

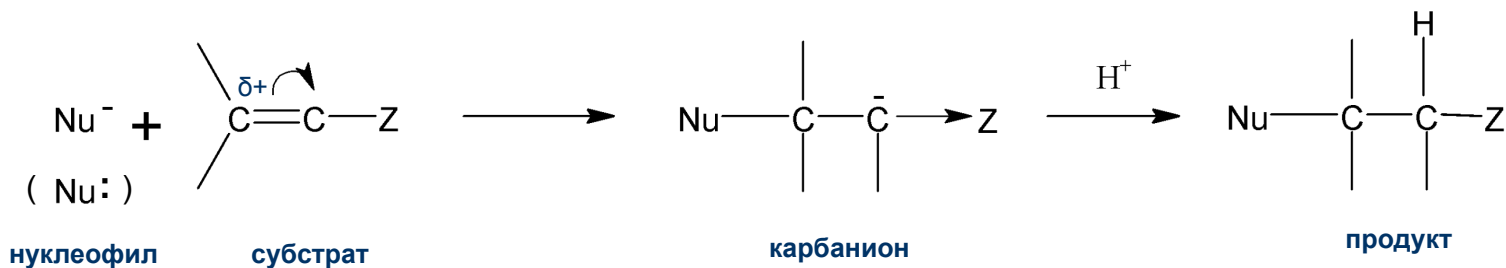
Нуклеофильное присоединение к кратным связям углерод-гетероатом

Карбонильные соединения

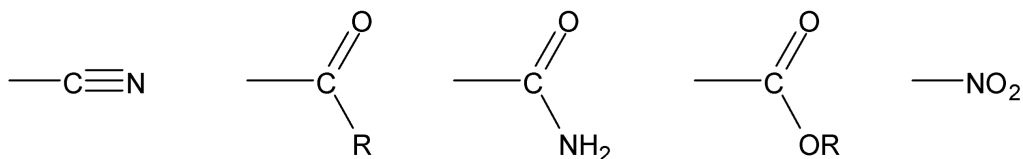
Лекция 8



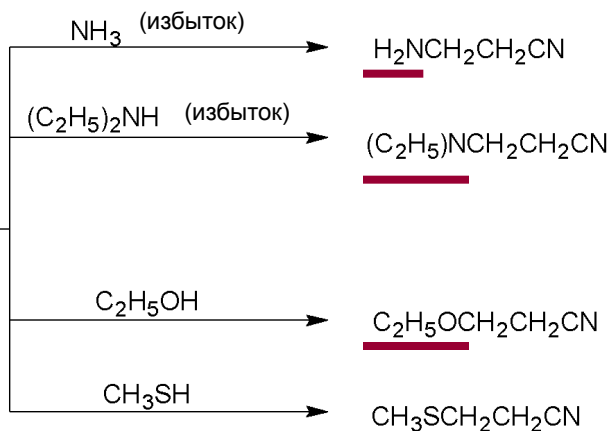
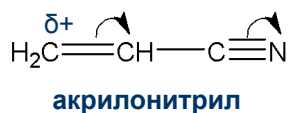
Реакции нуклеофильного присоединения в алкенах



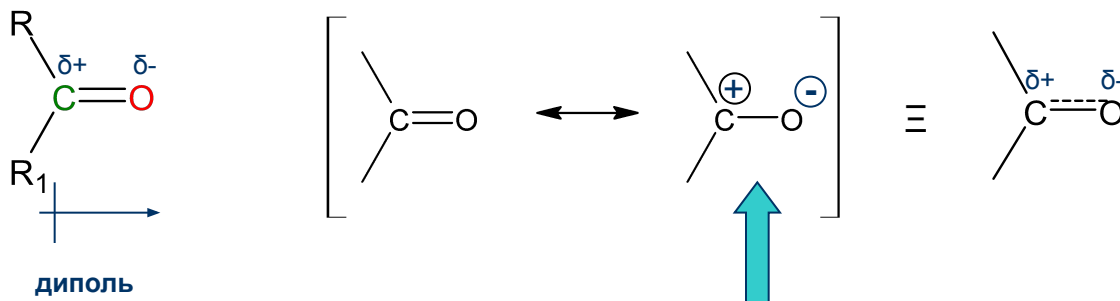
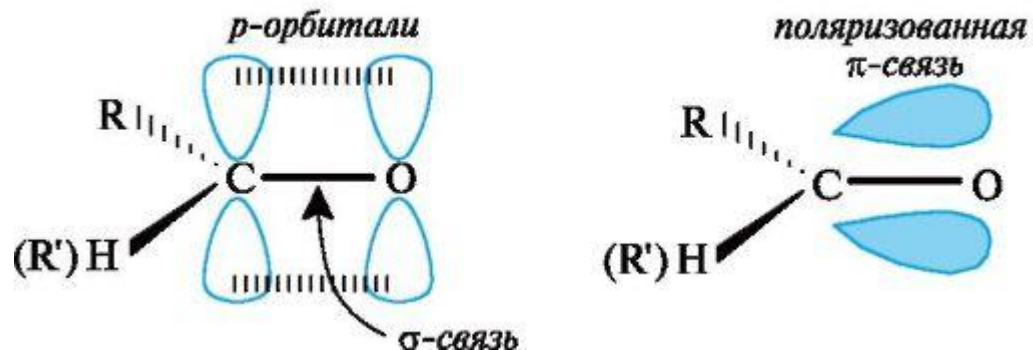
Z – электроноакцепторная группа:



Цианоэтилирование



Реакционная способность карбонильной группы

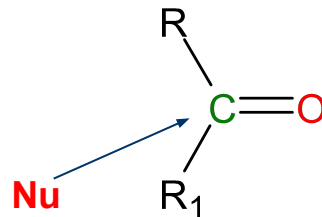


Значительный вклад в резонанс (30-40%)

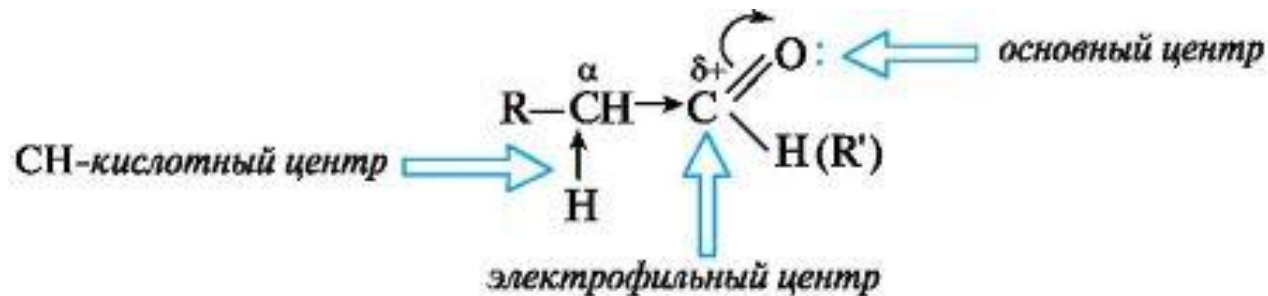
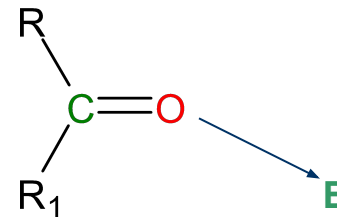
Реакционная способность карбонильной группы

Реакционная способность карбонильной группы как следствие сильной поляризации

Нуклеофилы (богатые электронами или с δ^-) реагируют с **электрофильным** атомом углерода



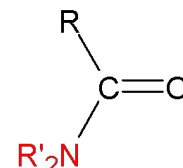
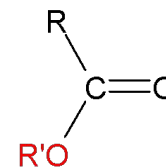
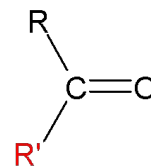
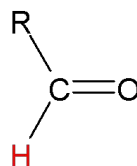
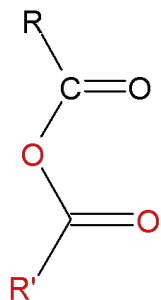
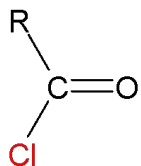
Электрофилы (например, H^+) реагируют с **нуклеофильным** атомом кислорода



Поляризация карбонильной группы в соединениях RCOX

Более электроноакцепторные

Менее электроноакцепторные



X
Класс
соединений

галогенид
хлорангидрид

алканоат
ангидрид

водород
альдегид

алкил
кетон

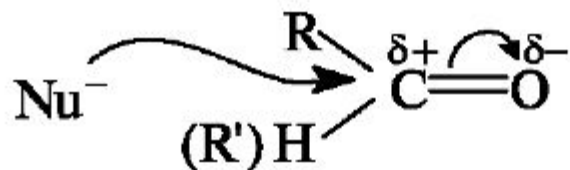
алкокси
сложный эфир

амино
амид

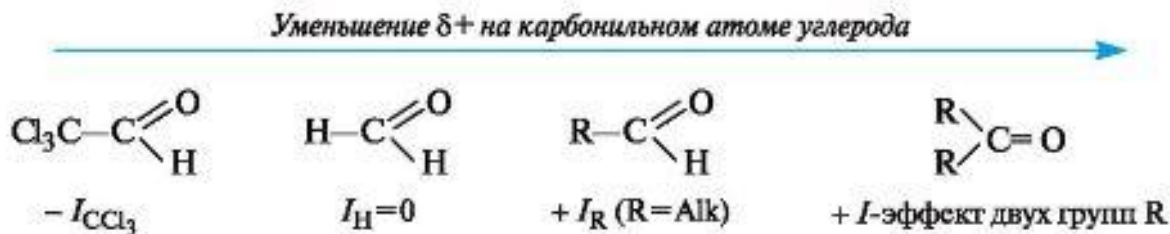
Более электрофильный
Более реакционноспособный

Менее электрофильный
Менее реакционноспособный

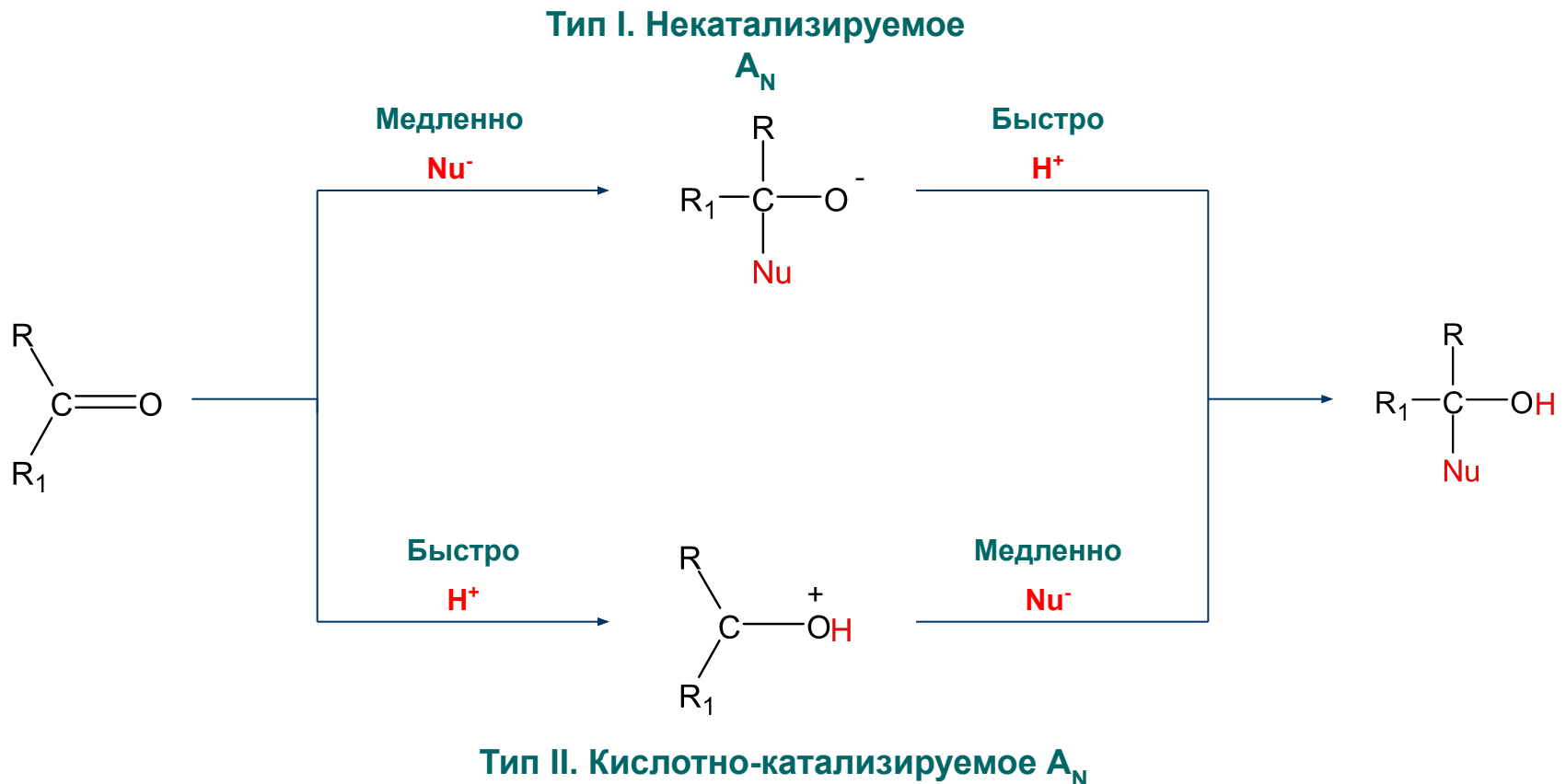
Реакционная способность карбонильной группы



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

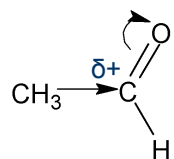
Кислоты и их производные (один из заместителей OH, OR, NH_2) – реакция типа III

Промежуточные выводы

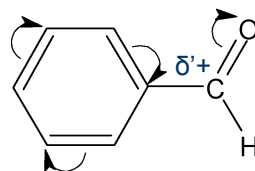
- Электронная плотность на карбонильном углероде выше в переходном состоянии, чем в исходном.
- В исходном состоянии карбонильный углерод окружен тремя лигандами, в переходном – четырьмя, т.е. переходное состояние более пространственно затруднено, чем исходное.
- Электронодонорные эффекты (+I, +M) –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



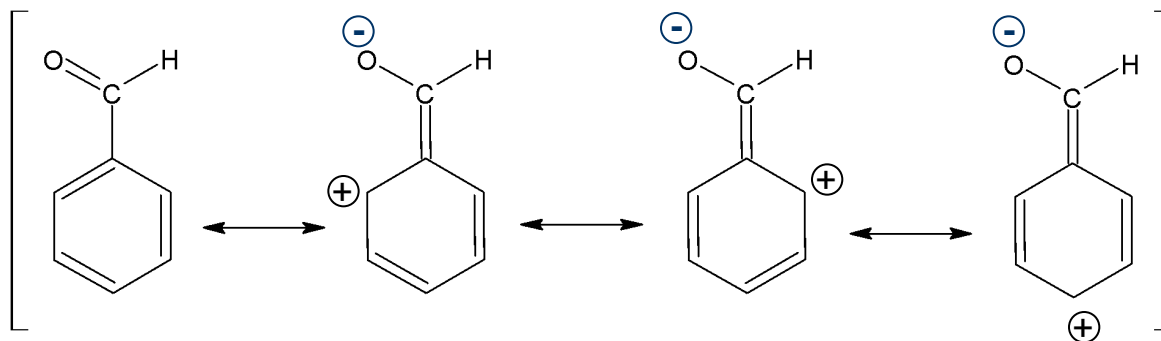
ацетальдегид



бензальдегид

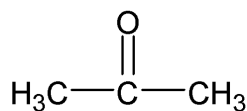
$$\delta+ > \delta'+$$

Стабилизация исходного состояния:

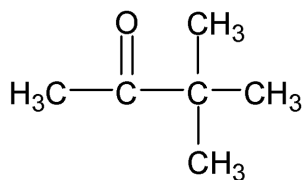


Ароматические альдегиды и кетоны менее реакционноспособны, чем алифатические

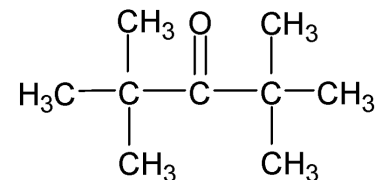
Влияние стерических факторов на реакционную способность субстрата



ацетон



3,3-диметилбутанон-2



2,2,4,4-тетрамилпентанон-3

Уменьшение реакционной способности

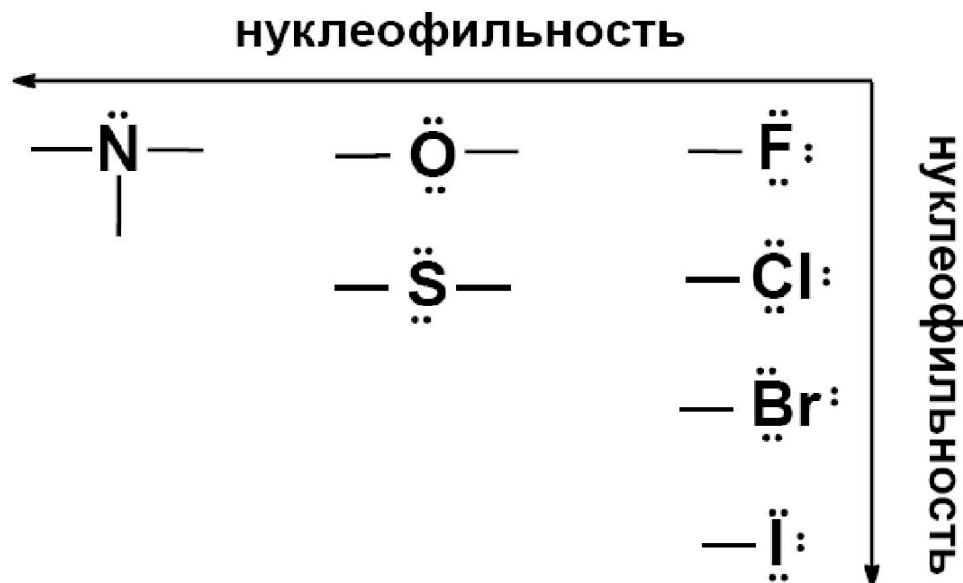


Влияние агента на скорость реакций A_N

Участие нуклеофильного агента в скорость лимитирующей стадии A_N



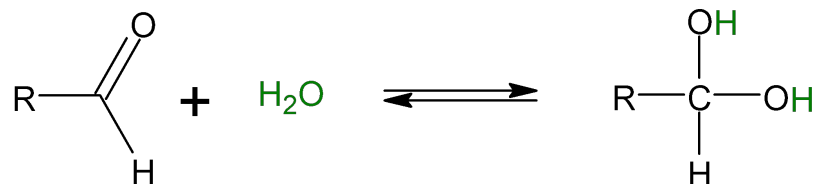
С повышением нуклеофильности агента скорость A_N увеличивается



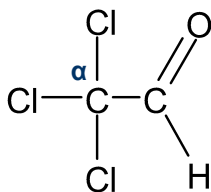
**Типичные реакции A_N :
реакции с
кислородсодержащими
нуклеофилами**

Реакции с водой (гидратация)

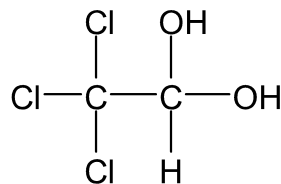
Катализируется и кислотами, и основаниями



гидратная форма альдегида
(гем-диол)



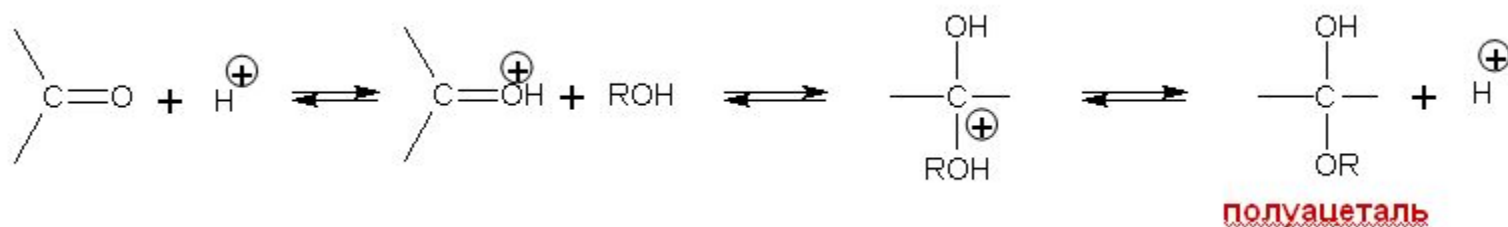
трихлороацетальдегид
(хлораль)



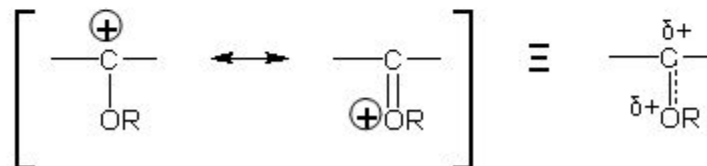
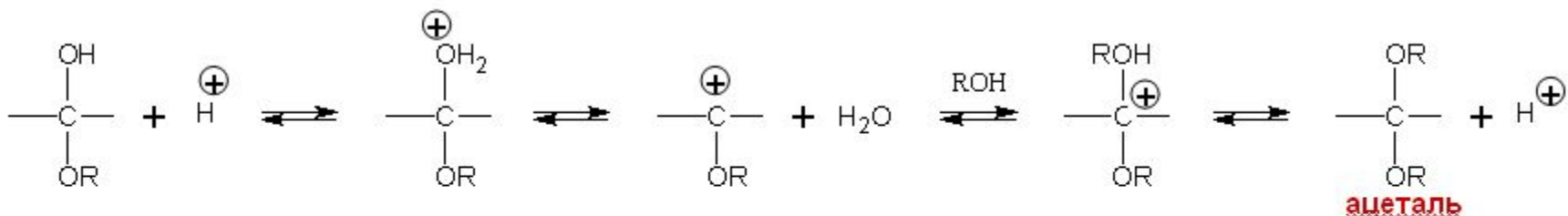
хлоральгидрат
**Устойчивая
кристаллическая
гидратная форма**

Реакция со спиртами, получение ацеталей

1) A_N

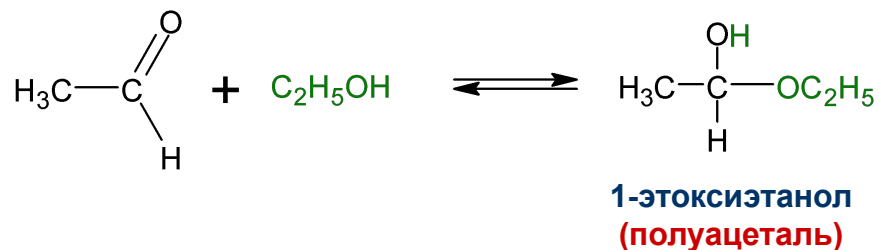


2) S_N1

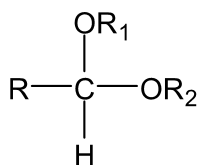
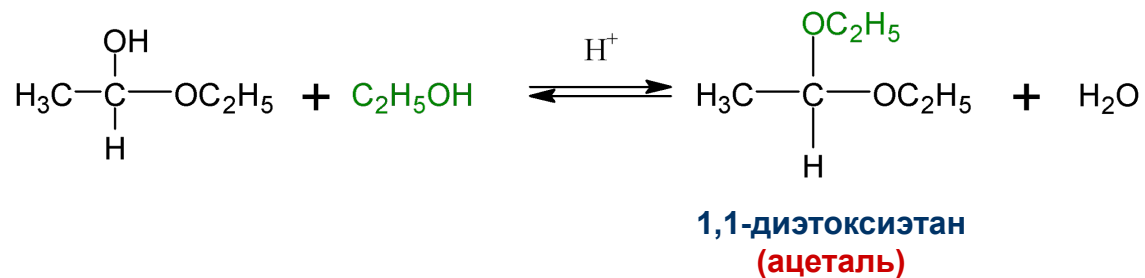


Реакция со спиртами, получение ацеталей. Пример реакции

1) A_N



2) S_N1

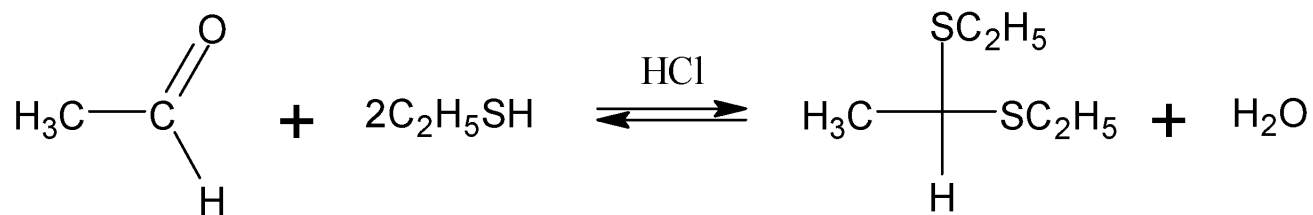
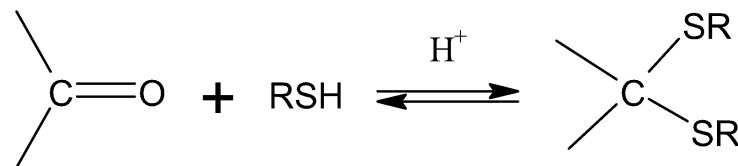


Ацетали — простые эфиры типа R—CH(OR₁)(OR₂), где R₁ и R₂ — углеводородные радикалы: CH₃, C₂H₅ и др. Если один из R₁ или R₂ представляет собой просто атом водорода, то данное соединение называют **полуацеталем**

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**

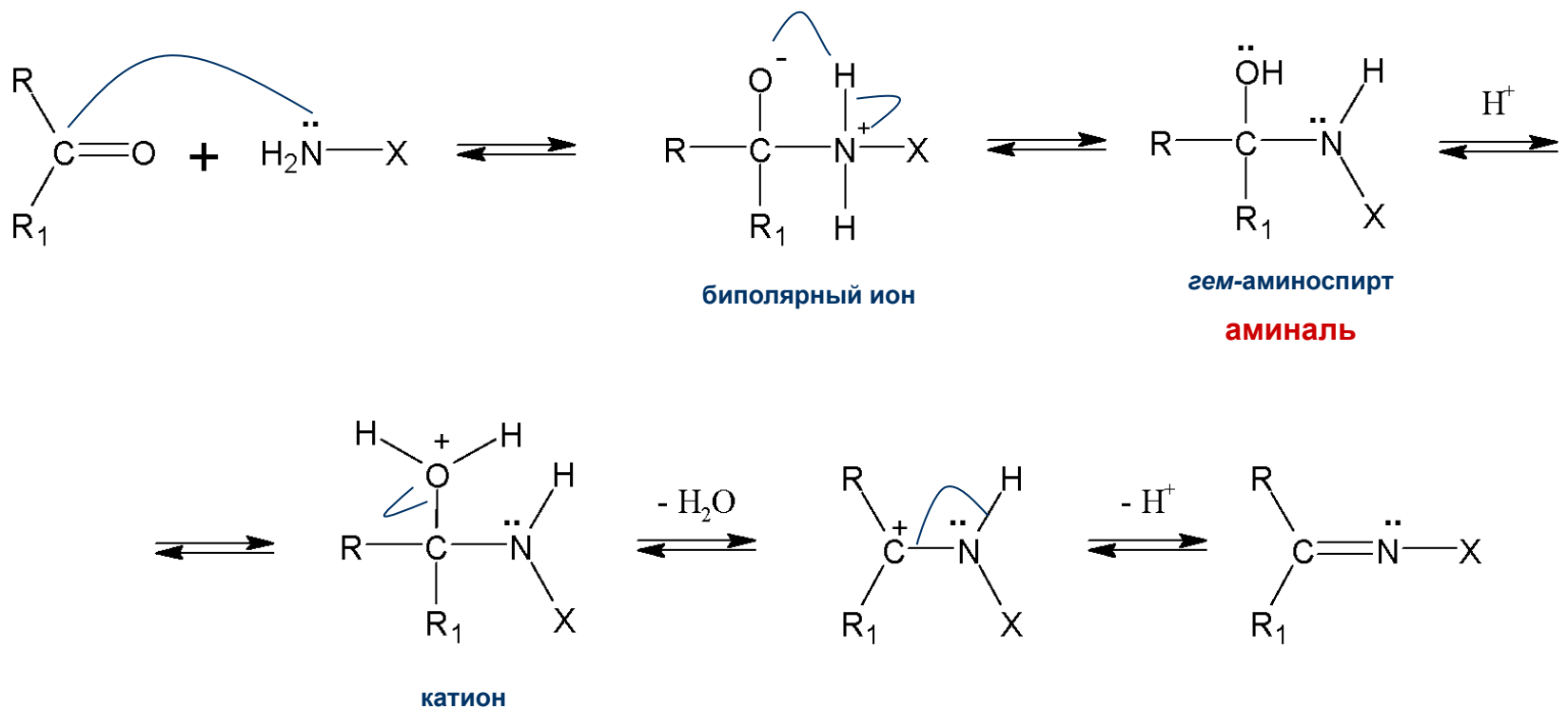
Реакция с тиолами



1,1-ди(этилтио)этан
(дитиоацеталь)

Реакции с азотосодержащими нуклеофилами I

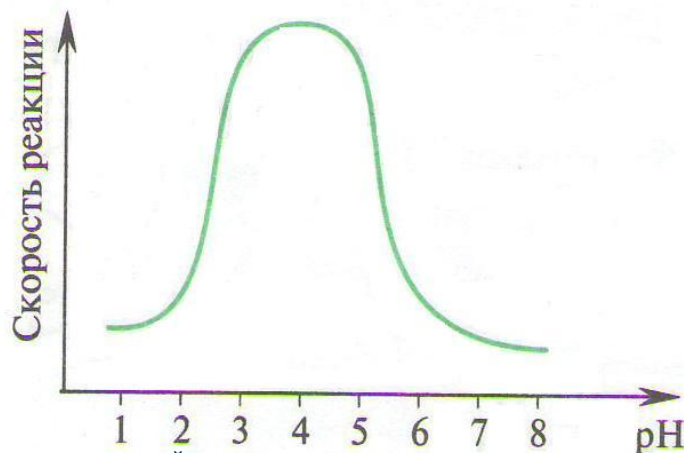
Реакция присоединения-отщепления:



Зависимость реакций присоединения-отщепления от pH среды

Определяется:

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



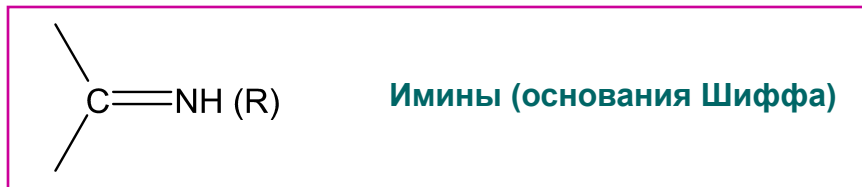
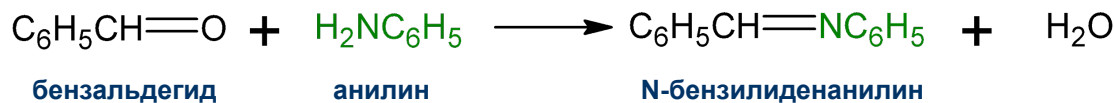
Скоростьлимитирующая стадия – взаимодействие карбонильного соединения с нуклеофилом

(в сильнокислой среде нуклеофил XNH_2 существует в виде неактивного иона аммониевого иона XNH_3^+)

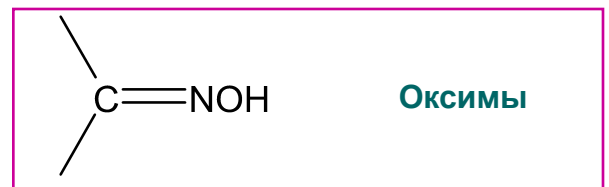
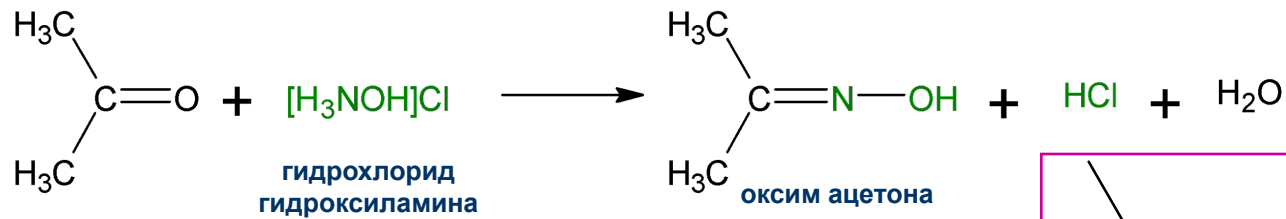
Скоростьлимитирующая стадия – отщепление воды от протонированной формы аминаля

Реакции с азотосодержащими нуклеофилами II

1) Реакция с аминами

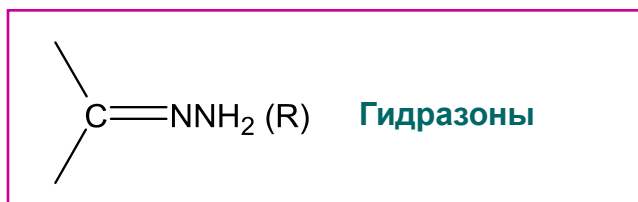
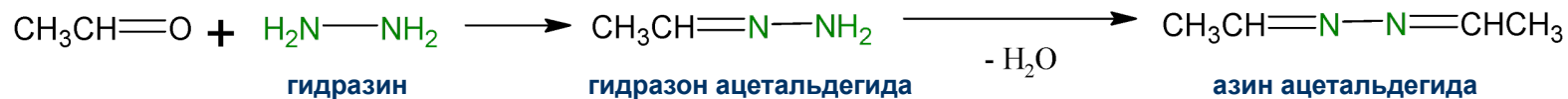


2) Реакция с гидросиламином

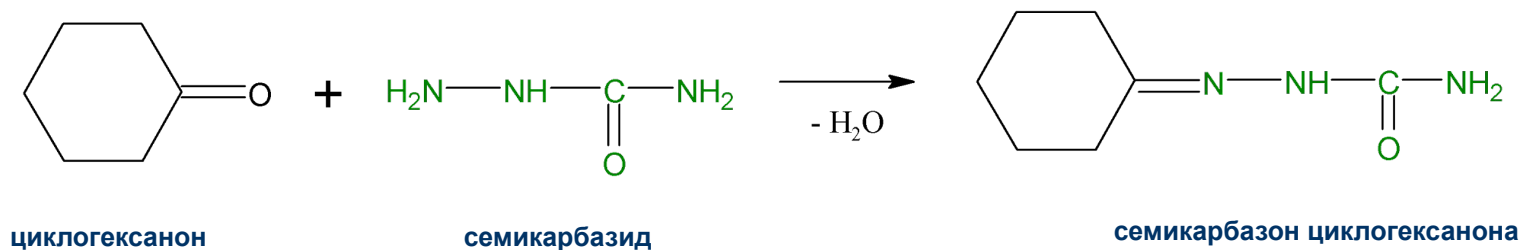


Реакции с азотосодержащими нуклеофилами II

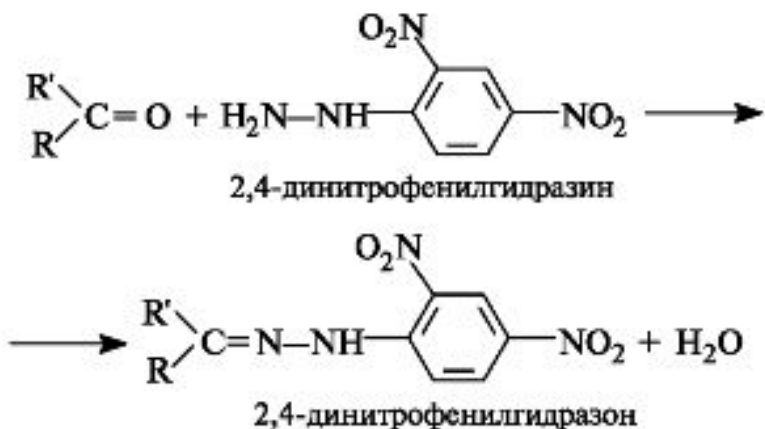
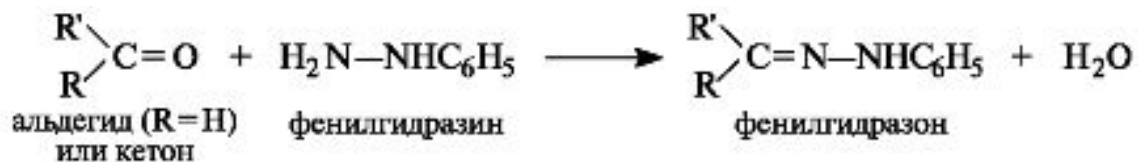
3) Реакция с гидразинами




4) Реакция с семикарбазонами



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



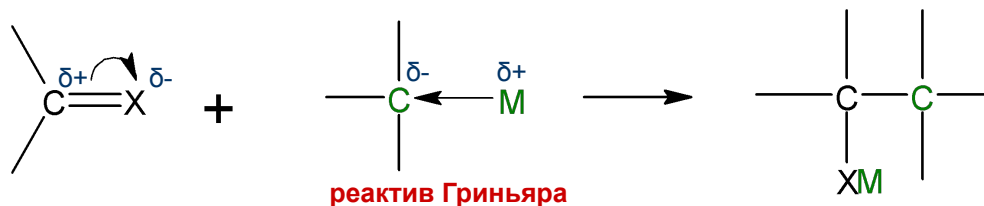
Наращивание углеродного скелета карбонильного соединения



Применение в синтетической органической химии

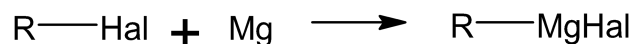
Применяемые нуклеофилы:

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



M – Li или MgHal

Получение:



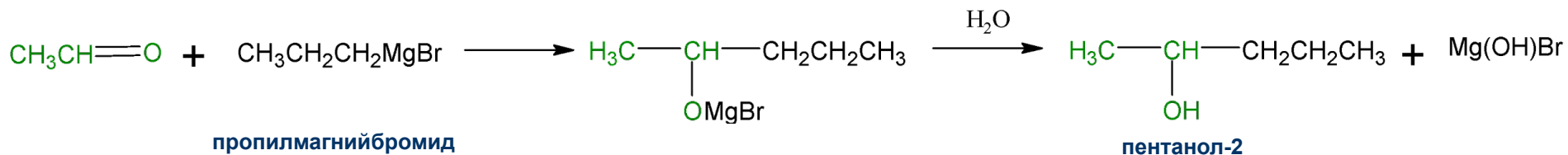
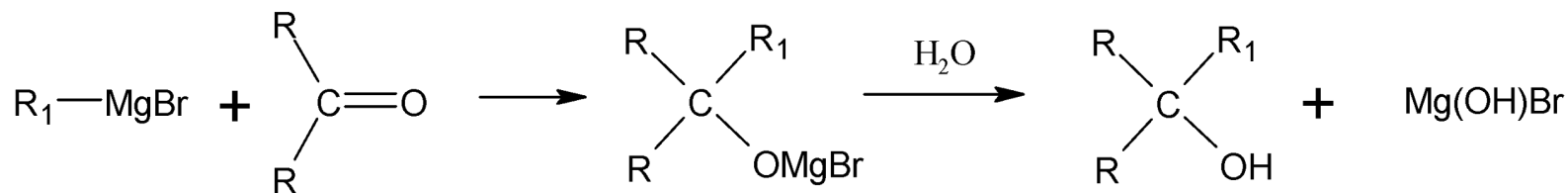
- **карбанионы**

- сильные основные свойства
- нуклеофильные свойства

Присоединение магнийорганических соединений

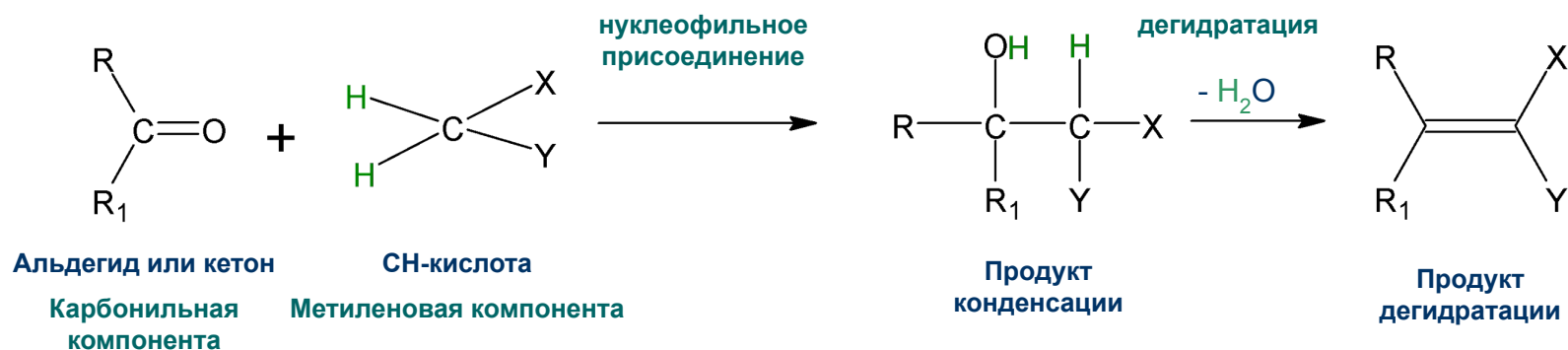
Универсальный способ синтеза спиртов:

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

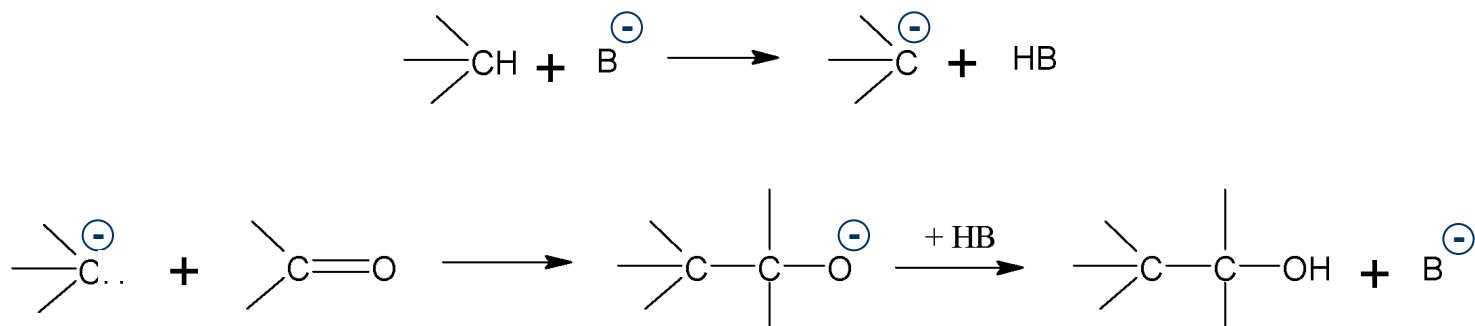


Взаимодействие карбонильных соединений с карбанионами

Протекают в условиях кислотного и основного катализа



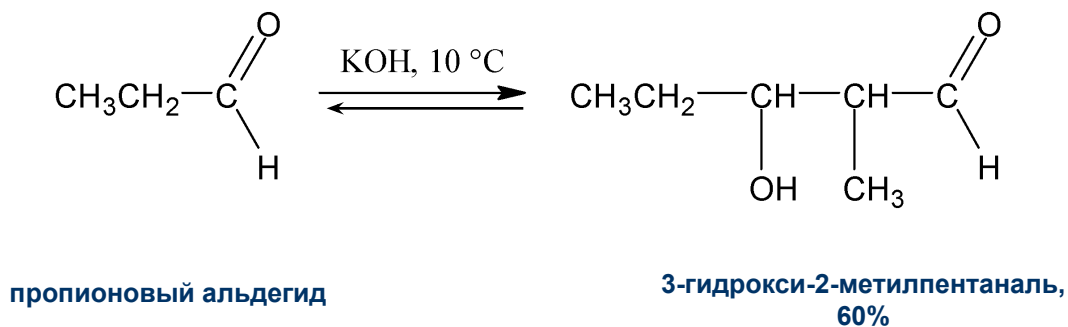
СН-кислоты – очень слабые кислоты, отщепляют протон только в присутствии сильных оснований



Альдольная конденсация

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

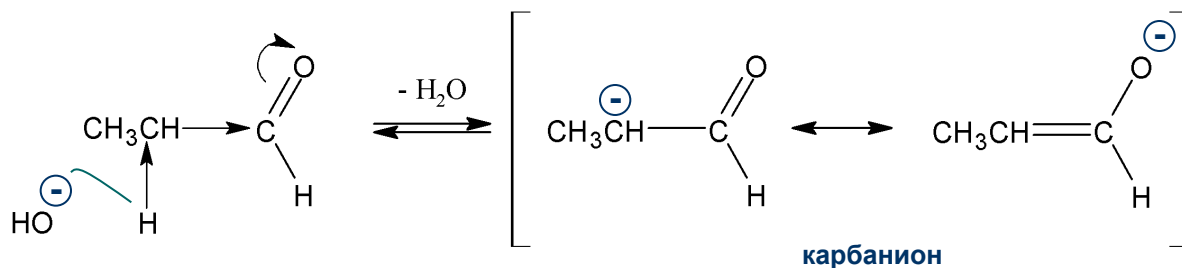
Одна молекула альдегида – *карбонильная компонента*, другая – *метиленовая компонента* (нуклеофил)
Протекает при действии на альдегиды или кетоны разбавленных щелочей



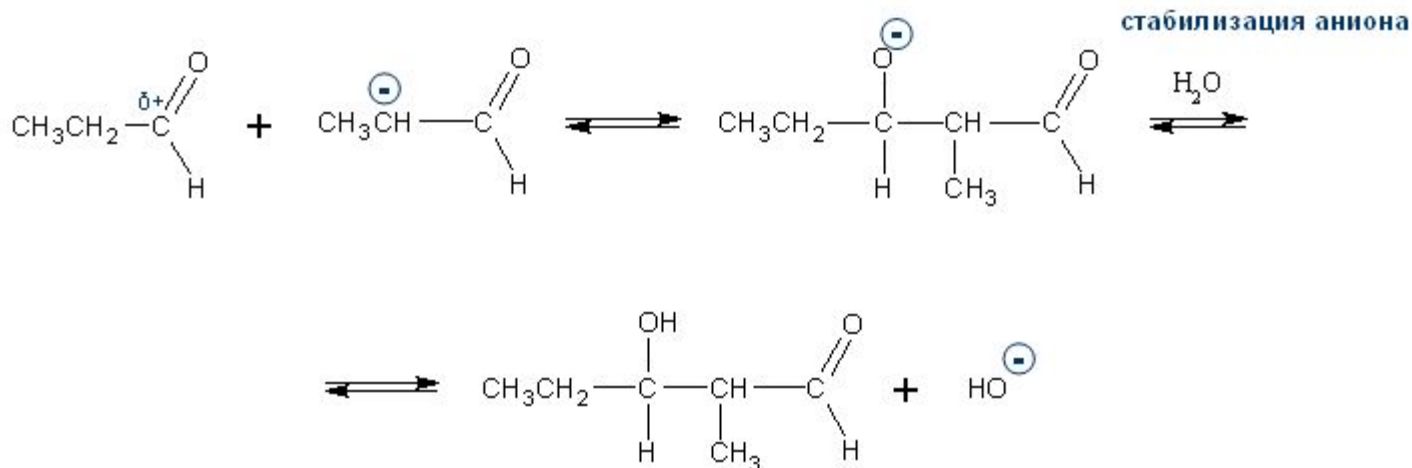
Обратимая реакция. Обратный процесс называется **альдольное расщепление** (**ретроальдольная реакция**)

Альдольная конденсация: механизм реакции

1) Образование карбаниона: отщепление протона от α -СН-кислотного центра молекулы альдегида под действием основания

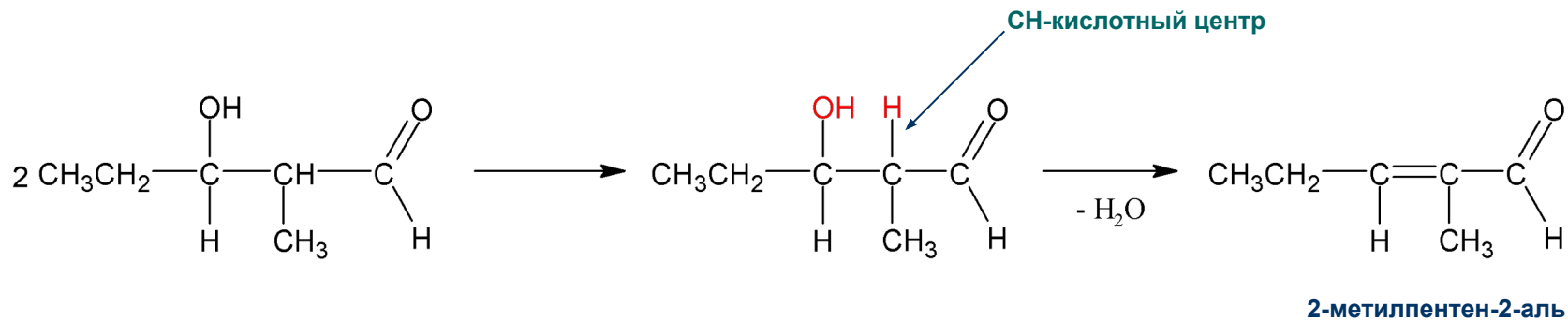


2) Образование альдоля



Кротоновая конденсация

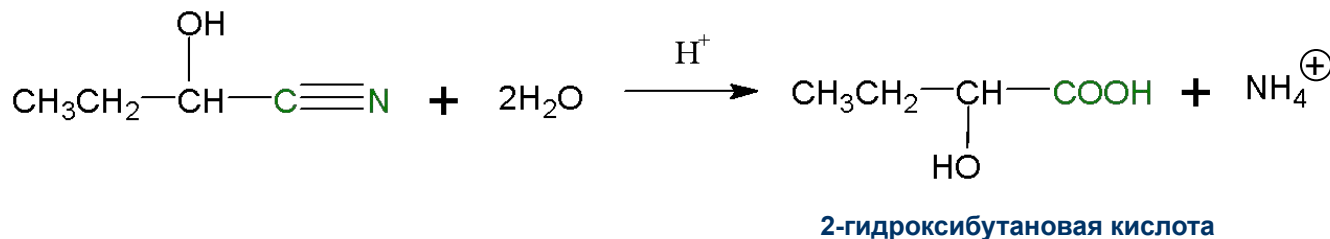
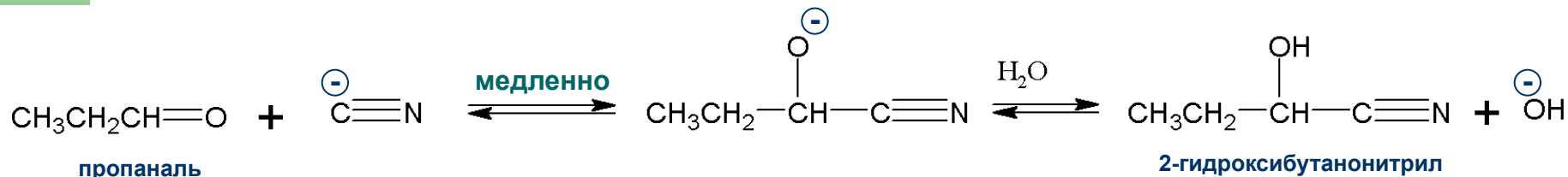
Кротоновая конденсация - взаимодействие между двумя молекулами альдегида или кетона с отщеплением воды



Протеканию дегидратации способствует наличие α -СН-кислотного центра и π, π -сопряжения в образующемся α, β -ненасыщенном альдегиде или кетоне

Присоединение цианводородной кислоты: получение *гидроксинитрилов*

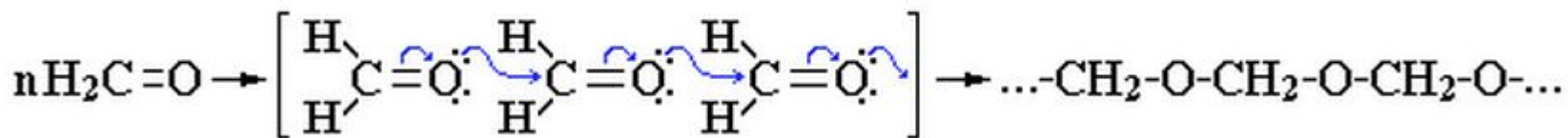
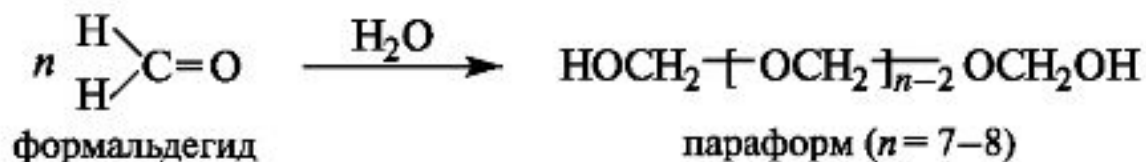
Позволяет удлинить углеродную цепь на один атом углерода
Катализируется основаниями





Другие химические свойства альдегидов и кетонов

Реакции полимеризации

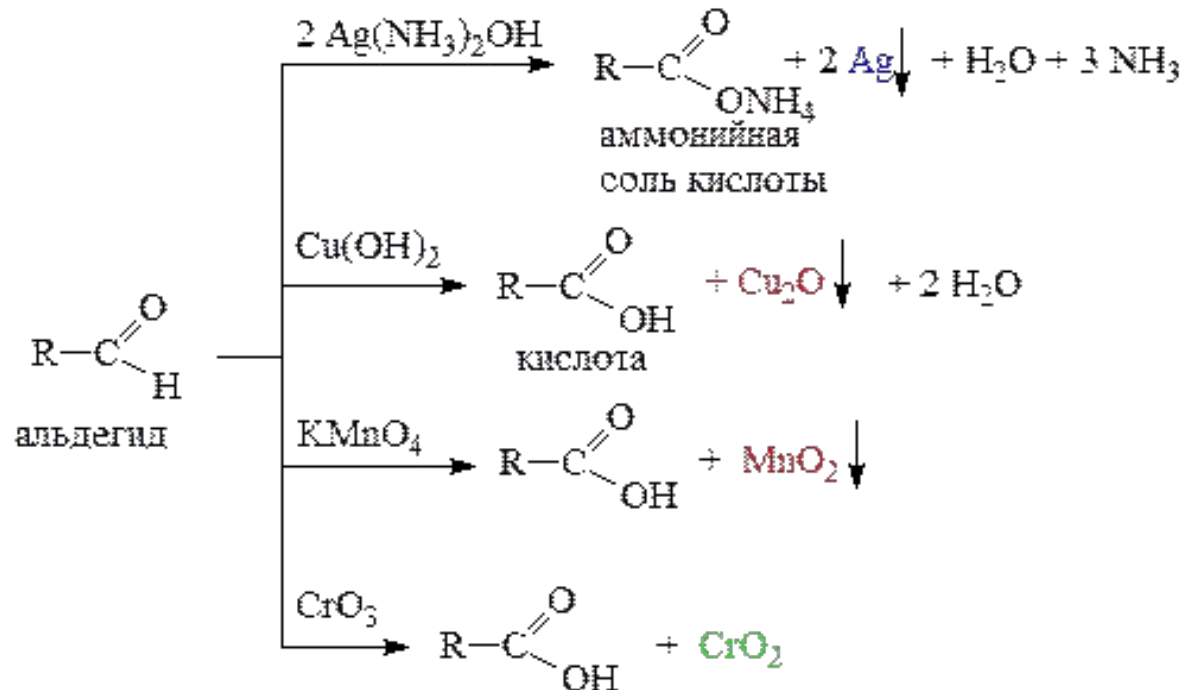


Образование полимеров - результат нуклеофильной атаки атомом кислорода одной молекулы альдегида карбонильного атома углерода другой молекулы. При стоянии формалина выпадает в виде белого осадка полимер формальдегида - параформ.

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

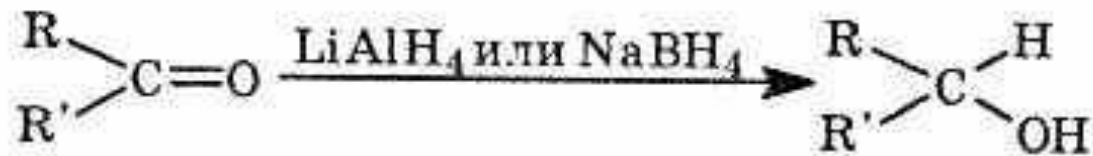
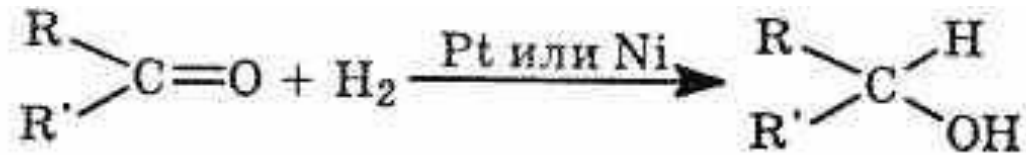


Реакции окисления альдегидов протекают в мягких условиях с образованием карбоновых кислот. Исключение составляют ароматические альдегиды, которые не окисляются $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Кетоны окисляются в жестких условиях, реакции идут с разрывом C-C связи.

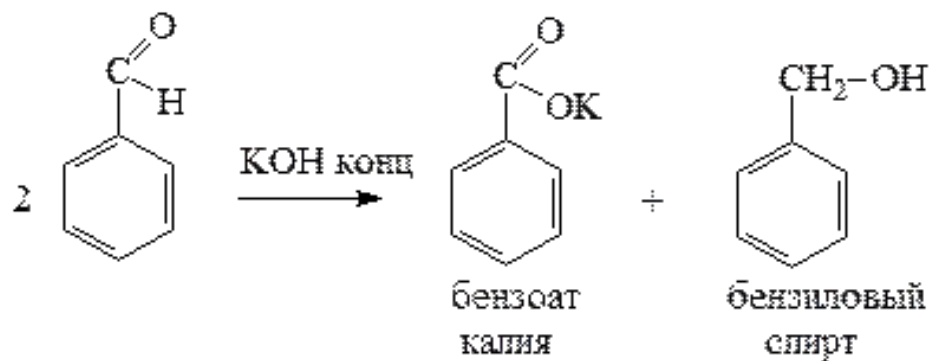
Восстановление — процесс, в результате которого:
(1) частица (атом, ион или молекула) принимает один или несколько электронов; (2) происходит понижение степени окисления какого-либо атома в данной частице; (3) молекула теряет атомы кислорода и (или) приобретает атомы водорода.

Восстановление

Реакции восстановления альдегидов приводят к образованию первичных спиртов, кетонов – вторичных спиртов. В качестве восстановителей могут использоваться H_2 / Ni ; NaBH_4 , LiAlH_4 .

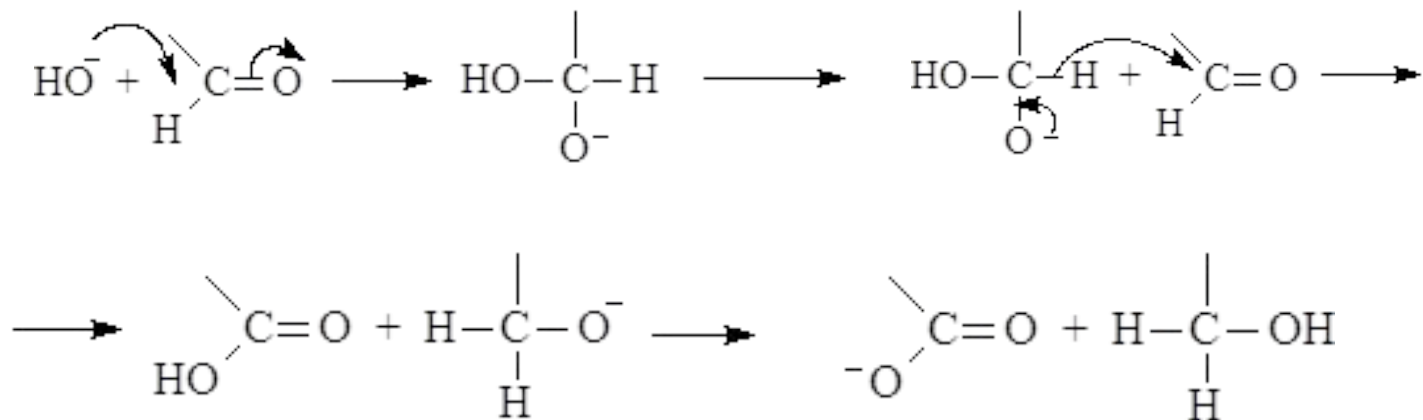


Реакция Каниццаро (диспропорционирования)



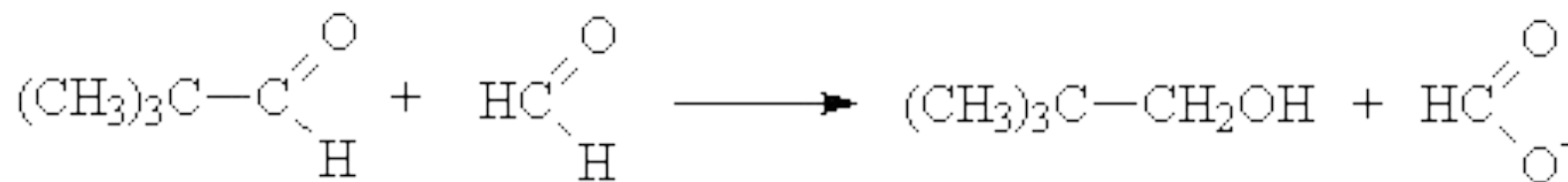
Реакции окисления-восстановления (диспропорционирования) - реакция Канниццаро, характерна для альдегидов, *не содержащих при α -атоме углерода водородных атомов*. Одна молекула альдегида восстанавливается в спирт за счет окисления второй молекулы в кислоту.

Реакция Каниццаро. Механизм



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

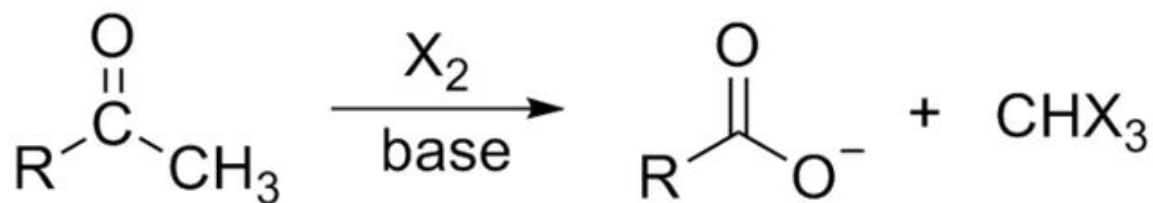
Перекрестная реакция Каниццаро



Если в реакции использовать смесь двух, не имеющих α -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.

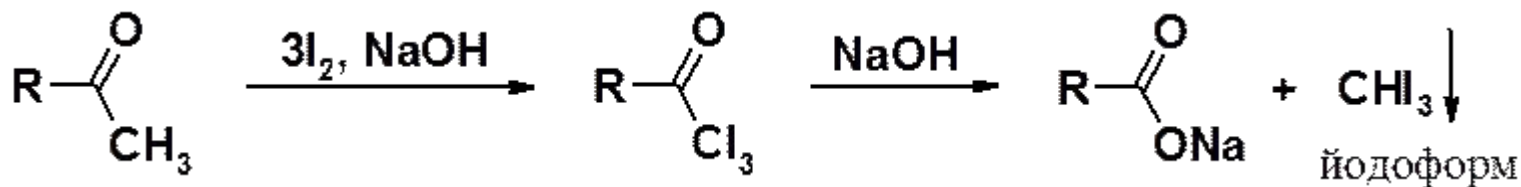
Галоформная реакция



R = H, alkyl, aryl

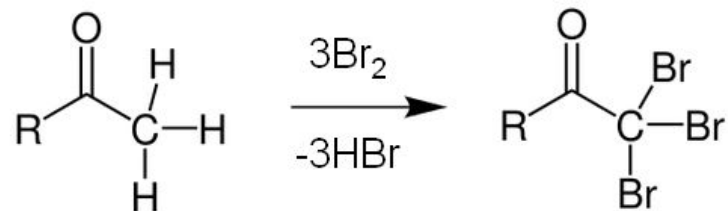
X = Cl, Br, I

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

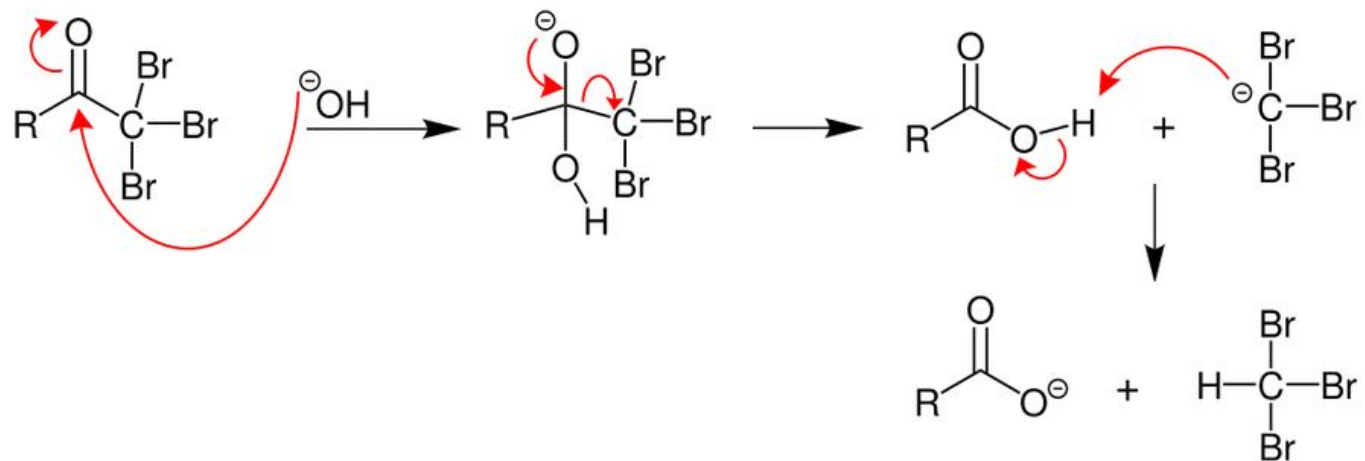


Галоформная реакция. Механизм

Этап 1



Этап 2





Благодарю за внимание