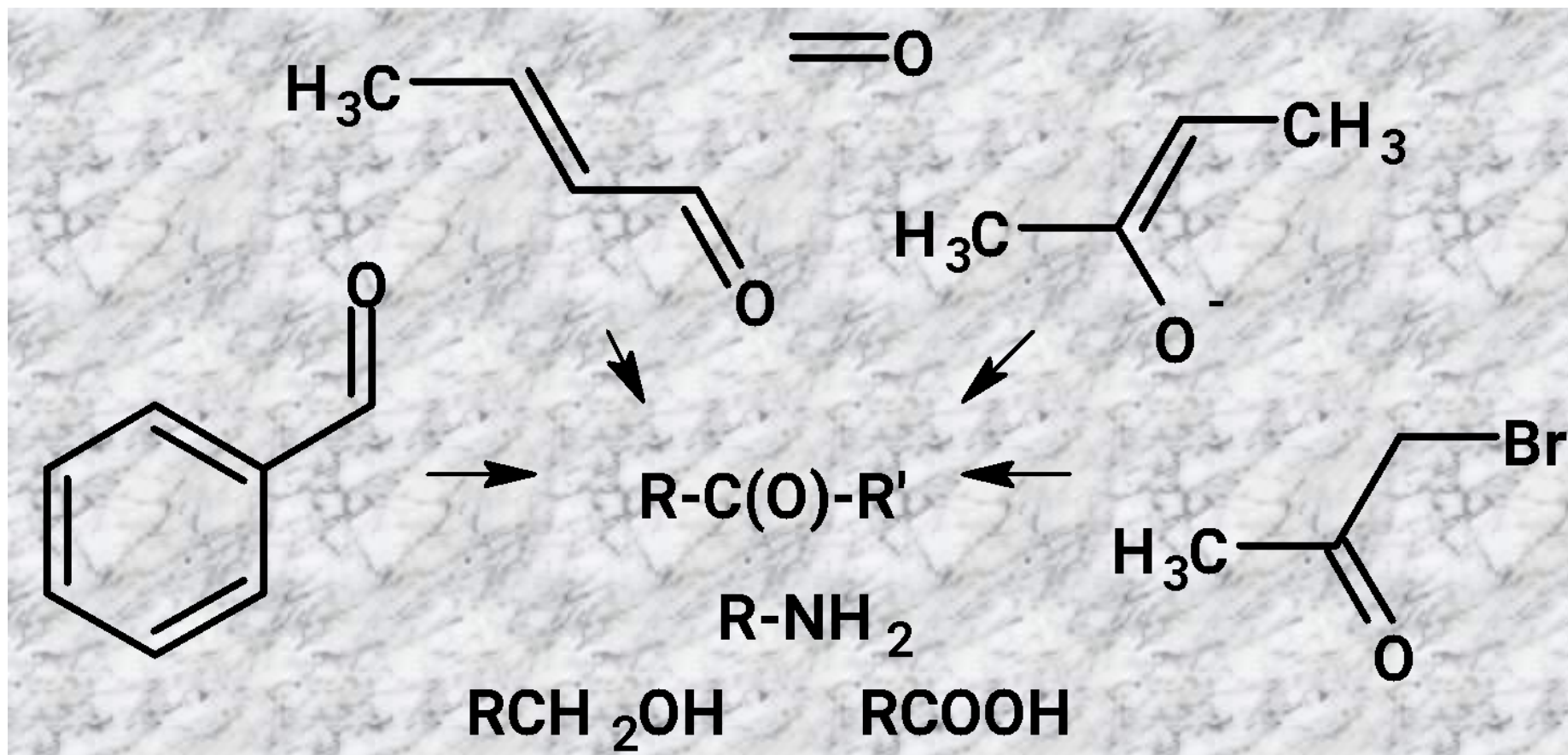


# Функциональные производные с кратной связью C="Э"

## Часть 1

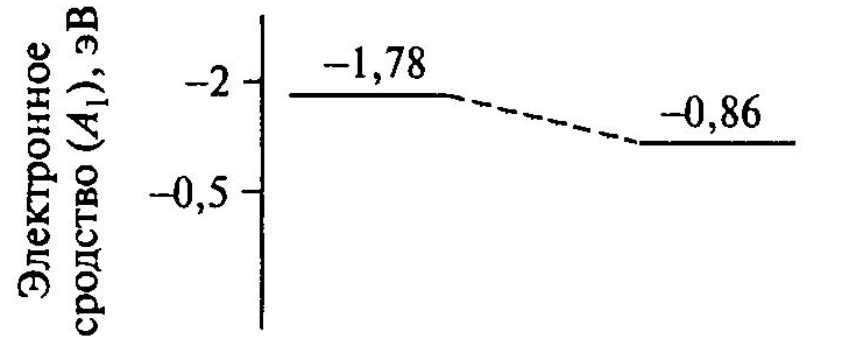
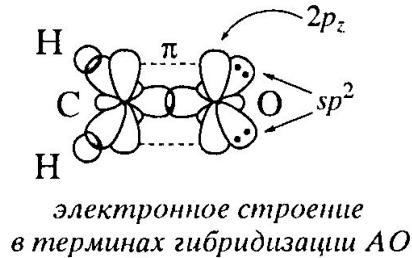
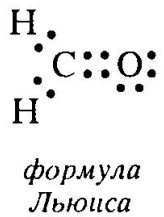
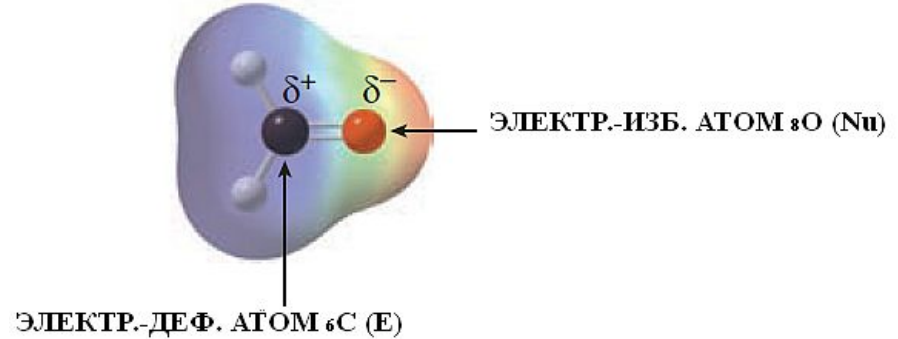
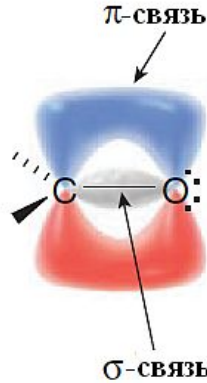
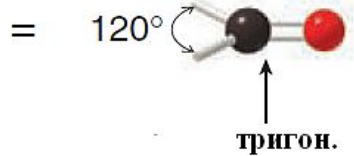
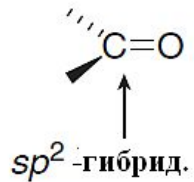
# Карбонильные соединения и имины

# Карбонильные соединения



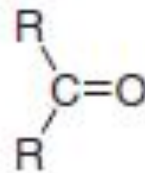
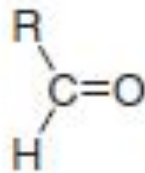
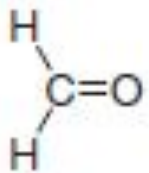
# Карбонильные соединения

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



Энергетическая диаграмма граничных молекулярных орбиталей этилена и формальдегида

**Электрофильность**



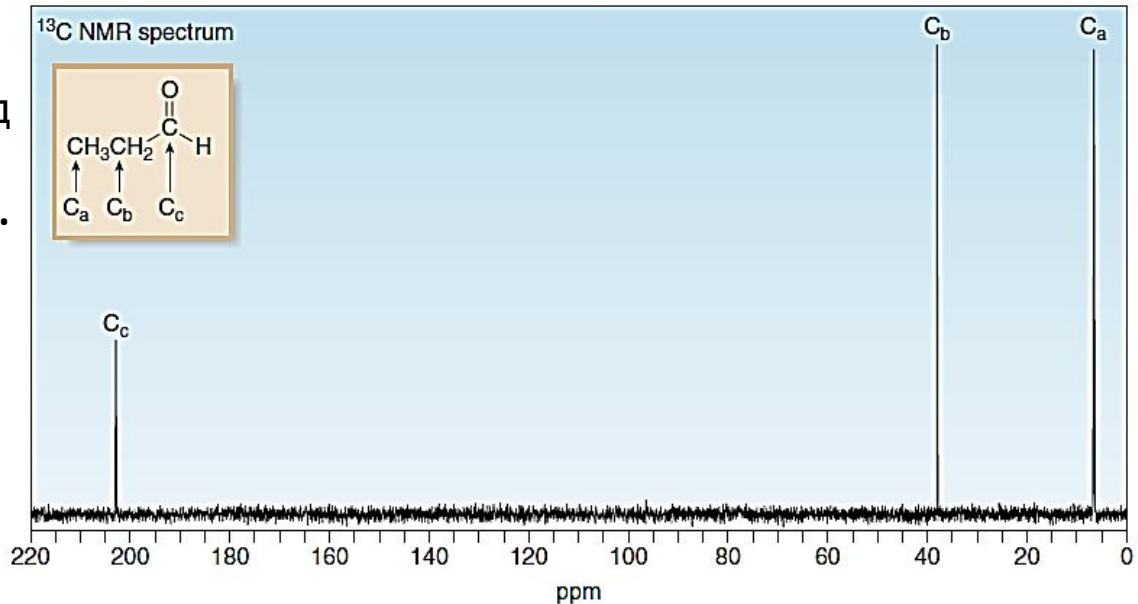
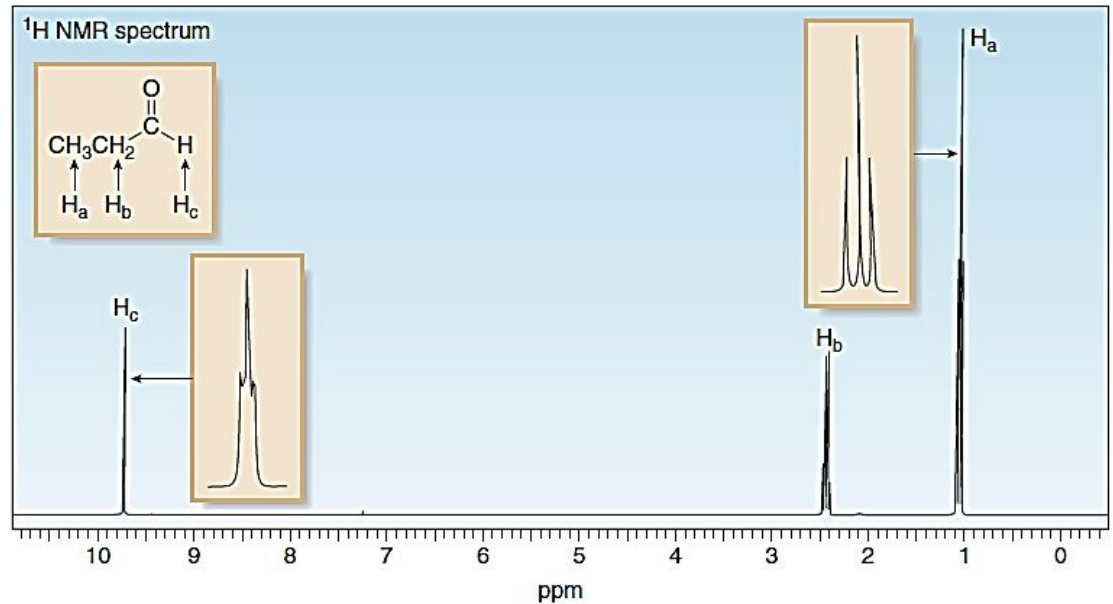
**Стабильность**



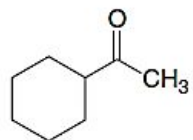
# Карбонильные соединения

4

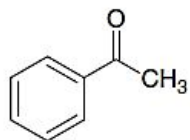
- C(sp<sup>2</sup>)-H альдегидов еще больше дезэкранирован, чем в алкенах 9-10 м.д. КССВ <sup>3</sup>J < 3 Гц
- α-CH протоны поглощают при 2-2.5 м.д. Для метилкетонов характерен синглет 3H при 2.1 м.д.
- В <sup>13</sup>C-ЯМР карбонильный углерод сильно дезэкранирован и поглощает в диапазоне 190-215 м.д.



# Карбонильные соединения

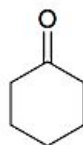


1709  $\text{cm}^{-1}$

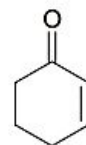


1685  $\text{cm}^{-1}$

conjugated C=O  
lower wavenumber

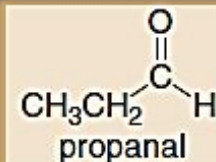
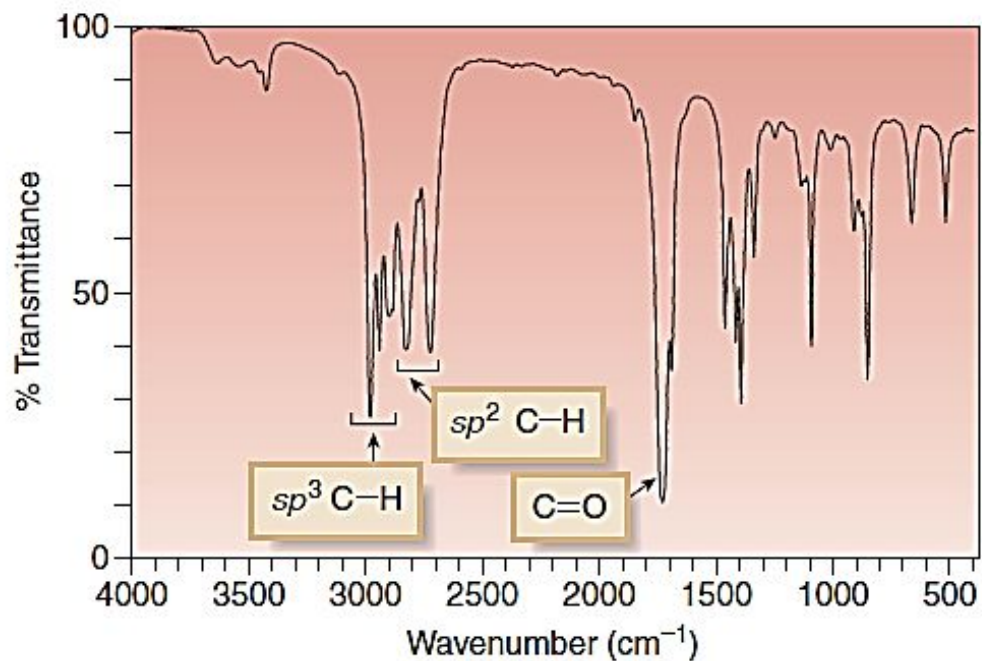


1715  $\text{cm}^{-1}$



1685  $\text{cm}^{-1}$

conjugated C=O  
lower wavenumber



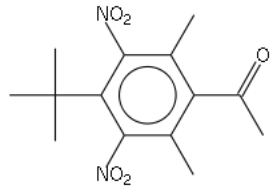
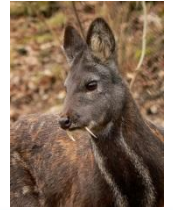
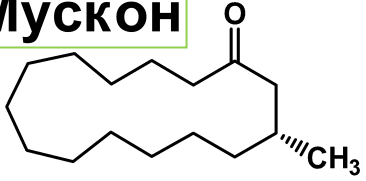
5

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

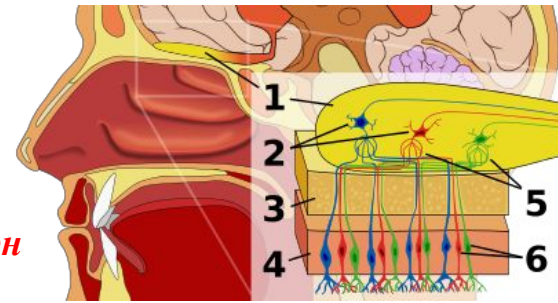


# Пахучие карбонильные соединения

## Мускон

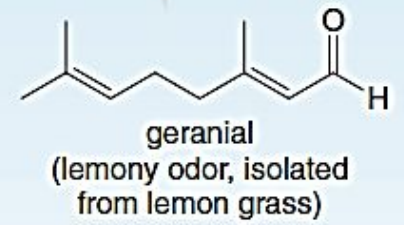
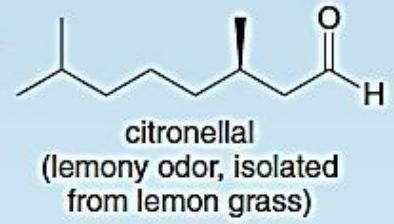
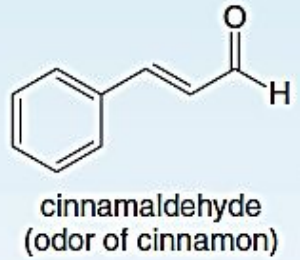


*Moskene – мускус кетон*  
А.Е. Чичибабин, 1932



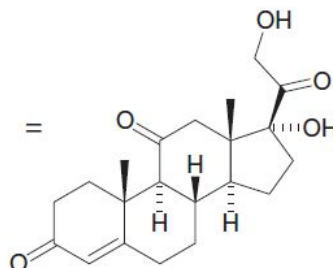
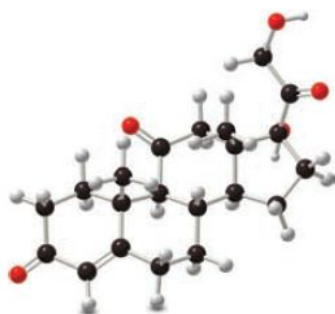
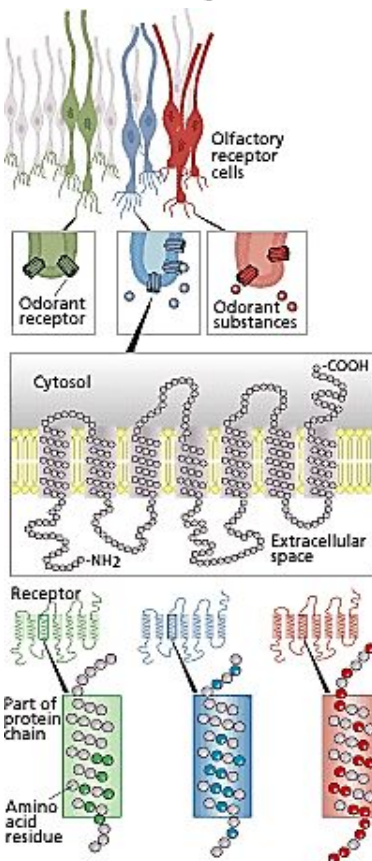
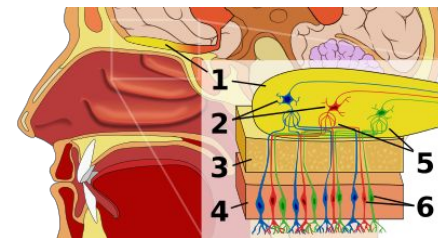
## Кабарга

лат. - Moschus moschiferus - несущий мускус

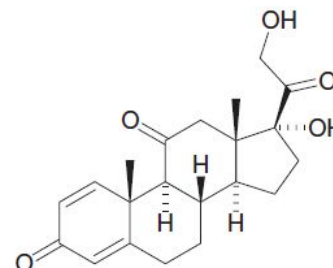


# Пахучие карбонильные соединения

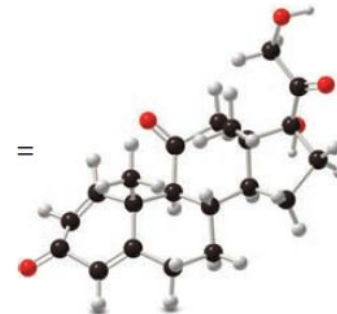
Linda B. Buck & Richard Axel NPPM, 2004



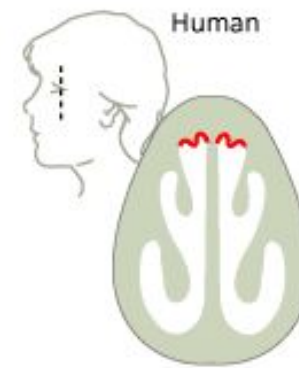
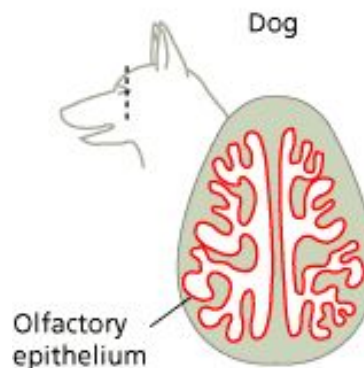
cortisone  
(naturally occurring)



prednisone  
(synthetic)



Cross section of nasal cavities



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

**$10^2$ -  $10^4$  – ассоциативных запахов**

# Карбонильные соединения,

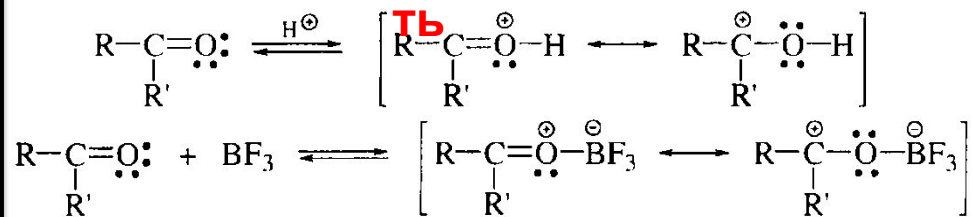
## ФС

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

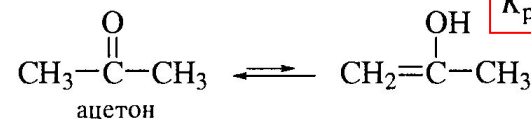
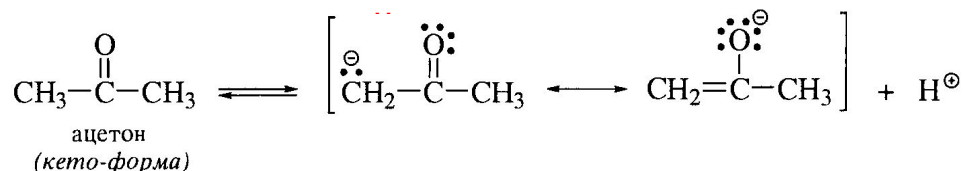
Соединение	Мол. масса	Т. кип., °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{H}$ бутаналь	72	76
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 2-бутанон	72	80
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ пентан	72	36
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ диэтиловый эфир	74	35
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$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

Субстрат	$pK_a$
$\text{CH}_3-\text{CH}_3$ этан	50,0
$\text{CH}_3-\text{COCH}_3$ ацетон	20,0
$\begin{array}{c} \text{COCH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COCH}_3 \end{array}$ ацетилацетон	9,0

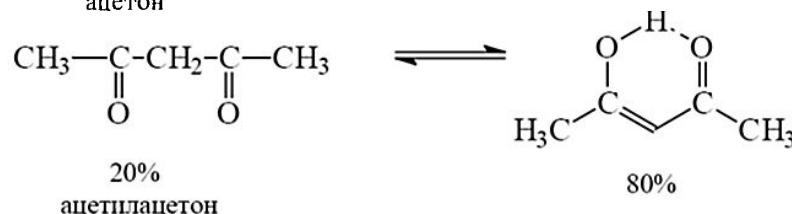
### Основнос



### Кислотность α-C-H



$$K_{\text{равн}} = \frac{[\text{енол}]}{[\text{кетон}]} = 1,5 \cdot 10^{-7}$$



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**

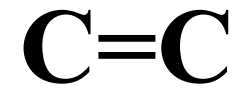
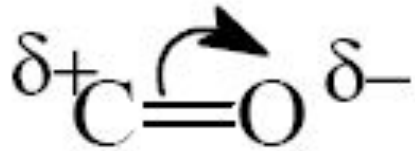
Более высокая реакционная способность альдегидов связана с:

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

1) гиперконъюгация  $\sigma$ -связи C-H- $\alpha$ -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

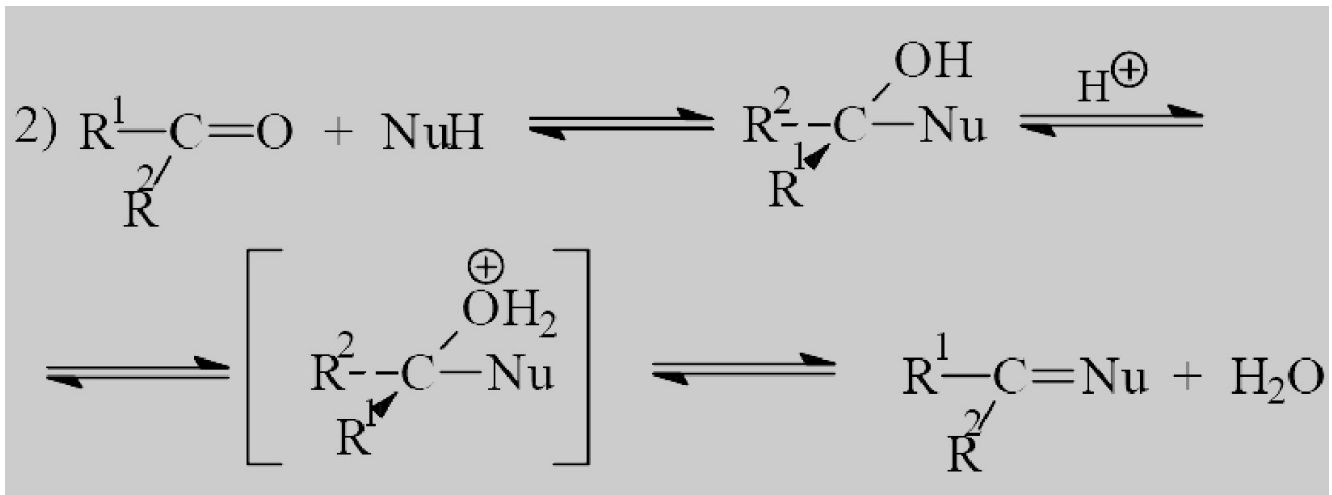
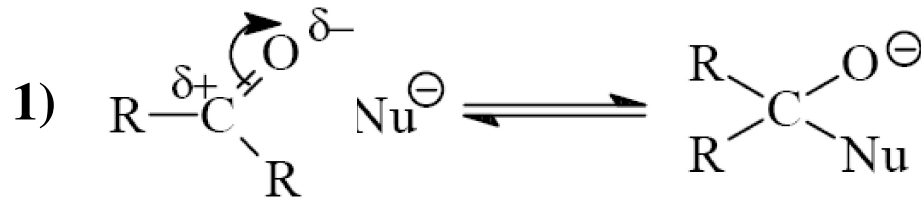
# Карбонильные соединения



*нуклеофильное*

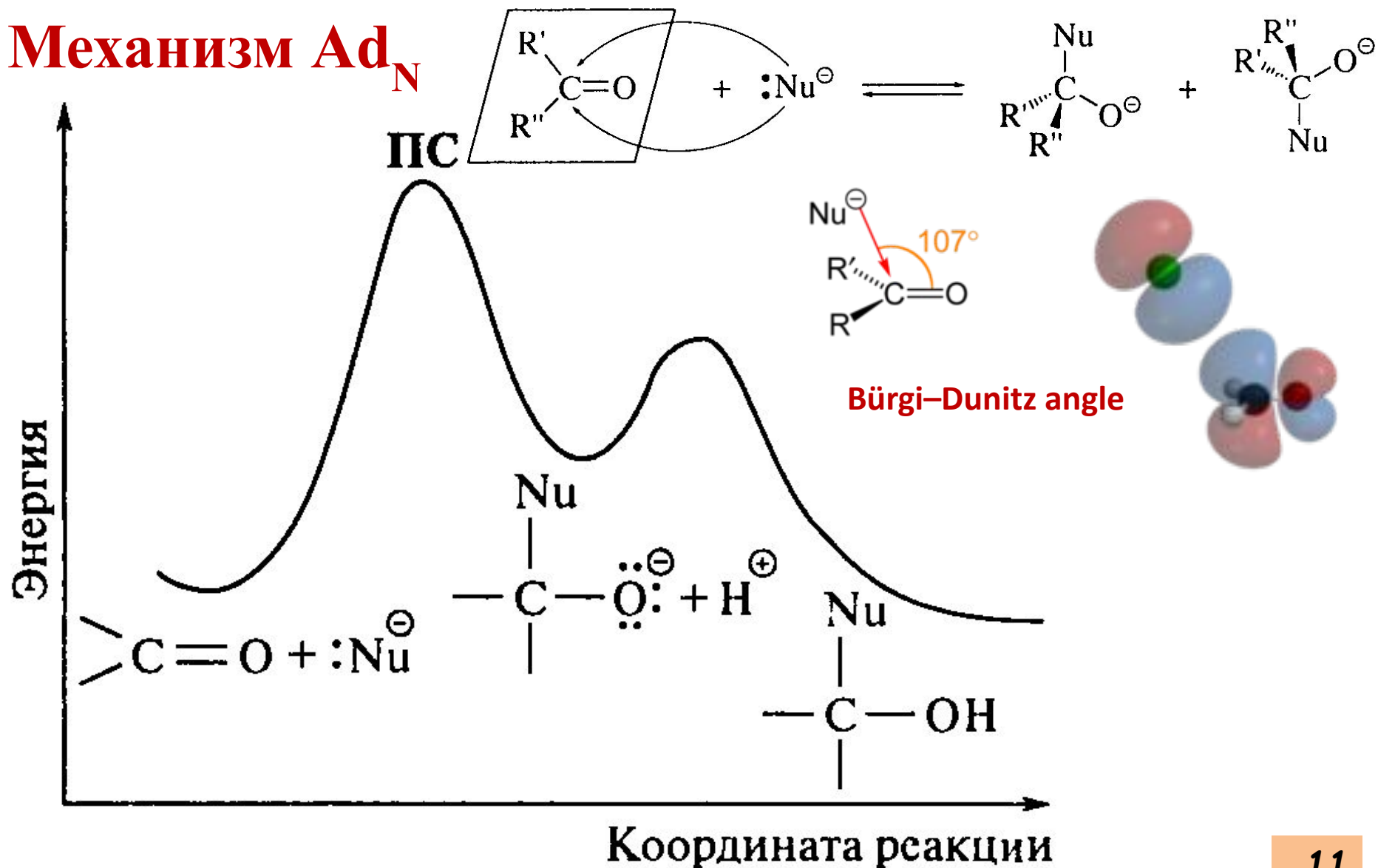
*присоединение*

*электрофильное*



# Карбонильные соединения

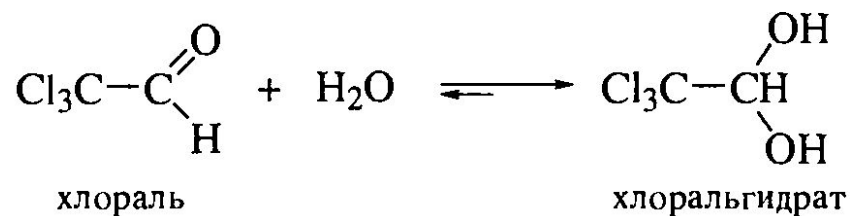
## Механизм $Ad_N$



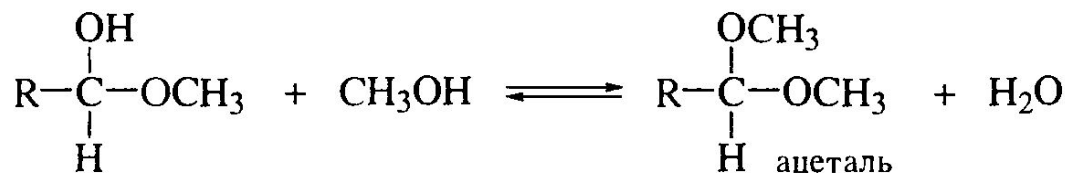
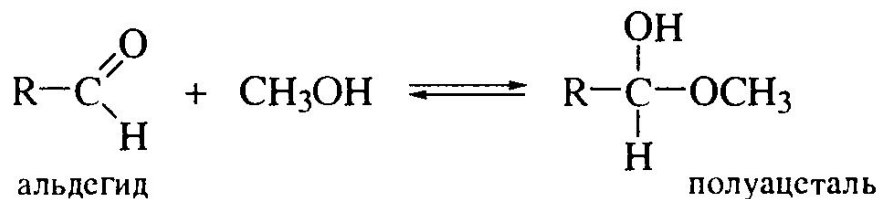
# Карбонильные соединения

## Ad<sub>N</sub> реакции КС (примеры)

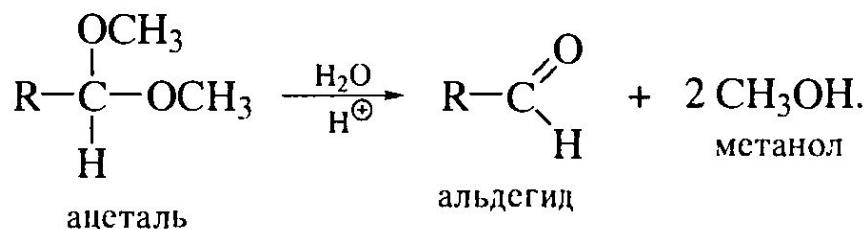
### 1) Гидратация (О-нуклеофилы)



### 2) Алкоголиз - деалкаголиз



*обрат. р-я:*

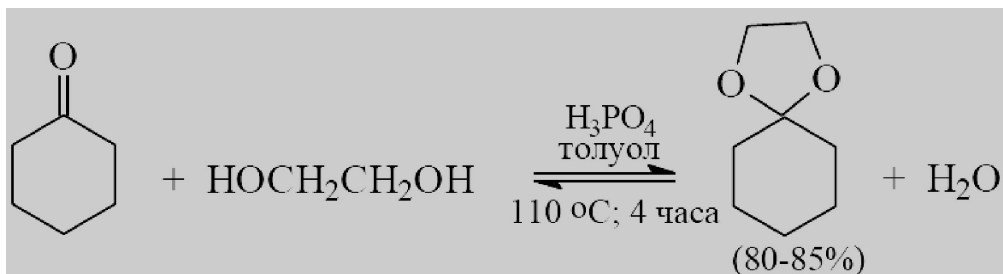


Альдегид	$K_{\text{равн}}$	Кетон	$K_{\text{равн}}$
HCHO	$2 \cdot 10^{-3}$	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	$2 \cdot 10^{-3}$
CH <sub>3</sub> CHO	1,4	(ClCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO	10
ClCH <sub>2</sub> CHO	37	CF <sub>3</sub> COCF <sub>3</sub>	$2,2 \cdot 10^4$
CCl <sub>3</sub> CHO	100		

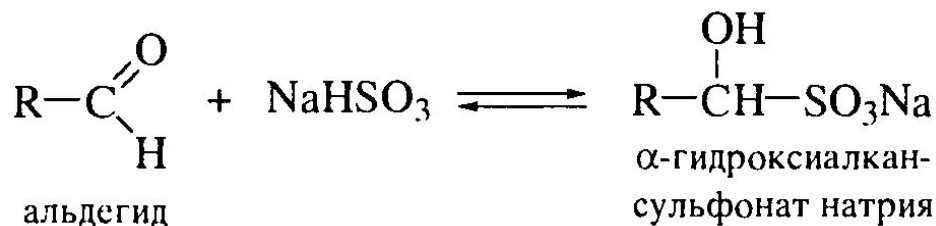
# Карбонильные соединения

Ad<sub>N</sub> реакции КС (примеры)

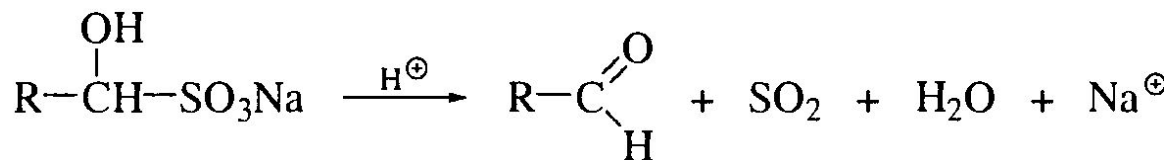
2) Алкоголиз - деалкоголиз



3) сульфонилирование-десульфонилирование (S-O нуклеофилы)



*обрат. р-я:*

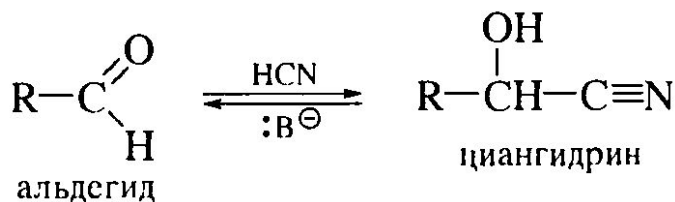




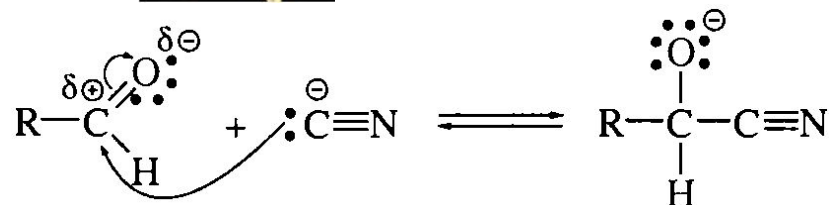
# Карбонильные соединения

## Ad<sub>N</sub> реакции КС (примеры)

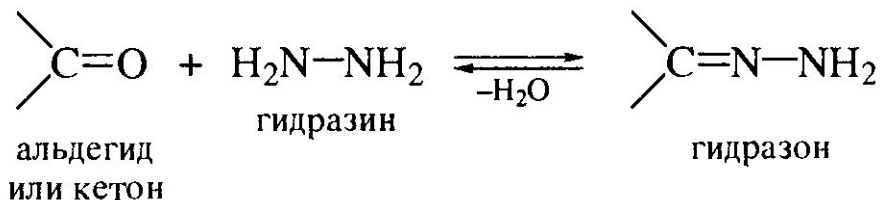
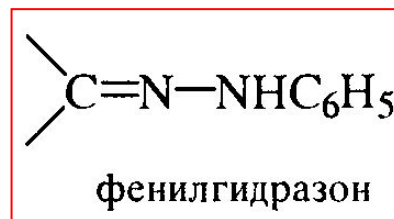
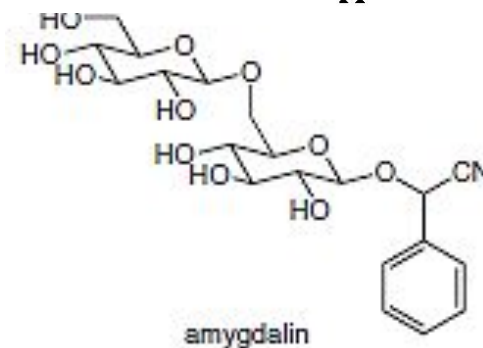
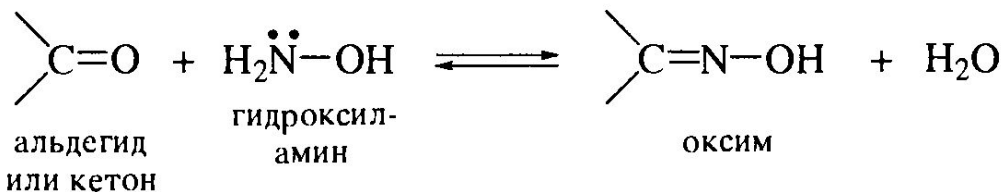
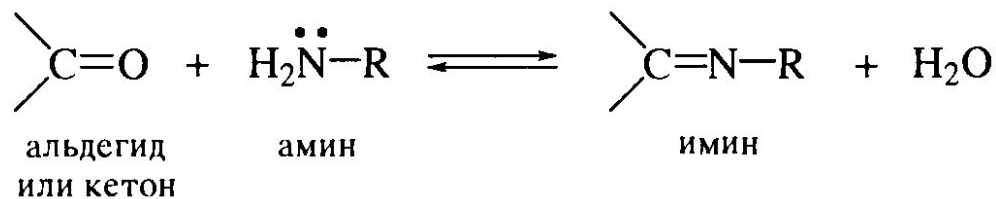
### 4) присоединение цианидов



Карл Вильгельм  
Шееле  
(1742-1786)

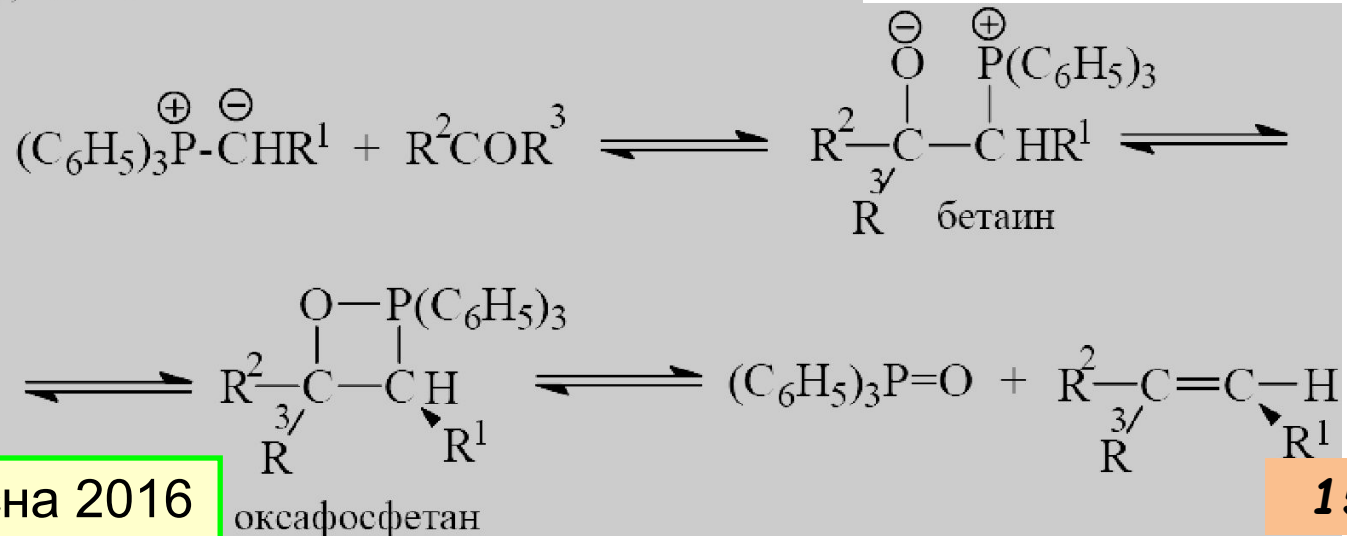
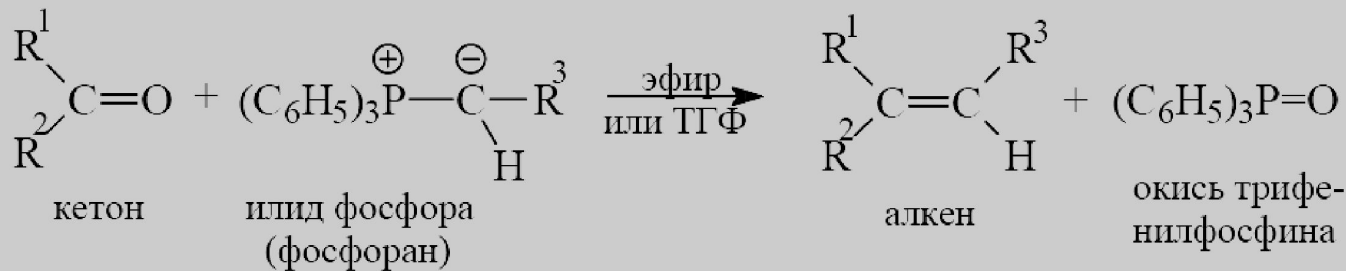


### 5) присоединение N-нуклеофилов



# Карбонильные соединения, ХС

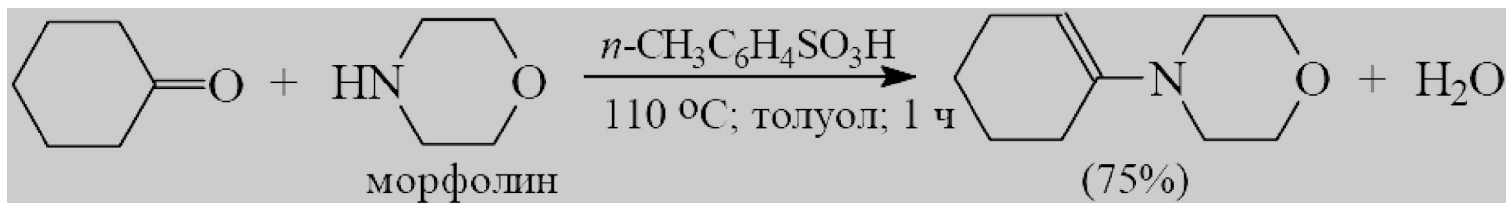
## б) Реакция Виттига



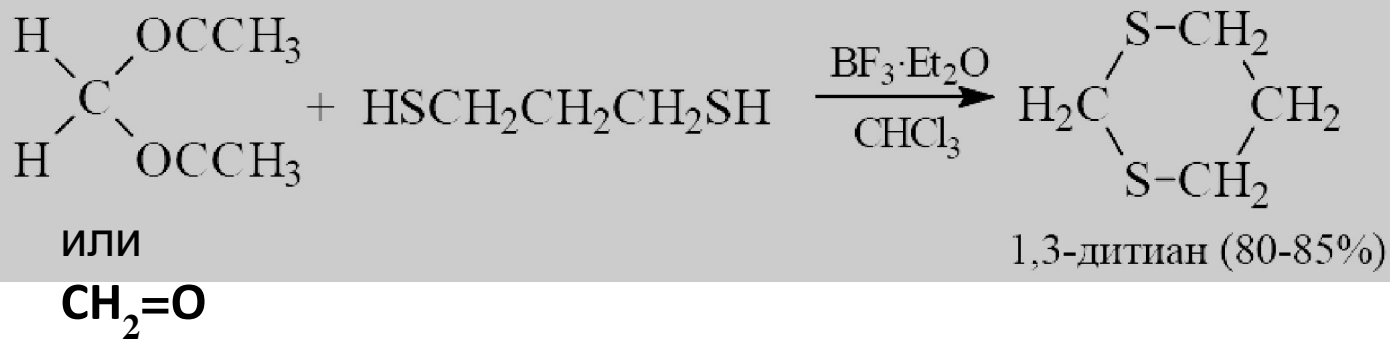
# Карбонильные соединения

$Ad_N$  реакции КС (примеры)

5) присоединение N-нуклеофилов



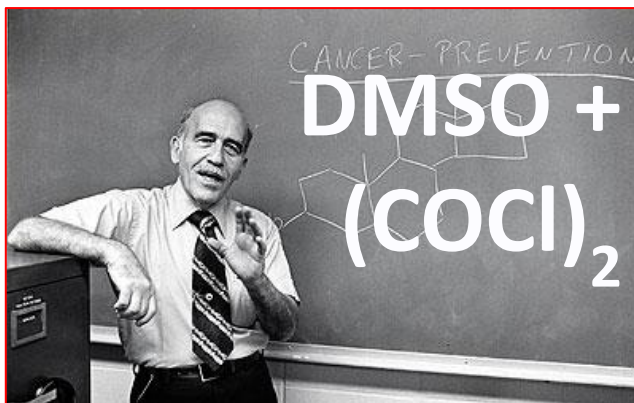
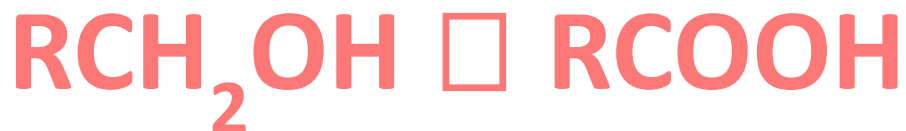
6) присоединение S-нуклеофилов



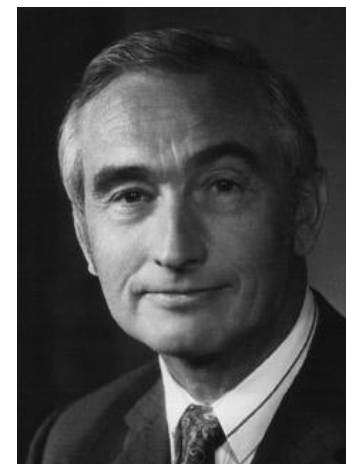
слабая С-Н кислота  
( $pK_a = 31$ )



Elias James Corey (1928)



Daniel Swern  
(1916 -1982)



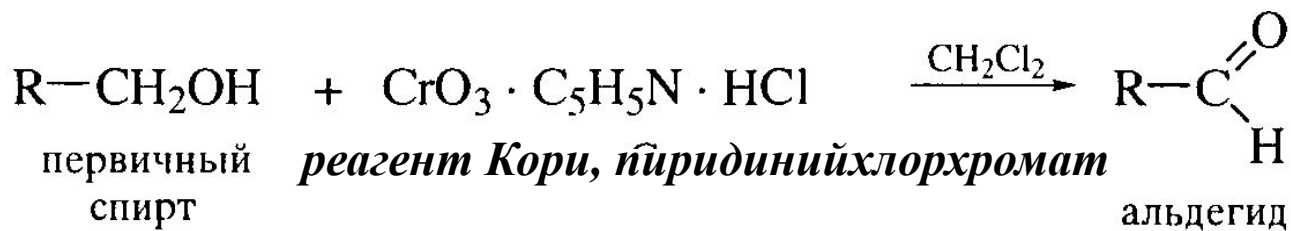
Lewis Hastings Sarett  
(1917-1999)



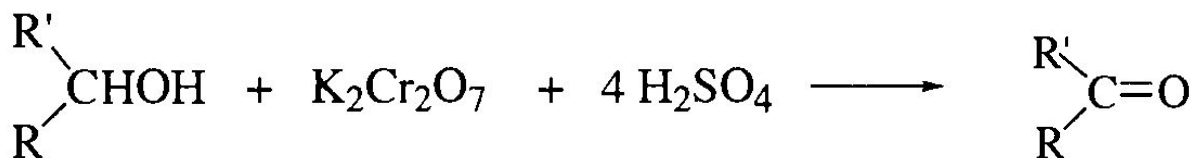
Sir Ewart Ray Herbert Jones  
(1911-2002)

# Карбонильные соединения, ПЛ

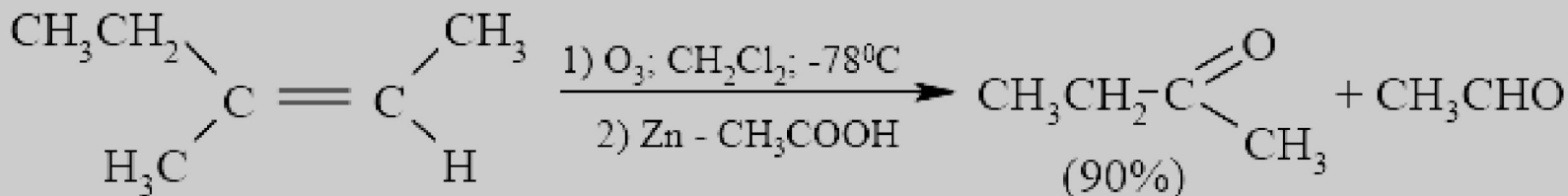
## окисление спиртов



Реагенты: Сверна,  
Кори, Джонса,  
Саррета-Коллинза,  
 $\text{MnO}_2$



## ОЗОНОЛИЗ АЛКЕНОВ

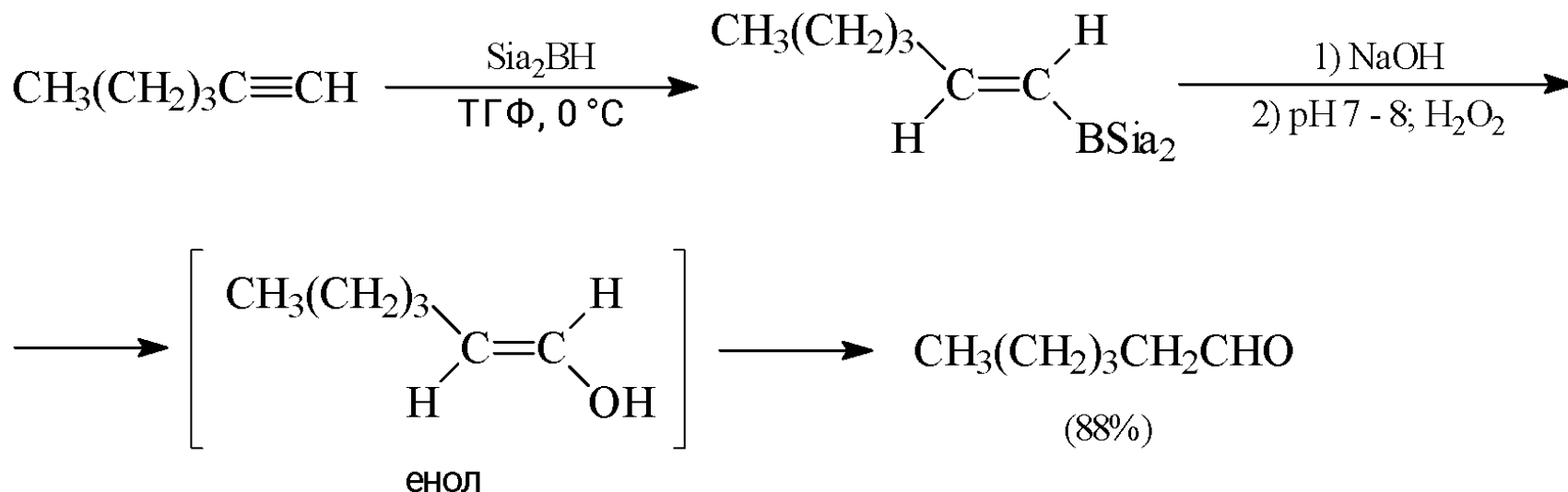




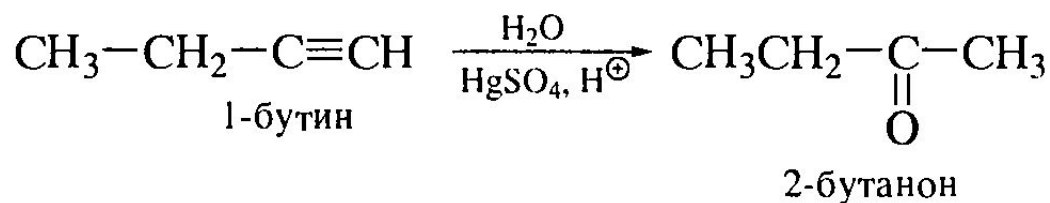
# Карбонильные соединения

## ПЛ

### Реакции гидроборирования, окисления



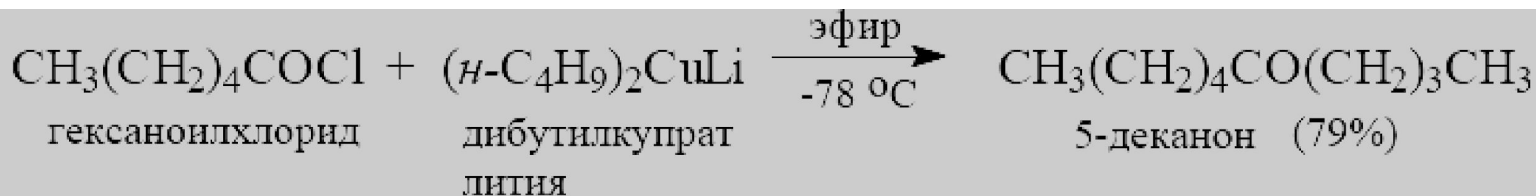
### Реакция Кучерова



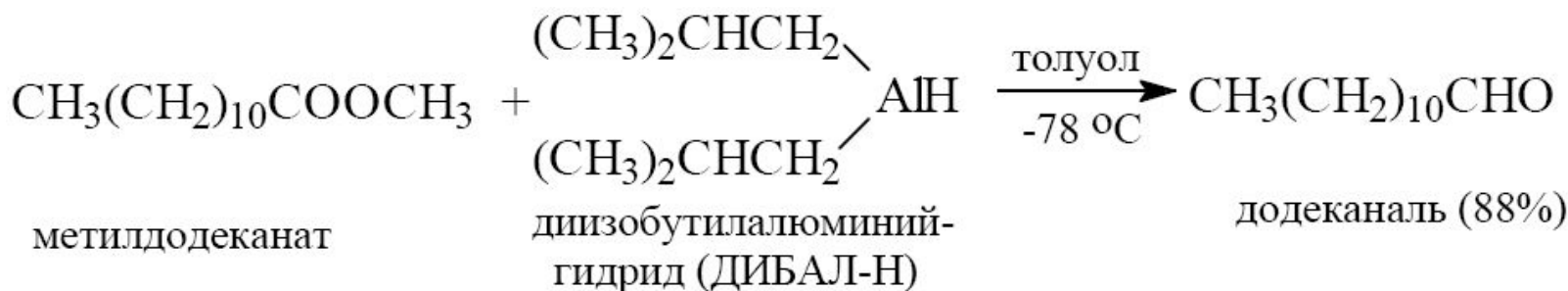
# Карбонильные соединения

## ПЛ

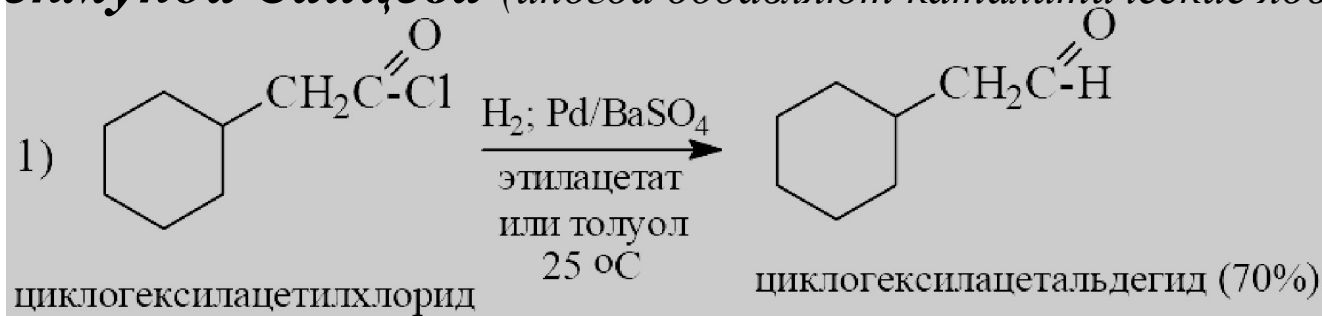
### использование диалкилкупратов лития



### восстановление сложных эфиров комплексными гидридами

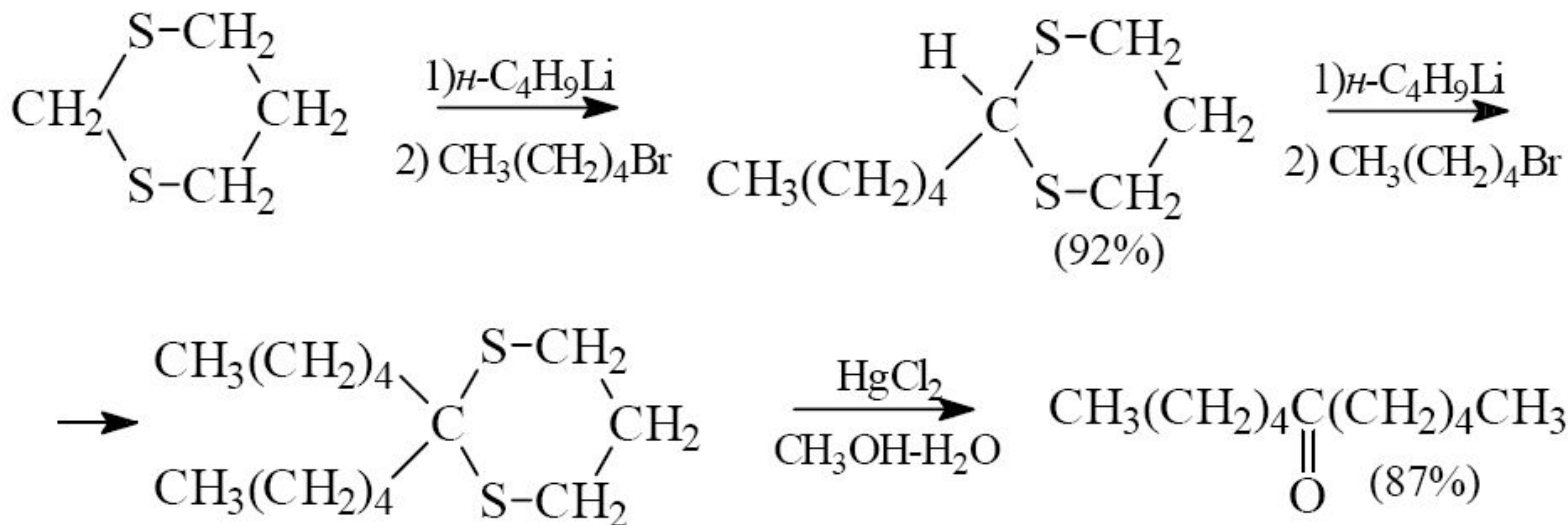


### Реакция Розенмунда-Зайцева (иногда добавляют каталитические яды)

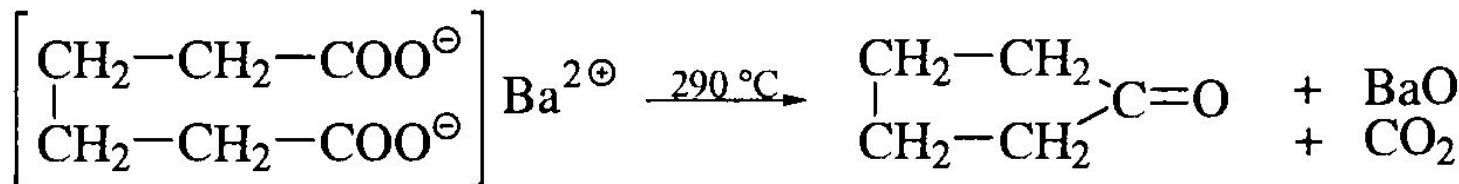


# Карбонильные соединения ,ПЛ

Синтез через 1,3-дитиан

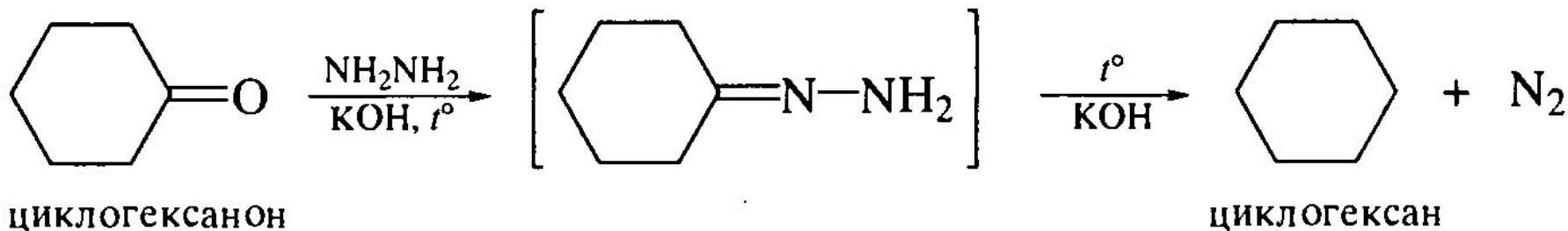


пиролиз солей карбоновых кислот

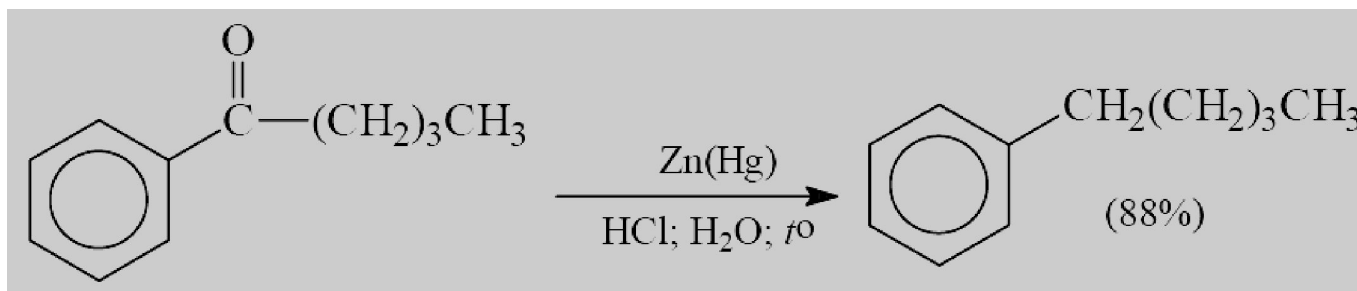


# Карбонильные соединения, ХС

## Восстановление по Кижнеру-Вольфу



## Восстановление по Клемменсену

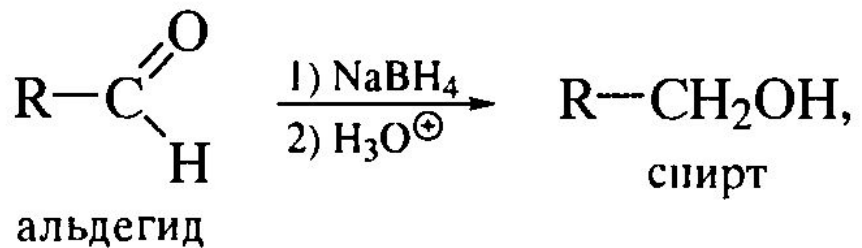


*В основном используется для восстановления кетонов*

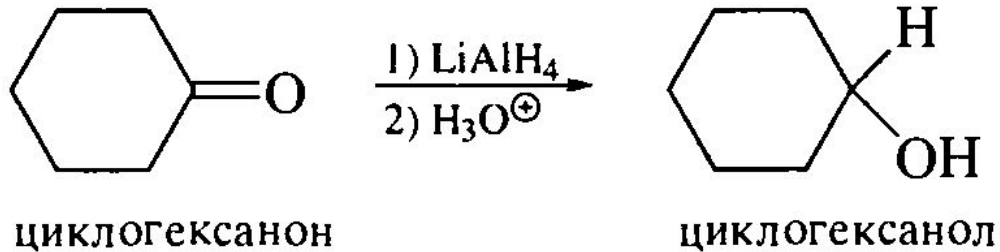
# Карбонильные соединения, ХС

Восстановление карбонильных соединений.

Боргидрид натрия и алюмогидрид лития.



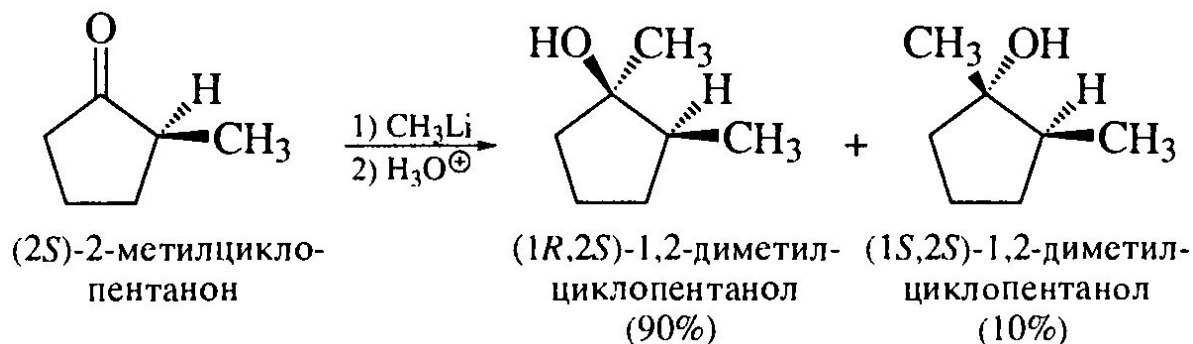
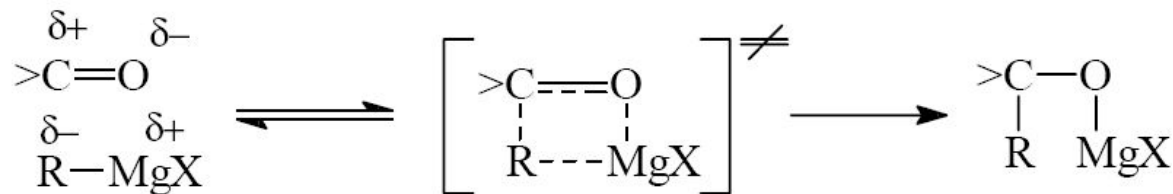
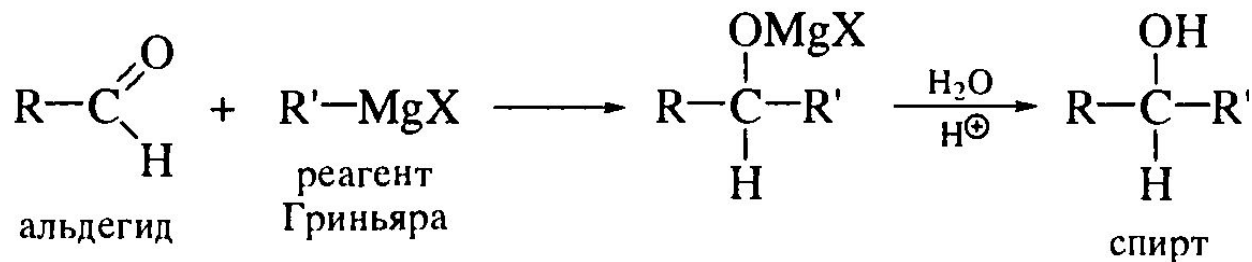
*присутствие*  
COOR, CONH<sub>2</sub>,  
COOH, CN, NO<sub>2</sub>





# Карбонильные соединения, ХС

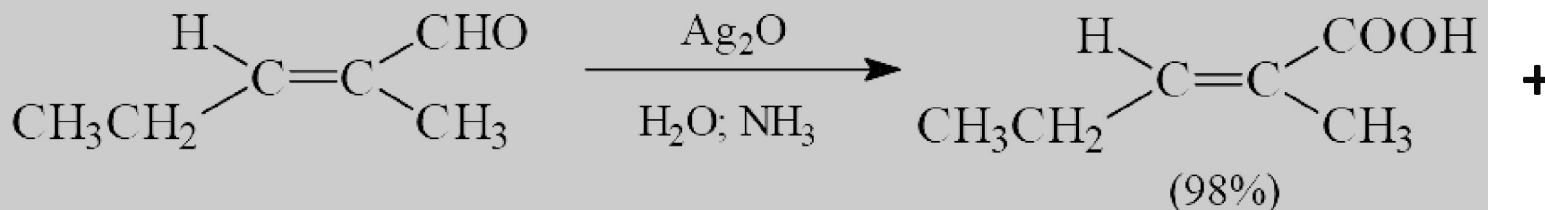
## Реакция карбонильных соединений с магний- и литийорганическими соединениями



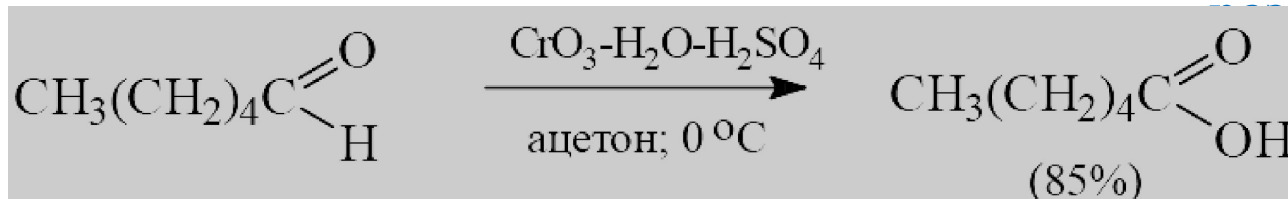
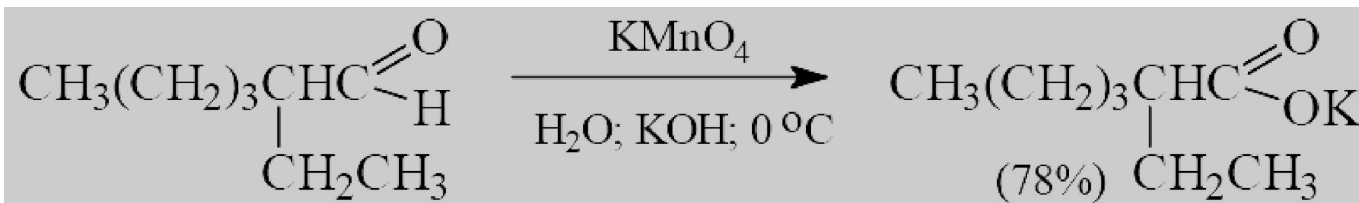
# Карбонильные соединения, ХС

Окисление карбонильных соединений.

Методы окисления альдегидов



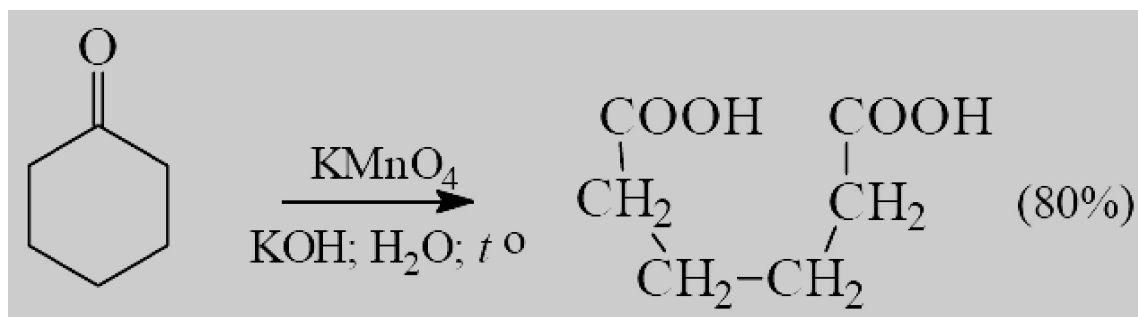
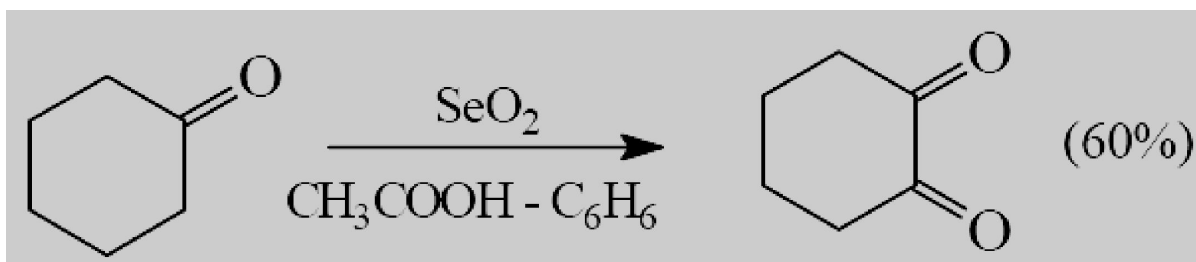
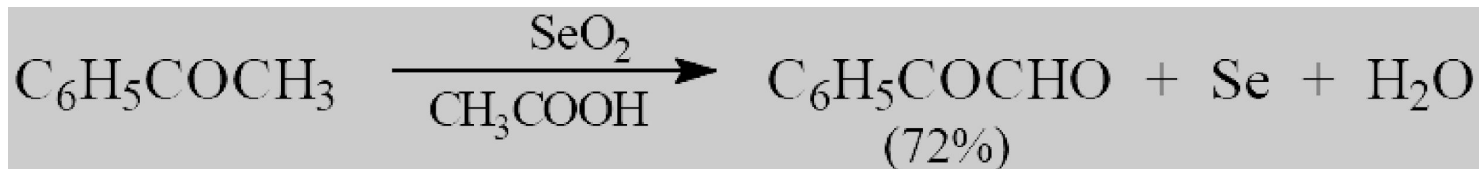
Реакция «серебряного зеркала», реагент Толленса



или  
обавленная  
 $\text{HNO}_3$

# Карбонильные соединения, ХС

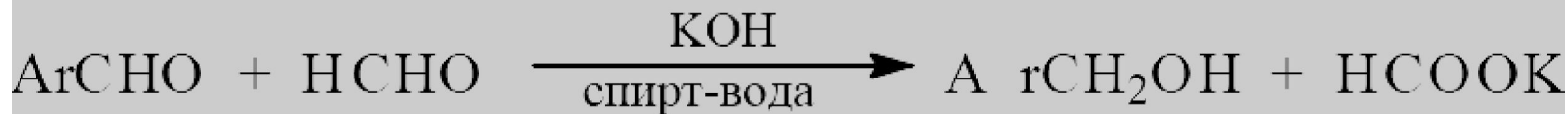
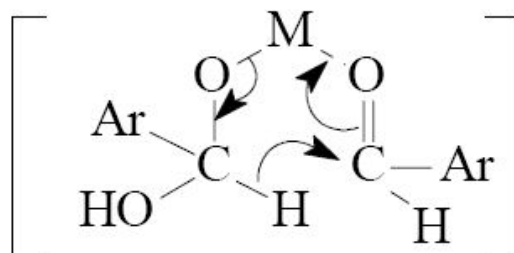
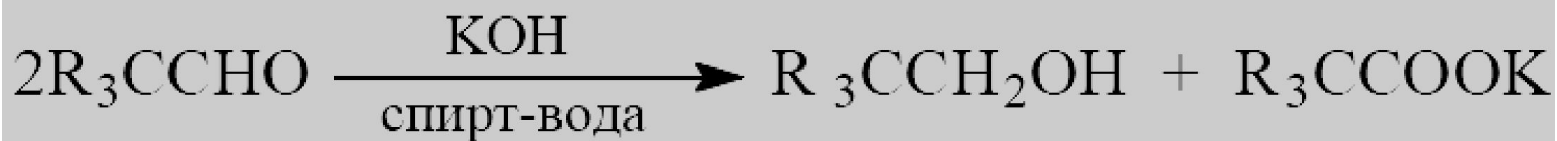
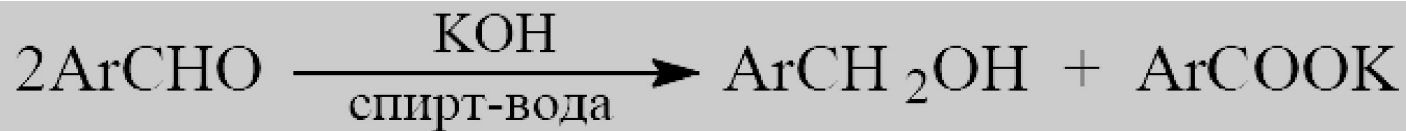
## Окисление кетонов



или  $\text{HNO}_3$

# Карбонильные соединения, ХС

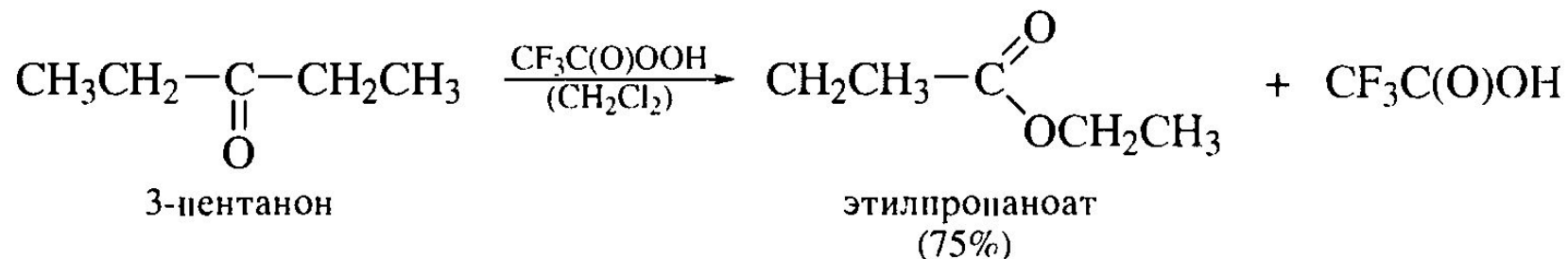
## Реакция Канниццаро



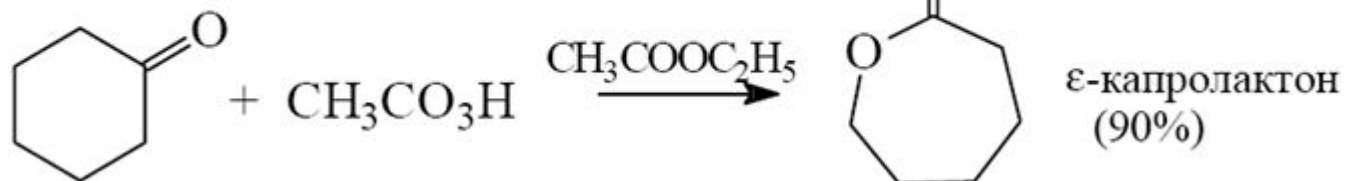
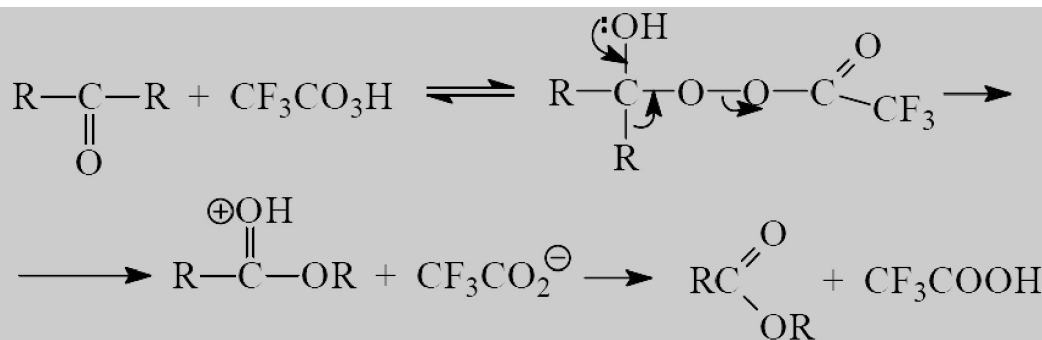
*Формальдегид легче присоединяет гидрид-ион, так как  $\delta^+$  на углероде карбонильной группы в ароматических альдегидах понижена*

# Карбонильные соединения

## Реакция Байера-Виллигера



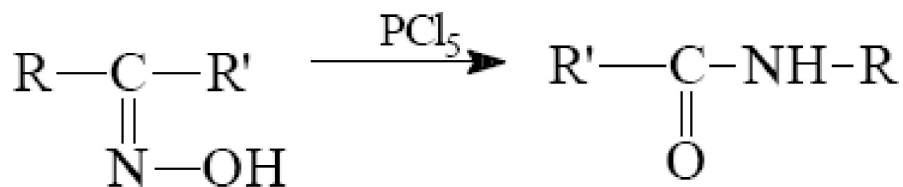
По способности к миграции группы располагаются в следующем ряду  
 $\text{H} > \text{C}_6\text{H}_5 > (\text{CH}_3)_3\text{C} > (\text{CH}_3)_2\text{CH} > \text{RCH}_2 \gg \text{CH}_3$ .





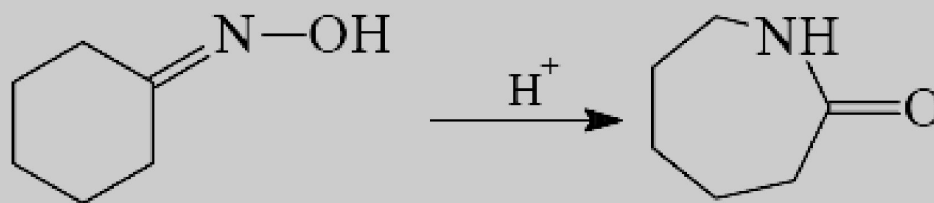
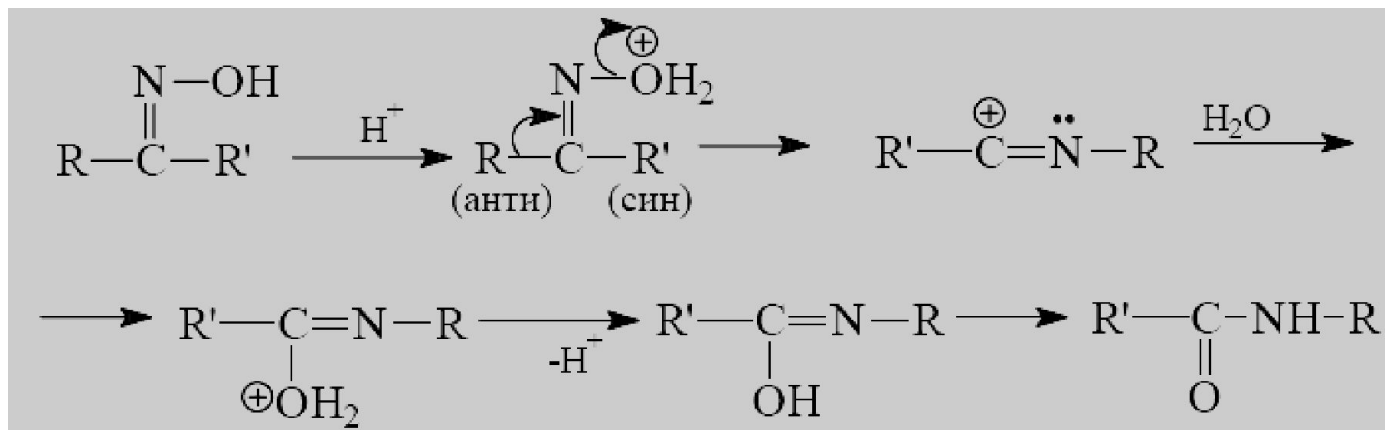
# Карбонильные соединения, ХС

## Перегруппировка Бекмана



*Секстетная  
перегруппировка*

*или минеральная кислота*

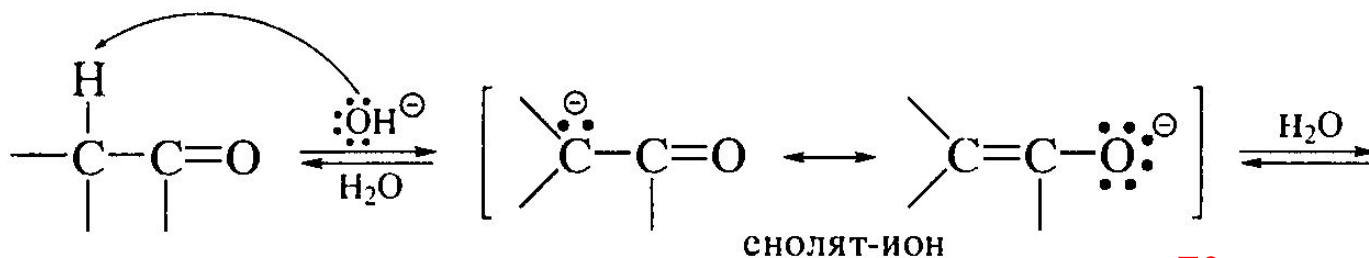


оксим циклогексанона

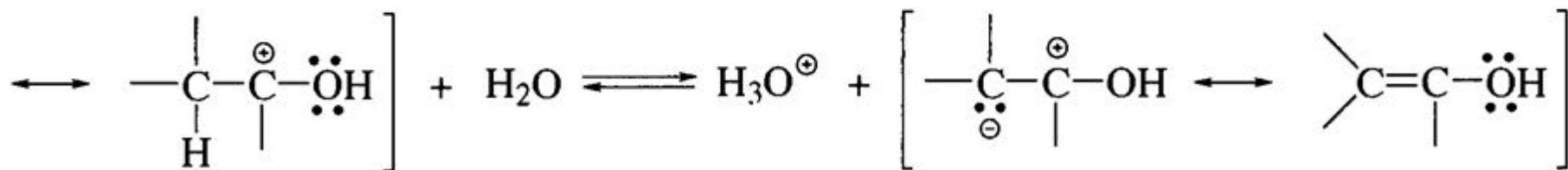
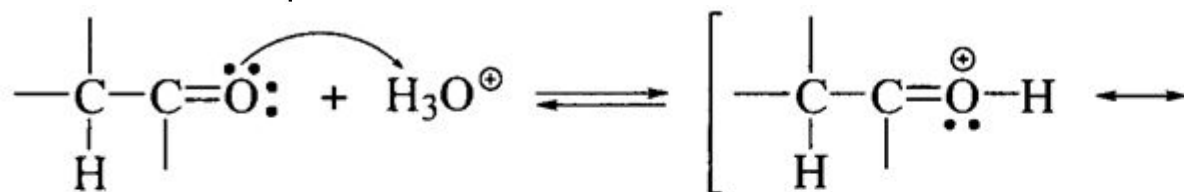
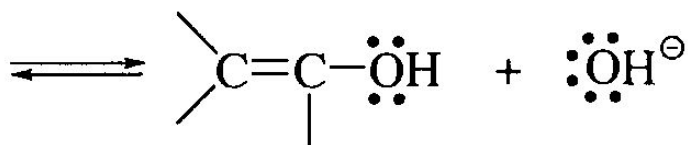
капролактam

# Карбонильные соединения, ХС

## Кислотность $\alpha$ -С-Н связей в карбонильных соединениях



*Катализ основанием*

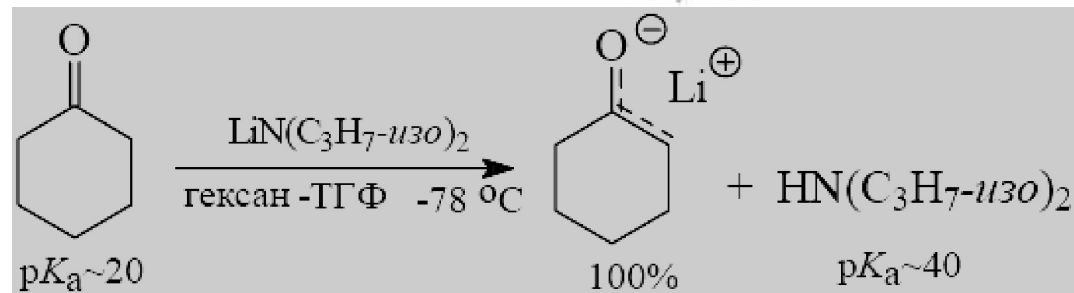
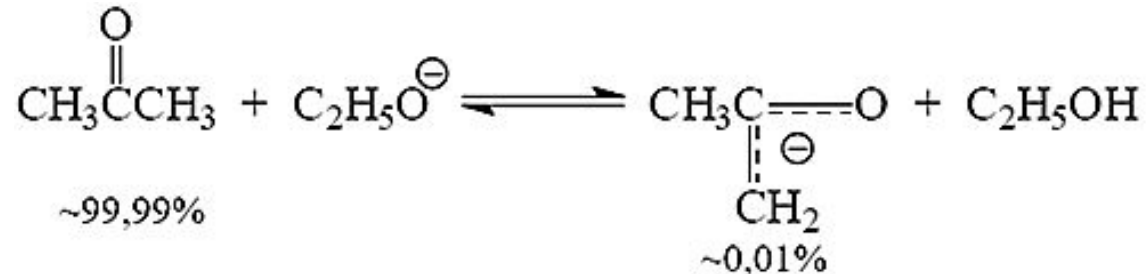
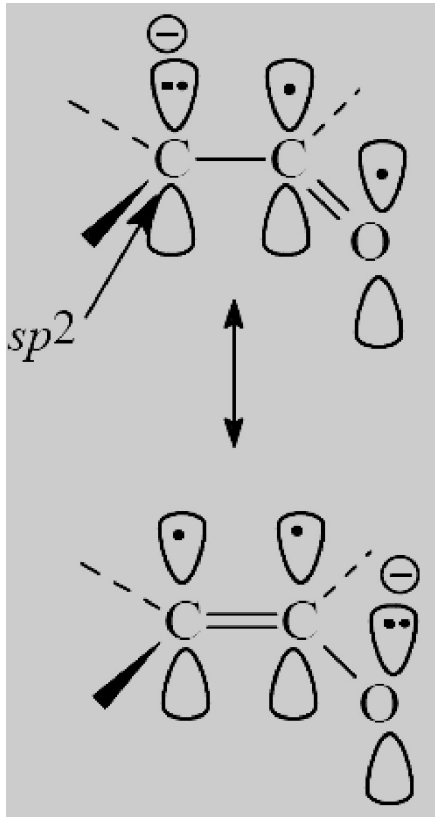


*Катализ кислотой*

# Карбонильные соединения, ХС

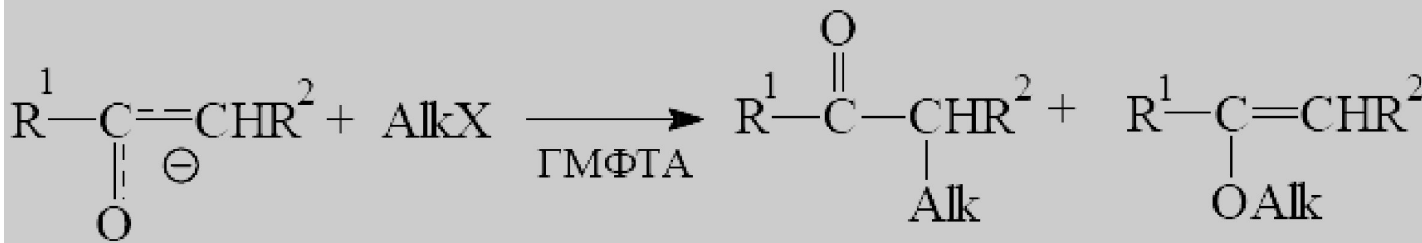
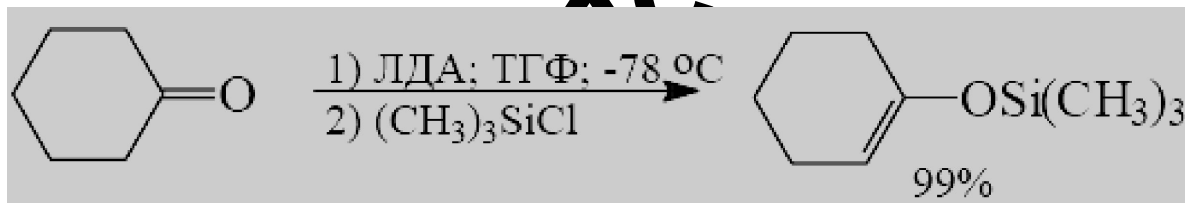
## Енолят-ионы - структура

Делокализации отрицательного заряда в енолят-ионе между  $\alpha$ -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**.

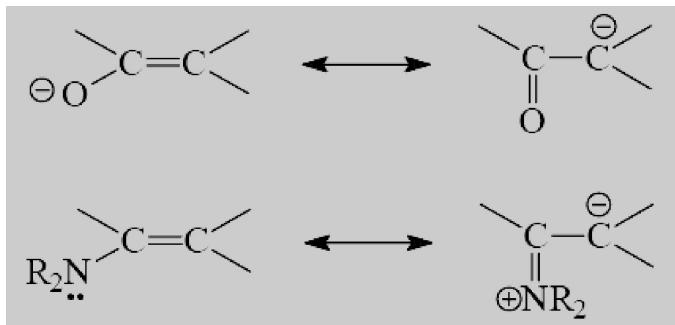
Атом кислорода енолят-иона стерически более доступен электрофильной атаке, чем его углеродный центр.

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)

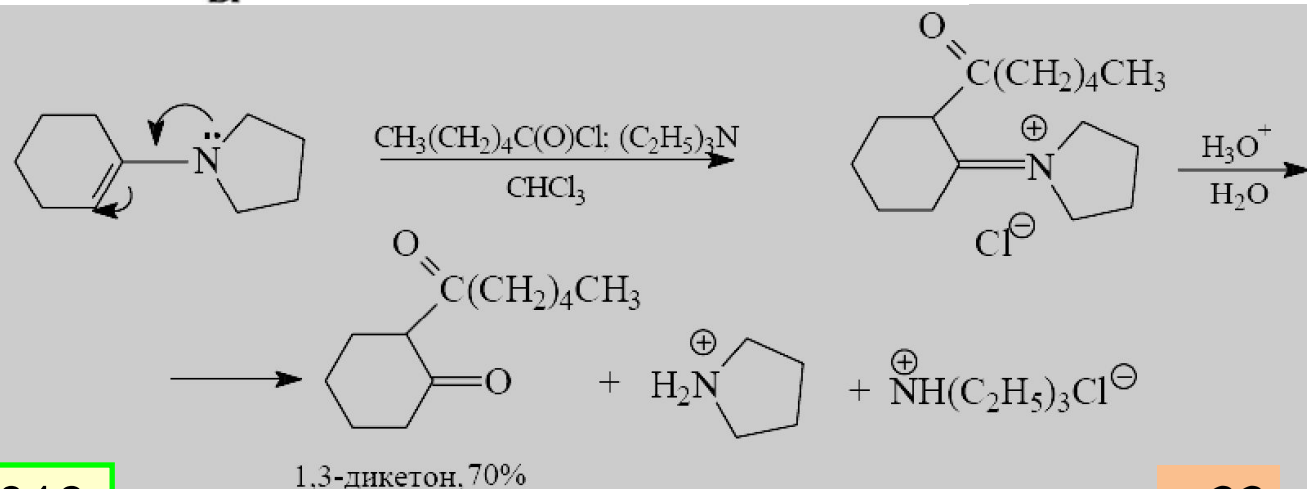
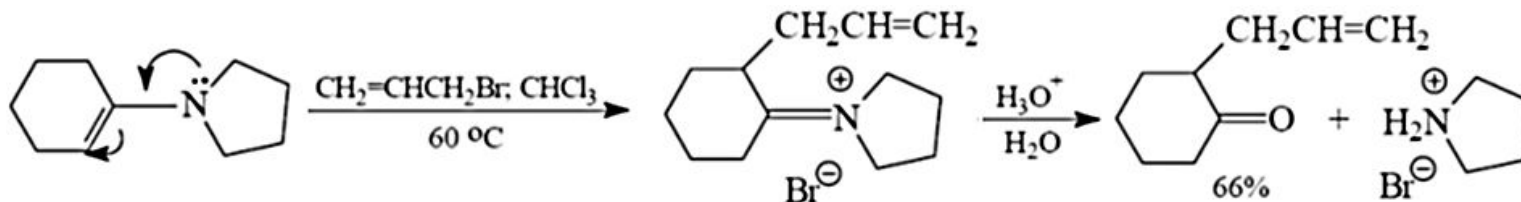
# Карбонильные соединения, ХС

## Использование енаминов в синтезе



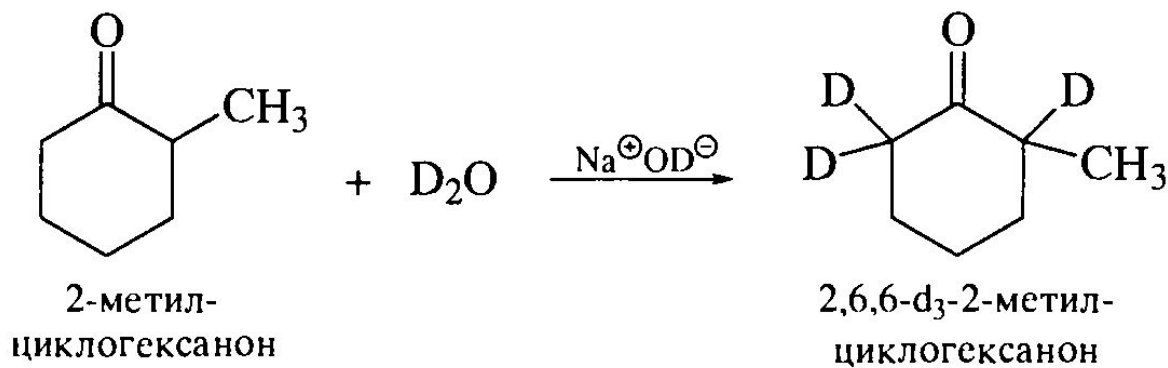
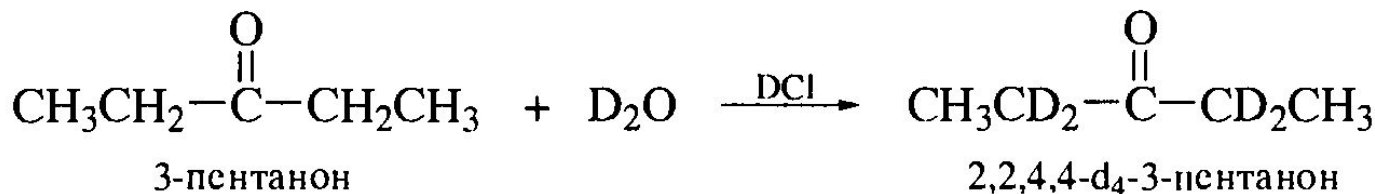
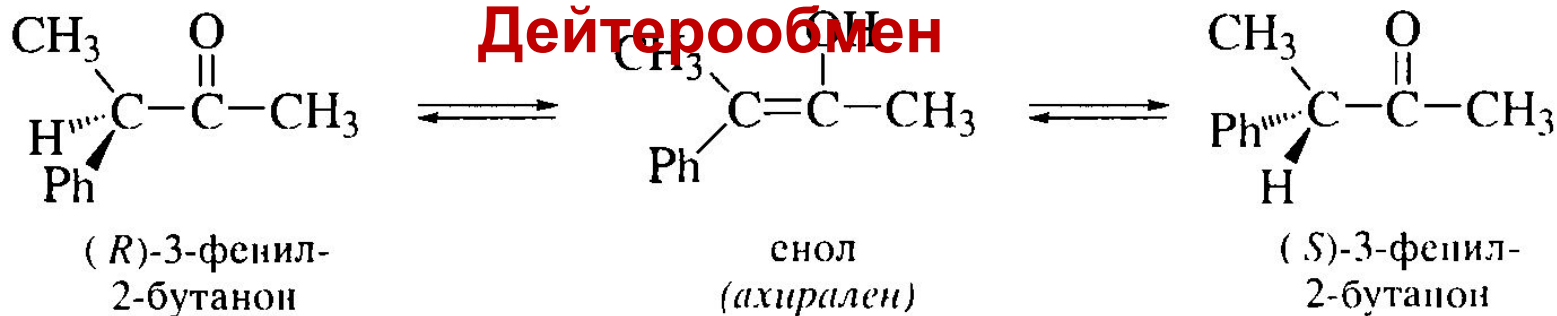
*Енамины изоэлектронны енолят-ионам*

## Алкилирование и ацилирование енаминов



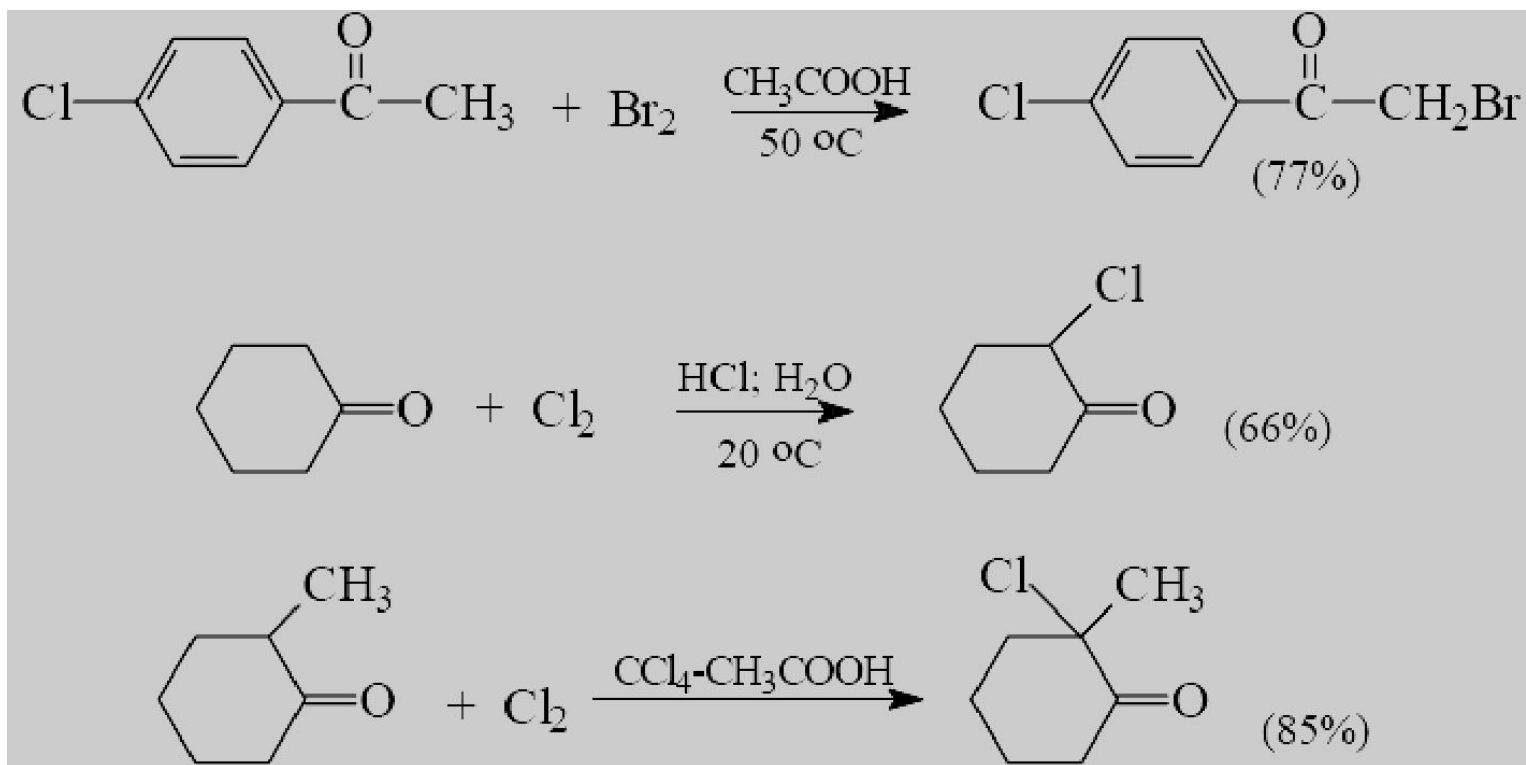
# Карбонильные соединения, ХС

Рацемизация.  
Дейтерообмен



# Карбонильные соединения, ХС

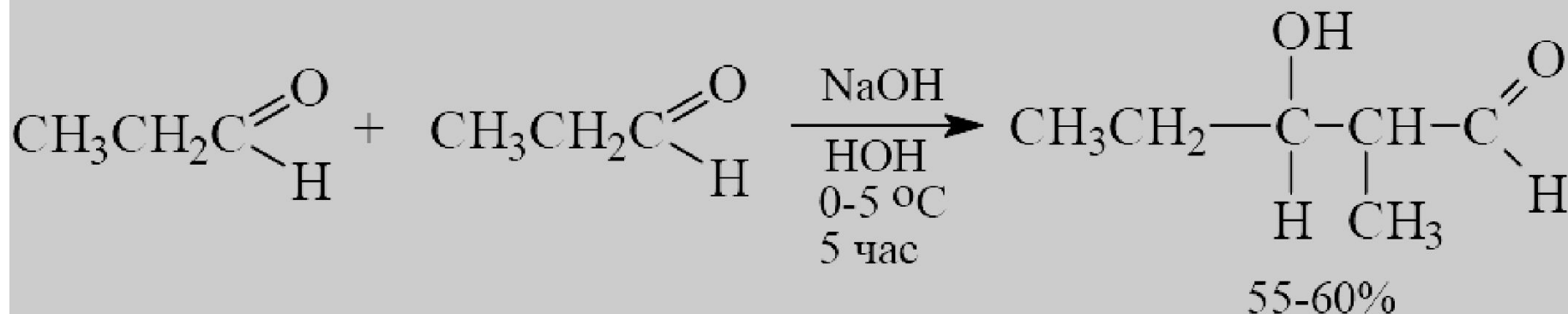
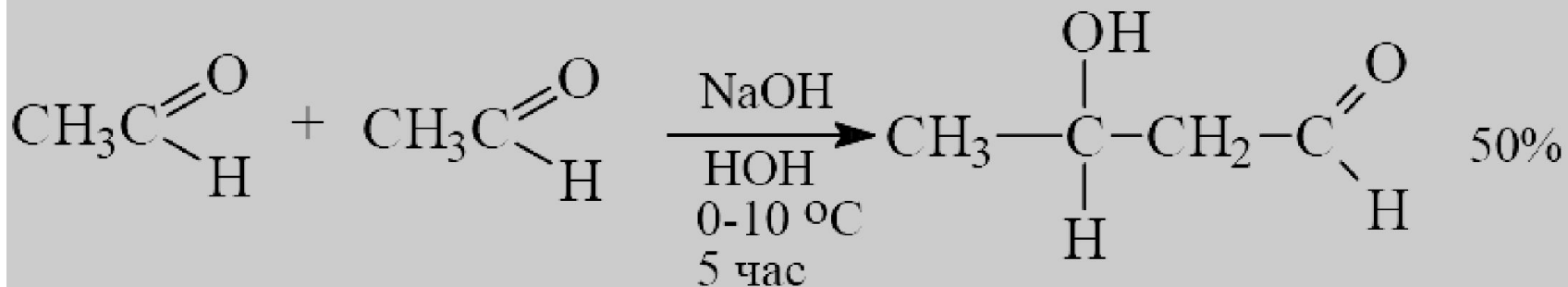
## Галогенирование карбонильных соединений





# Карбонильные соединения, ХС

**Альдольная конденсация в кислой и щелочной среде**

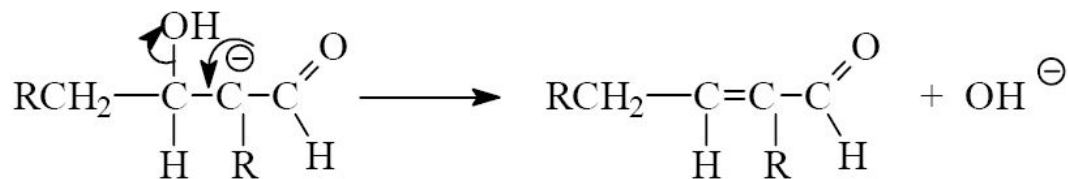
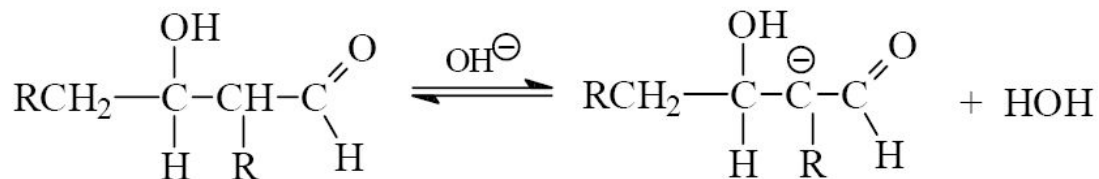


*Необходимое условие – наличие  $\alpha$ -атома водорода*

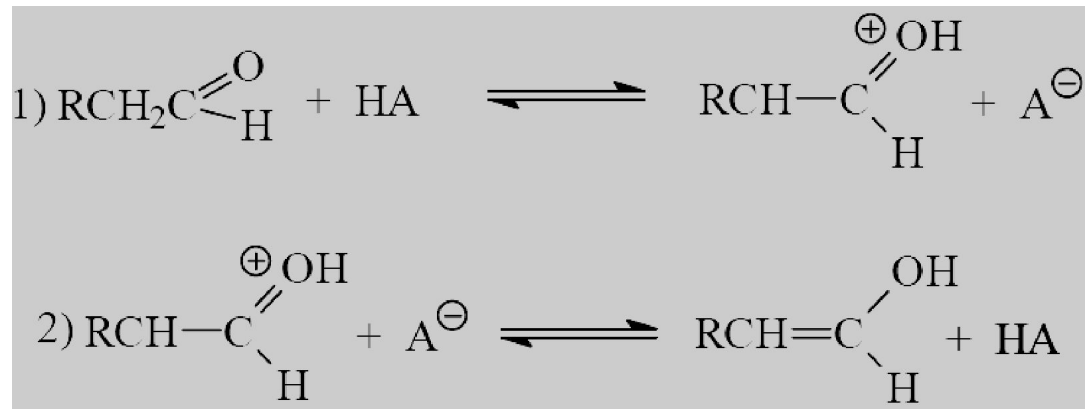


# Карбонильные соединения, ХС

## Механизм, катализ АКК основанием (E1cB)



## Механизм, катализ АКК кислотой

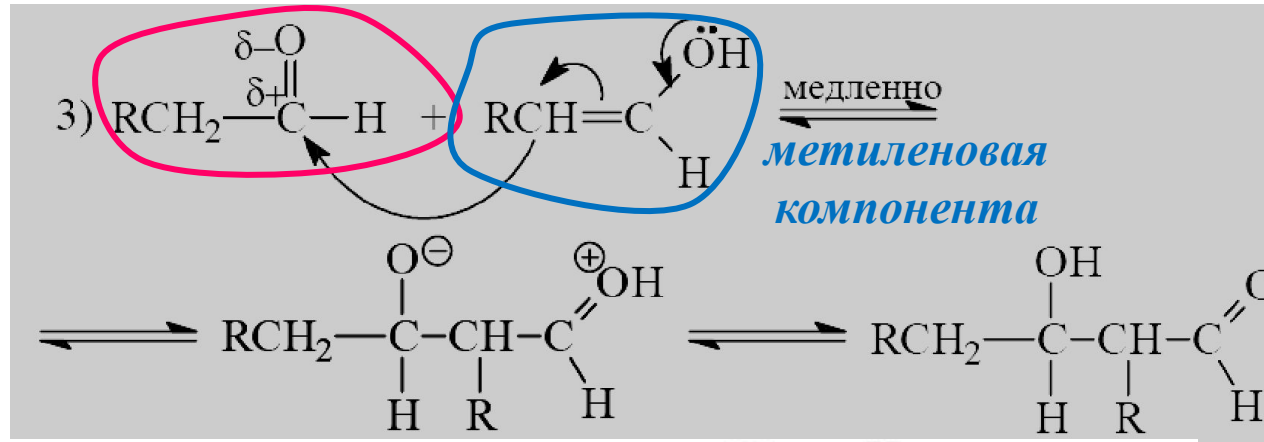


# Карбонильные соединения,

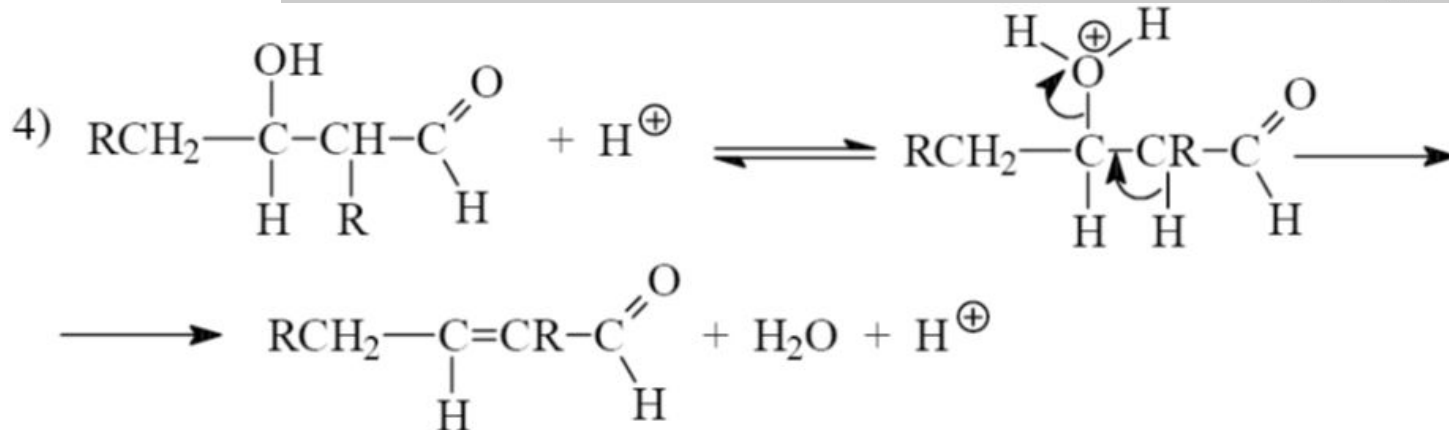
## ХС

### Механизм, катализ АКК кислотой

карбонильная  
компонента



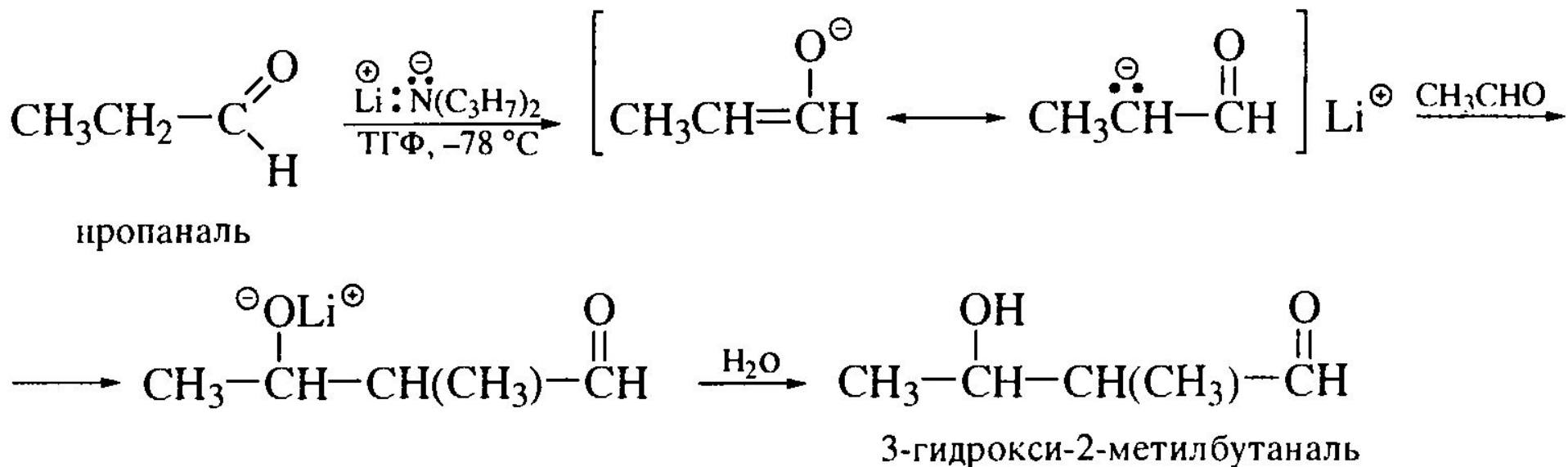
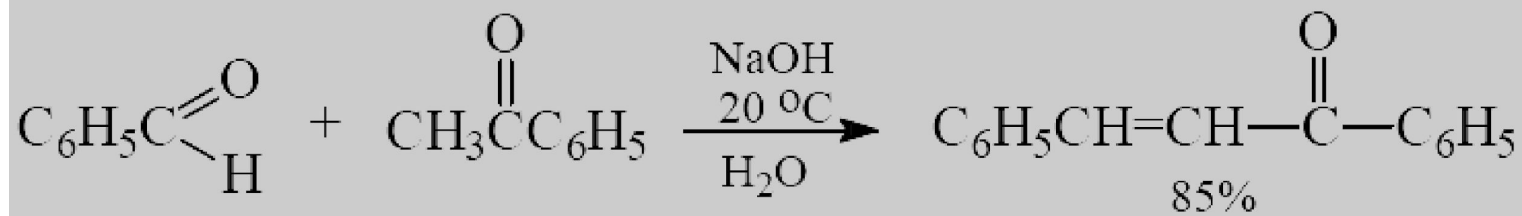
39



В кислой среде практически невозможно остановить реакцию на стадии образования альдоля и конечным продуктом оказывается  $\alpha,\beta$ -ненасыщенный альдегид – продукт его дегидратации

# Карбонильные соединения

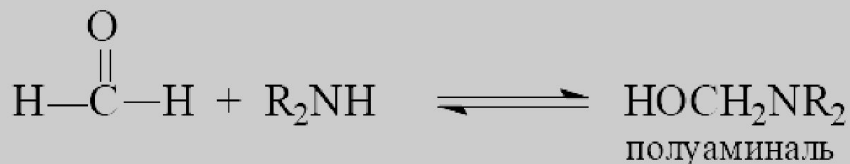
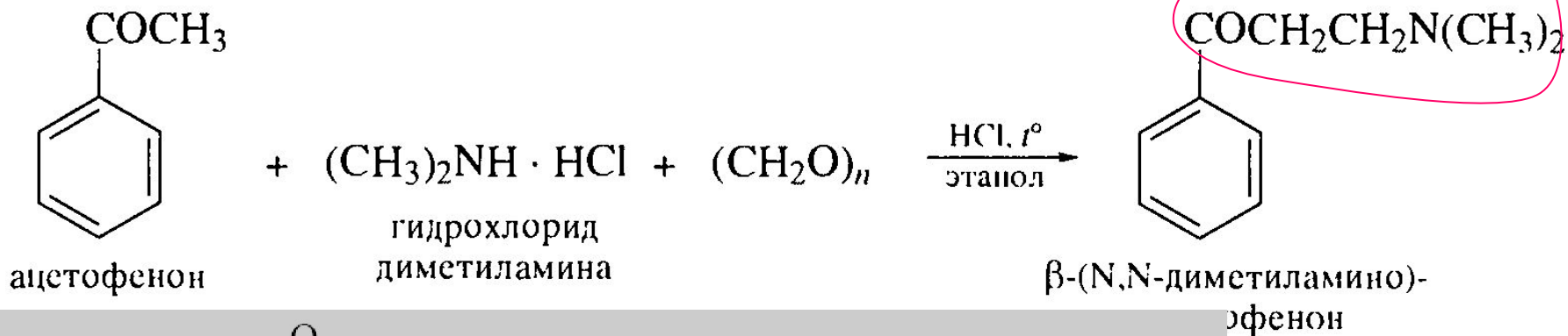
## Направленные конденсации



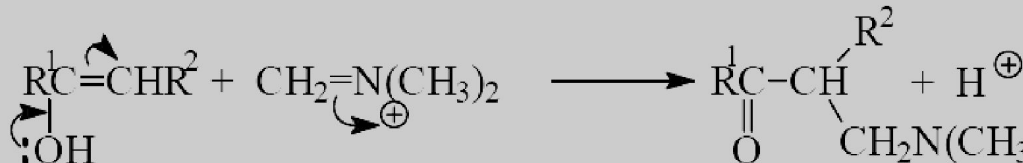
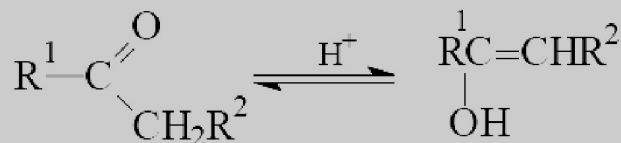
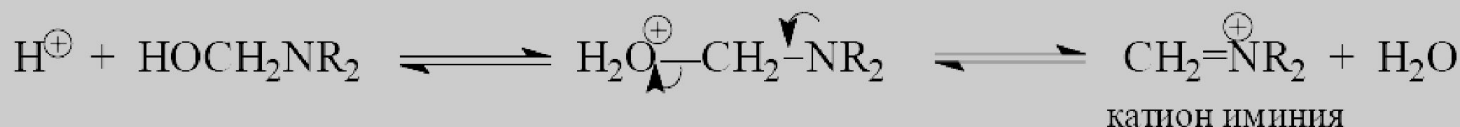
# Карбонильные соединения,

## ХС

### Реакция Манниха

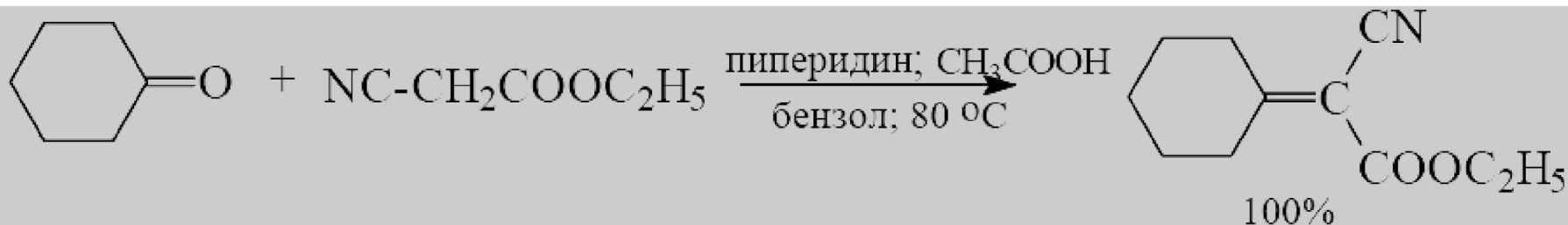


*основание Манниха*

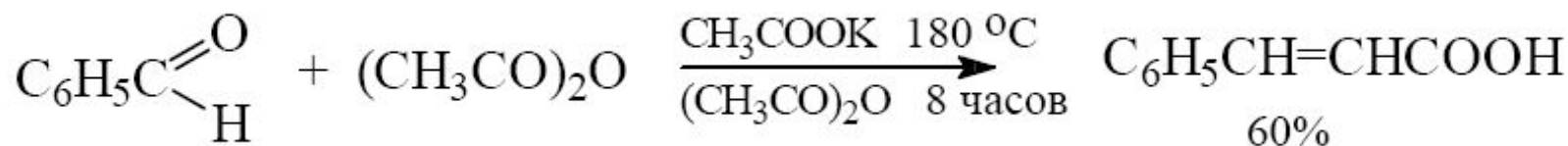


# Карбонильные соединения, ХС

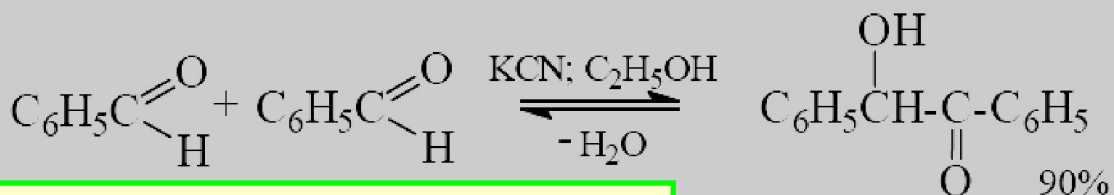
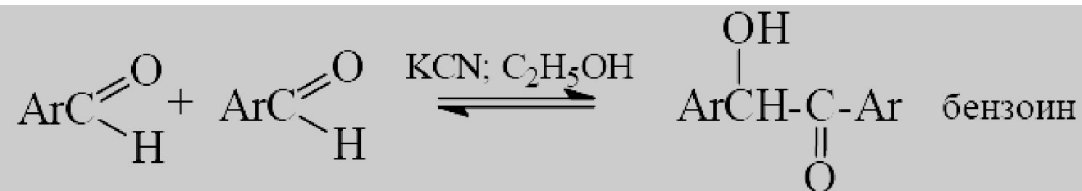
## Реакция Кневенагеля



## Реакция Перкина



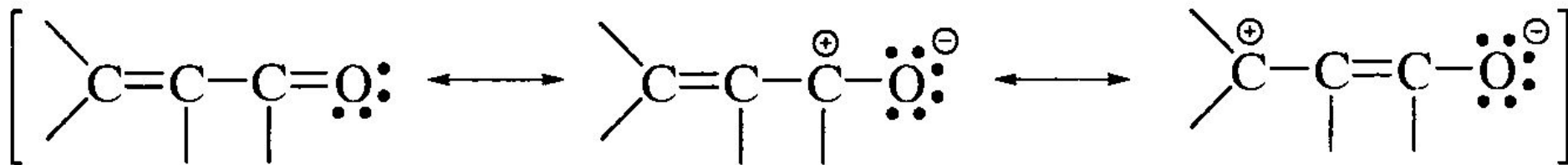
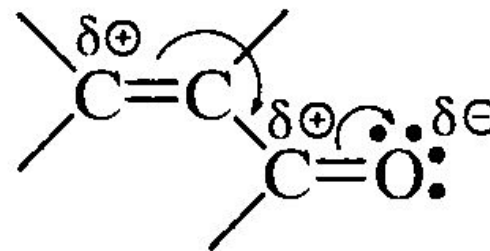
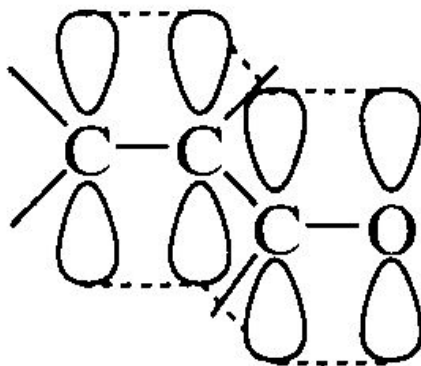
## Бензоиновая конденсация





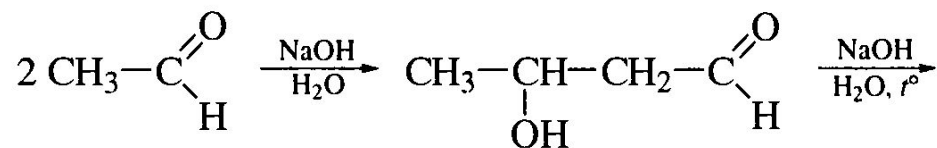
# НН Карбонильные соединения, ПЛ

Строение  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных альдегидов и кетонов



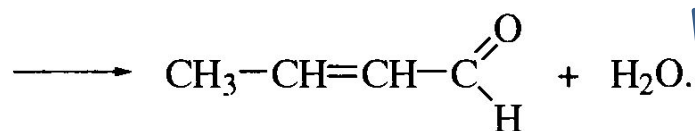
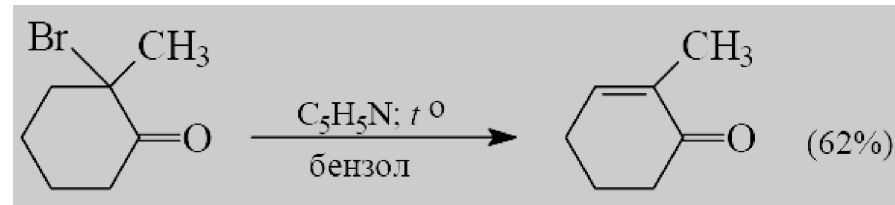
# НН Карбонильные соединения, ПЛ

Дегидратация альдолей (кратоновая конденсация)

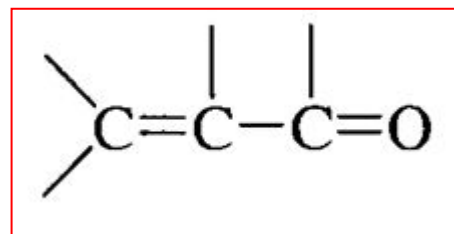


ацетальдегид

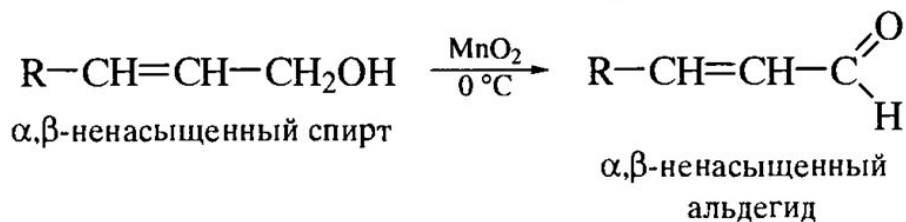
3-гидроксибутаналь



2-бутеналь



Окисление ненасыщенных спиртов

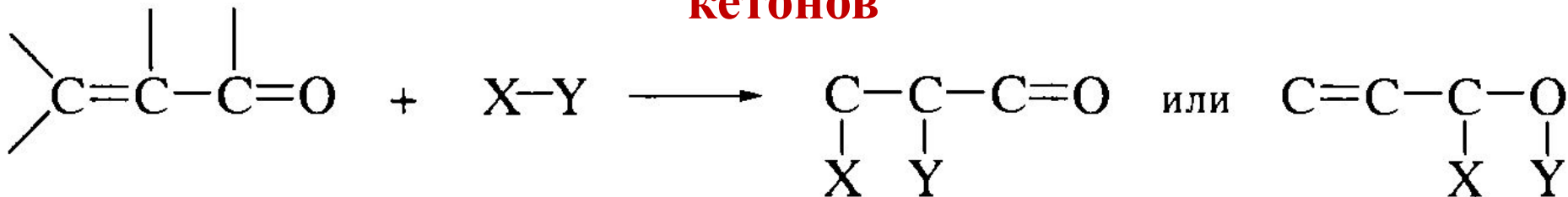


**Прочие методы:**

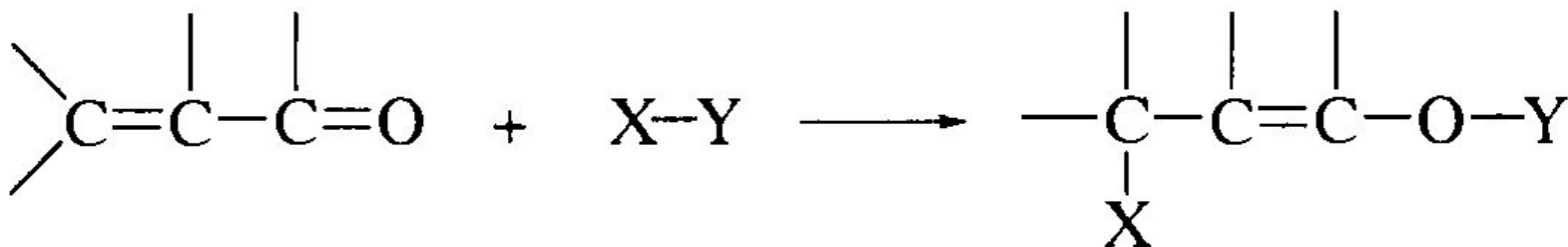
1. Пиролиз оснований Манниха;
2. Винилкуприрование  $\text{RC(O)Cl}$ ;
3. Р-я. Кондакова;

# НН Карбонильные соединения, ХС

Реакции  $\alpha,\beta$ -непредельных альдегидов и кетонов



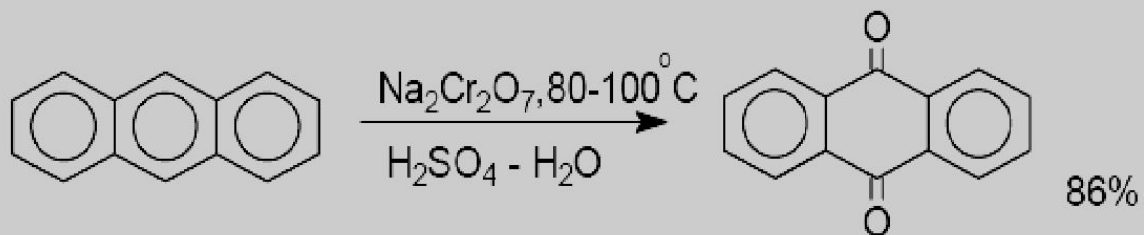
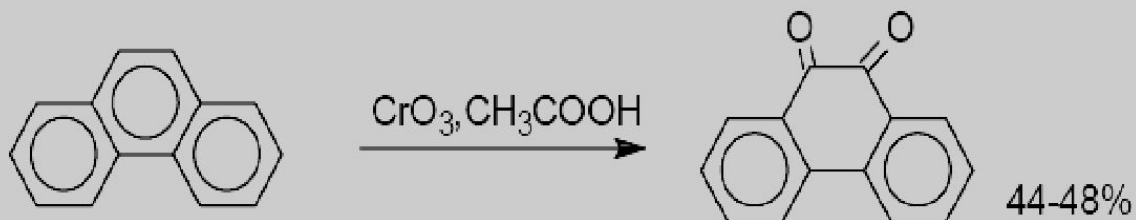
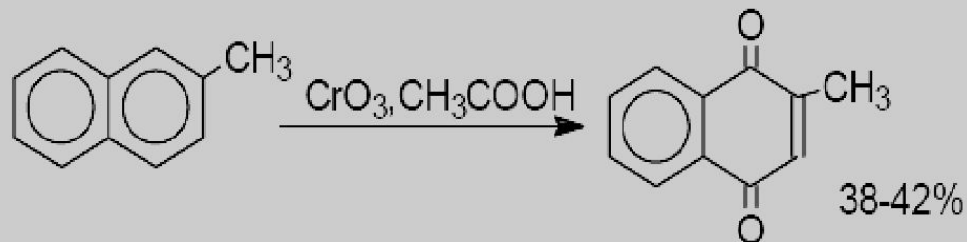
*1,2-(прямое) присоединение*



*1,4-(сопряженное) присоединение*

# НН Карбонильные соединения, ПЛ

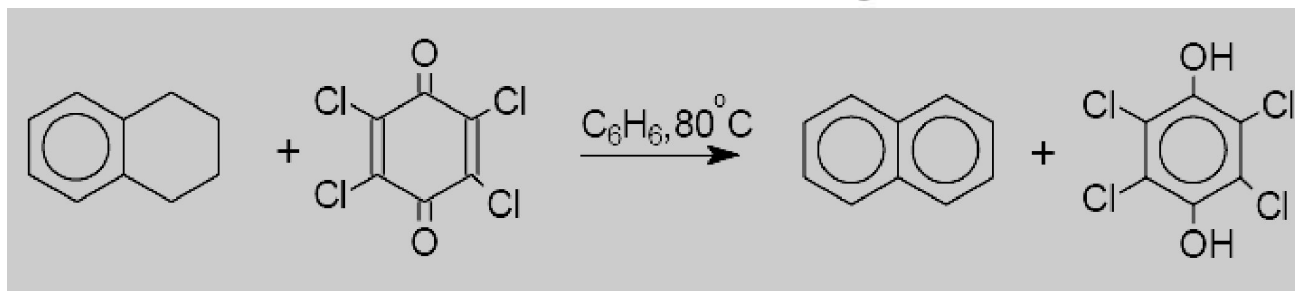
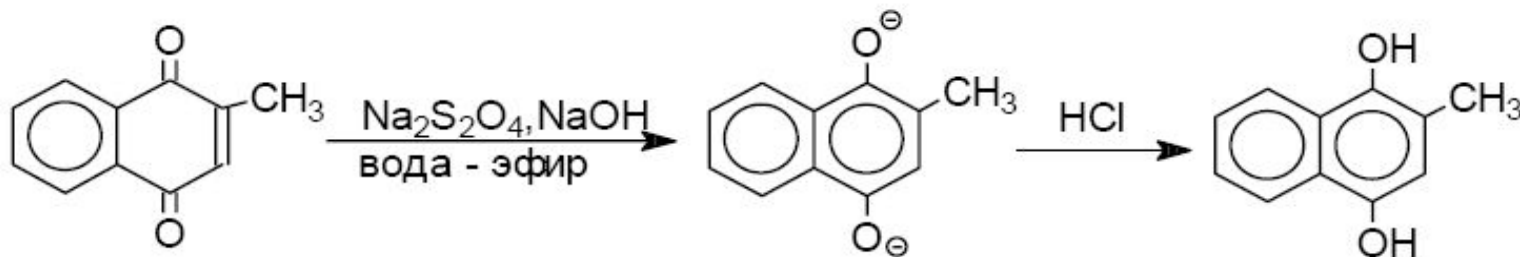
## Бензохиноны



# Карбонильные соединения,

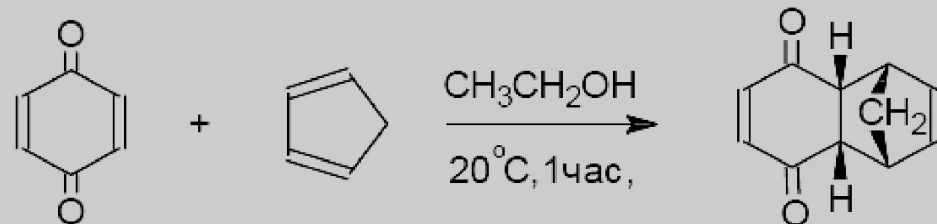
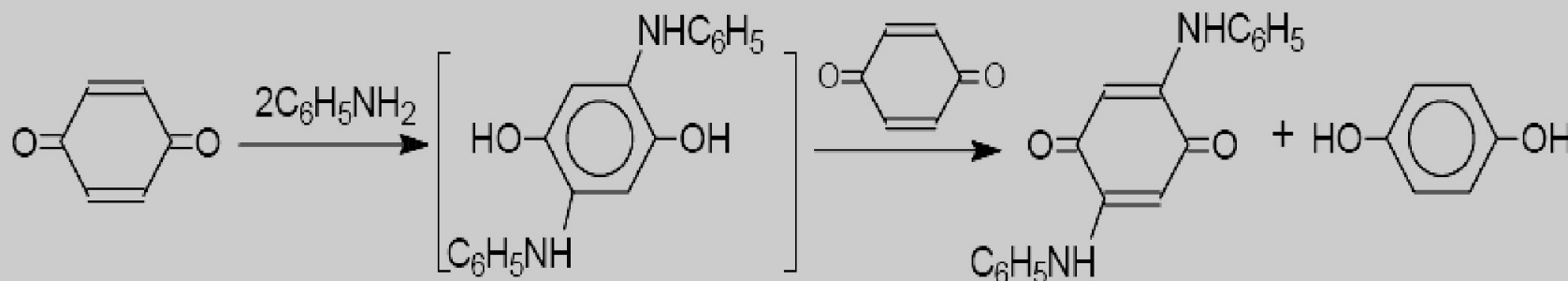
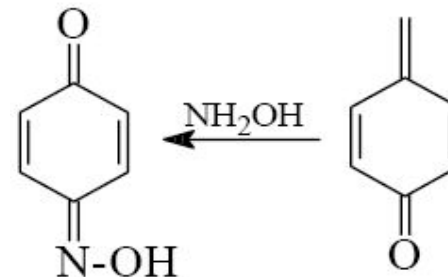
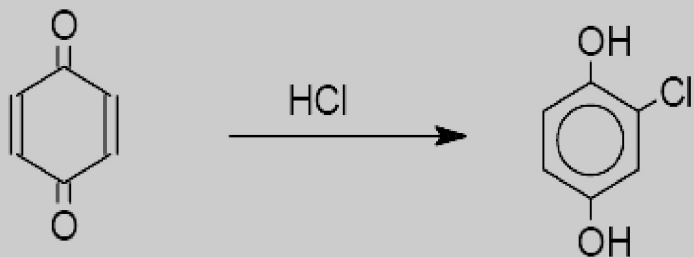
## ХС

### Бензохиноны



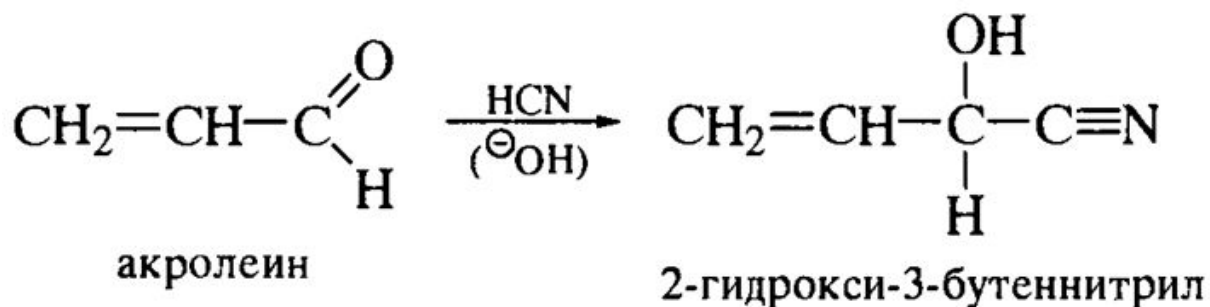
# НН Карбонильные соединения. ХС

Бензохиноны



эндо-цис 1:1-аддукт

# НН Карбонильные соединения, ХС



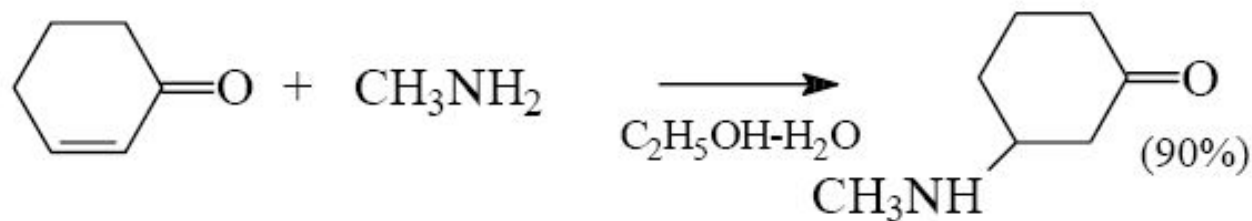
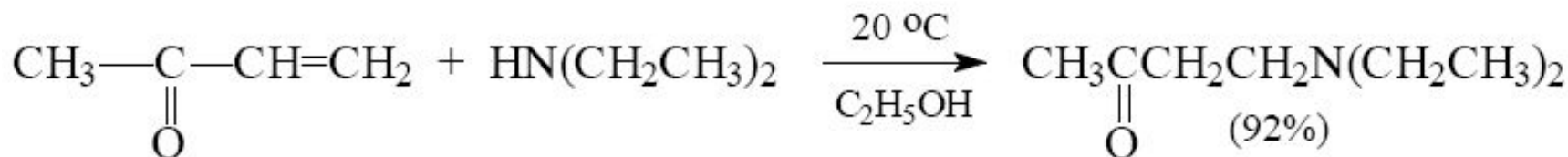
1,2-Присоединение протекает быстрее, чем 1,4-присоединение и является преобладающим, если 1,2- и 1,4-аддукты не находятся в состоянии равновесия. *Кинетическому контролю* с образованием 1,2-аддукта, как правило, подчиняются реакции с сильноосновными нуклеофилами.

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.

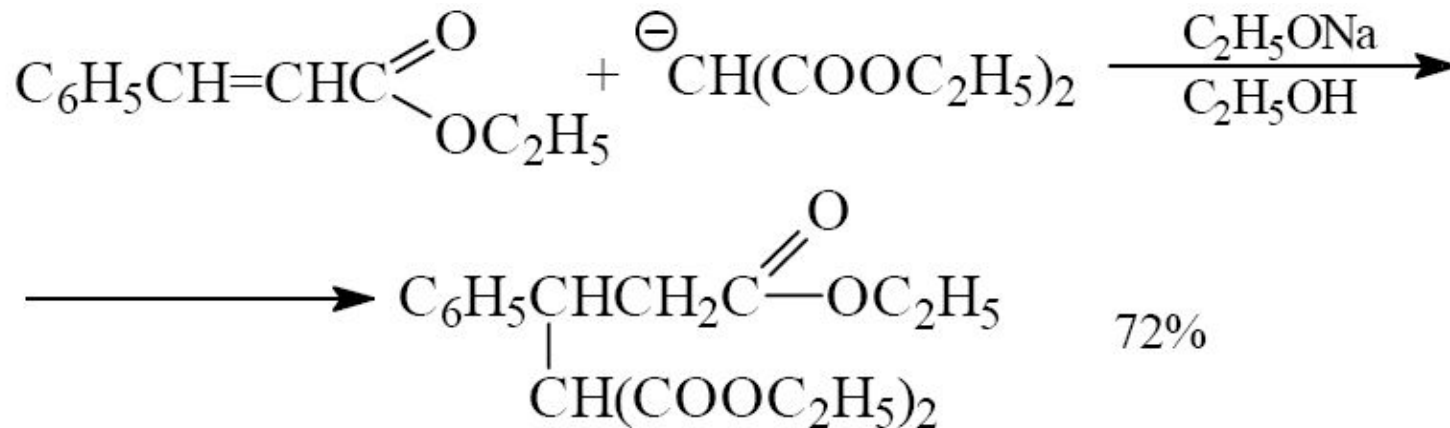


# НН Карбонильные соединения, ХС

## Присоединение аминов



## Сопряженное присоединение енолят-ионов по Михаэлю



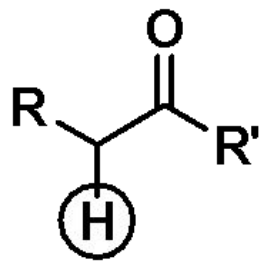
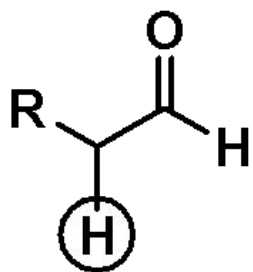


**Arthur Michael**

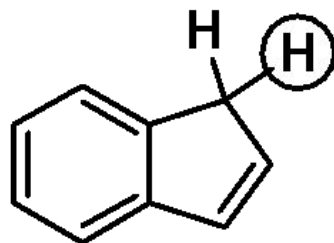
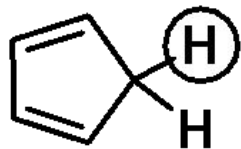
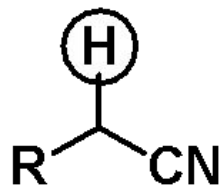
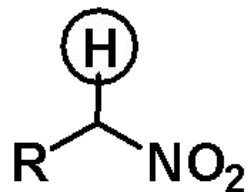
**(1853 - 1942)**

# Доноры и акцепторы Михаэля

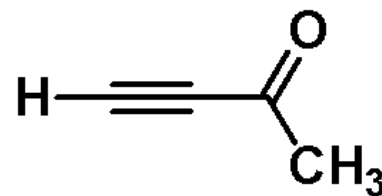
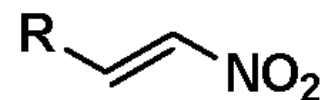
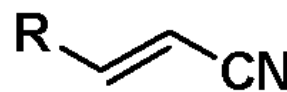
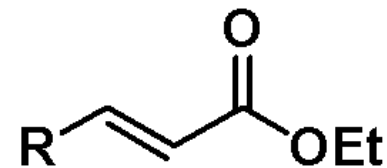
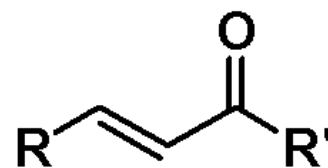
Доноры



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

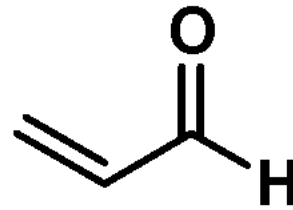


Акцепторы



# Активация аденилатциклазы

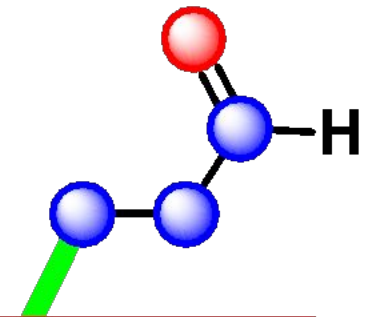
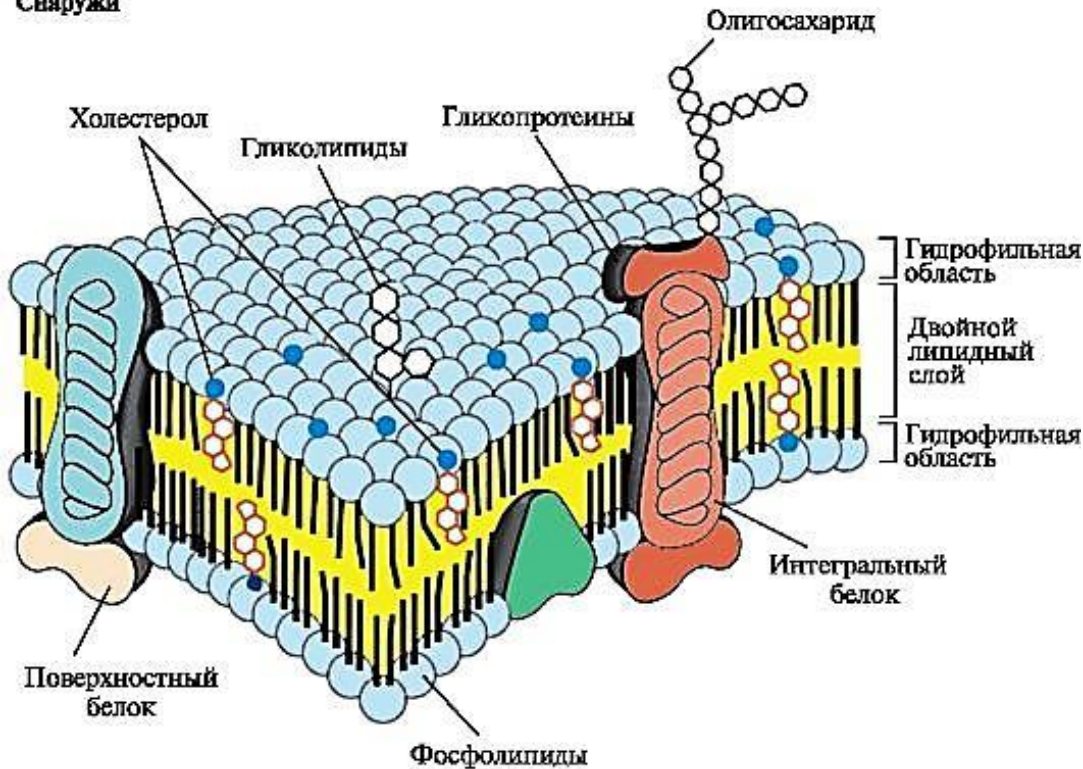
**Аденилатциклаза  
(неактивная форма)**



реакция Михаэля



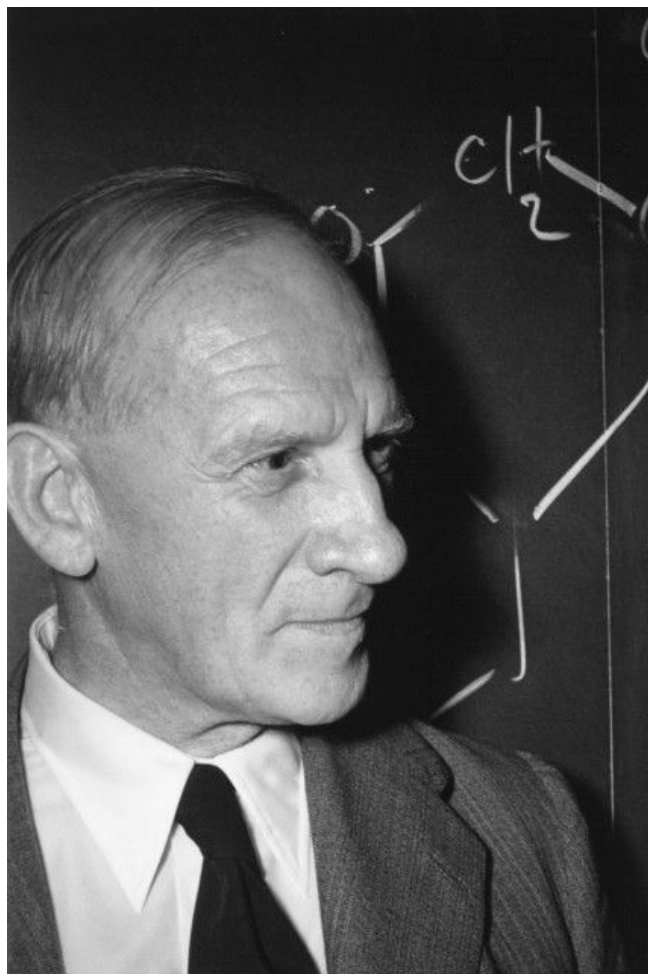
Снаружи



**Аденилатциклаза  
(активная форма)**

Внутри

**воздействие на клеточную мембрану**

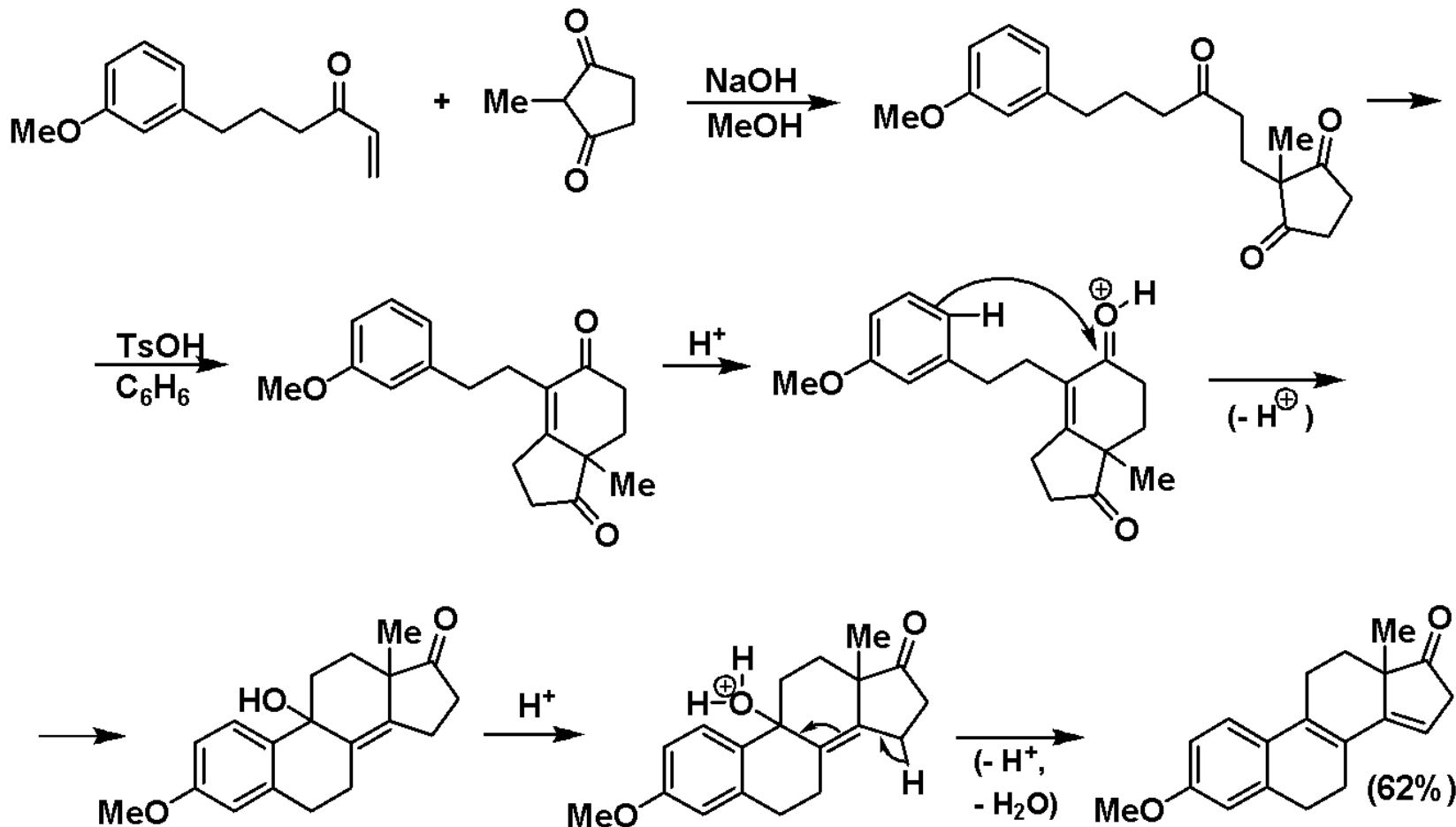


**Robert Robinson**

**1886 - 1975**

# НН Карбонильные соединения, ХС

Аннелирование по Робинсону – каскад реакций Михаэля+АКК

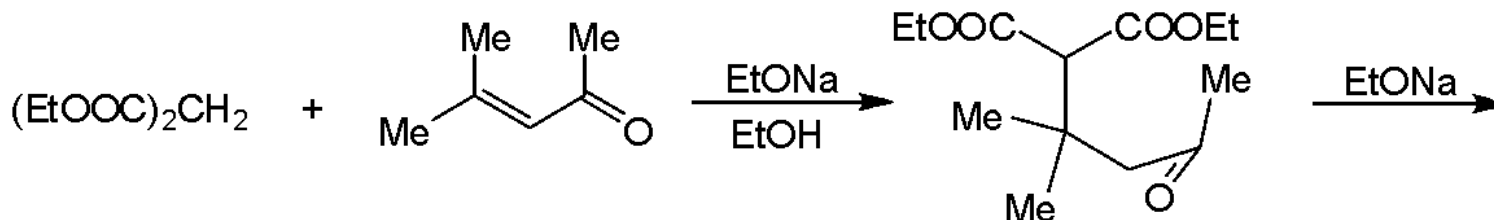


C. H. Douglas, J. M. H. Graves, D. Hartley, G. A. Hughes, B. J. McLoughlin, J. Siddal, H. Smith, *J. Chem. Soc.*, 1963, p. 5072-5094

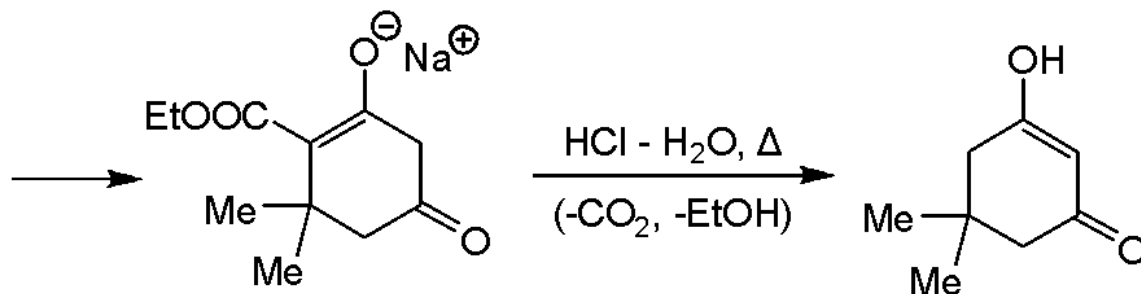
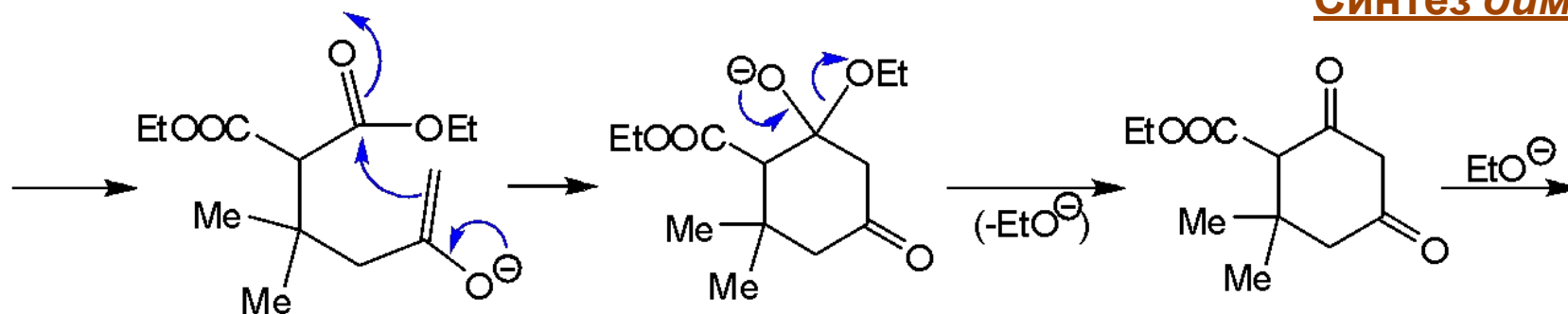


# НН Карбонильные соединения, ХС

Аннелирование по Робинсону – каскад реакций Михаэля+АКК



Синтез димедона



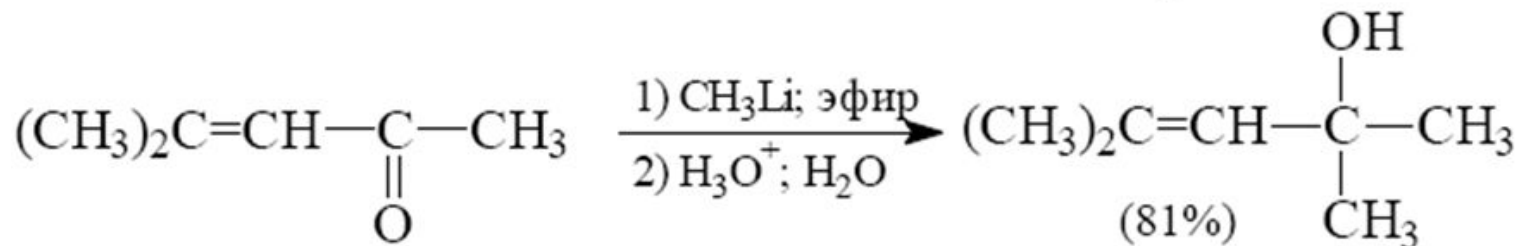
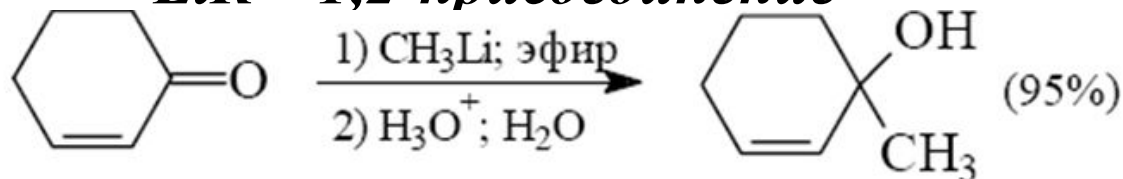
димедон (67-85%)

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

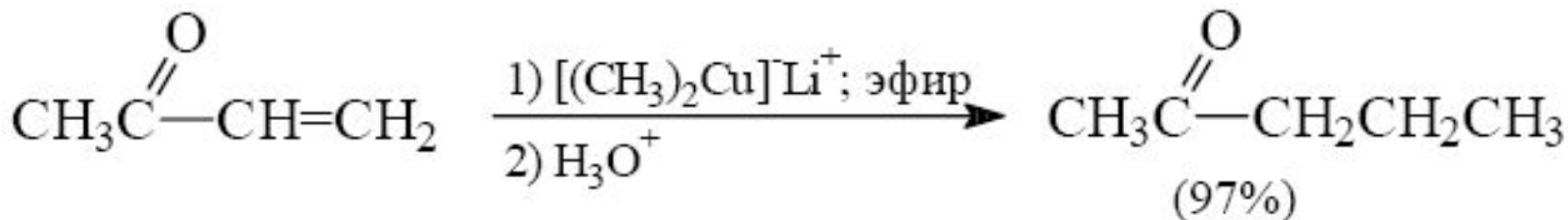
# НН Карбонильные соединения, ХС

Присоединение металлоорганики

*LiR – 1,2-присоединение*



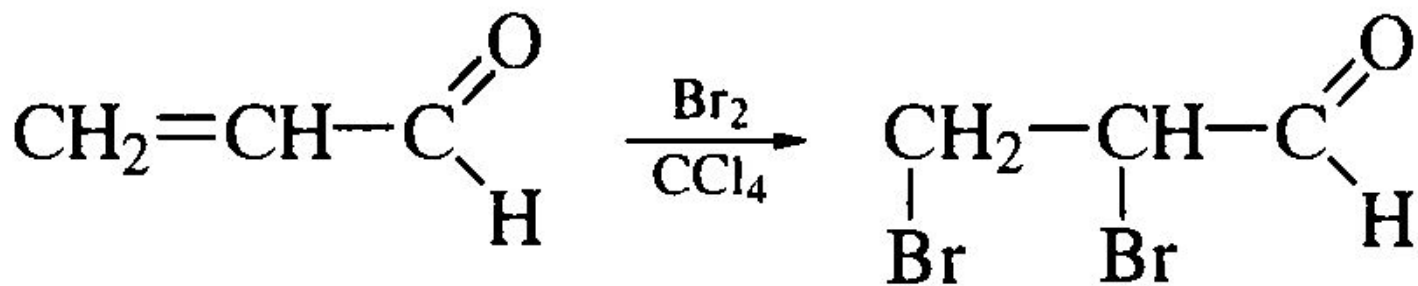
*купраты – 1,4-присоединение*





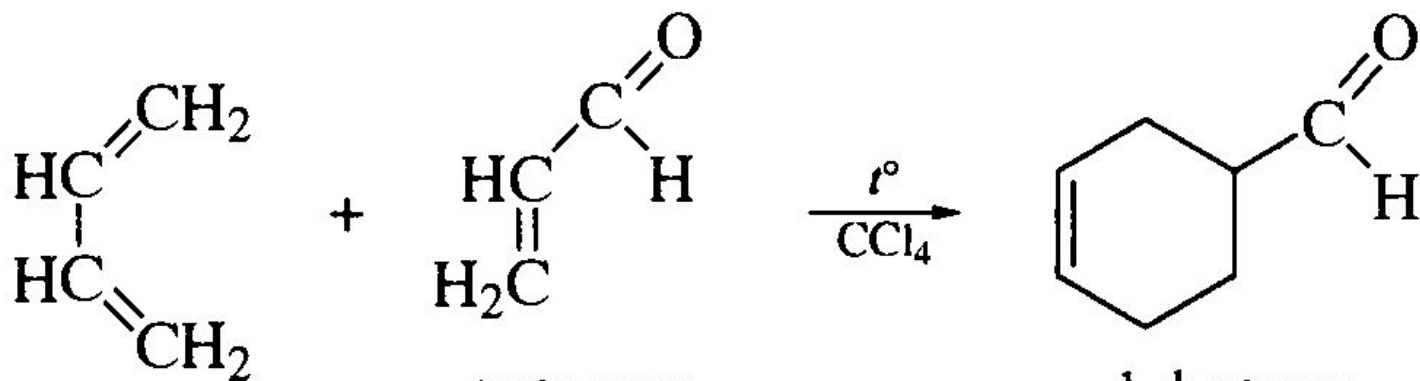
# НН Карбонильные соединения, ХС

1,2-присоединение



акролеин

2,3-дибромпропаналь



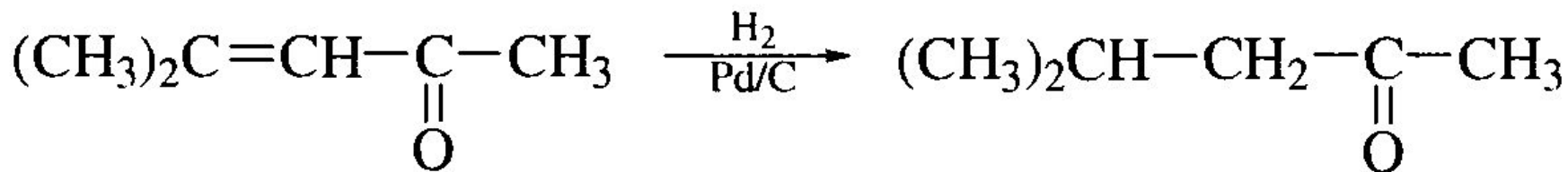
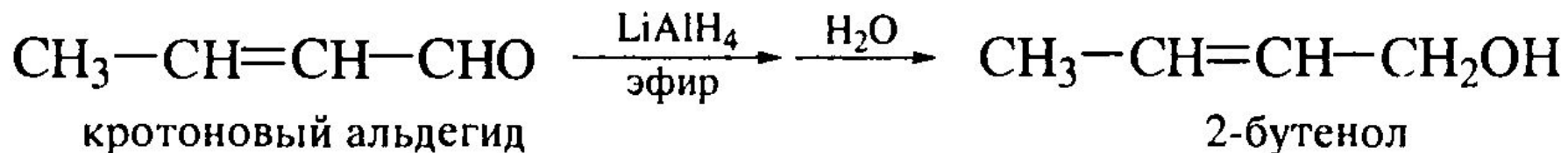
1,3-бутадиен

акролеин

1-формил-3-циклогексен

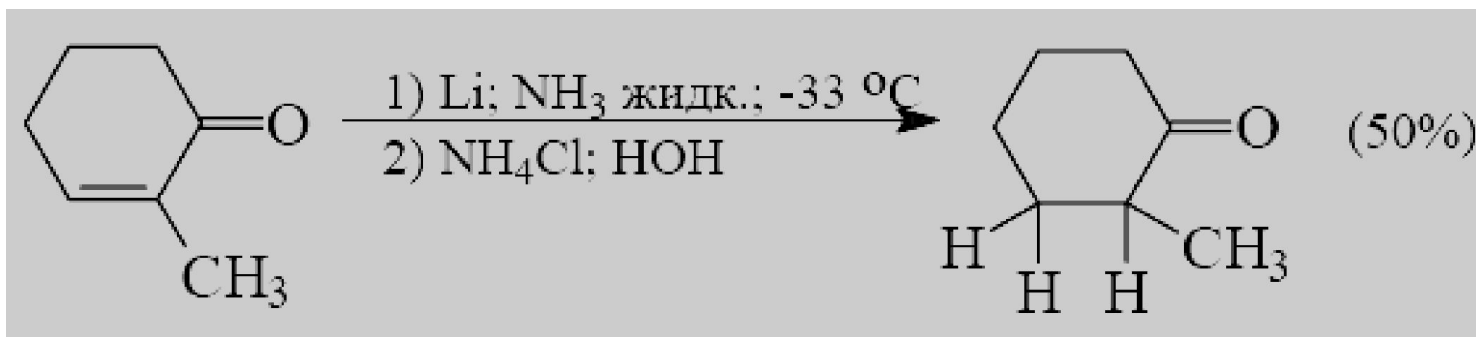
# НН Карбонильные соединения, ХС

## Восстановление



4-метил-3-пентен-2-он

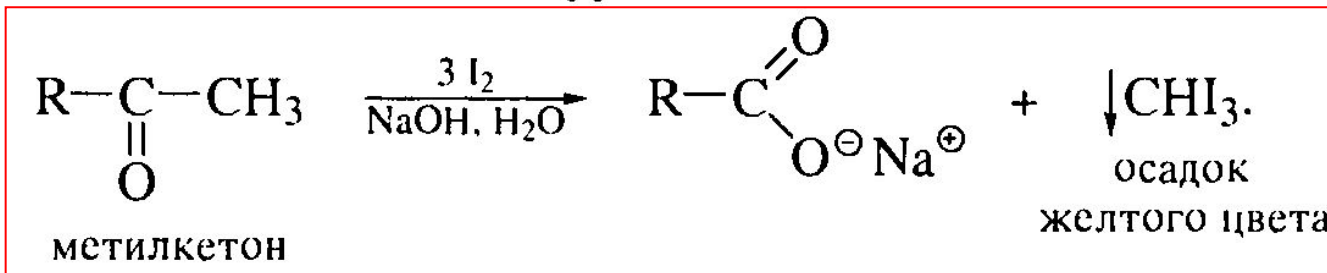
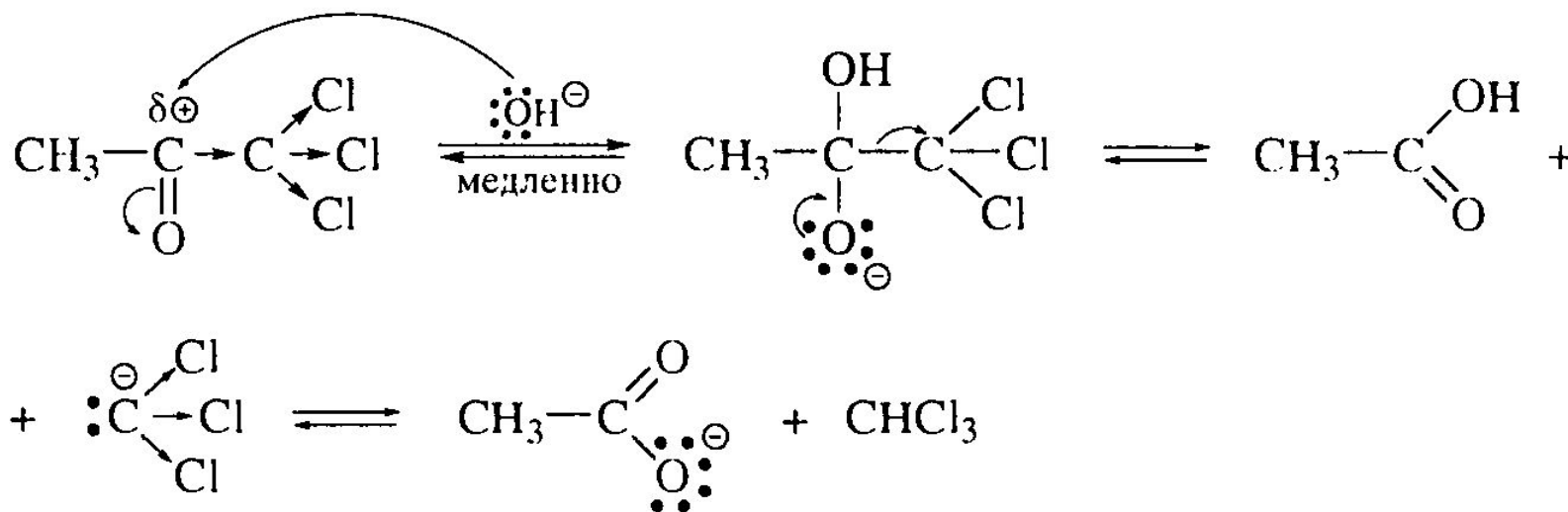
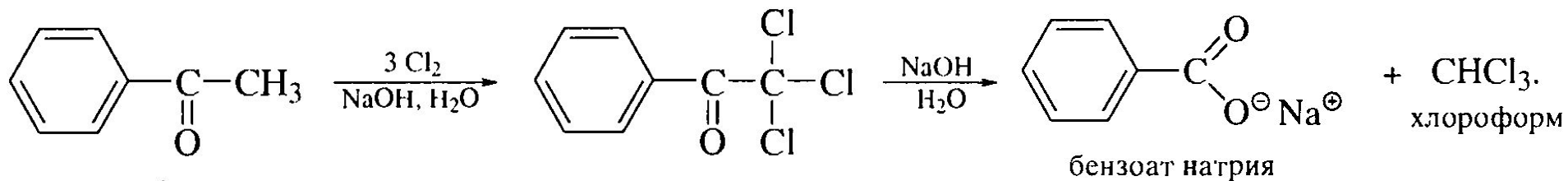
4-метил-2-пентанон



# 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.  $\alpha,\beta$ -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  $\alpha,\beta$ - енонов согласуется с общими принципами теории ЖМКО