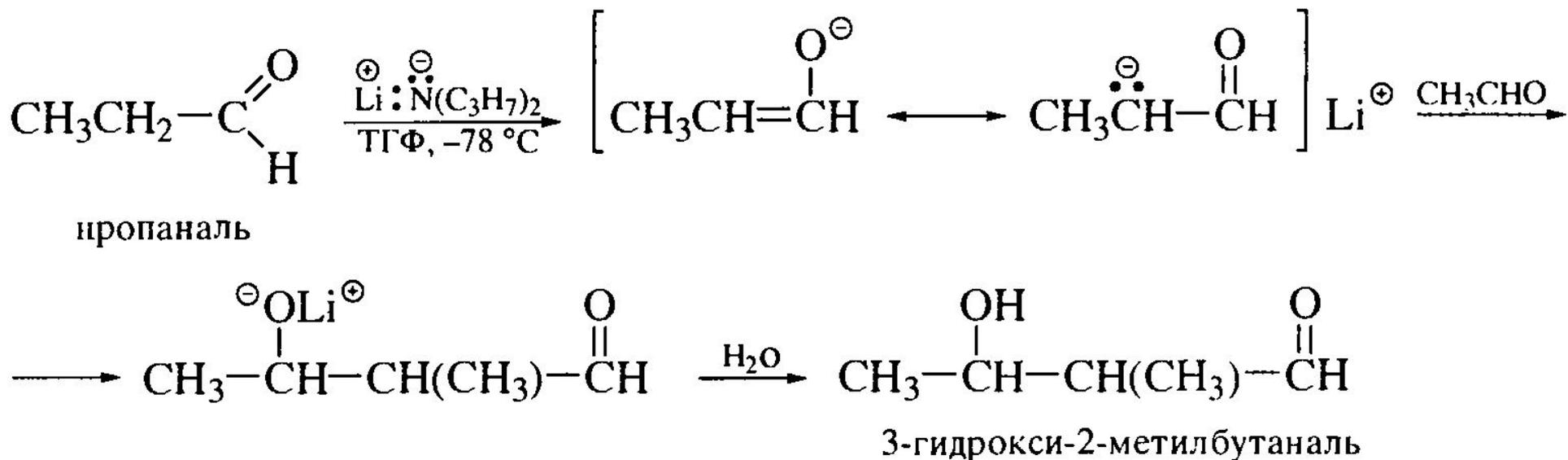
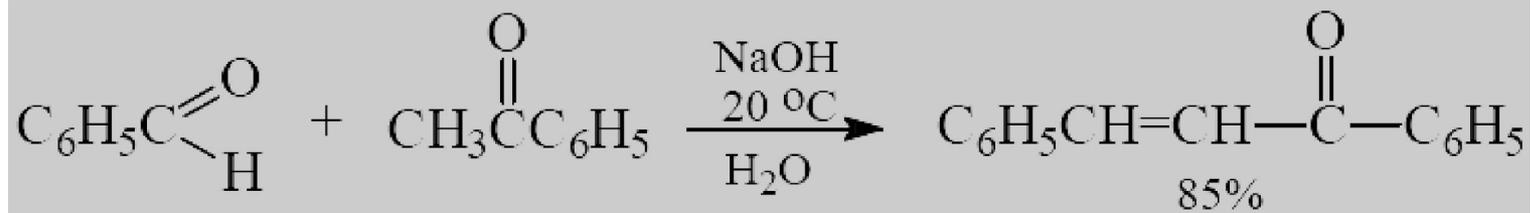
39



В кислой среде практически невозможно остановить реакцию на стадии образования альдоля и конечным продуктом оказывается α,β -ненасыщенный альдегид – продукт его дегидратации

Карбонильные соединения

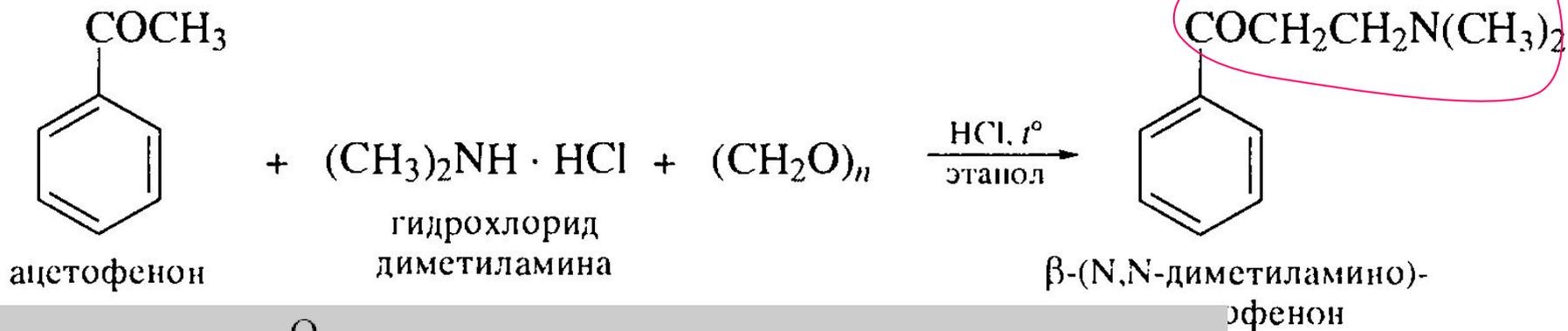
Направленные конденсации



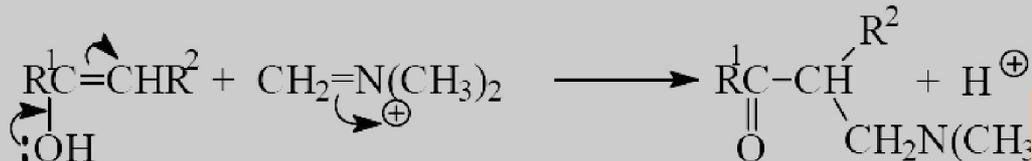
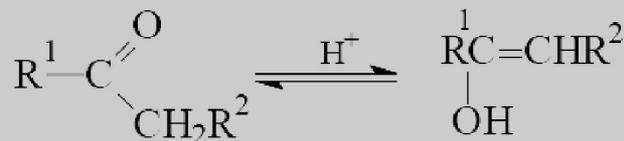
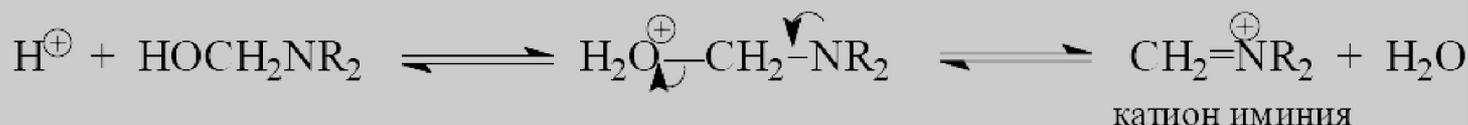
Карбонильные соединения,

ХС

Реакция Манниха

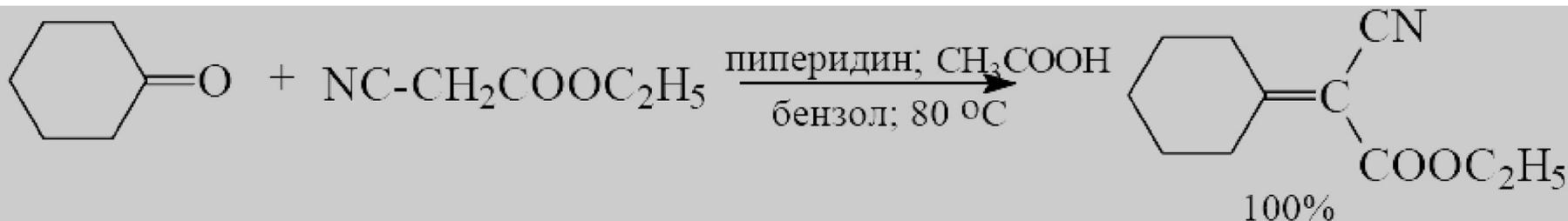


основание Манниха

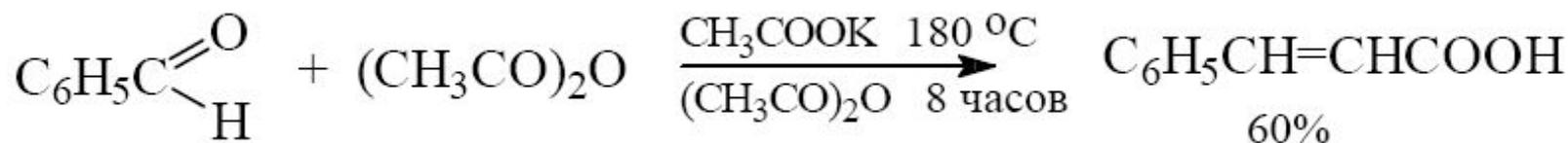


Карбонильные соединения, ХС

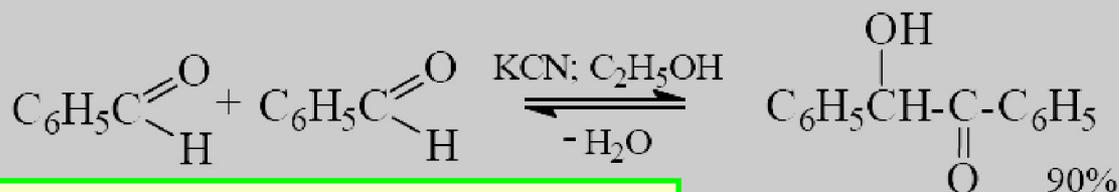
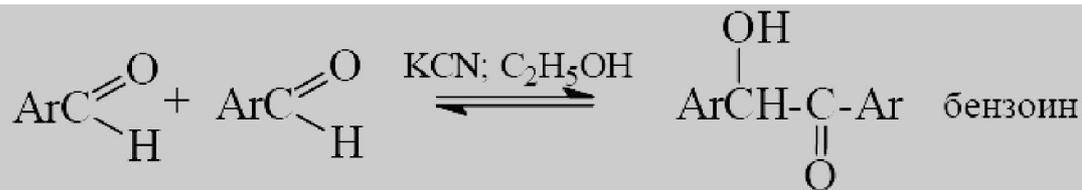
Реакция Кневенагеля



Реакция Перкина

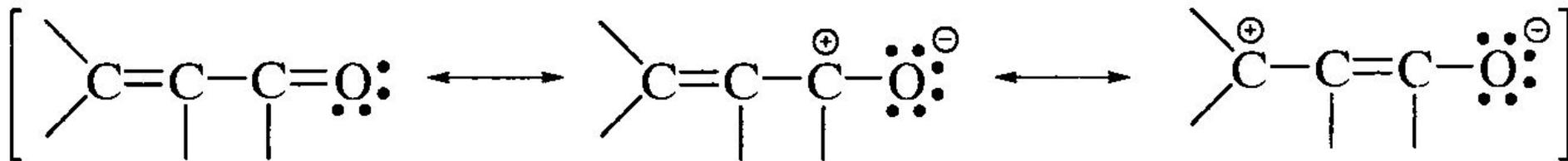
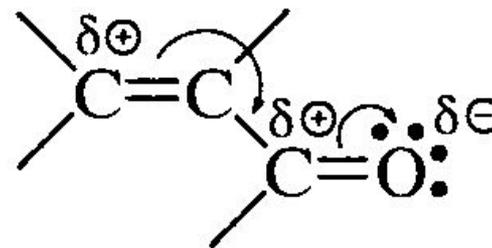
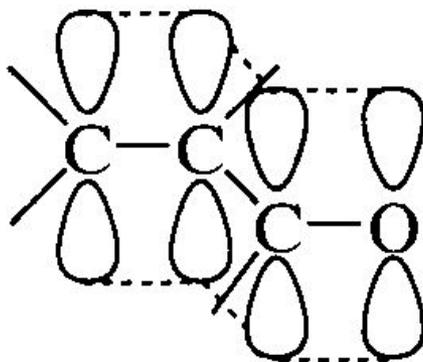


Бензоиновая конденсация



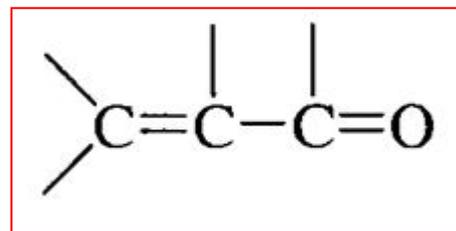
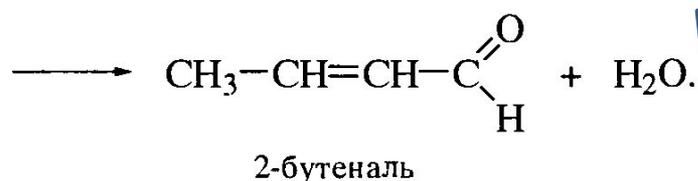
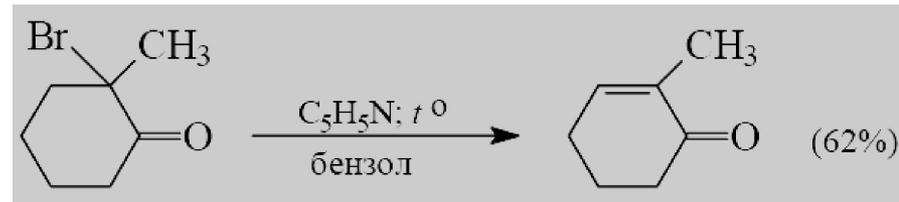
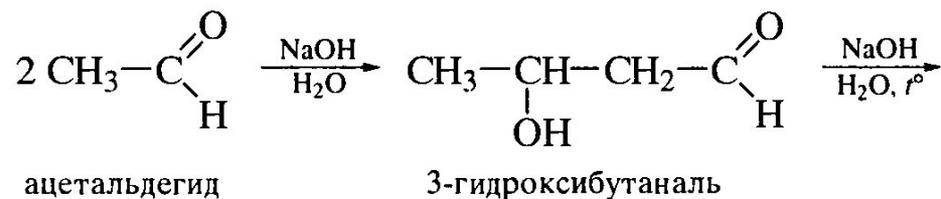
НН Карбонильные соединения, ПЛ

Строение α,β -ненасыщенных альдегидов и кетонов

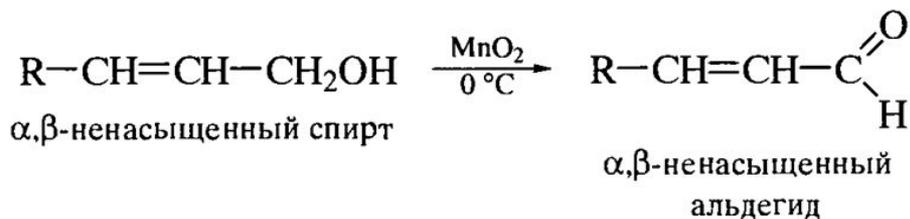


НН Карбонильные соединения, ПЛ

Дегидратация альдолей (кратоновая конденсация)



Окисление ненасыщенных спиртов

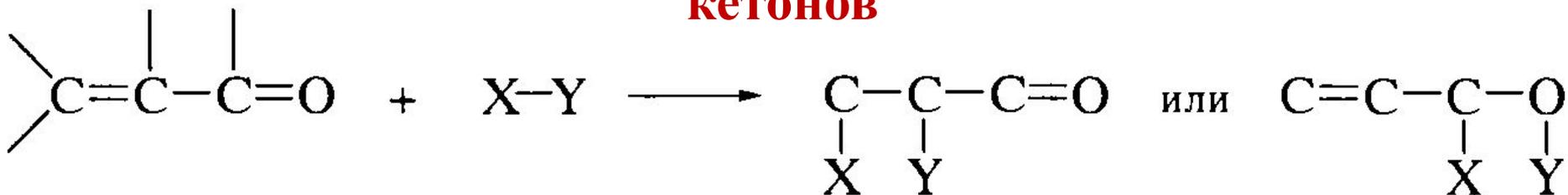


Прочие методы:

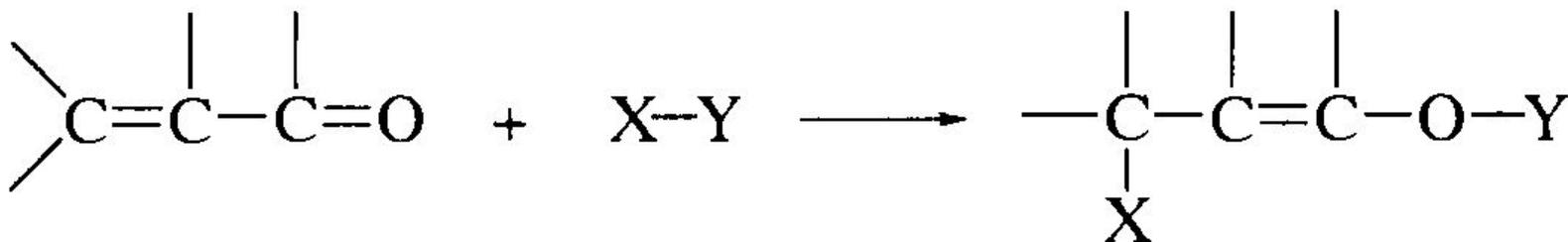
1. Пиролиз оснований Манниха;
2. Винилкуприрование RC(O)Cl ;
3. Р-я. Кондакова;

НН Карбонильные соединения, ХС

Реакции α,β -непредельных альдегидов и кетонов



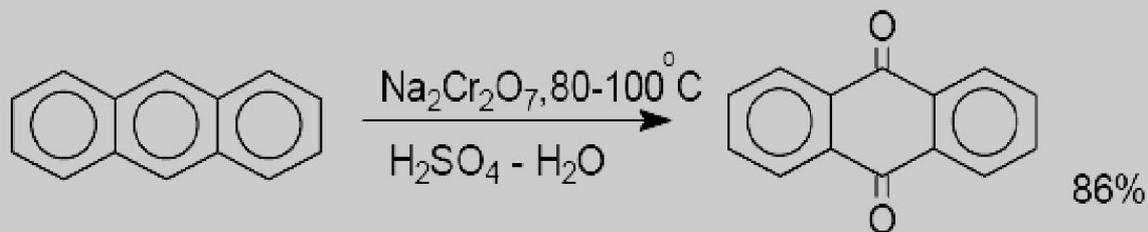
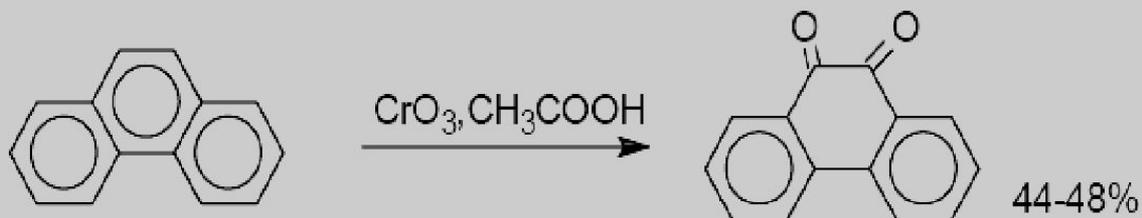
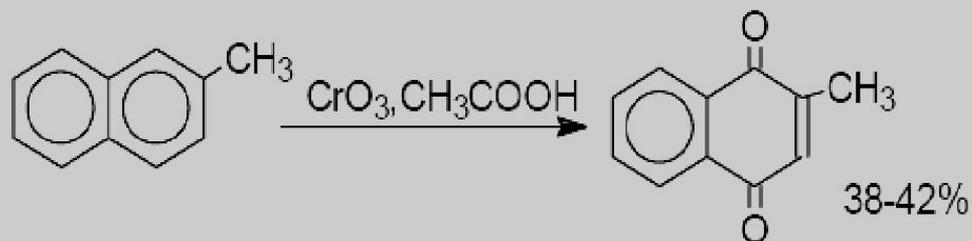
1,2-(прямое) присоединение



1,4-(сопряженное) присоединение

НН Карбонильные соединения, ПЛ

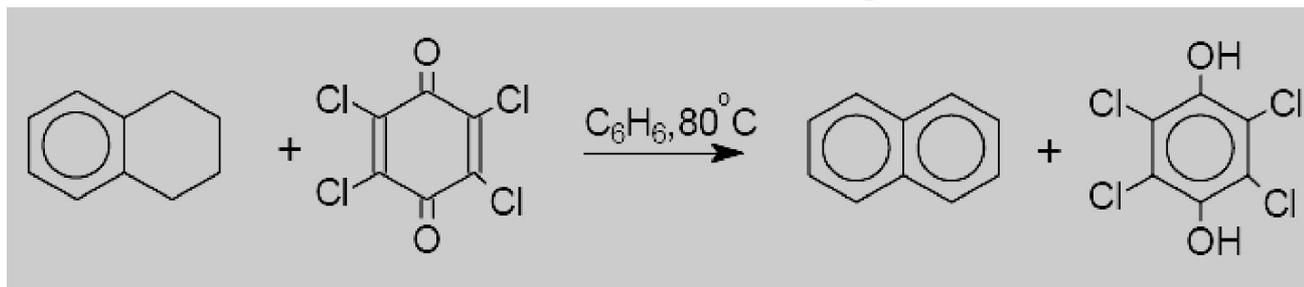
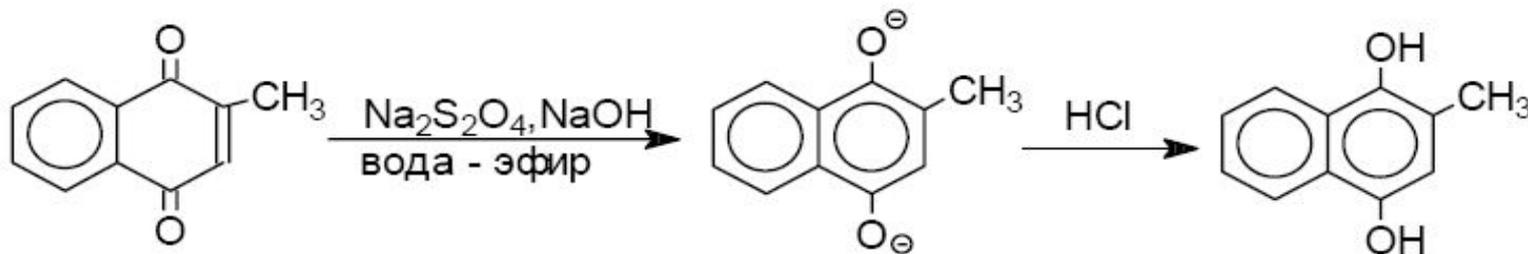
Бензохиноны



Карбонильные соединения,

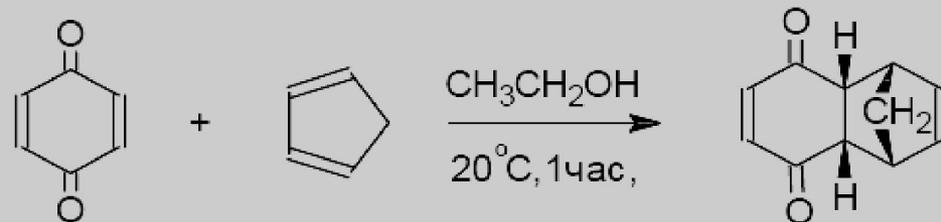
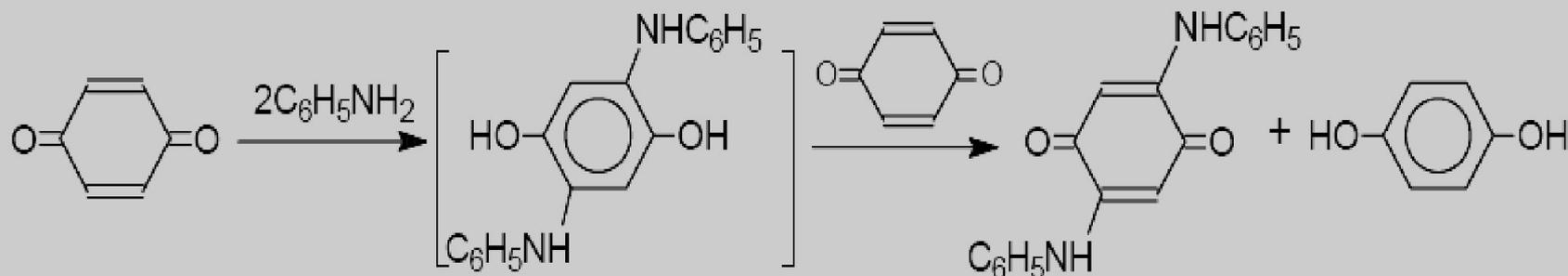
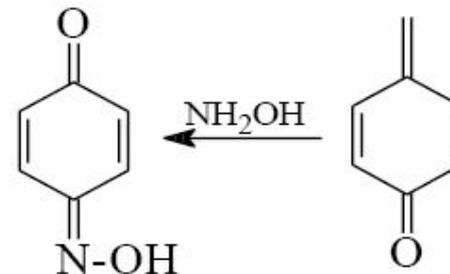
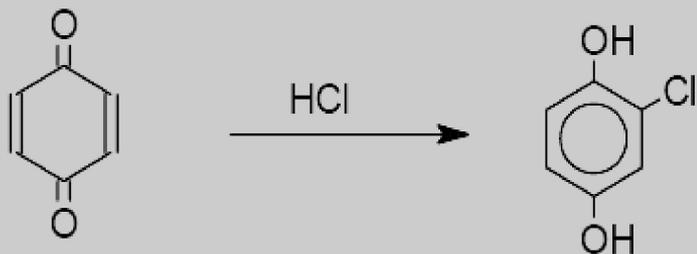
ХС

Бензохиноны



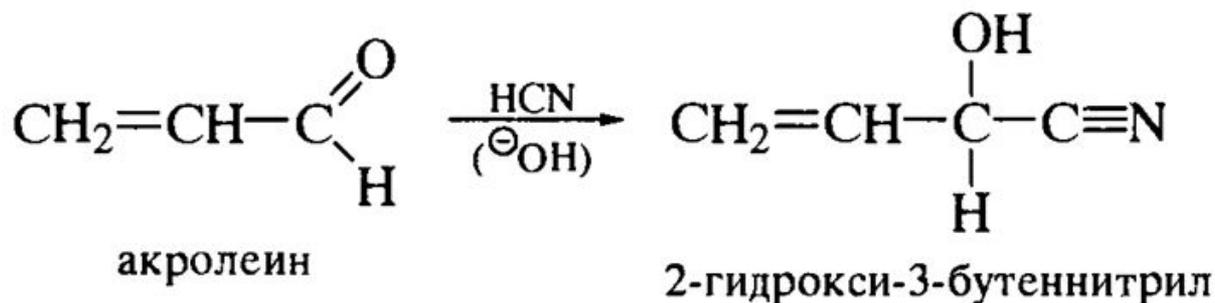
НН Карбонильные соединения. ХС

Бензохиноны



эндо-цис 1:1-аддукт

НН Карбонильные соединения, ХС

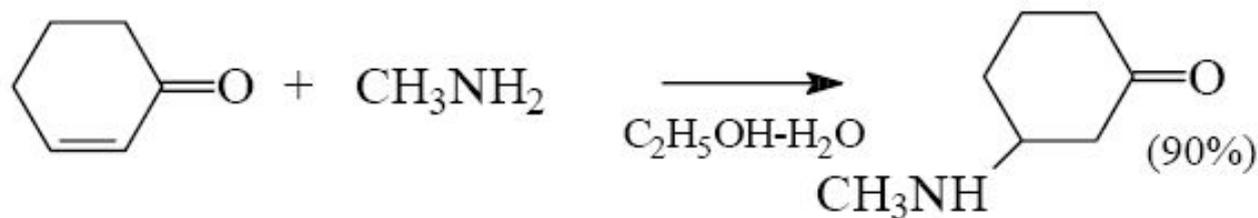
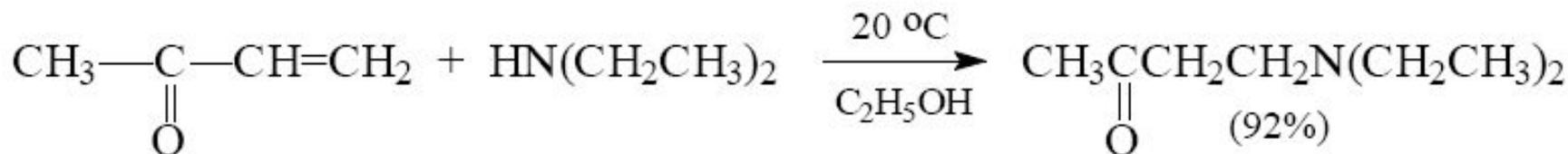


1,2-Присоединение протекает быстрее, чем 1,4-присоединение и является преобладающим, если 1,2- и 1,4-аддукты не находятся в состоянии равновесия. *Кинетическому контролю* с образованием 1,2-аддукта, как правило, подчиняются реакции с сильноосновными нуклеофилами.

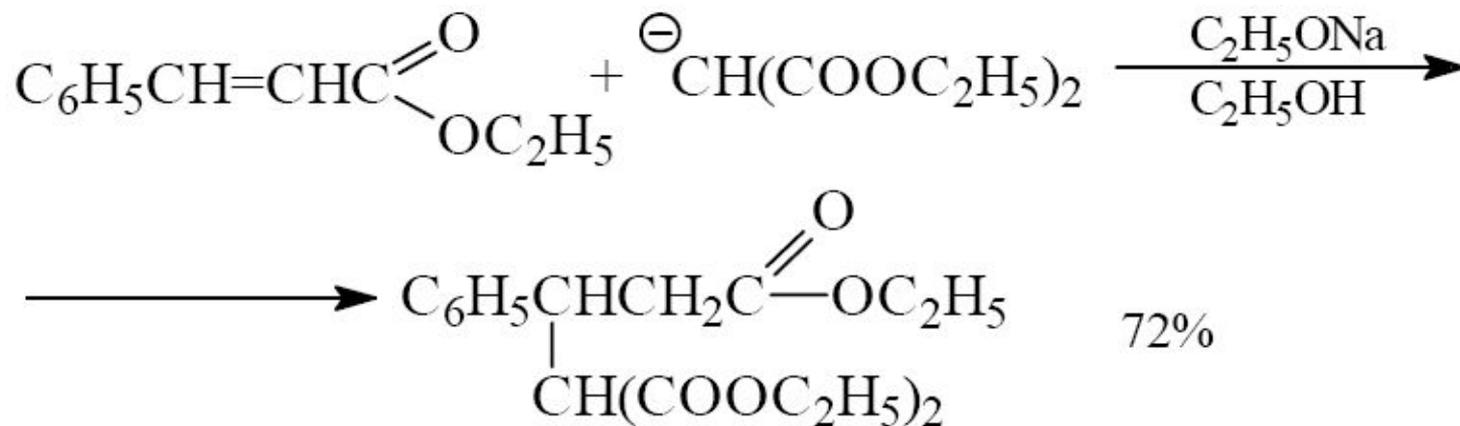
Слабоосновные нуклеофилы присоединяются к углеродному атому карбонильной группы обратимо, так что 1,2-аддукт оказывается в равновесии с медленно образующимся, но более стабильным 1,4-аддуктом. Реакции со слабоосновными нуклеофилами подчиняются *термодинамическому контролю* и сопровождаются образованием 1,4-аддукта.

НН Карбонильные соединения, ХС

Присоединение аминов



Сопряженное присоединение енолят-ионов по Михаэлю



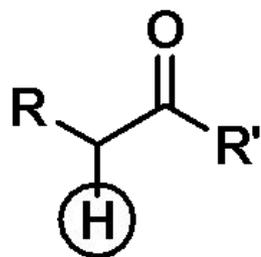
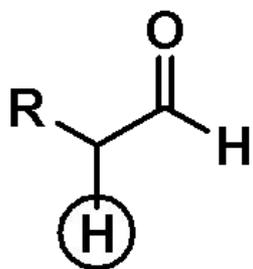


Arthur Michael

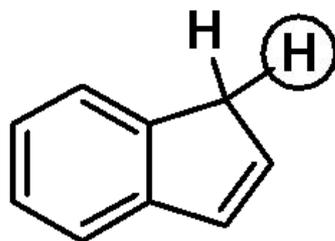
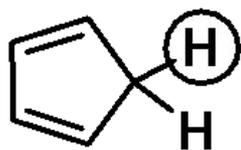
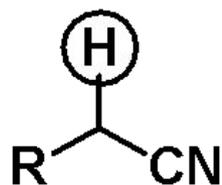
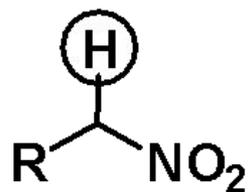
(1853 - 1942)

Доноры и акцепторы Михаэля

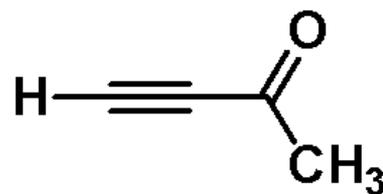
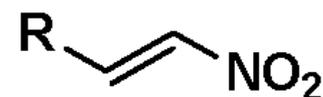
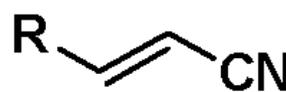
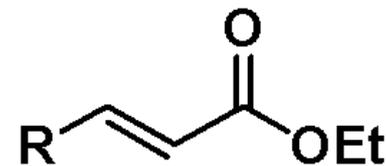
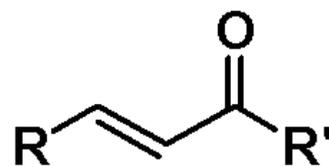
Доноры



$\text{R}-\text{NH}_2$

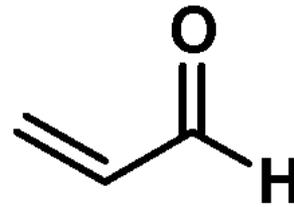


Акцепторы



Активация аденилатциклазы

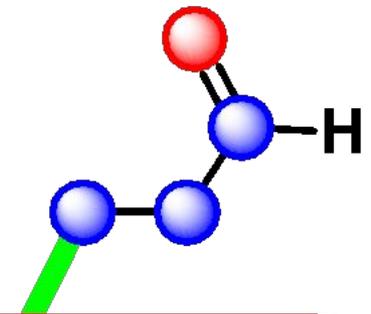
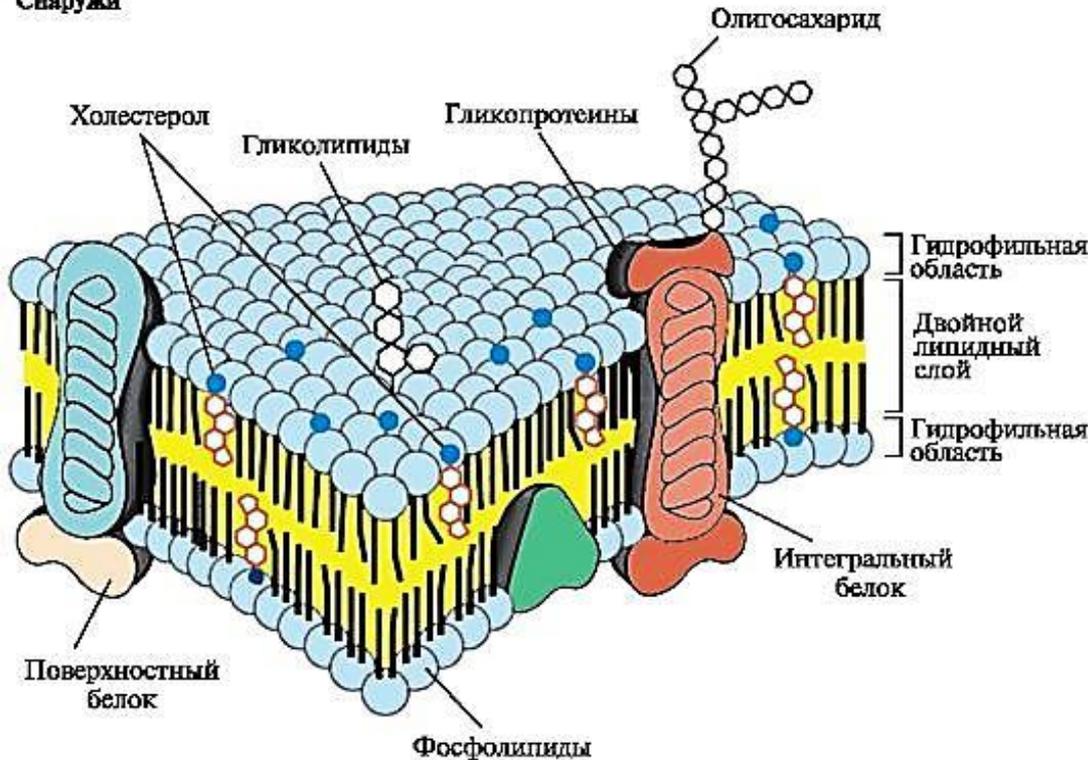
**Аденилатциклаза
(неактивная форма)**



реакция Михаэля

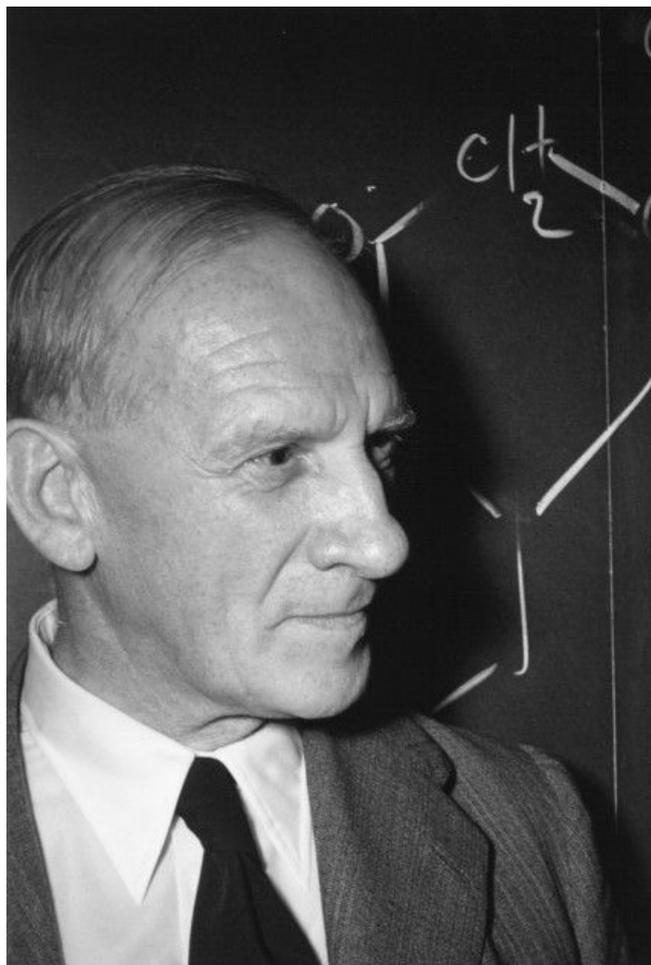


Снаружи



**Аденилатциклаза
(активная форма)**

воздействие на клеточную мембрану

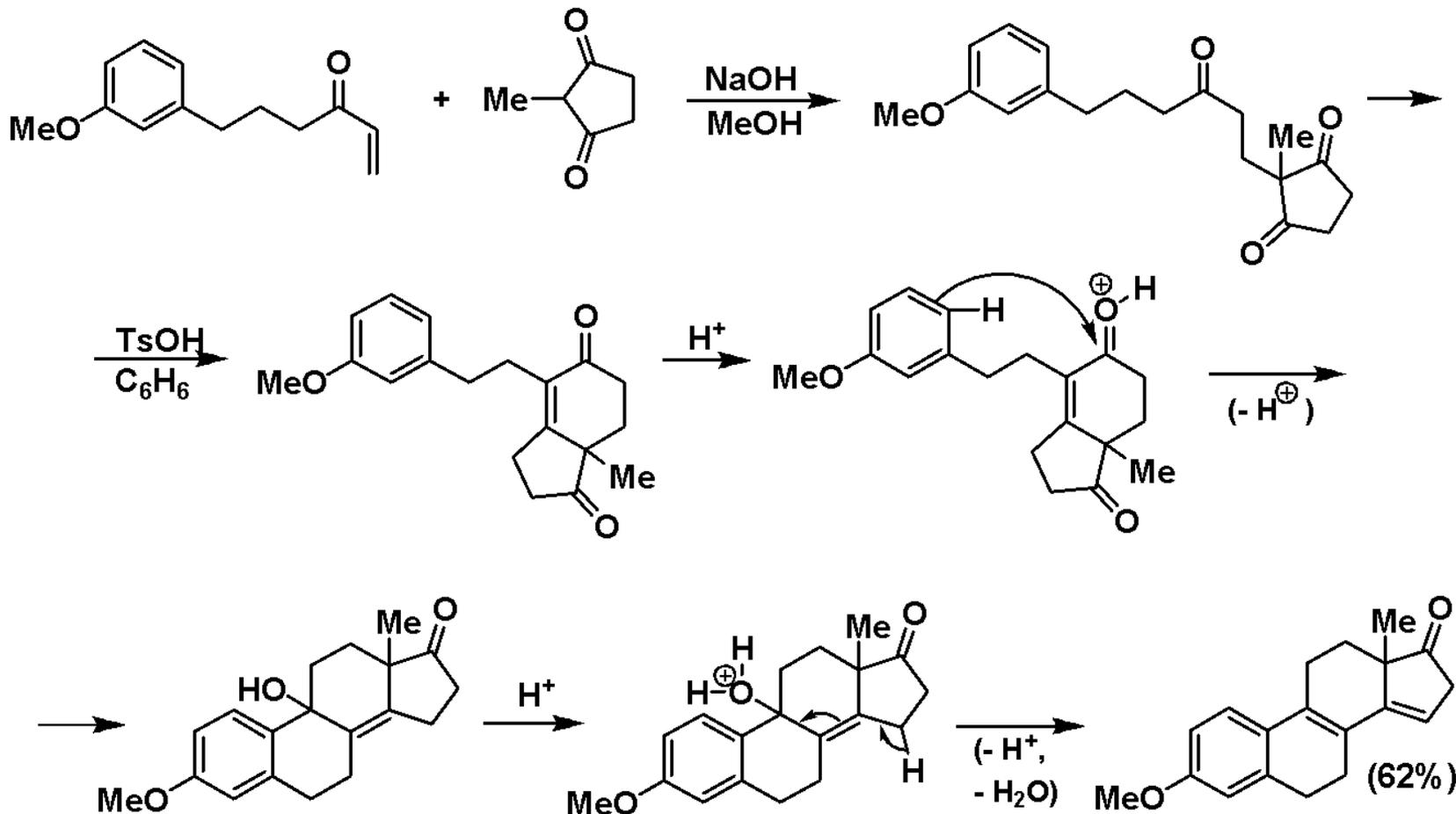


Robert Robinson

1886 - 1975

НН Карбонильные соединения, ХС

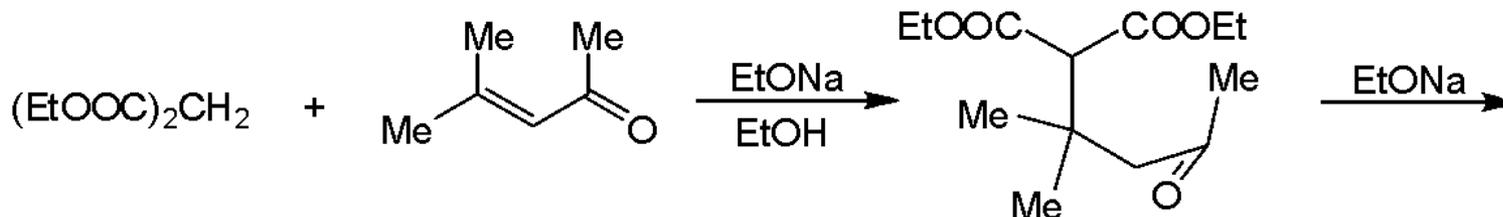
Аннелирование по Робинсону – каскад реакций Михаэля+АКК



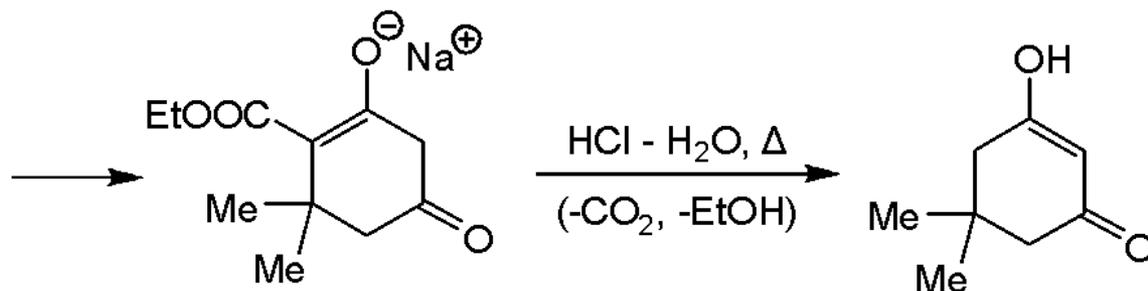
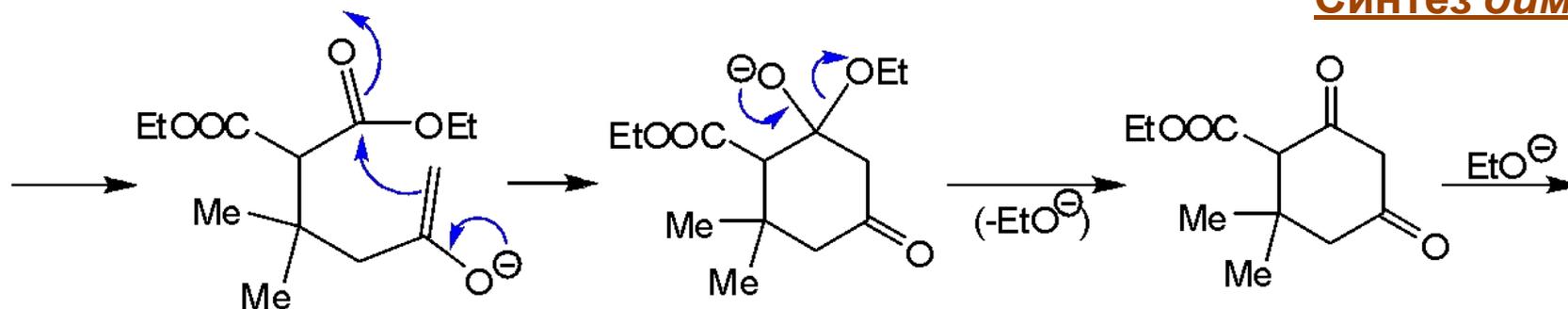
C. H. Douglas, J. M. H. Graves, D. Hartley, G. A. Hughes, B. J. McLoughlin, J. Siddal, H. Smith, *J. Chem. Soc.*, 1963, p. 5072-5094

НН Карбонильные соединения, ХС

Аннелирование по Робинсону – каскад реакций Михаэля+АКК



Синтез димедона



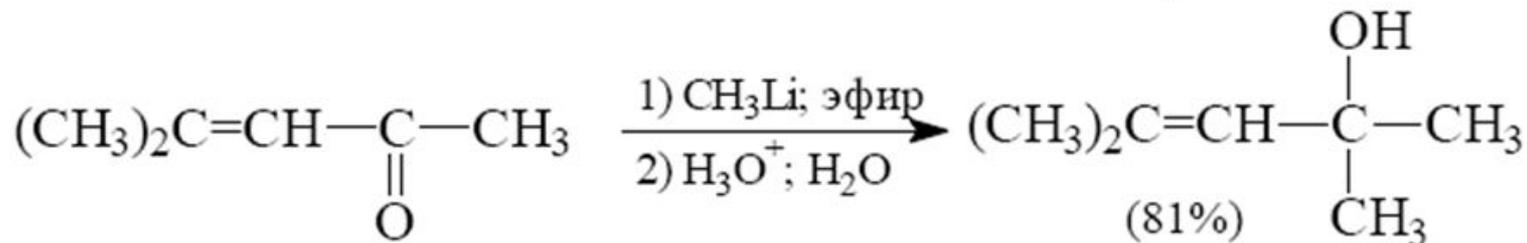
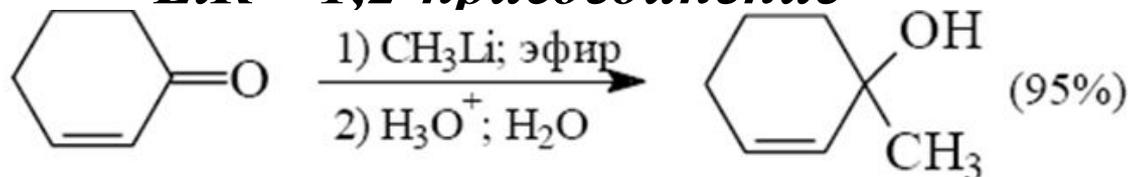
димедон (67-85%)

Р. Шрайнер, Х. Тодд, *Синтезы органических препаратов, сб. 2*, ИЛ, М., 1949, с. 220

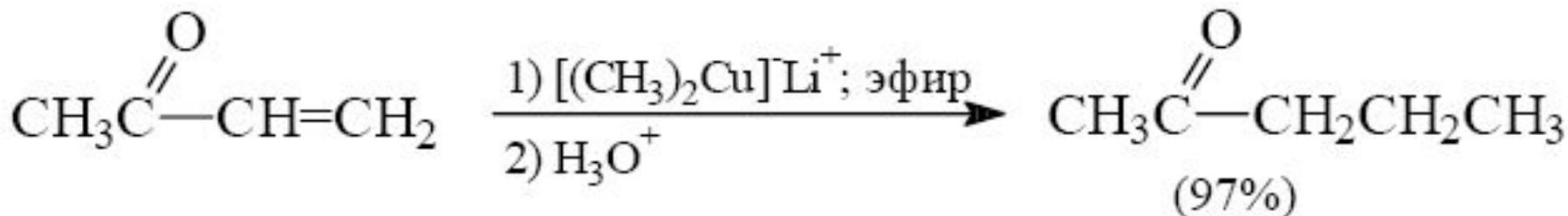
НН Карбонильные соединения, ХС

Присоединение металлоорганики

LiR – 1,2-присоединение

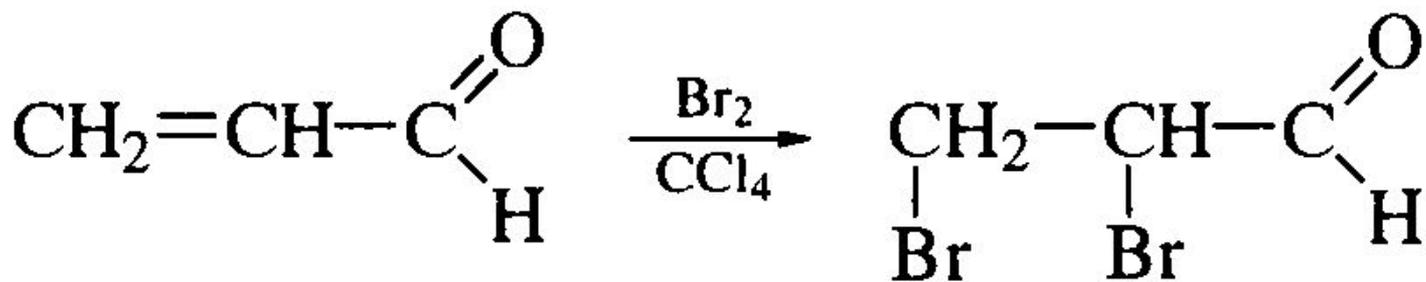


купраты – 1,4-присоединение



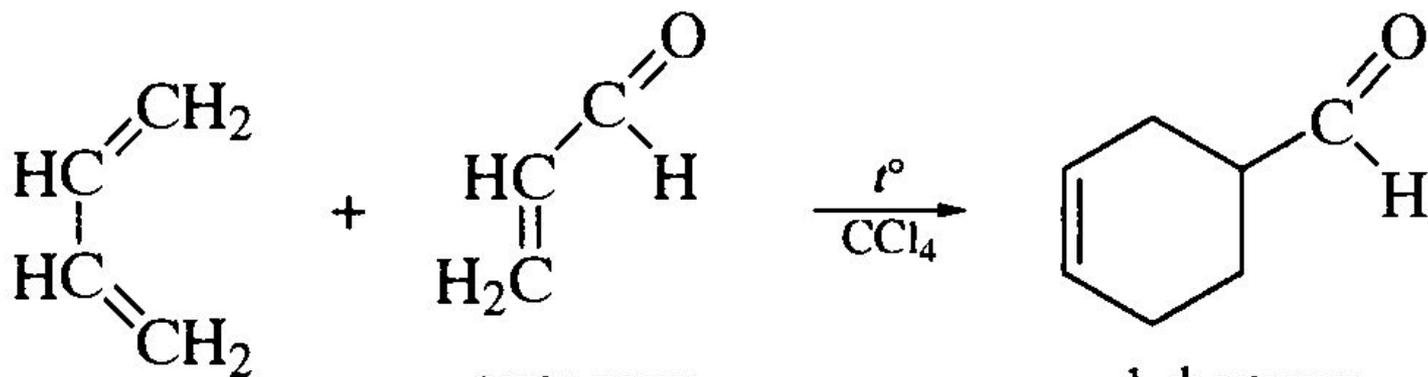
НН Карбонильные соединения, ХС

1,2-присоединение



акролеин

2,3-дибромпропаналь



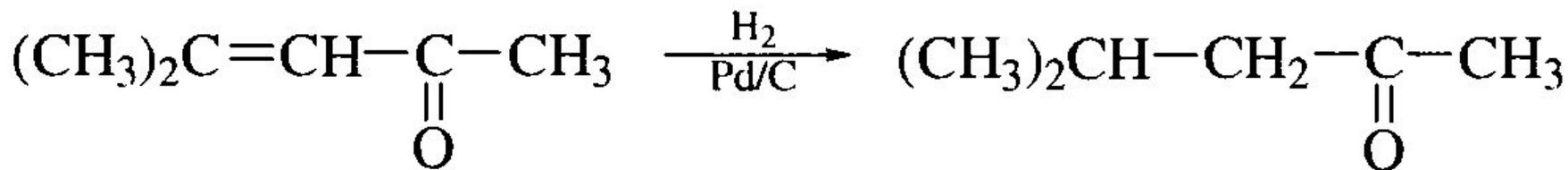
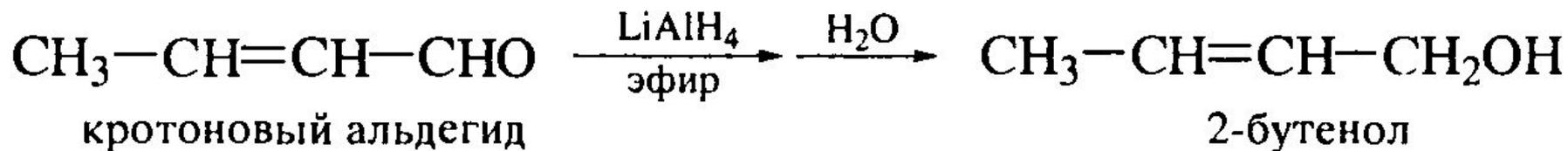
1,3-бутадиен

акролеин

1-формил-3-циклогексен

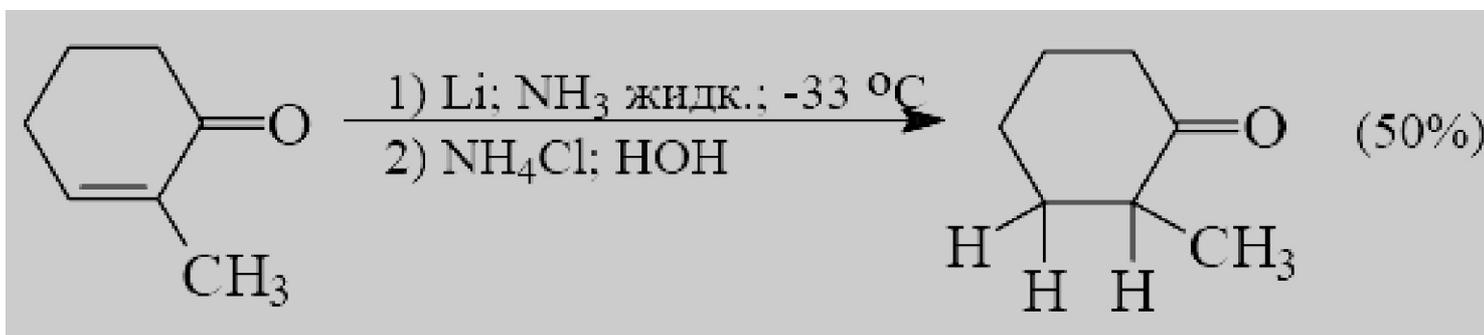
НН Карбонильные соединения, ХС

Восстановление



4-метил-3-пентен-2-он

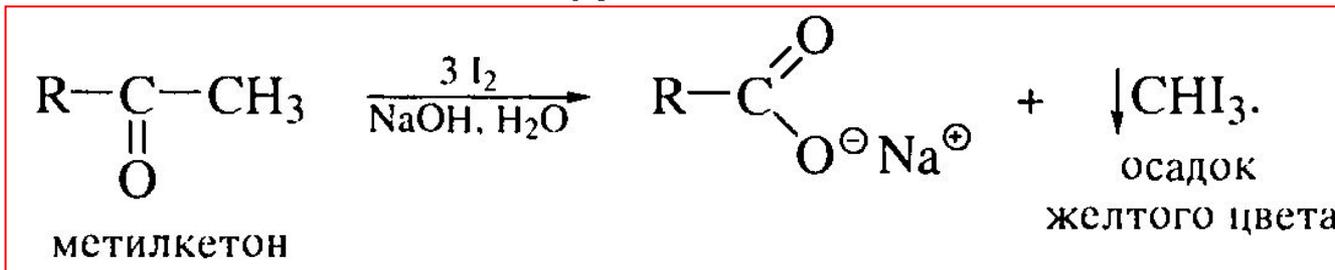
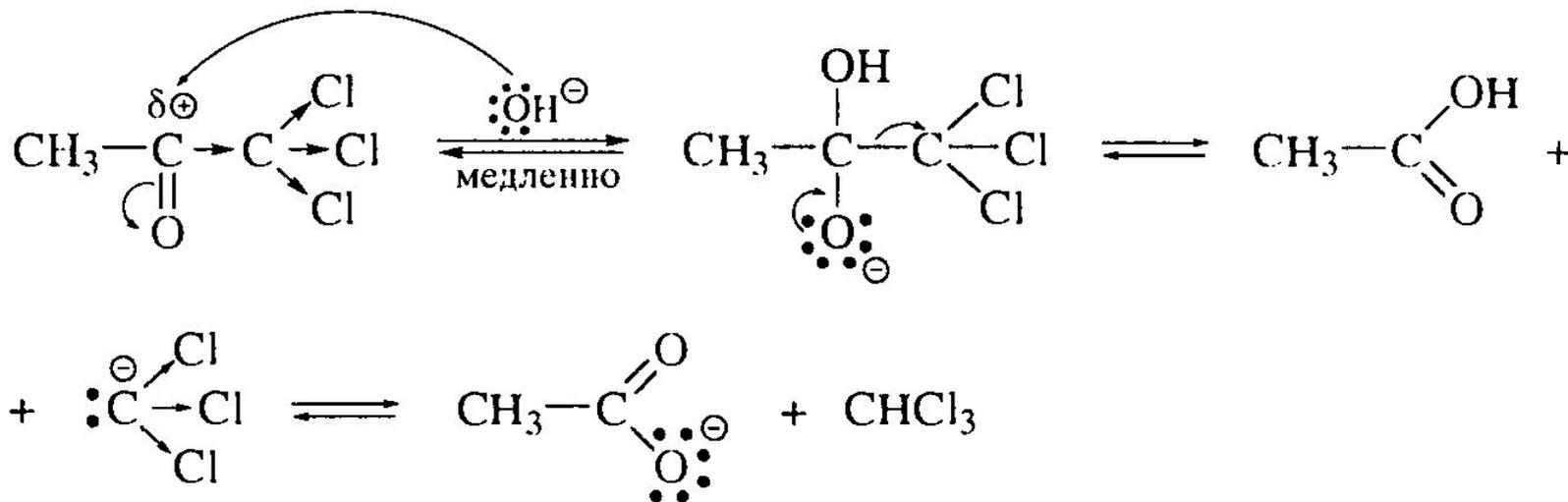
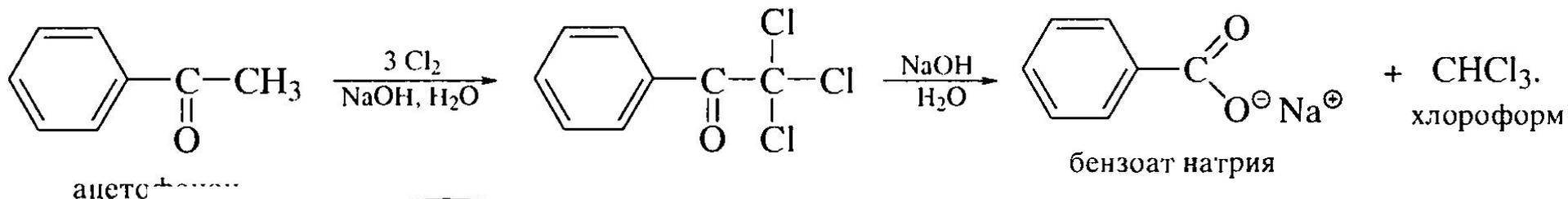
4-метил-2-пентанон



Карбонильные соединения,

ХС

Галоформная реакция



Коротко о главном

1. Кетоны и альдегиды кислородсодержащий промежуточный класс (между спиртами и кислотами) реакционноспособных органических соединений.
2. Для карбонильной функции характерны реакции протекающие по механизмам A_{D_N} , S_E
3. Широкий спектр превращений для КС (в том числе «автореакций») составляют реакции конденсации и диспропорционирования.
4. Для оксимов и кетонов используют (две) реакции перехода к карбокси-производным (амидам и сл.эфирам) через перегруппировки Бекмана и Байера-Виллигера.
5. α,β -Непредельные КС - основные продукты АК-конденсаций исходные для создания алициклических полифункциональных КС через каскад реакций аннелирования

Основные понятия

- Для реакции карбонильной группы основной путь лежит через «*тетраэдрический интермедиат*».
- Относительная устойчивость гем-дизамещенных аминов, спиртов, эфиров, сульфидов.
- Ad_N – атака внешнего нуклеофила зависит от природы субстрата и конкурирует с термодинамически-выгодным процессом - депротонирование – автоконденсация (АКК).
- Амбидентная природа енолята и α,β - енонов согласуется с общими принципами теории ЖМКО