

# **Нуклеофильное присоединение к кратным связям углерод-гетероатом**

## **Карбонильные соединения**

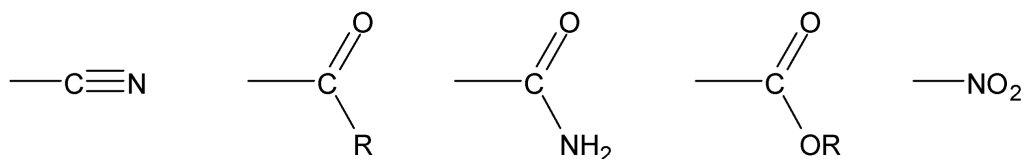
Лекция 8



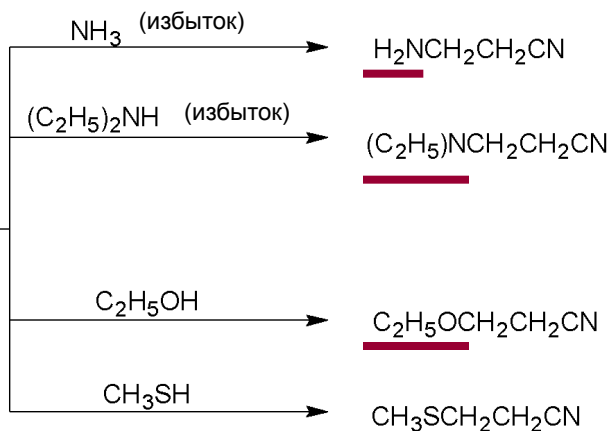
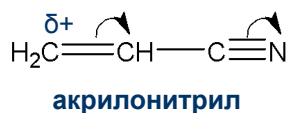
# Реакции нуклеофильного присоединения в алкенах



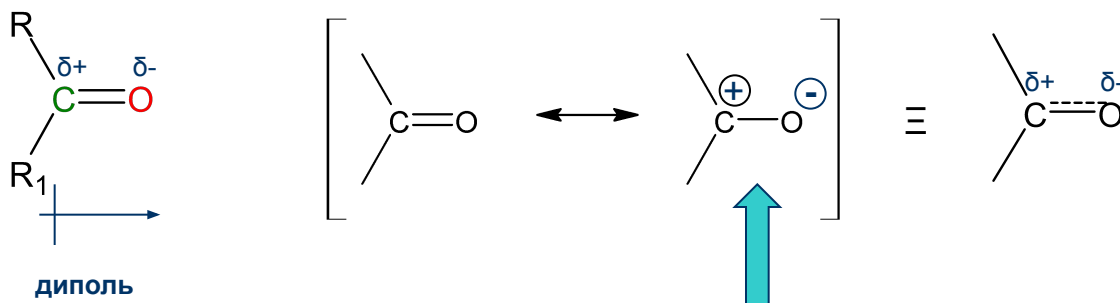
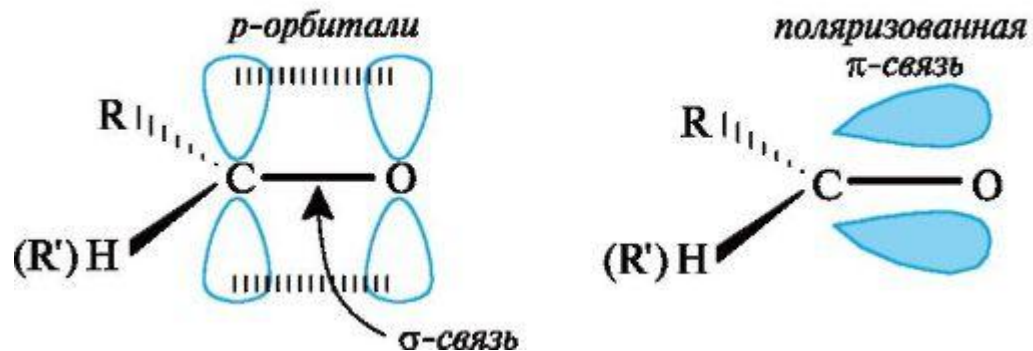
Z – электроноакцепторная группа:



## Цианоэтилирование



# Реакционная способность карбонильной группы

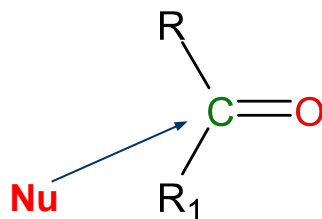


Значительный вклад в резонанс (30-40%)

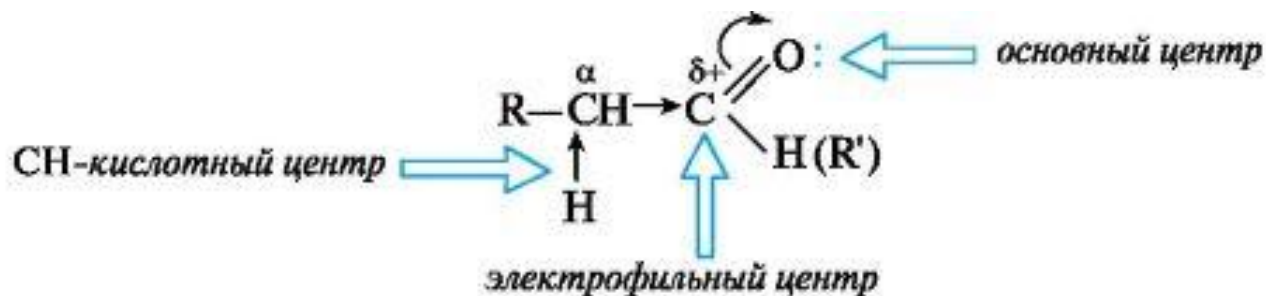
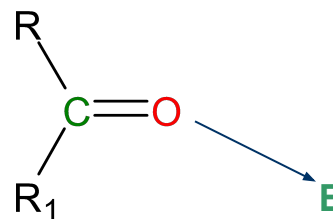
# Реакционная способность карбонильной группы

Реакционная способность карбонильной группы как следствие сильной поляризации

**Нуклеофилы** (богатые электронами или с  $\delta^-$ ) реагируют с **электрофильным** атомом углерода



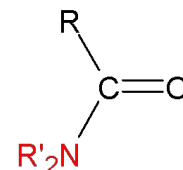
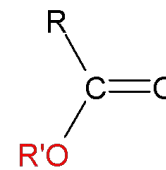
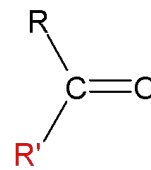
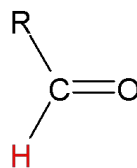
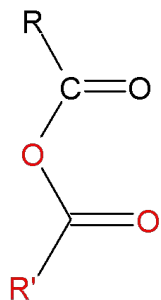
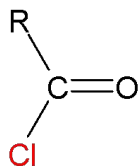
**Электрофилы** (например, H<sup>+</sup>) реагируют с **нуклеофильным** атомом кислорода



# Поляризация карбонильной группы в соединениях RCOX

Более электроноакцепторные

Менее электроноакцепторные



X  
Класс  
соединений

галогенид  
хлорангидрид

алканоат  
ангидрид

водород  
альдегид

алкил  
кетон

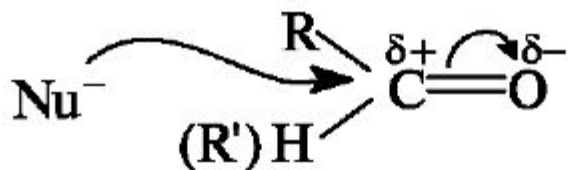
алкокси  
сложный эфир

амино  
амид

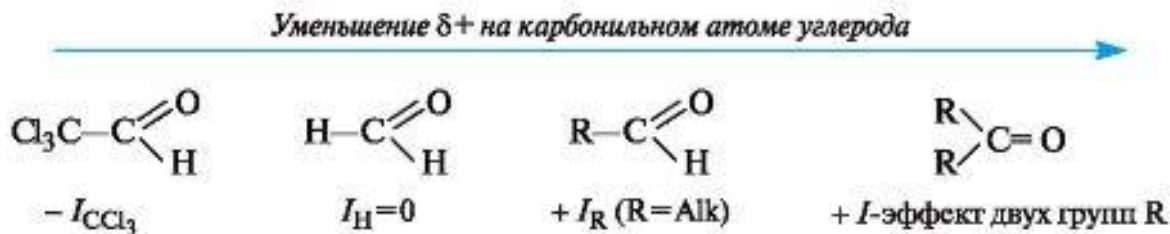
Более электрофильный  
Более реакционноспособный

Менее электрофильный  
Менее реакционноспособный

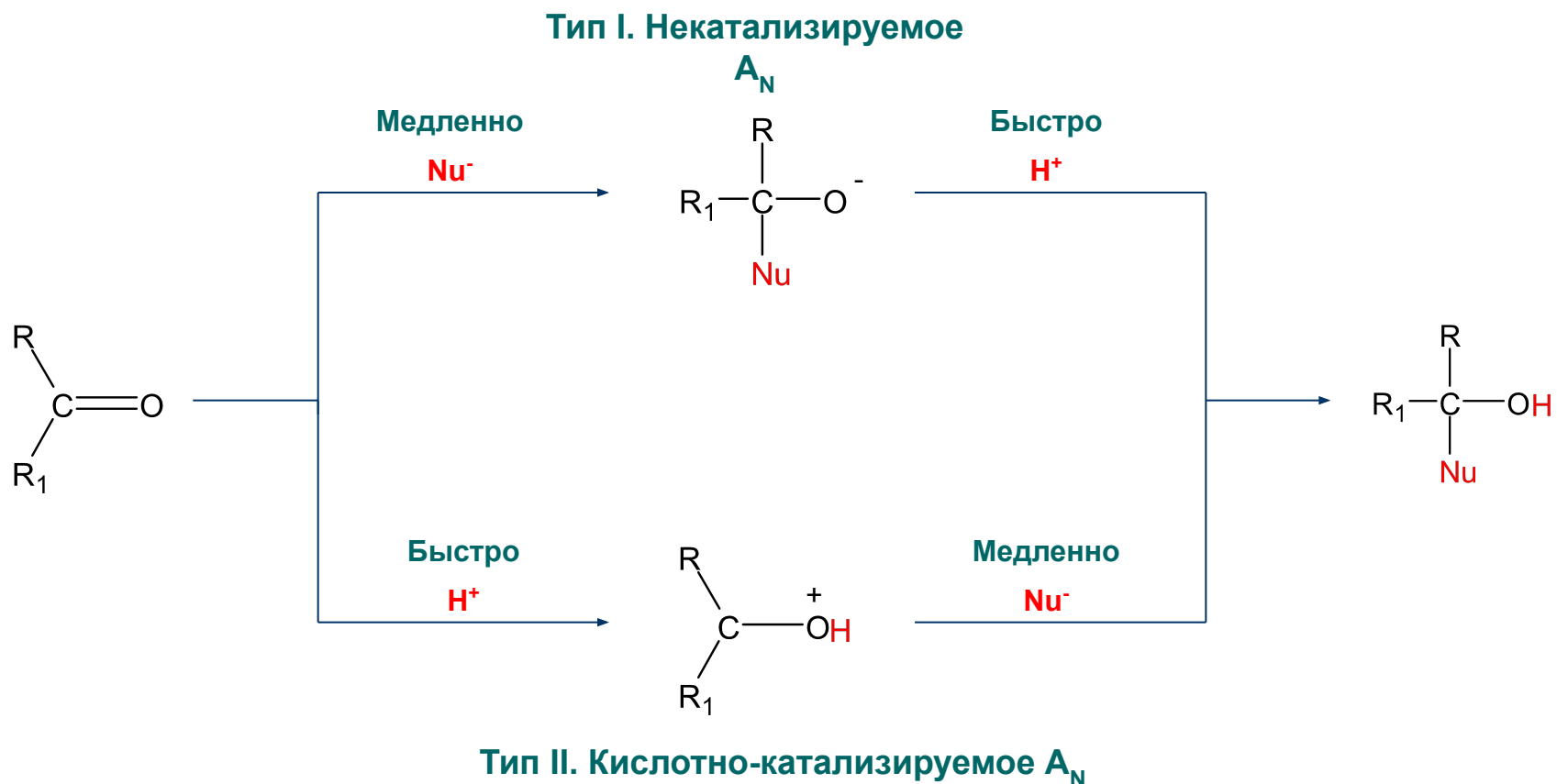
# Реакционная способность карбонильной группы



Легкость нуклеофильной атаки по атому углерода карбонильной группы альдегида или кетона зависит от: (1) величины частичного положительного заряда на атоме углерода, (2) его пространственной доступности и (3) кислотно-основных свойств среды



# Механизмы реакций: некатализируемое и кислотно-катализируемое $A_N$



# Механизмы реакций: $A_N$ , катализируемое основаниями (тип III)

Роль основания: превращение атакующего агента в более активную форму



1 стадия:



2 стадия:



Если оба заместителя H, Alk, Ar– реакции типа I и II

Кислоты и их производные (один из заместителей OH, OR, NH<sub>2</sub>) – реакция типа III

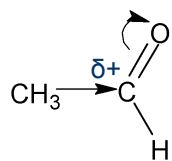


## Промежуточные выводы

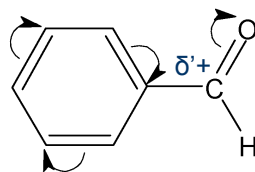
- Электронная плотность на карбонильном углероде выше в переходном состоянии, чем в исходном.
- В исходном состоянии карбонильный углерод окружен тремя лигандами, в переходном – четырьмя, т.е. переходное состояние более пространственно затруднено, чем исходное.
- Электронодонорные эффекты (+I, +M) – снижение реакционной способности субстрата.  
Электроноакцепторные эффекты (-I, -M) – повышение реакционной способности субстрата

# Влияние сопряжения на реакционную способность субстрата

За счет +M-эффекта бензольного кольца снижается частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода:



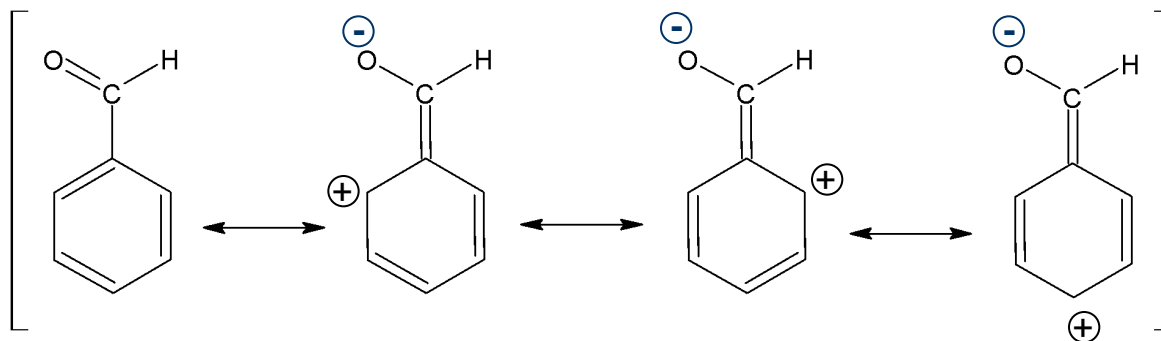
ацетальдегид



бензальдегид

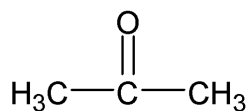
$$\delta+ > \delta'+$$

Стабилизация исходного состояния:

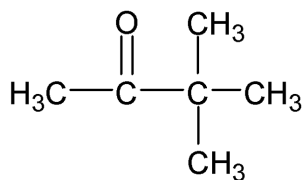


Ароматические альдегиды и кетоны менее реакционноспособны, чем алифатические

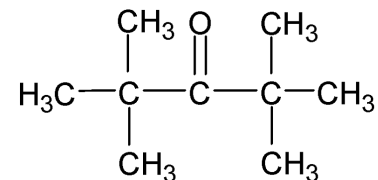
# Влияние стерических факторов на реакционную способность субстрата



ацетон



3,3-диметилбутанон-2



2,2,4,4-тетраметилпентанон-3

Уменьшение реакционной способности

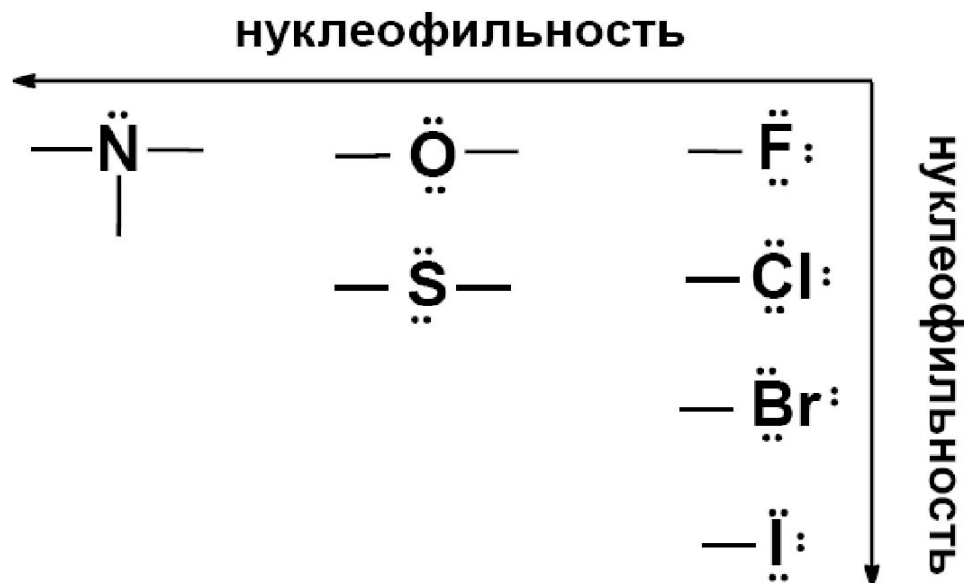



# Влияние агента на скорость реакций $A_N$

Участие нуклеофильного агента в скорость лимитирующей стадии  $A_N$



С повышением нуклеофильности агента скорость  $A_N$  увеличивается

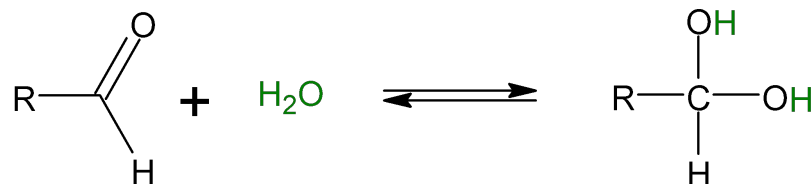




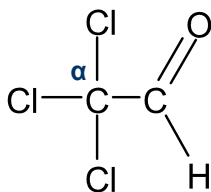
**Типичные реакции  $A_N$ :  
реакции с  
кислородсодержащими  
нуклеофилами**

# Реакции с водой (гидратация)

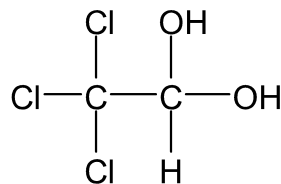
Катализируется и кислотами, и основаниями



гидратная форма альдегида  
(гем-диол)



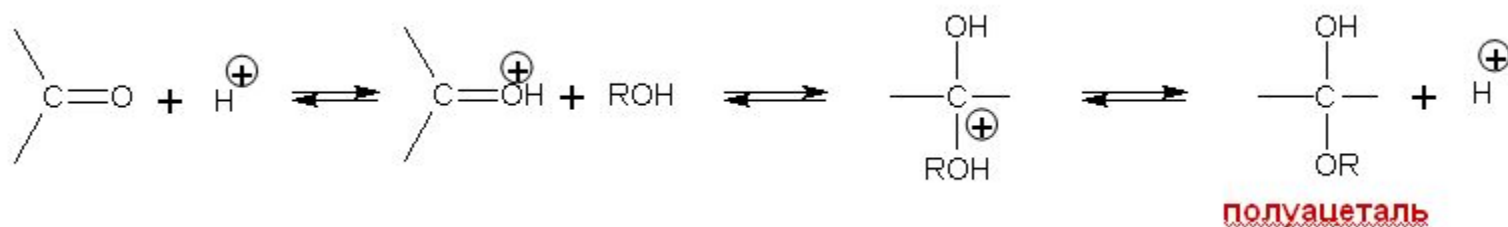
трихлороацетальдегид  
(хлораль)



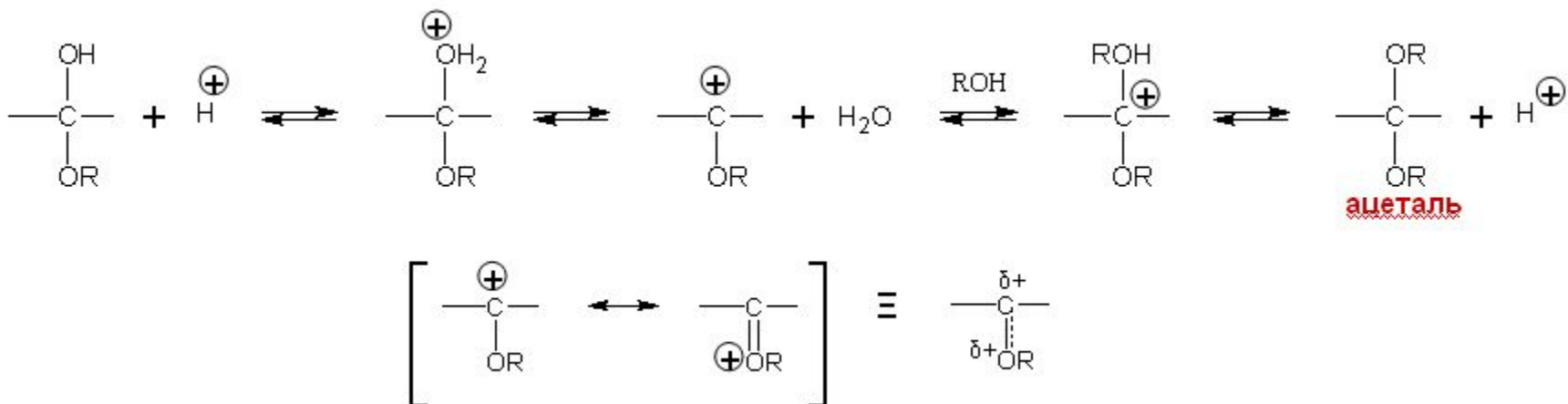
хлоральгидрат  
**Устойчивая  
кристаллическая  
гидратная форма**

# Реакция со спиртами, получение ацеталей

1)  $A_N$

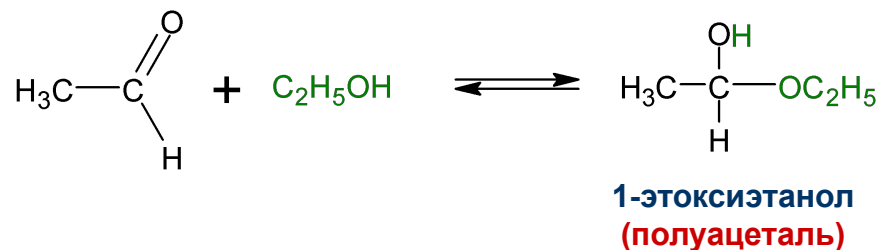


2)  $S_N1$

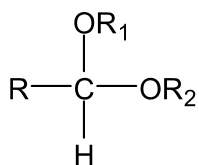
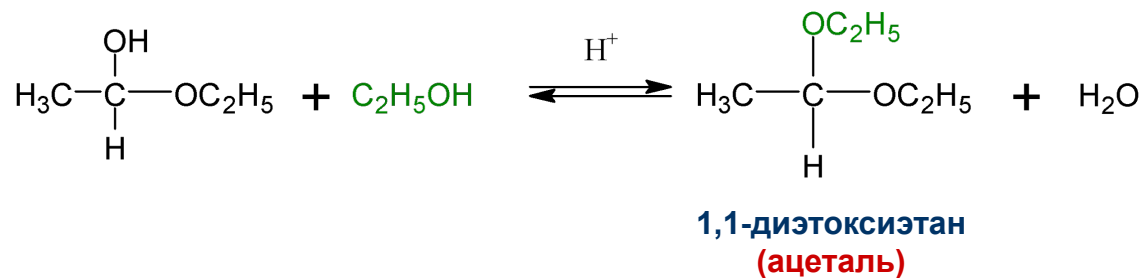


# Реакция со спиртами, получение ацеталей. Пример реакции

1)  $A_N$



2)  $S_N1$



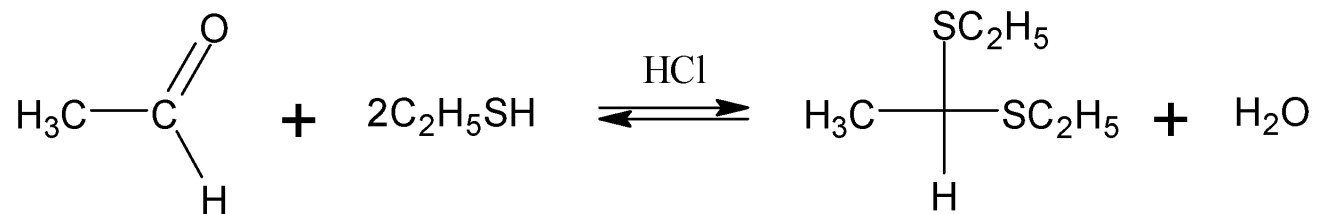
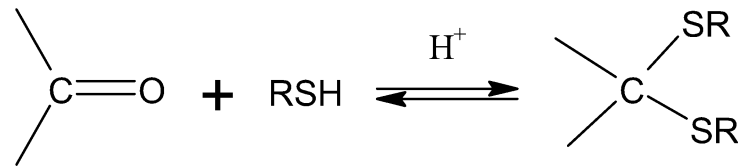
**Ацетали** — простые эфиры типа  $\text{R}-\text{CH}(\text{OR}_1)(\text{OR}_2)$ , где  $\text{R}_1$  и  $\text{R}_2$  — углеводородные радикалы:  $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5$  и др. Если один из  $\text{R}_1$  или  $\text{R}_2$  представляет собой просто атом водорода, то данное соединение называют **полуацеталем**



# Промежуточные выводы

- Взаимодействие карбонильных соединений со спиртами в безводных условиях в присутствии кислот и при удалении образующейся в реакции воды приводит к *образованию ацеталей*
- Взаимодействие ацеталей с водными растворами кислот приводит к *гидролизу ацеталей*
- Устойчивость ацеталей в щелочных средах

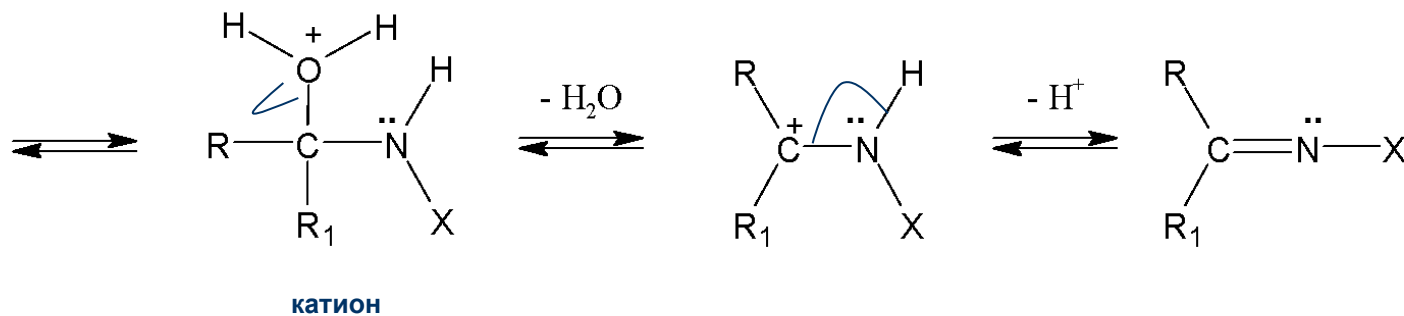
# Реакция с тиолами



1,1-ди(этилтио)этан  
(дитиоацеталь)

# Реакции с азотосодержащими нуклеофилами I

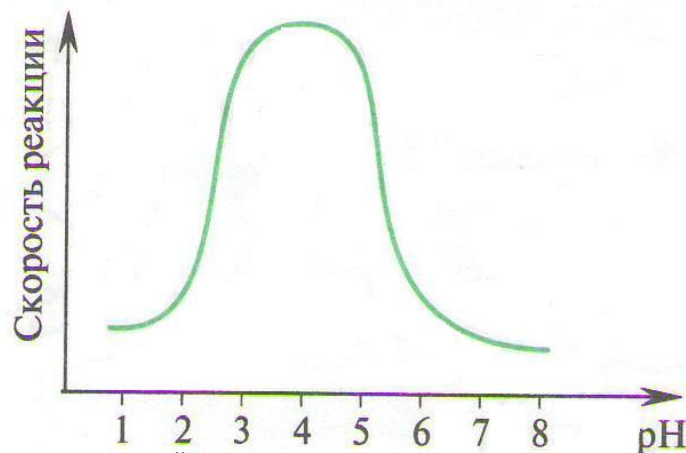
Реакция присоединения-отщепления:



# Зависимость реакций присоединения-отщепления от pH среды

Определяется:

- 1) Кислотным катализом отщепления воды от аминаля
- 2) Высокой основностью нуклеофильного агента



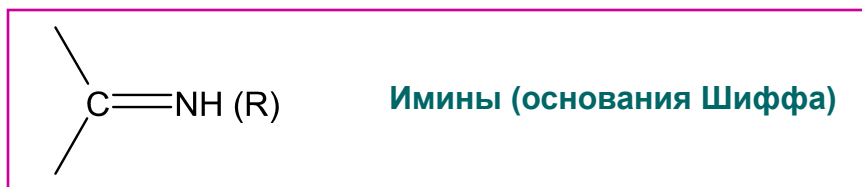
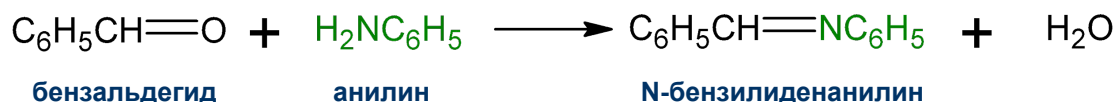
Скоростьлимитирующая стадия – взаимодействие карбонильного соединения с нуклеофилом

(в сильнокислой среде нуклеофил  $\text{XNH}_2$  существует в виде неактивного иона аммониевого иона  $\text{XNH}_3^+$ )

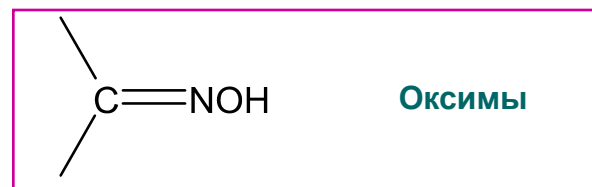
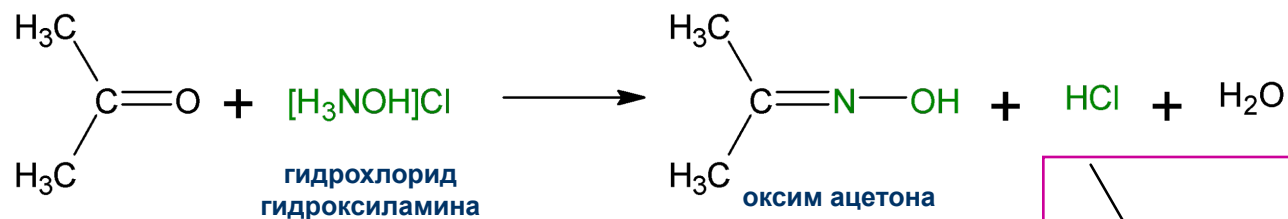
Скоростьлимитирующая стадия – отщепление воды от протонированной формы аминаля

# Реакции с азотосодержащими нуклеофилами I

## 1) Реакция с аминами

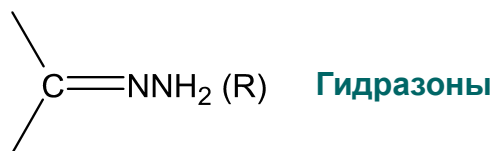
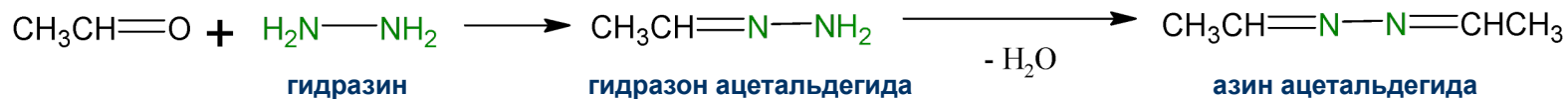


## 2) Реакция с гидроксиламином

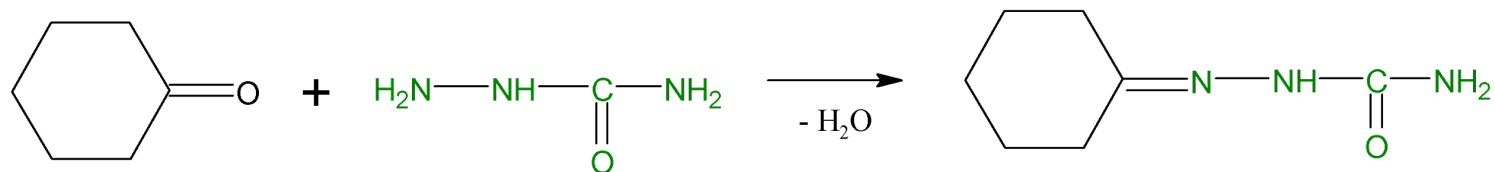


# Реакции с азотосодержащими нуклеофилами III

## 3) Реакция с гидразинами



## 4) Реакция с семикарбазонами

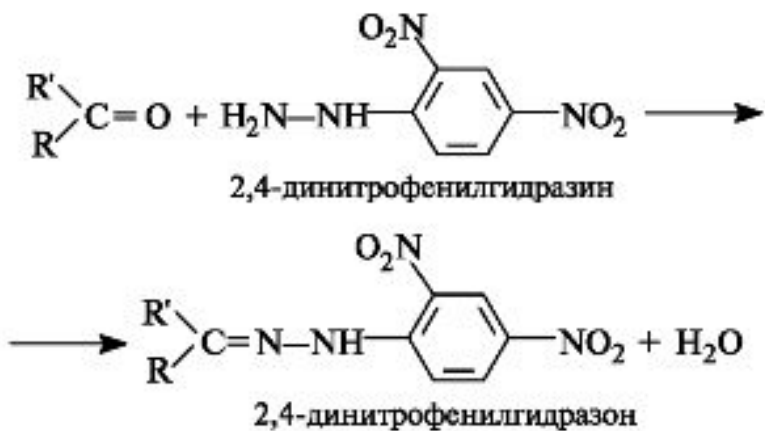
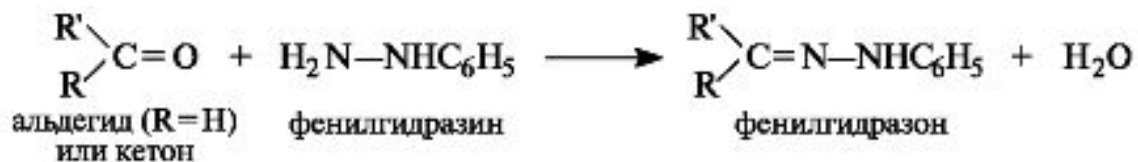


циклогексанон


семикарбазид

семикарбазон циклогексанона

# Получение гидразонов



Эту реакцию можно использовать для выделения альдегидов и кетонов из смесей и их хроматографической идентификации.



**Типичные реакции  $A_N$ :  
реакции с  
углеродсодержащими  
нуклеофилами**



# Реакции с углеродсодержащими нуклеофилами

Образование углерод-углеродных связей



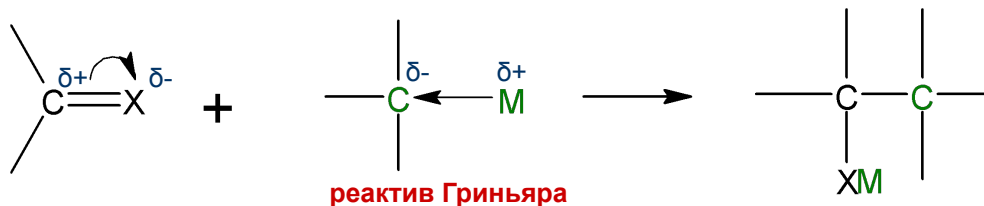
Наращивание углеродного скелета карбонильного соединения



Применение в синтетической органической химии

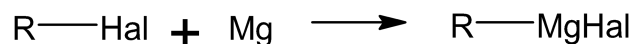
Применяемые нуклеофилы:

- циановодородная кислота HCN
- магнийорганические соединения (**реактивы Гриньяра**, криптооснования)



M – Li или MgHal

Получение:



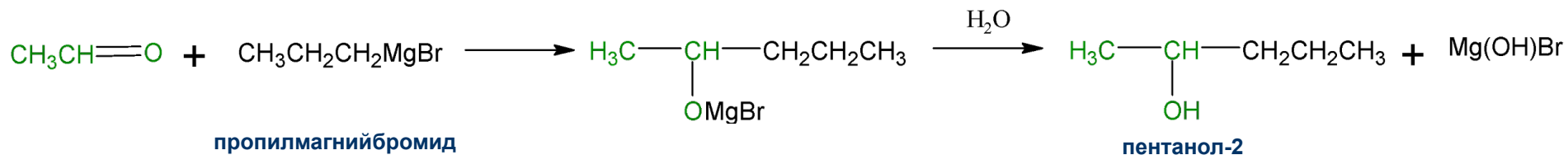
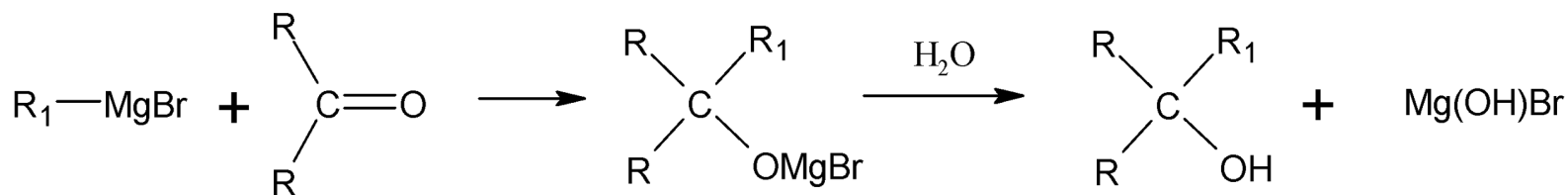
- **карбанионы**

- сильные основные свойства
- нуклеофильные свойства

# Присоединение магнийорганических соединений

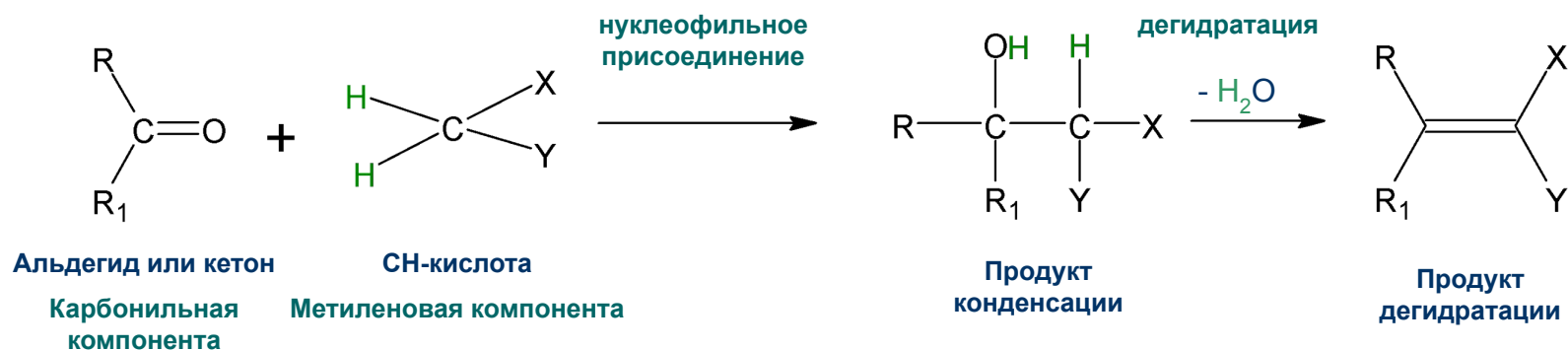
Универсальный способ синтеза спиртов:

- Формальдегид → первичные спирты
- Другие альдегиды → вторичные спирты
- Кетоны → третичные спирты

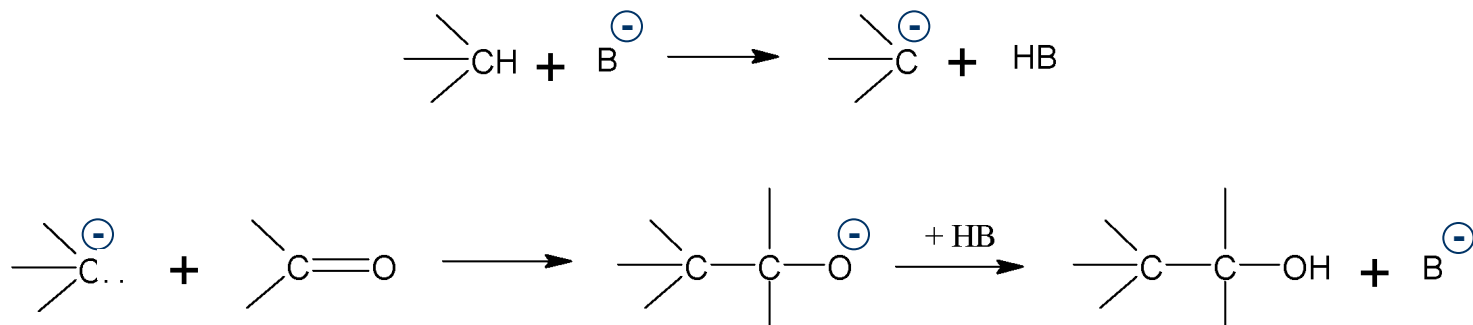


# Взаимодействие карбонильных соединений с карбанионами

Протекают в условиях кислотного и основного катализа



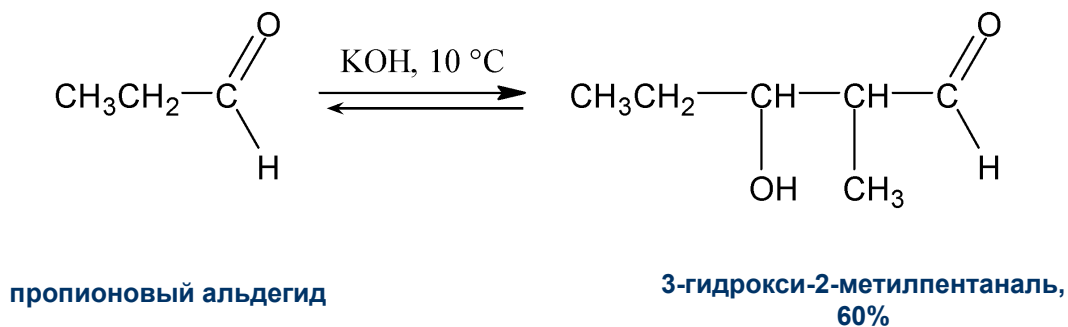
СН-кислоты – очень слабые кислоты, отщепляют протон только в присутствии сильных оснований



# Альдольная конденсация

**Альдольная конденсация** - взаимодействие двух молекул альдегида, приводящее к образованию **альдегидоспирта**

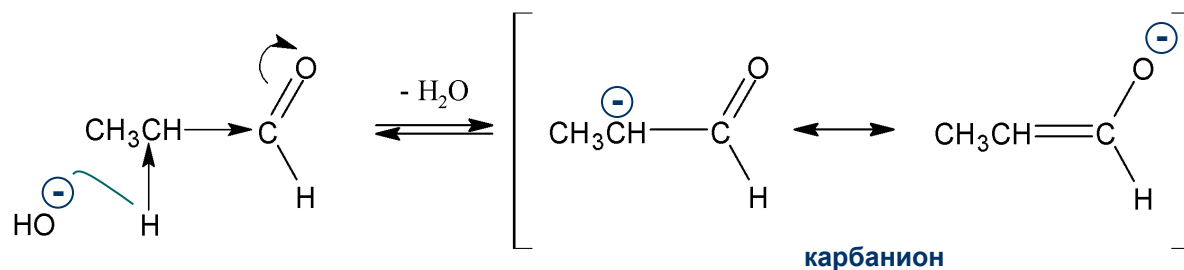
Одна молекула альдегида – *карбонильная компонента*, другая – *метиленовая компонента* (нуклеофил)  
Протекает при действии на альдегиды или кетоны разбавленных щелочей



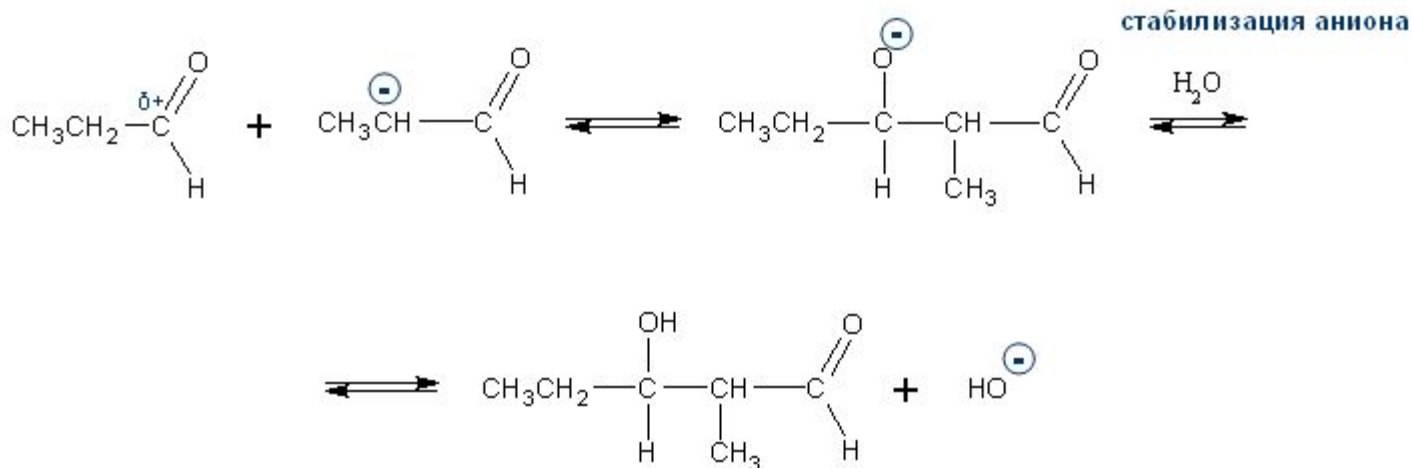
Обратимая реакция. Обратный процесс называется **альдольное расщепление** (**ретроальдольная реакция**)

# Альдольная конденсация: механизм реакции

**1) Образование карбаниона:** отщепление протона от  $\alpha$ -СН-кислотного центра молекулы альдегида под действием основания

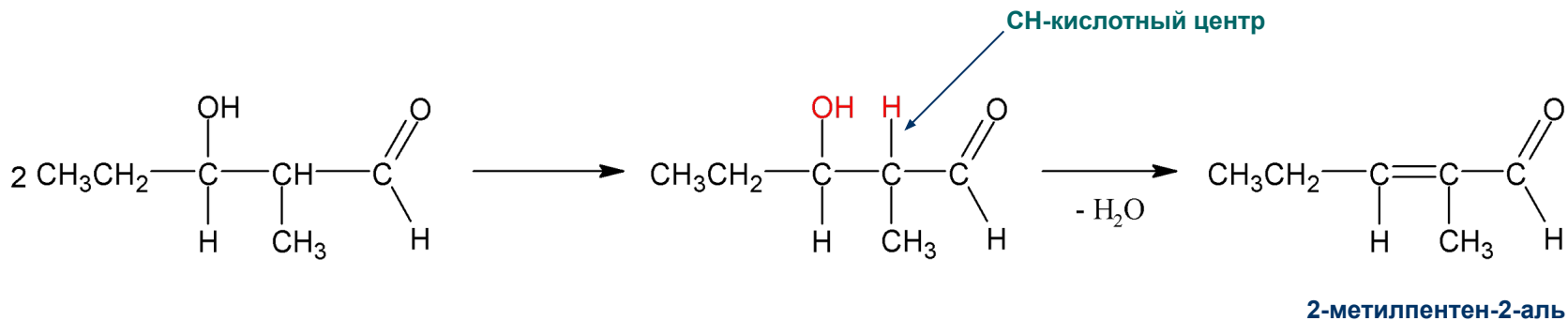


**2) Образование альдоля**



# Кротоновая конденсация

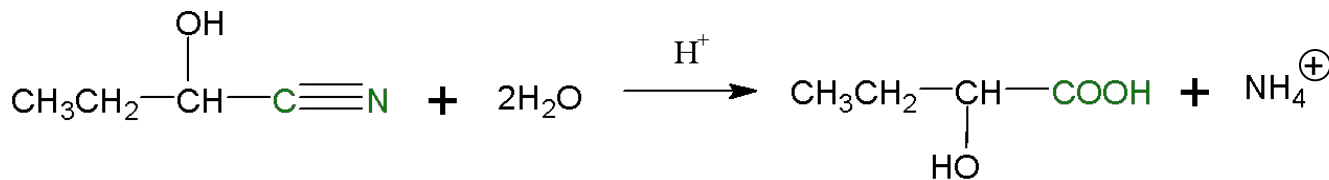
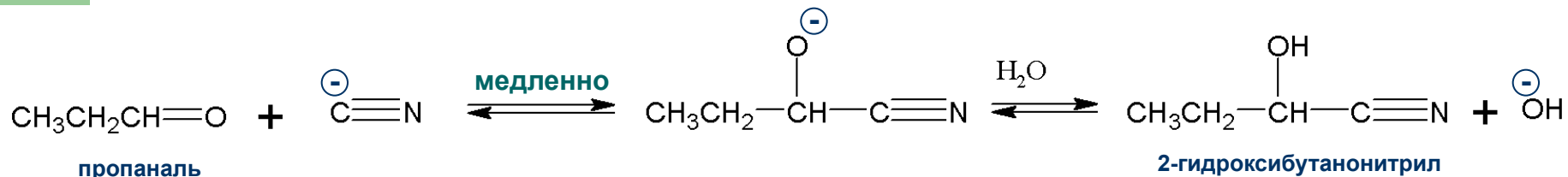
**Кротоновая конденсация** - взаимодействие между двумя молекулами альдегида или кетона с отщеплением воды



Протеканию дегидратации способствует наличие  $\alpha$ -CH-кислотного центра и  $\pi, \pi$ -сопряжения в образующемся  $\alpha, \beta$ -ненасыщенном альдегиде или кетоне

# Присоединение цианводородной кислоты: получение *гидроксинитрилов*

Позволяет удлинить углеродную цепь на один атом углерода  
Катализируется основаниями



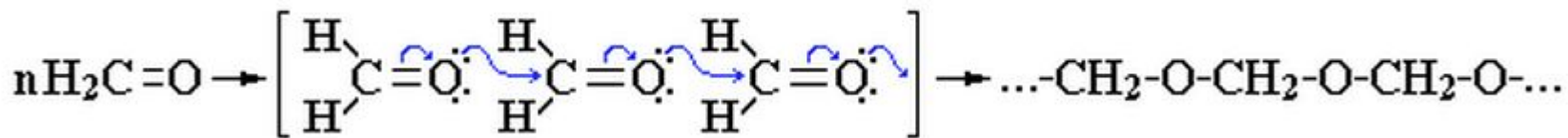
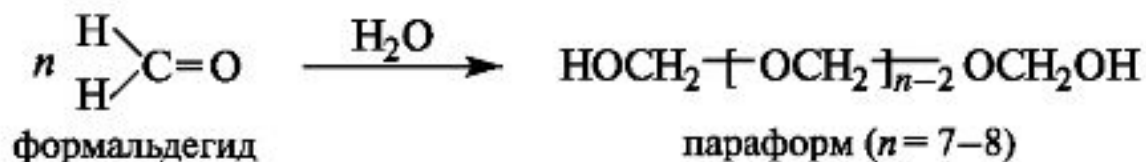
2-гидроксипропановая кислота

A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of a light green vertical bar and a dark blue horizontal bar with rounded ends.

## **Другие химические свойства альдегидов и кетонов**



# Реакции полимеризации

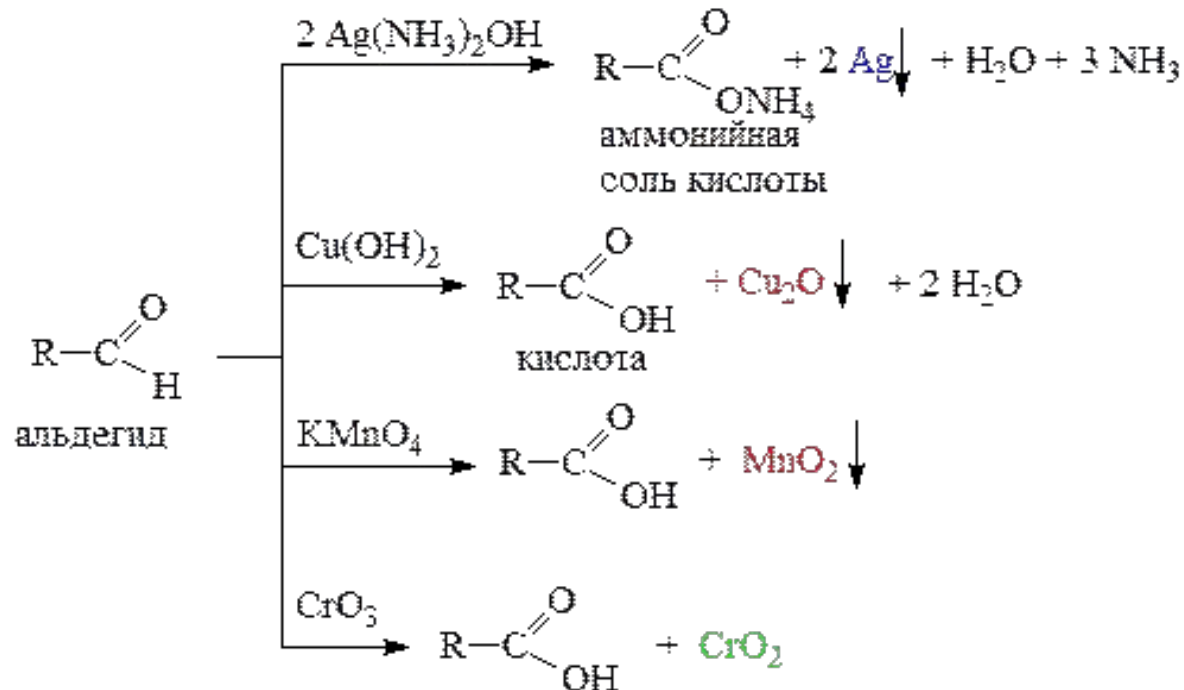


Образование полимеров - результат нуклеофильной атаки атомом кислорода одной молекулы альдегида карбонильного атома углерода другой молекулы. При стоянии формалина выпадает в виде белого осадка полимер формальдегида - параформ.

Подобные реакции свойственны в основном альдегидам. При нагревании с минеральными кислотами полимеры альдегидов распадаются на исходные продукты.

**Окисление** - превращение, протекающее с увеличением степени окисления атома. Различают: (1) окислительное замещение (замена одного или нескольких атомов на более электроотрицательные), (2) окислительное присоединение (разрыв кратных связей и образование простых связей с более электроотрицательным элементом), (3) окислительное элиминирование (дегидрирование).

## Окисление альдегидов

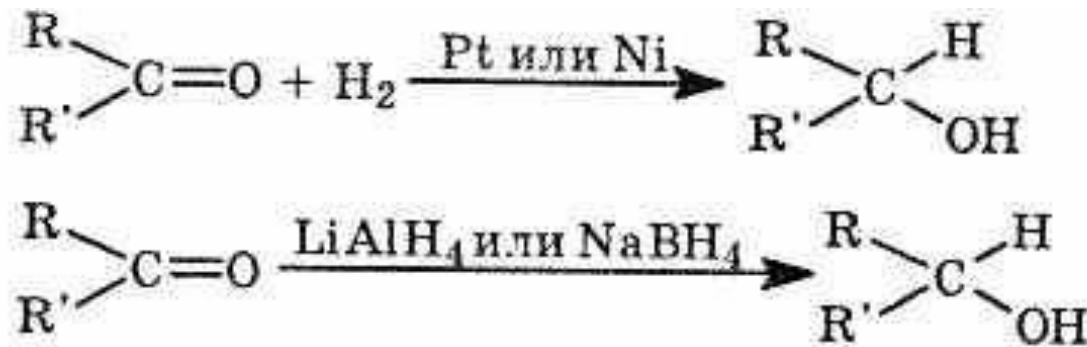


Реакции окисления альдегидов протекают в мягких условиях с образованием карбоновых кислот. Исключение составляют ароматические альдегиды, которые не окисляются  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ . Кетоны окисляются в жестких условиях, реакции идут с разрывом C-C связи.

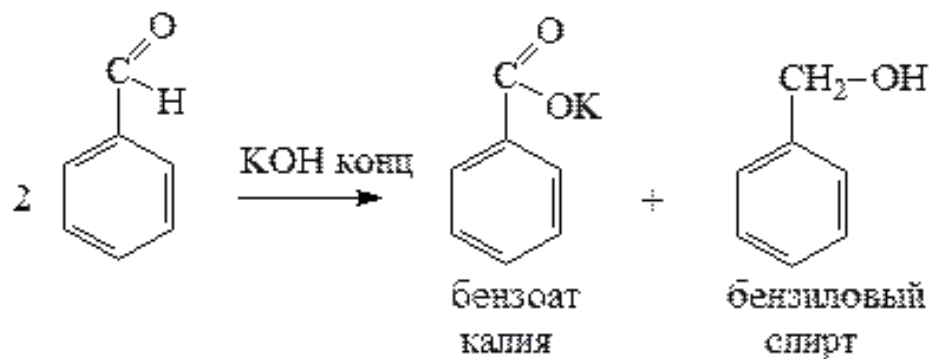
**Восстановление** — процесс, в результате которого:  
(1) частица (атом, ион или молекула) принимает один или несколько электронов; (2) происходит понижение степени окисления какого-либо атома в данной частице; (3) молекула теряет атомы кислорода и (или) приобретает атомы водорода.

# Восстановление

*Реакции восстановления альдегидов приводят к образованию первичных спиртов, кетонов – вторичных спиртов. В качестве восстановителей могут использоваться  $\text{H}_2 / \text{Ni}$ ;  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{LiAlH}_4$ .*

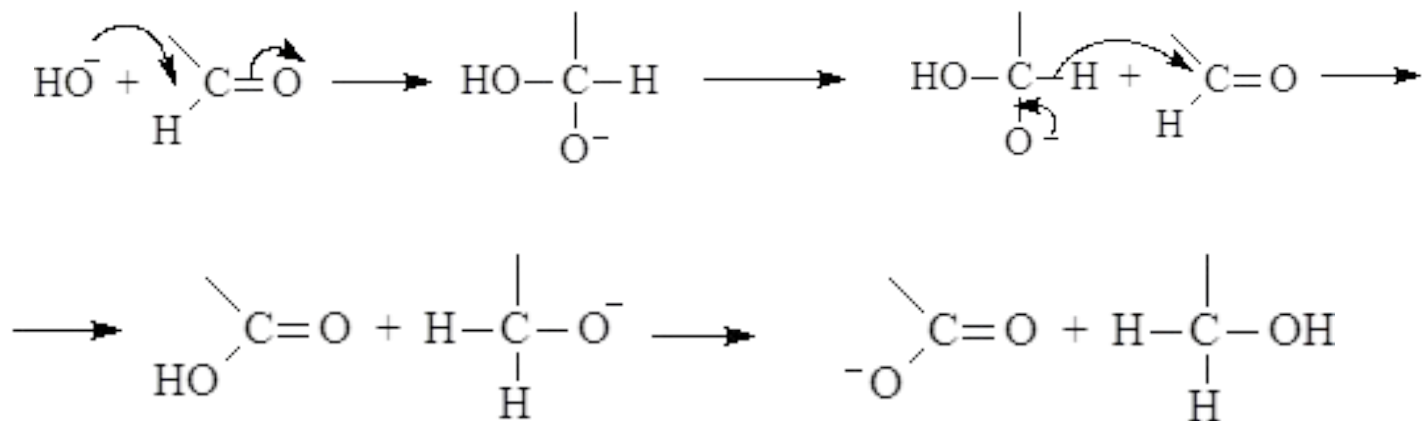


# Реакция Каниццаро (диспропорционирования)



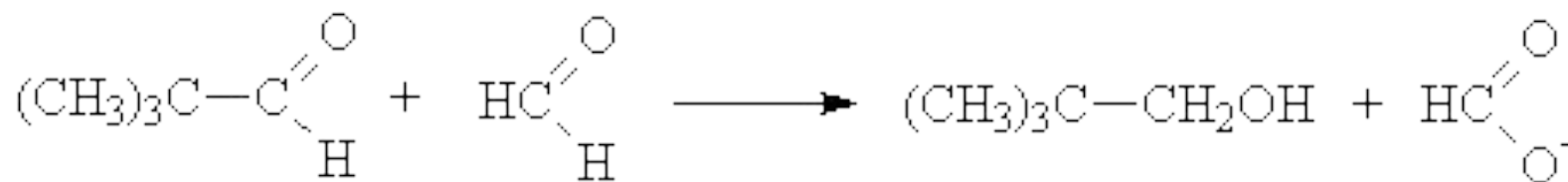
Реакции окисления-восстановления (диспропорционирования) - реакция Канниццаро, характерна для альдегидов, *не содержащих при  $\alpha$ -атоме углерода водородных атомов*. Одна молекула альдегида восстанавливается в спирт за счет окисления второй молекулы в кислоту.

# Реакция Каниццаро. Механизм



В результате реакции окисляется та молекула альдегида, которая была атакована анионом  $-\text{OH}$ .

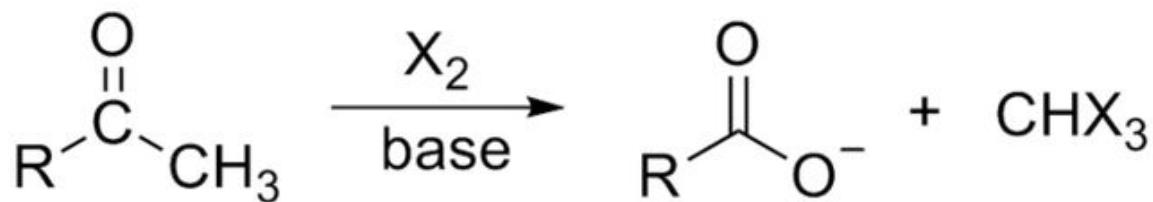
# Перекрестная реакция Каниццаро



Если в реакции использовать смесь двух, не имеющих  $\alpha$ -водородных атомов, альдегидов (перекрестная реакция), то окисляться преимущественно будет тот из них, у которого выше положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы.

Это происходит потому, что первоначальная атака гидроксид-иона происходит на наиболее электрофильный атом.

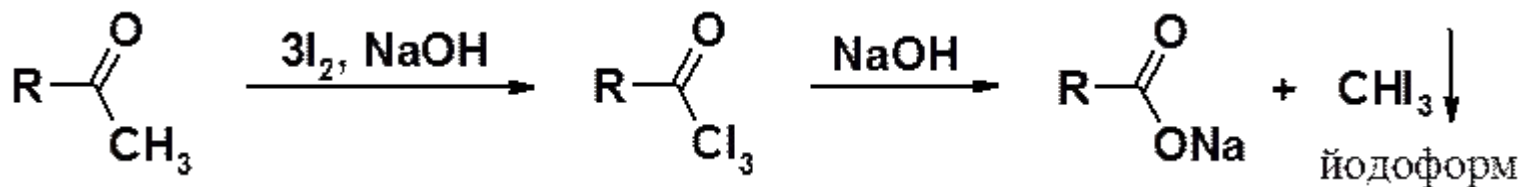
# Галоформная реакция



R = H, alkyl, aryl

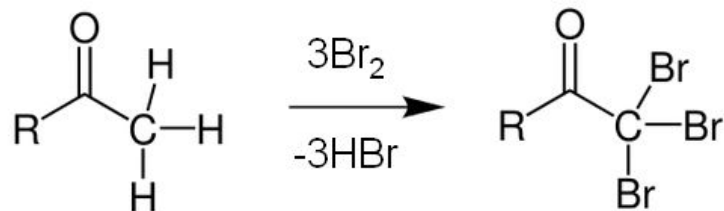
X = Cl, Br, I

Качественная реакция на метилкетоны и ацетальдегид – обработка избытком иода в присутствии щелочи. Выпадает желтый осадок иодоформа:

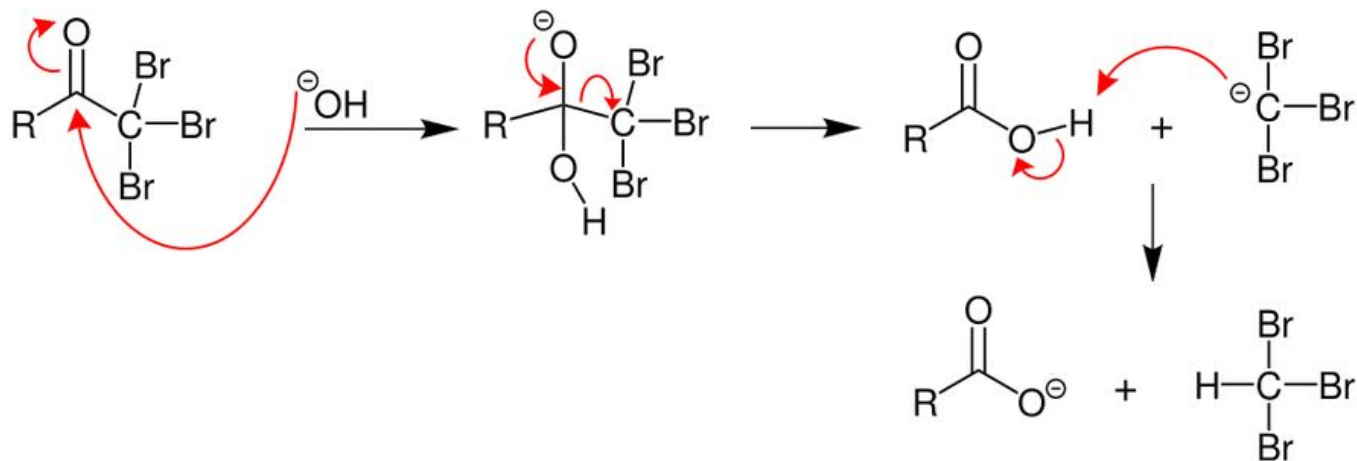


# Галоформная реакция. Механизм

Этап 1



Этап 2





A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of a light green vertical bar and a white rounded rectangle with a green border.

---

**Благодарю за внимание**