

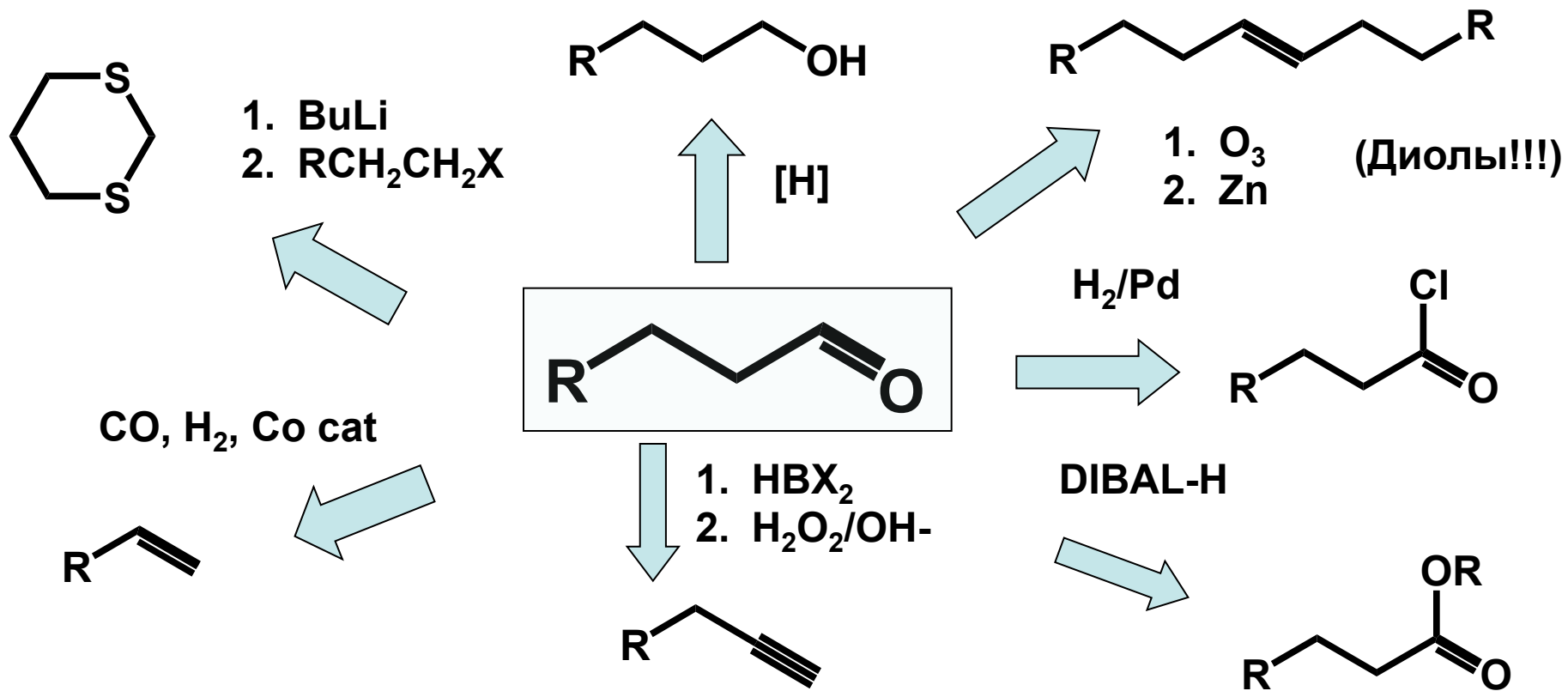
15. Карбонильные соединения

- Классификация
- Общие подходы к синтезу: окисление спиртов и алкенов; ацилирование металлоорганики; восстановление производных карбоновых кислот.....
- Основные направления реакций: карбонильный кислород; карбонильный углерод; α -положение; β - положение.
- Типичные свойства: взаимодействие с кислотами Льюиса; кислородсодержащими нуклеофилами; азотсодержащими нуклеофилами.....

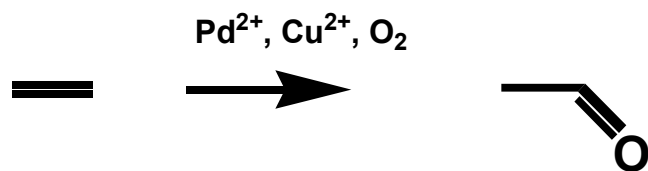
15. Карбонильные соединения

- Типичные свойства: восстановление; окисление...

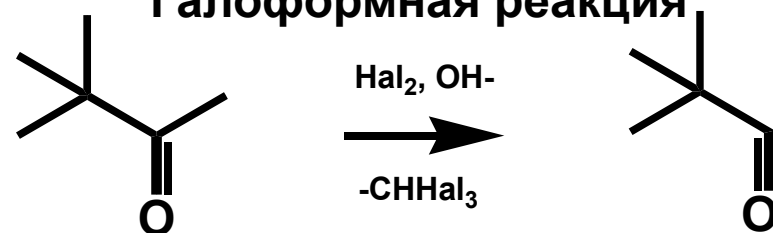
- Основные методы получения альдегидов



Вакер-процесс

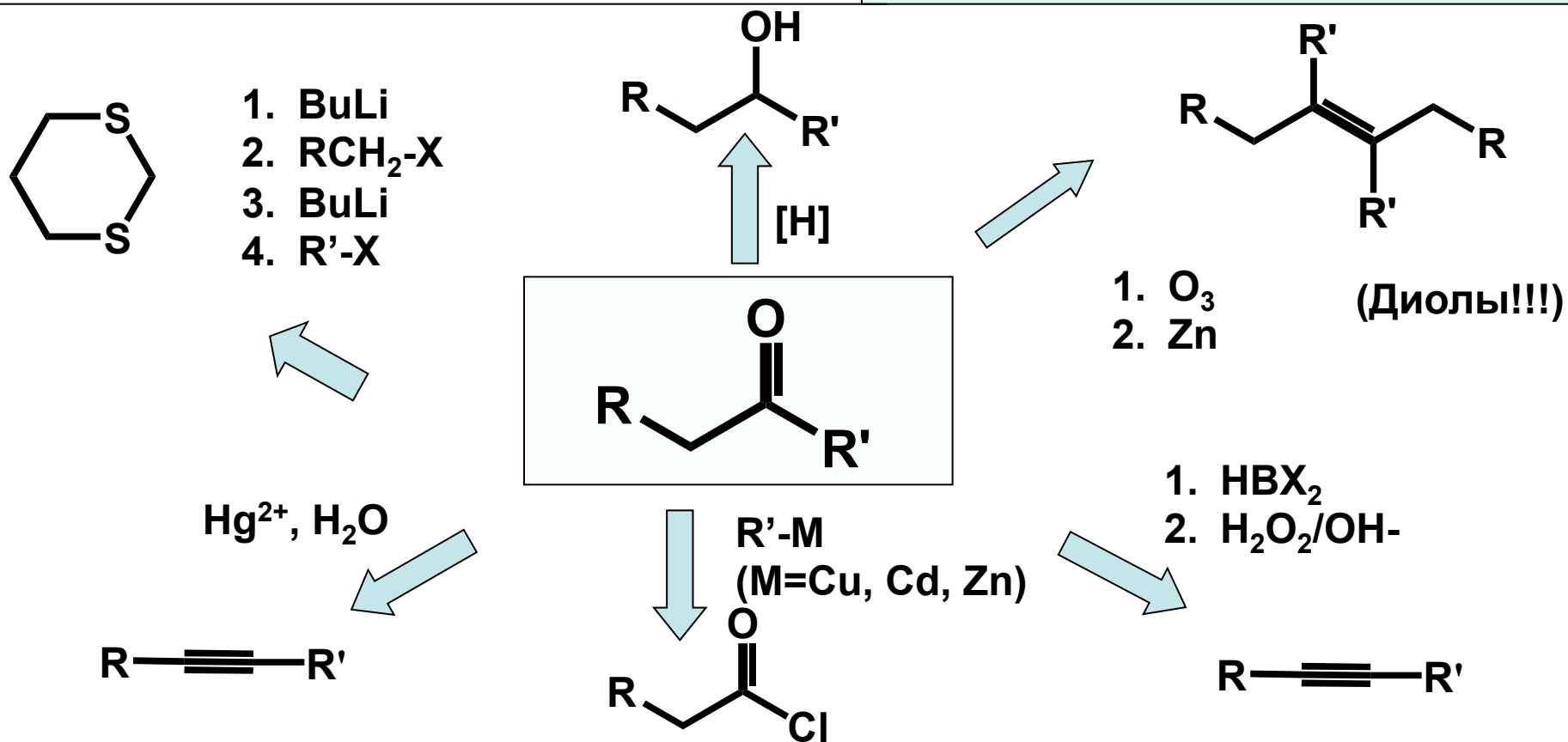


Галоформная реакция

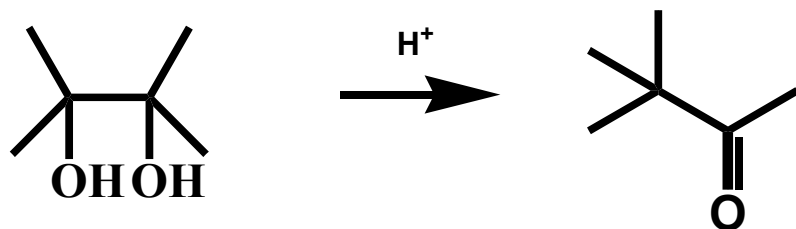


Также: формилирование ароматики, карбонилирование металлоорганики

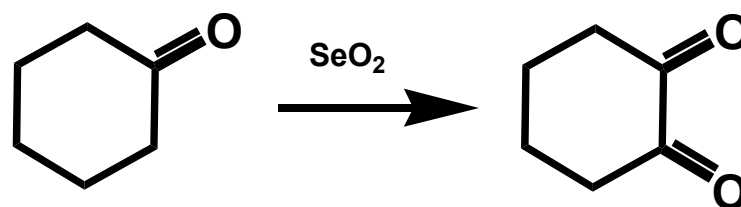
- Основные методы получения кетонов



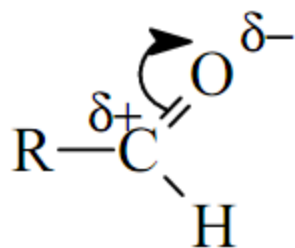
Пинаколиновая пер-ка



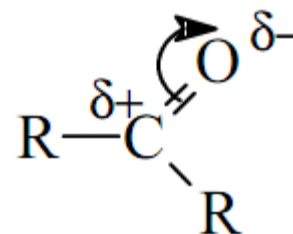
Окисление метилена в α-положении



Также: формилирование ароматики, карбонилирование металлоорганики



альдегид



кетон

Альдегиды, кетоны

 μ (D)

Формальдегид

2,27

Уксусный альдегид

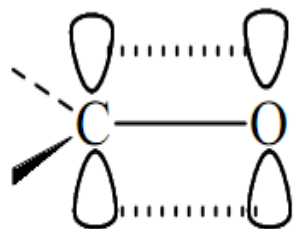
2,72

Ацетон

2,88

Ацетофенон

3,02



длина связи, Å

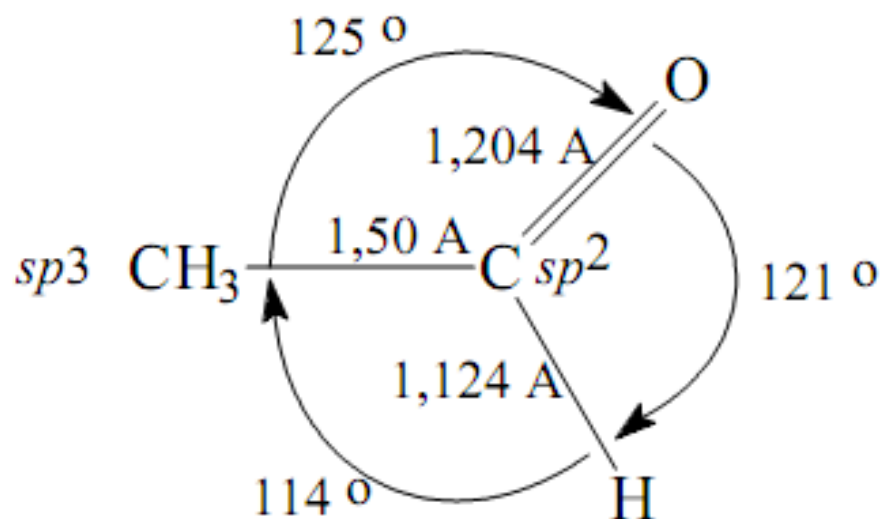
валентный угол, °

C=O 1,203

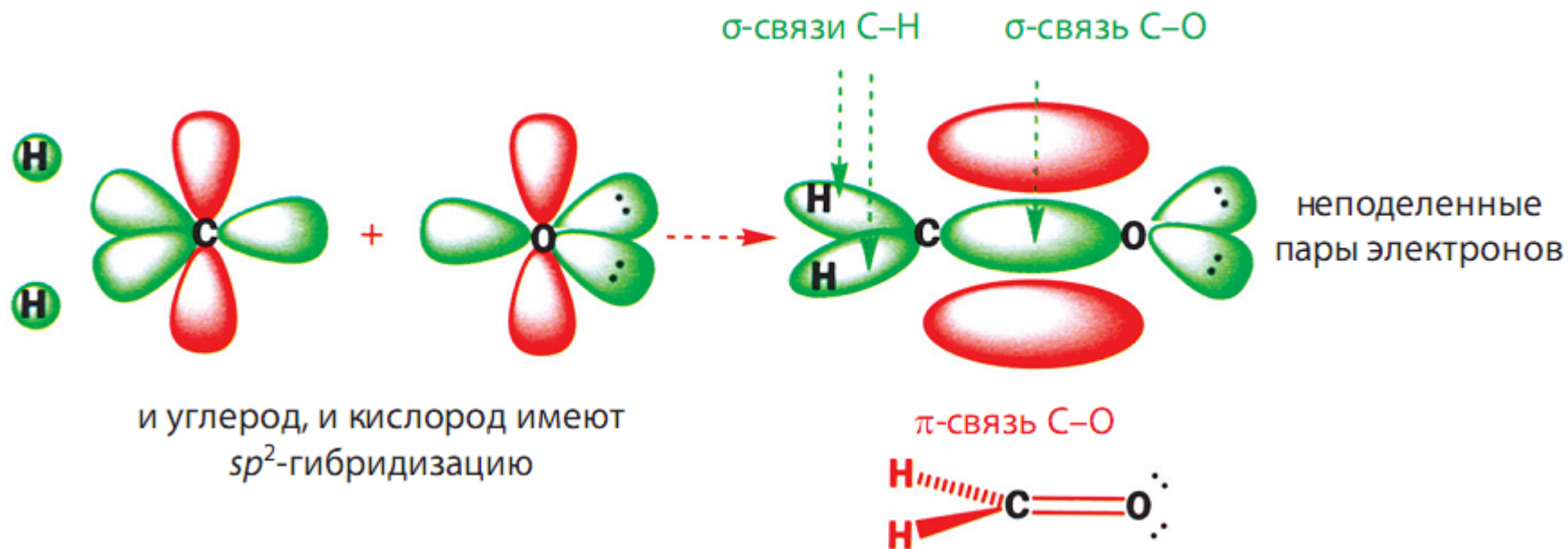
H-C=O 121,8

C-H 1,101

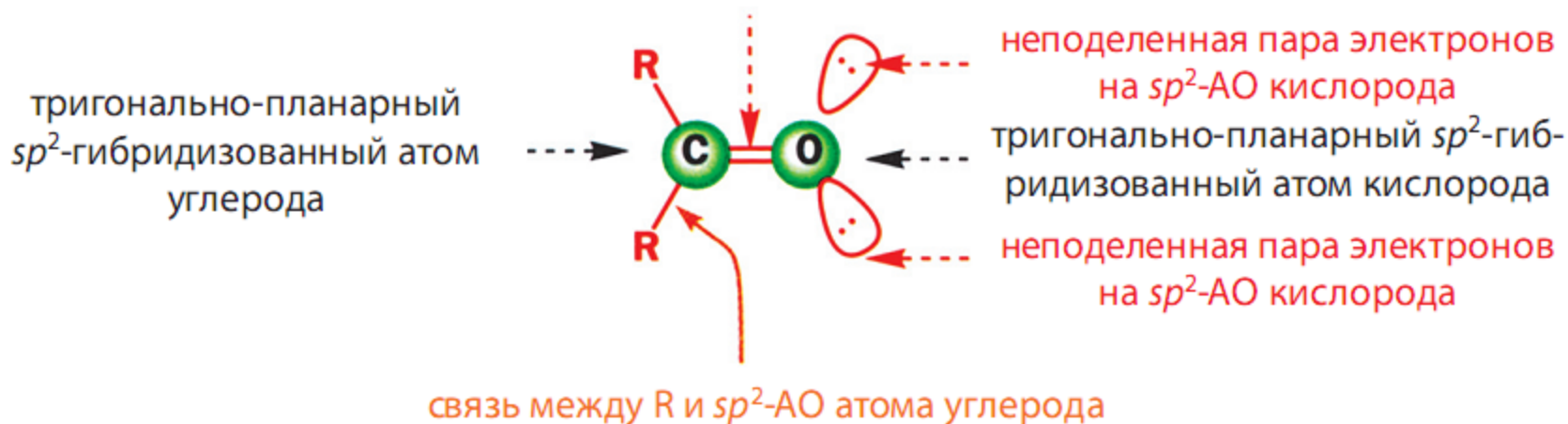
H-C-H 116,5



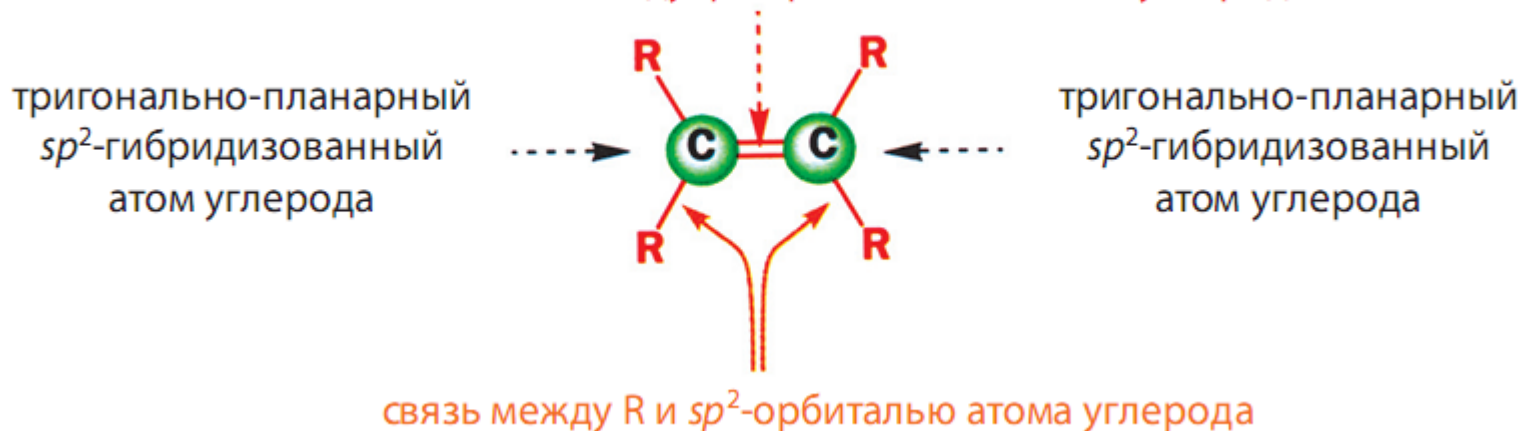
- Электронное строение



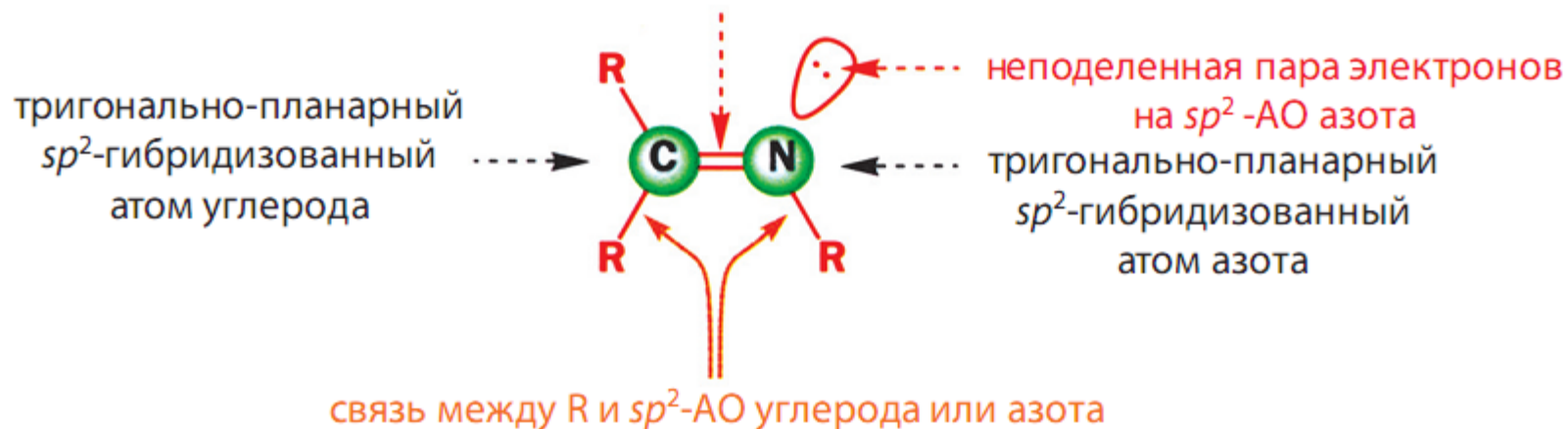
p-орбитали перекрываются с образованием π -связи C–O
 σ -связь C–O между sp^2 -АО углерода и кислорода



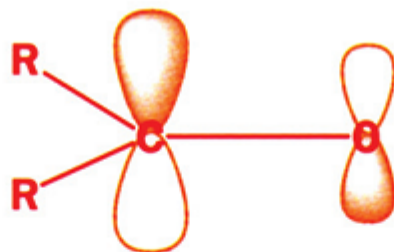
p -орбитали перекрываются с образованием π -связи C–C
 σ -связь C–C между sp^2 -орбиталями атомов углерода



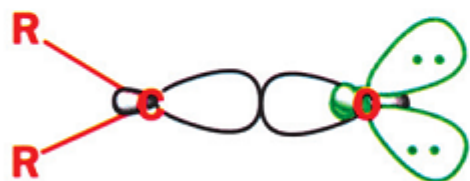
p -орбитали перекрываются с образованием π -связи C–N
 σ -связь C–N между sp^2 -АО углерода и азота



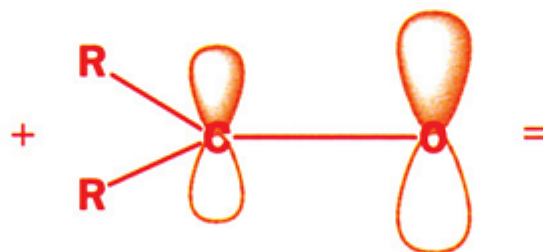
- Электронное строение



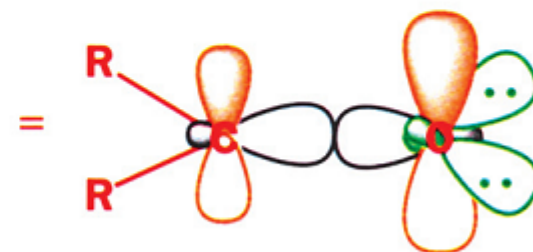
свободная разрыхляющая π^* -орбиталь



занятые σ (sp^2)-орбитали
(в том числе неподделенные пары электронов)



занятая π -орбиталь



полная диаграмма занятых орбиталей связи C=O

Электроотрицательности, длины связей и энергии связей

Энергии связей, кДж/моль

C-O 351 C=O 720

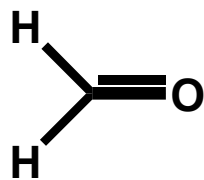
Длины связей, Å

C-O 1,43 C=O 1,21

Электроотрицательность

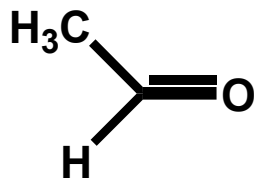
C 2,5 O 3,5

- Потенциалы ионизации и сродство к электрону (эВ)



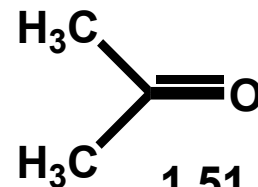
0.86

—



1.19

—



1.51

—

-9.70



-12.59

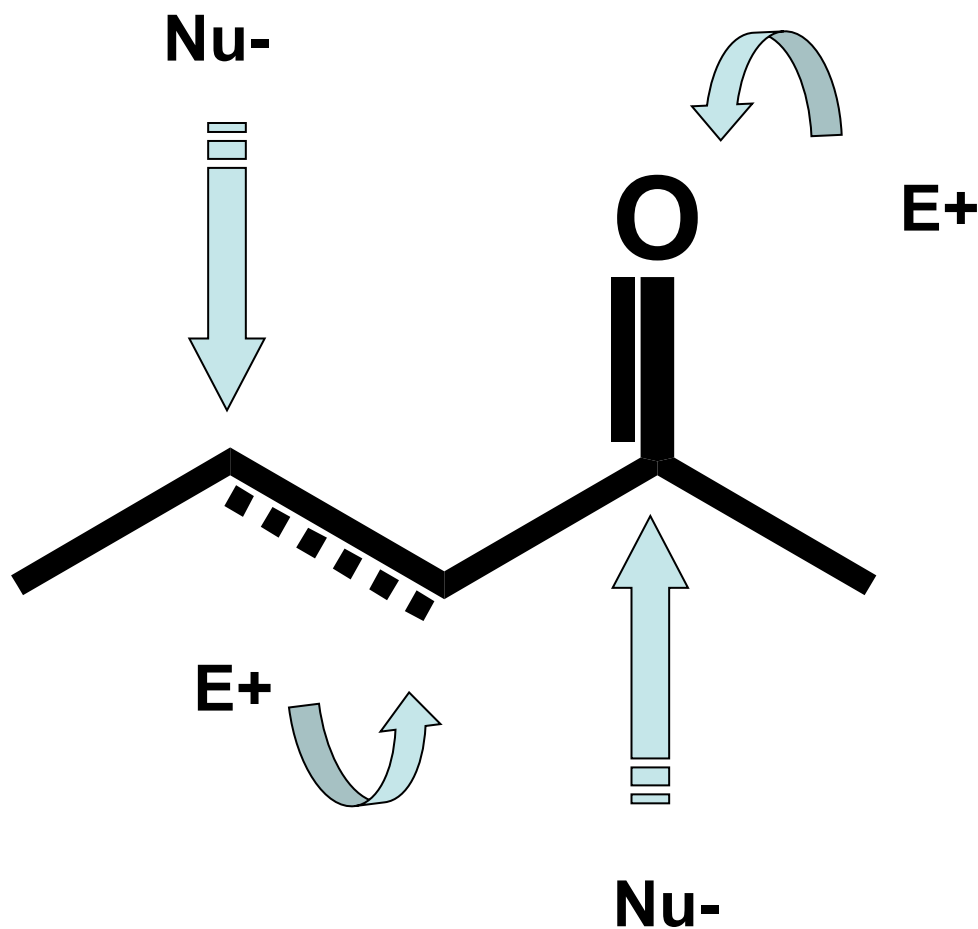
 π^* (C=O)

n (O)

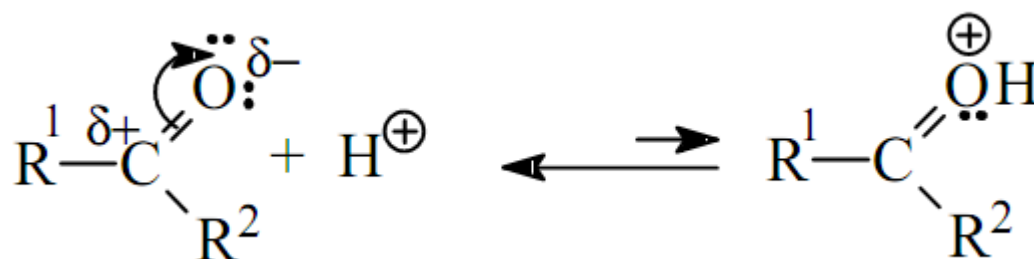
 π (C=O)

Для этилена: -10.51 и 1.78

- Основные направления реакций



1. Реакции кислорода с кислотами Льюиса
2. Реакции карбонильного углерода с нуклеофилами (Ad_N)
3. Реакции алкилирования по α -положению (енолы и еноляты)
4. Реакции β -положения с нуклеофилами (реакция Михаэля)



Для сопряженной кислоты
ацетальдегида $(\text{CH}_3)\text{HC}=\text{O}^+\text{H}$:

$\text{pK}_a = -8,0$

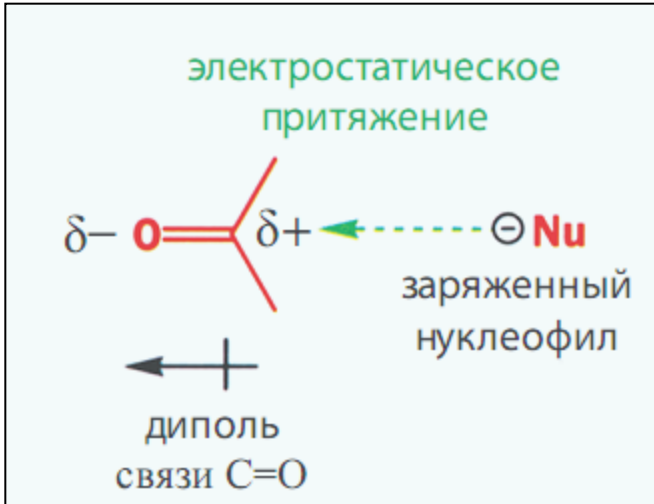
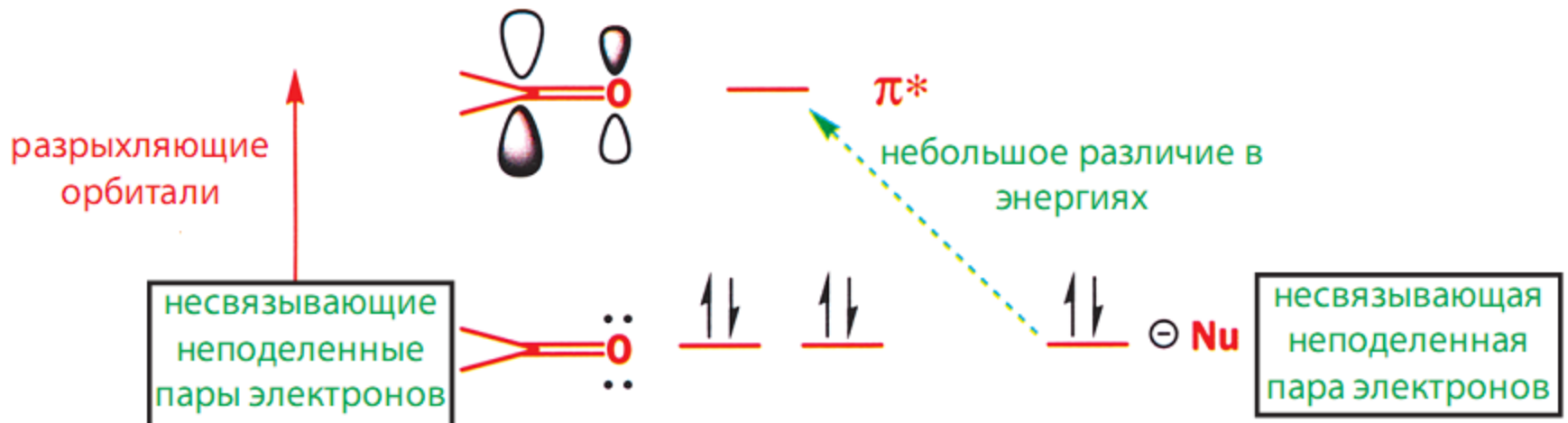
Для сопряженной кислоты
ацетона $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}^+\text{H}$:

$\text{pK}_a = -7,2$

Для воды $-1,7$

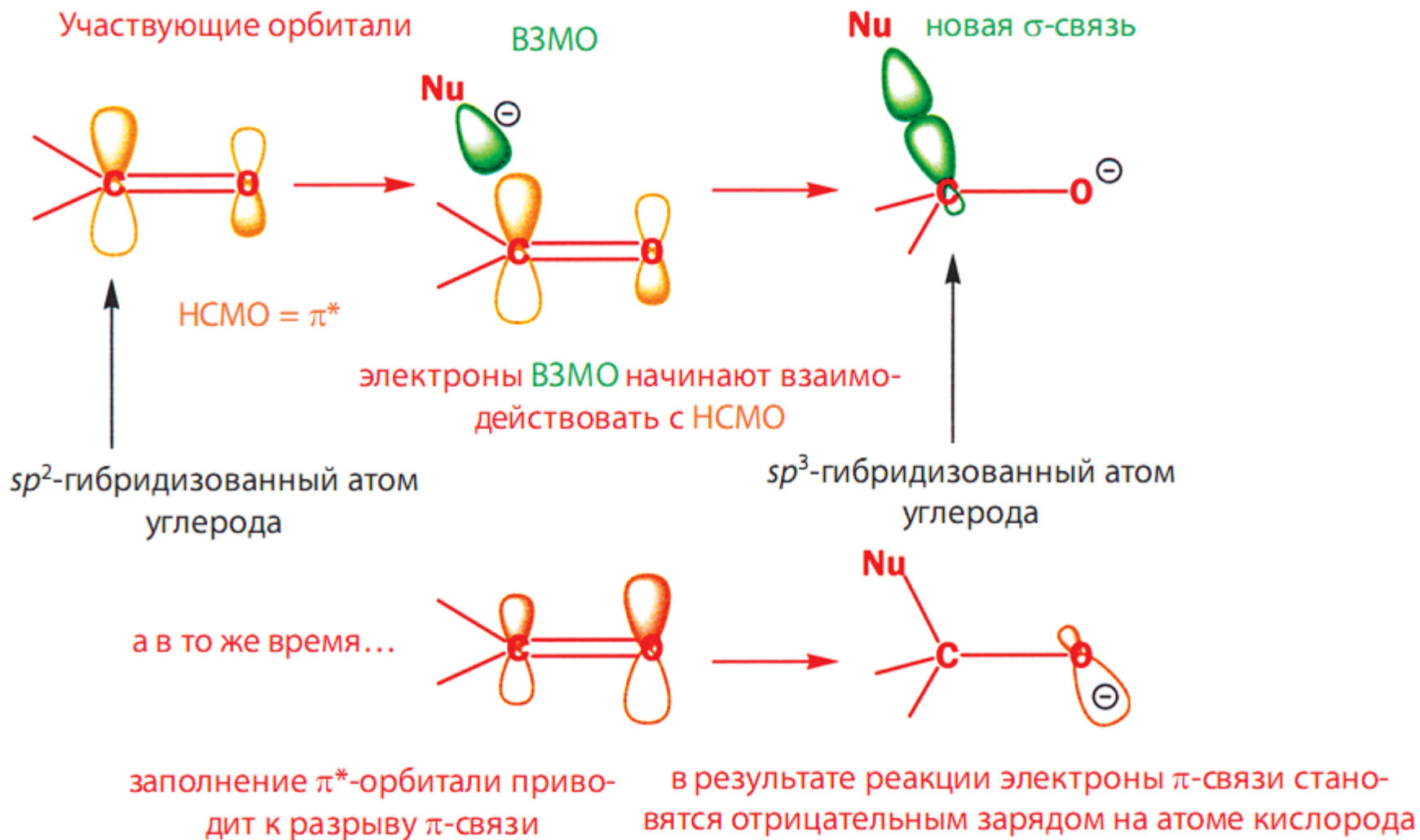
• Нуклеофильное присоединение

15. Карбонилы



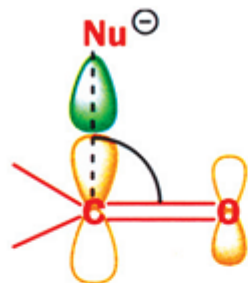
- Нуклеофильное присоединение

Орбитальная картинка

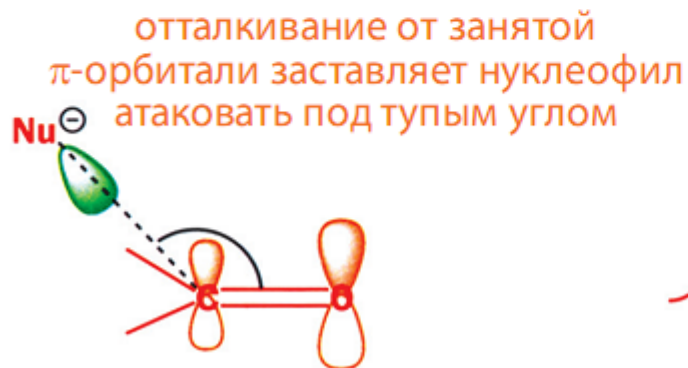


- Нуклеофильное присоединение

Траектория Бюрги-Дунитса (Bürgi–Dunitz)



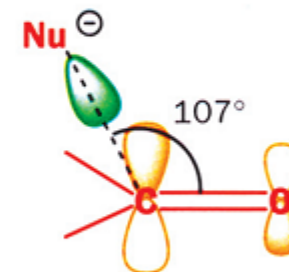
максимальное перекрытие с π^* -орбиталью, перпендикулярной связи C=O



отталкивание от занятой π -орбитали заставляет нуклеофил атаковать под тупым углом

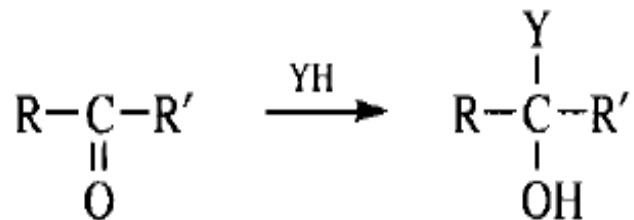
суммарный эффект

нуклеофил атакует связь C=O под углом 107°

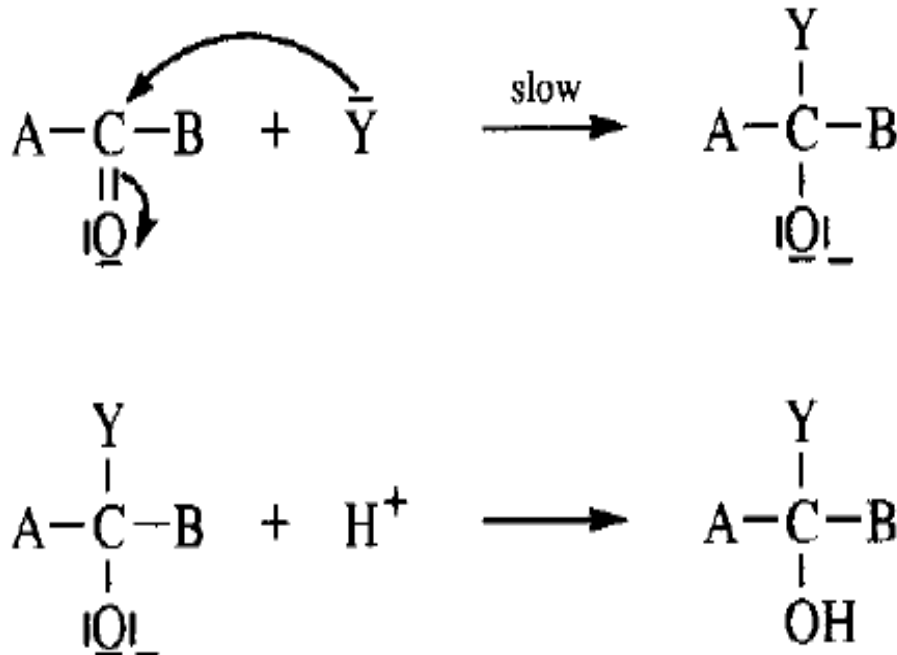


• Нуклеофильное присоединение

Нуклеофильное присоединение по карбонильной группе

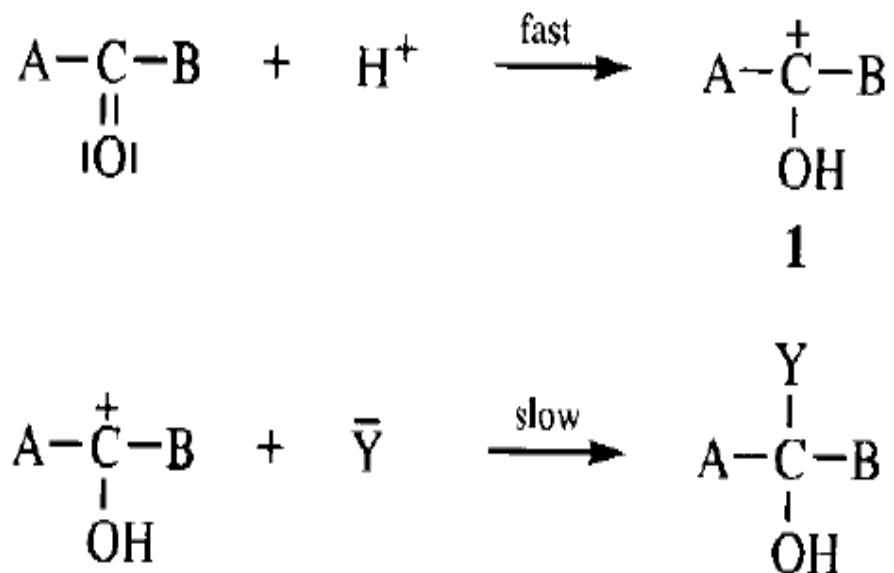


Стадия атаки нуклеофилом всегда лимитирующая



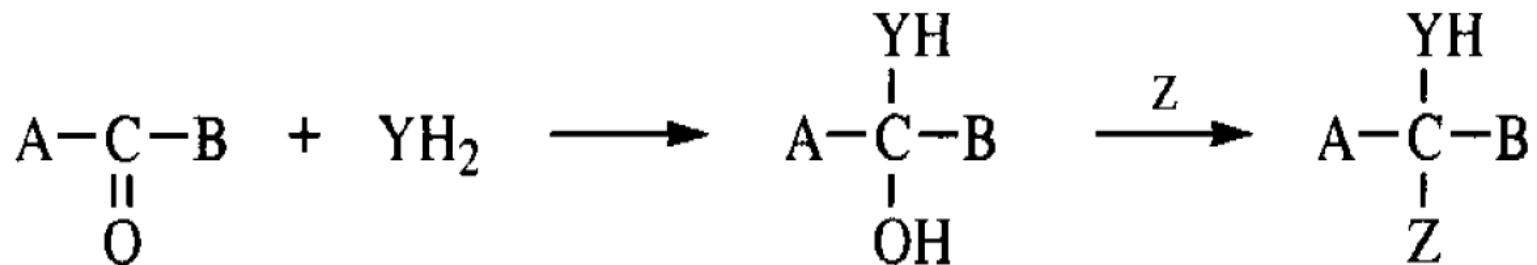
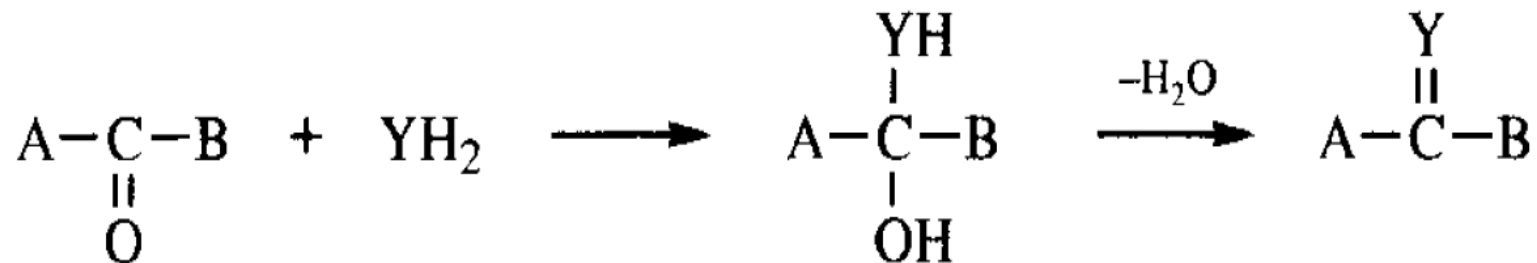
- Нуклеофильное присоединение

Стадия атаки нуклеофилом всегда лимитирующая



- Нуклеофильное присоединение

Судьба тетраэдрического интермедиата

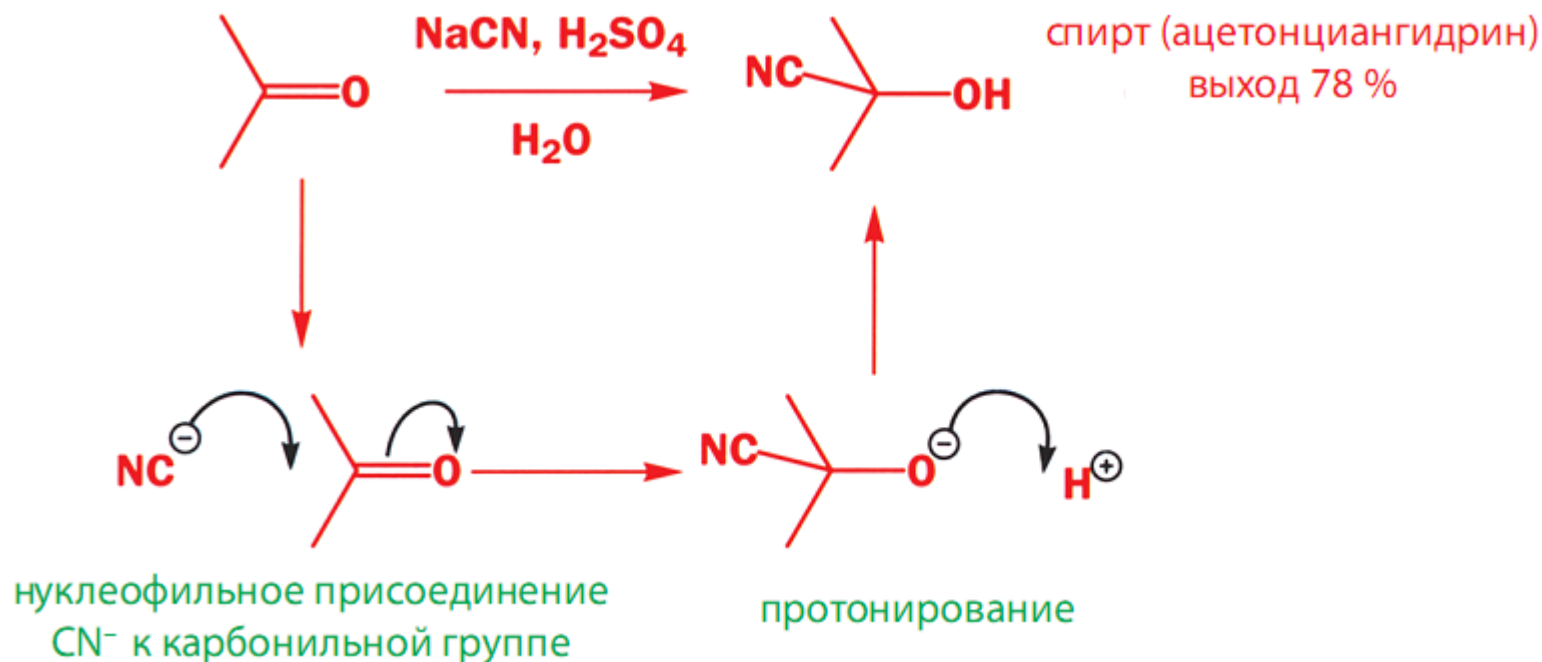


Присоединение, замещение, элиминирование с образованием кратных связей C=N (оксимы, имины, гидразоны), C=C (олефинирование), енаминов, оксиранов....

Что еще?????

- Нуклеофильное присоединение

Получение циангидринов

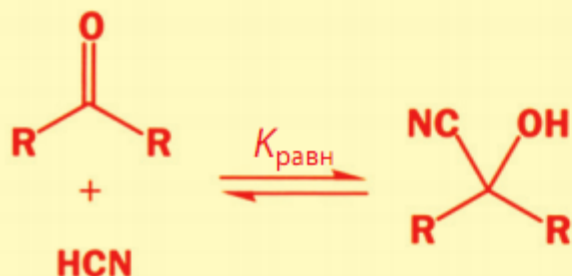


- Присоединение по карбонильной группе обычно состоит из двух стадий.
 1. Нуклеофильная атака на карбонильную группу.
 2. Протонирование аниона, образующегося на первой стадии.

- Нуклеофильное присоединение

Получение циангидринов – обратимая реакция

Некоторые константы равновесия

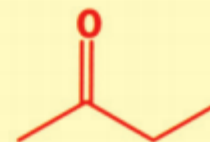


альдегид или
кетон

$K_{\text{равн}}$

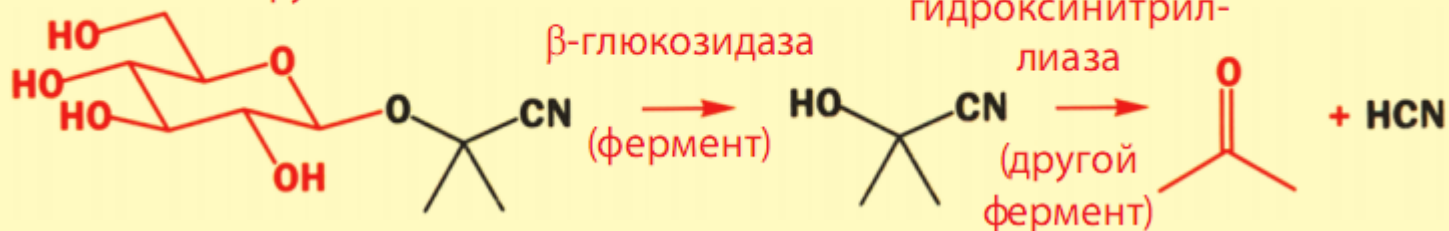
PhCHO

212



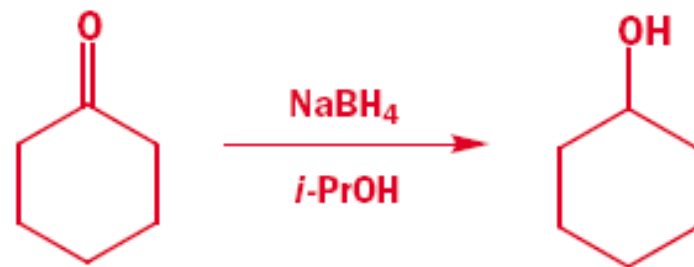
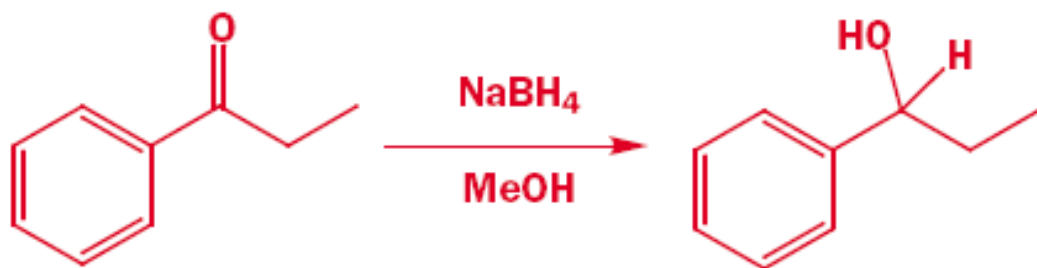
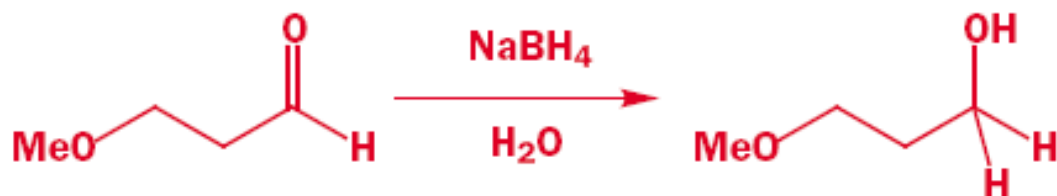
28

гликозид ацетонциангидрина, обнаруженный в маниоке



- Нуклеофильное присоединение:
«H»-нуклеофилы

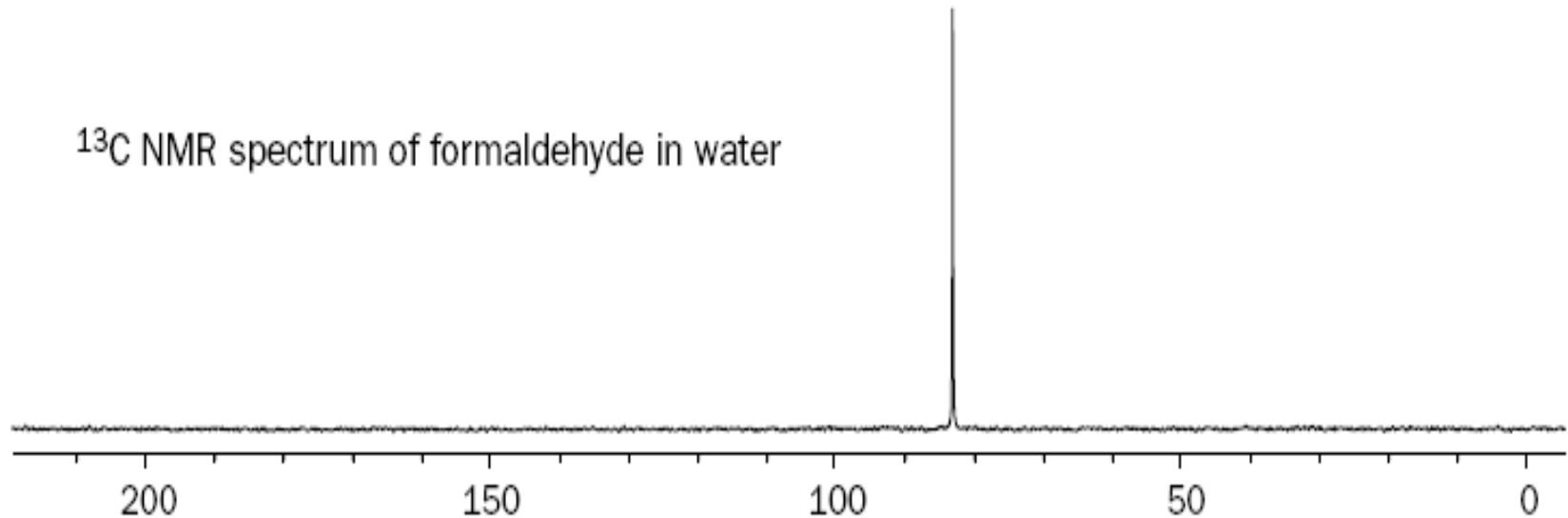
Присоединение «гидрида» -
восстановление – необратимая реакция



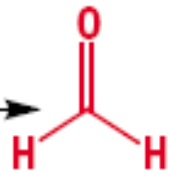
- Нуклеофильное присоединение

Присоединение воды

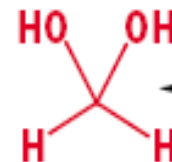
^{13}C NMR spectrum of formaldehyde in water



expect ^{13}C signal
between 150 and
200 p.p.m.

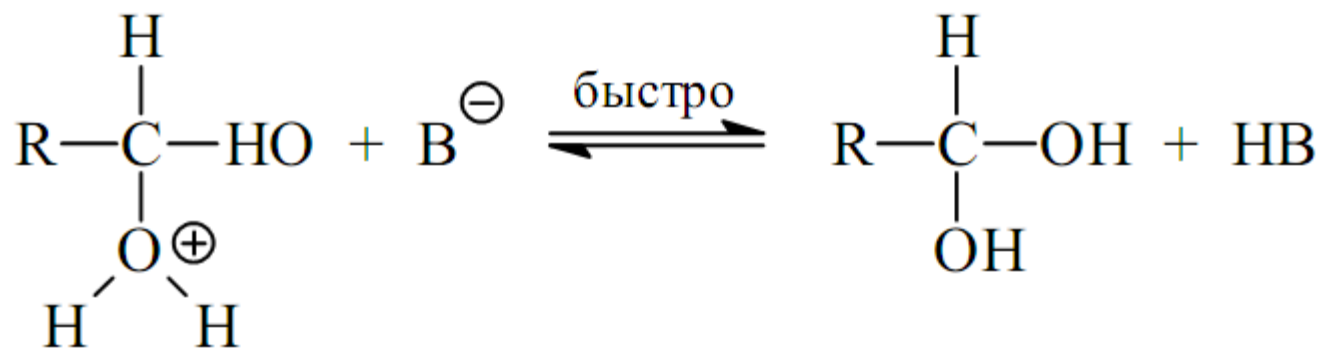
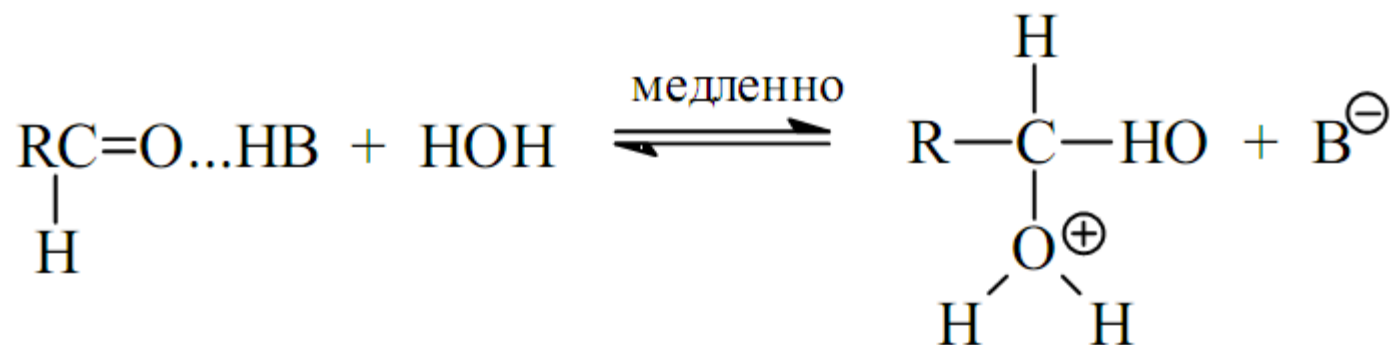
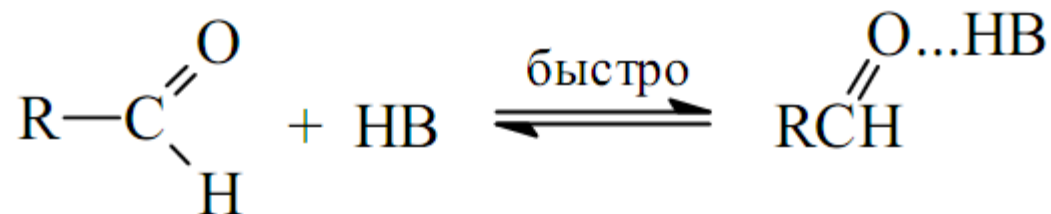


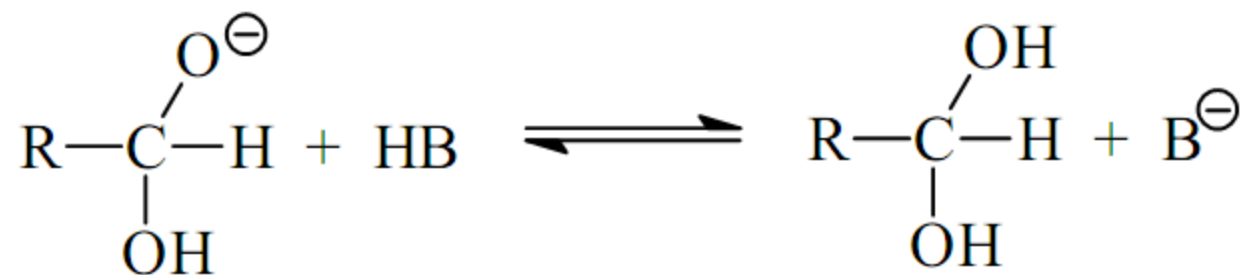
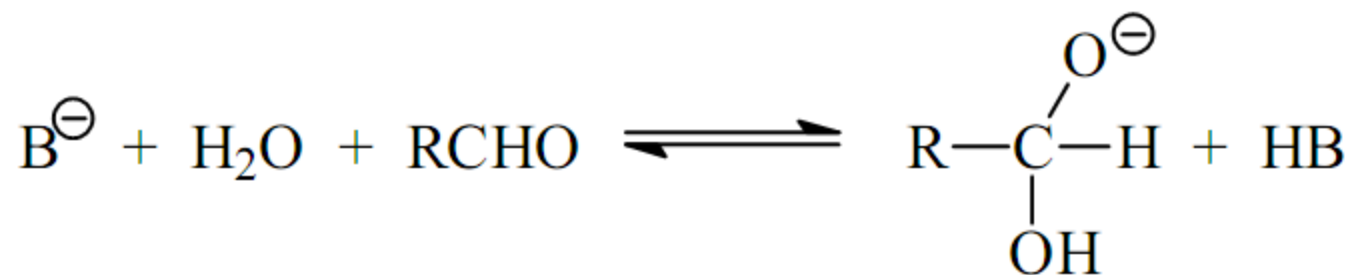
formaldehyde



hydrate or 1,1-diol

^{13}C signal at
83 p.p.m.





- Нуклеофильное присоединение

Присоединение воды



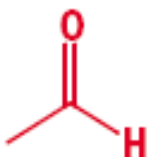
equilibrium constant K

acetone



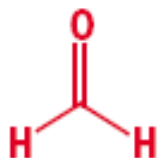
0.001

acetaldehyde



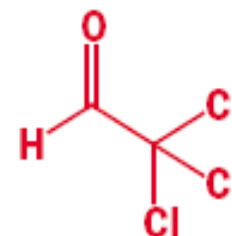
1.06

formaldehyde



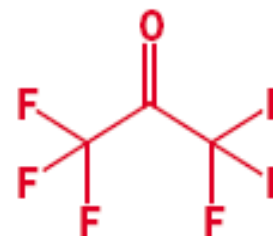
2280

chloral



2000

hexafluoroacetone

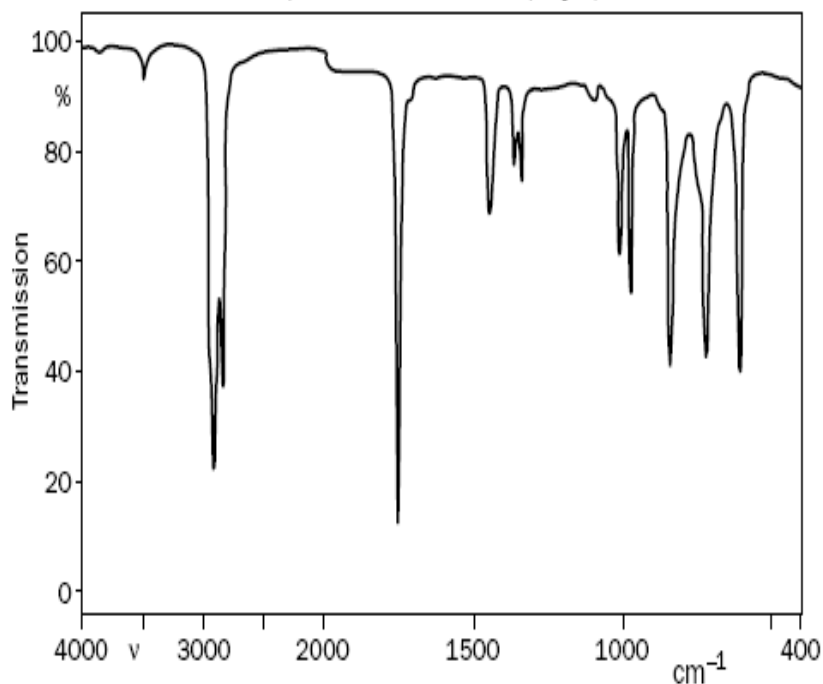


1 200 000

- Нуклеофильное присоединение

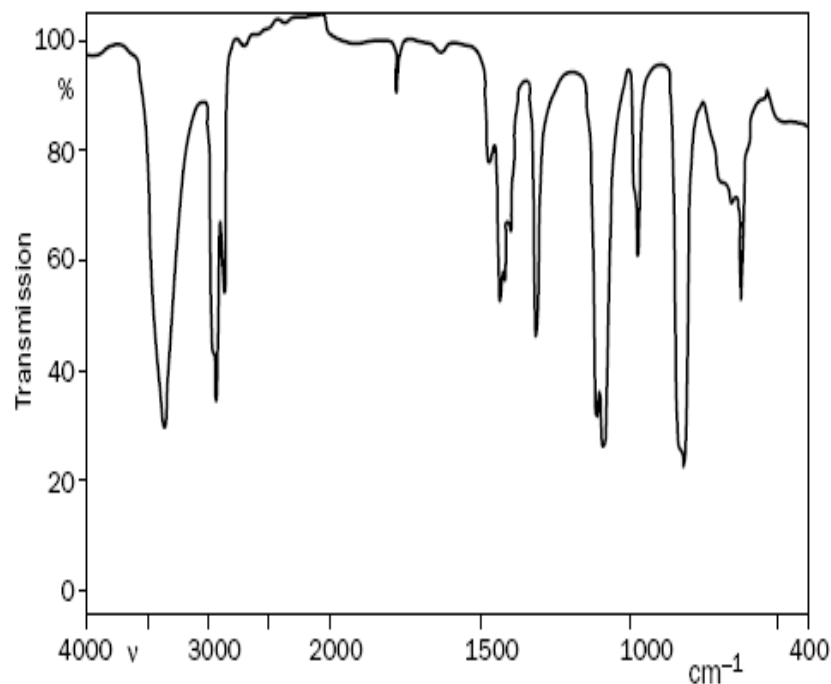
Присоединение воды

IR spectrum of chloral (nujol)



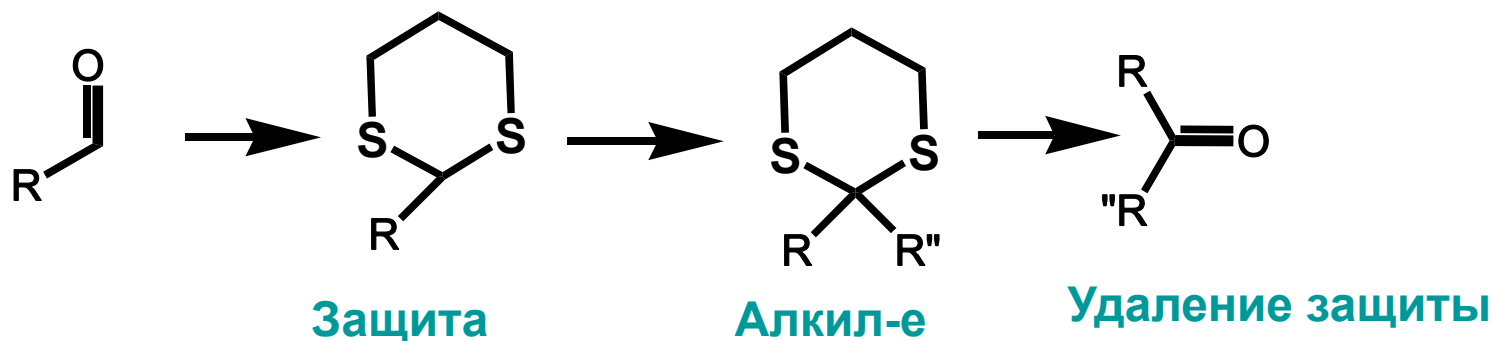
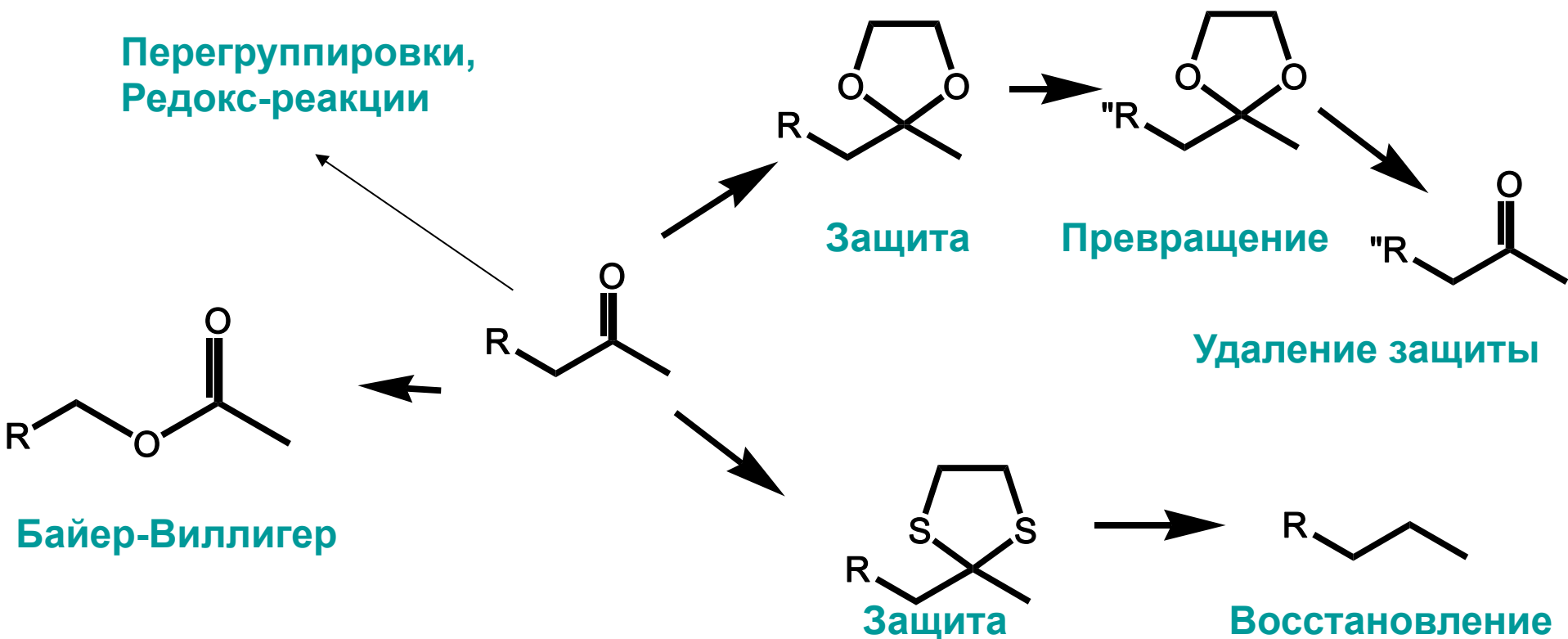
IR spectrum of chloral (nujol)

IR spectrum of chloral hydrate (nujol)

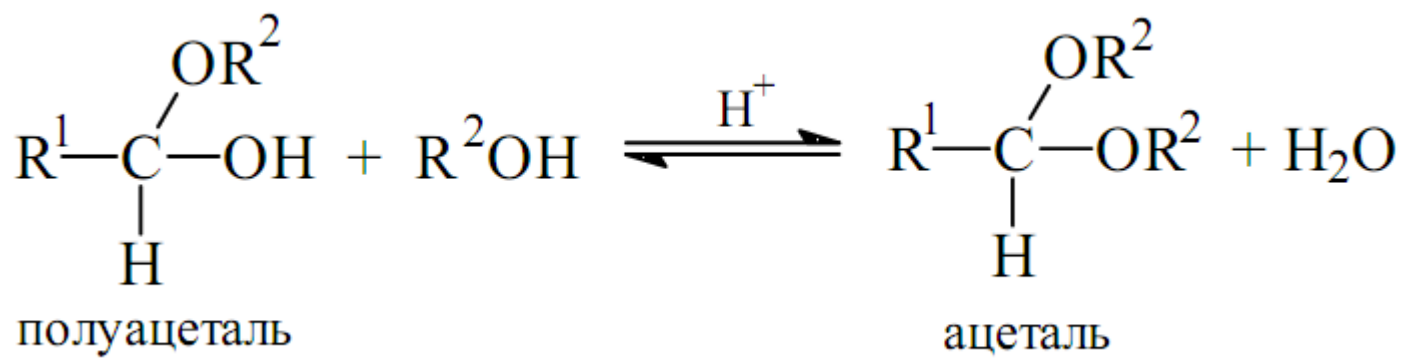
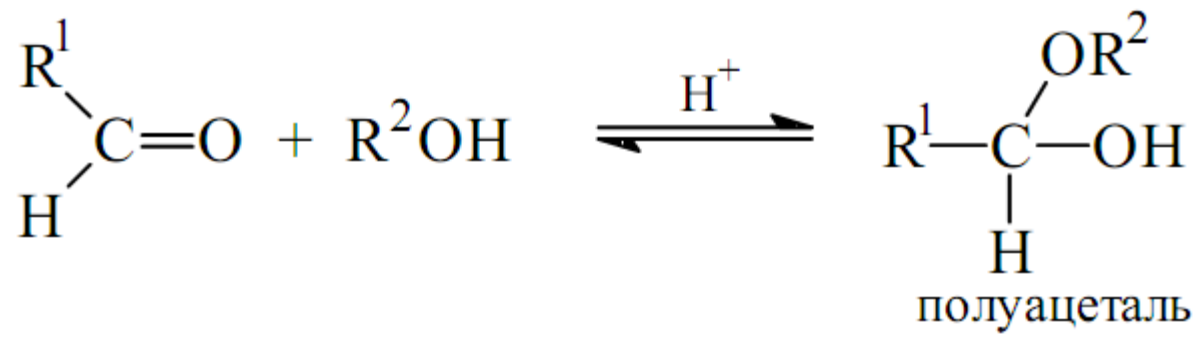


IR spectrum of chloral hydrate (nujol)

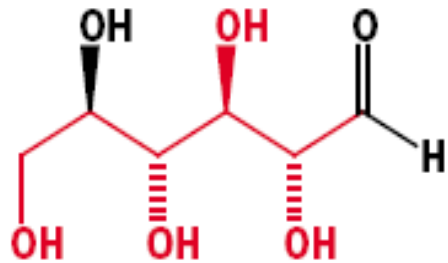
- Реакции с O- и S-нуклеофилами



• Образование ацеталей

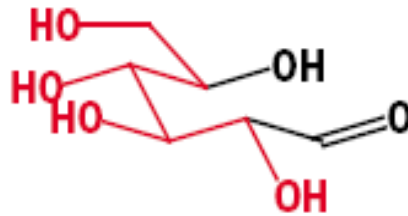


- Образование полуацеталей и полукеталей

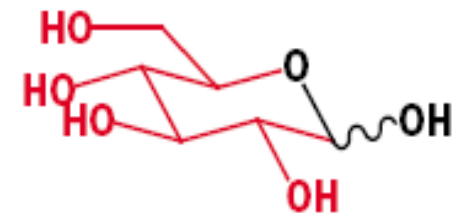
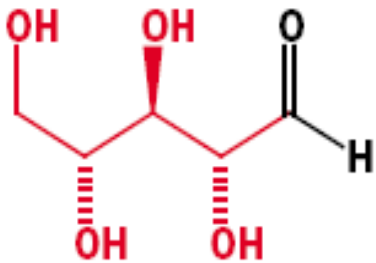


hydroxyaldehyde

can be drawn as

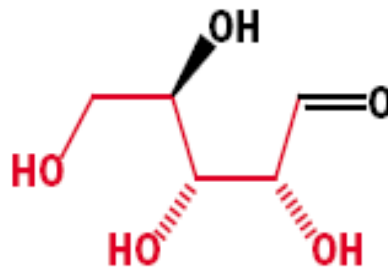


hydroxyaldehyde

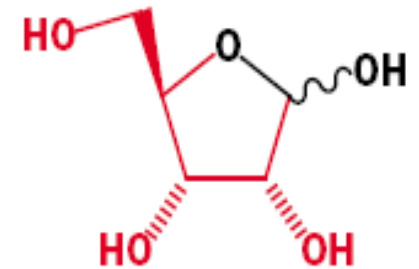
cyclic glucose: >99%
in this form

hydroxyaldehyde

can be drawn as

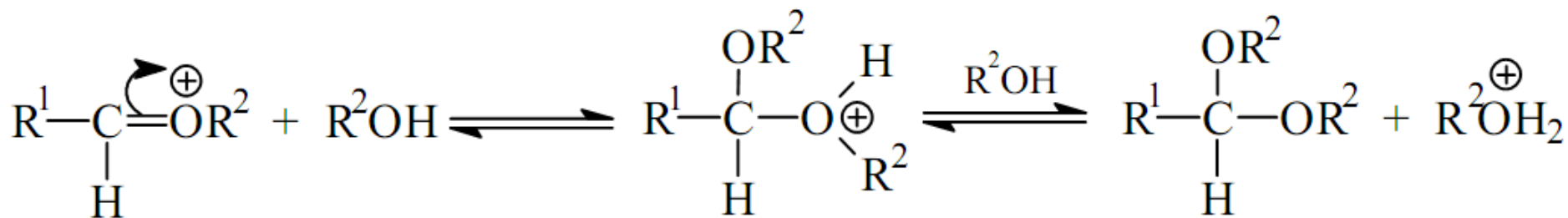
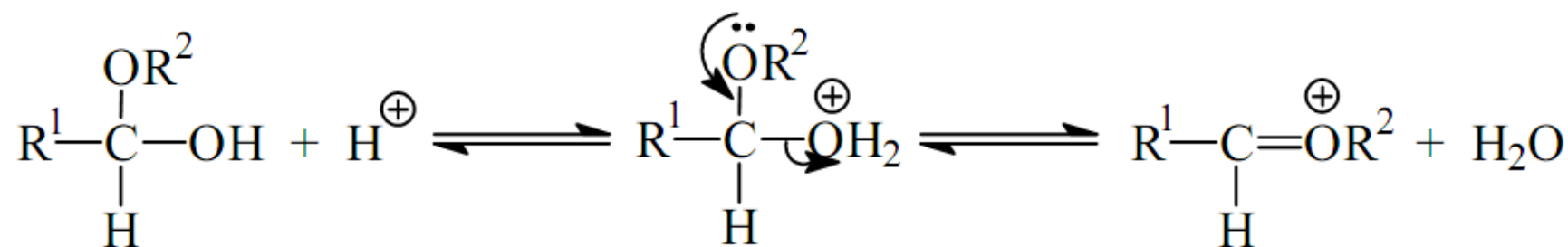


hydroxyaldehyde

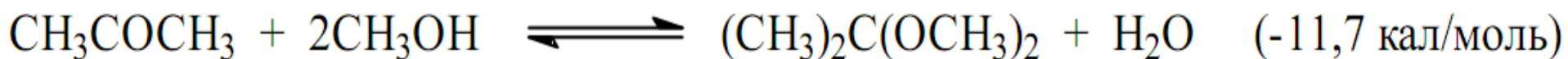
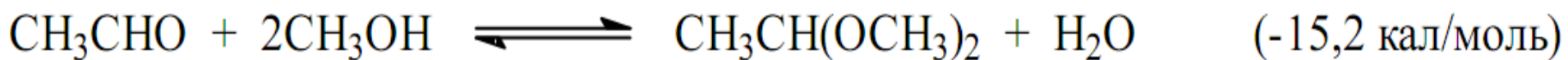
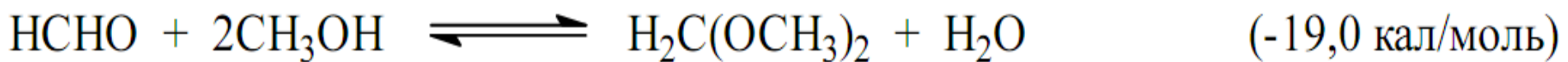


cyclic ribose

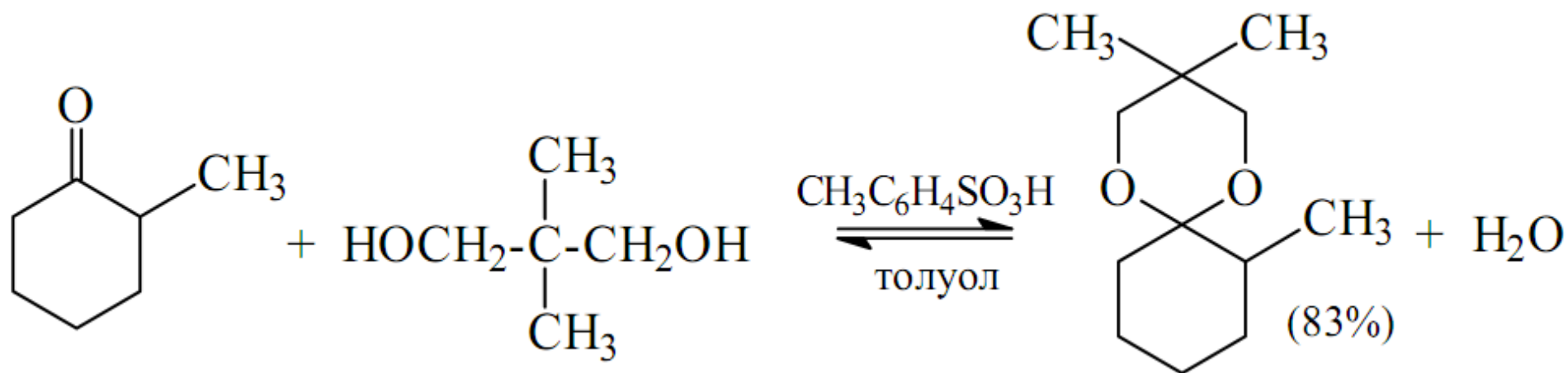
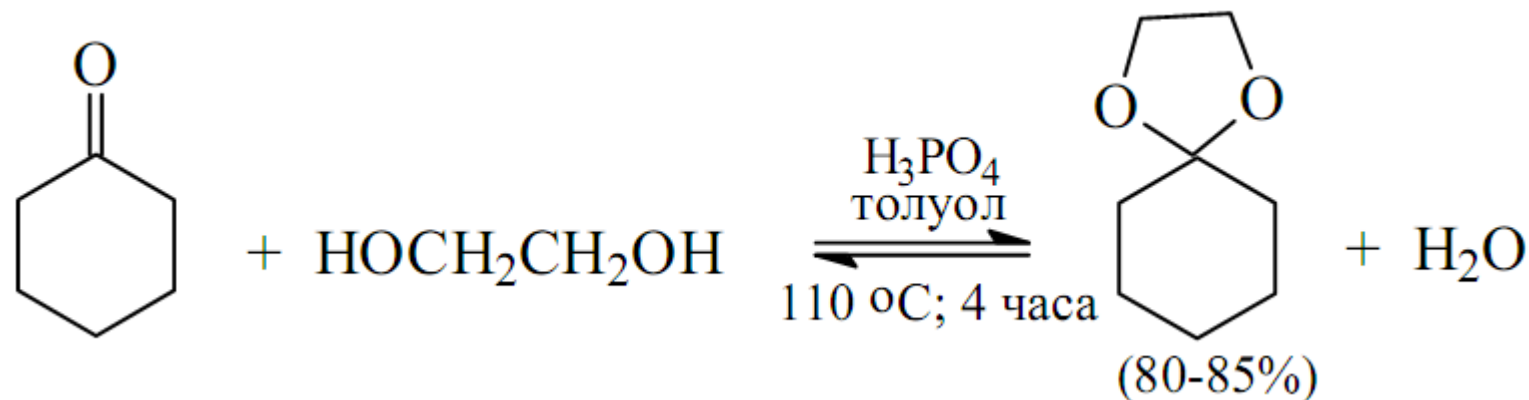
- Образование ацеталей:
механизм



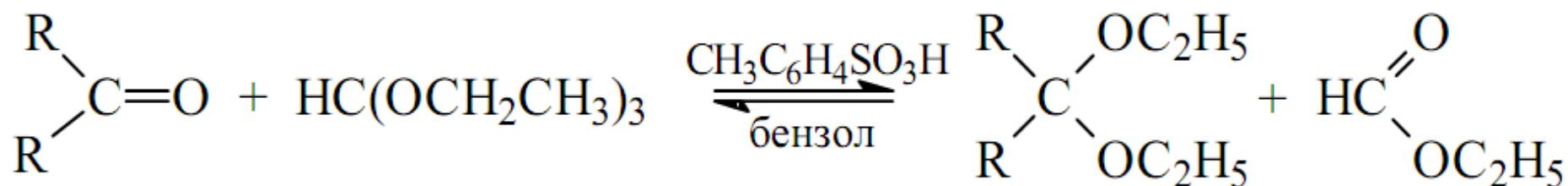
$\text{H}^+ = \text{HCl}, \text{HOTs}, \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}, \text{CaCl}_2$



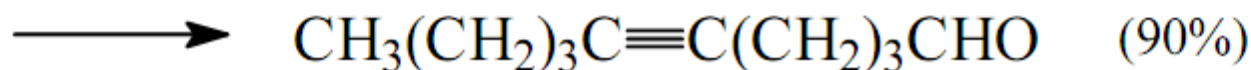
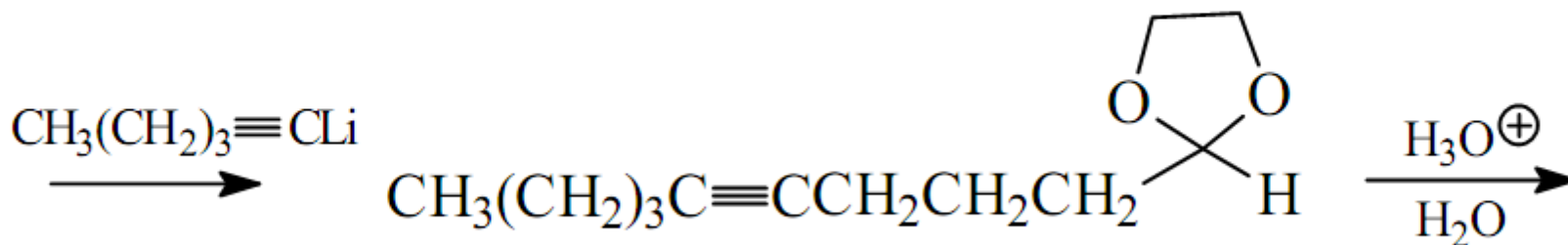
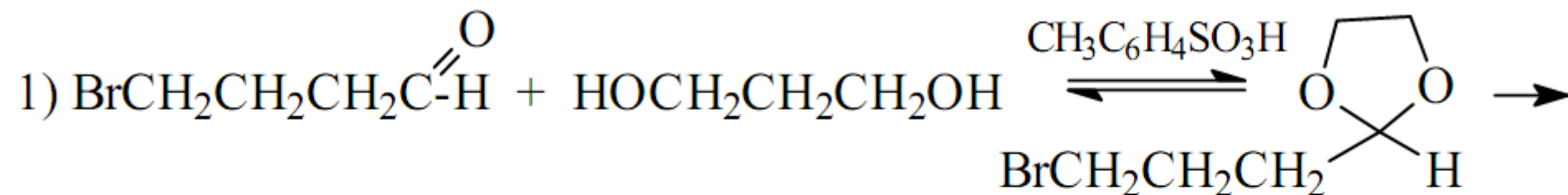
Для кетонов неблагоприятный энтальпийный фактор, который, однако, можно компенсировать энтропийной составляющей свободной энергии: использование диолов.



Диметил- и диэтилкетали могут быть получены с использованием ортомуравьиных эфиров:

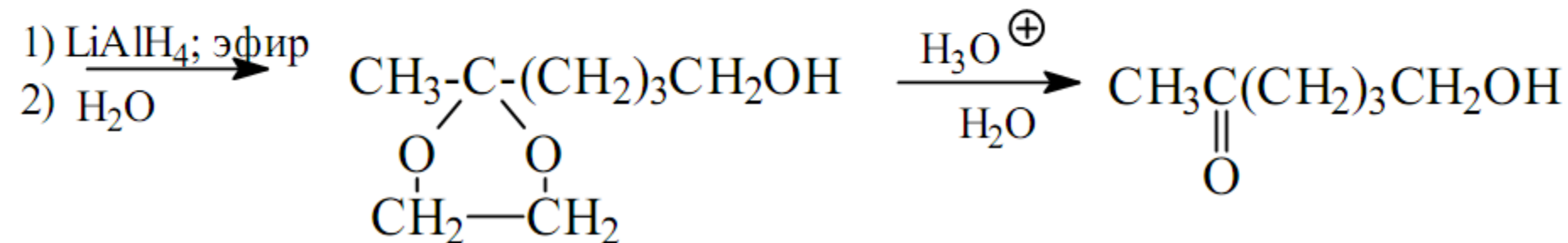
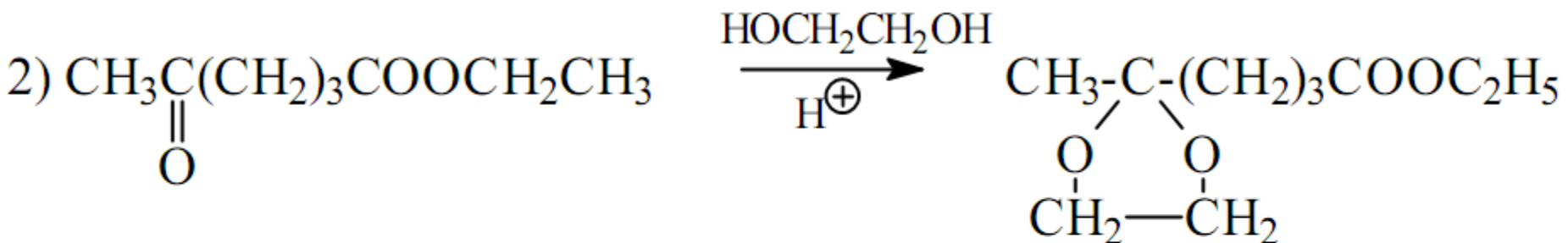


Как защитные группы:

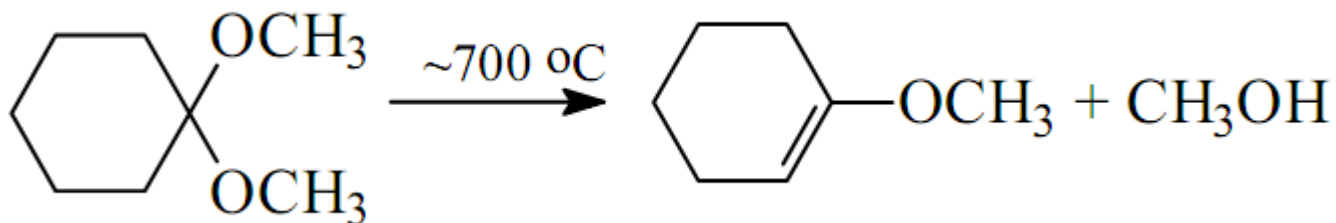


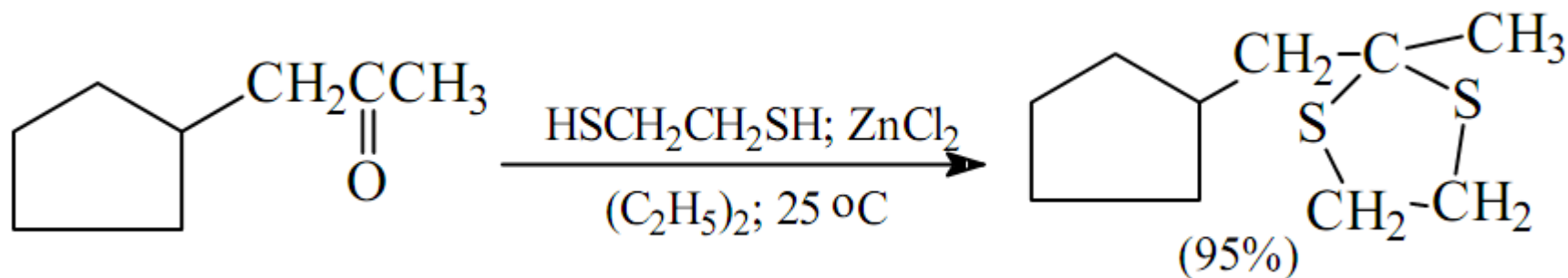
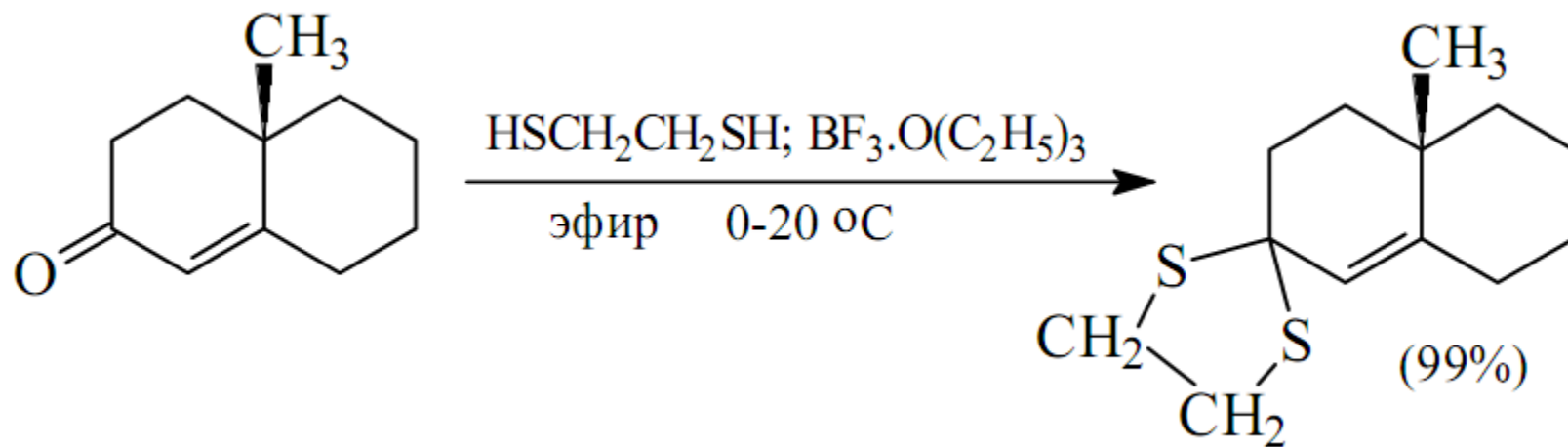
- Применение ацеталей и кеталей

Как защитные группы:

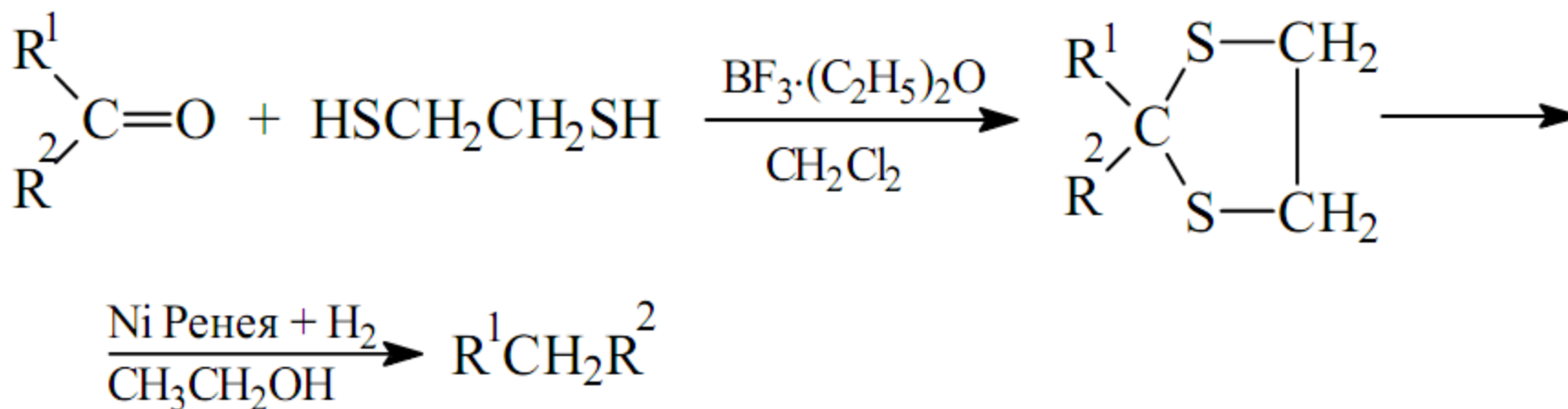


В синтезе виниловых эфиров (эфиров енолов):

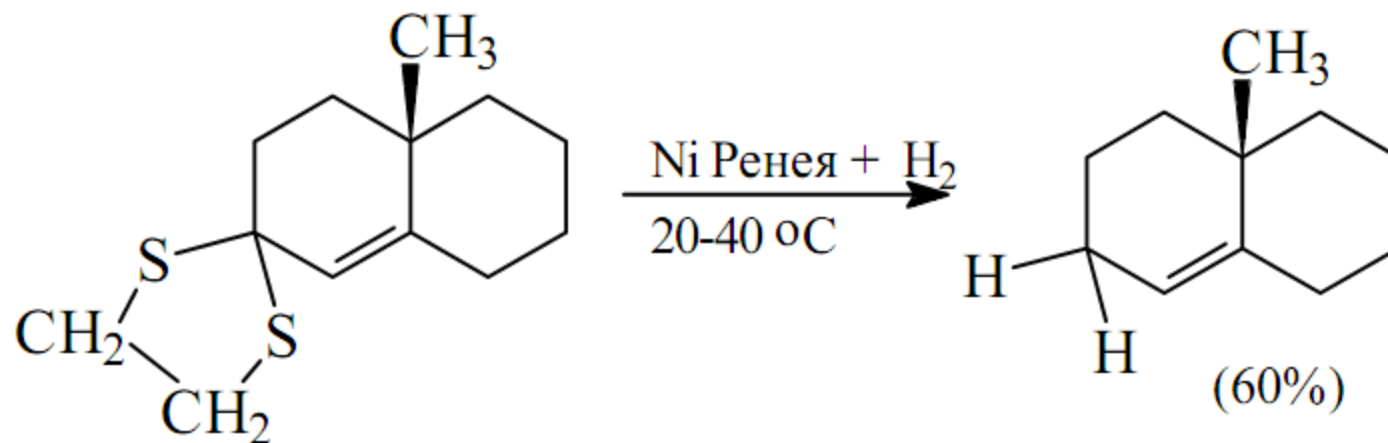




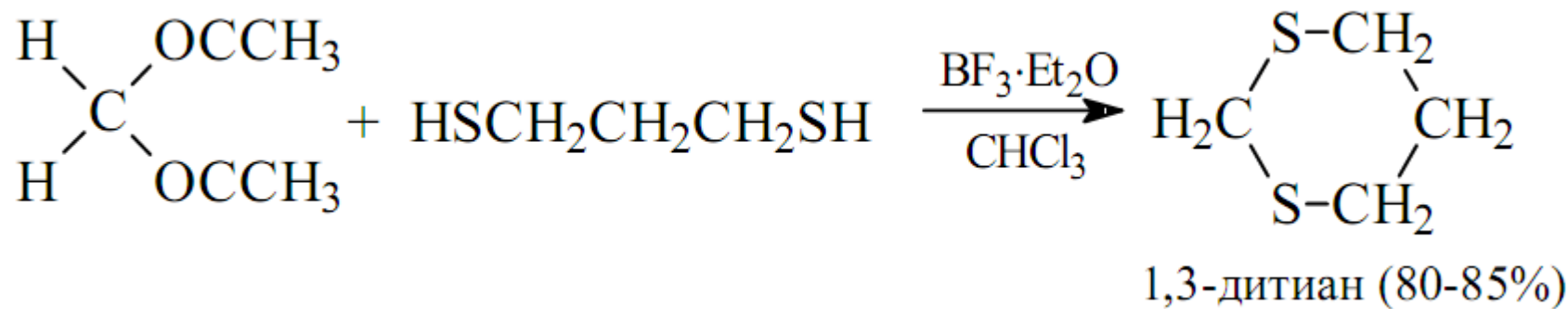
- Применение тиацеталей и тиокеталей



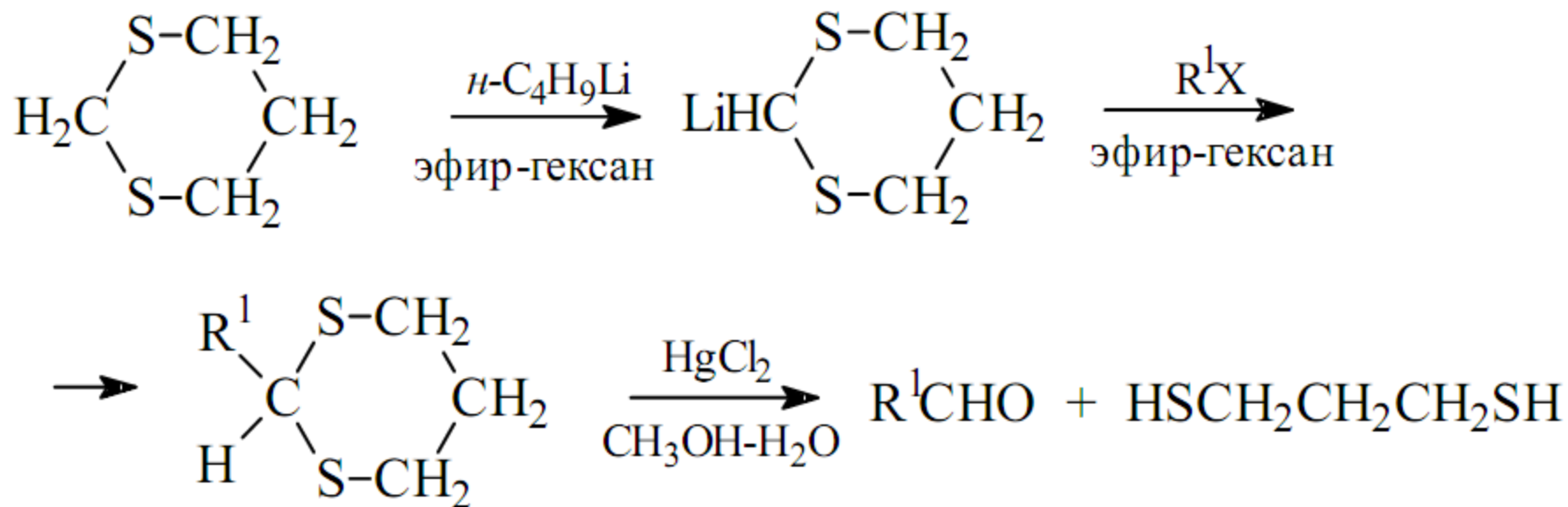
Например:



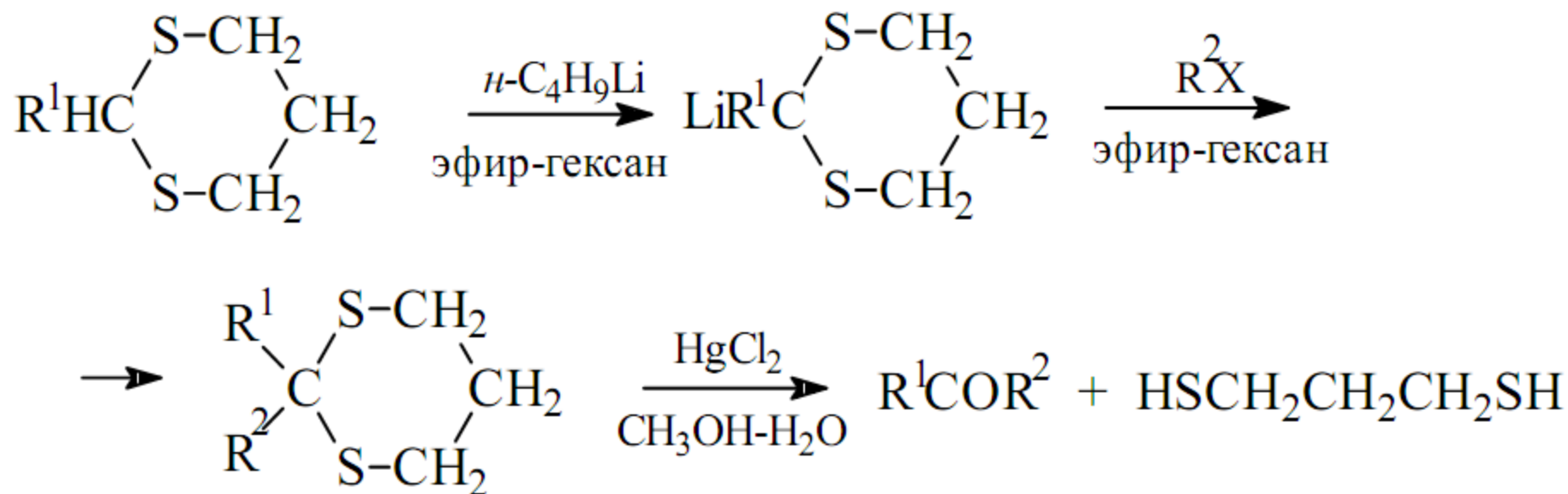
- Применение тиацеталей и тиокеталей



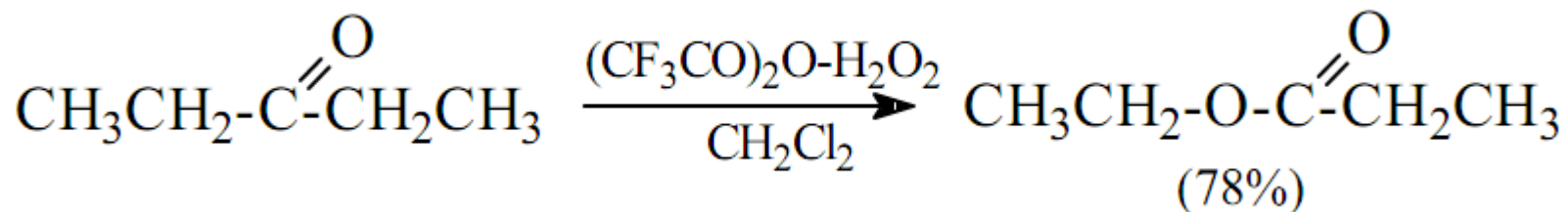
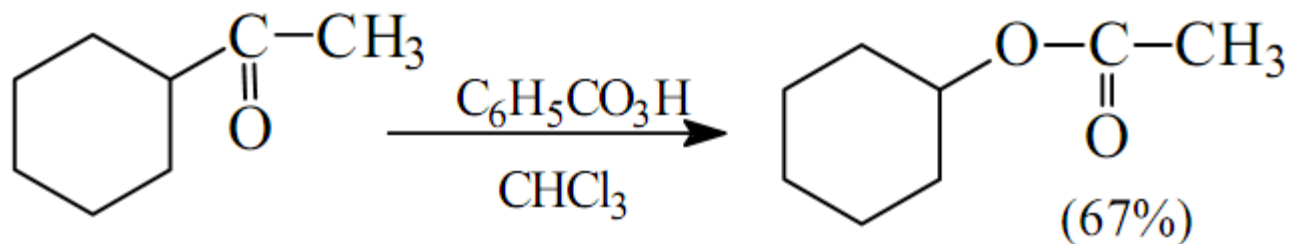
pKa ~ 31



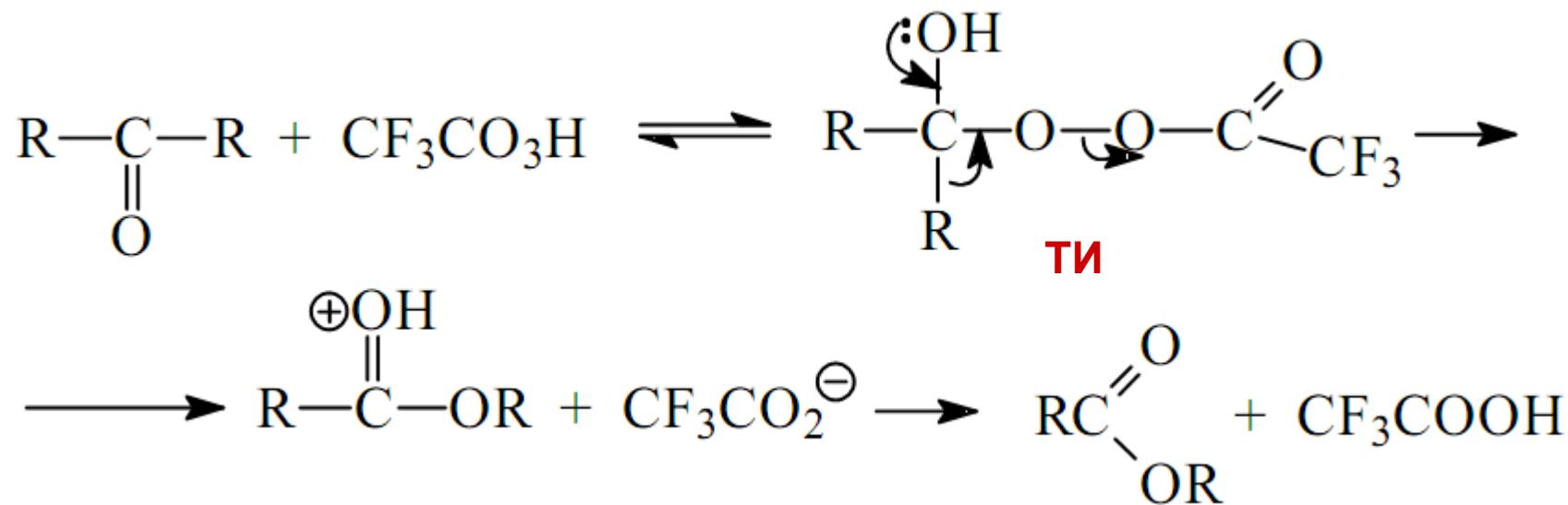
- Применение тиацеталей и тиокеталей



- Перегруппировка Байера-Виллигера (1899)



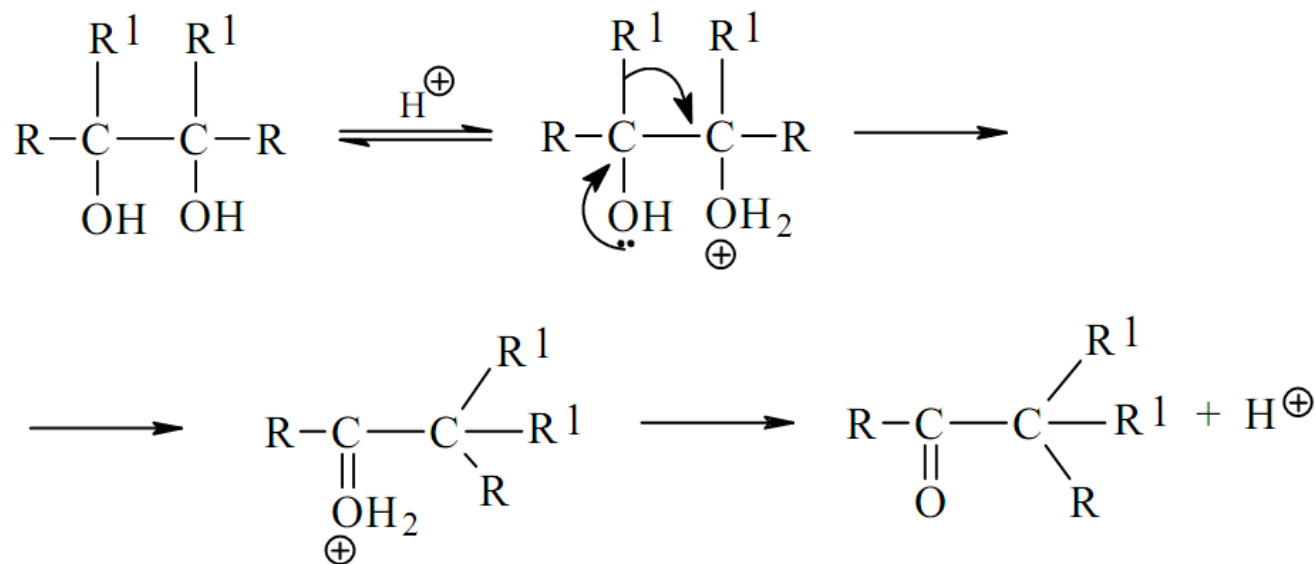
Присоединение по карбонилу – миграция R с уходом ацил-аниона.
 Необычная реакция стандартного тетраэдрического интермедиата (ТИ)



Мигрирующая способность: $\text{H} > \text{C}_6\text{H}_5 > (\text{CH}_3)_3\text{C} > (\text{CH}_3)_2\text{CH} > \text{RCH}_2 \gg \text{CH}_3$

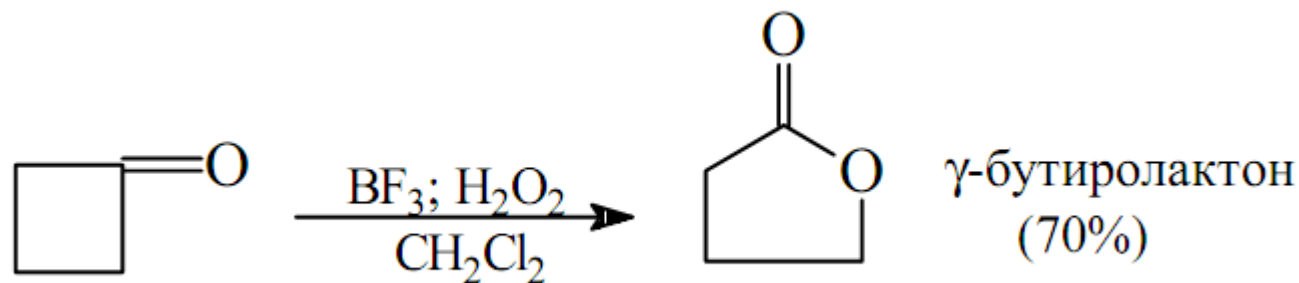
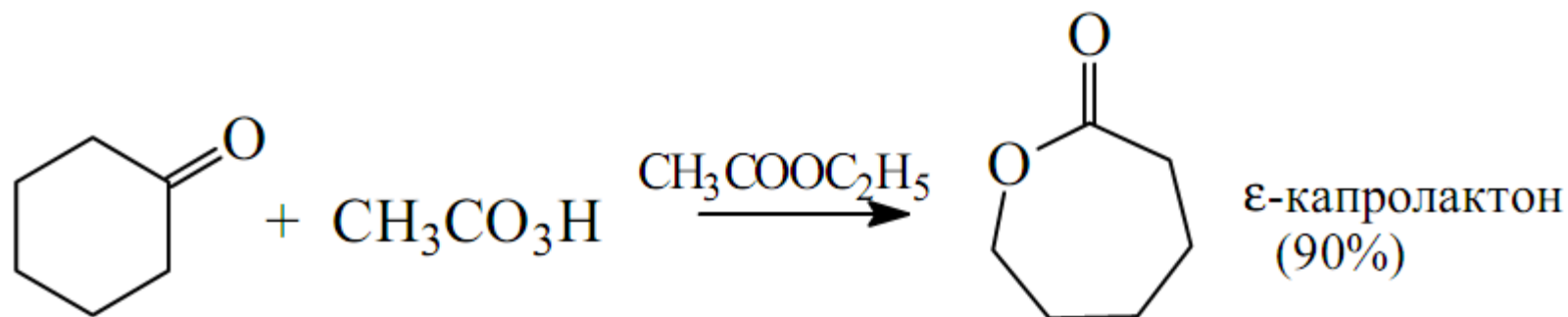
Для несимметричных кетонов селективность невысока

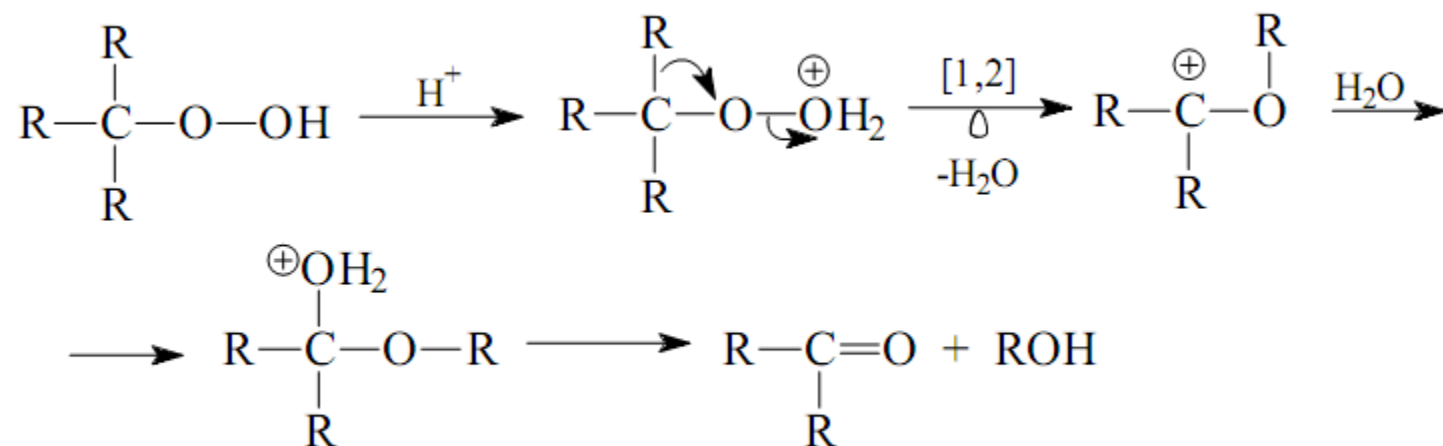
- Байер-Виллигер: сравнение пинкаколиновой перег-ой



Также в ближайшее время установим родство с реакциями Шмидта, перегруппировками Бекмана, Вольфа, бензиловой, Гидропероксидов. А также – миграция R от бора к кислороду.

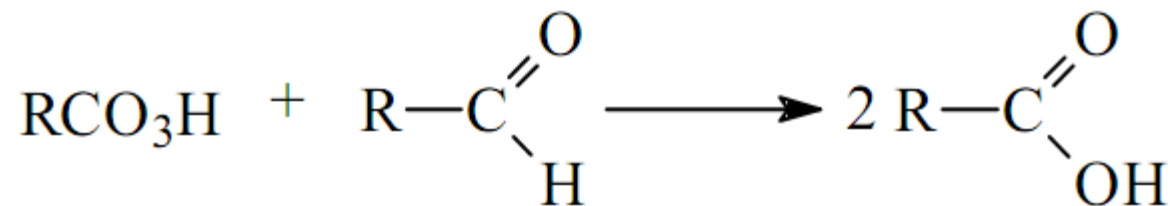
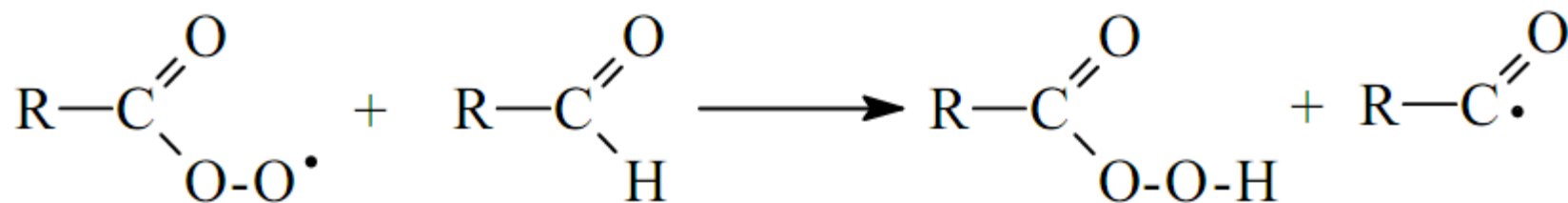
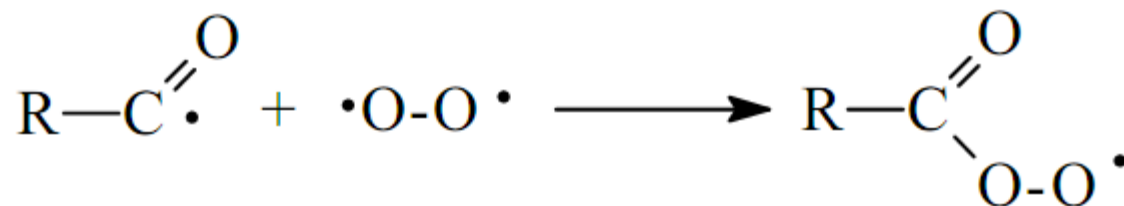
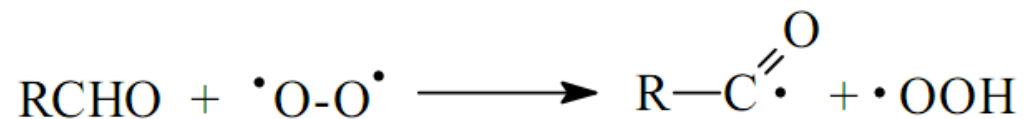
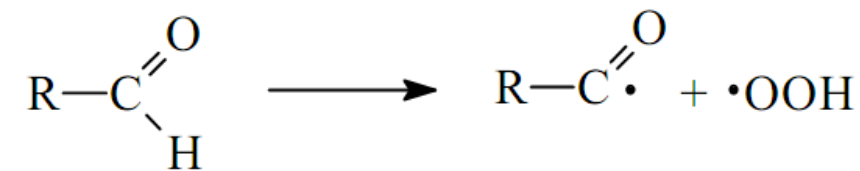
- Перегруппировка Байера-Виллигера: применение



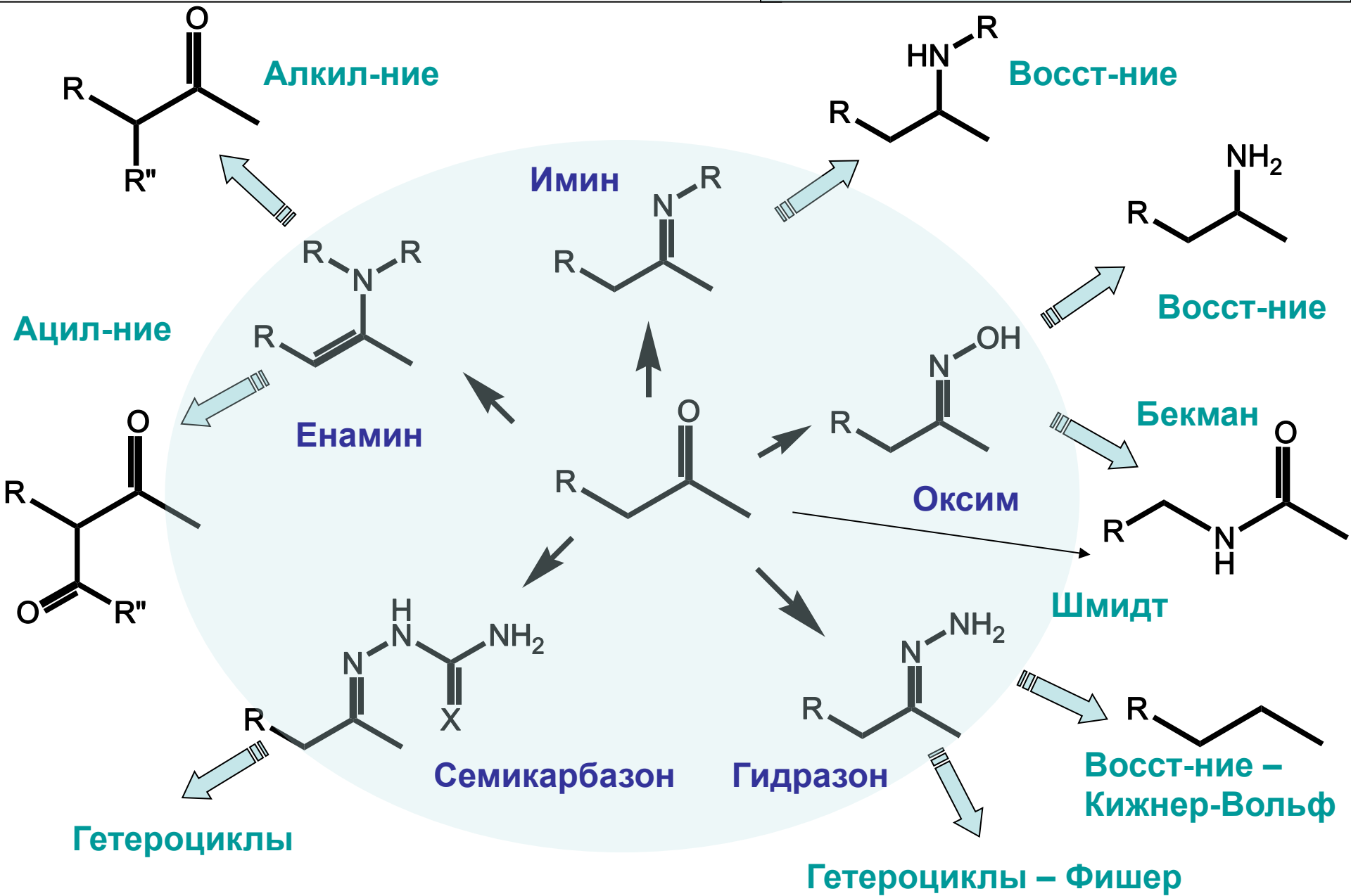


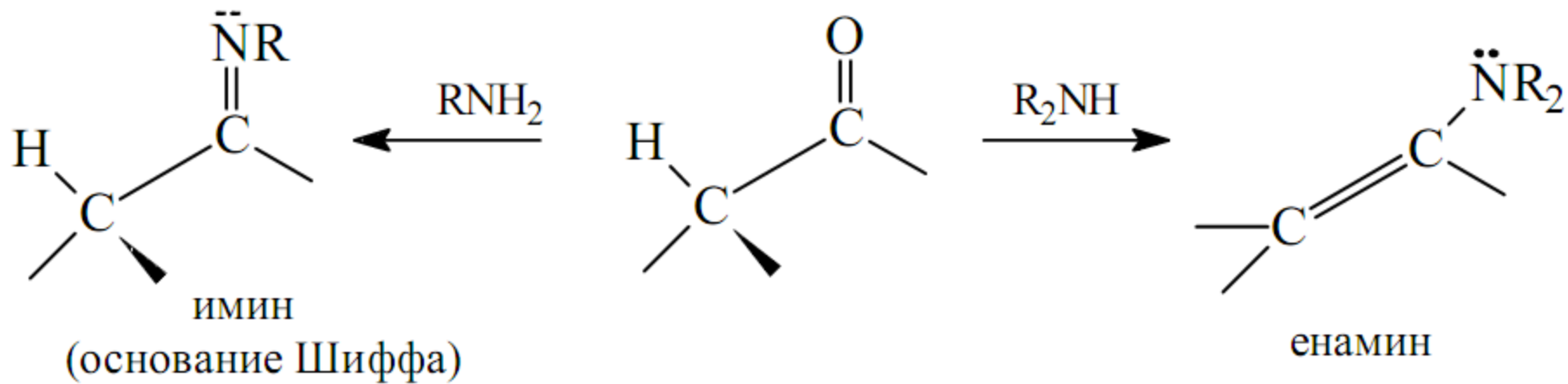
Если R = Ph, а два других = Me, то это промышленный способ получения фенола и ацетона из гидропероксида изопропилбензола (кумола)

- Присоединение кислорода – аутоокисление альдегидов

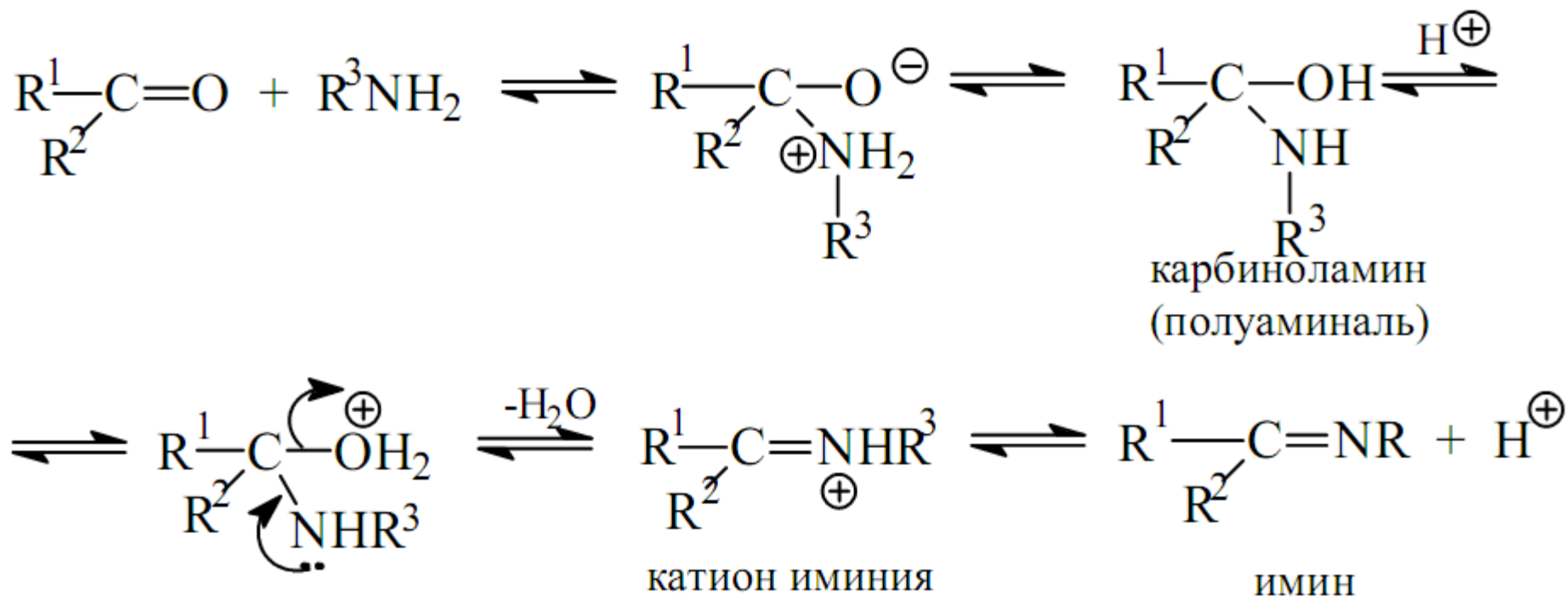


• Присоединение аминов

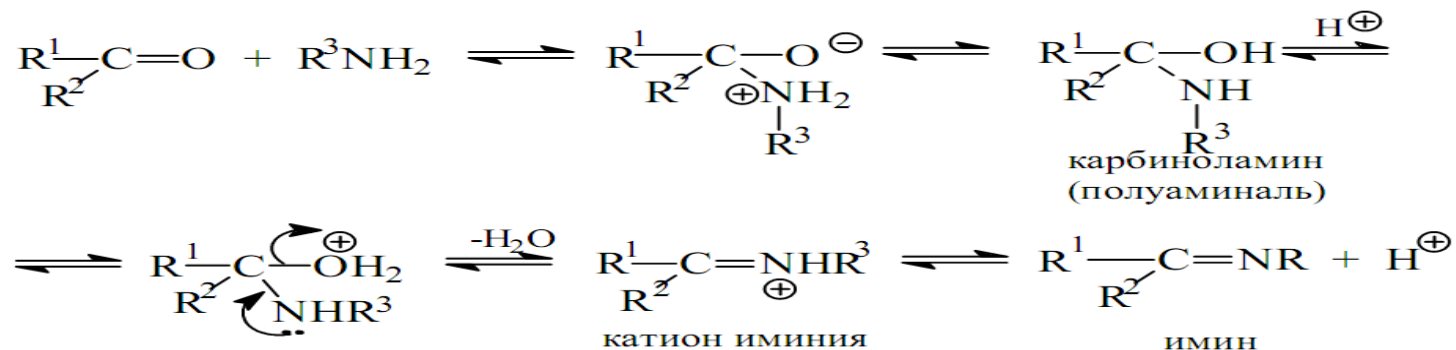




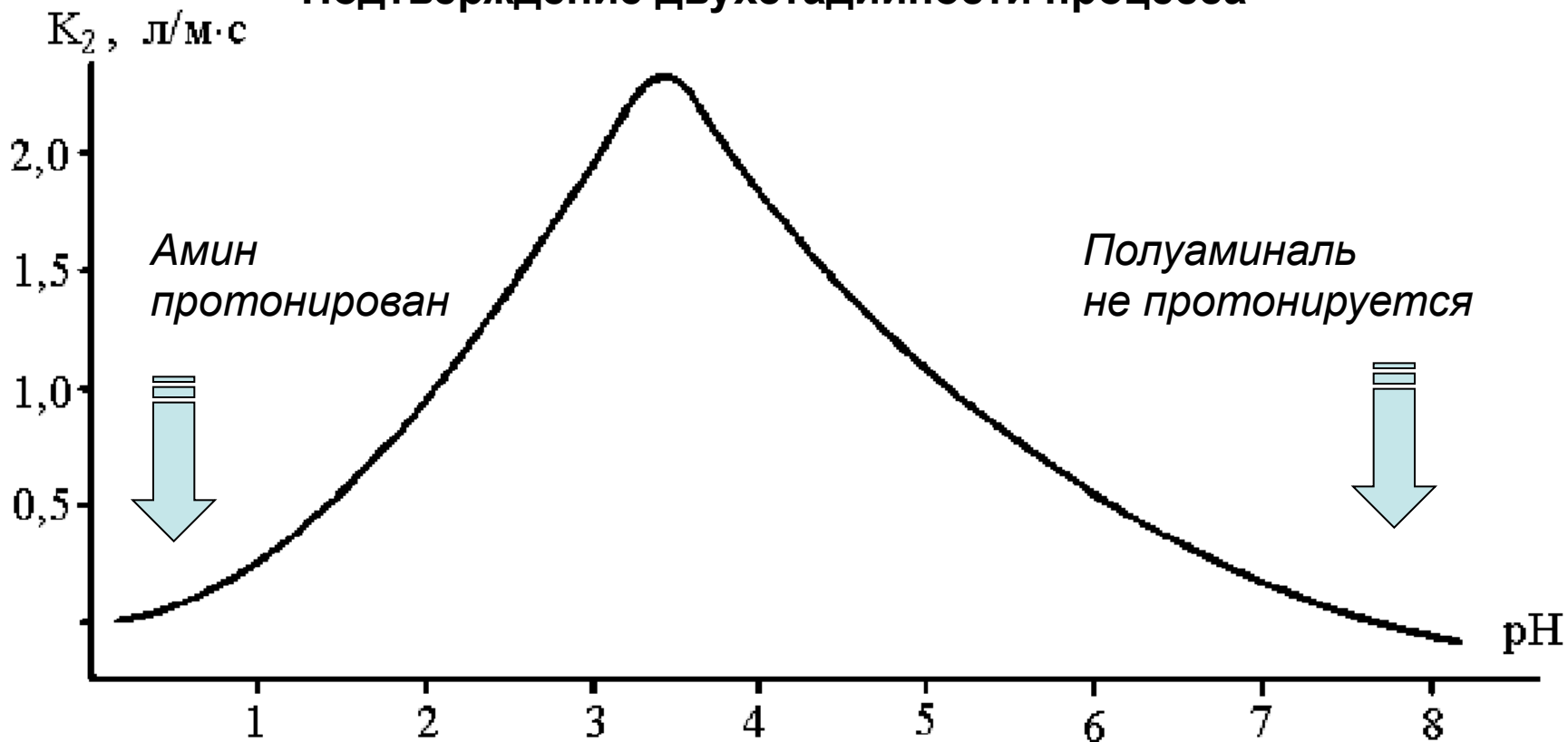
- Присоединение аминов: механизм



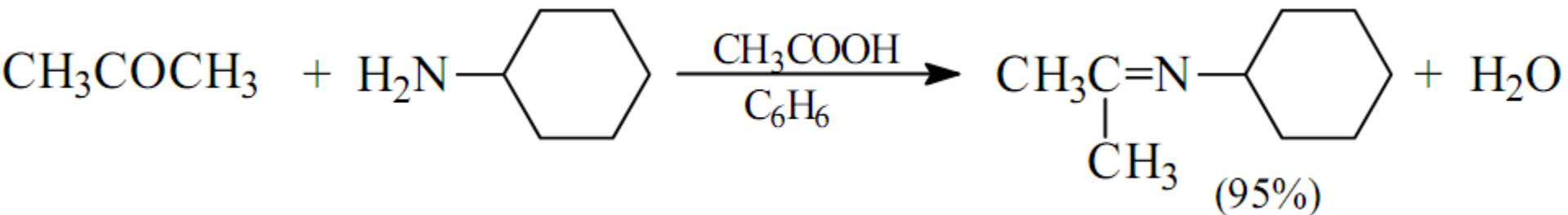
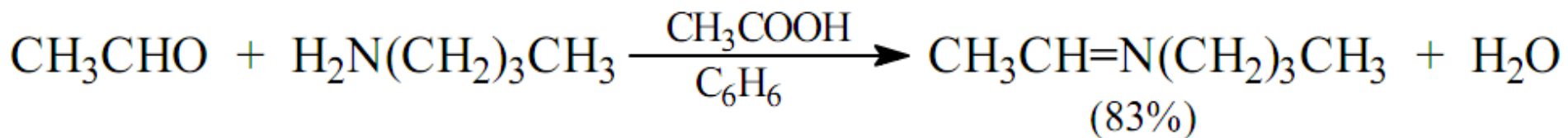
- Присоединение аминов: зависимость от pH



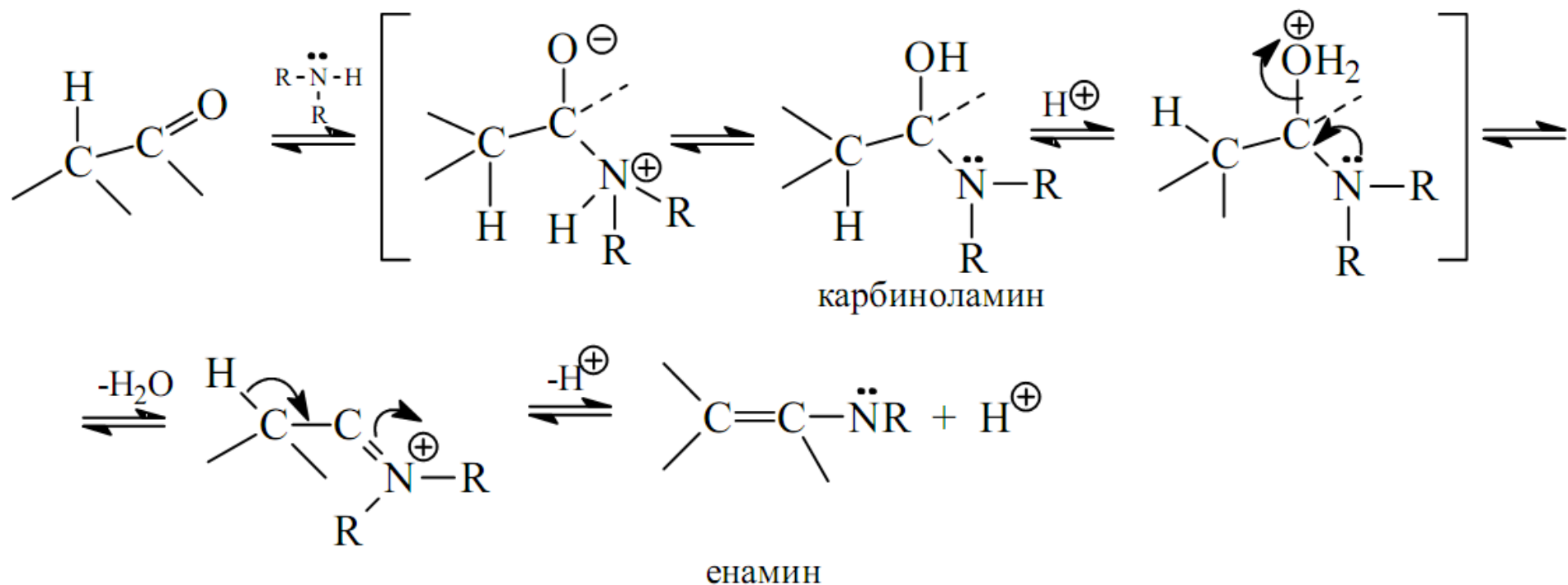
Подтверждение двухстадийности процесса



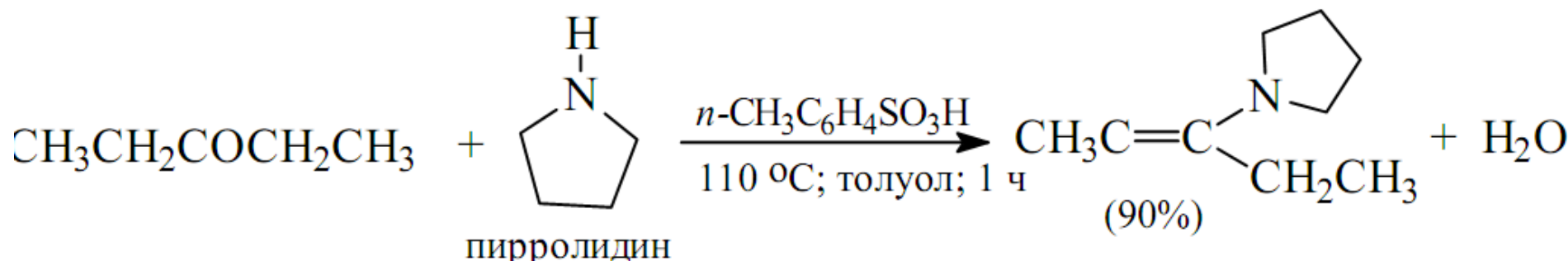
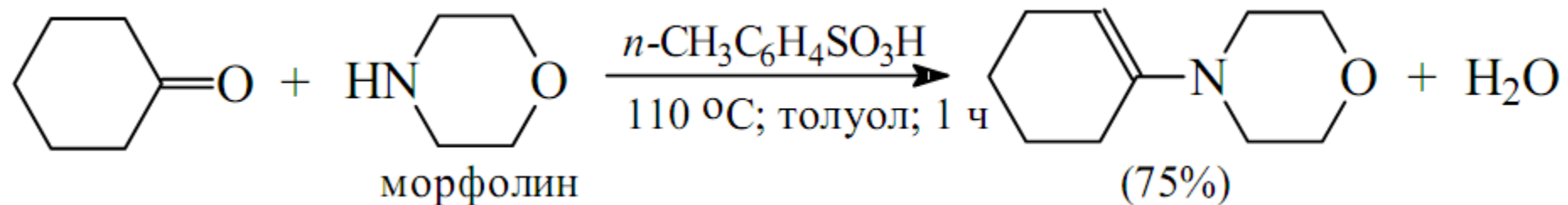
- Присоединение аминов:
образование иминов



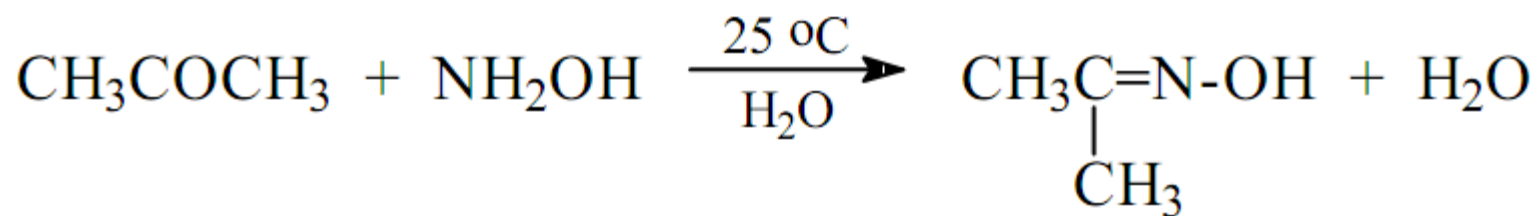
- Присоединение аминов:
механизм образования енаминов



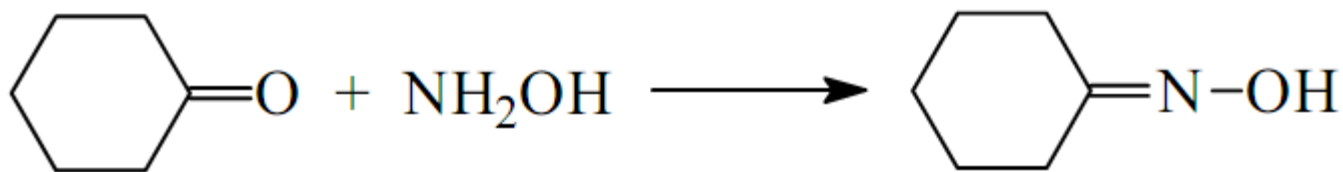
- Присоединение аминов:
образование енаминов



- Получение оксимов, гидразонов и т.п.

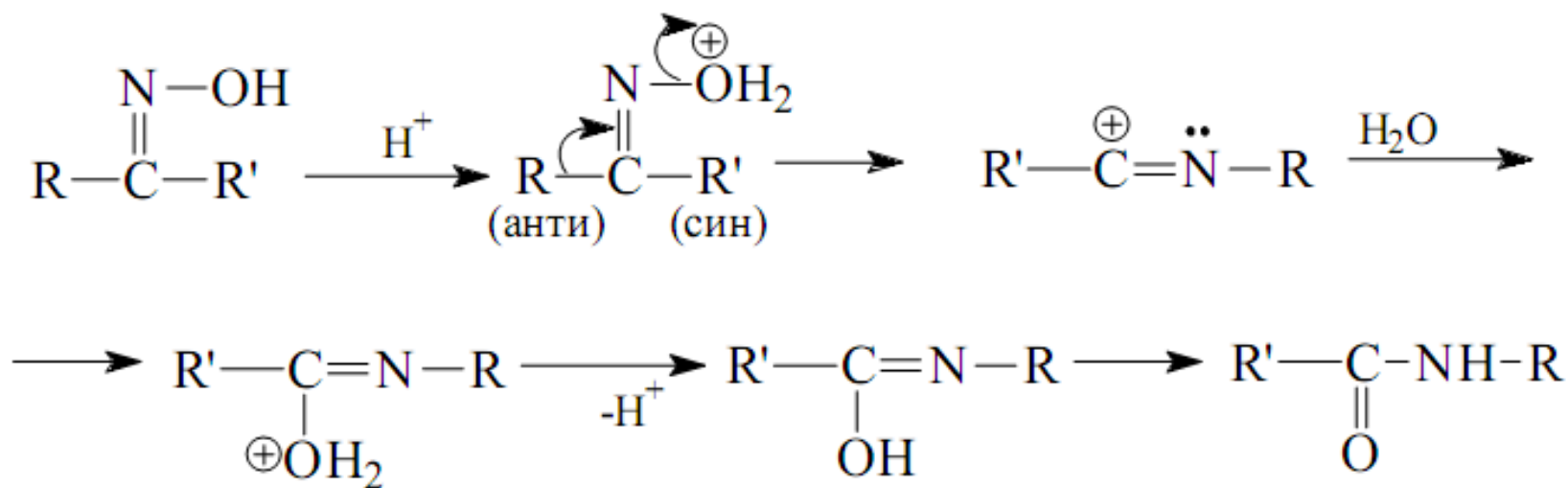
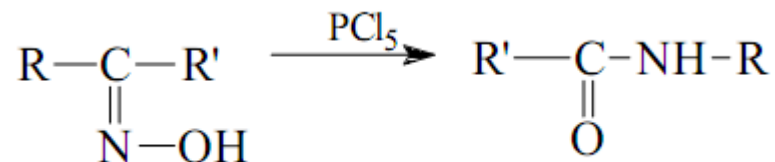


Оксим ацетона

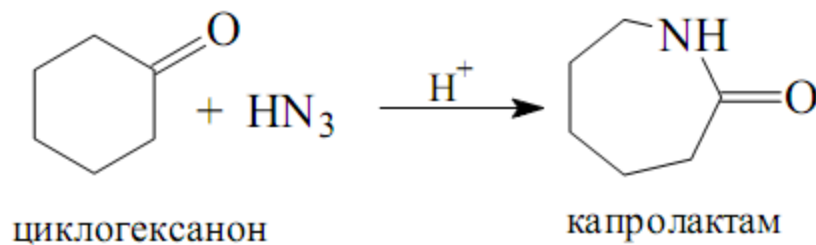
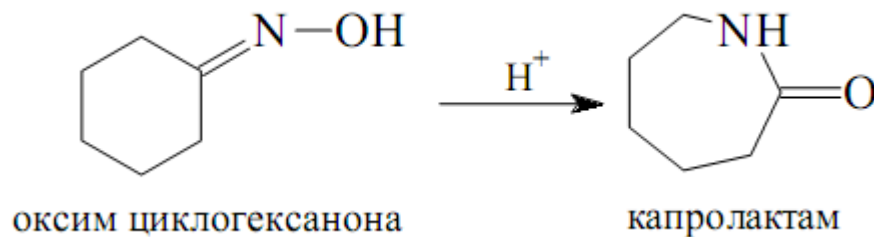


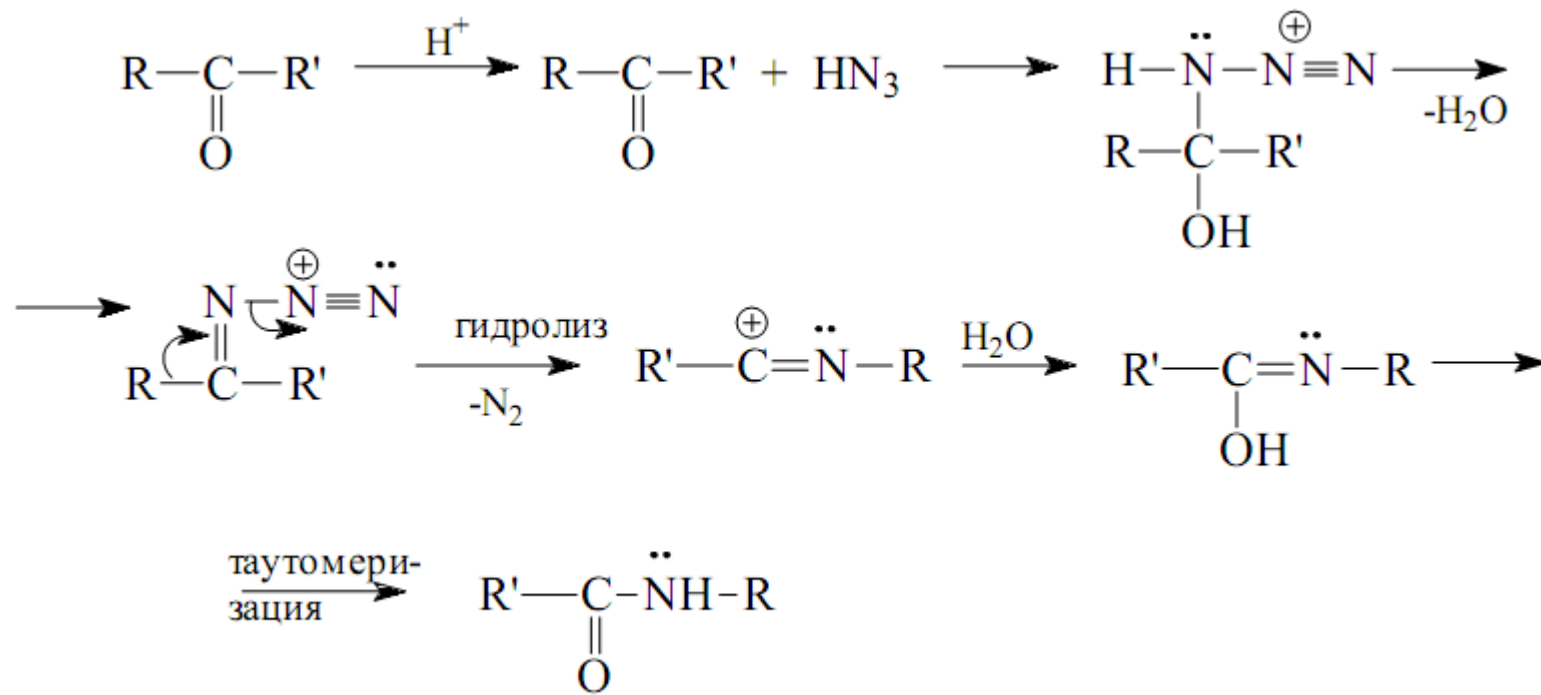
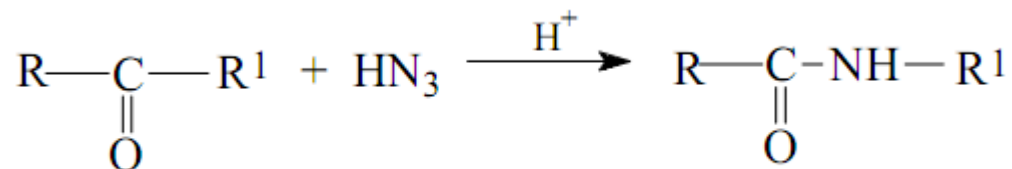
Оксим циклогексанона

- Перегруппировка Бекмана оксимов (1886)



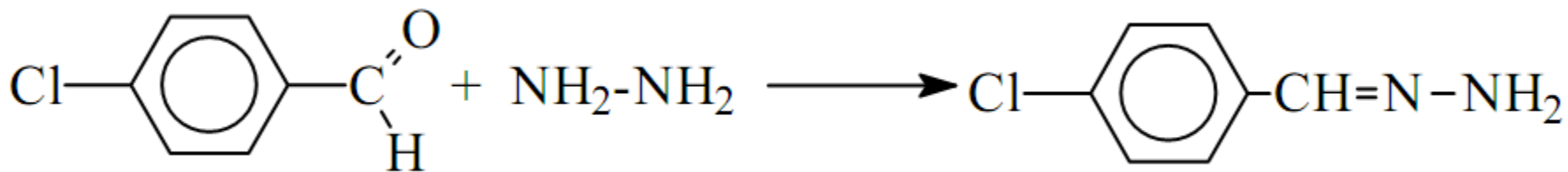
- Получение амидов: Бекман и Шмидт



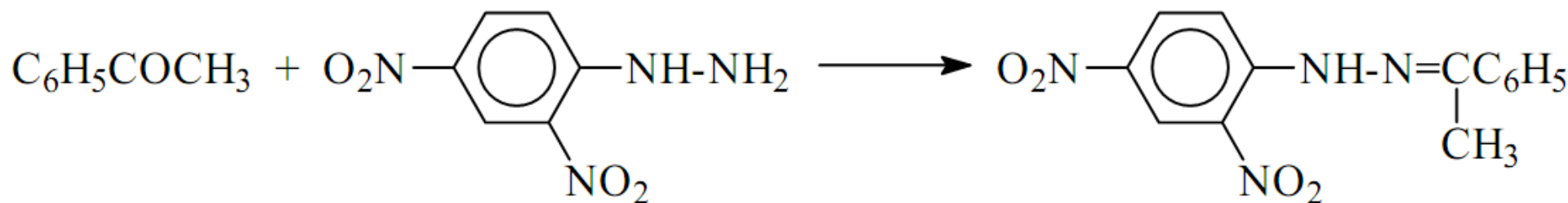


Сравните с перегруппировкой Байера-Виллигера и Бекмана

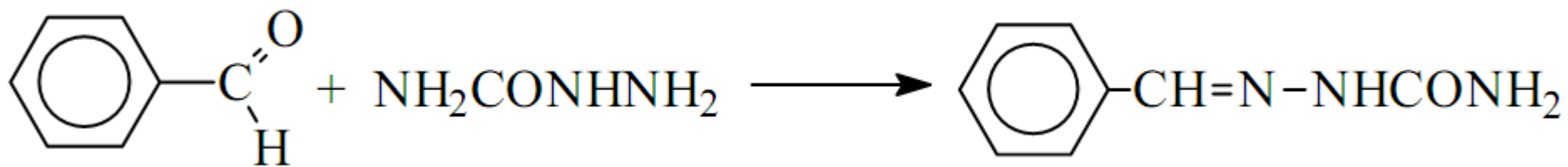
- Получение оксимов, гидразонов и т.п.



Гидразон п-хлорбензальдегида



**2,4-Динитрофенилгидразон
ацетофенона**



Семикарбазон бензальдегида

- Гидразоны в синтезе – индолы по Фишеру (1883)

