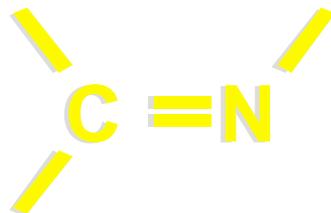
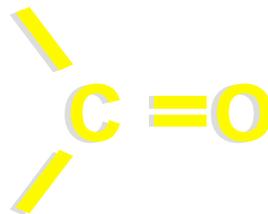
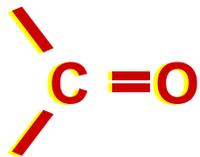


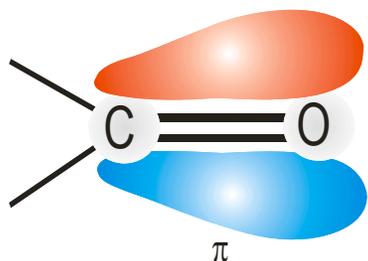
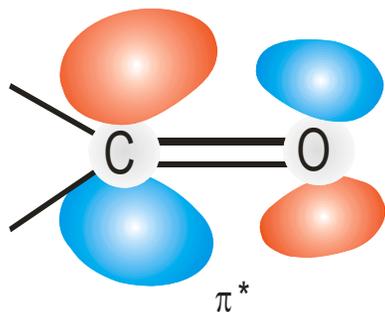
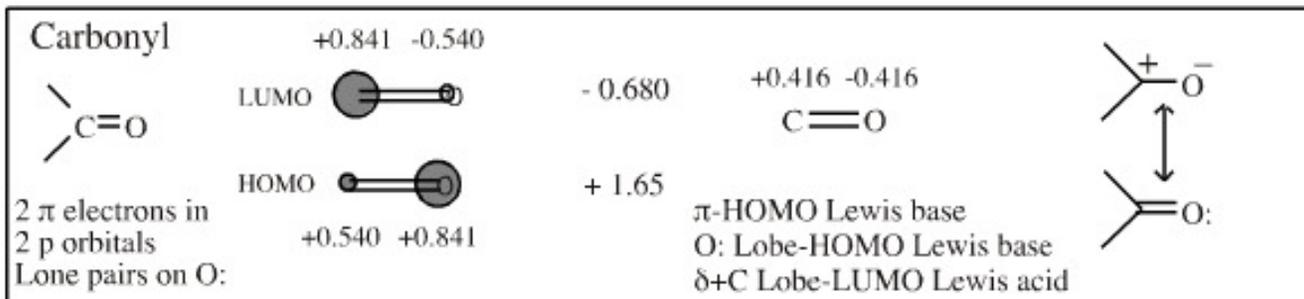
Карбонильная
группа
и другие крайние
связи



Углерод-тетераом



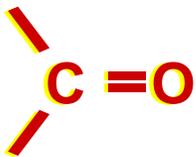
Строение карбонильной группы



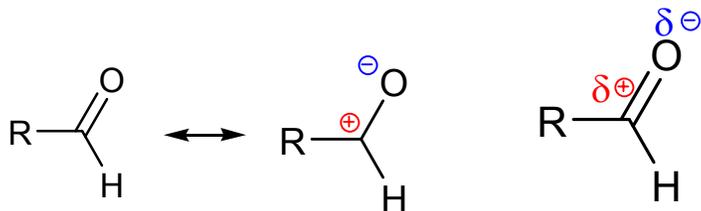
π -орбитали карбонильной группы несимметричны. Вклад С и О в образование связывающей МО (НОМО) и разрыхляющей МО (LUMO) различен.

С электрофилами взаимодействует занятая парой электронов СМО: электрофил атакует по атому О. С нуклеофилами взаимодействует вакантная РМО, атака по атому С.

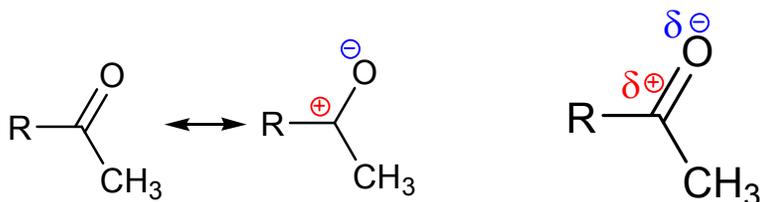
"Вклад" базисной орбитали в МО определяет легкость образования связи с электрофилом или нуклеофилом. А направление атаки определяет заряд: **эффективный заряд на С равен +0.416**



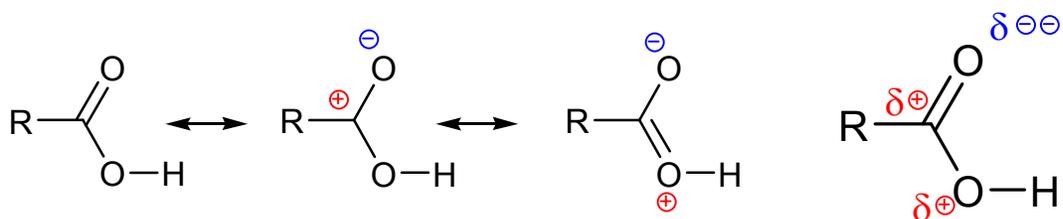
Карбонильные группы разных типов и нуклеофилы



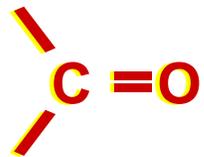
Альдегиды: резонансные структуры отражают разделение зарядов между С и О. Иных электронных эффектов нет. Стерические затруднения минимальны. Активность **высокая**.



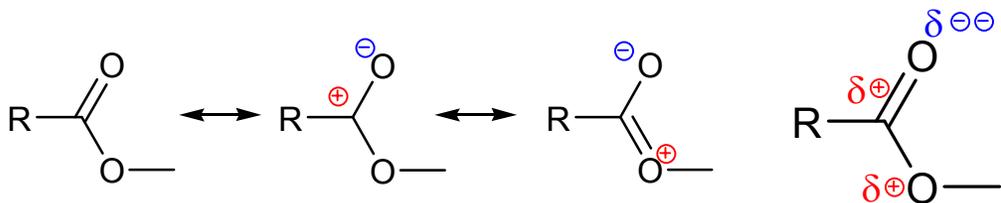
Кетоны: резонансные структуры отражают разделение зарядов между С и О. Возможно проявление +I эффекта алкильной группы (здесь $-\text{CH}_3$). Стерические затруднения больше, чем в альдегидах. Активность **высокая, но ниже, чем у альдегидов**.



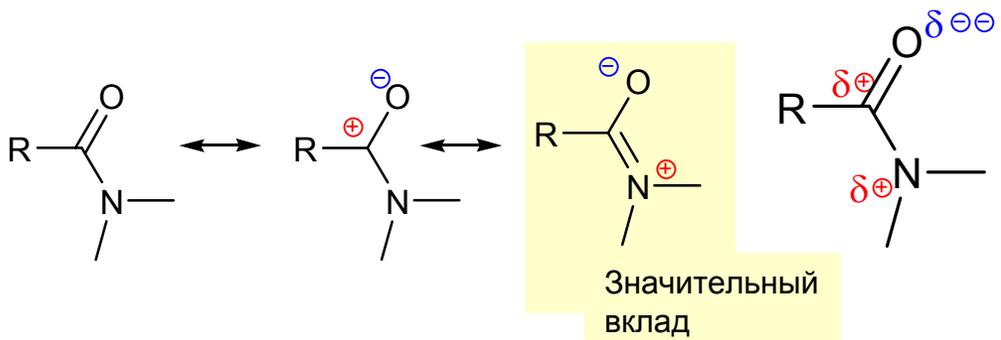
Карбоновые кислоты: резонансные структуры отражают разделение зарядов между С и О, с также +M эффект группы $-\text{OH}$. Заряд на атоме С меньше, чем у альдегидов и кетонов, активность ниже.



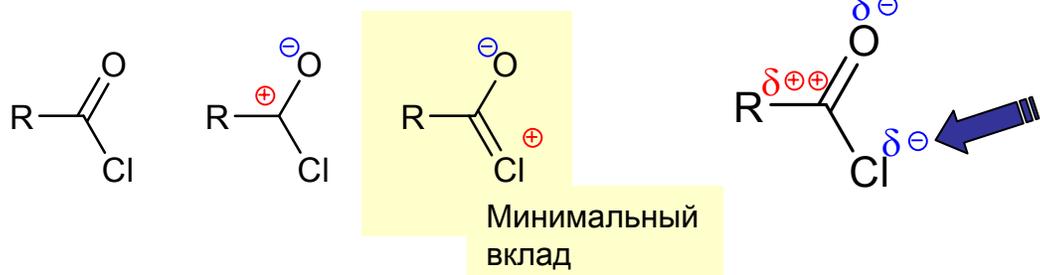
Карбонильные группы разных типов и нуклеофилы



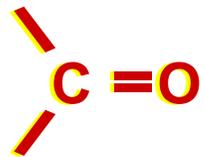
Сложные эфиры: ситуация, аналогичная карбоновым кислотам. +M эффект группы –OR приводит к снижению заряда на атоме С по сравнению с альдегидами и кетонами.



Амиды: +M эффект группы –NR₂ еще больше (что проявляется в спектрах ЯМР), активность по отношению к нуклеофилам **минимальна**.



Хлорангидриды: +M эффект Cl существенно меньше, **проявляется –I эффект Cl**, активность по отношению к нуклеофилам **высокая**.



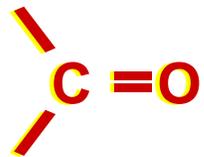
Конкретные различия в реакционной способности C=O

1. Отношение к комплексным гидридам металлов

LiAlH ₄	++	++	+ -	++	+	++
NaBH ₄	++	+	-	-	-	++

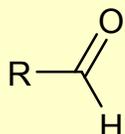
2. Отношение к металлоорганическим соединениям

RLi	++	++	+ -	+	+	++
RMgX	++	+	+ -	+	+	++
R ₂ CuLi	+	+ -	-	-	-	+

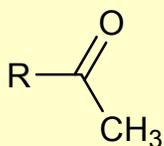


Конкретные различия в реакционной способности C=O

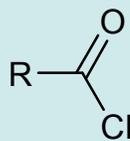
3. Отношение к другим C-нуклеофилам



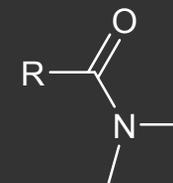
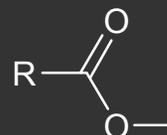
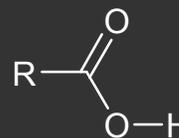
легко



труднее

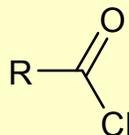
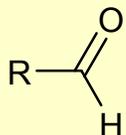


В умеренно жестких условиях

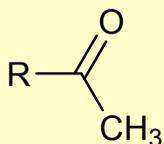


Не реагируют

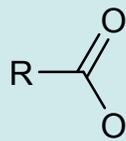
4. Отношение к N-нуклеофилам



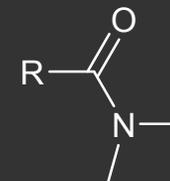
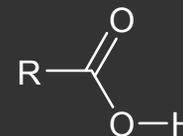
легко



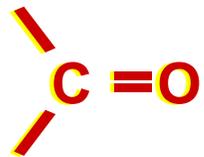
труднее



В умеренно жестких условиях

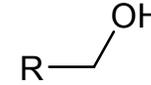
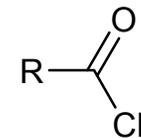
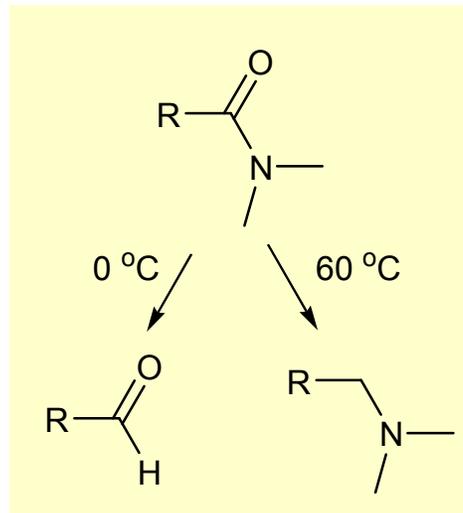
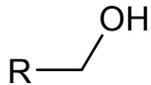
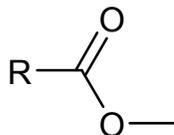
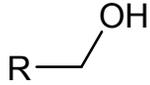
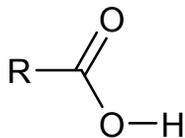
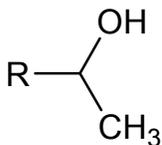
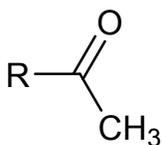
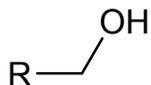
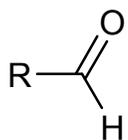


Не реагируют

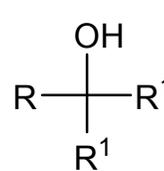
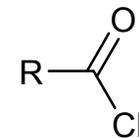
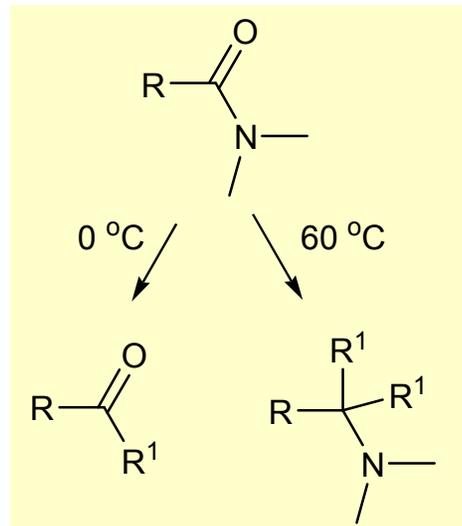
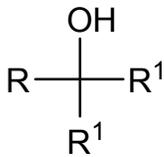
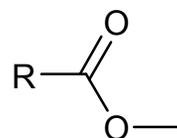
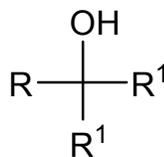
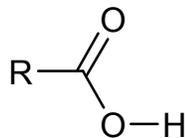
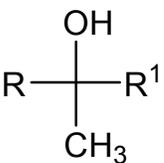
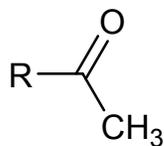
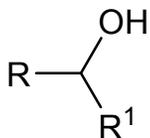
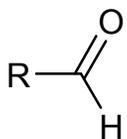


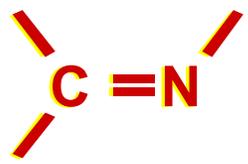
Конкретные различия в протекании реакций

1. LiAlH₄

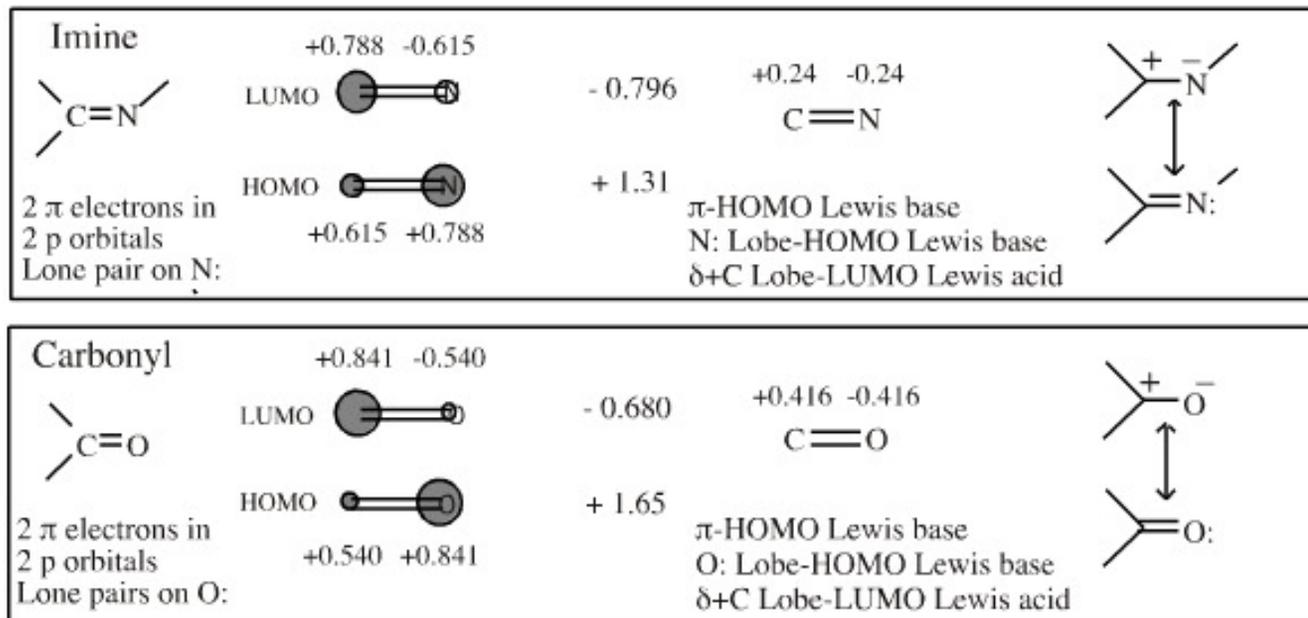


2. Металлоорганические соединения (RMgX)



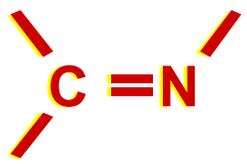


Строение иминогруппы

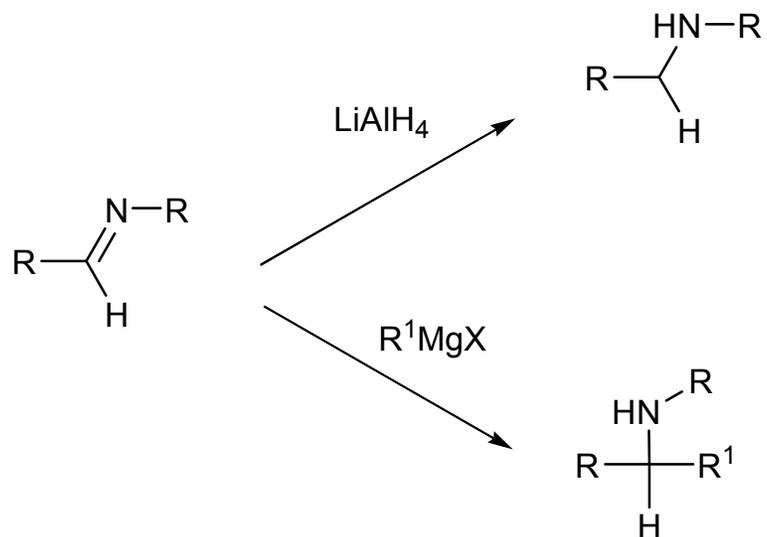


Иминогруппа и карбонильная группа близки по структуре.

Различия: связь C=N менее полярна, меньше эффективный заряд на атоме C, однако для иминов характерны многие реакции, в которые вступают карбонильные соединения



Некоторые реакции иминов

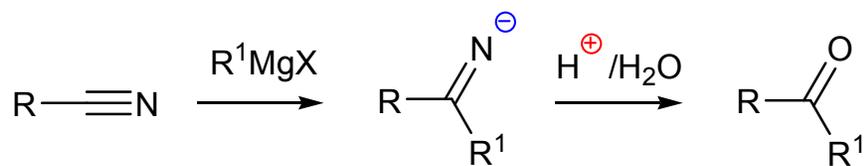
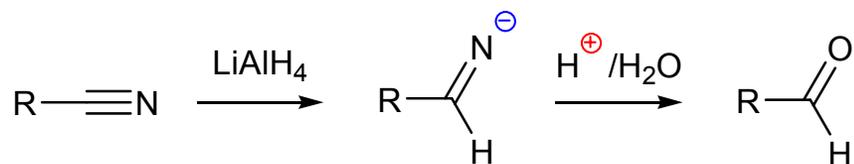


Имины можно (и нужно) использовать в синтезе аминов

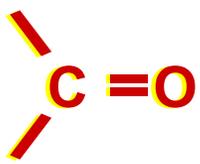
С NaBH_4 реагируют (**медленно!**) только активные имины, содержащие электроноакцепторные группы при атоме С.



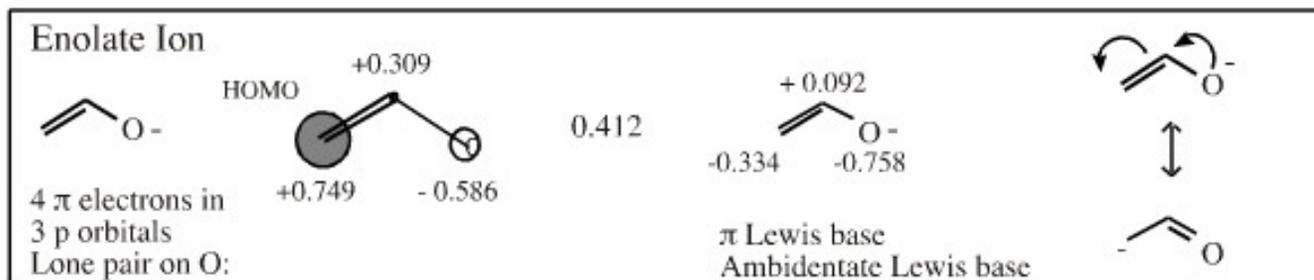
Важные реакции нитрилов



Нитрилы (наряду с амидами) можно (и нужно) использовать в синтезе альдегидов и кетонов

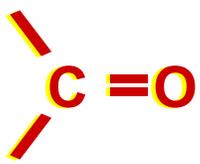


Енолят-анион: строение и реакционная способность

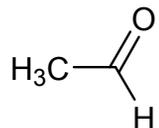


Строение ВЗМО и определяет реакционную способность енолятов: с "мягкими" электрофилами взаимодействует атом С, с "жесткими" – атом О.

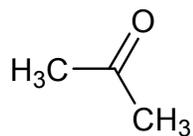
Иными словами, S_N2 с $RHal$ (R = первичный, вторичный), нуклеофильное присоединение по $C=O$ (альдольная конденсация, реакция Клайзена) протекают преимущественно по атому С.



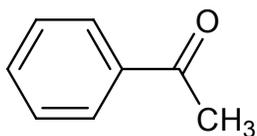
Енолят-анион: образование. Кислотность карбонильных соединений



13.57



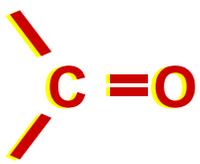
20.0



19.0

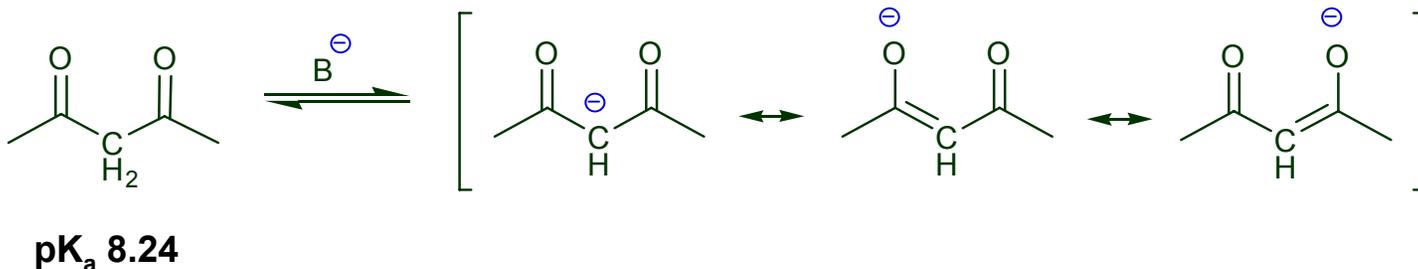
Напоминание:

ROH	pKa.
(CH ₃) ₃ C-OH	18,0
(CH ₃) ₂ CHOH	17,1
CH ₃ CH ₂ OH	15,9
CH ₃ OH	15,5
HOH	14
CF ₃ CH ₂ OH	12,4
CF ₃ CH ₂ CH ₂ OH	14,6
CF ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	15,4
PhOH	10,0
(CF ₃) ₃ COH	5,4

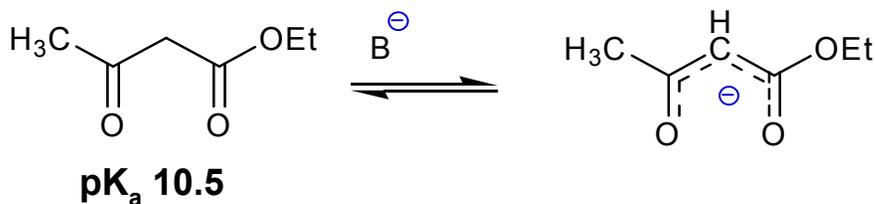


Енолят-анион: образование. Кислотность карбонильных соединений

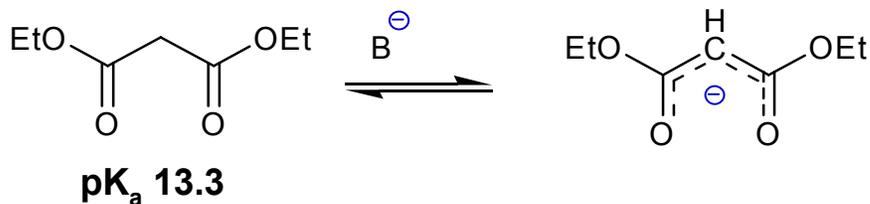
Ацетилацетон



Ацетоуксусный эфир



Малоновый эфир



Почему акцепторная EtO-группа снижает кислотность?

Синтез алифатических соединений

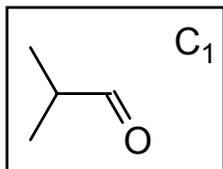
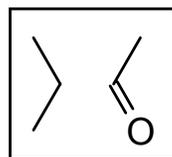
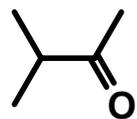
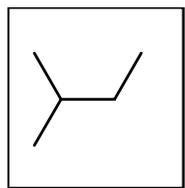
Для относительно простых молекул достаточно держать в голове стандартный и небольшой набор реакций.

В относительно сложных случаях надо задействовать **ретросинтетический подход** – кстати, он более чем актуален при синтезе полизамещенной ароматики.

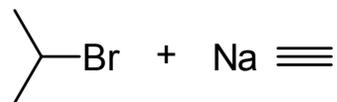
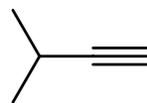
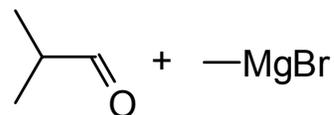
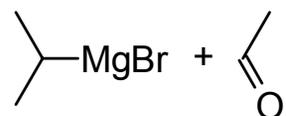
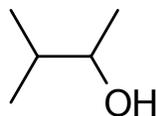
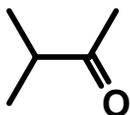
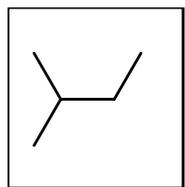
Независимо от сложности синтезируемой молекулы, следует учитывать следующие вопросы:

1. Из каких углеродных фрагментов удобно собрать молекулу?
2. Какие функциональные группы появляются и модифицируются на каждой стадии синтеза? Не мешают ли они друг другу?
3. Однозначно ли протекают реакции на каждой стадии? Может ли целевое соединение быть легко отделено от побочных продуктов?
4. Является ли выбранный путь синтеза оптимальным? Нет ли альтернатив?

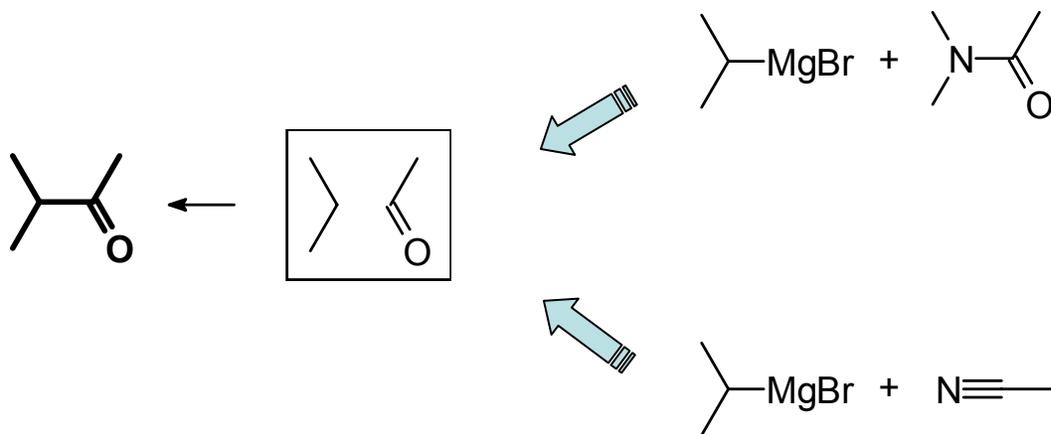
Синтез алифатических соединений



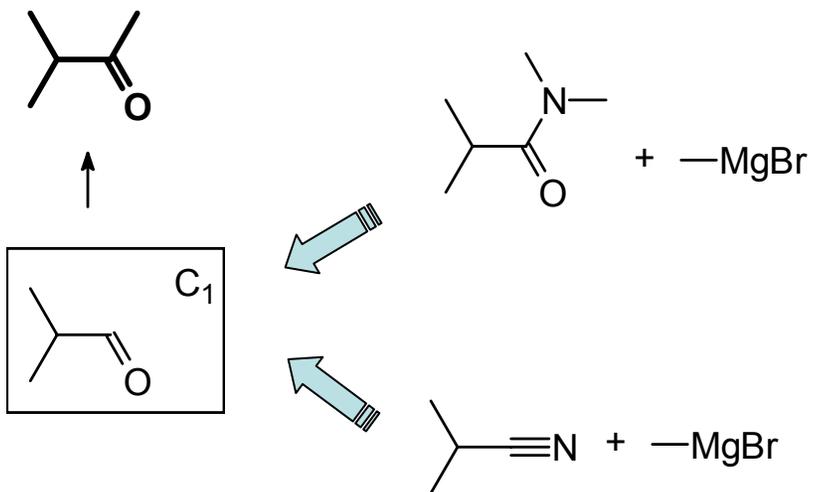
Синтез алифатических соединений



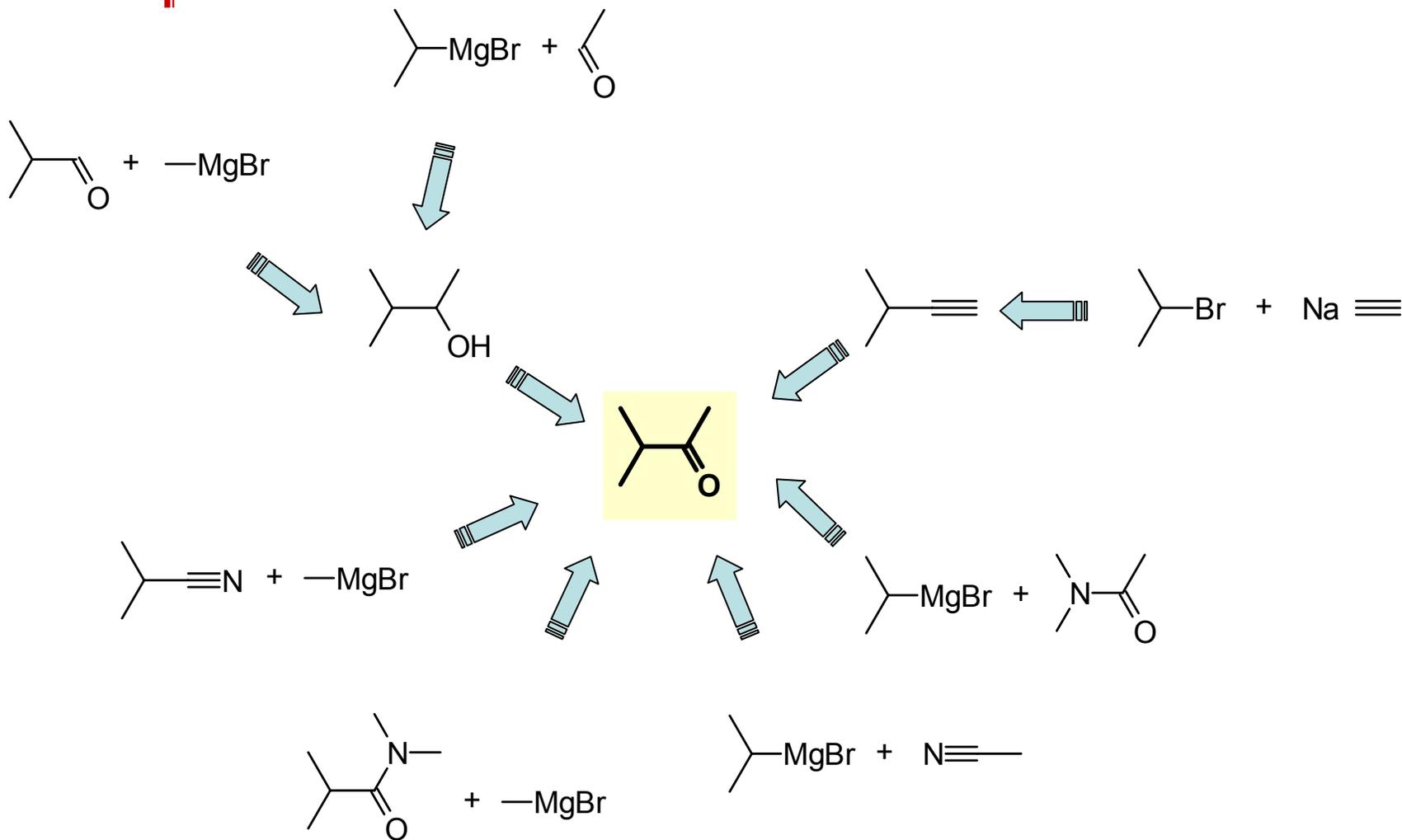
Синтез алифатических соединений



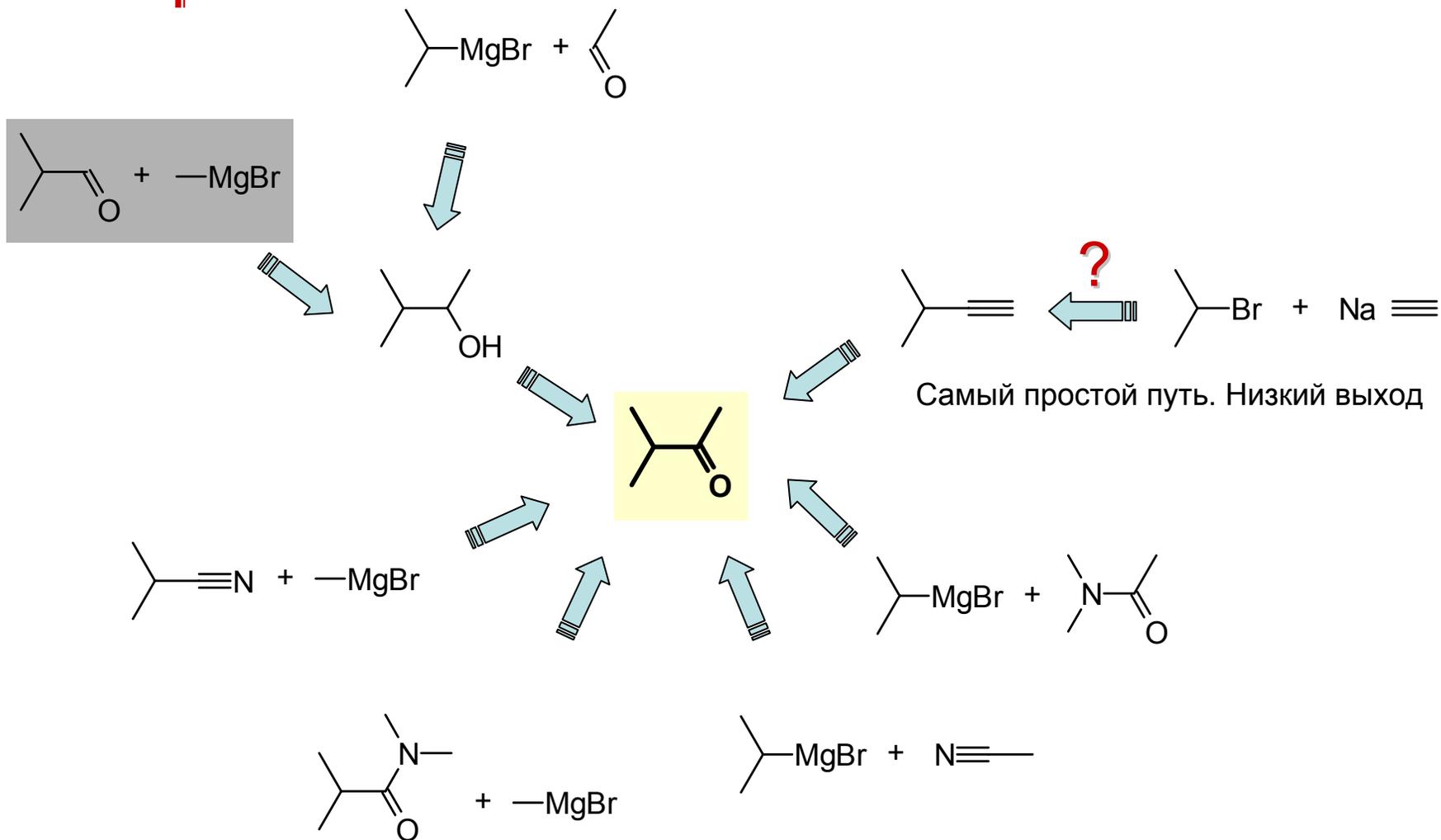
Синтез алифатических соединений



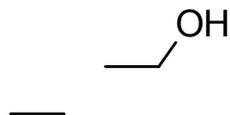
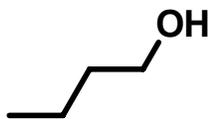
Синтез алифатических соединений



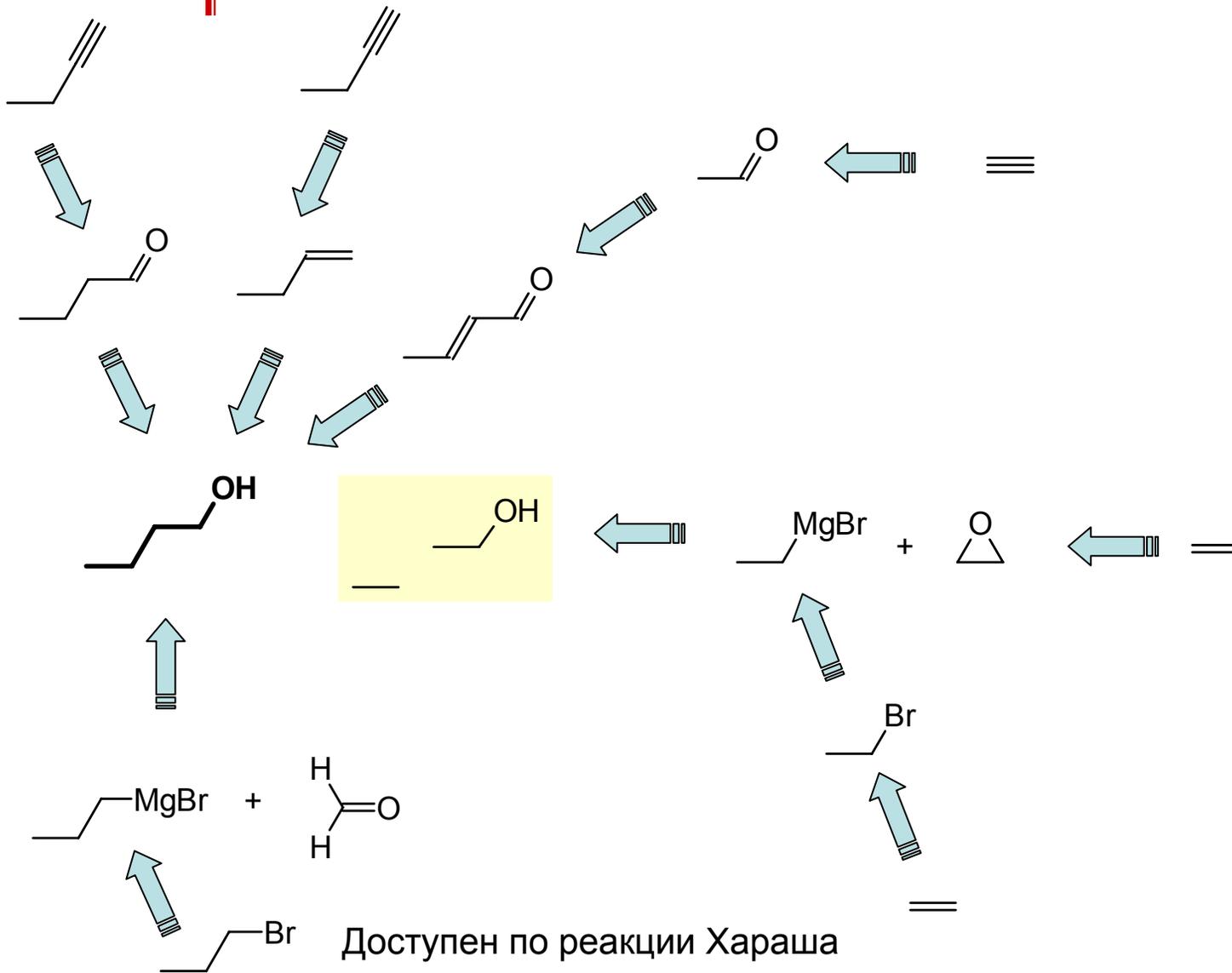
Синтез алифатических соединений



Синтез алифатических соединений



Синтез алифатических соединений



Синтез ароматических соединений

1. Четко помнить, какие заместители являются ориентантами 1 и 2 рода.
2. Отдавать себе отчет в том, что относительное влияние заместителей может быть разным. Как правило, мезомерный эффект сильнее индуктивного.
3. Не забывать о возможности введения-удаления сульфогруппы.
4. При необходимости использовать реакции солей диазония.
5. Использовать ретросинтетический подход.

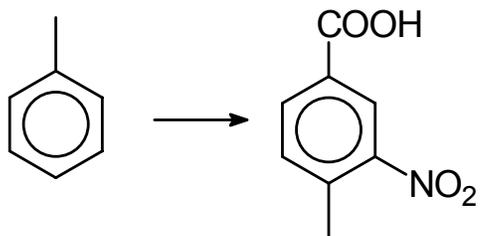
Синтез ароматических соединений

Влияние имеющихся в бензольном кольце заместителей на электрофильное замещение

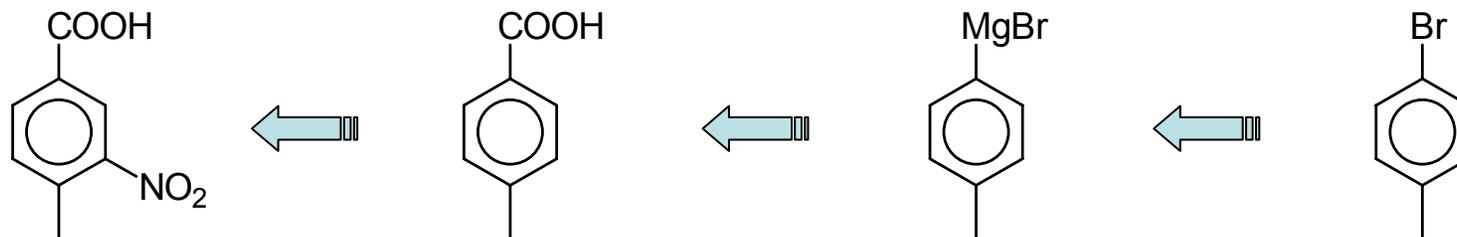
<i>орто-, пара-</i> ориентанты	<i>мета-</i> ориентанты
Активирующие	Деактивирующие
-ОН	-CN
-NH ₂ , -NHR, -NR ₂	-COOH
-OR	-COOR
-NHC(O)R	-CHO, -COR
-алкил	-NO ₂
-арил	-NR ₃
Деактивирующие	-SO ₃ H, -SO ₂ OR
-галоген	

Примечание: заместители в левой колонке расположены в порядке понижения активирующей способности

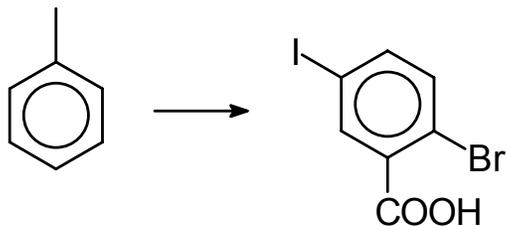
Синтез ароматических соединений



Синтез ароматических соединений



Синтез ароматических соединений



Синтез ароматических соединений

