

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

21. Ненаситени карбонилни съединения: кетени и α,β -ненаситени алдехиди и кетони.

Присъединителни реакции – 1,4- и 3,4-присъединяване. Реакция на Михаел.

Анелиране по Робинсън.

Характеристика Съединения съдържащи карбонилна група, $>C=O$ и двойна, $>C=C<$, или тройна, $-C\equiv C-$, връзка в структурата си спадат към тази голяма група. Естествено, възможно е различно взаимно разположение на двете функционални групи – много близко или много отдалечени една от друга.

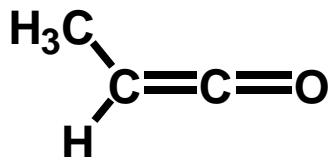
В темата се разглеждат само съединения със струпани функционални групи и α,β -ненаситени карбонилни съединения. В първата група ще се открие само родоначалникът – кетен и някои типични представители от втората група, всички с характерна реактантност.

Когато функционалните групи са отдалечени, реактантността е характерна за алдехид или кетон и за алкен.

Наименования на някои представители



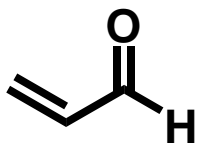
кетен
етенон



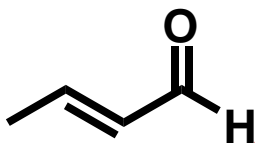
метилкетен
1-пропенон
(рядко с-е)



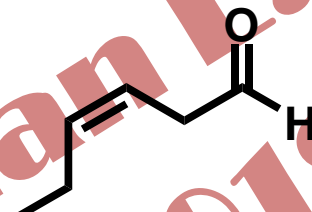
дифенилкетен
2,2-дифенилетенон



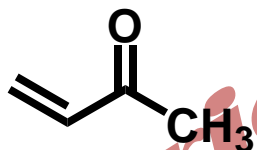
акролеин
проп-2-енал



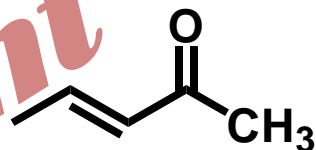
кротонов алдехид
(E)-бут-2-енал



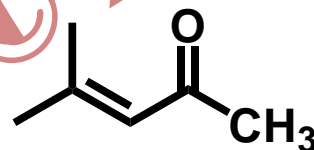
(Z)-хекс-3-енал
(в зрели домати)



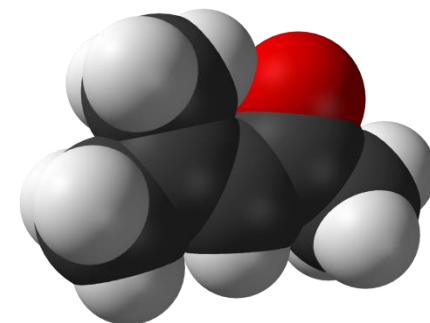
винил метил кетон
бутенон



пент-3-ен-2-он



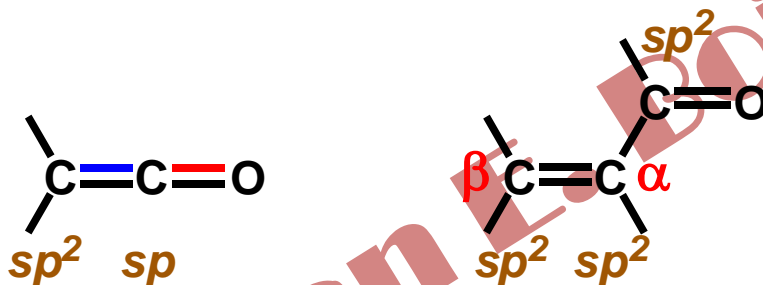
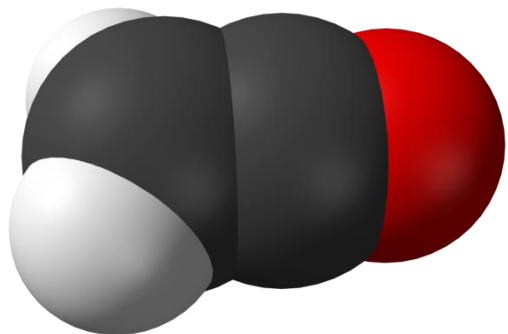
мезитил оксид
4-метилпент-3-ен-2-он



Отбележете тривиалните: кетен, акролеин, кротонов алдехид и мезитил оксид. По номенклатура наименованията завършват на **-енал** или **-енон**, предшествани от локанти.

Структура

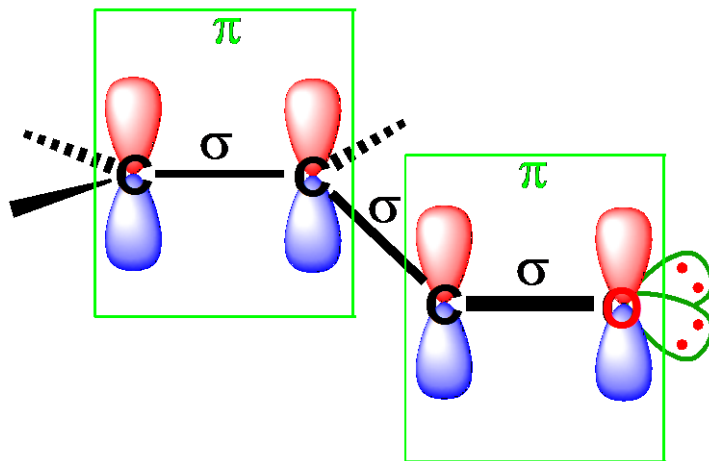
МО описанието на кетен е същото както на ален и на CO_2 . Вие създайте МО графиката. (Подсказване: “червената” π -връзка се намира в перпендикулярна равнина на “синята” π -връзка.)



кетени
(кумулирани

α,β -ненаситени алдехиди и кетони
спрегнати двойни връзки)

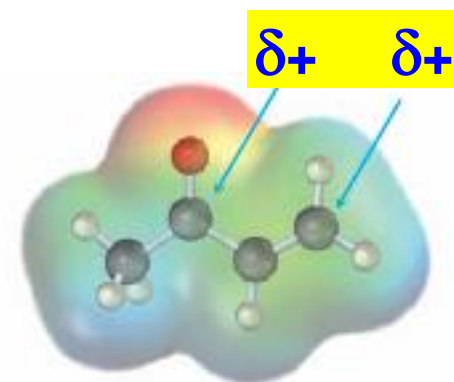
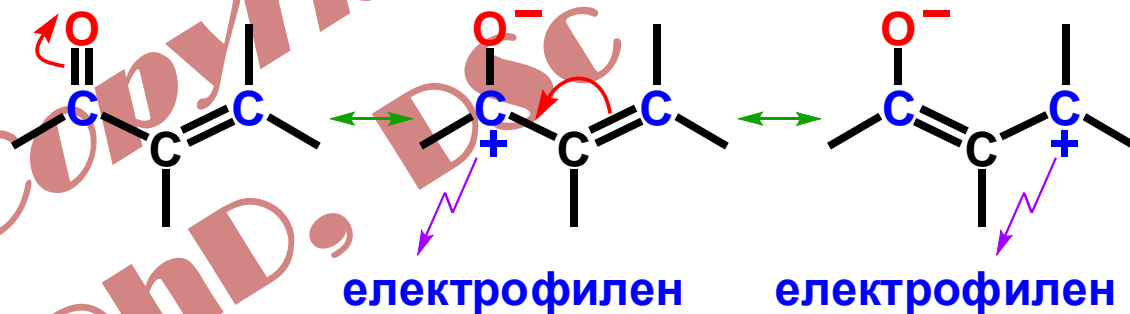
В α,β -ненаситените карбонилни съединения съществува спрежение на π -връзките.



Това спрежение създава значителен положителен заряд на крайния въглероден атом в π системата (по условна номерация – 4, а с 1 – кислорода от карбонилната група). Характерната реактантност на α,β -ненаситените карбонилни съединения се обуславя и от двата δ^+ на карбонилния и на крайния въглеродни атоми, които се атакуват от нуклеофили.



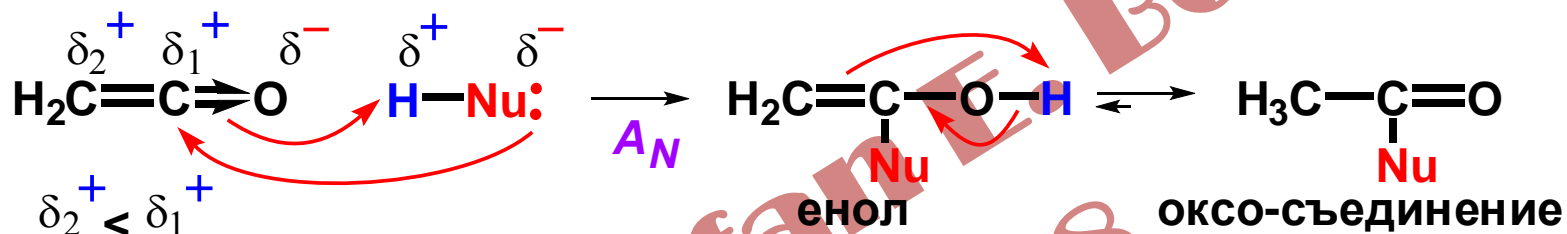
Същото, представено с гранични структури, ясно показва електрофилните места.



ВИНИЛ МЕТИЛ КЕТОН

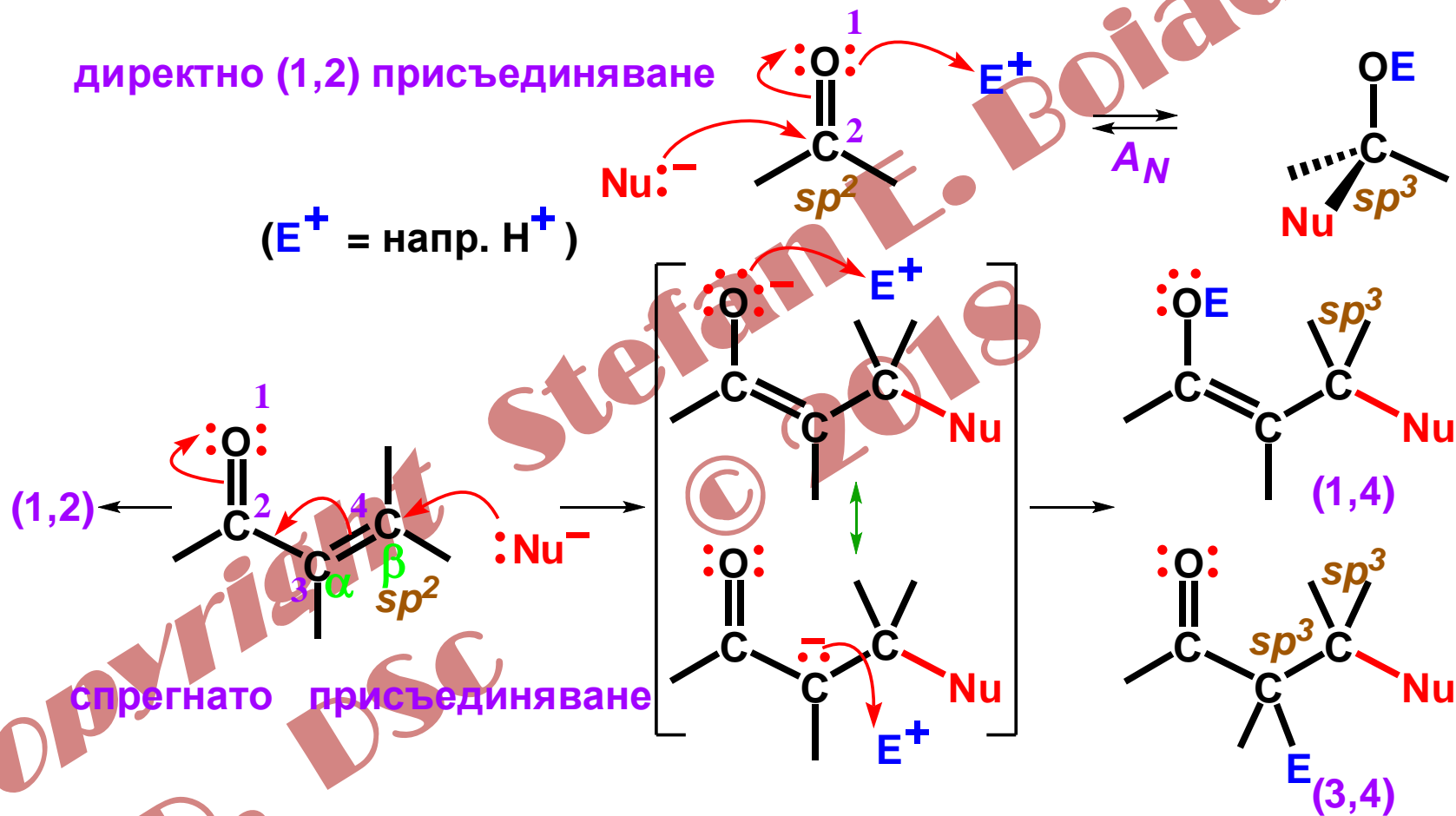
Характерна реактантност

Поради поляризацията на C=O връзката в кетени, един нуклеофил се присъединява към карбонилния C, с последващо тавтомерно превръщане. Такова присъединяване се означава като 1,2-.



π-Системата на въглерод-въглеродната двойна връзка може да участва в [2+2] циклоприсъединяване със същата или друга π-връзка.

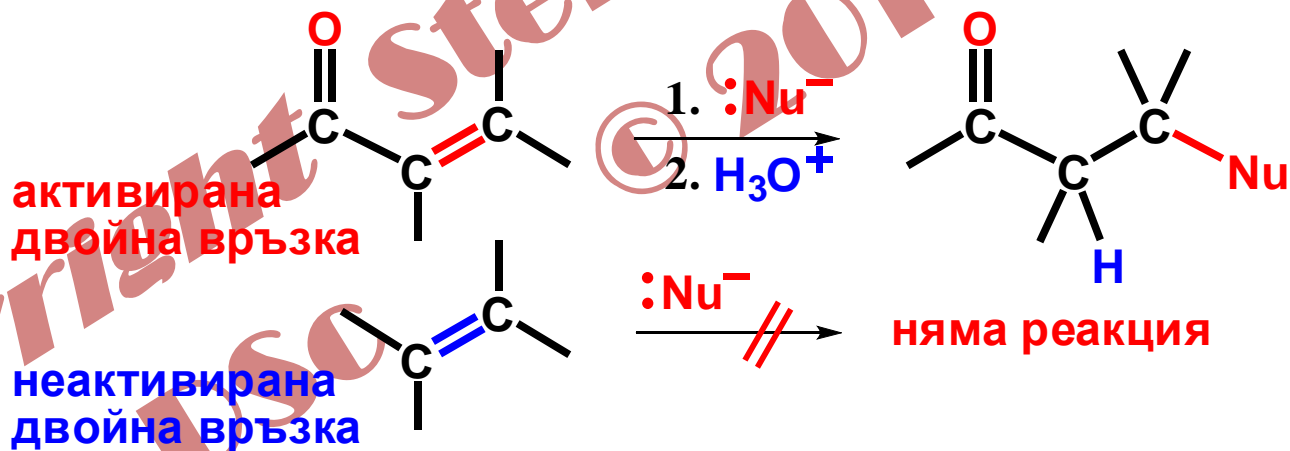
Характерна реактантност Обсъдените досега в Теми 19 и 20 A_N реакции са директно присъединяване към $>C=O$, които в контекста на настоящата дискусия са 1,2-присъединителни реакции.



В α, β -ненаситени карбонилни съединения, освен 1,2-, се реализират също 1,4- (по-важни) и 3,4-присъединителни реакции.

Те се наричат общо «спрегнато присъединяване». В него **Nu** атакува края, (4), на спрегнатата система, а електрофилът (често **H⁺**) се присъединява или към **O(1)** или към **C(3)**. Първият случай се означава с **1,4-спрегнато присъединяване**, а вторият е **3,4-спрегнато присъединяване**.

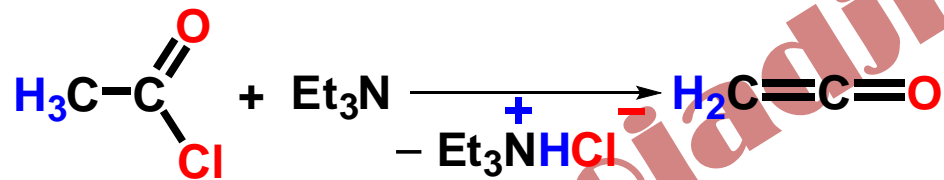
:Nu⁻ не се присъединяват към неактивирана **C=C** в алкени, но обикновени нуклеофили, група 1), като **амини** може да реагират с активираната двойна връзка в α,β -ненаситени карбонилни съединения с 3,4-присъединяване.



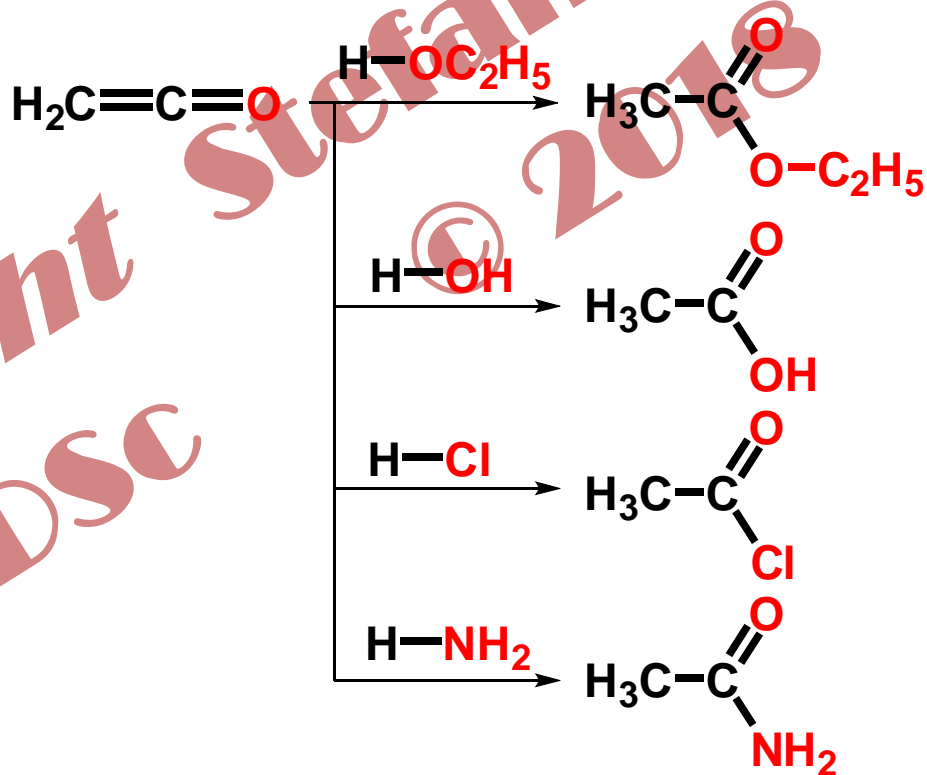
1,2-Присъединяване се наблюдава с образуване на хидразони, оксими и др., но не и с образуване на имини (от **A_N** на амини).

Кетени

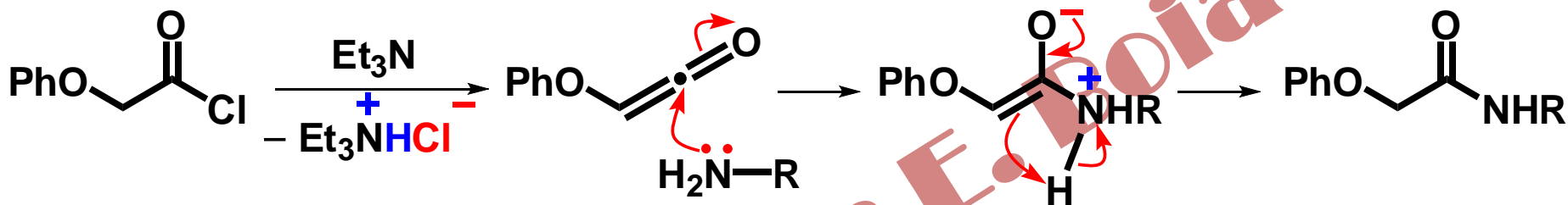
Кетен се синтезира чрез елиминиране от производни на карбоксилни киселини.



Кетените са много високо-реактивни молекули, нестабилни са. Към кетен се присъединяват енергично редица нуклеофили до (заместена)оцетна киселина и нейни (заместени)производни.



Пример за синтез на заместен ацетамид преминавайки през 2-заместен кетен. Той реагира с първичен амин като Nu с 1,2-присъединяване:

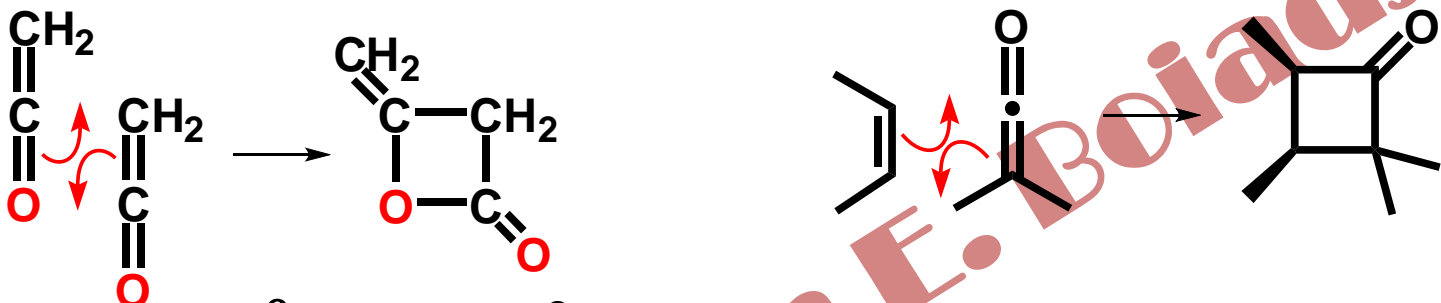


Карбонилната група в кетена не реагира директно до ацетали. Кетен ацетали се използват удачно в синтеза, но те се получават индиректно.

Copyright
PhD, DSC

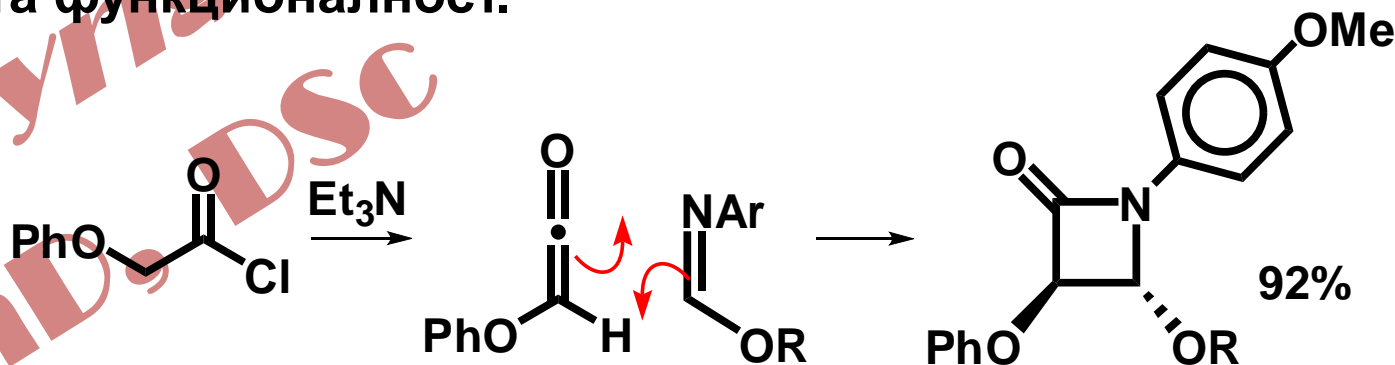
Stefan E. Boiadjev,
© 2015

Кетен реагира със себе си до кетен димер. Диметилкетен реагира с (Z)-2-бутен до заместен циклобутанон. И двете реакции са [2+2] циклоприсъединяване.



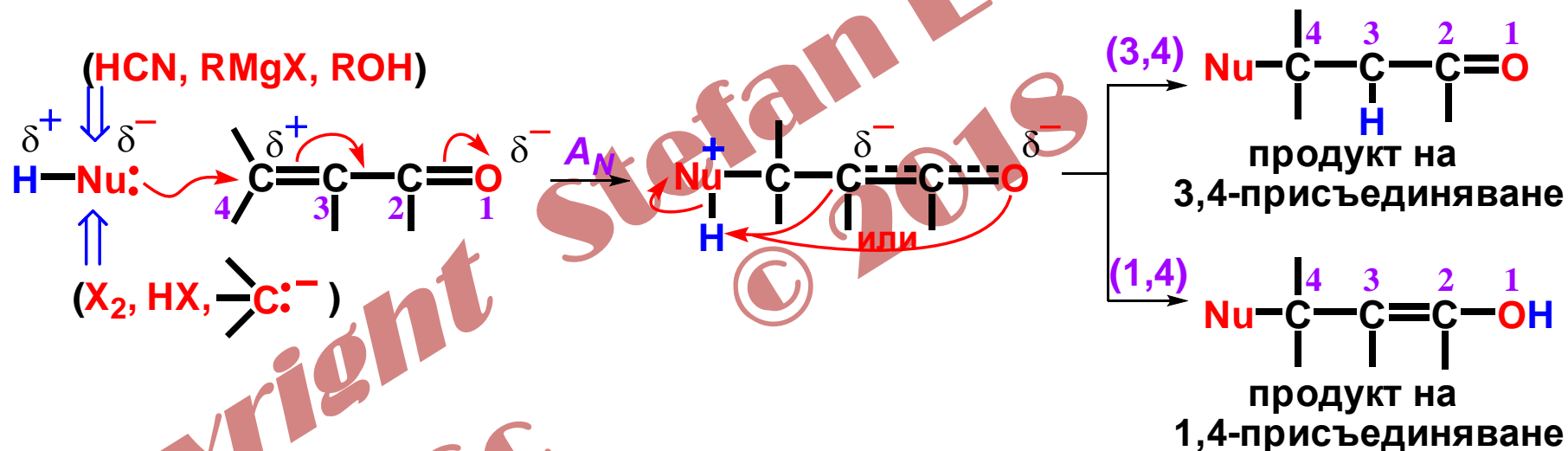
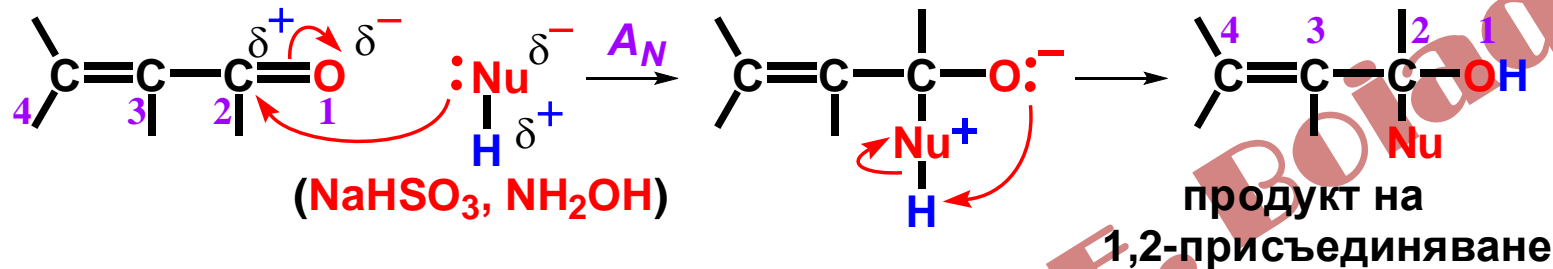
β -лактон на 3-хидрокси-3-бутенова киселина
(кетен димер)

Единият партньор в [2+2] електроциклената реакция може да участва с хетероатом, както в показания иминол етер до β -лактам с богата функционалност.



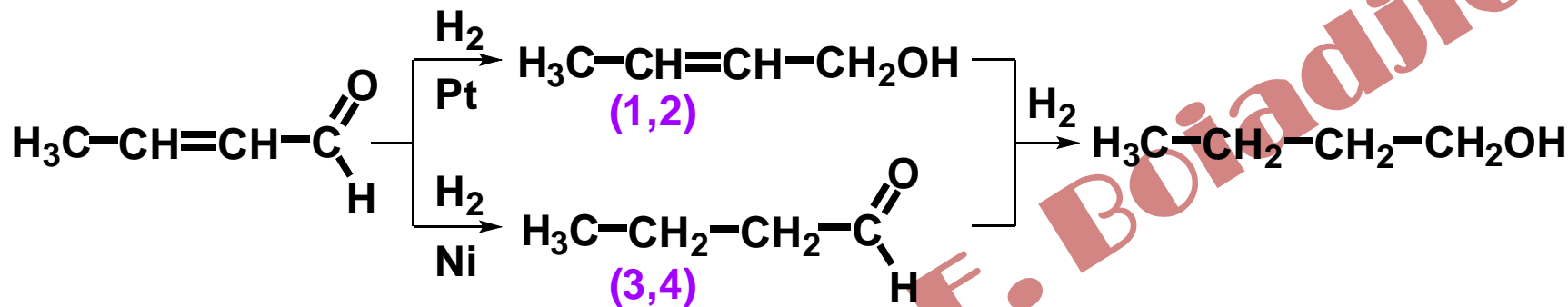
Присъединителни реакции към α,β -ненаситени алдехиди и кетони: 1,2- и 1,4-присъединяване

В общ вид те за:

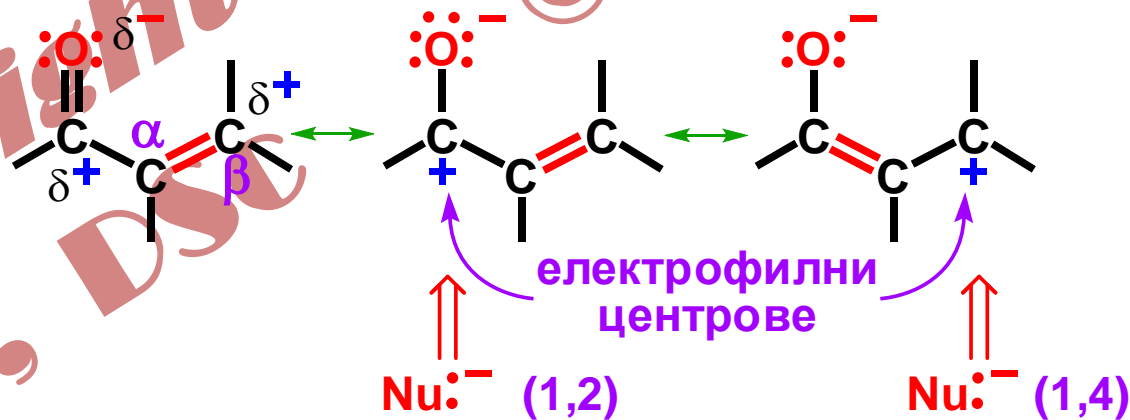


1,2-Присъединяванията са по-рядко срещани се и с по-малко значение в синтеза.

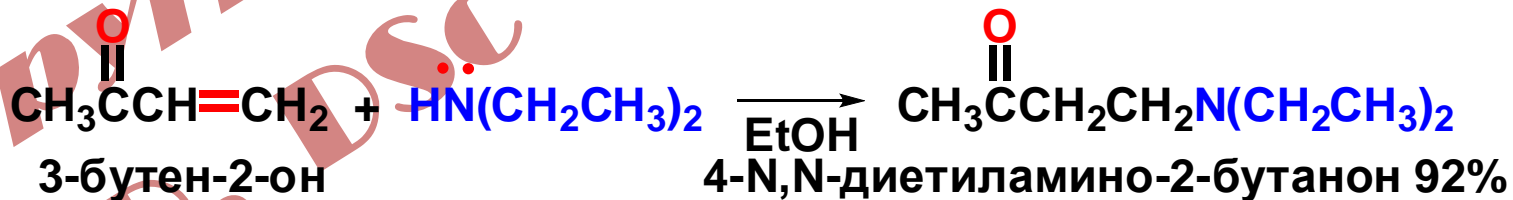
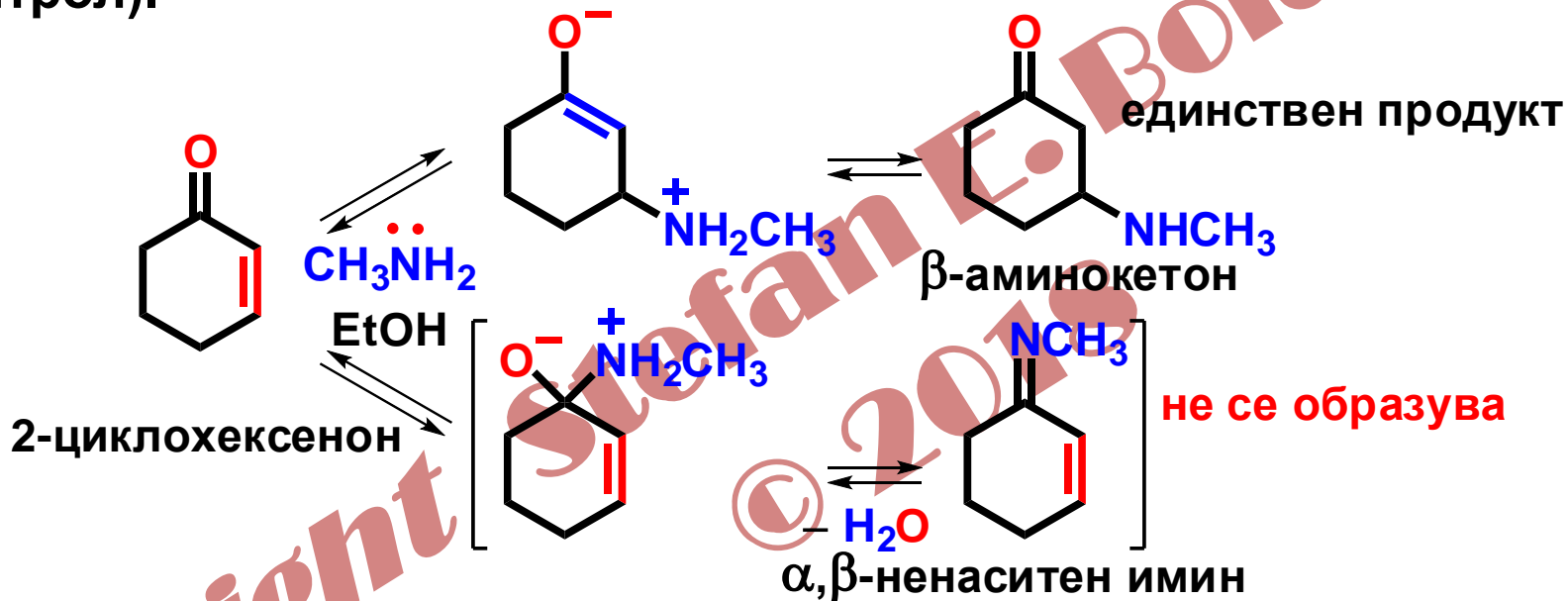
Региоселективното хидриране до алилови алкохоли е 1,2-присъединителна реакция.

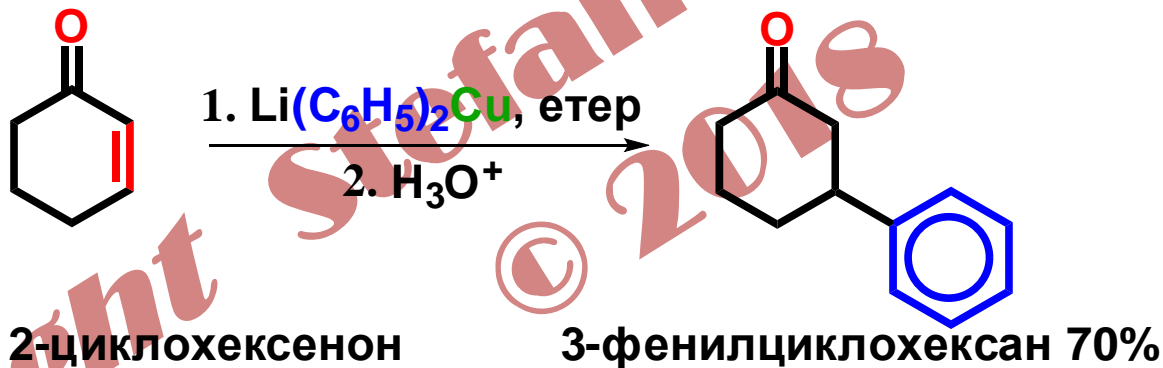
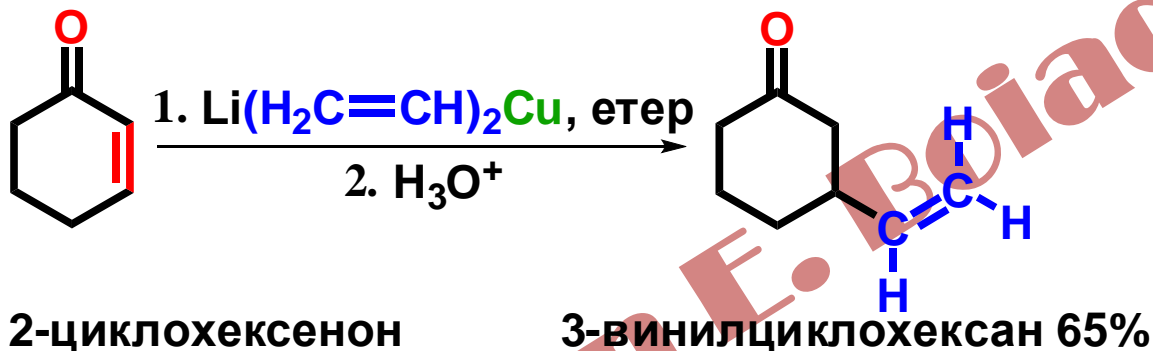
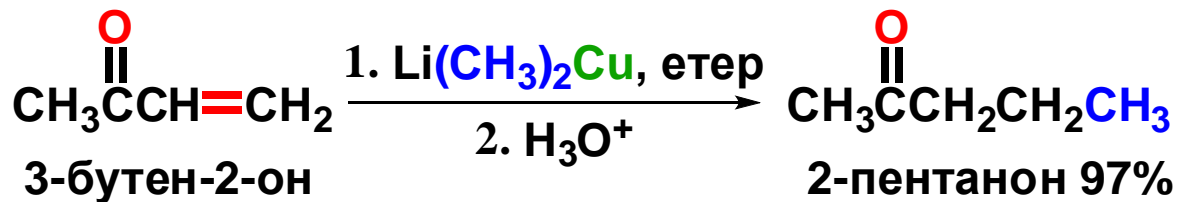


1,4-Спрегнато присъединяване (или 3,4-) се наблюдава когато **Nu** атакува C-края на спрегната система в α,β -ненаситено съединение (алдехид, кетон, естер и др.)



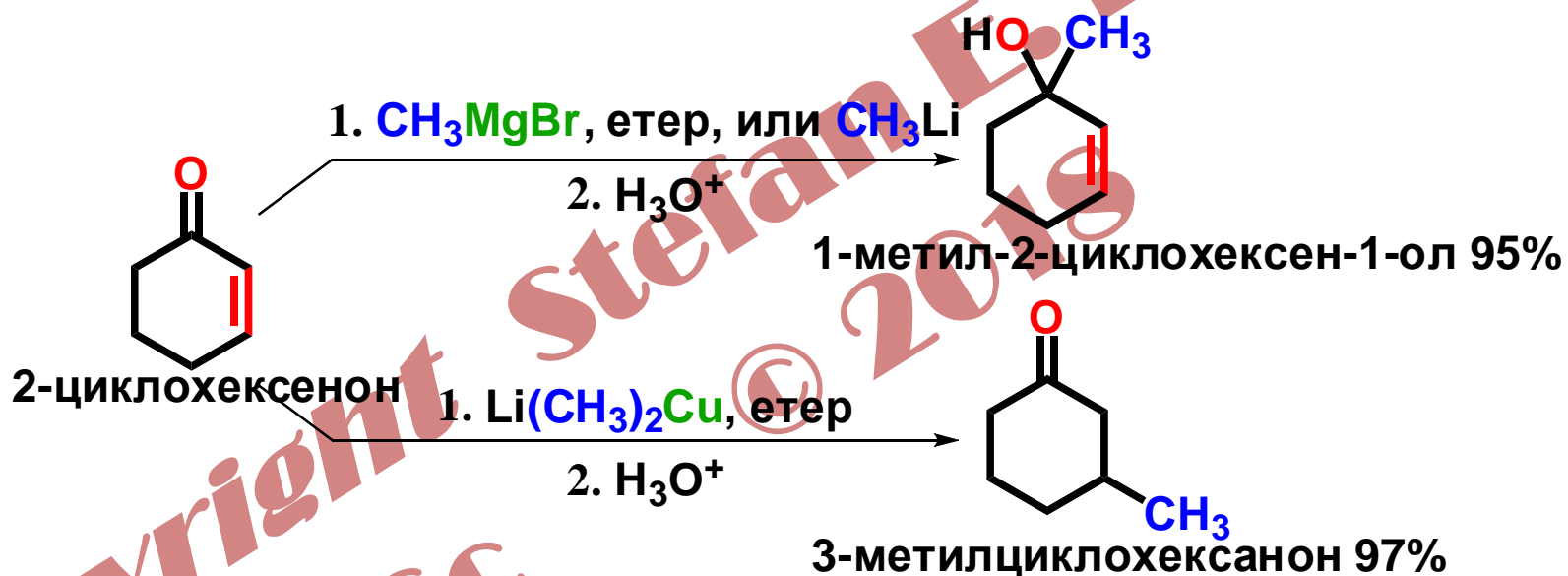
Амини реагират само до продукт от спрегнато присъединяване. Счита се, че се формира и интермедиат от 1,2-присъединяване, но тъй като реакцията е обратима, той се превръща в по-стабилния продукт от 1,4-присъединяване (термодинамичен контрол).



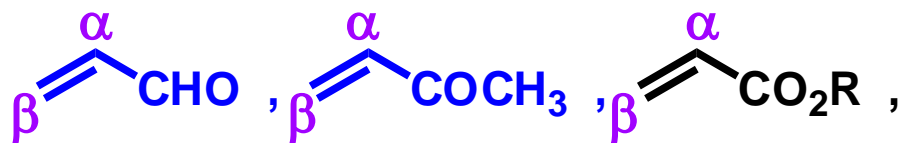


Първични, вторични, третични алкилови групи, както и арилови и алкенилови, се въвеждат лесно чрез спрегнатото присъединяване. Алкиниловите групи не дават добър резултат. Органокупратите са уникални със способността си да водят до продукти на 1,4-присъединяване.

Органокупрати се присъединяват 1,4-, но Гриняровите и литиевите реагенти се присъединяват директно към C=O – 1,2-присъединяване.



СН киселината, от която произлиза енолатният йон е донор, а β -въглеродът в α,β -ненаситеното карбонилно съединение е акцептор в реакцията на Михаел.

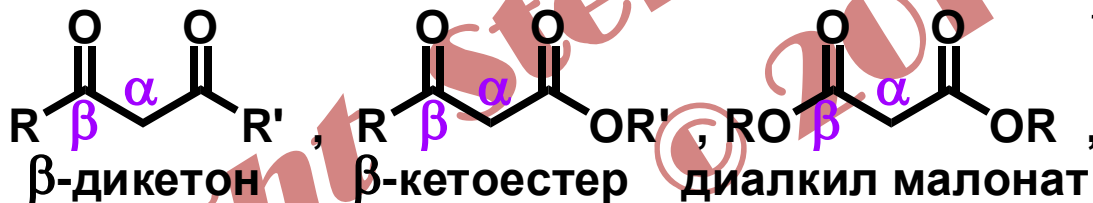


пропенал 3-бутен-2-он алкил пропеноат



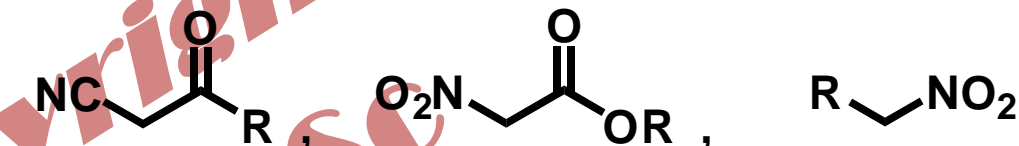
пропенамид пропенонитрил нитроетилен

Михаелови
акцептори



β -дикетон β -кетоестер диалкил малонат

Михаелови
донори



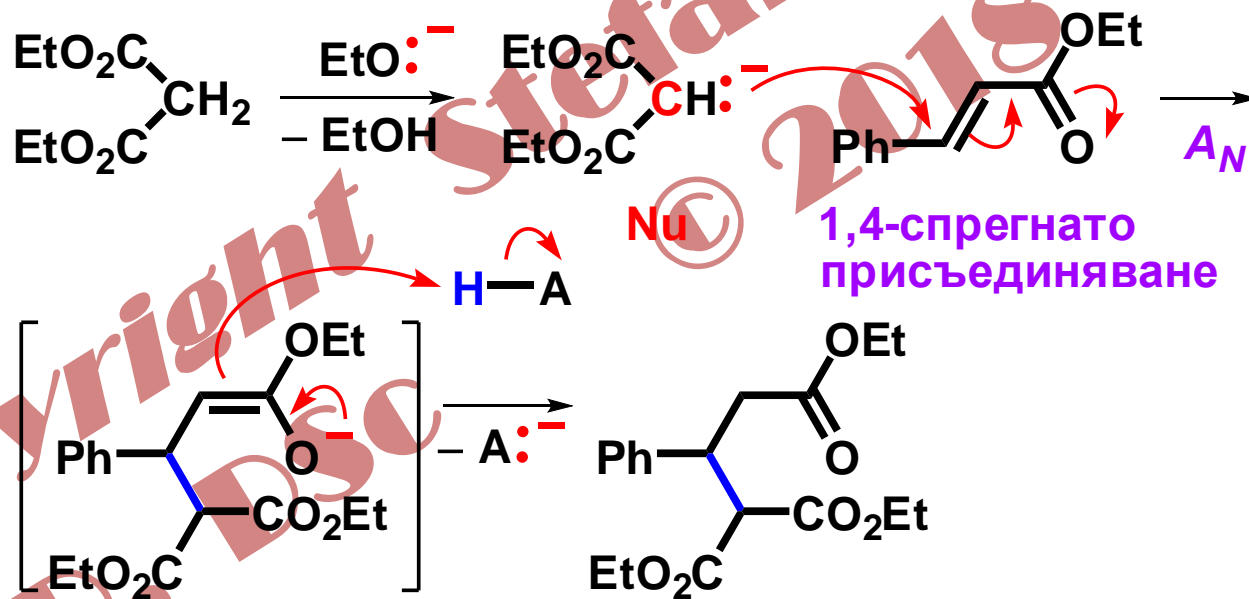
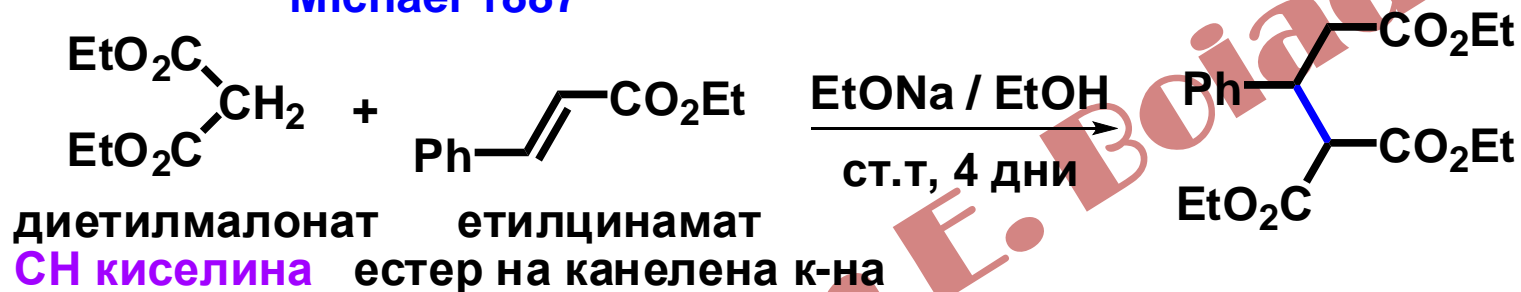
β -кетонитрил β -нитроестер нитро съединение

СН киселини

(Само сините структури са в обсега на настоящата Тема, но отбележете широкия обхват на Михаеловата реакция, съгласно нейната дефиниция.)

Въпреки че диетил малонатът в следния пример е диестер (Тема 25), той е отдавна известна СН киселина и класически донор в реакция на Михаел.

Michael 1887



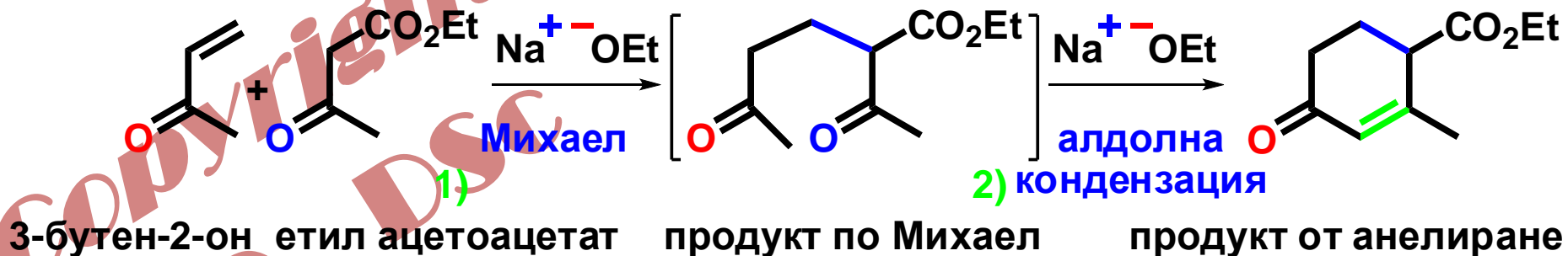
С тази реакция се създава нова С–С връзка, което е централен проблем в органичния синтез.

Анелиране по Робинсън.

Сър Роберт Робинсън (1886-1975) получава Нобелова награда в 1947 “за изследвания на растителни продукти с биологична важност, по-специално – алкалоиди”.



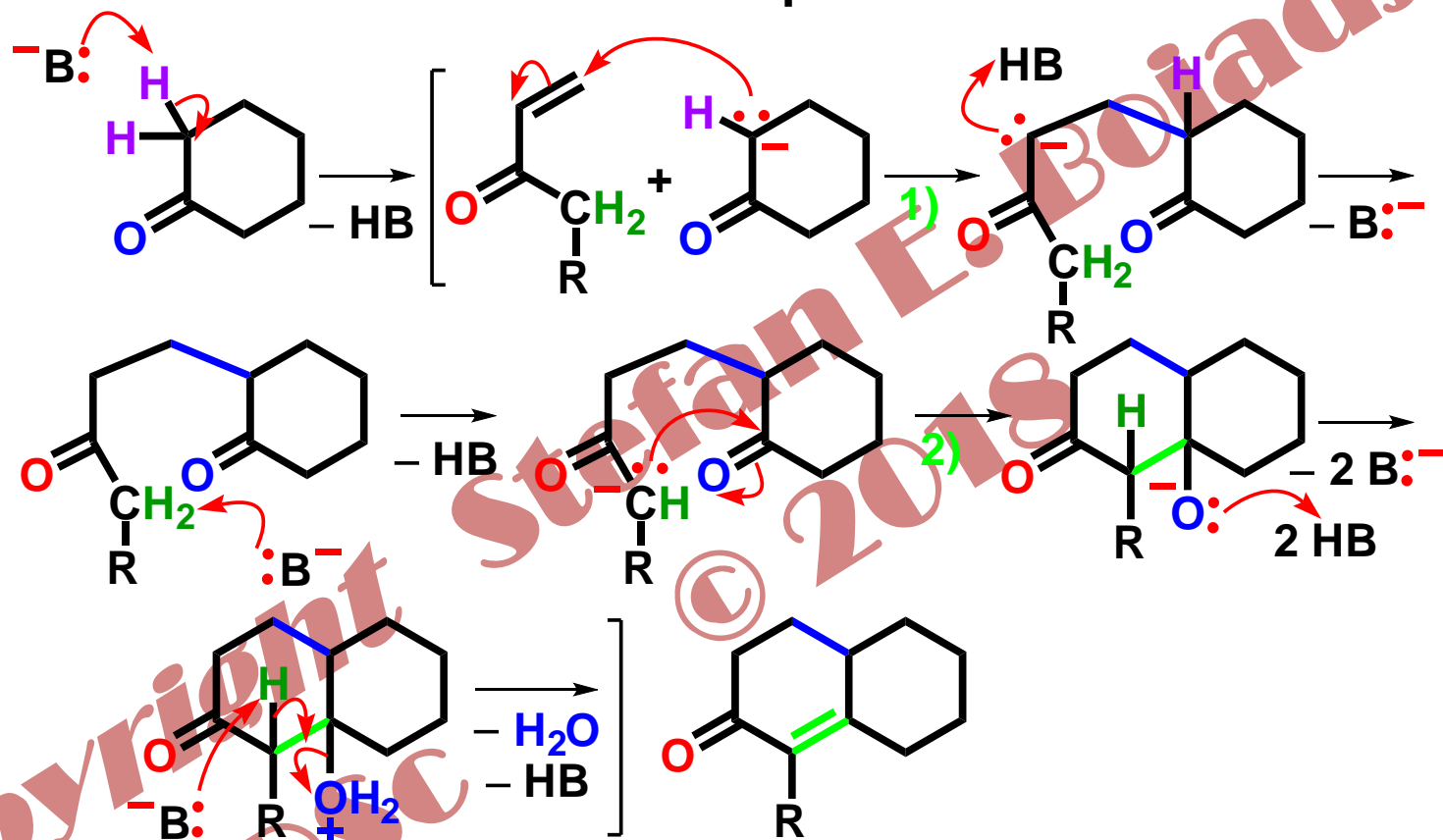
Кондензационните реакции на карбонилни съединения са сред най-многостранный методи за синтез на сложни молекули. Р. Робинсън открива в 1935 такъв метод, който се състои от две вече познати Ви реакции в тандем: 1) присъединяване по Михаел; 2) вътрешномолекулна алдолна кондензация с образуване на нов пръстен, оттам анелиране (лат. *annulus* – пръстен).



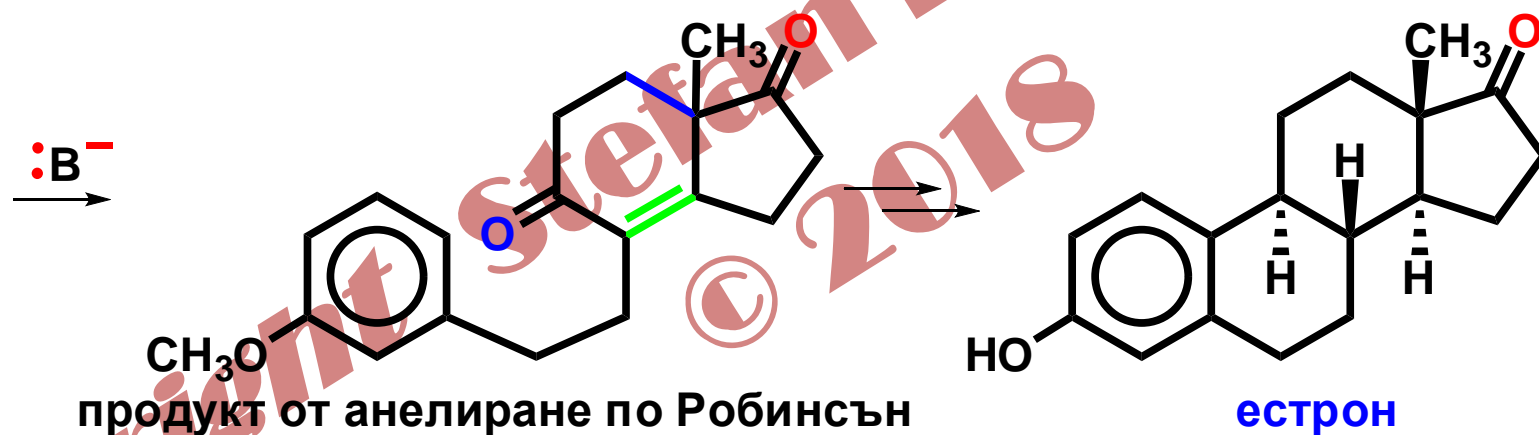
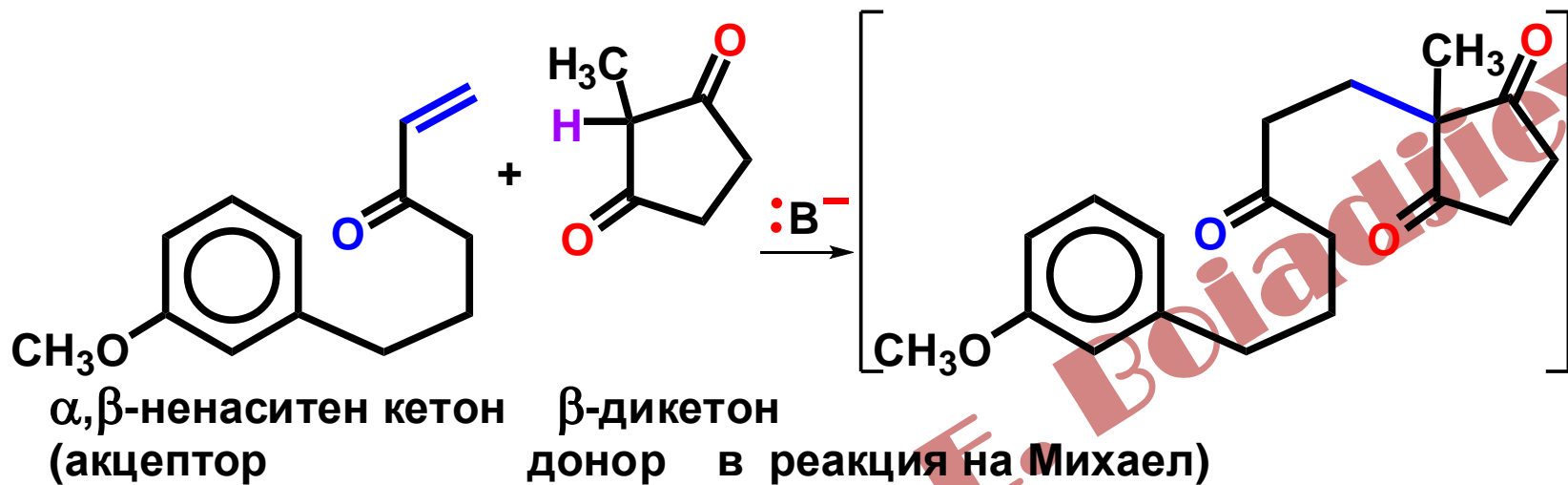
Най-простият пример тук използва като донор по Михаел все още неизучения β -кетоестер; отлична СН киселина.

Примерът в учебника на проф. Г. Петров, по-долу, избягва използване на неизучено до момента съединение, но е по-сложен в смисъл, че се анелира втори пръстен към вече съществуващ.

Припомняне на механизми в анелиране по Робинсън:



- 1) Реакция на Михаел; 1,4-спрегнато присъединяване на карбанион от циклохексанон към спрегнат алкенон;
- 2) Вътрешномолекулна алдолна кондензация с дехидратация.



Чрез анелиране по Робинсън в многостадийна поредица са постигнати синтези на значително по-сложни и ценни съединения, като **стероидния хормон естрон**.

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018