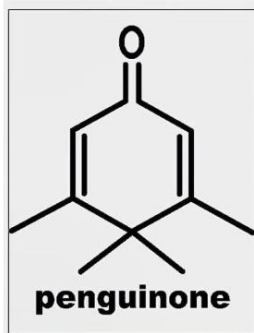
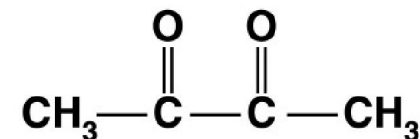
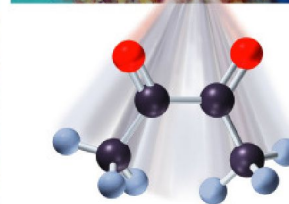


Кортизол



C₁₀H₁₄O



Butanedione

Timberlake, General, Organic, and Biological Chemistry. Copyright © Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

Лекция

Альдегиды и кетоны

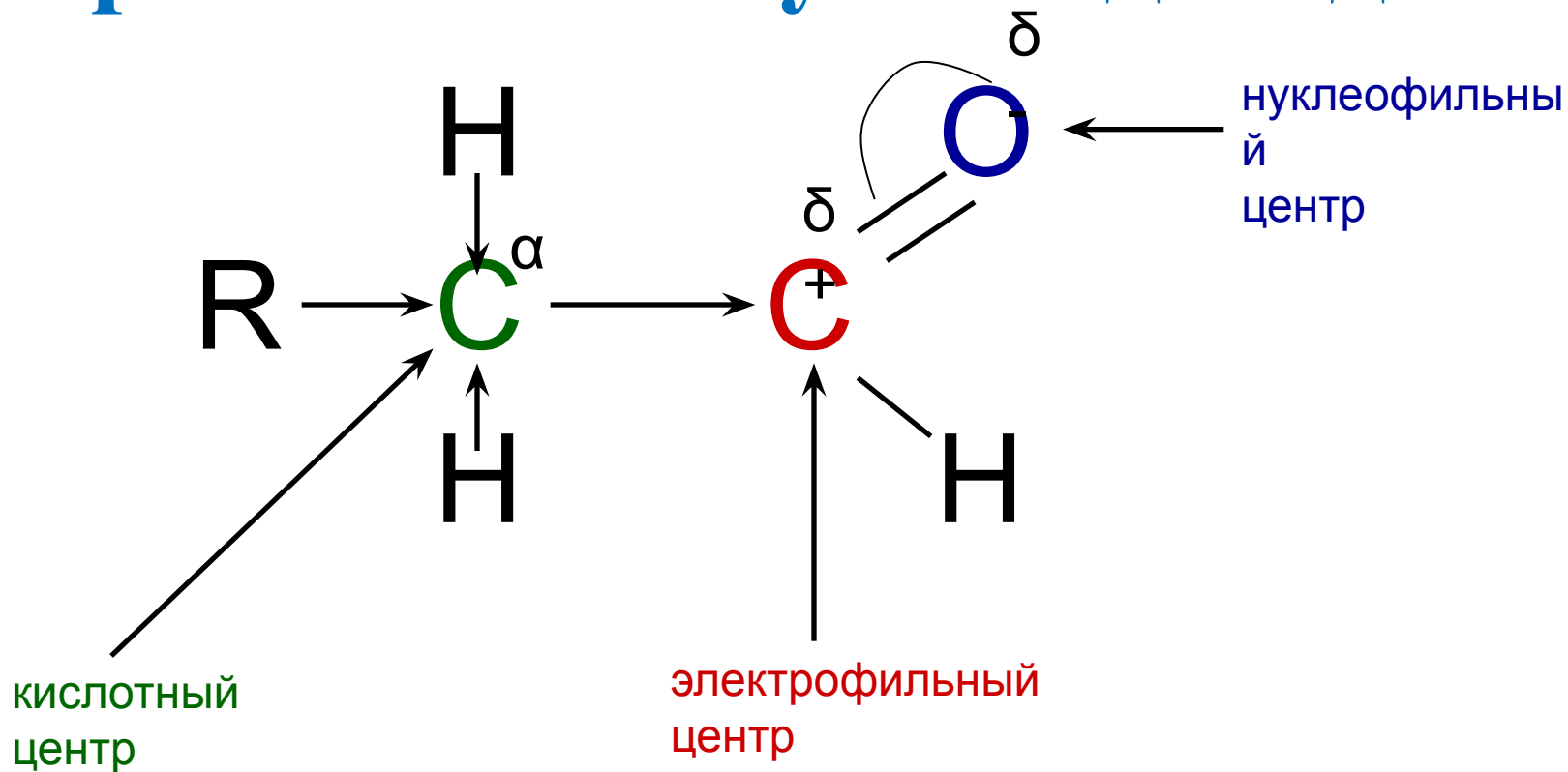


Циветон

фиксатор и ароматизатор в парфюмерии.

Цивета

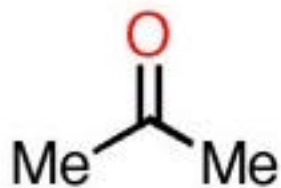
Строение молекул альдегидов



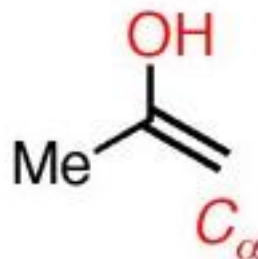
- Реакции по карбонильной группе (нуклеофильное присоединение)
- Реакции по связи C – H (окисление)
- Реакции по углеводородному радикалу
- Реакции полимеризации и поликонденсации

Карбонильные соединения – оборотни!

- Обладают кето-енольной таутомерией



Кетон

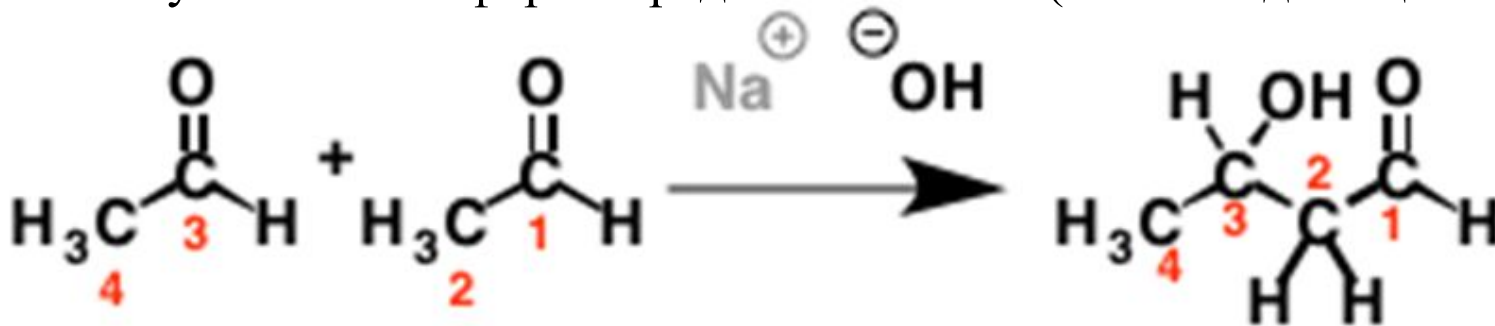


Енол

- Электрофилен!
- Реагирует с нуклеофилами карбонильным атомом углерода.
- Имеет кислый α -углерод.

- Нуклеофилен!
- Реагирует с электрофилами по α -углеродному атому.
- Имеет кислую O-H связь.

- Две формы находятся в равновесии
- В большинстве условий кетоформа предпочтительнее (6600 к 1 для ацетона).



Химические свойства

- **Реакции восстановления**

- Образование спиртов
- Образование алканов

- **Реакции окисления**

- **Реакции нуклеофильного присоединения**

- Присоединение HCN с образованием циангидринов
- Присоединение воды (гидратация) с образованием гем-диолов
- Присоединение спиртов с образованием ацеталей/кеталей
- Присоединение аминов и аминопроводных

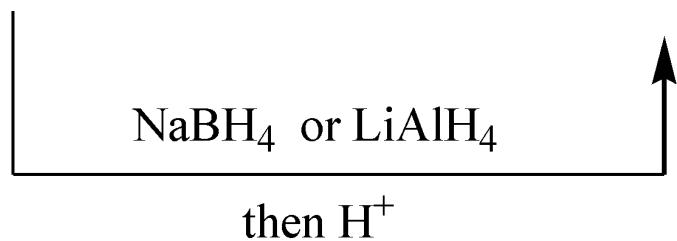
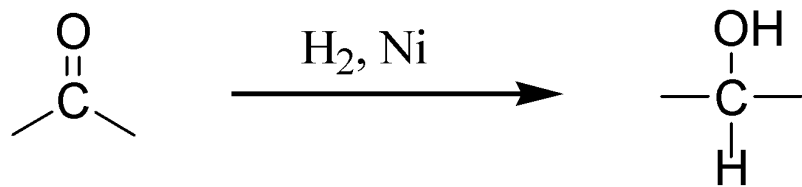
Химия карбонильной группы и карбонильных соединений

- Это самое важное, что вообще есть в органической химии. В значительной мере органическая химия — это химия карбонильных соединений.
- Основная реакция фотосинтеза, с которой начинается построение органического вещества, это нуклеофильное присоединение к карбонильной группе в диоксиде углерода (диоксид углерода — это две карбонильные группы, сшитые вместе одним углеродом), и дальше с процессе фотосинтеза — альдольная конденсация, ретро-альдольная реакция, кето-енольная таутомеризация и т.п.
- Другие важнейшие превращения в клетке — гликолиз, окисление жиров, цикл Кребса, поликетидный синтез и т.п. — повторение основных реакций карбонильной химии: прямой и ретро-сложноэфирной и альдольной конденсации, обратимого гидридного восстановления карбонила, обратимого

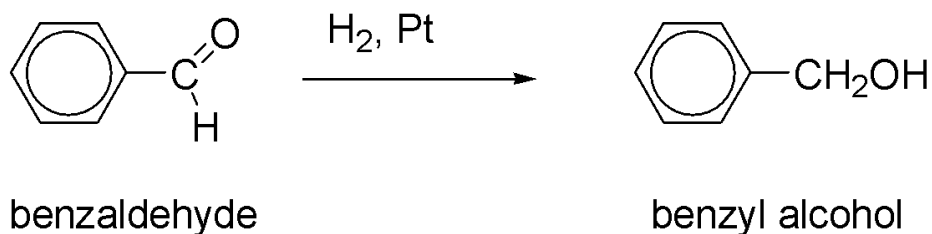
Химия карбонильной группы и карбонильных соединений

- На альдегидах и кетонах карбонильная группа не заканчивается. Карбоновые кислоты и их производные – еще несколько классов карбонильных соединений. Вообще всё, что содержит любую группу с кратной (двойной или тройной) связью углерода с более электроотрицательным неметаллом (азотом, кислородом, серой), – аналоги карбонильных соединений.
- В неразрывной связи с карбонильными соединениями находятся гидроксикетены (енолы).
- Почти в любом гетероциклическом соединении есть или одно (кратная связь углерод-гетероатом), или другое (высокодонорная двойная связь), и все гетероциклические соединения можно рассматривать как разновидности карбонильных.
- В результате почти все органические соединения оказываются явными или скрытыми карбонильными соединениями.

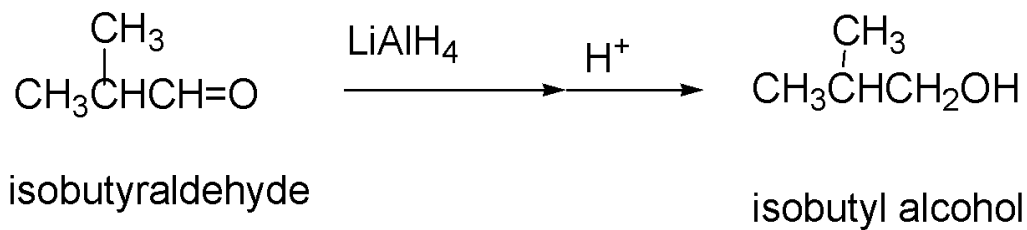
Реакции восстановления до спиртов



- **Химическое восстановление** с помощью NaBH_4 или LiAlH_4 (эквивалентно нуклеофильному присоединению гидрид аниона к карбонильной группе) или **каталитическое восстановление**



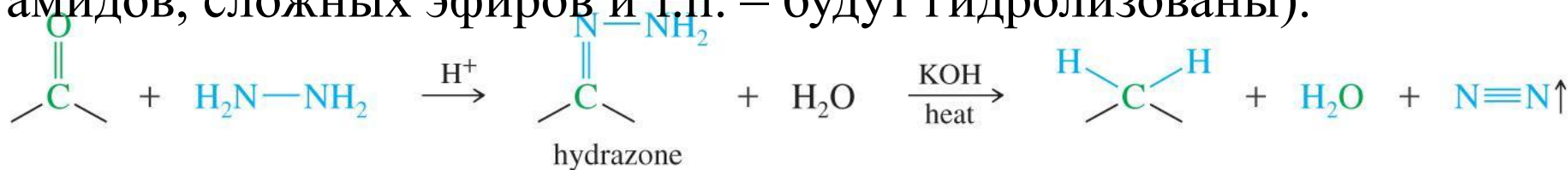
(катализаторы существуют, но реакции требуют намного более жестких условий (большое давление водорода, для работы с которым нужны стальные автоклавы), чем



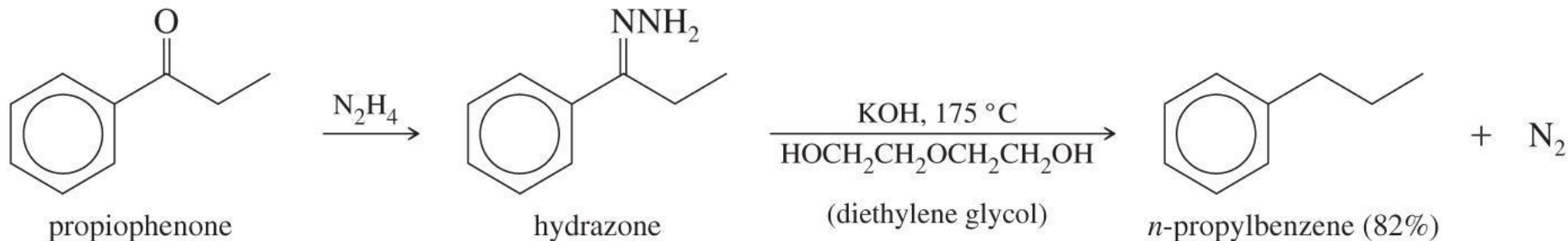
Реакции восстановления до алканов

Реакция Вольфа-Кижнера

- Взаимодействие с гидразином при нагреве в присутствии сильного основания, KOH или калия *трет*-бутоксиды. **Среда щелочная!**
- Используются высококипящие растворители (этиленгликоль, диэтиленгликоль).
- В молекуле не может быть атомов галогенов кроме фтора (будет элиминирование), сопряженных кратных связей (могут взаимодействовать с гидразином), тройных связей (будет ацетилен-алленовая перегруппировка), гидролизующих групп (нитрилов, амидов, сложных эфиров и т.п. – будут гидролизованы).

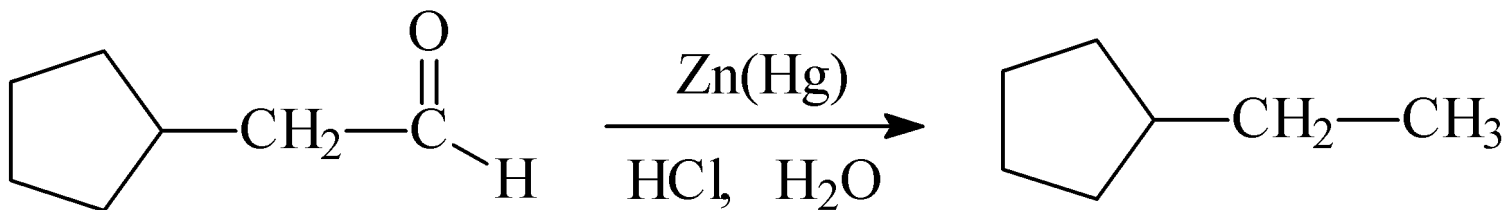
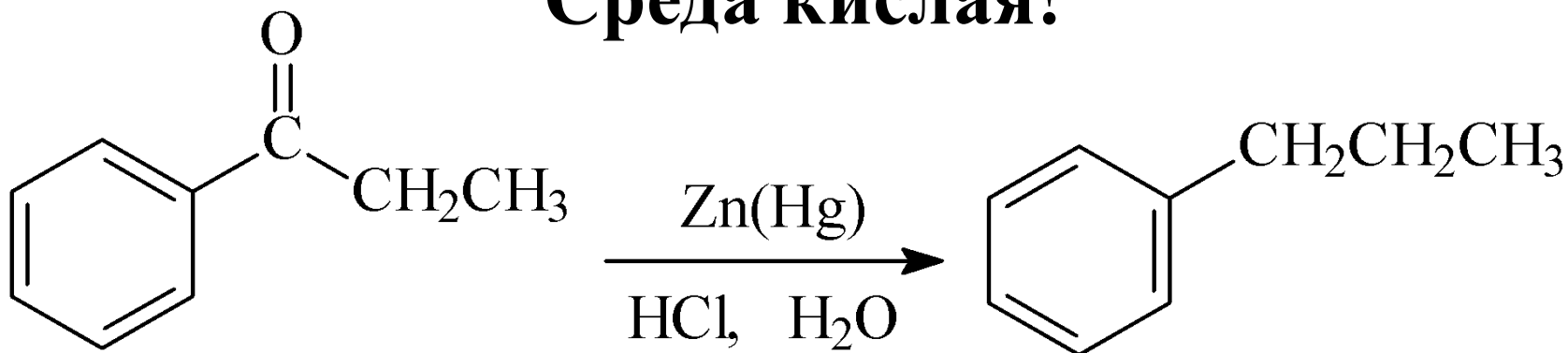


Examples



Восстановление по Клемменсону

Среда кислая!

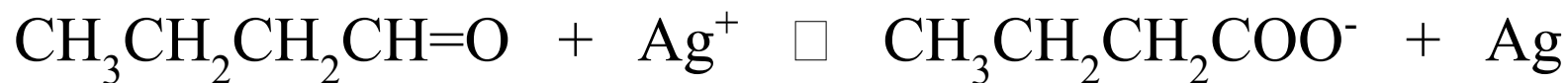
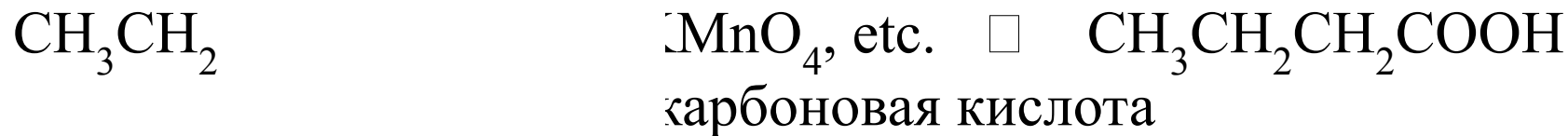


- Во многих случаях метод неприменим (многие алифатические альдегиды и кетоны конденсируются в этих условиях, не конденсируются ароматические альдегиды и кетоны).

Окисление

Альдегиды

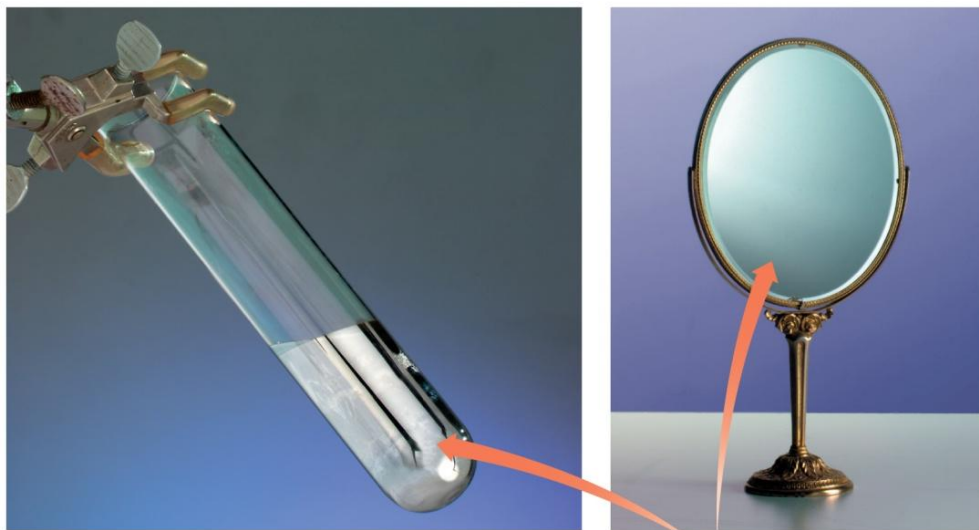
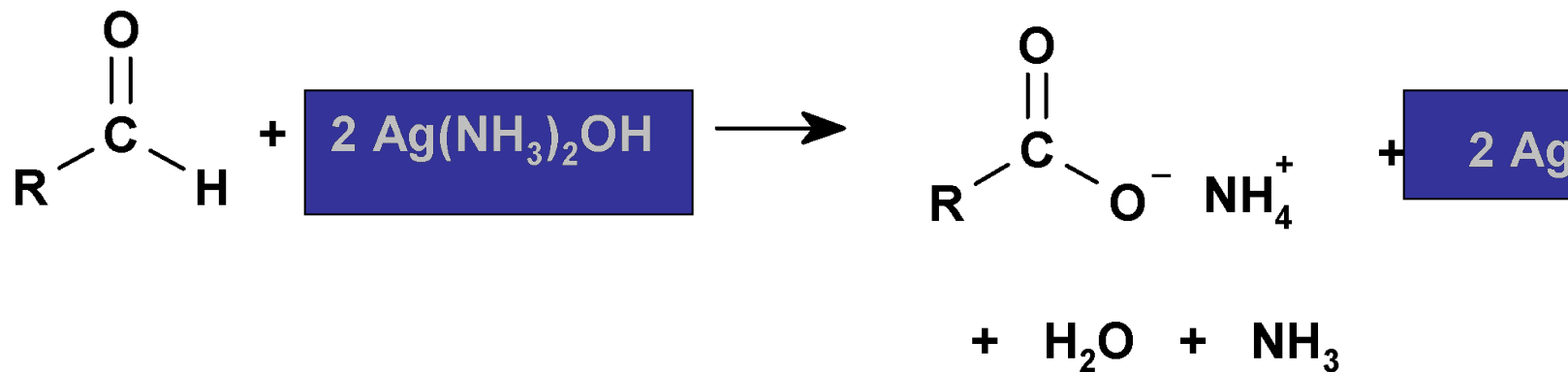
- Альдегиды легко окисляются до кислот



Серебряное зеркало

Тест Толленса (AgNO_3 , NH_4OH (вод))

Тест Толленса



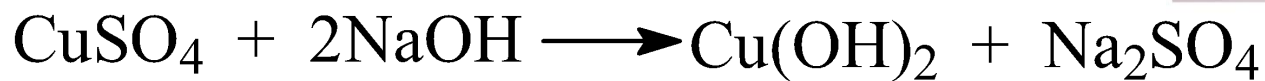
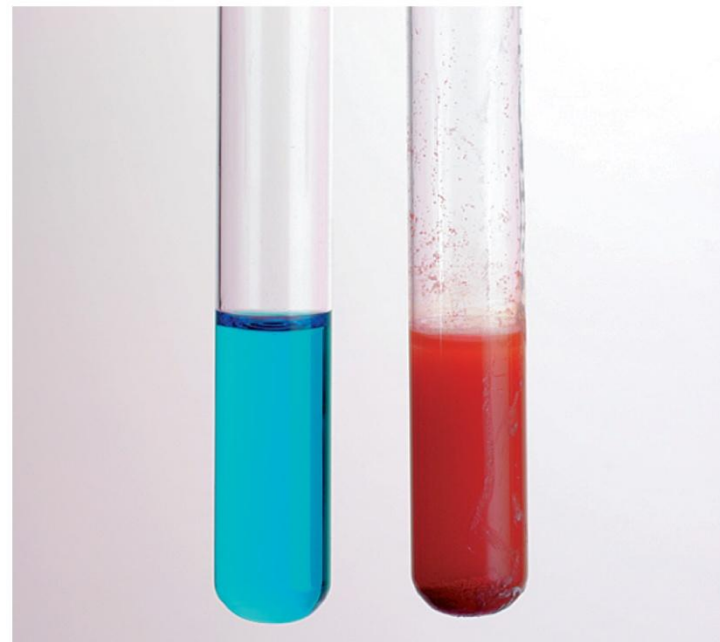
© 2010 Pearson Education, Inc.

silver mirror

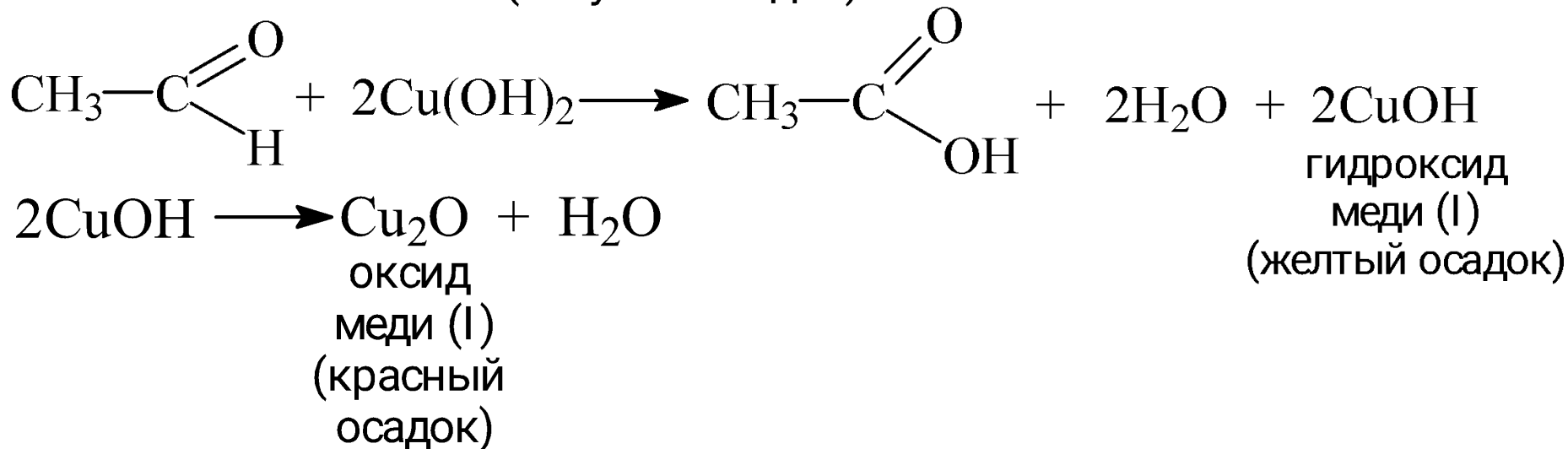
- Реакция специфична для альдегидов, кетоны в неё не вступают!

Тест Бенедикта

- Альдегиды окисляются до карбоновых кислот.
- Cu^{2+} восстанавливается до Cu_2O .



гидроксид меди (II)
(голубой осадок)



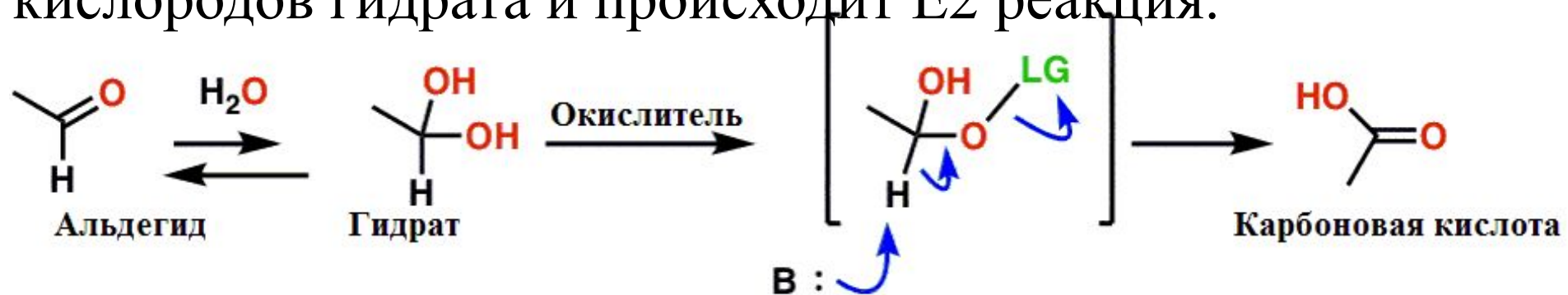
Cu^{2+}

$\text{Cu}_2\text{O}(s)$

© 2010 Pearson Education, Inc.

Механизм окисления альдегидов

- Альдегиды окисляются до кислот через образование гидратов. Окислитель присоединяется к одному из кислородов гидрата и происходит E2 реакция.

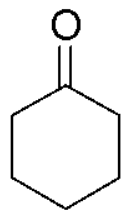
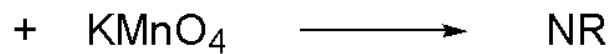
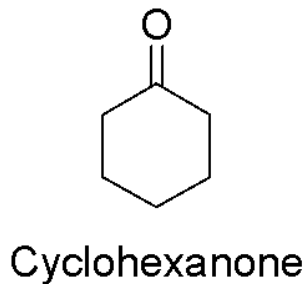


- Это также объясняет, почему не окисляются кетоны. У них нет водорода, который можно удалить в процессе E2, что приведет к новой двойной связи!

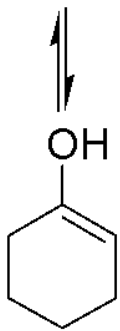
Окисление

Кетоны

- Кетоны окисляются только в жёстких условиях, через енолы.



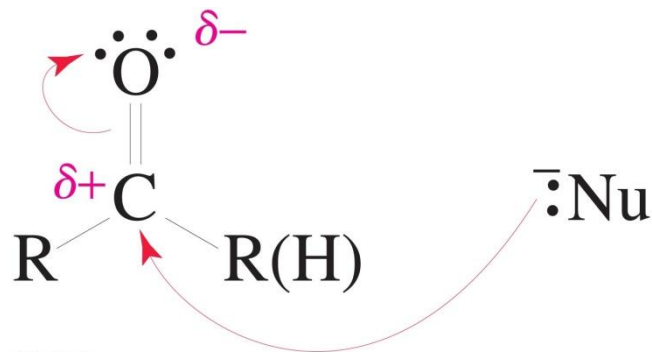
adipic acid



enol

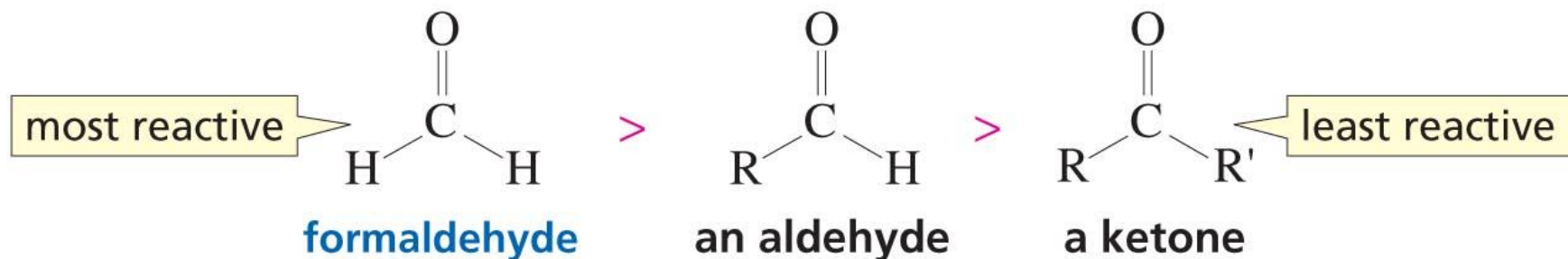


- Частичный положительный заряд на атоме углерода делает его центром для атаки нуклеофила:



- У альдегидов частичный положительный заряд больше, чем у кетонов:

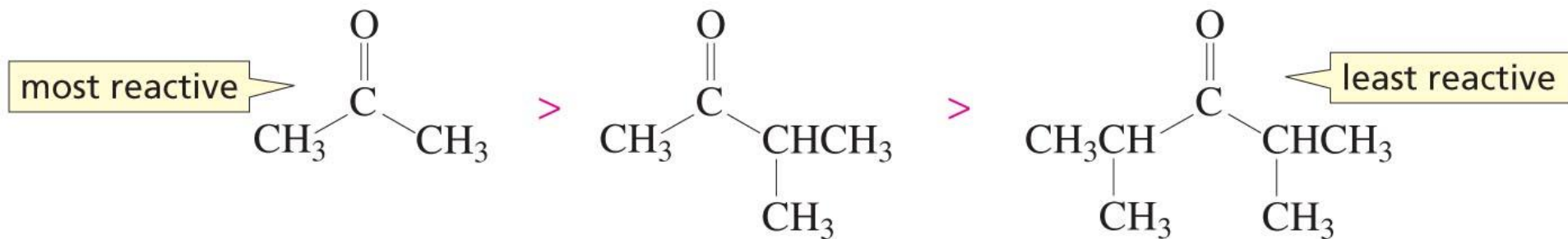
relative reactivities



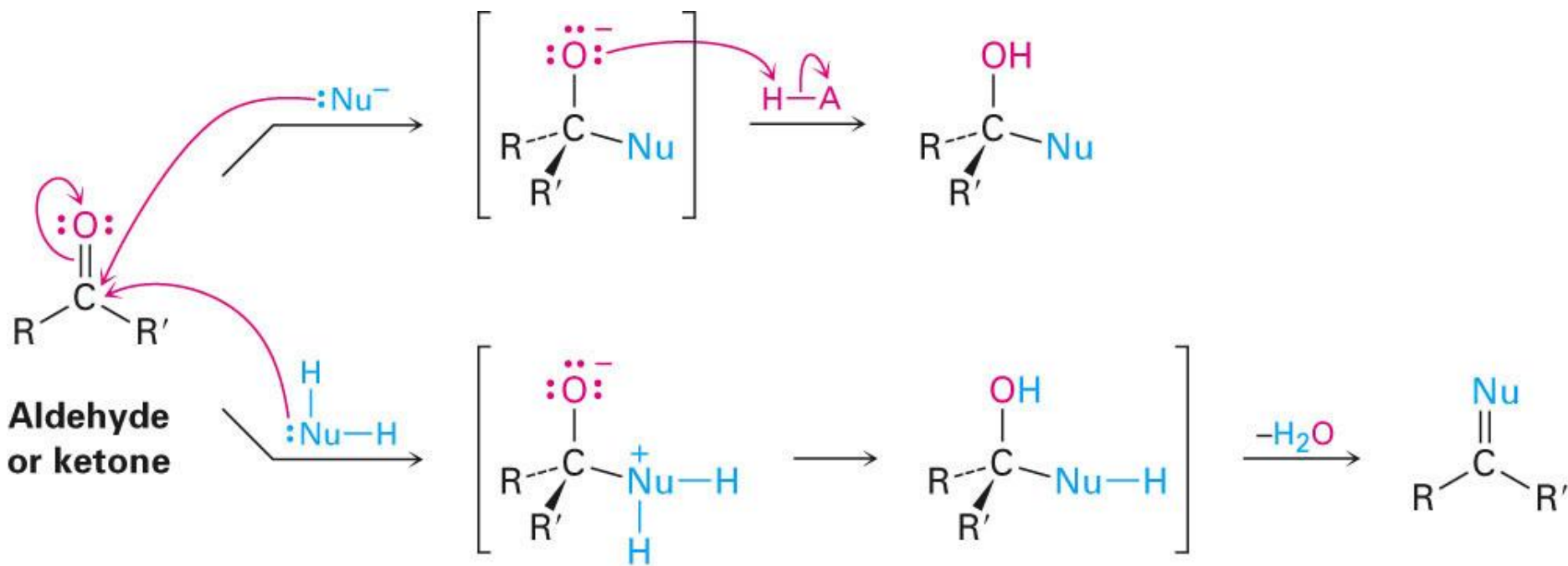
Альдегиды более реакционноспособны, чем кетоны!

- Второй фактор, увеличивающий активность альдегидов в реакциях присоединения – отсутствие пространственных (стерических) затруднений.
- Карбонильный атом углерода альдегида более доступен для нуклеофила.

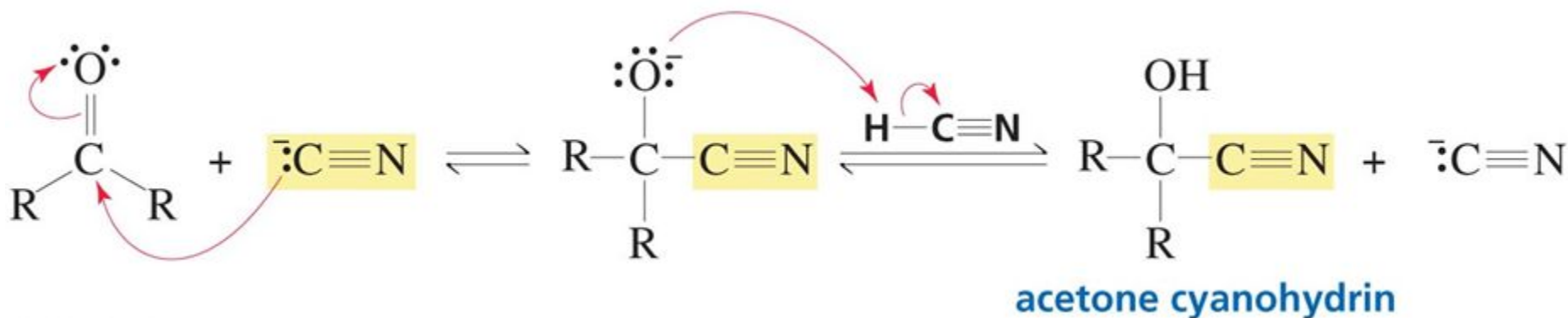
relative reactivities



Два варианта реакции нуклеофильного присоединения к карбонильной группе

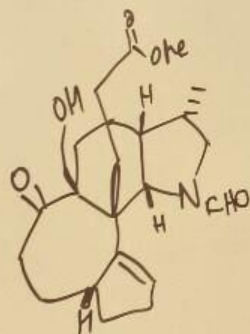
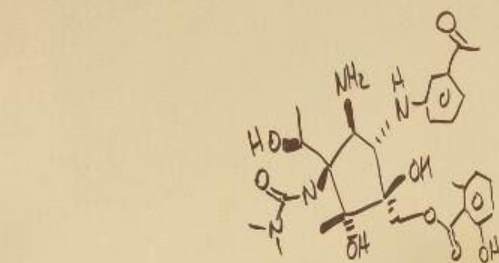


- Цианистый водород присоединяется к альдегидам и кетонам с образованием **циангидринов**.
- Реакция присоединения обратима.



Курение – полезно!

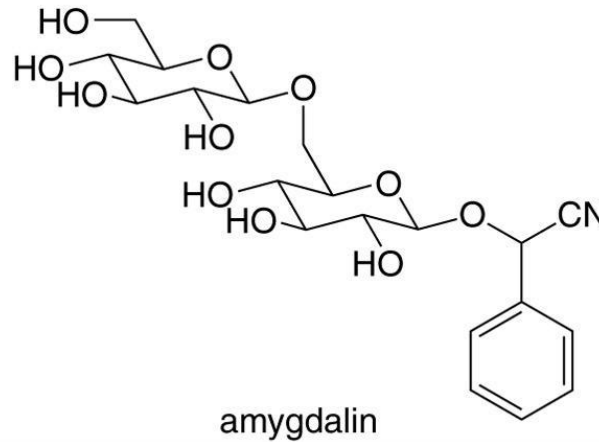
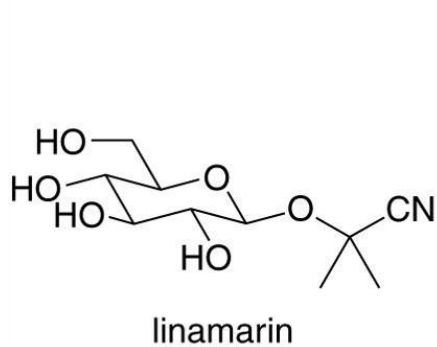
- В инструкциях давних лет (1907, 1941 г) рекомендуется (Л. Гаттерманом) в лаборатории курить во время работ с цианидами. HCN придает сигаретному дыму характерный вкус и аромат. Это сигнализирует о его опасной концентрации. Так что раньше курить на рабочем месте было обязательно.



Циангидрины в природе

- **Линамарин** и **Амигдалин** два природных производных циангидринов (гликозиды).

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

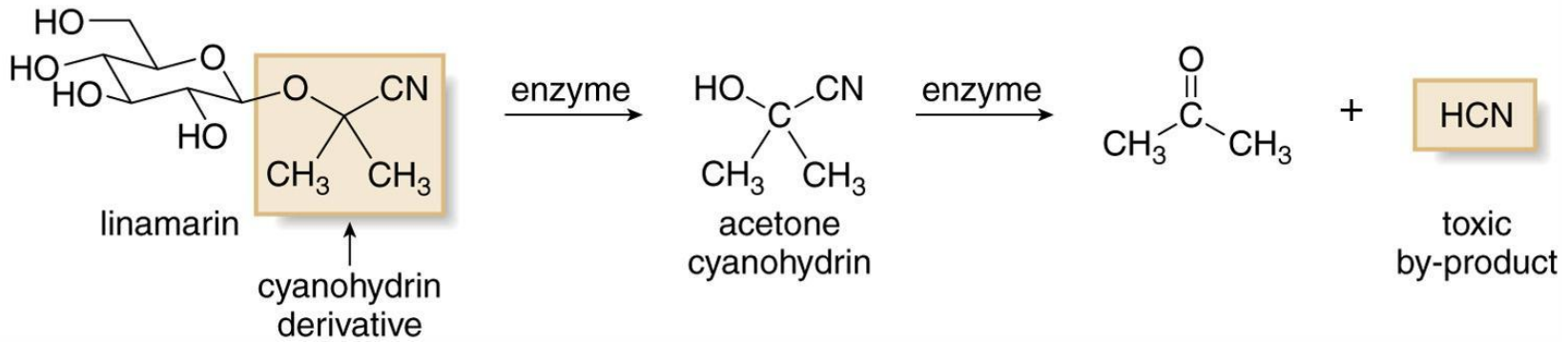


Маниок — источник линамарина

- Оба соединения метаболизируются в циангидрины, которые гидролизуются в карбонильные соединения и HCN.

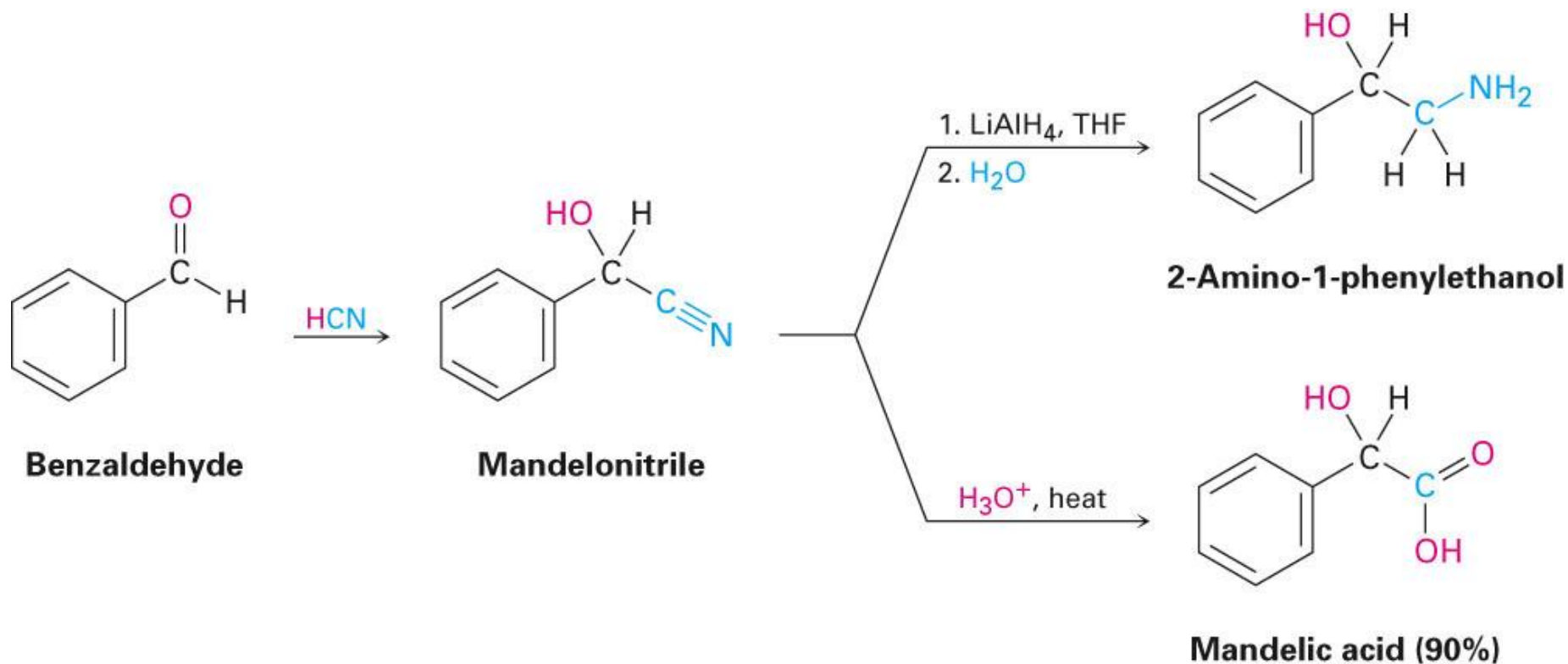
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

The breakdown of linamarin to HCN



Применение циангидринов

- Цианогруппа ($-\text{C}\equiv\text{N}$) может быть восстановлена LiAlH_4 до амина (RCH_2NH_2)

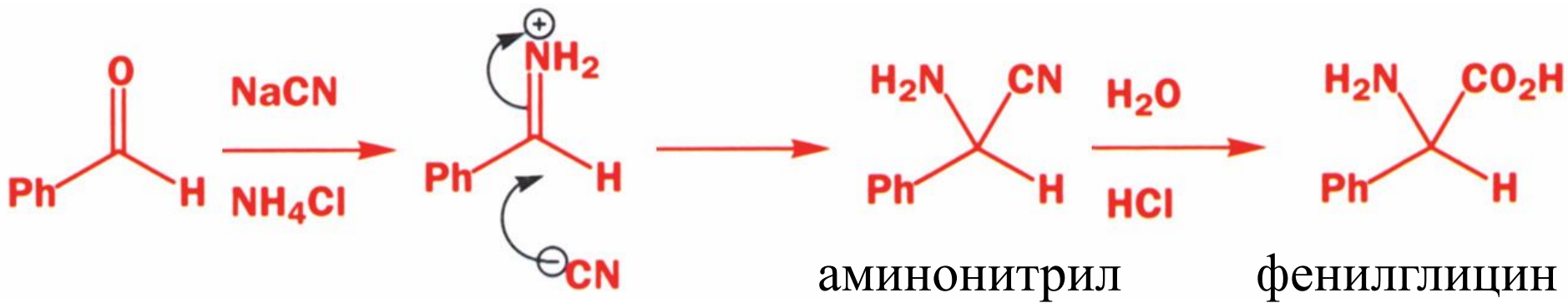


© 2007 Thomson Higher Education

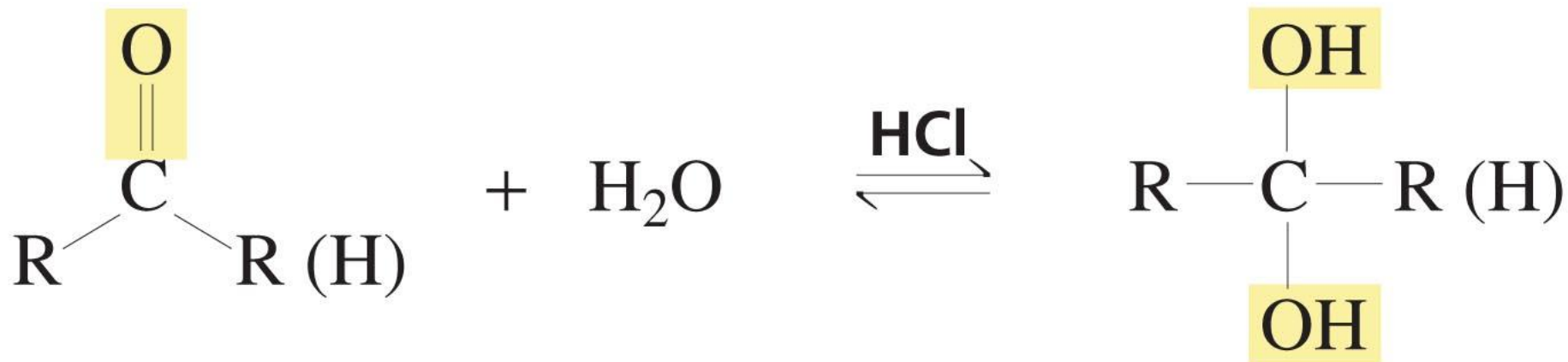
- Цианогруппа может быть гидролизована в горячей водной кислоте до карбоновой кислоты.

Синтез аминокислот по Штрекеру

- Цианид-ион реагирует с иминиевыми ионами с образованием α -аминонитрилов. Простым гидролизом их можно превратить в α -аминокислоты.
- Ниже приведен синтез по Штрекеру фенилглицина – аминокислоты, которая отсутствует в природных белках:

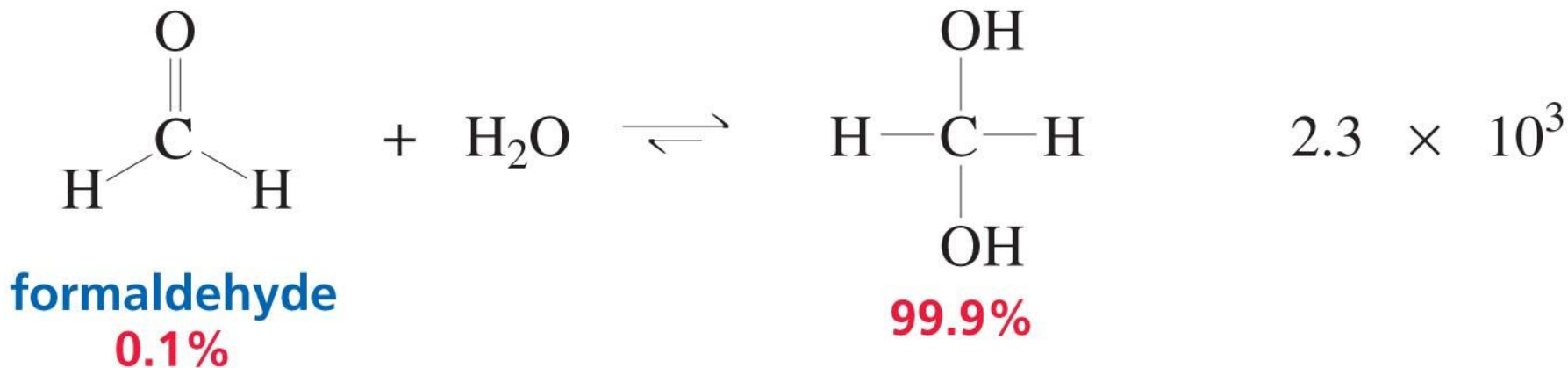
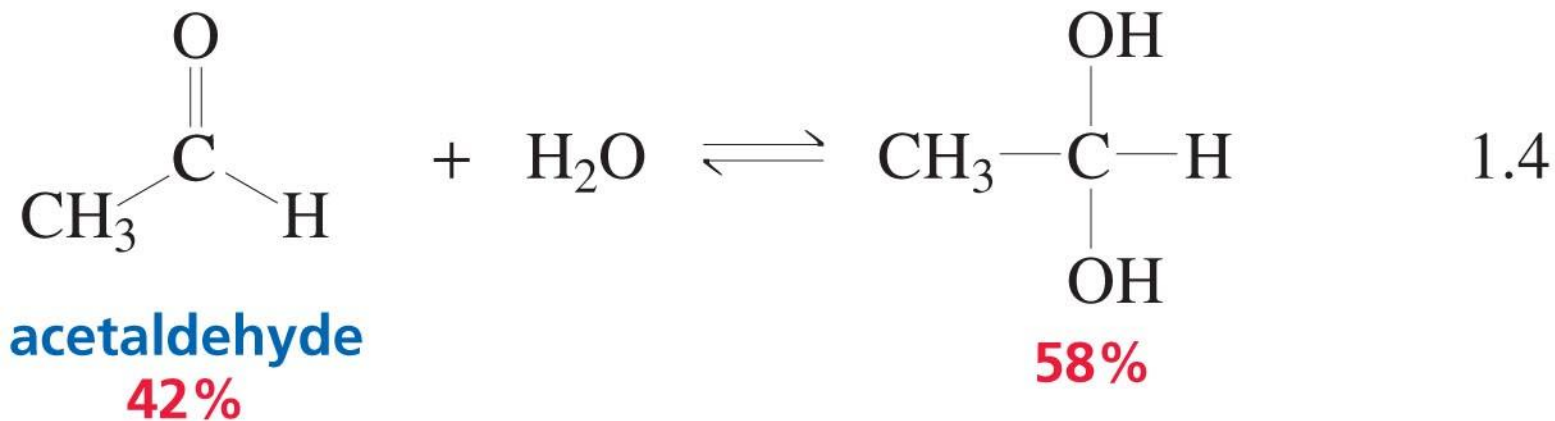
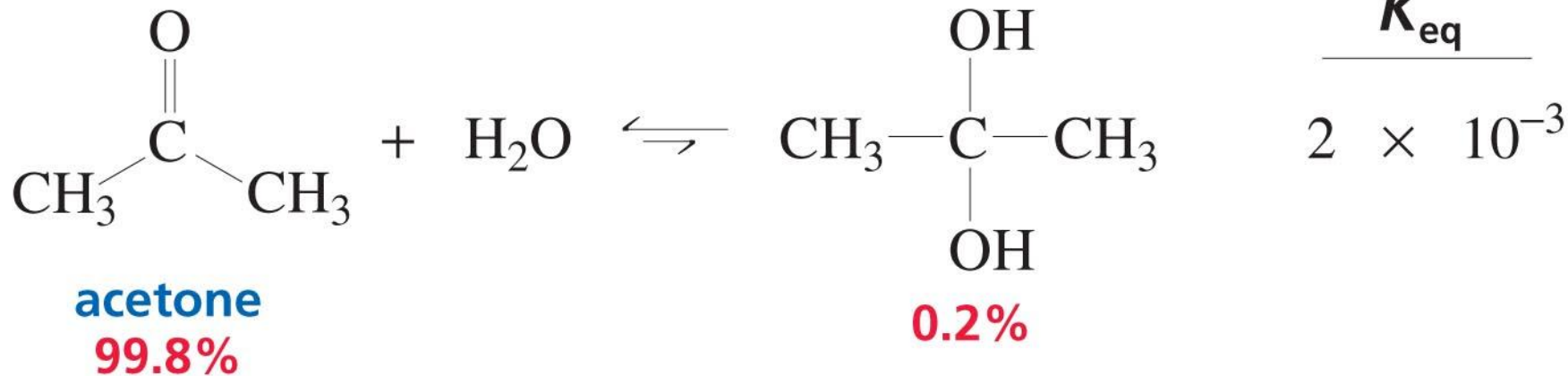


- Вода может присоединяться к альдегидам с образованием гидрата.
- Реакция обратима.



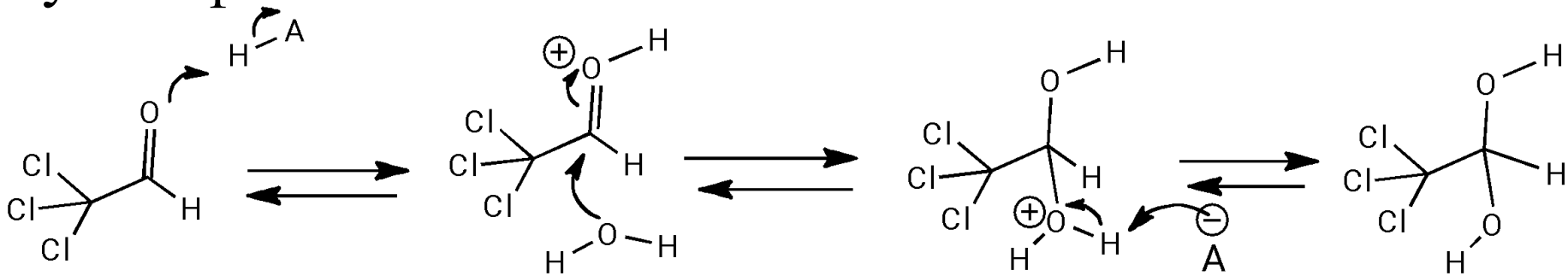
an aldehyde or
a ketone

a *gem*-diol
a hydrate



Гидратация карбонильных соединений

- Электроноакцепторные группы около карбонильного углерода дестабилизируют его, смещая равновесие к образованию гидрата.
- Реакция ускоряется в присутствии кислоты, т.к. кислота протонирует карбонильную группу, увеличивая её электрофильность и делая более привлекательной для нуклеофила.



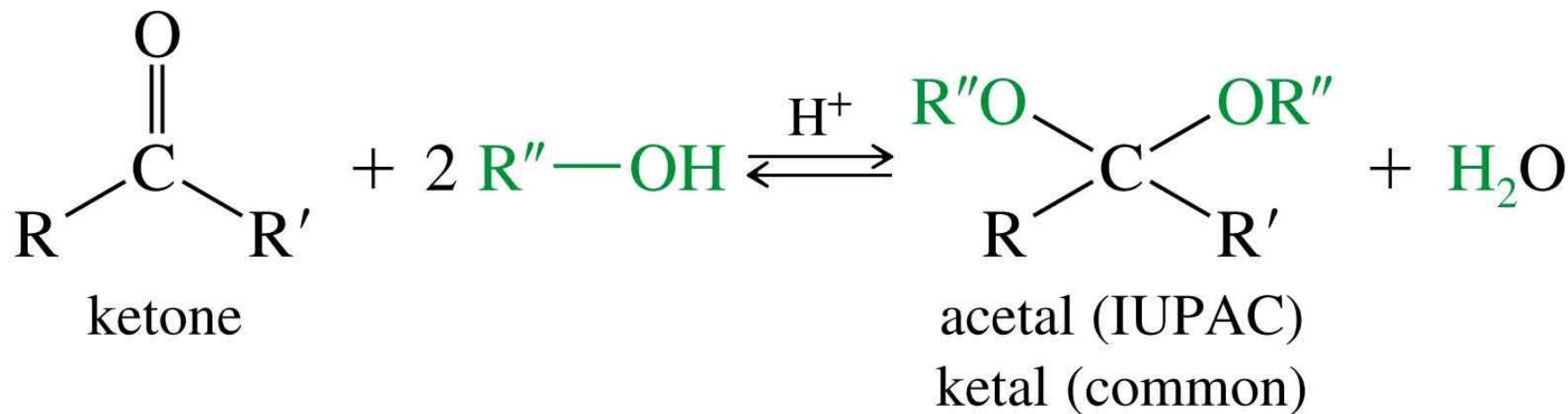
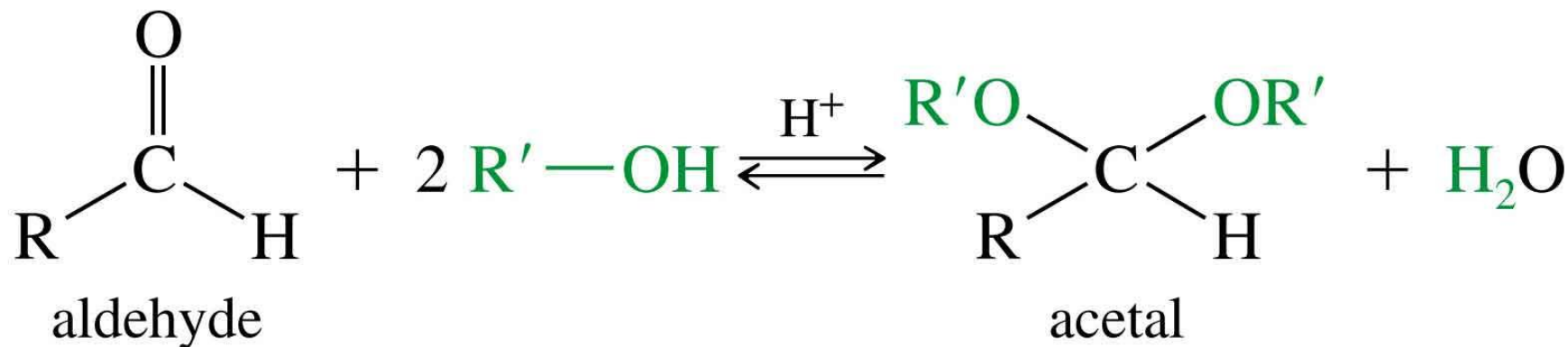
Хлораль

Хлораль гидрат

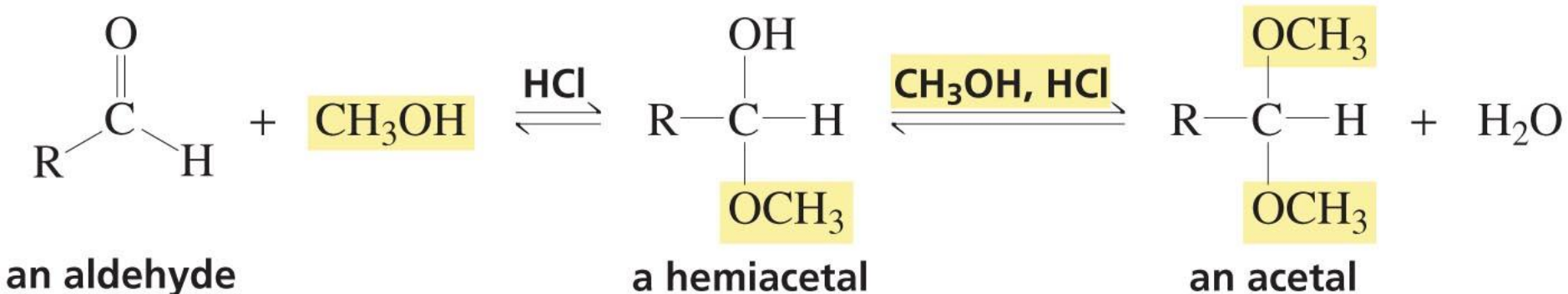
В смеси с алкоголем - нокаутующие капли, капли Микки Финна

Нуклеофильное присоединение спиртов

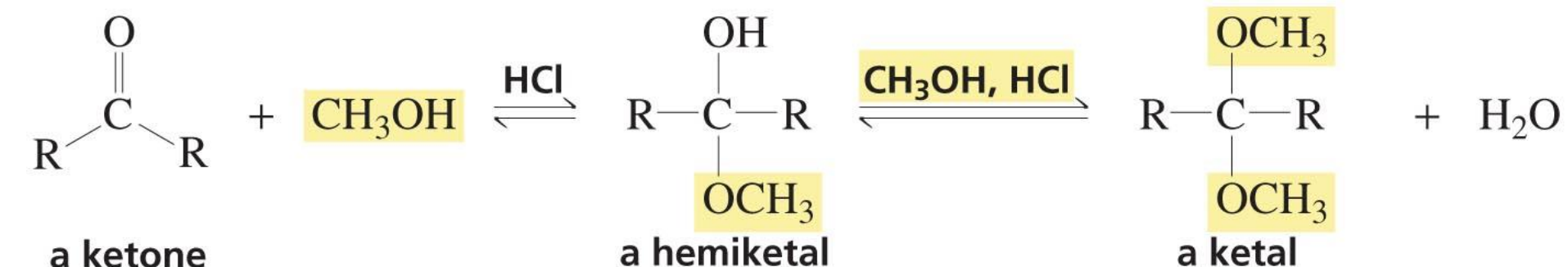
- В присутствии кислот спирты присоединяются к альдегидам и кетонам.
- Реакция обратима.



• Присоединение одной молекулы спирта приводит к образованию полуацеталей/полукеталей, присоединение второй – к ацеталам/кеталам

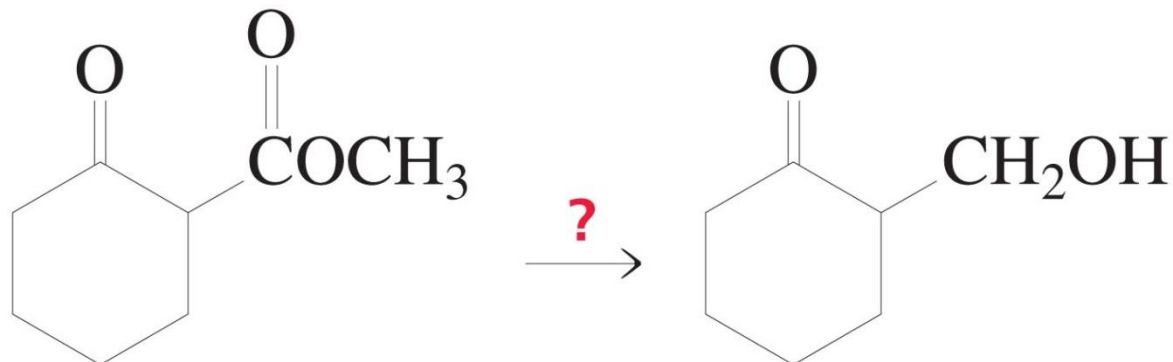


© 2011 Pearson Education, Inc.

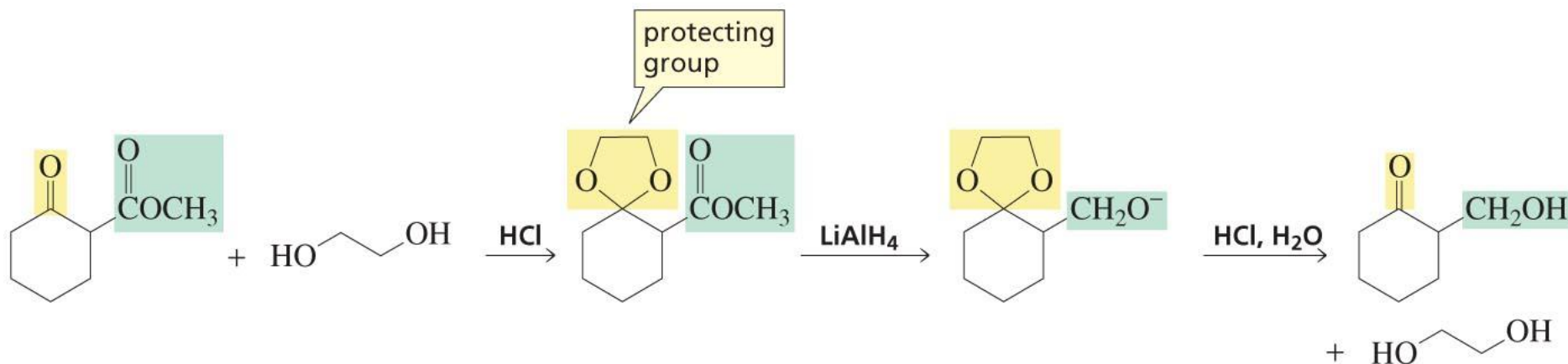


© 2011 Pearson Education, Inc.

Использование ацеталей в синтезе (защитная группа)



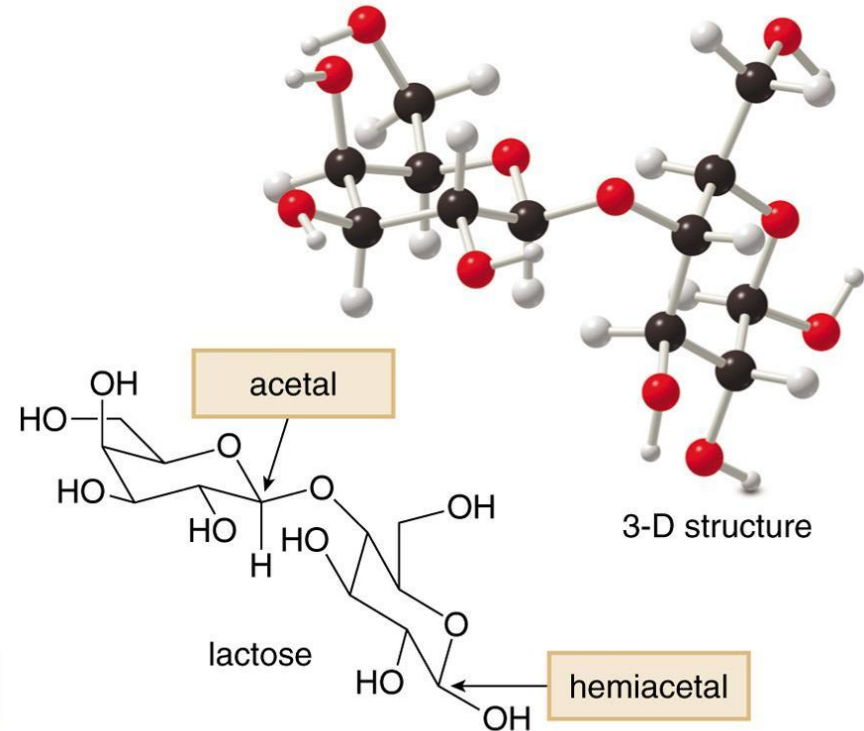
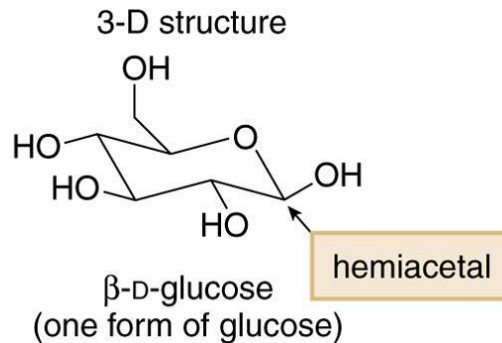
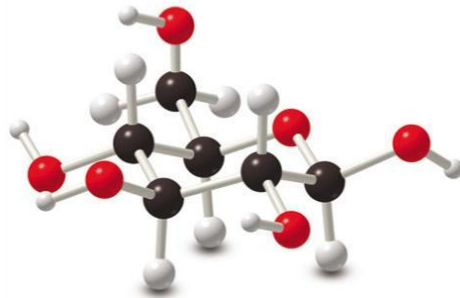
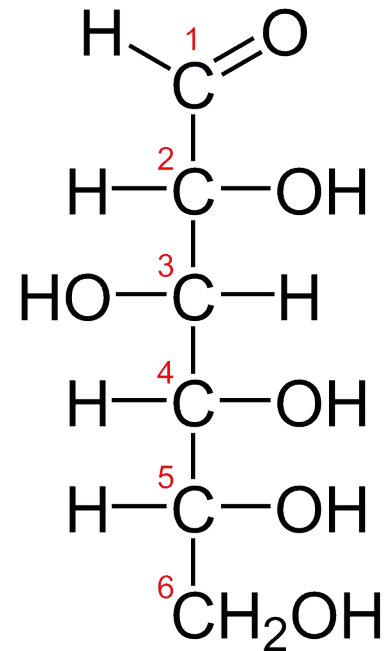
- LiAlH_4 восстановит сложный эфир до спирта, но кетогруппа тоже будет восстановлена.
- Кетогруппа может быть защищена кеталем.



Углеводы

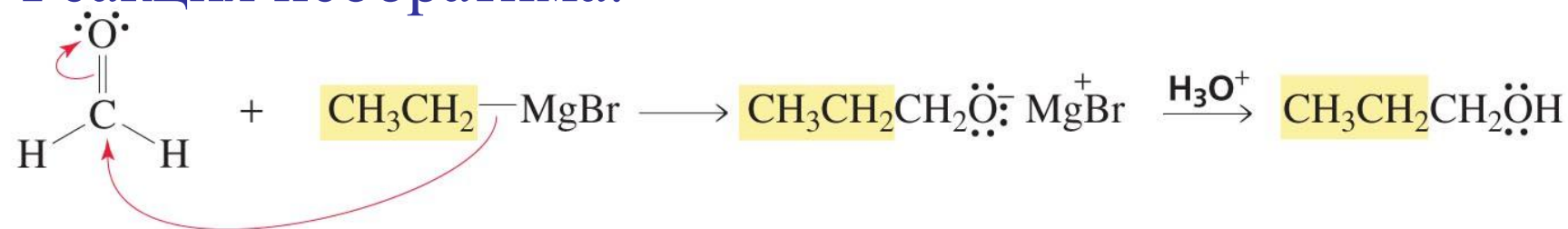
- Углеводы являются полигидрокси альдегидами или кетонами, или соединениями, которые могут до них гидролизоваться.
- Углеводы являются циклическими ацеталами или полуацеталами.
- Примеры: глюкоза и лактоза.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



• Реактивы Гриньяра присоединяются к альдегидам/кетонам с образованием спиртов.

• Реакция необратима.

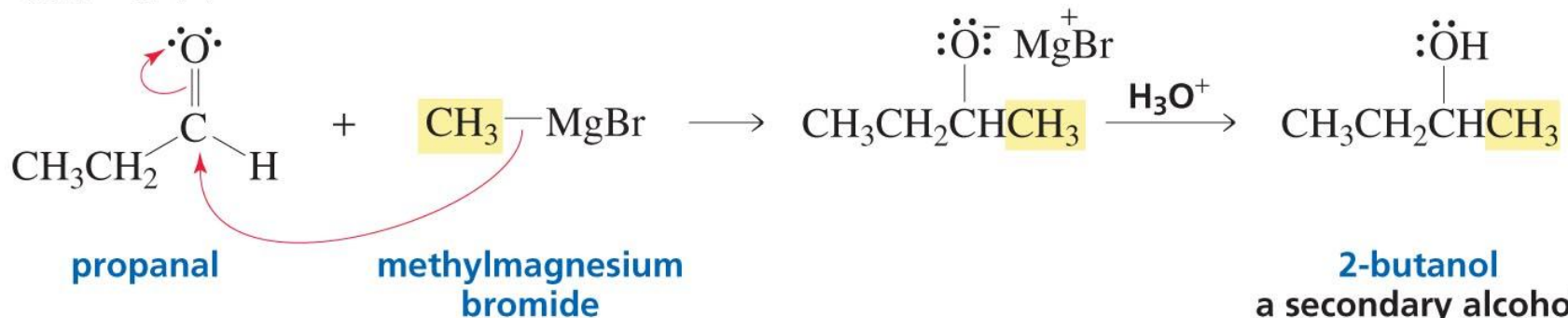


formaldehyde

ethylmagnesium
bromide

an alkoxide ion

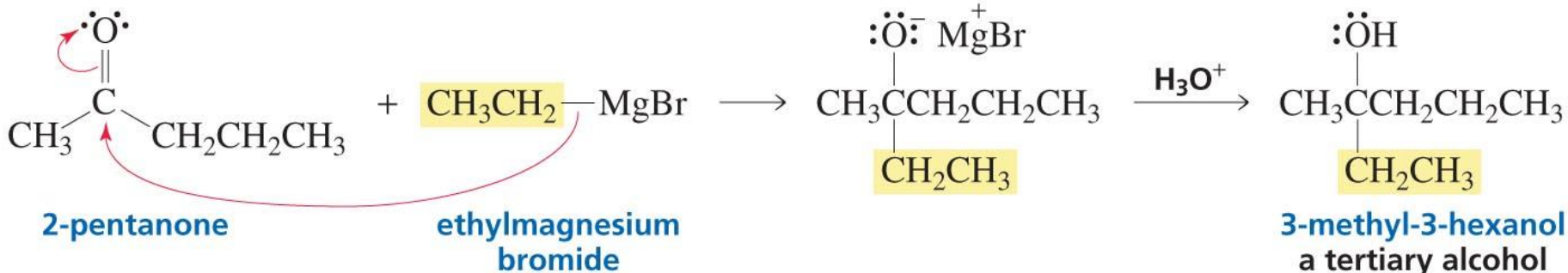
1-propanol
a primary alcohol



propanal

methylmagnesium
bromide

2-butanol
a secondary alcohol



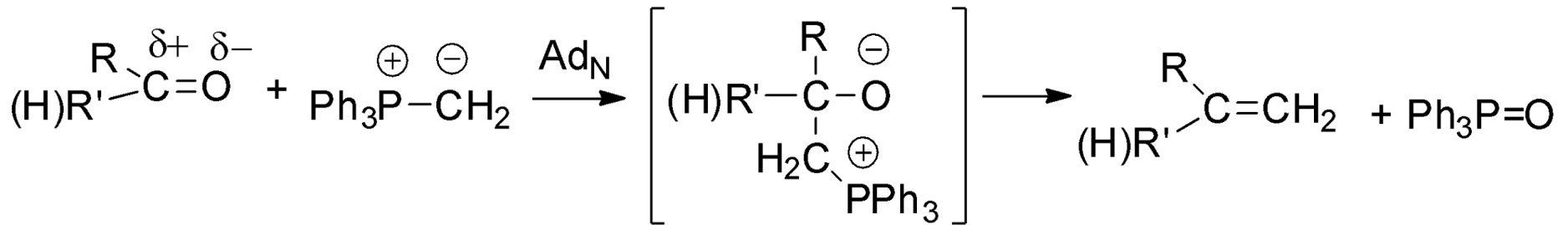
2-pentanone

ethylmagnesium
bromide

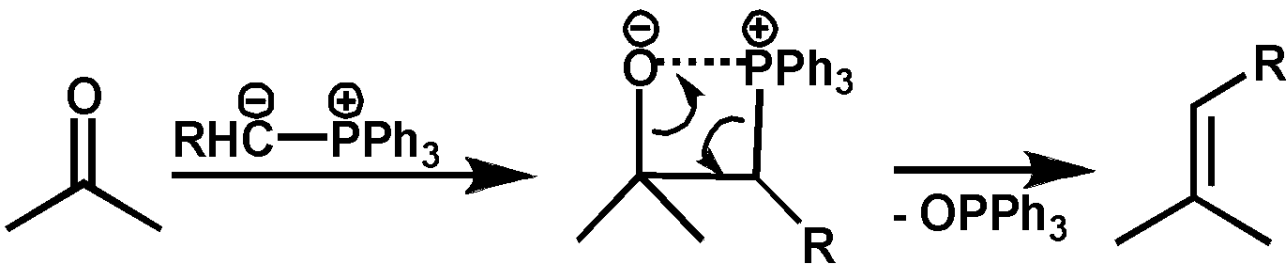
3-methyl-3-hexanol
a tertiary alcohol

Реакция Виттига

- Химическая реакция альдегидов или кетонов с илидами фосфора (которые называют «реагентами Виттига»), которая приводит к образованию алкенов и оксида трифенилфосфина.



- По механизму это [2+2] циклоприсоединение. Нуклеофильный углерод илида присоединяется к карбонильному атому углерода, в то время как карбонильный кислород присоединяется к электрофильному фосфору.

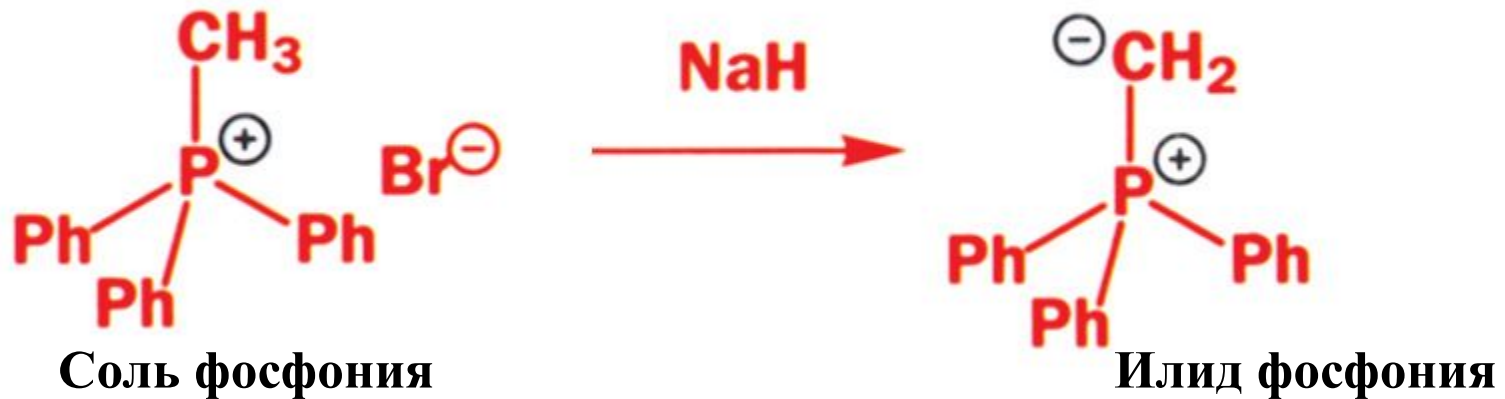
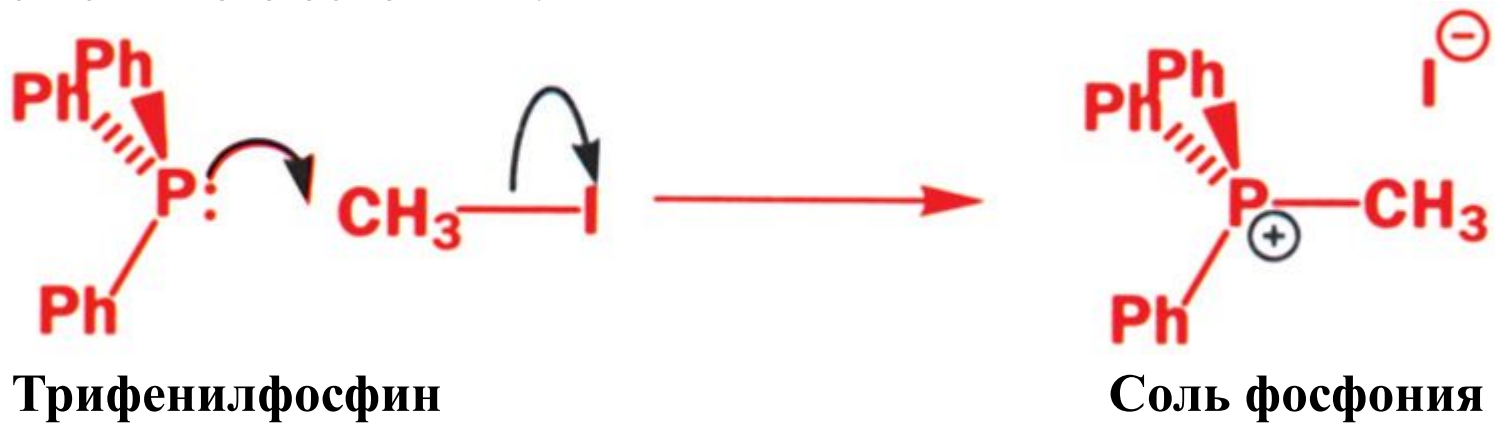


син-элиминирование

связь C=C возникает строго в том месте, где была связь C=O

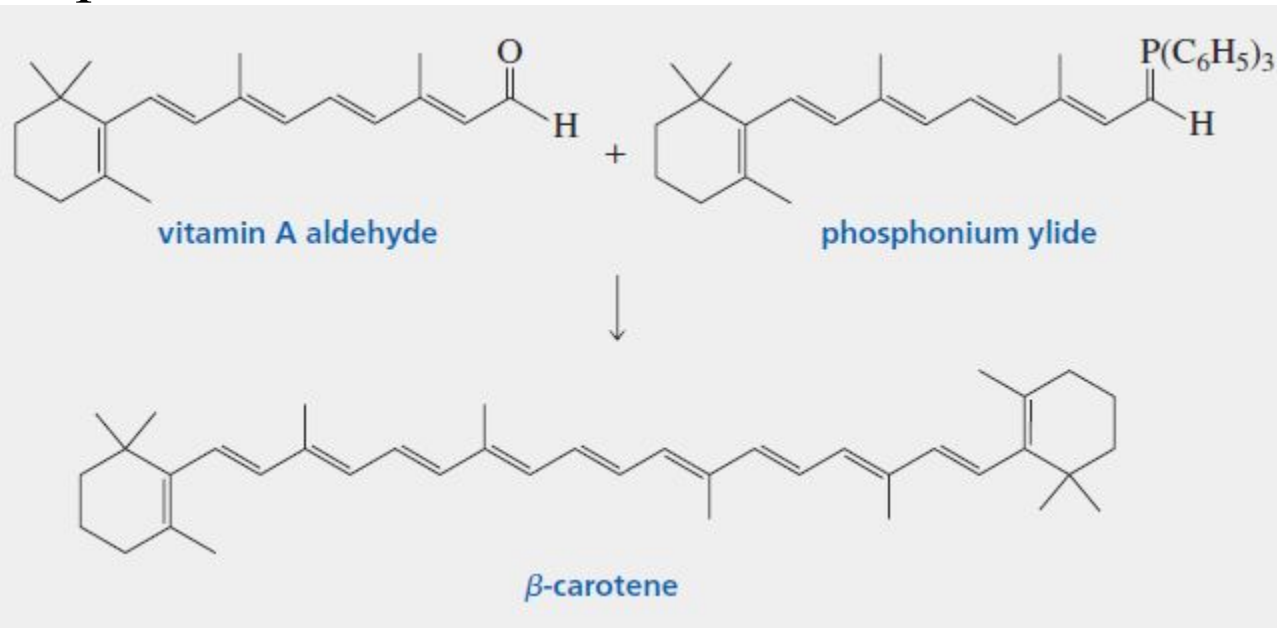
Реакция Виттига

- Илид – это частица, в которой положительный и отрицательный заряды локализованы на соседних атомах. В илиде фосфония положительный заряд локализован на атоме фосфора.
- Фосфониевые илиды получают из солей фосфония депротонированием их действием сильного основания.



Реакция Виттига

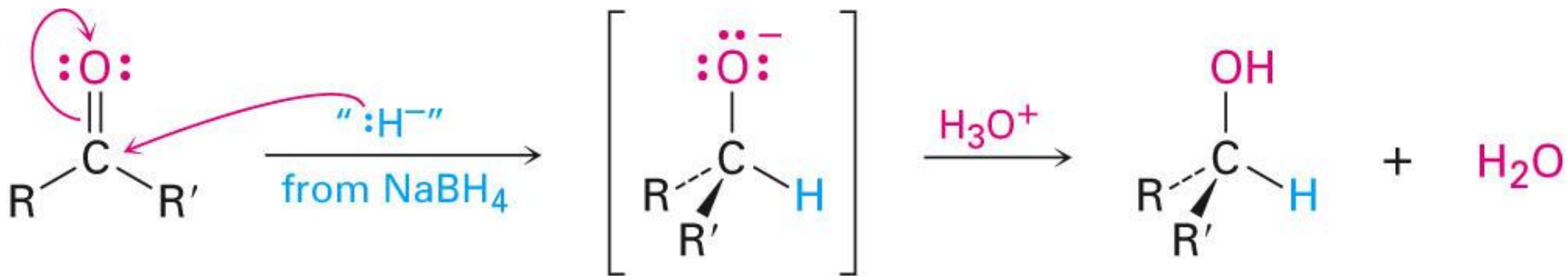
- Реакция региоселективна – образуется только один алкен.
- Хороший путь получения терминальных алкенов – другими путями они образуются только в небольшом количестве.
- Важный пример использования реакции Виттига – синтез β -каротина.



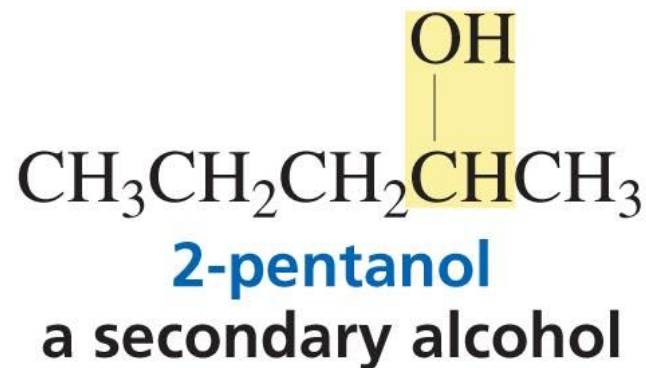
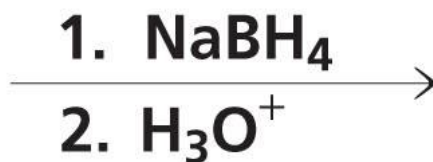
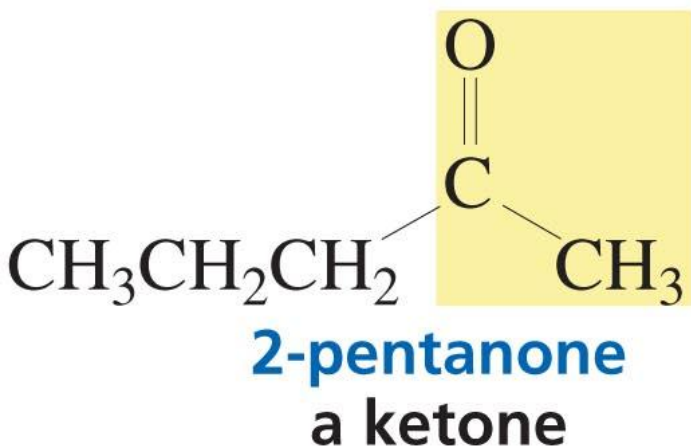
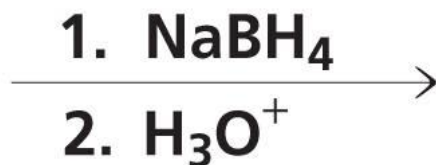
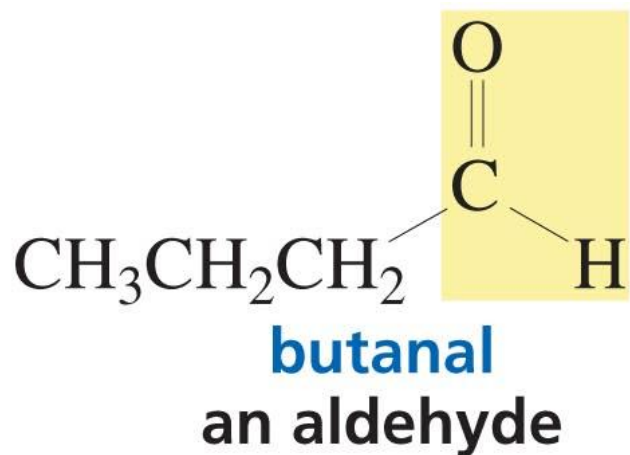
- Цвет пера фламинго определяется их рационом.

Присоединение гидрид аниона

- Превращает C=O в CH-OH.
- LiAlH_4 и NaBH_4 служат донорами гидрид аниона.
- Протонирование после присоединения приводит к спиртам.
- Реакция необратима.

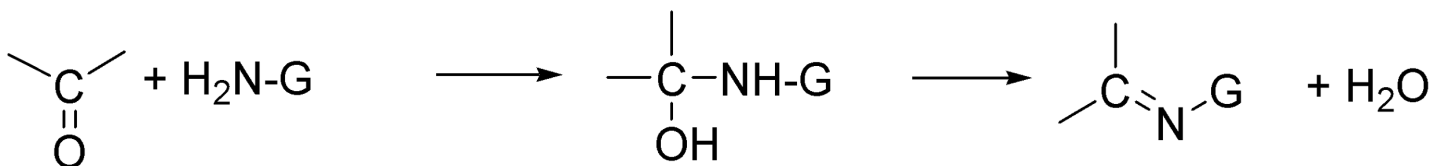


Присоединение гидрид аниона

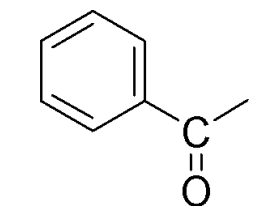


Присоединение аминопроизводных

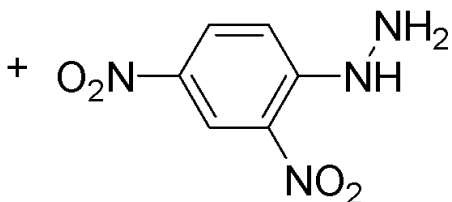
**Важные
качественные
реакции!**
Используются для
идентификации
карбонильных



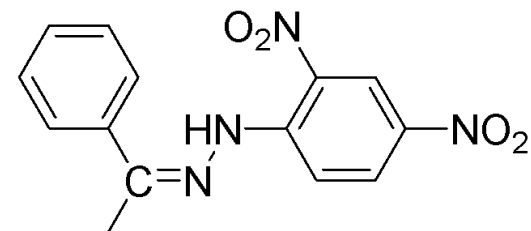
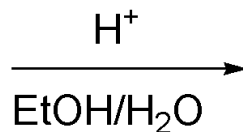
$\text{H}_2\text{N-G}$		Продукт соединений	
$\text{H}_2\text{N-OH}$	гидроксиламин	C=NOH	оксим
$\text{H}_2\text{N-NH}_2$	гидразин	C=NH_2	гидразон
$\text{H}_2\text{N-NHPh}$	фенилгидразин	C=N-Ph	фенилгидразон
$\text{H}_2\text{N-NHCONH}_2$	семикарбазид	C=N-NHCONH_2	семикарбазон



метилфенилкетон
(ацетофенон)



2,4-динитрофенилгидразин

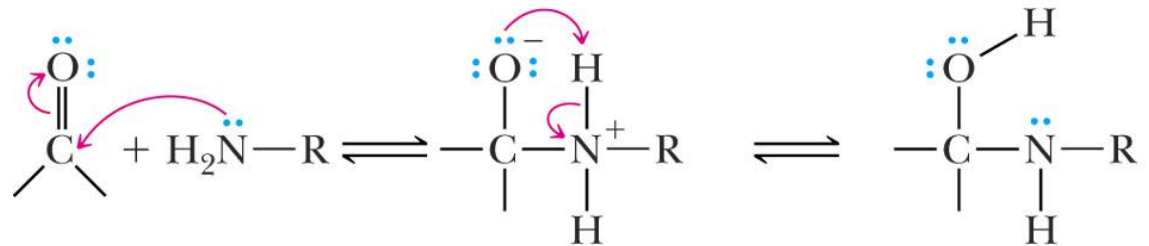


2,4-динитрофенилгидразон
ацетофенона

При присоединении аминов образуются имины (Шиффовы основания)

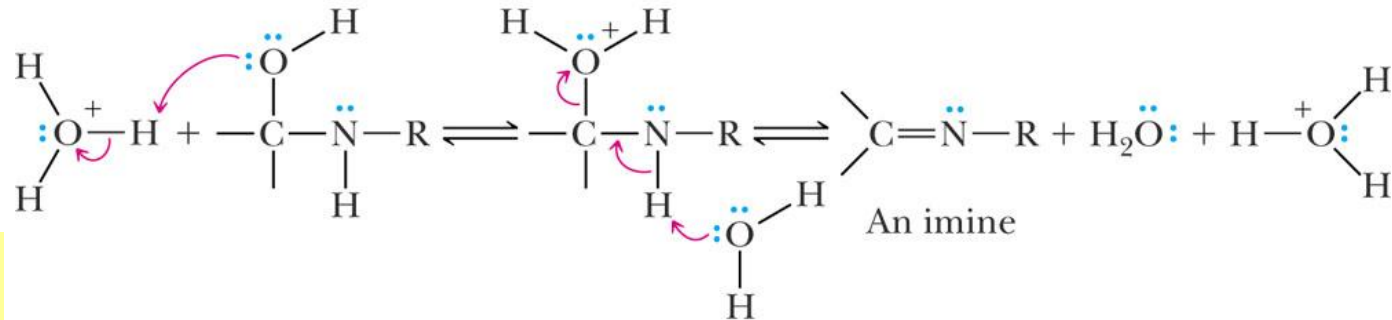
Атака нуклеофила на
карбонил

Далее перенос протона
от слабой кислоты к
сильному основанию



A tetrahedral carbonyl
addition compound

Протонирование OH
для получения
хорошей уходящей
группы



An imine

© 2006 Brooks/Cole - Thomson

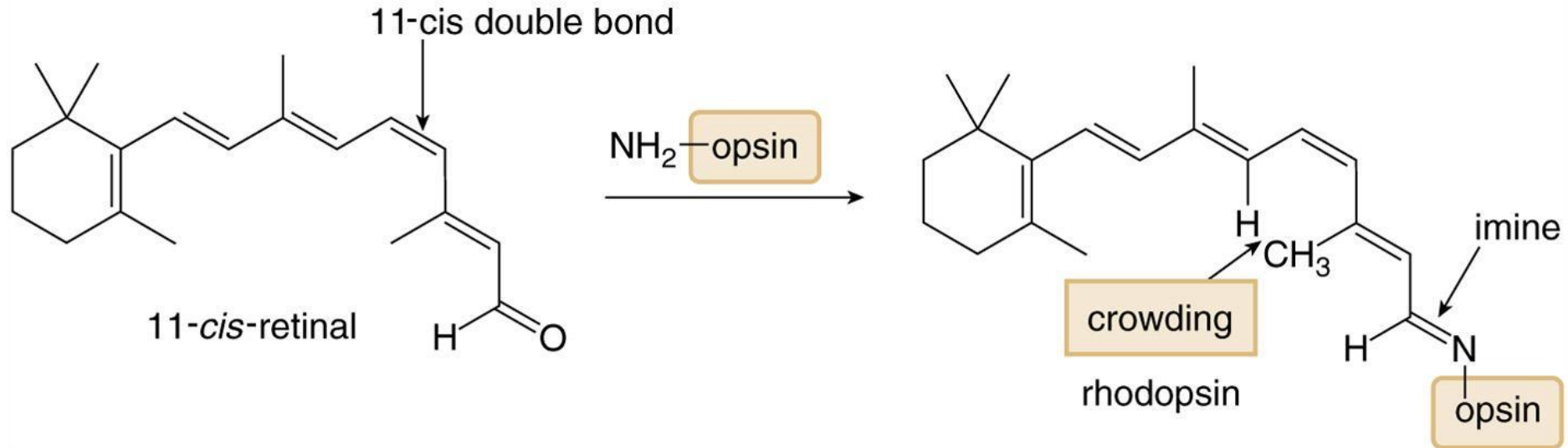
Отрыв уходящей
группы,
формирование
двойной связи

- Это рН-зависимая реакция присоединения-отщепления.

Имины в природе

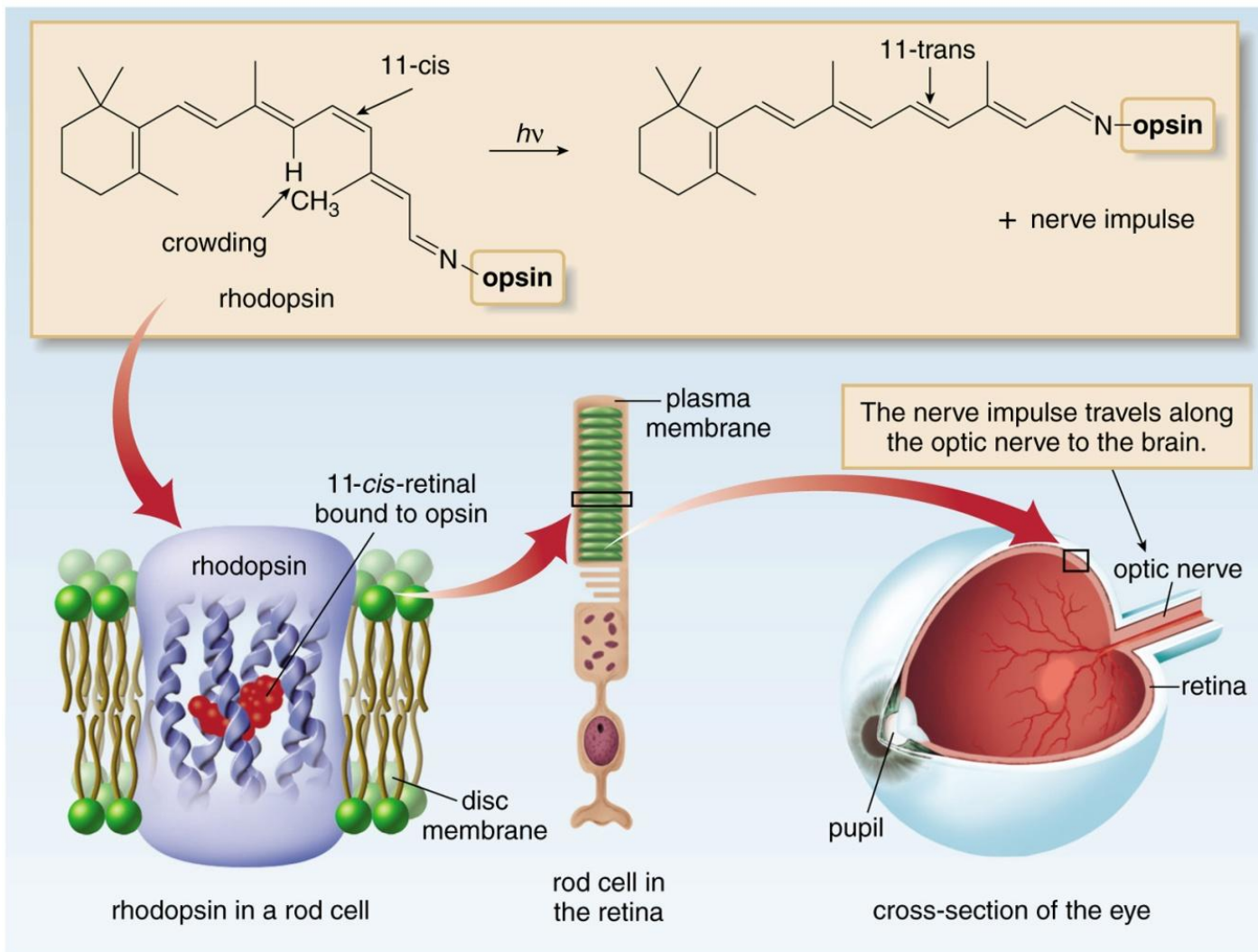
- Ключевой молекулой в химии зрения является молекула имина родопсина, которая образуется в клетках глаза (палочках) из альдегида 11-*цис*-ретинала и аминогруппы белка опсина.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Ключевая реакция в химии зрения

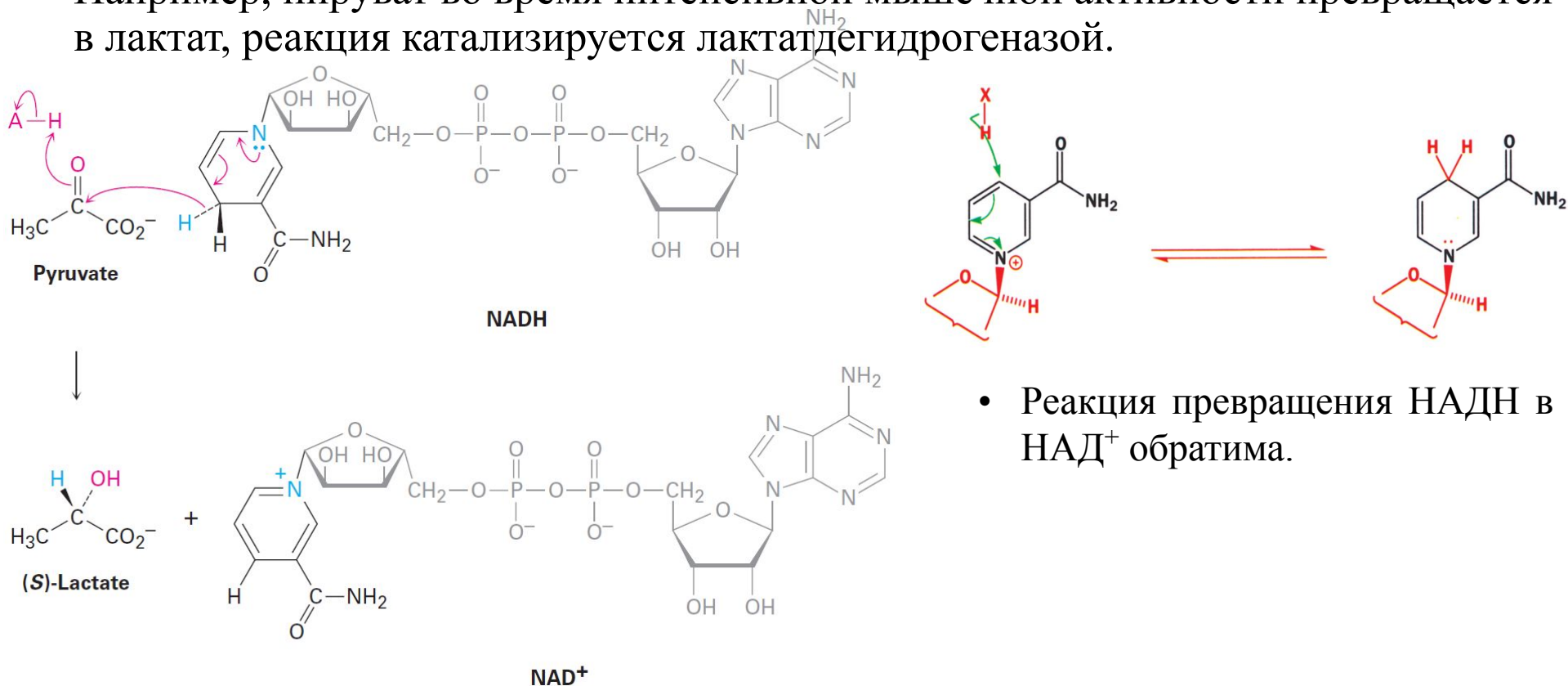
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display



- Rhodopsin is a light-sensitive compound located in the membrane of the rod cells in the retina of the eye. Rhodopsin contains the protein opsin bonded to 11-*cis*-retinal via an imine linkage. When light strikes this molecule, the crowded 11-*cis* double bond isomerizes to the 11-*trans* isomer, and a nerve impulse is transmitted to the brain by the optic nerve.

Восстановление карбонильной группы в живых организмах

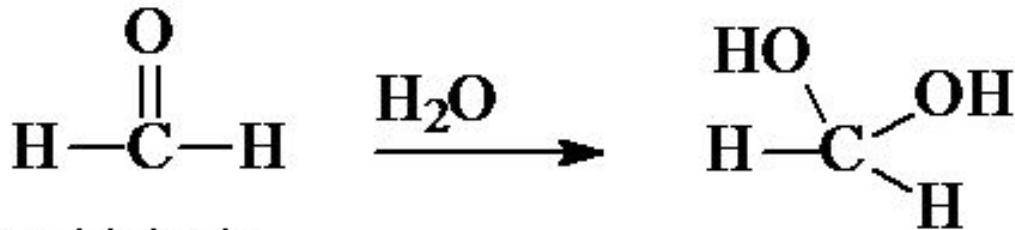
- Одним из наиболее важных биологических восстановителей является НАДН (Никотинамидадениндинуклеотид - природный аналог NaBH_4 , хоть и более слабый). НАДН отдает H^- альдегидам и кетонам, восстанавливая их. Неподделённая электронная пара на атоме азота НАДН вытесняет H^- как уходящую группу, которая присоединяется к карбонильной группе в другой молекуле.
- Например, пируват во время интенсивной мышечной активности превращается в лактат, реакция катализируется лактатдегидрогеназой.



- Реакция превращения НАДН в НАД⁺ обратима.

Формальдегид

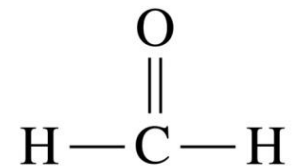
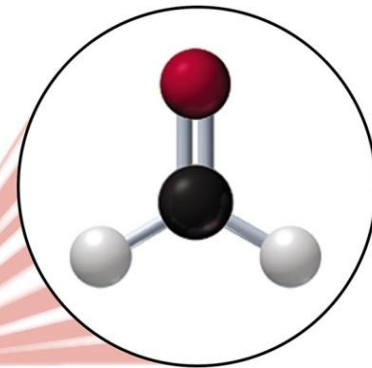
- Газ при комнатной температуре.
- 40% водный раствор называется формалином.



formaldehyde,
b.p. -21°C

formalin

- Формалин используется как жидкость для сохранения анатомических препаратов и дубления кож.
- применяется для инактивации бактерий и вирусов при

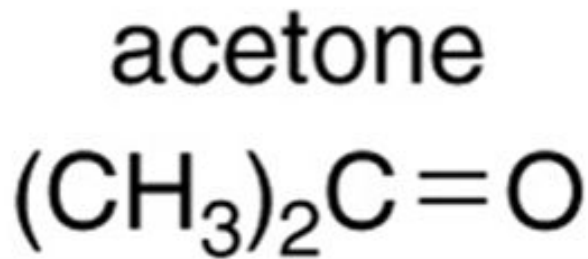
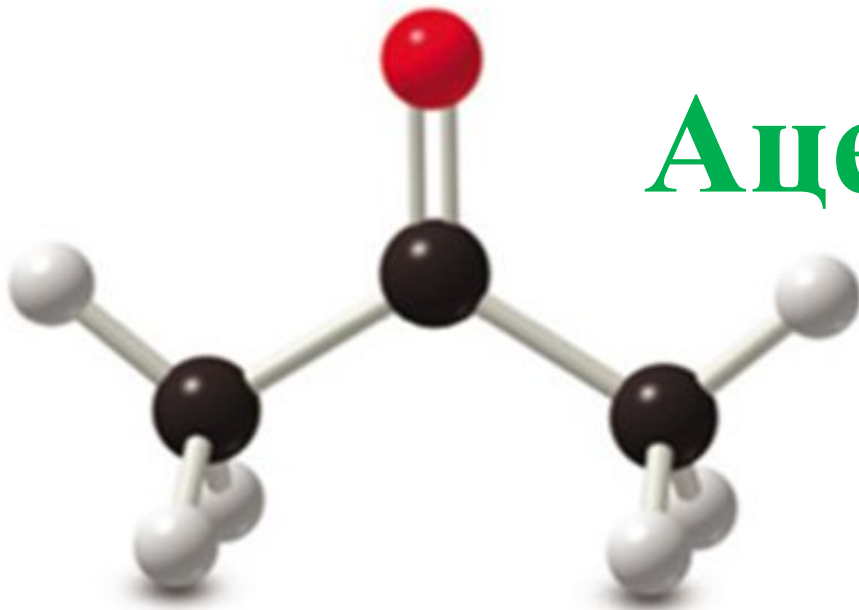


Methanal
(formaldehyde)

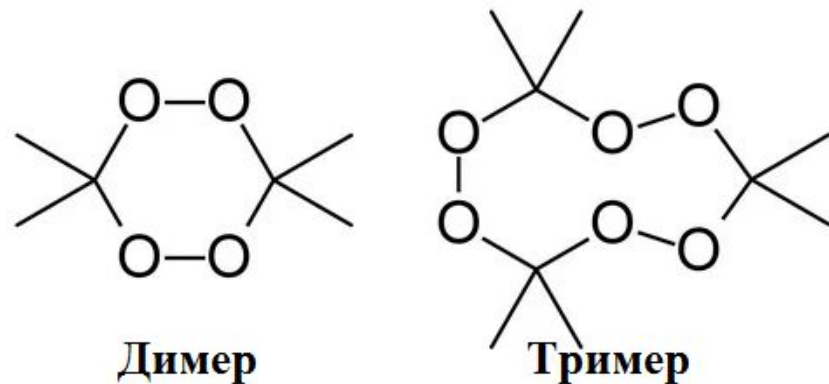


- Дым, образующийся при сгорании угля (дерева) содержит формальдегид и вызывает слезы.
- Формальдегид — это лакриматор.

Ацетон

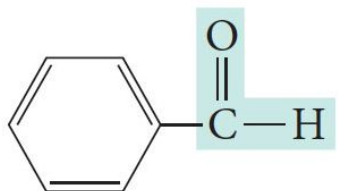


- При реакции с пероксидом водорода формирует пероксиды в виде димеров и тримеров.

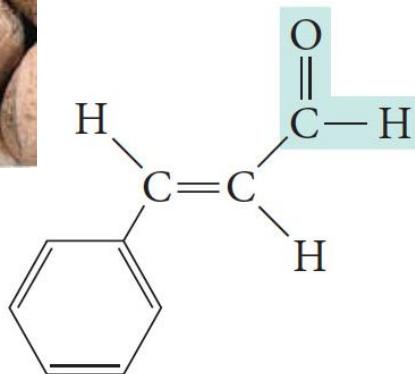


- Универсальный растворитель.
- Входит в средства для удаления лака для ногтей.
- Диабетики имеют высокие уровни ацетона в крови и выдыхаемом воздухе.

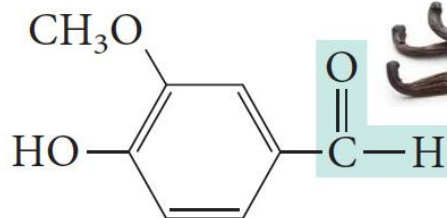
Альдегиды и кетоны в природе



benzaldehyde
(oil of almonds)
bp 178.1°C



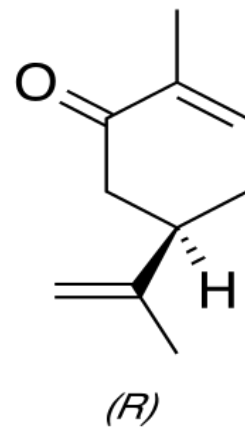
cinnamaldehyde
(cinnamon)
bp 253°C



vanillin
(vanilla bean)
mp 80°C, bp 285°C

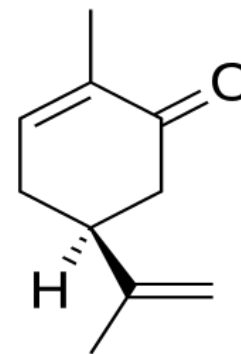


карвон



(R)

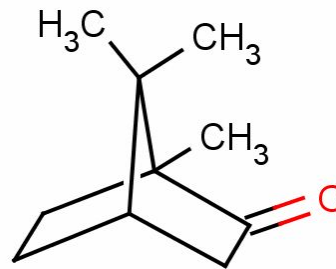
запах мяты



(S)

запах семян
тмина и укропа

камфора

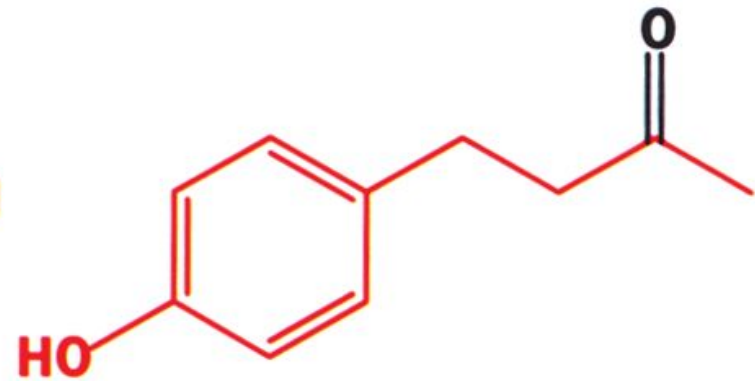


У камфоры очень характерный запах, но при этом его практически невозможно описать. Он колкий, отчасти древесный, травянистый и пряный, холодящий, немного землистый, чем-то схожий с нафталином. Камфора встречается в природе повсеместно и входит в



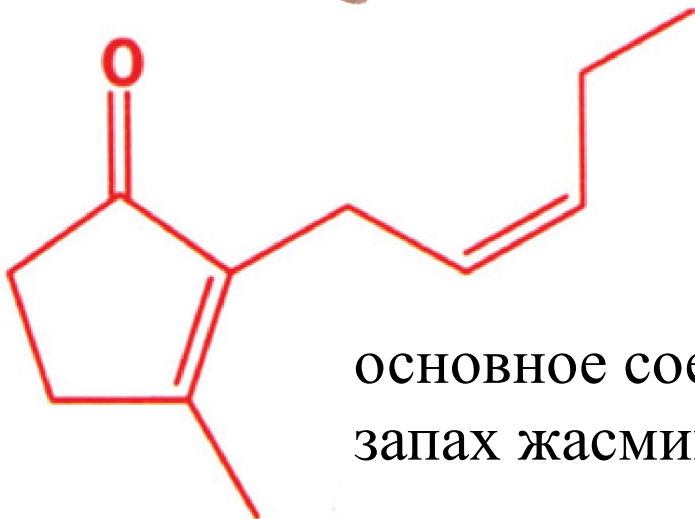
2-метилундеканаль

является основным компонентом классических духов Chanel № 5



«КЕТОН МАЛИНЫ»

основное вещество, придающее запах и вкус ягодам малины



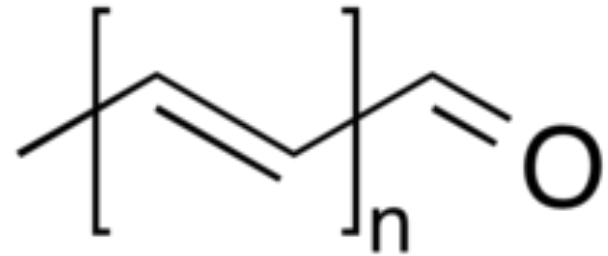
цис-ЖАСМОН

основное соединение, создающее запах жасмина

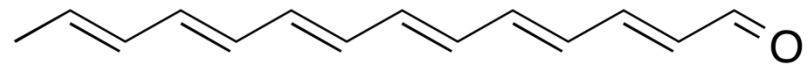




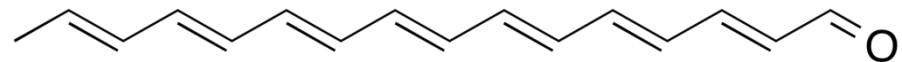
Пситтакофульвины



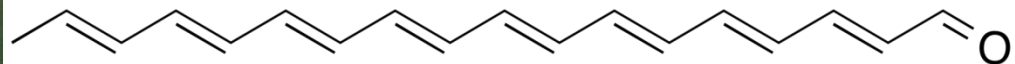
- Пигменты пситтакофульвины отвечают за ярко-красный, оранжевый и желтый цвета, характерные для попугаев. Предполагается, что пситтакофульвины ферментативно образуются из каротиноидов и состоят из линейных полиенов, оканчивающихся альдегидной группой.



Тетрадекагексаеналь



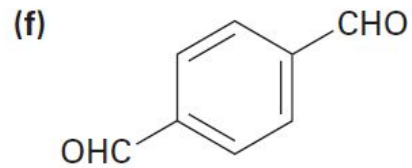
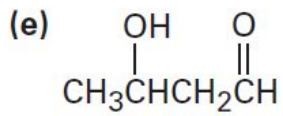
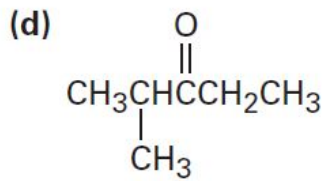
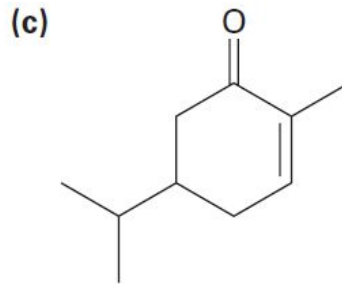
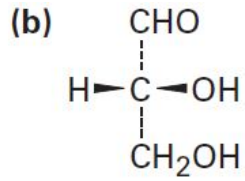
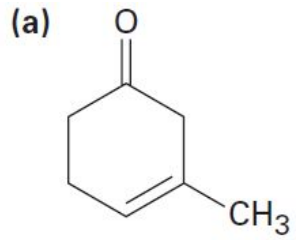
Гексадекагептаеналь



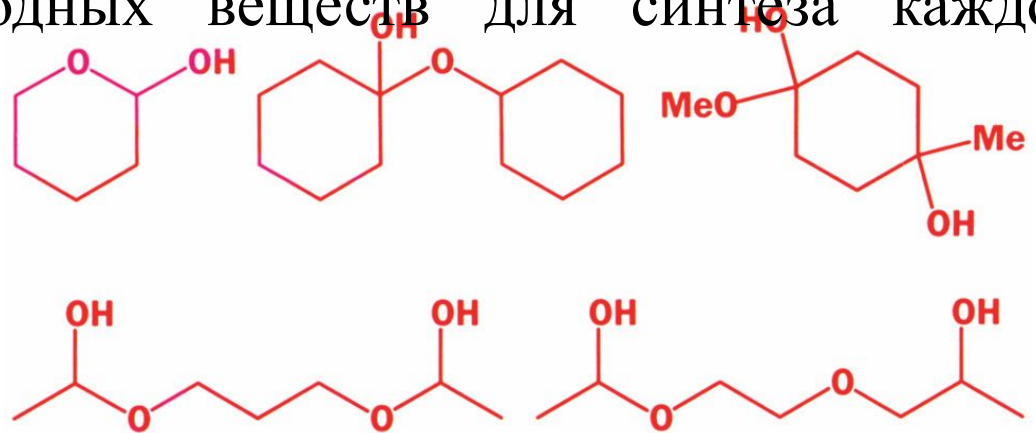
Октадекаоктаеналь

Задания

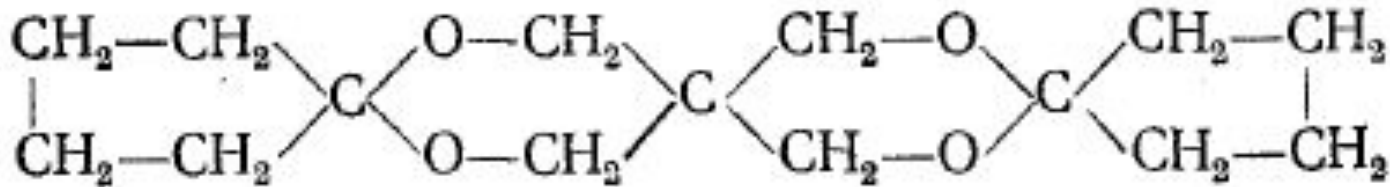
• Назовите соединения по ИЮПАК:



- Каждое из приведенных ниже веществ является полуацеталем, а значит, образуется из спирта и карбонильного соединения. Напишите структуры исходных веществ для синтеза каждой молекулы.



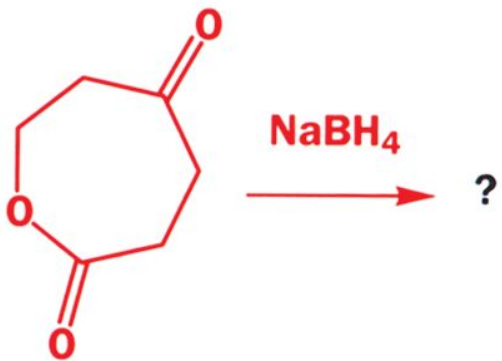
1. Предложите одностадийный синтез, с помощью которого можно из простых исходных веществ получить соединения следующего строения:



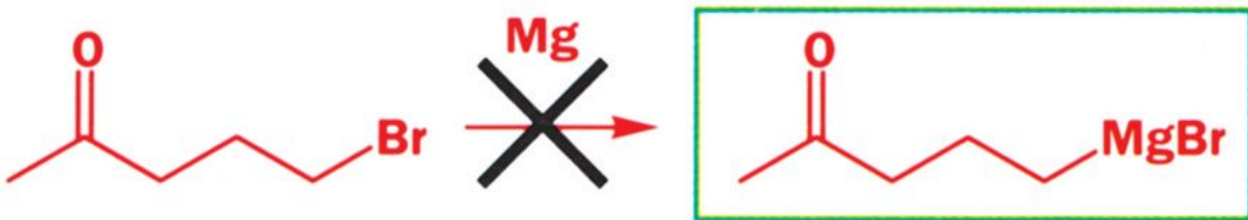
2. Получите, используя только неорганические реагенты, из этилового спирта:

А) пропиловый спирт б) 3-метил-пентанол-3

- Какой продукт должен образовываться в приведенной ниже реакции?



- Почему нельзя получить нарисованный в зелёной рамке продукт в результате реакции бромкетона с магнием?



нестабильная структура;
не может быть получена

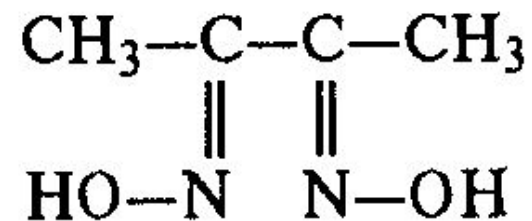
- Для синтеза риопростила – препарата, используемого для лечения гастрита, – требуется этот спирт.



- Предложите возможные методы синтеза а) этого спирта из кетонов и металлоорганических соединений; б) этих кетонов из альдегидов и металлоорганических соединений.

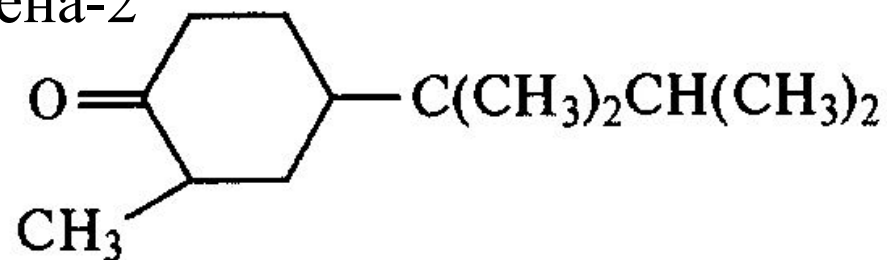
Предложите схему синтеза: 1) бутанала из бутена-1

2) Диметилглиоксима (реактив Чугаева) – реагент в аналитической химии для обнаружения Ni^{2+} из бутена-2

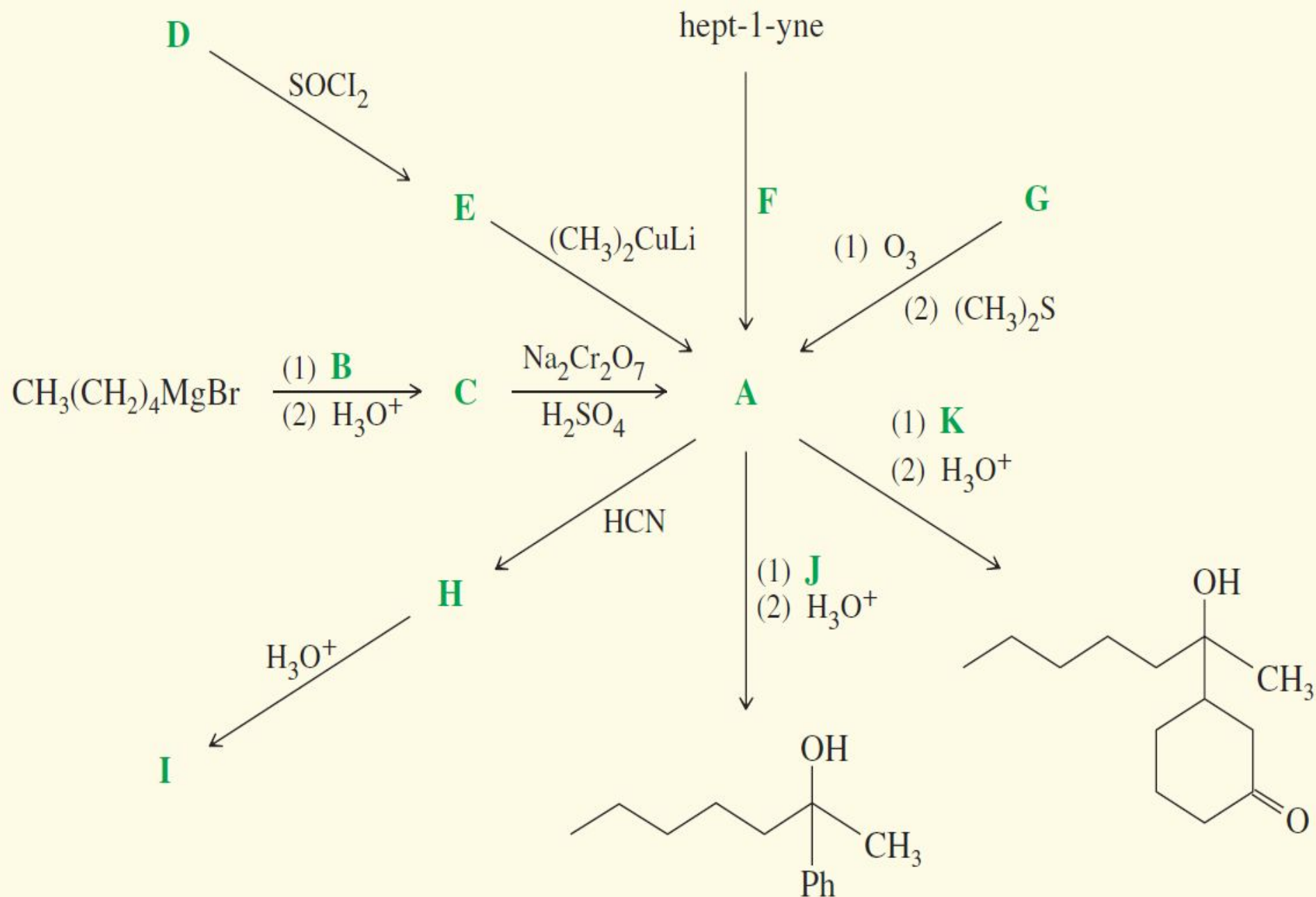


3) Ириллона – применяется в парфюмерии, придает мускусный запах.

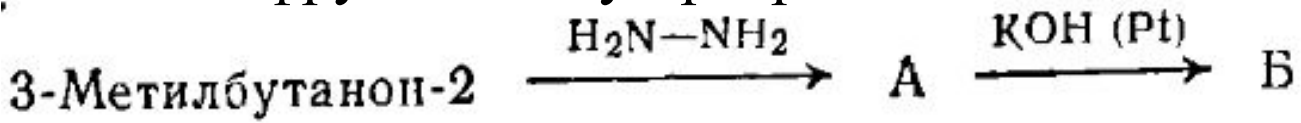
Из *орто*-крезола и 2,3-диметил-бутена-2



• Установите структуру соединений **A-K**:



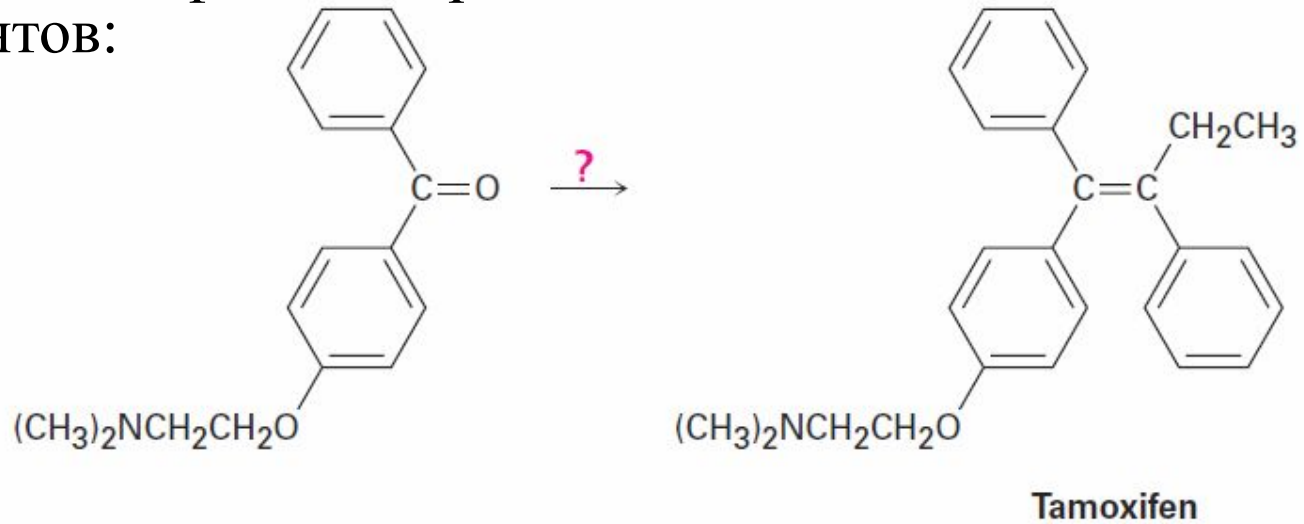
• Расшифруйте схему превращений:



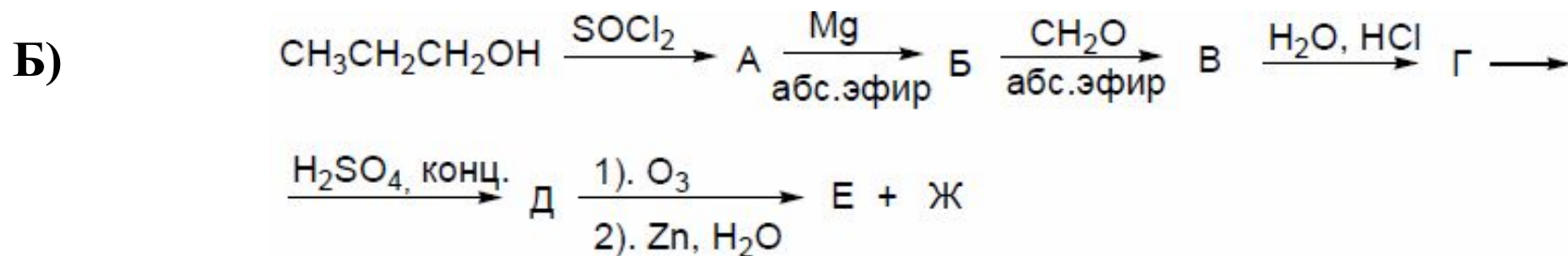
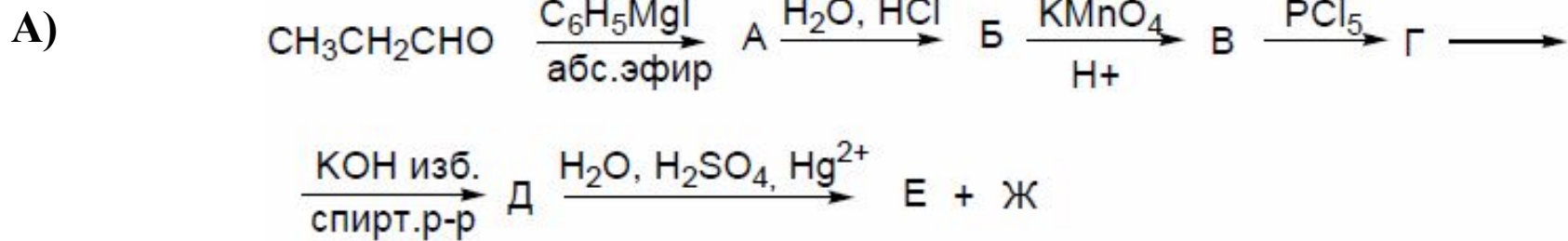
• Вещество **X** состава $C_5H_{10}O_2$ обесцвечивает горячий подкисленный раствор перманганата калия, при длительном кипячении превращаясь в $C_5H_8O_4$, реагирует с гидроксидом меди (II) с образованием жёлтого осадка, который при нагревании становится красным, а также вступает в реакцию с HBr . В кислой среде **X** превращается в циклический изомер. Установите строение **X**.

- Вещество **X** состава C_8H_7OCl обесцвечивает горячий подкисленный раствор перманганата калия и превращается во фталевую (1,2-бензолдикарбоновую кислоту). Вещество **X** взаимодействует с аммиачным раствором оксида серебра, а под действием водного раствора щелочи превращается в $C_8H_8O_2$. Установите строение **X**.

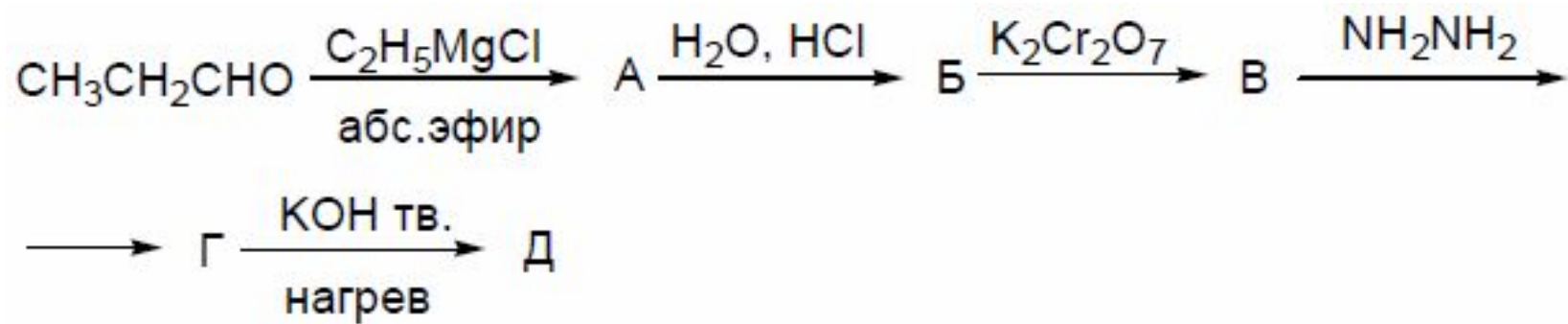
- Тамоксифен — лекарственное вещество, в 2004 г. был наиболее продаваемым гормональным средством для лечения рака молочной железы. Получите тамоксифен из нарисованного кетона, бензола и любых других реагентов:

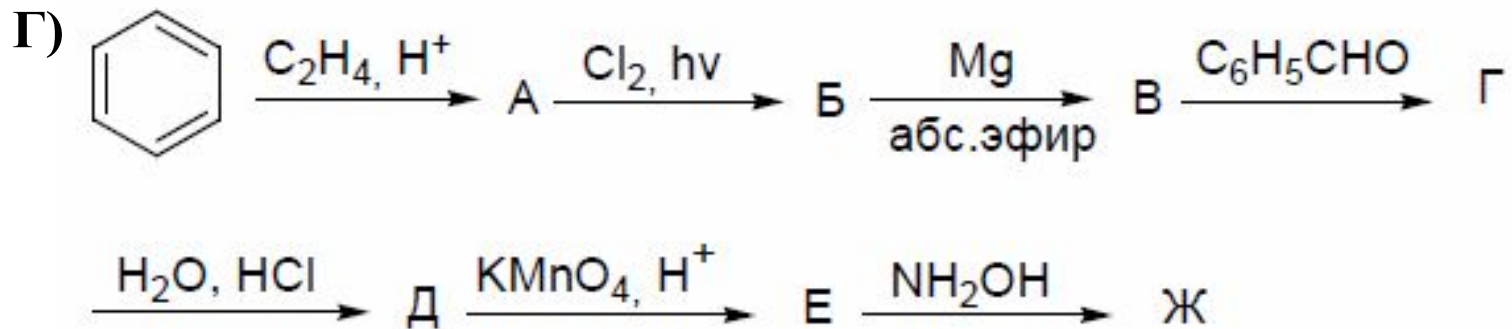


Осуществите цепочки превращений:

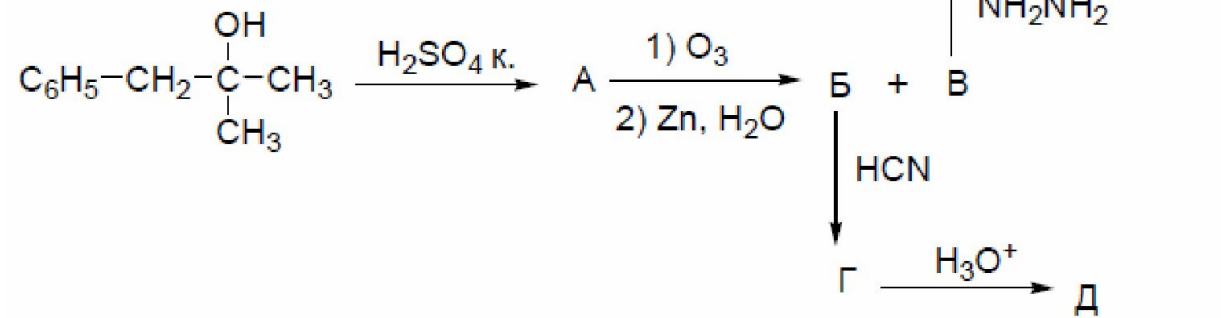


В)



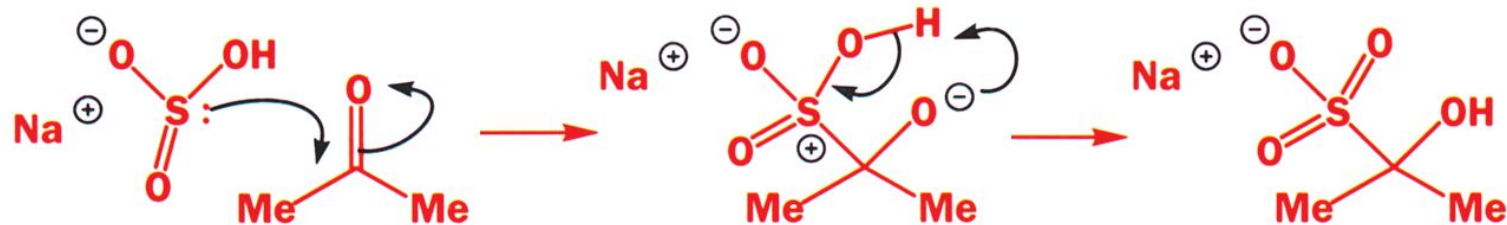


Д



1. Напишите структурную формула вещества $C_9H_{10}O$, которое дает реакцию серебряного зеркала, реагирует с фенилгидразином, при окислении превращается в 1,3,5-бензолтрикарбоновую кислоту.
2. Напишите структурную формулу соединения состава $C_9H_{10}O$, которое реагирует с гидросиламином, дает реакцию серебряного зеркала, а при окислении превращается в вещество состава $C_8H_6O_4$. При нитровании исследуемого соединения получается только один изомер.

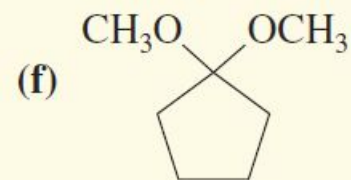
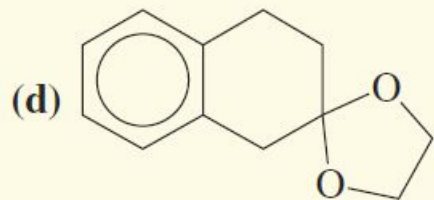
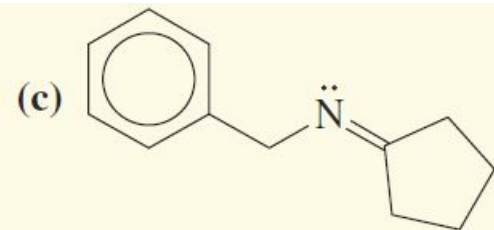
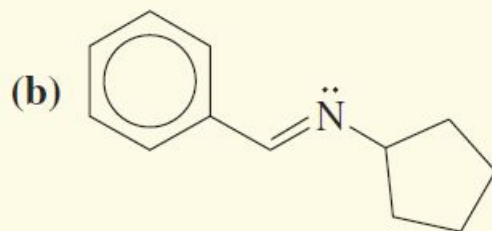
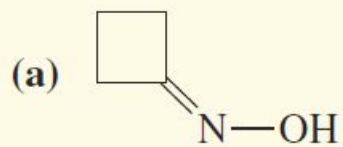
3. Определите строение соединения состава $C_6H_{12}O$, которое образует гидросульфитное производное, вступает в реакцию с метилмагниййодидом, образуя продукт, который при добавлении серной кислоты и сильном нагреве превращается в непредельное соединение состава C_7H_{14} . При окислении последнего образуется ацетон и метилэтилкетон.



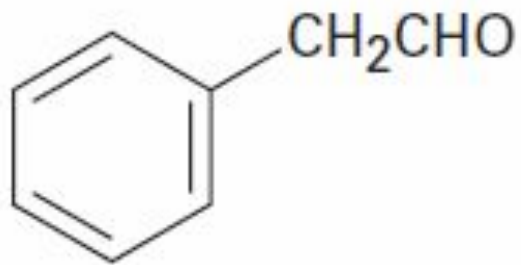
бисульфит натрия

бисульфитное производное

• Как получить эти продукты из карбонильных соединений:



• Получите соединение из бензальдегида:



• Как синтезировать октан-2-он из каждого из следующих соединений:

а) гептаналь; б) окт-1-ин; в) 2,3-диметилнон-2-ен; г) октан-2-ол.

• Как синтезировать октаналь из каждого из следующих соединений:

а) октан-1-ол; б) нон-2-ен; в) окт-1-ин; г) 1-бромгептан, е) 1-бромгексан; ж) октановая кислота.

- Как осуществить следующие превращения:
 - а) бензол в *n*-бутилбензол; б) бензонитрил в пропиофенон; с) бензол в *пара*-метоксибензальдегид.

• Предложите схему синтеза:

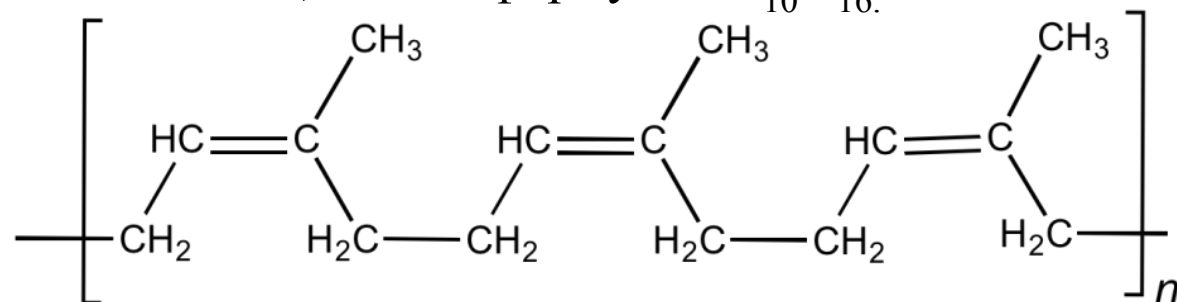
1) Метилциклопентилового эфира из циклопентанона и метанола

2) 4-нитробензальдегида из бензола

Цитраль $C_{10}H_{16}O$ – это терпен, являющийся основным компонентом кориандрового масла. Он реагирует с гидросилами с образованием вещества формулы $C_{10}H_{17}N$, а с реактивом Толленса дает реакцию серебряного зеркала, образуя вещество общей формулы $C_{10}H_{16}O_2$. При энергичном окислении цитраля образуется ацетон, щавелевая кислота $HOOC-COOH$ и леволиновая кислота $CH_3COCH_2CH_2COOH$. Предположите структуру для цитраля.

Общая формула предельных альдегидов – $C_n H_{2n} O$

Монотерпены — природные углеводороды, образованные сочетанием двух изопреновых фрагментов и, соответственно, общей формулой $C_{10}H_{16}$.



Полиизопрен

Для получения бензойной кислоты окислили 32,4 г бензилового спирта. Окислителя оказалось недостаточно, поэтому образовалась смесь продуктов окисления. Для анализа полученную смесь обработали сначала избытком NaHCO_3 , при этом выделилось 4,48 л CO_2 , а затем избытком аммиачного раствора Ag_2O , причем образовалось 10,8 г осадка. Определить массовую долю ($\omega\%$) продуктов окисления в смеси.