



**РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И.
ПИРОГОВА**
ХИМИЯ

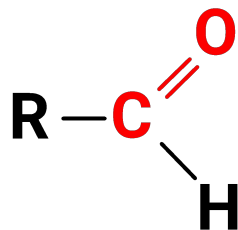
Лекция 8

2013/14 уч. год

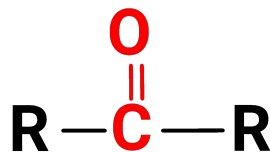
**Реакционная способность соединений с
карбонильной группой**

Лекцию читает профессор Белавин Иван Юрьевич

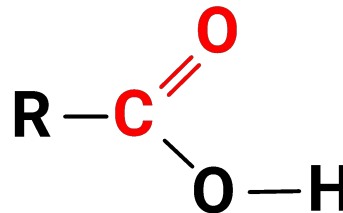
Основные классы карбонильных соединений



альдегиды



кетоны



карбоновые кислоты

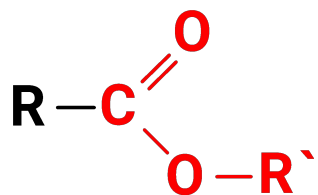
Альдегиды – органические соединения, содержащие атом водорода, связанный с карбонильной группой

Кетоны – соединения, содержащие два органических радикала, связанных с карбонильной группой.

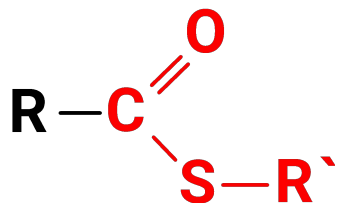
Карбоновые кислоты – соединения, содержащие гидроксильную группу, связанную с карбонильной группой

Функциональные производные карбоновых кислот – органические соединения, в результате гидролиза которых образуются карбоновые кислоты

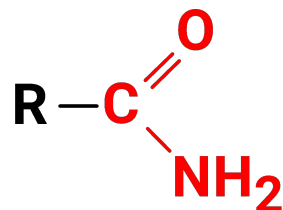
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ



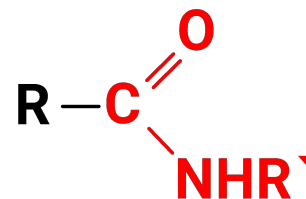
сложные
эфиры



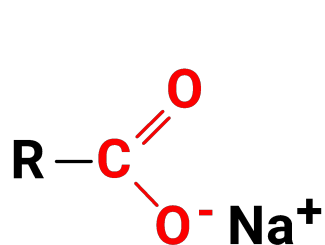
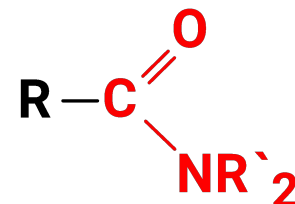
сложные
тиоэфиры



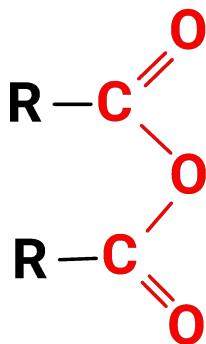
амиды



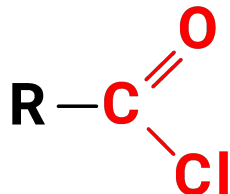
замещенные амиды



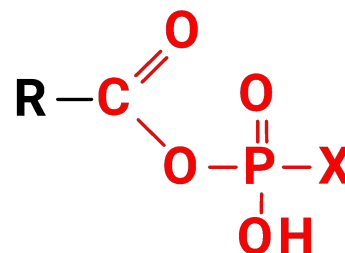
соли



ангидриды



галогено-
ангидриды

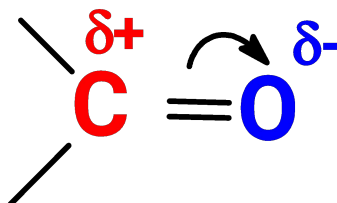


смешанные
ангидриды
(ацилфосфаты)

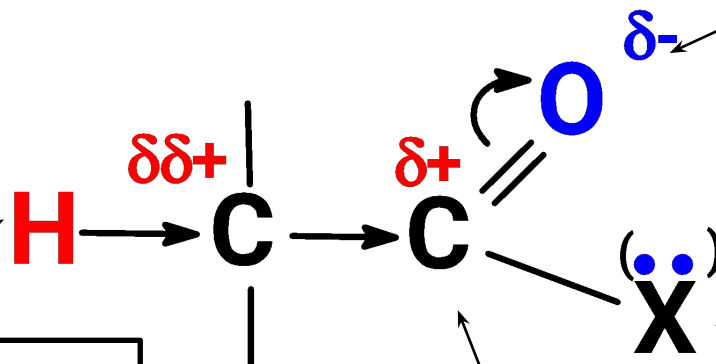


нитрилы

Реакционные центры в карбонильных соединениях



Основной центр
(атака протоном)

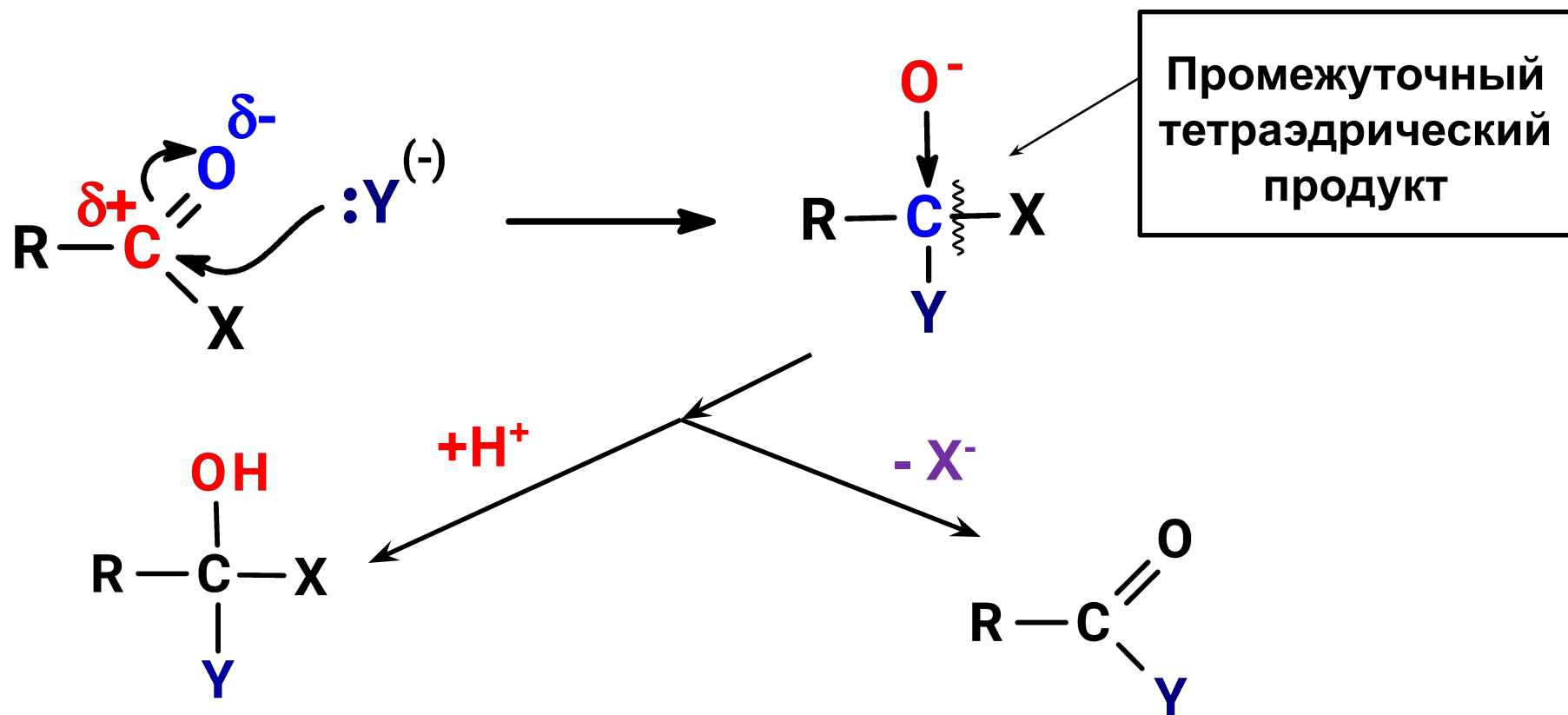


СН-кислотный центр
(атака основанием)

Потенциальная
уходящая группа

Электрофильный центр
(атака нуклеофилом)

Атака нуклеофилом

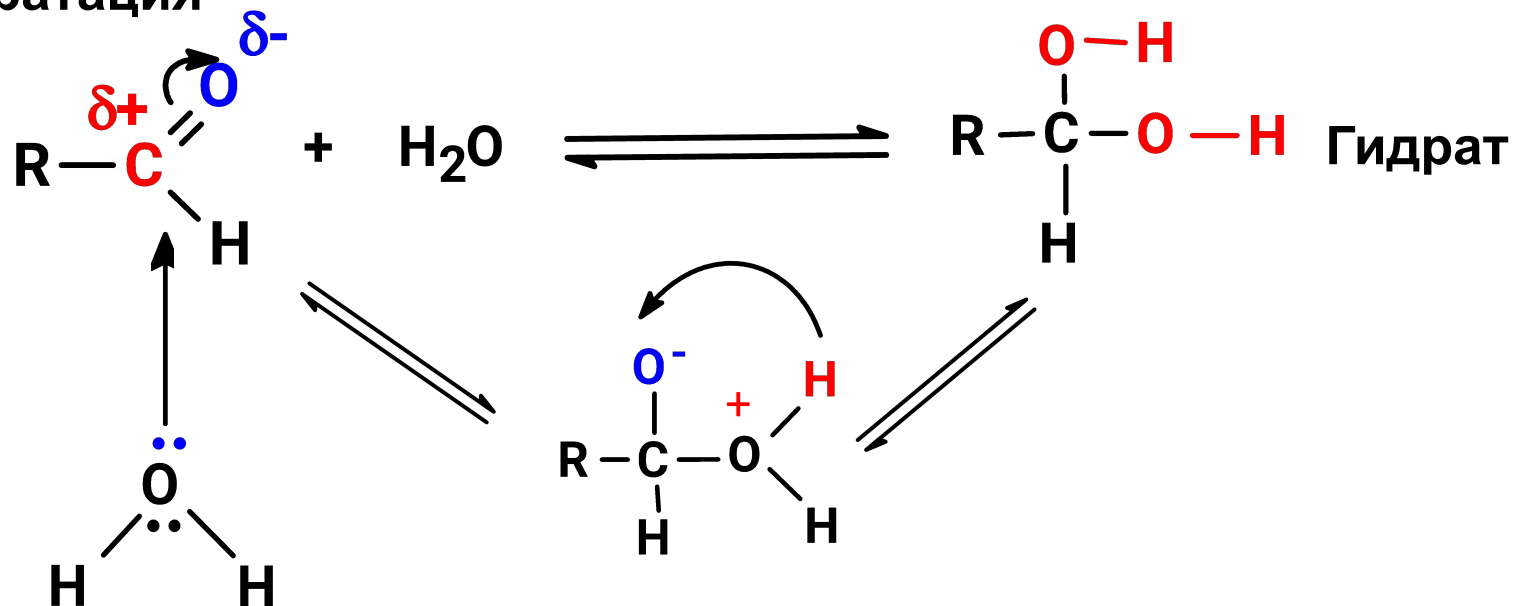


AN – нуклеофильное присоединение
(альдегиды и кетоны)

SN – нуклеофильное замещение
(карбоновые кислоты и их функциональные производные)

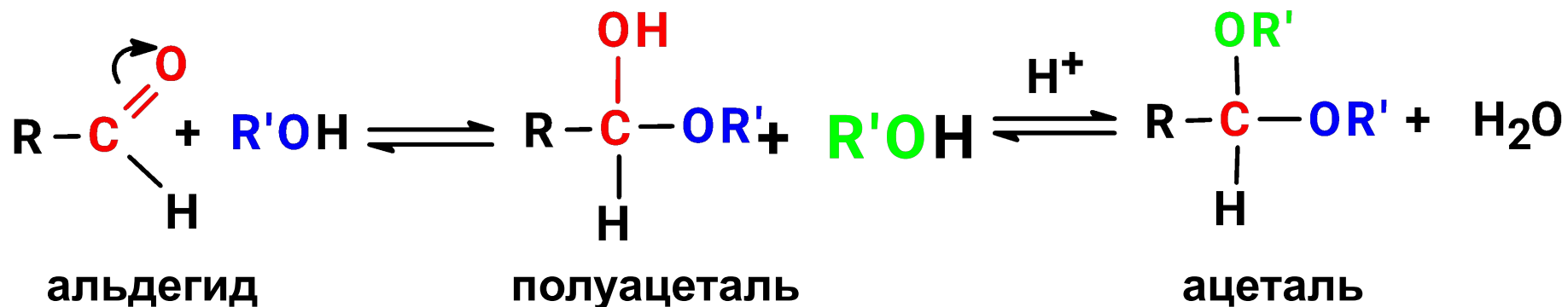
Реакции нуклеофильного присоединения к альдегидам и кетонам АН

Гидратация

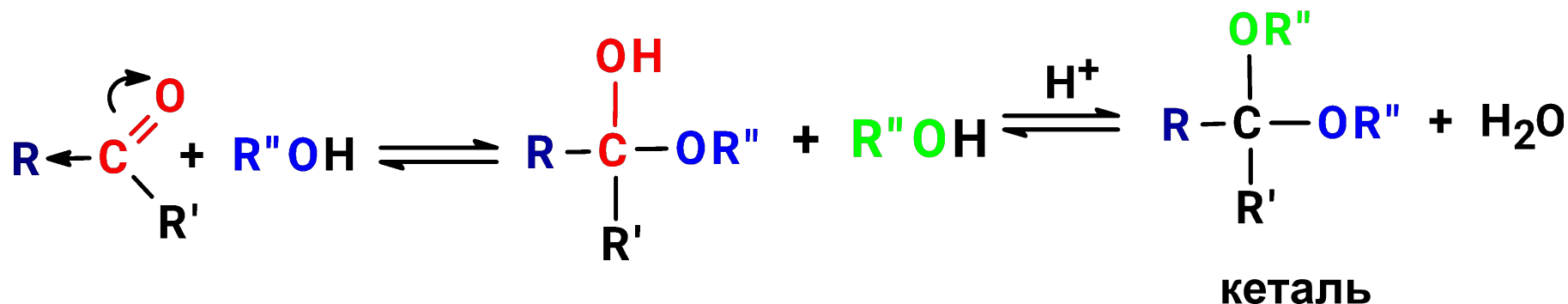


соединение	% гидрата	соединение	% гидрата
хлораль $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CHO}$	100	ацетальдегид CH_3-CHO	50
формальдегид $\text{H}-\text{CHO}$	99	ацетон $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	0

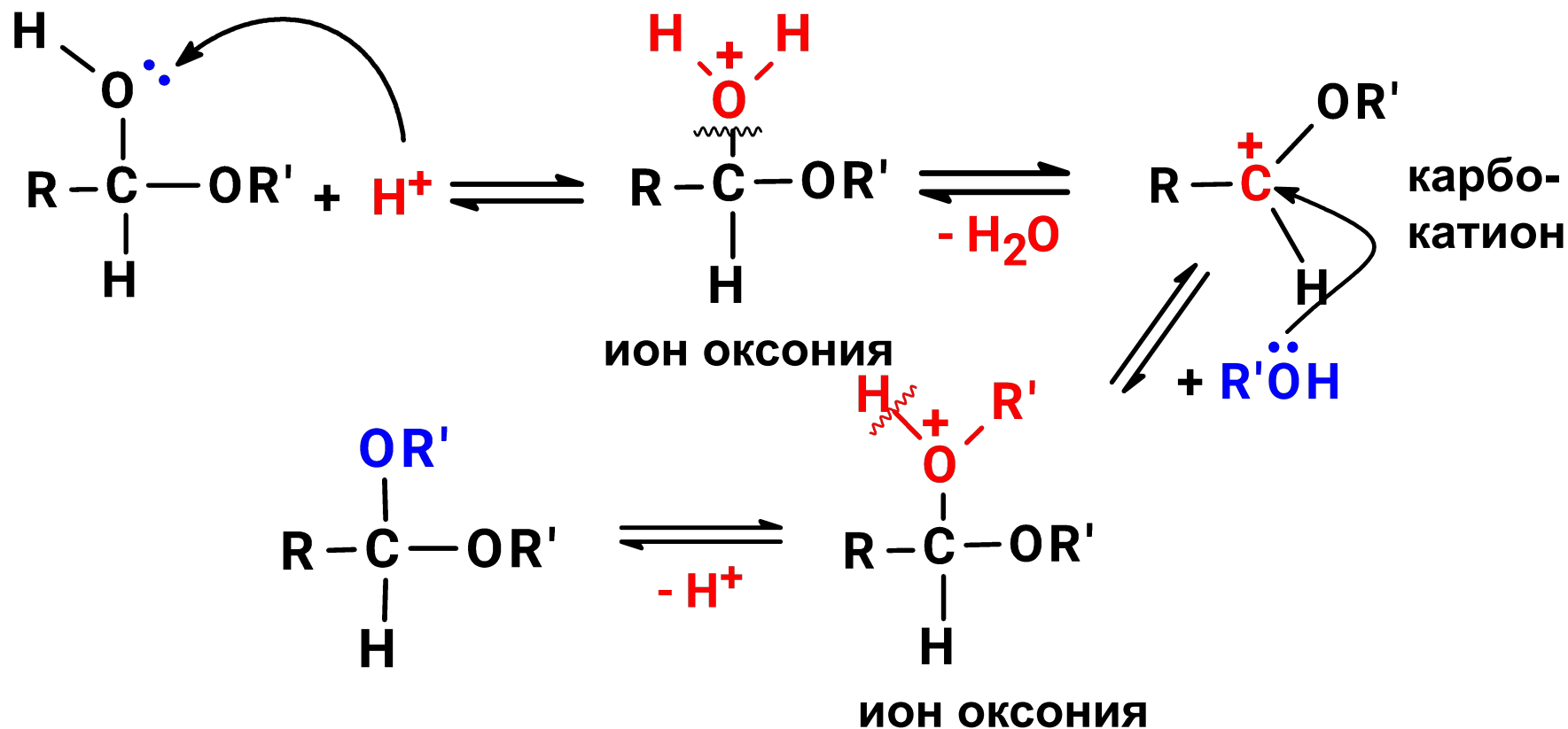
Присоединение спиртов



Кетоны вступают в эту реакцию только, если они содержат электроноакцепторные заместители

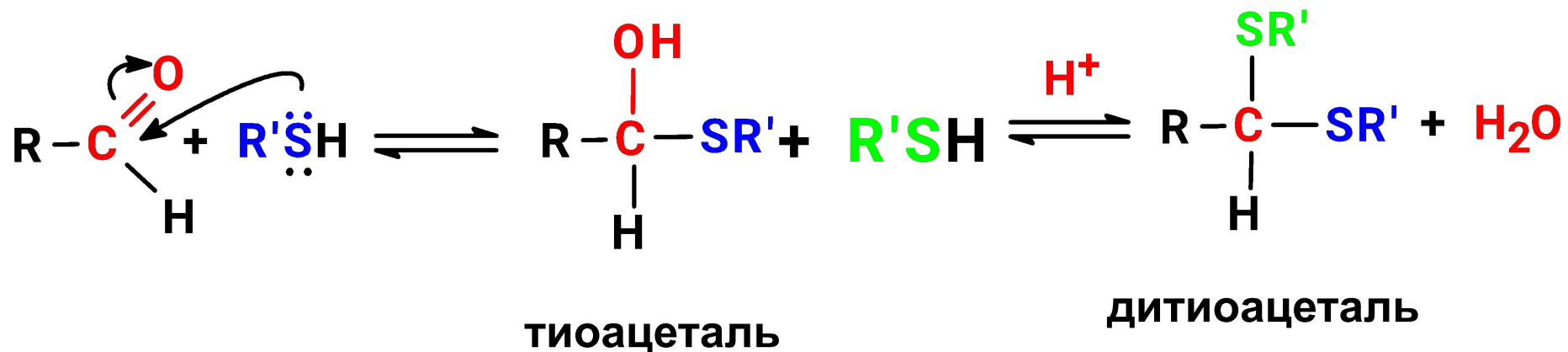


Кислотный катализ в реакции образования ацеталей



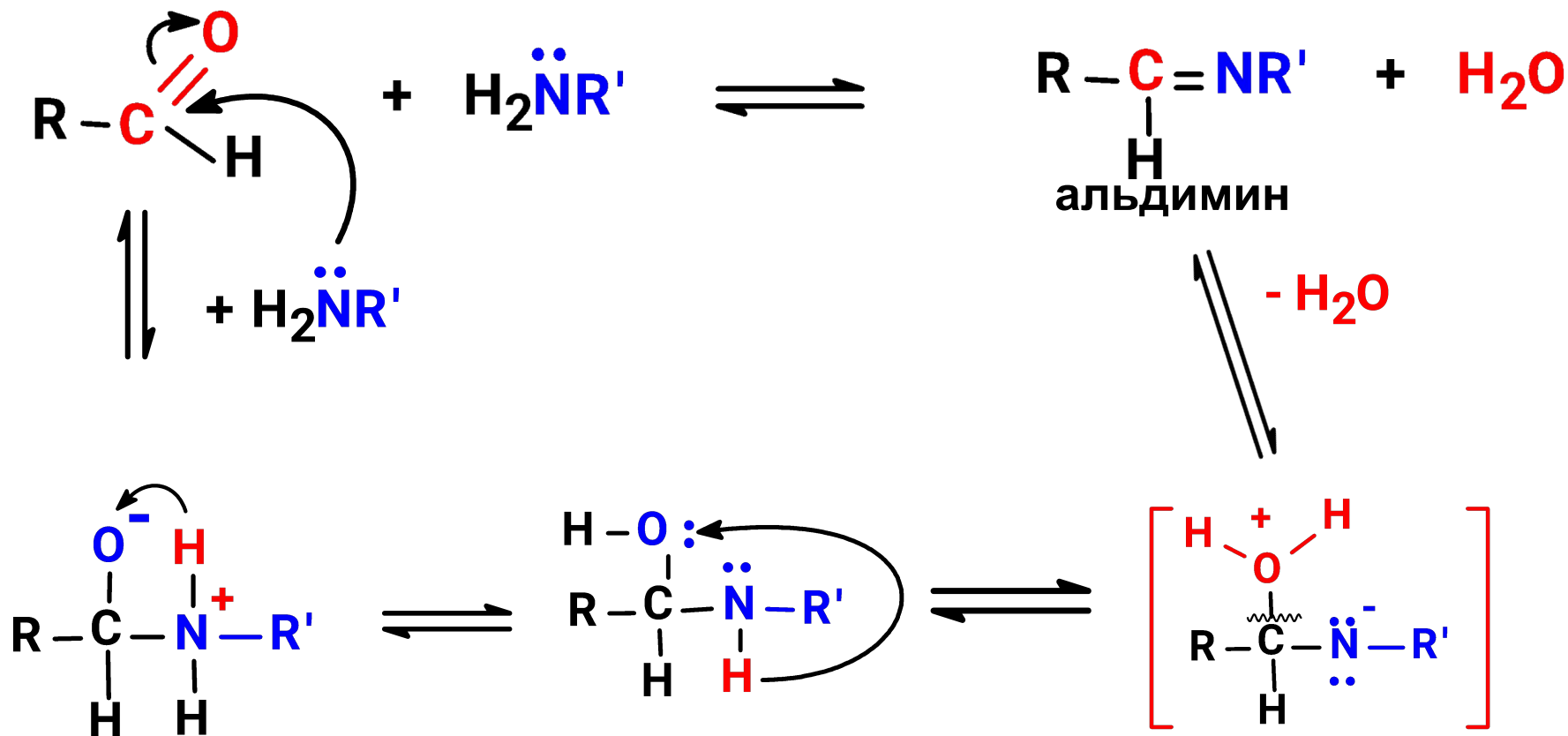
Реакция мономолекулярного нуклеофильного замещения $\text{S}_{\text{N}}1$

Присоединение тиолов



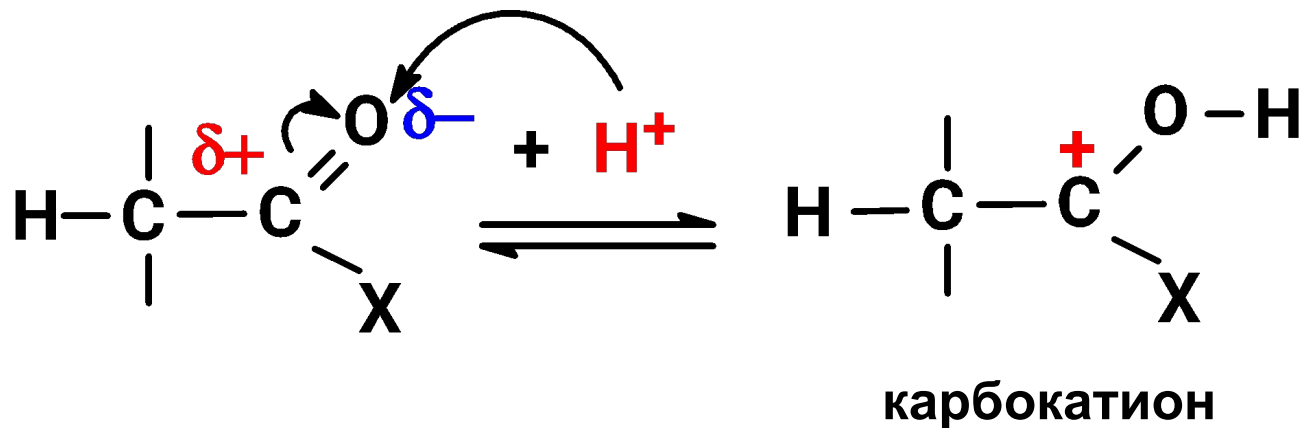
Тиолы присоединяются легче, чем спирты

Реакции альдегидов и кетонов с первичными аминами образование иминов (оснований Шиффа)



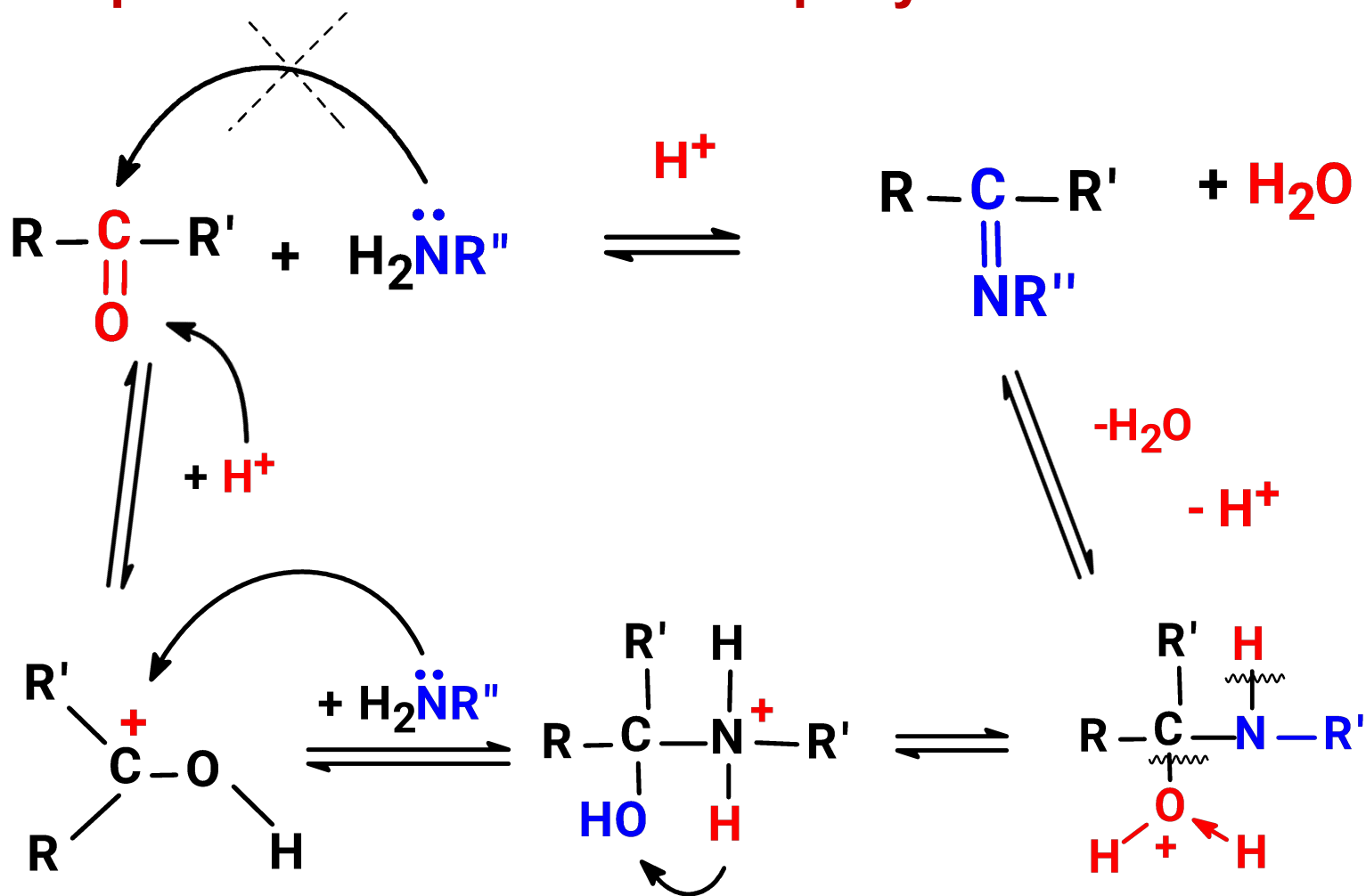
реакция нуклеофильного присоединения
с последующим элиминированием

Кислотный катализ в реакциях нуклеофильного присоединения



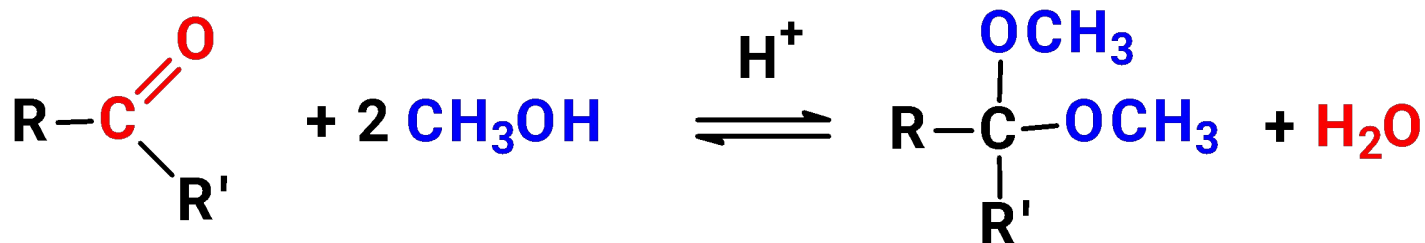
Усиление электрофильного центра

В отличие от альдиминов,
образование кетиминов требует кислотного катализа

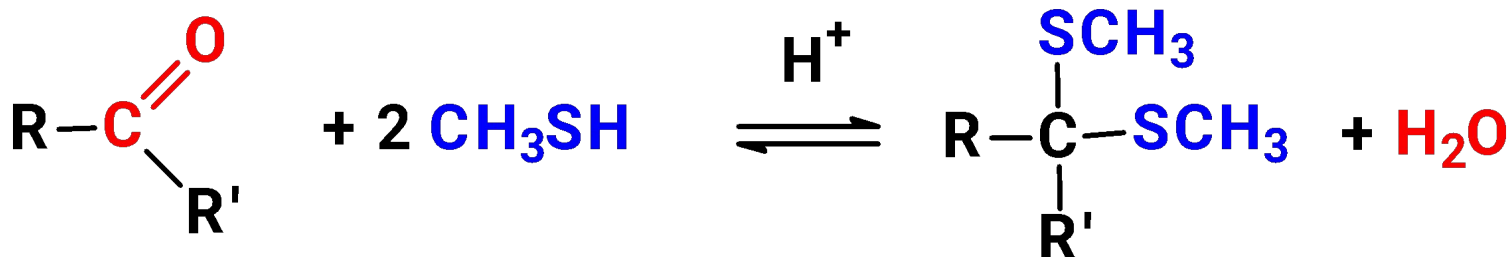


карбокатион

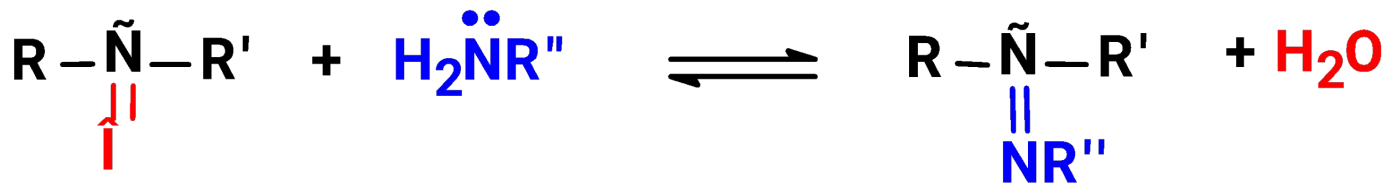
Обратимость реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе



Образование ацеталя



Образование дитиоацеталя

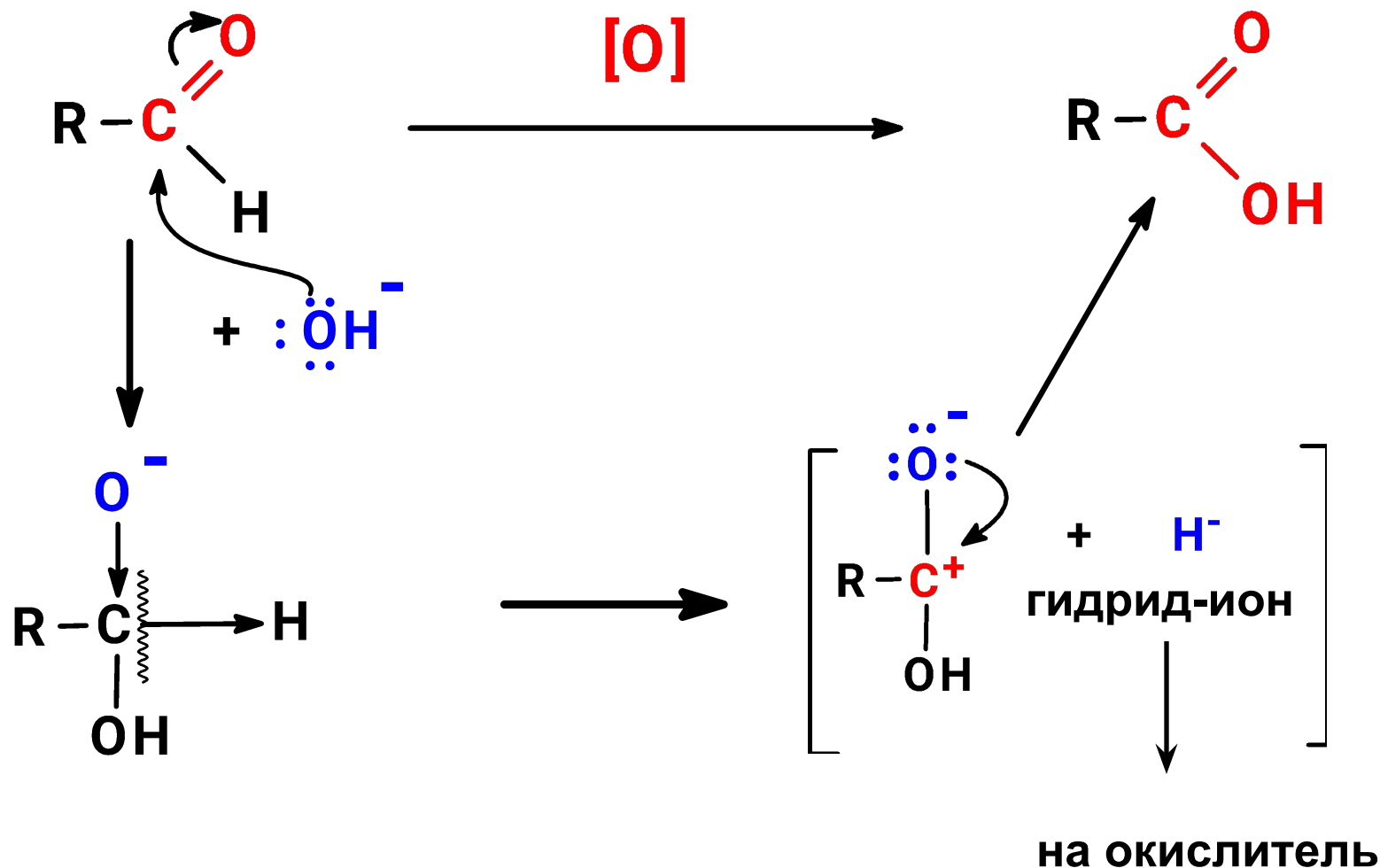


Образование имина

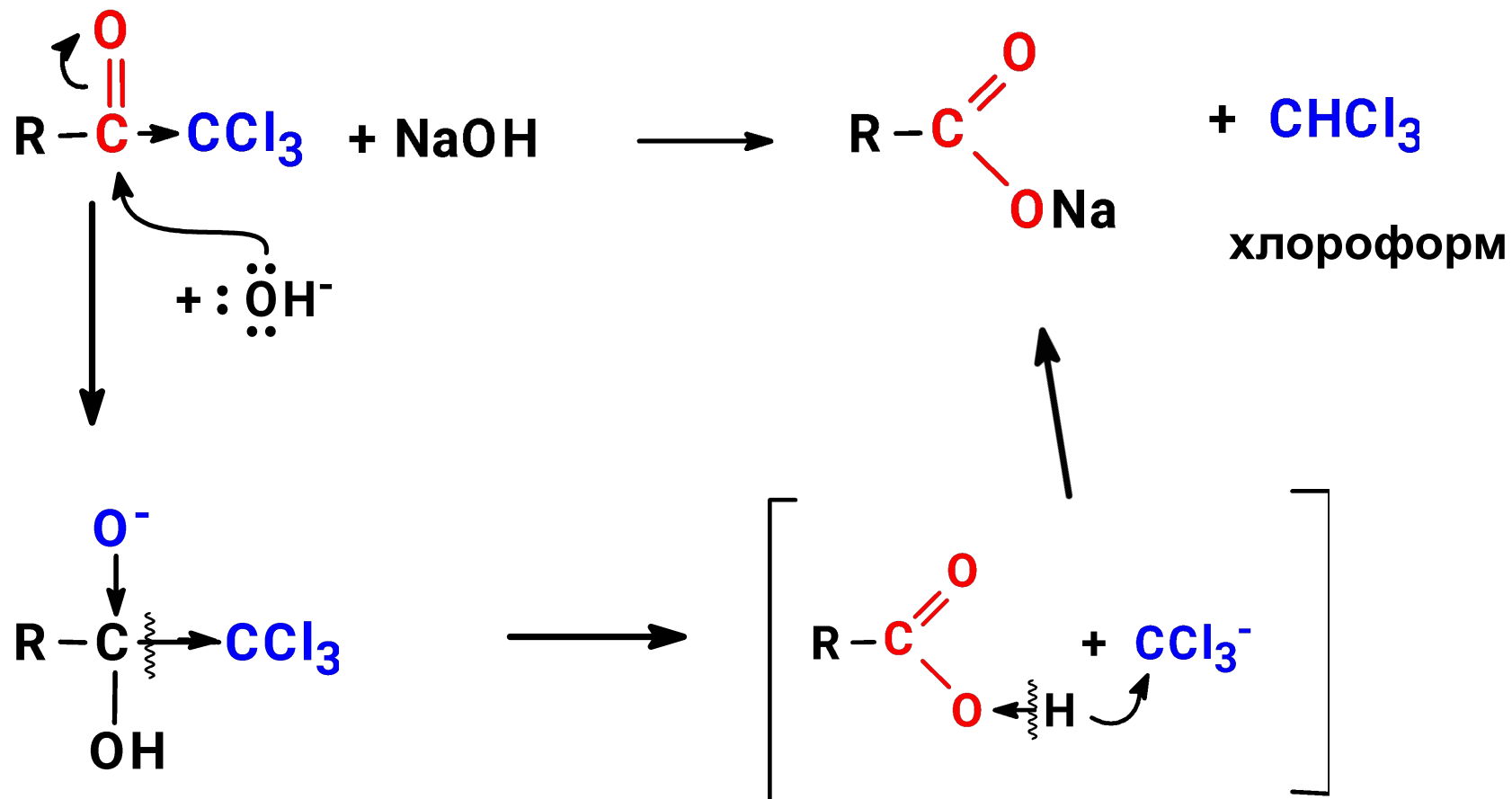
Реакции гидролиза

Примеры реакций нуклеофильного замещения у карбонильной группы в альдегидах и кетонах

окисление альдегидов



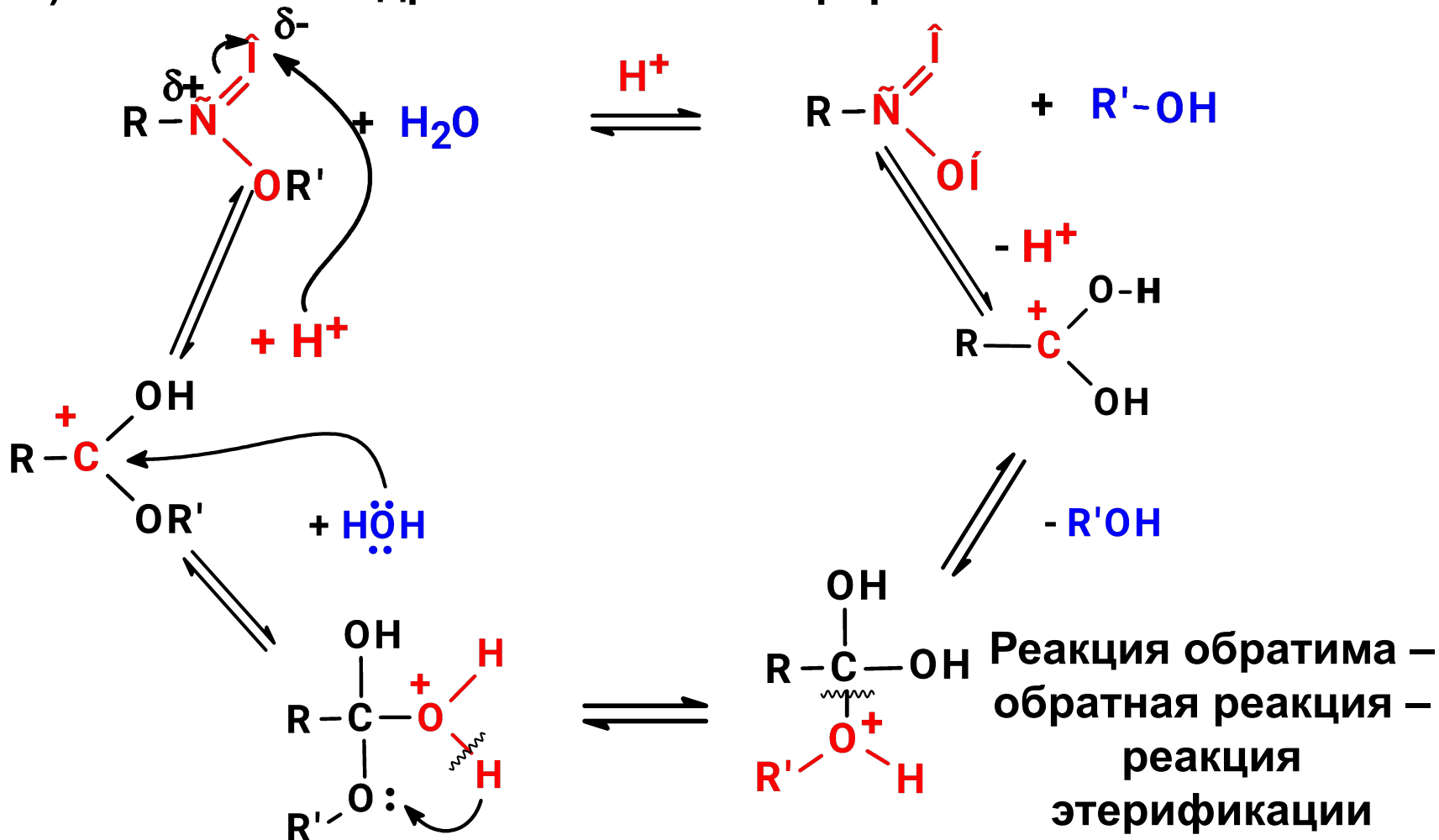
Галоформная реакция



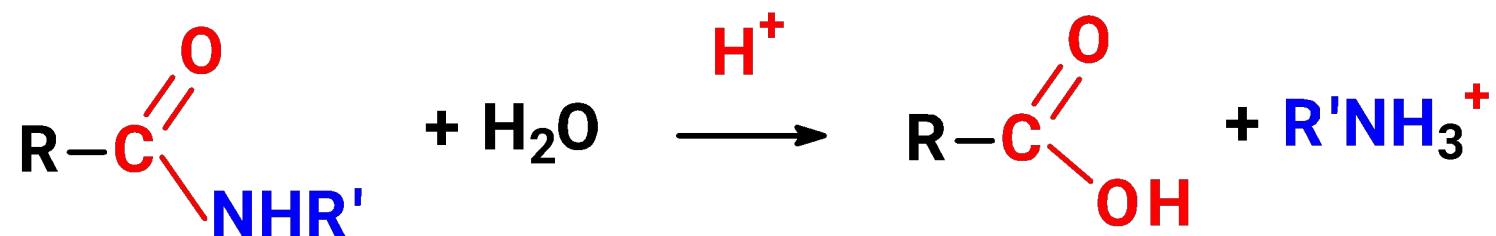
Реакции нуклеофильного замещения у карбонильной группы в карбоновых кислотах и их функциональных производных (S_N)

Гидролиз функциональных производных карбоновых кислот

а) кислотный гидролиз сложных эфиров

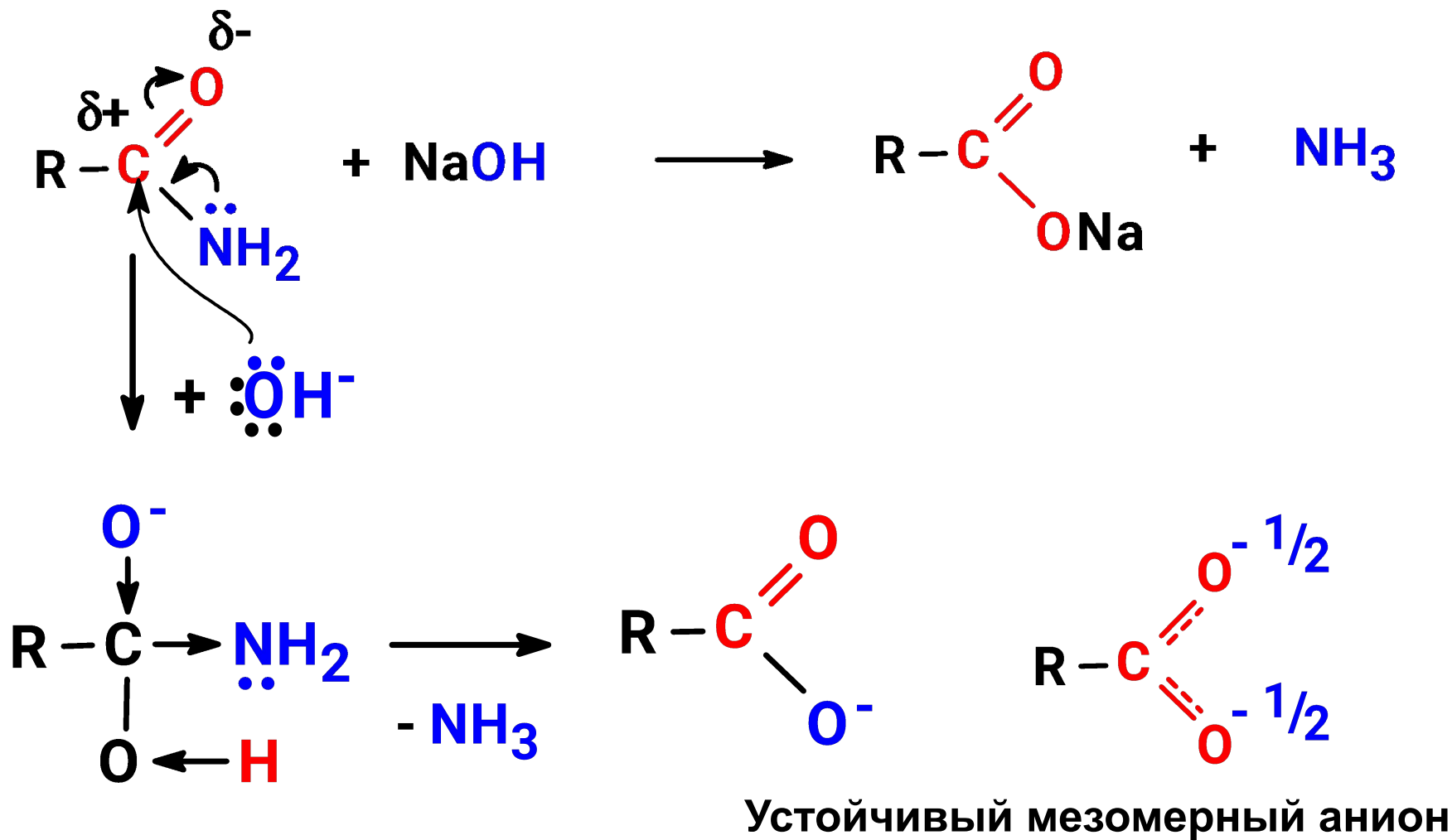


б) кислотный гидролиз амидов



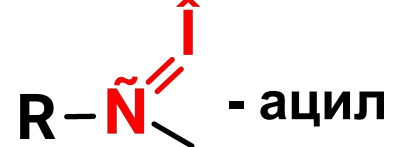
Реакция необратима, так как ион алкиламмония лишен нуклеофильности

Щелочной гидролиз



Щелочной гидролиз необратим

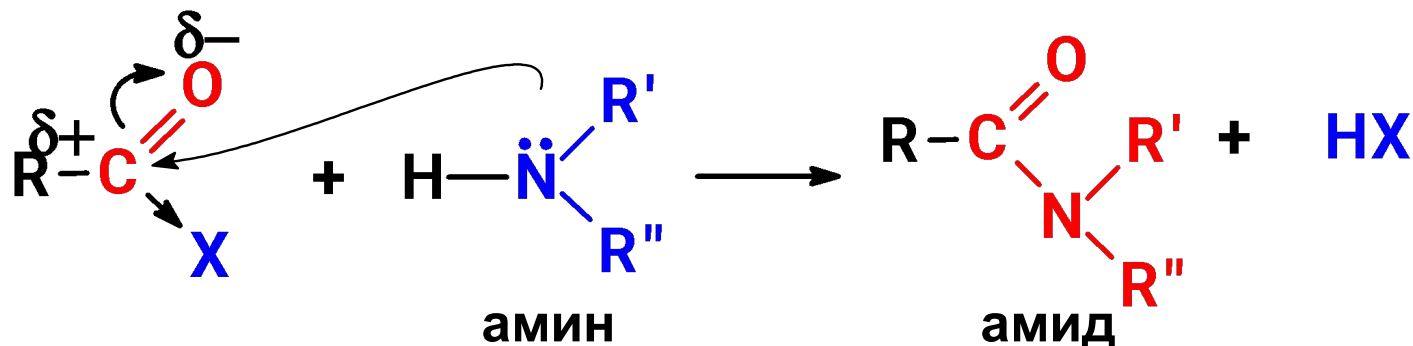
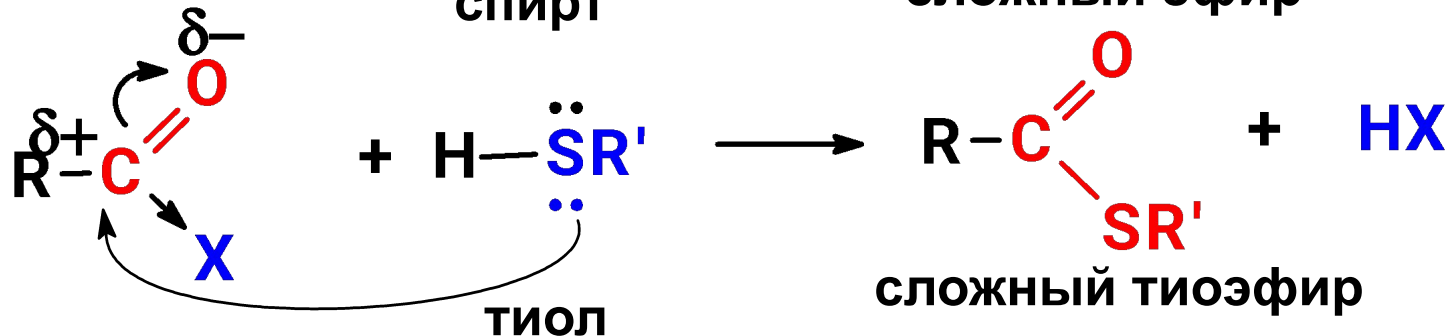
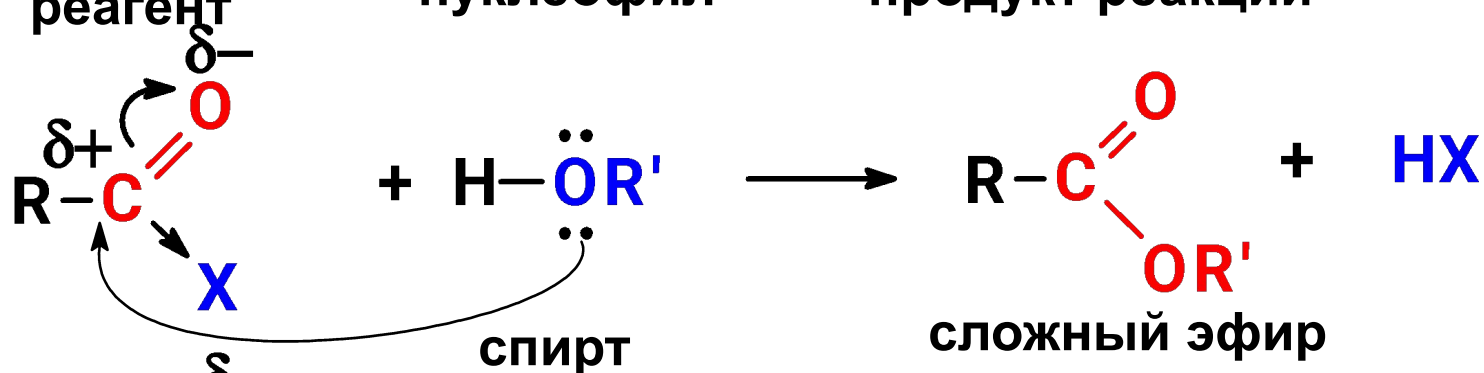
Реакции ацилирования (S_N)



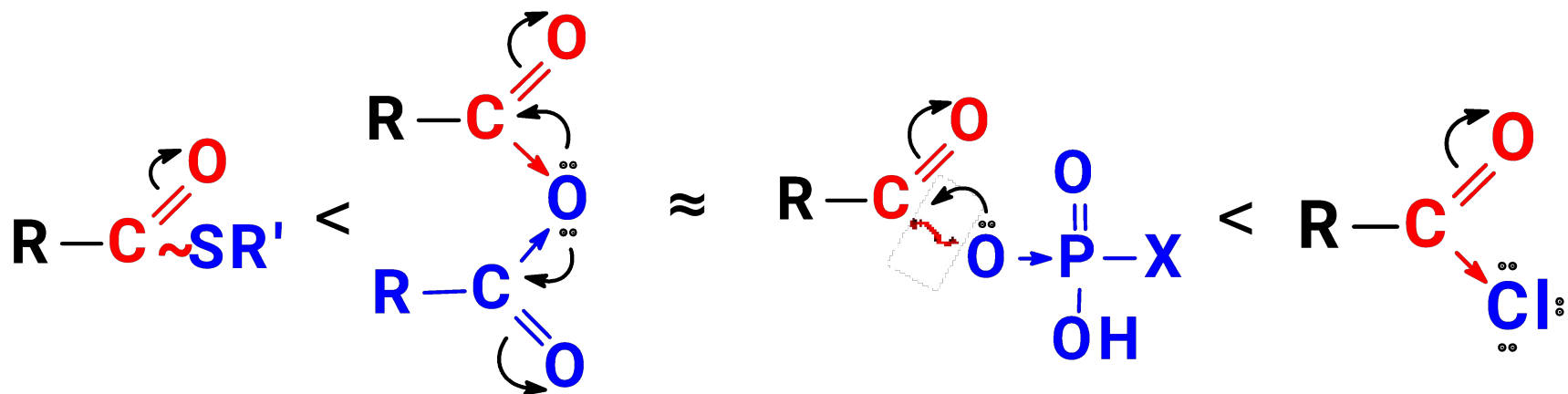
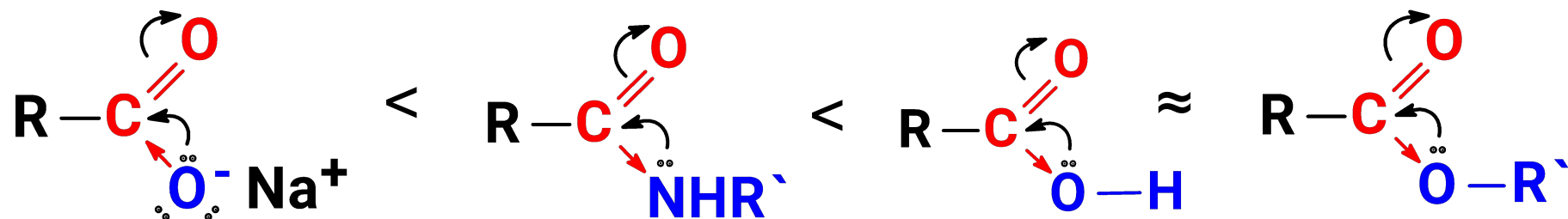
ацилирующий
реагент

нуклеофил

продукт реакции

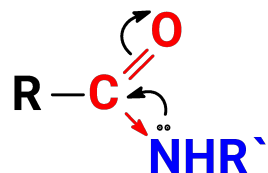


Сравнительная активность функциональных производных карбоновых кислот как ацилирующих реагентов

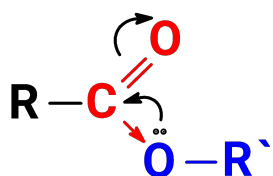


Увеличение δ^+ на карбонильном атоме кислорода,
более легко уходящая группа

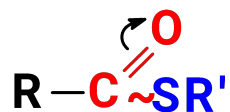
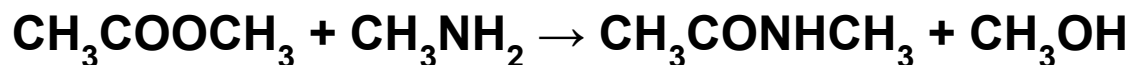
Биологически важные ацилирующие реагенты



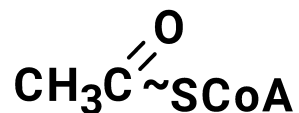
амиды кислот – способны только к гидролизу



сложные эфиры – могут ацилировать амины

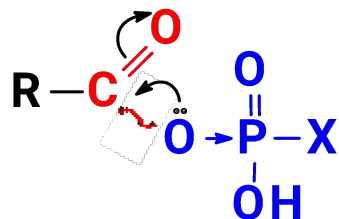
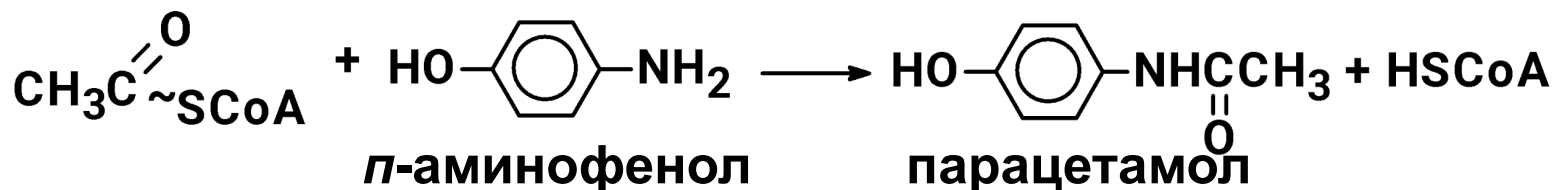


Сложные тиоэфиры – могут ацилировать амины, спирты, фенолы



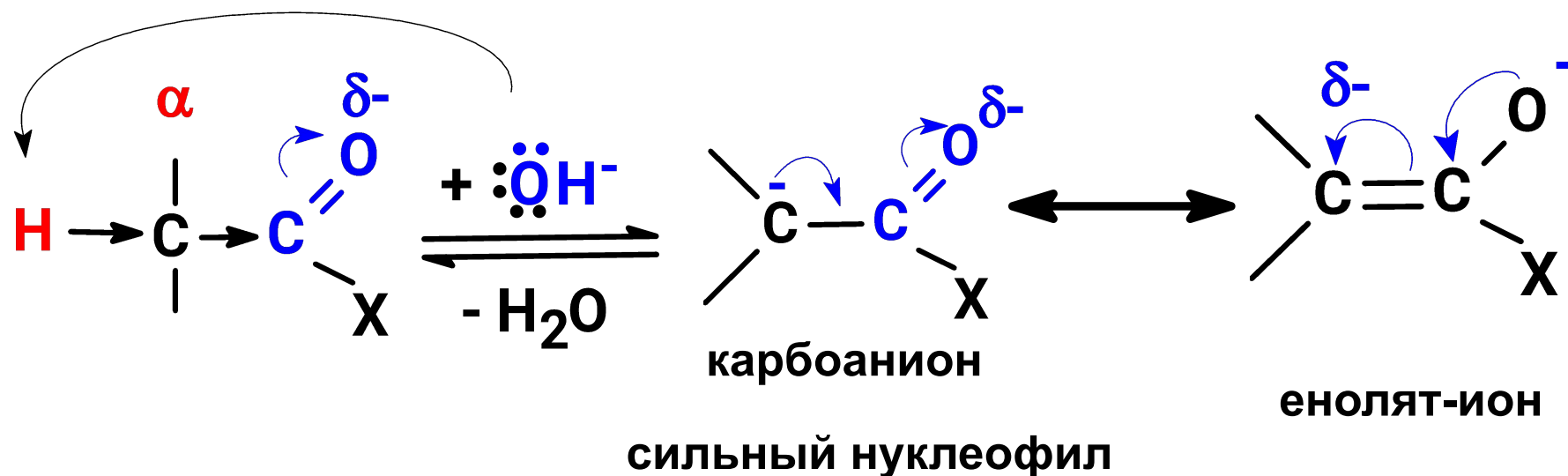
Ацетилкофермент А – главный ацетилирующий реагент живого организма

~ - макроэргическая связь. $\Delta G_{\text{гидролиза}} > 30 \text{ кДж/моль}$



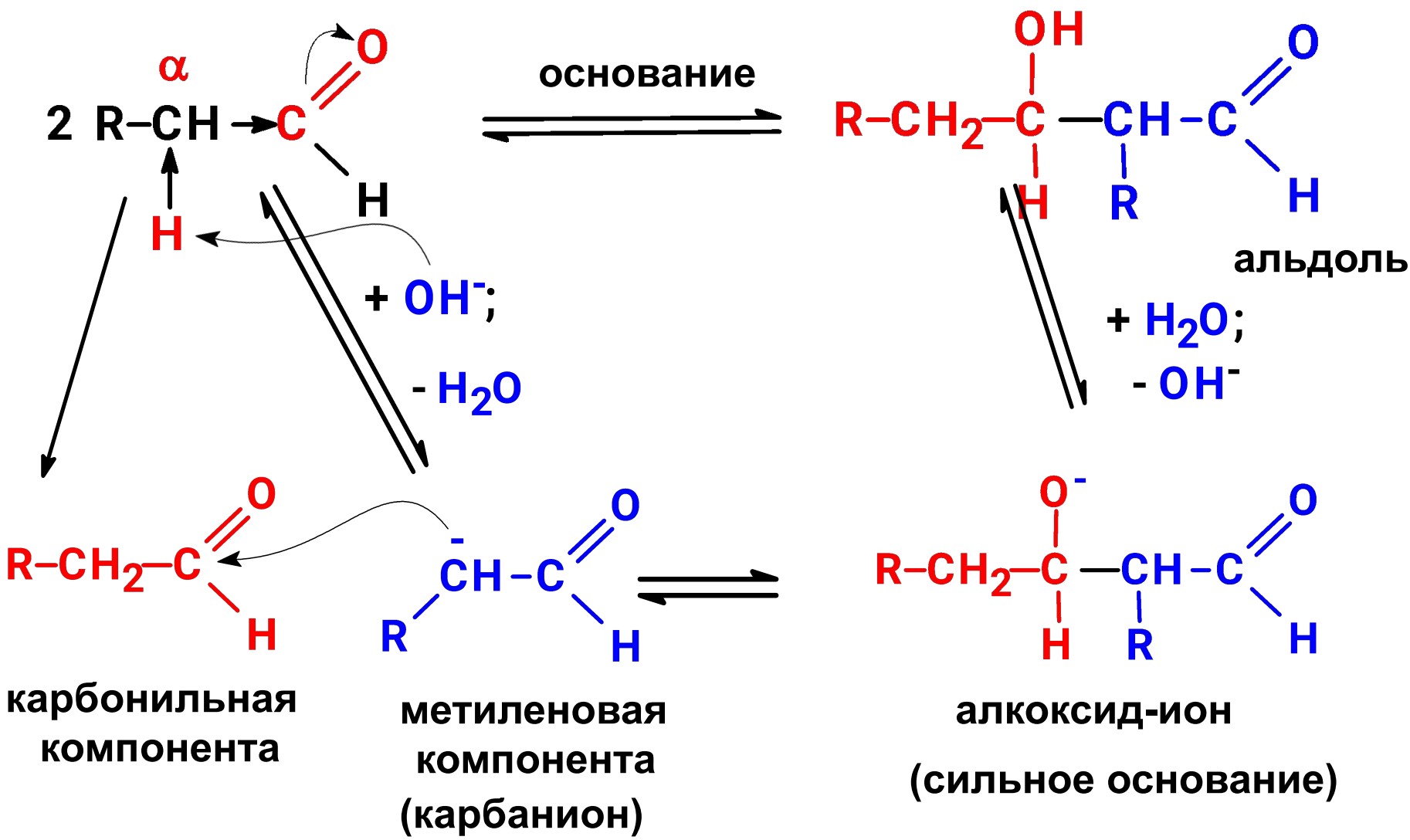
Ацилфосфаты – наиболее активные ацилирующие реагенты. Могут ацилировать амины спирты, фенолы, тиолы

Реакции карбонильных соединений с участием подвижного α -водородного атома (СН-кислотного центра)



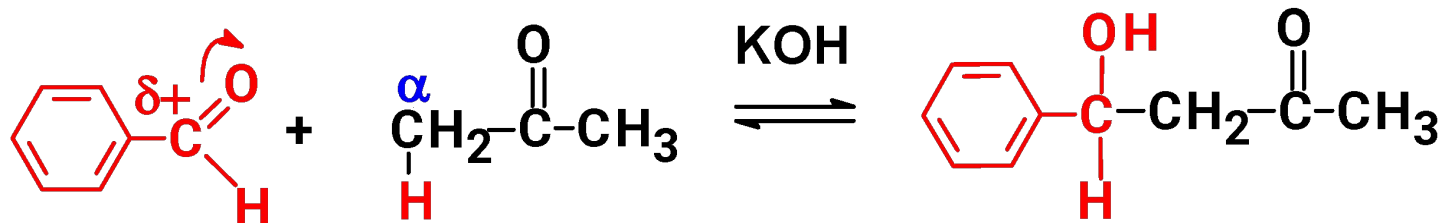
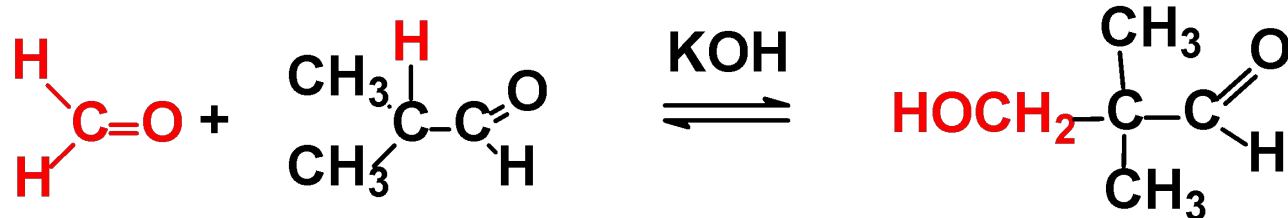
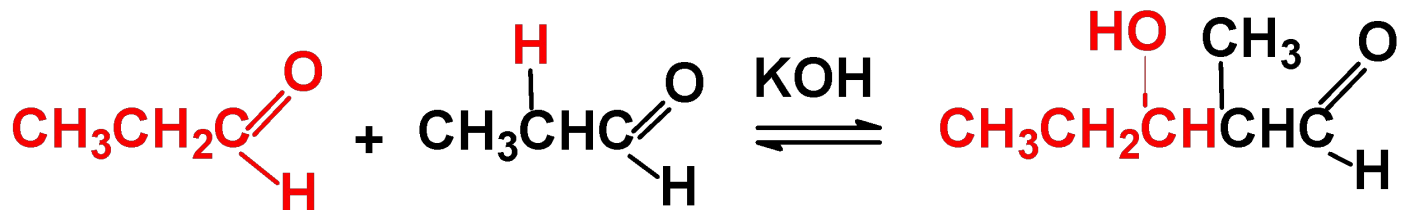
Реакции с участием енолят-ионов – важнейшие пути образования и разрыва углерод-углеродных связей в биохимических процессах

Реакция альдольного присоединения (реакция типа A_N)



Карбонильная
компонента

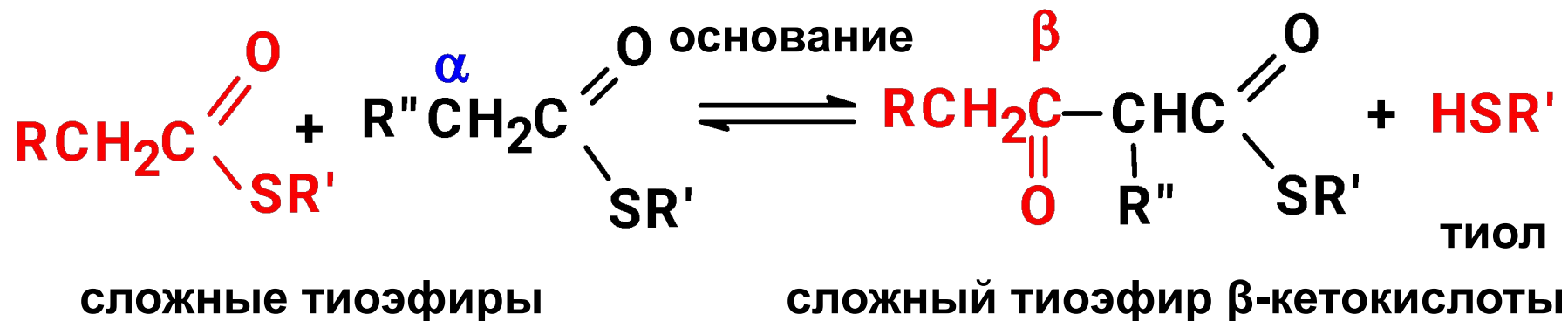
Метиленовая
компонента



Альдольное присоединение

Альдольное расщепление (ретроальдольный распад)

Реакция сложноэфирной конденсации (реакция типа S_N)



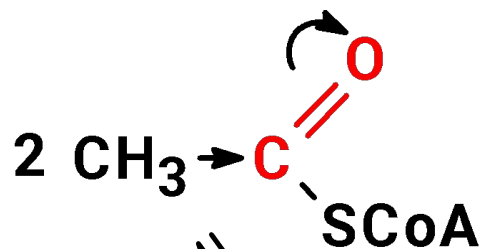
Сложноэфирная конденсация



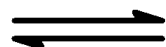
Расщепление β-кетоэфира



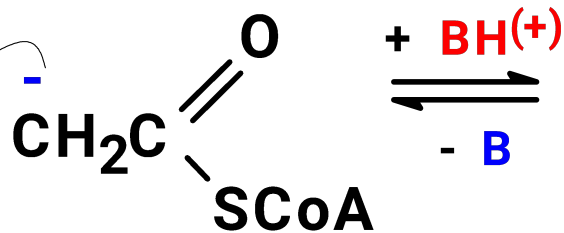
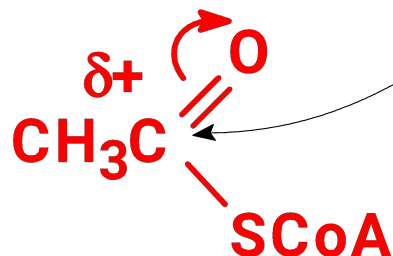
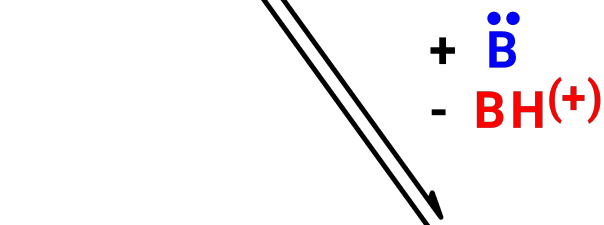
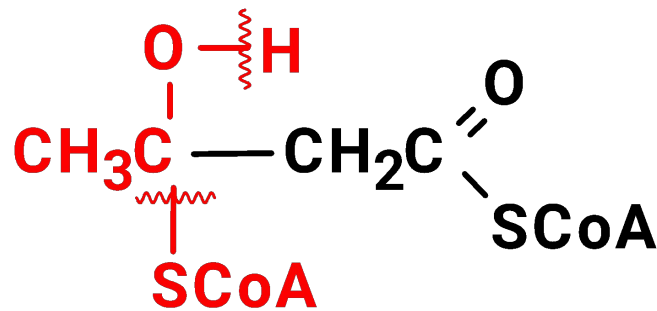
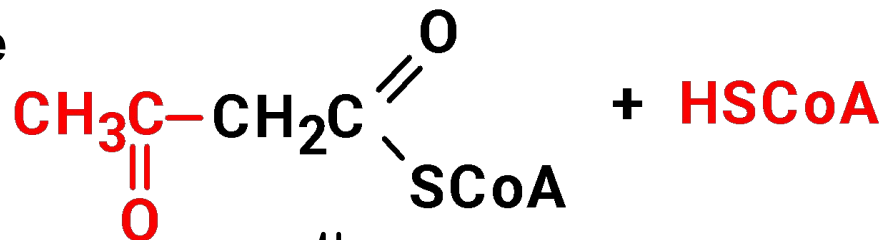
ацетилкофермент А



основание



ацетоацетилкофермент А

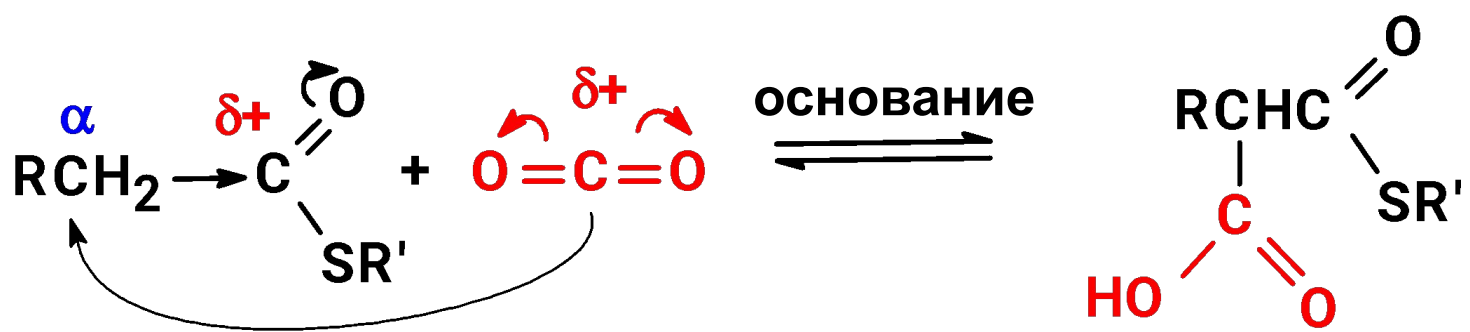


карбонильная
компонента

метиленовая
компонента

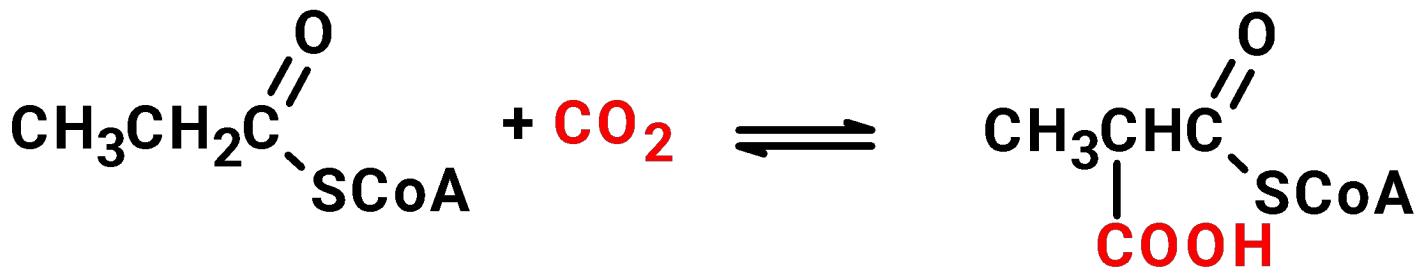
промежуточный
полутиацеталь

Реакции карбоксилирования (введения карбоксильной группы)



сложный тиоэфир

сложный тиоэфир
двухосновной кислоты



карбоксилирование



декарбоксилирование

