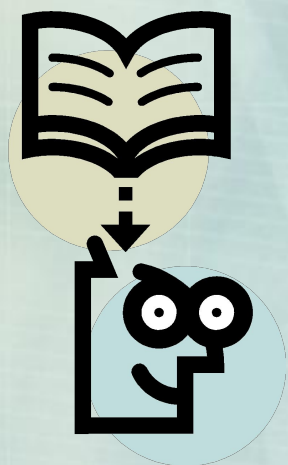
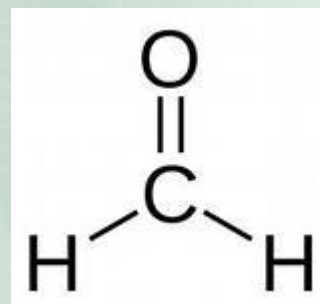
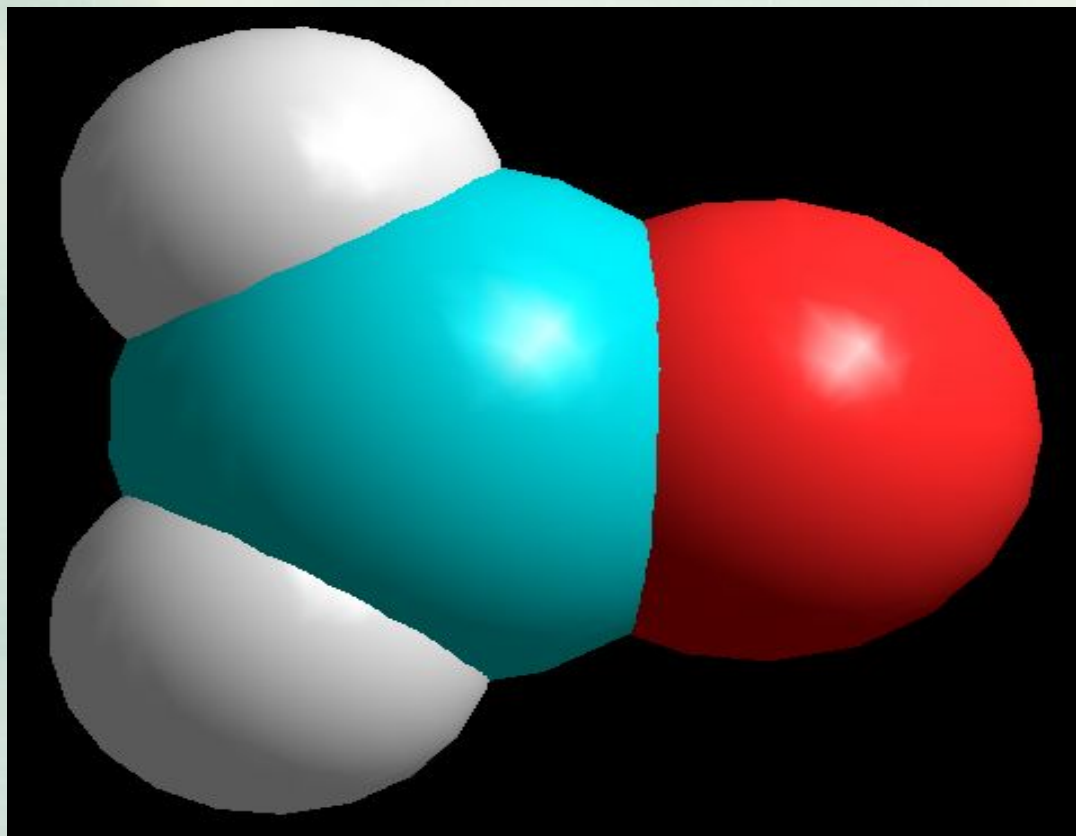


# №10. Нуклеофильные реакции карбонильных соединений



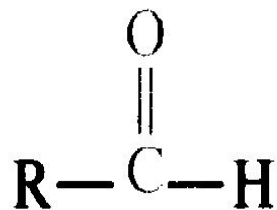
# ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ



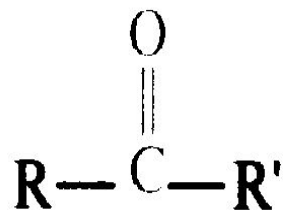
# Карбонилсодержащие соединения



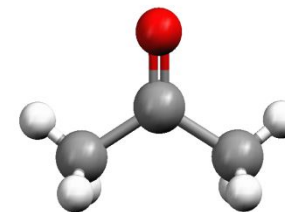
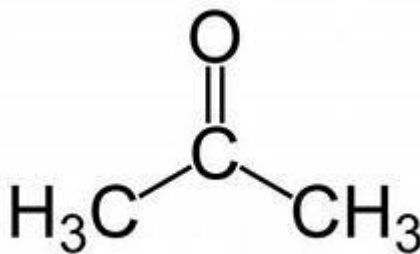
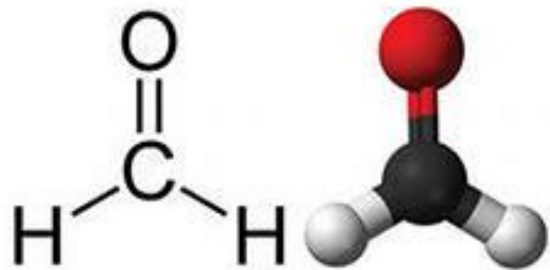
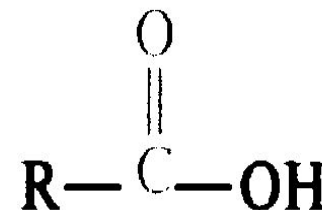
Альдегиды



Кетоны



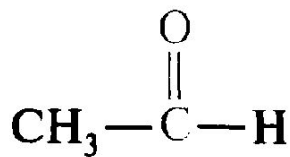
Карбоновые кислоты



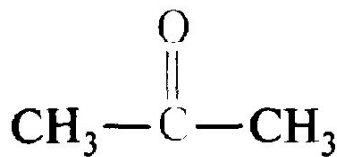
**оксосоединения**

# Карбонилсодержащие соединения. Классификация

Алифатические

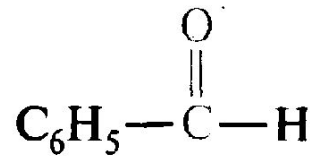


ацетальдегид



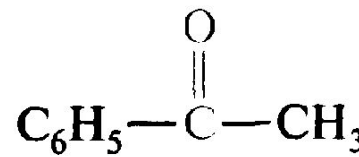
ацетон

Ароматические



бензальдегид

Жирно-ароматические



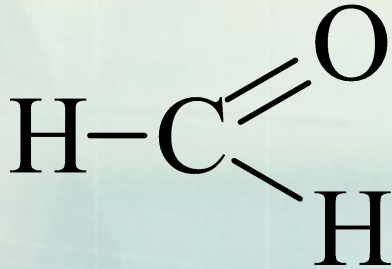
метилфенилкетон

В фармации  $>\text{C}(=\text{O})\text{H}$   
- наркотическое и дезинфицирующее действие

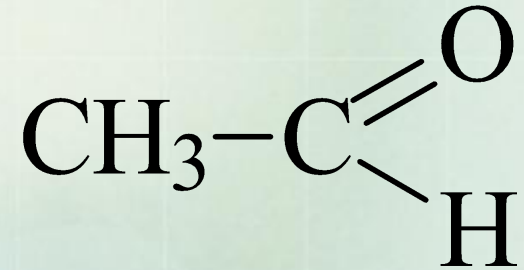
# Карбонилсодержащие соединения.

## Номенклатура

---



**метаналь**  
(формальдегид)

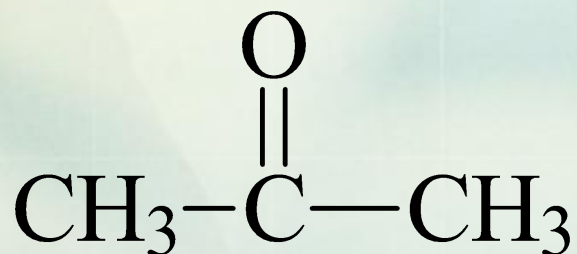


**этаналь**  
(ацетальдегид)

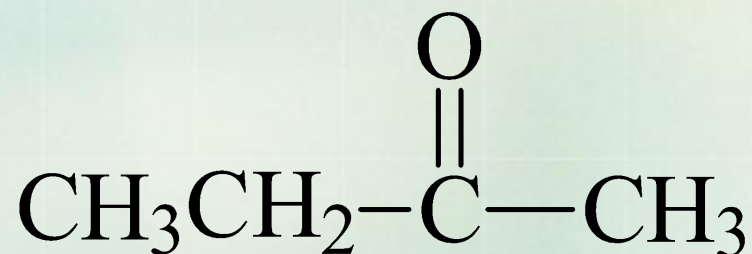
# Карбонилсодержащие соединения.

## Номенклатура

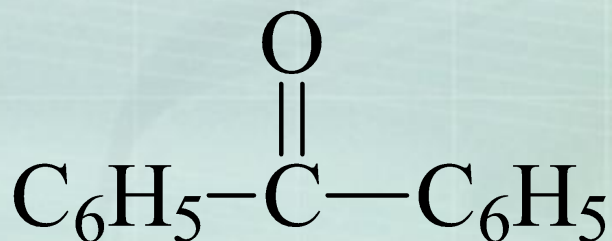
---



**пропанОН,**  
**диметилКЕТОН**  
(ацетон)



**бутанОН**  
**метилэтилКЕТОН**



**дифенилКЕТОН**  
(бензофенОН)

# Альдегиды. Свойства

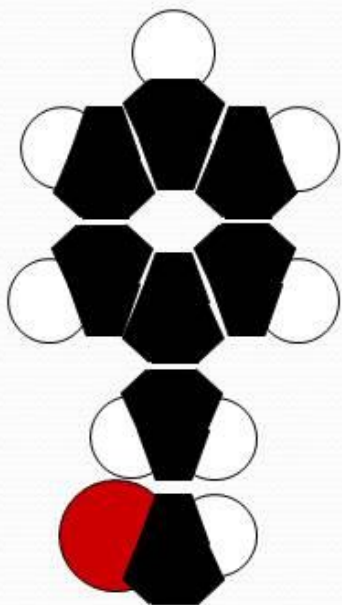
## Физические свойства

- $C_1$  – газ с резким запахом; *Формальдегид*
- $C_2 - C_3$  – жидкости с резким запахом; *ацетальдегид*
- $C_4 - C_6$  – жидкости с неприятным запахом;
- $>C_6$  – твердые, нерастворимые в воде с цветочным запахом (применяются в парфюмерии).



# Альдегиды в природе

## Фенилэтаналь

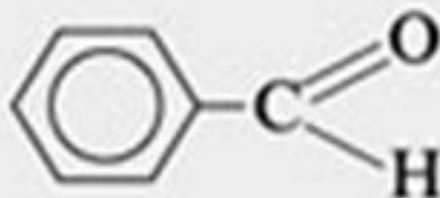
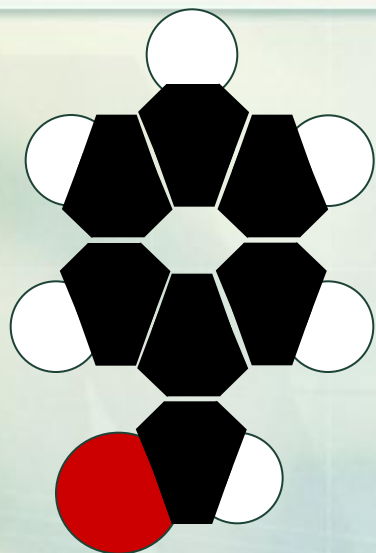


Фенилэтаналь по сравнению с бензальдегидом лучше соответствует рецептору цветочного запаха.  
Фенилэтаналь пахнет гиацинтом.





# *Бензальдегид*



Бензальдегид  
(в миндальных  
косточках)

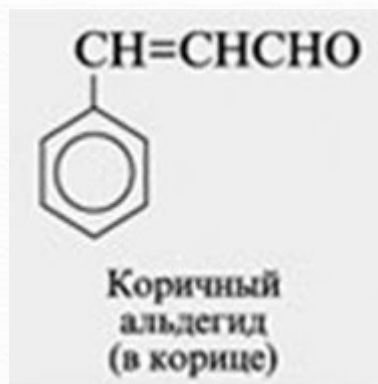
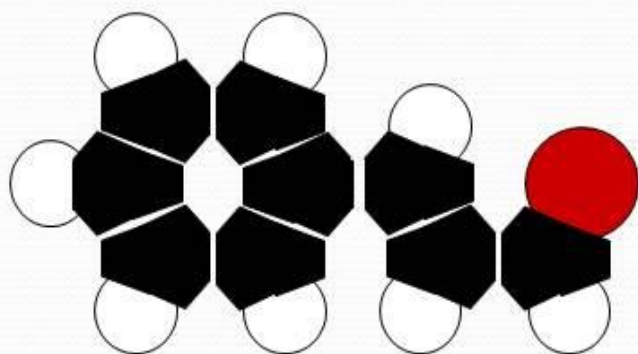


*Бензальдегид – жидкость с запахом горького миндаля.*

*Встречается в косточках и семечках, особенно в абрикосах и персиках.*

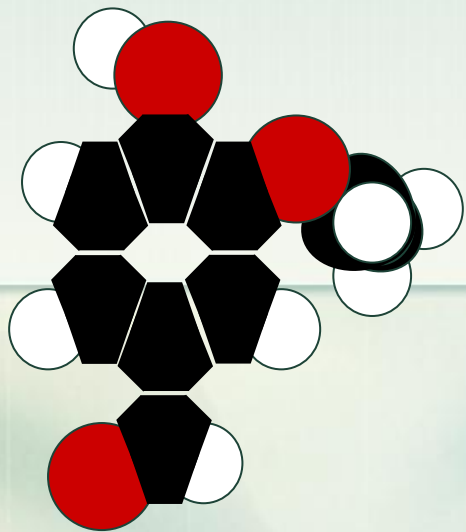
# Альдегиды в природе

## Кориичный альдегид

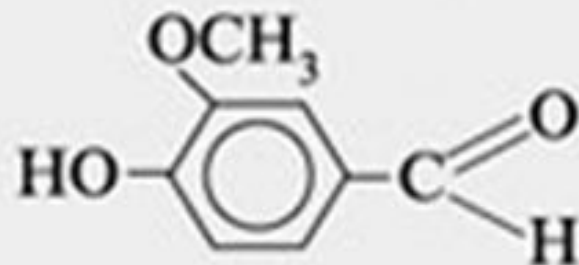


Кориичный альдегид содержится в масле корицы, его получают перегонкой коры дерева корицы .

Применяется в кулинарии в виде палочек или порошка.



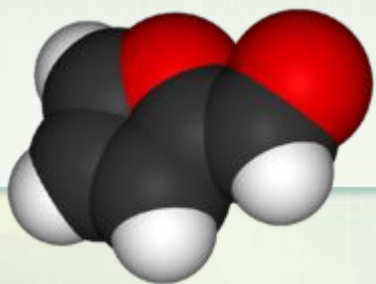
## *Ванилин*



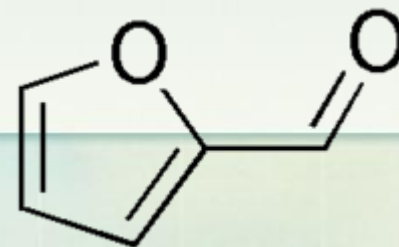
Ванилин  
(в бобах ванили)

*применяется в парфюмерии,  
кондитерской промышленности,  
маскирования запахов  
некоторых продуктов.*





# Фурфурол



*фурфураль, желтоватая жидкость с  
запахом свежего ржаного хлеба*







***Низшие кетоны*** являются подвижными жидкостями с освежающим запахом. Некоторые кетоны обладают крайне неприятным запахом

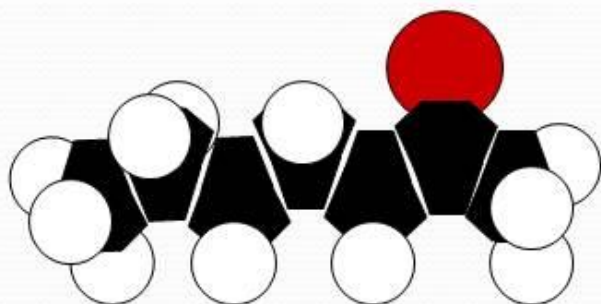
**4-гептанон** *пахнет ананасом и  
земляникой*





# Кетоны в природе

## Гептанон-2

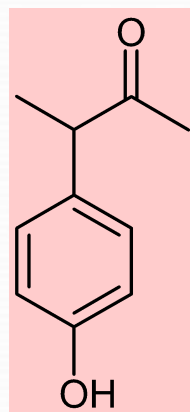
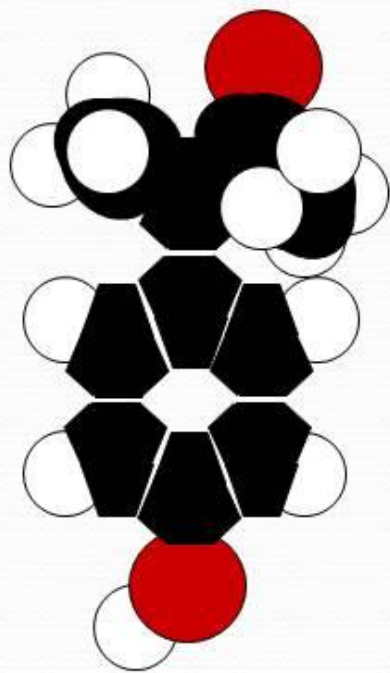


Это соединение представляет собой жидкость с гвоздичным запахом.

Гептанон-2 обусловлен запах многих плодов и молочных продуктов, например, сыра «Рокфор»

# Кетоны в природе

## n-Гидроксифенилбутанон-2

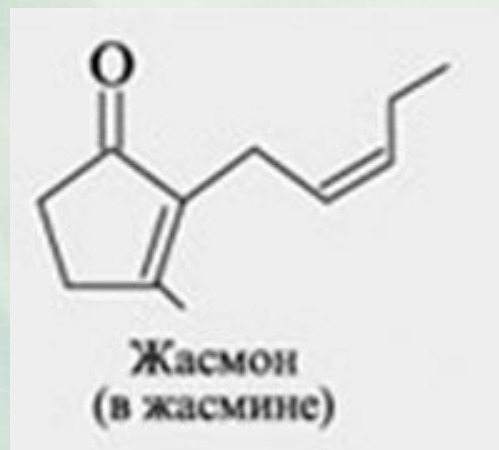


**Этот кетон обуславливает в основном запах спелых ягод малины.**

**Его включают в состав синтетических душистых композиций**

# **цис-Жасмон - жидкость с сильным запахом жасмина**

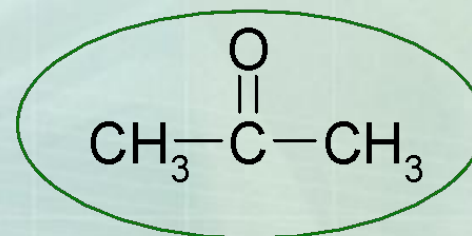
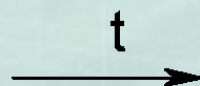
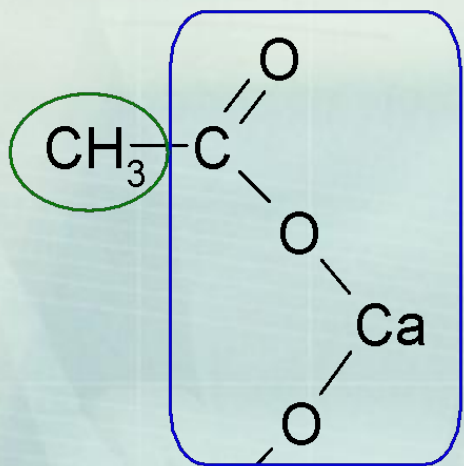
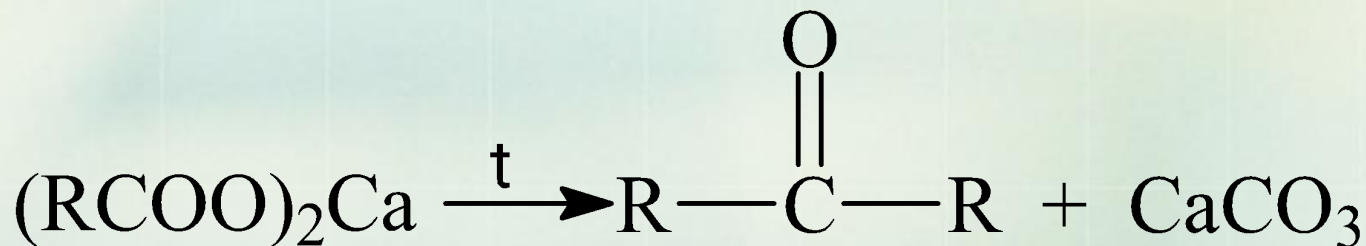
**3-метил-2-(2-пентенил)-2-циклопентен-1-он**



# Получение кетонов.

## Пиролитическая кетонизация

### (Реакция Ружечки, 1926)



+



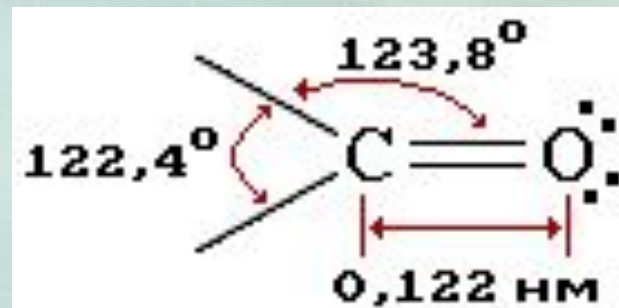
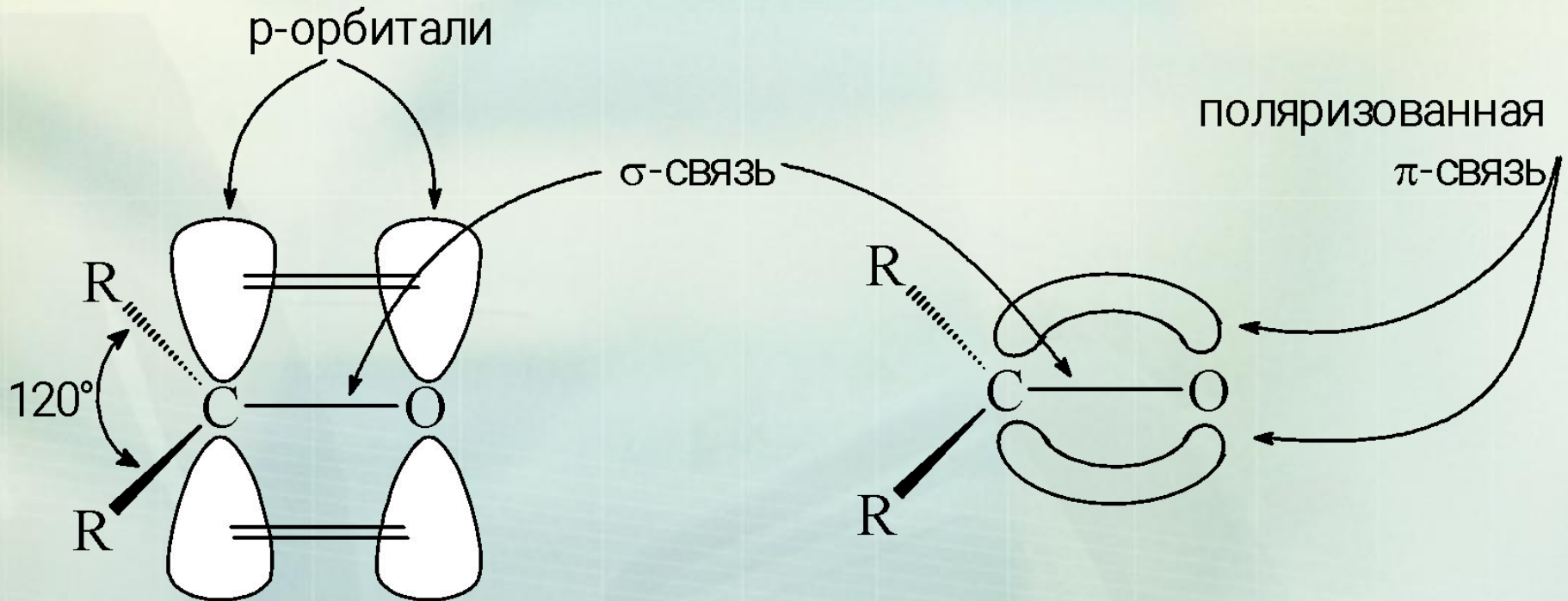
ацетат кальция

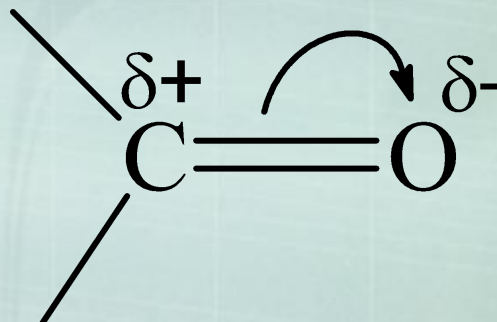
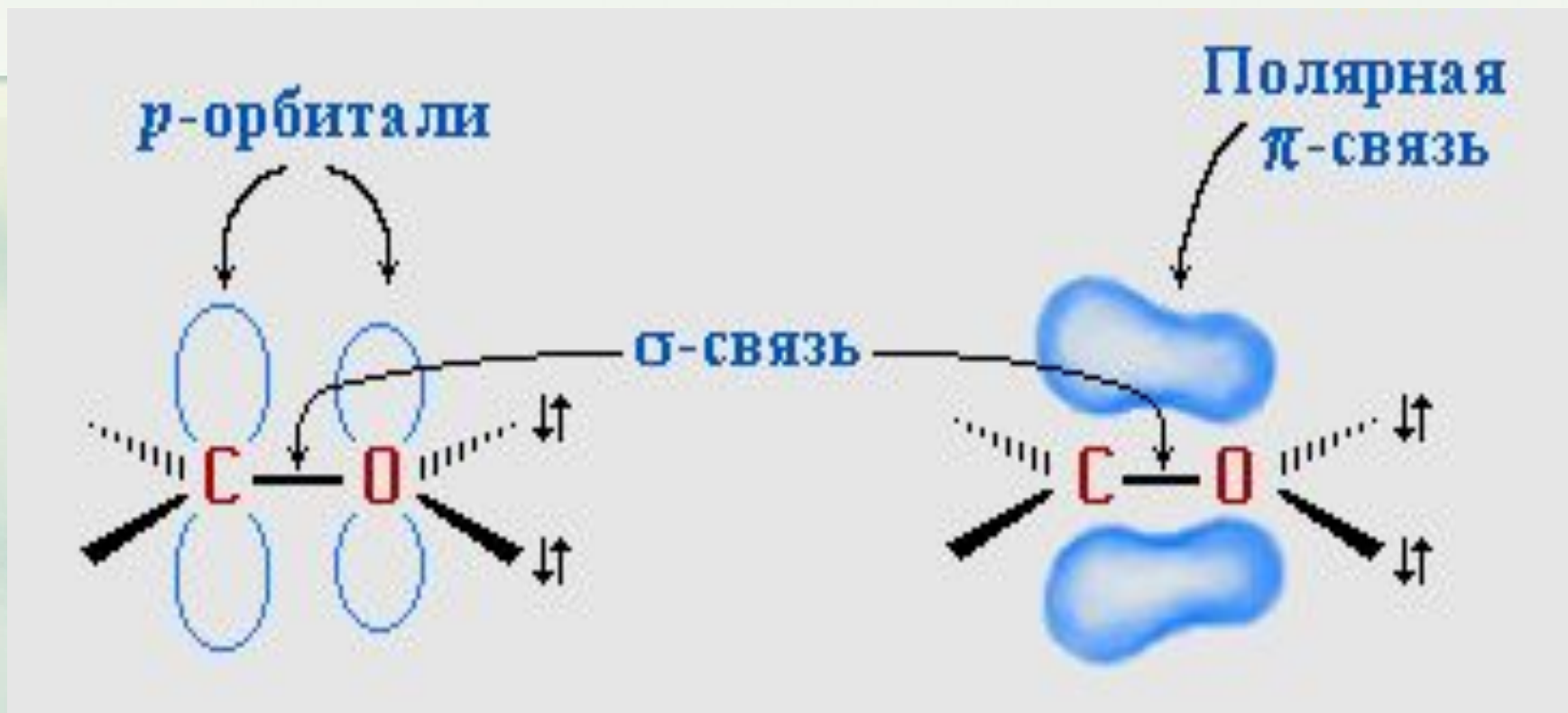
ацетон

карбонат кальция<sup>18</sup>

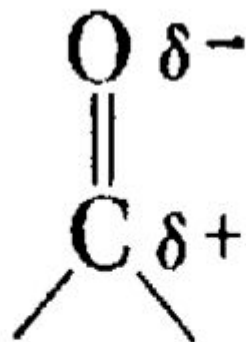
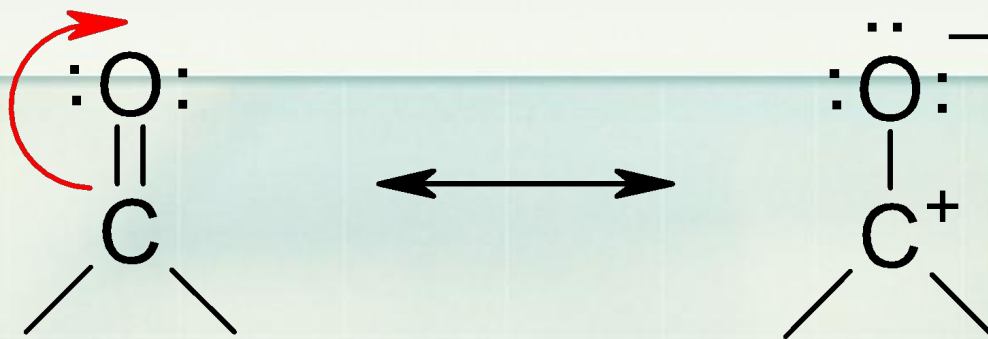


# Строение карбонильной группы









постоянная  
поляризация

## Характеристики двойных связей C=C и C=O

Связь	Энергия, кДж/моль	Длина, нм
C=C	620	0.134
C=O	710	0.121

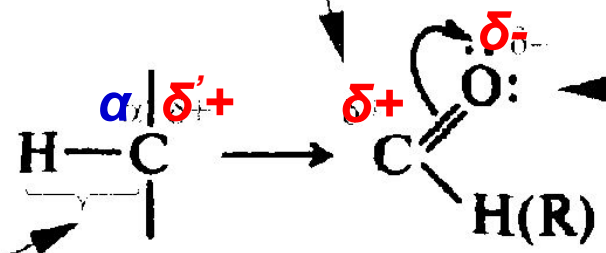
**Альдегиды и кетоны склонны к образованию  
H-связей**

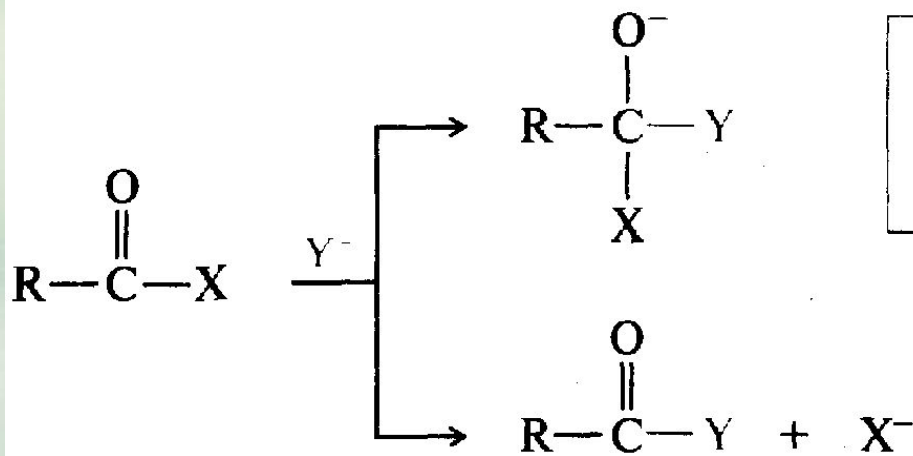


Электрофильный центр

Основной (нуклеофильный) центр

CN-Кислотный центр



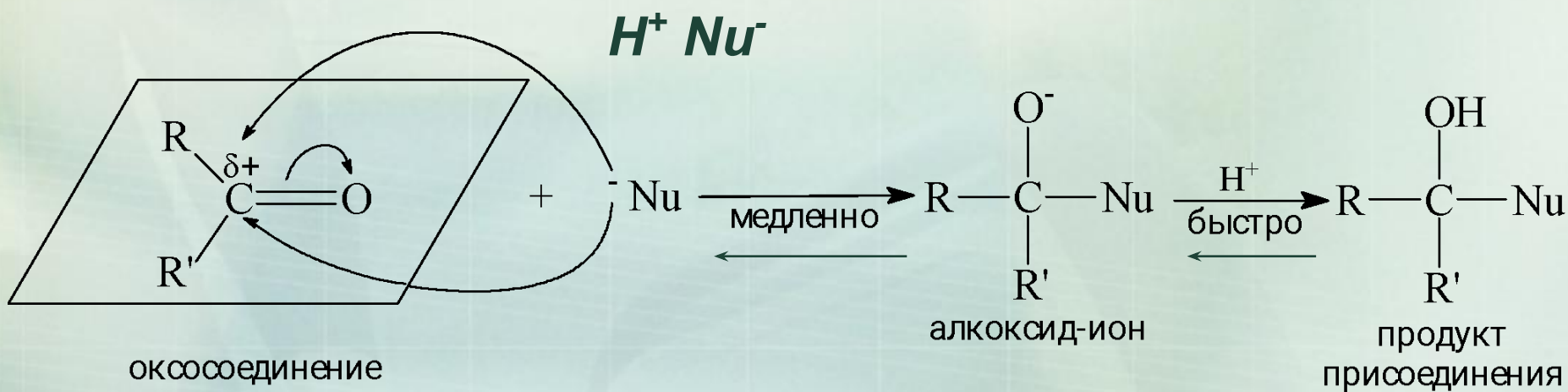


Реакции нуклеофильного присоединения ( $A_N$ ) — характерны для альдегидов и кетонов ( $R = H$  или  $R$ )

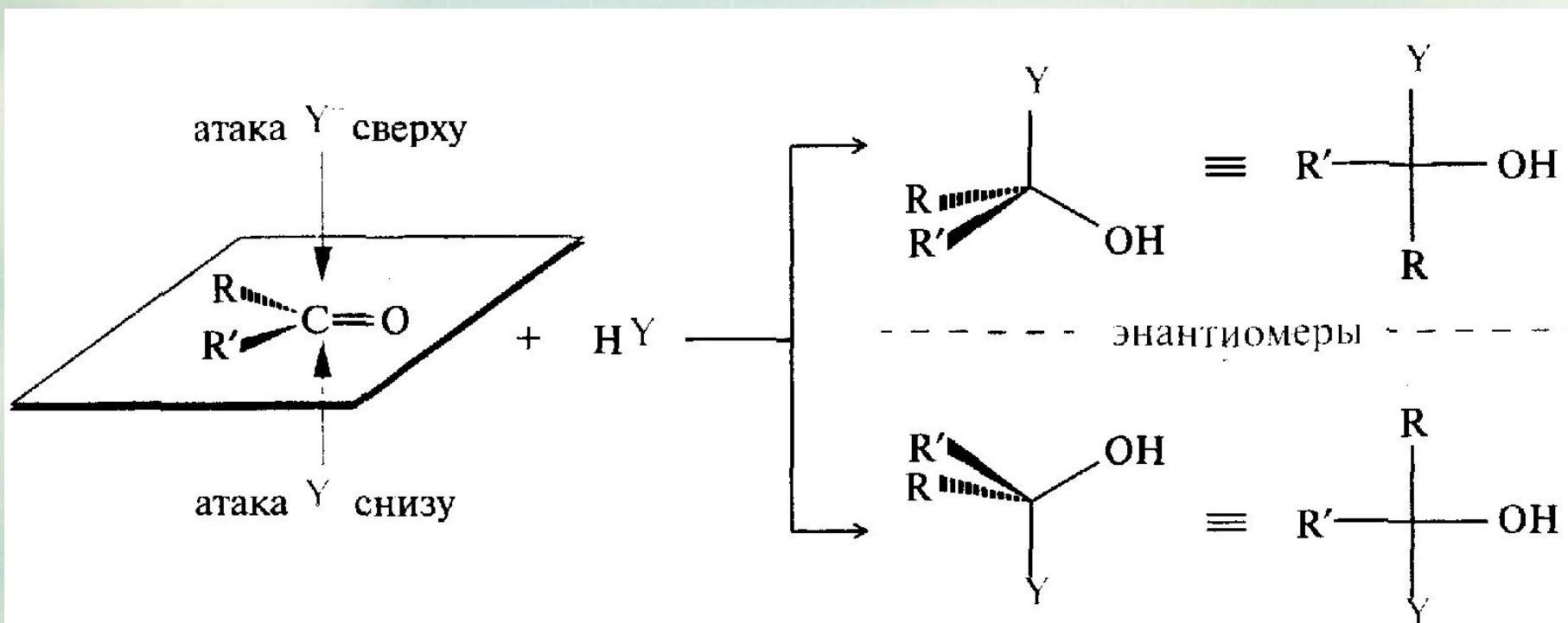
Реакции нуклеофильного замещения ( $S_N$ ) — характерны для карбоновых кислот и их функциональных производных

# I. Реакции нуклеофильного присоединения

## $A_N$ (от англ. addition nucleophilic)





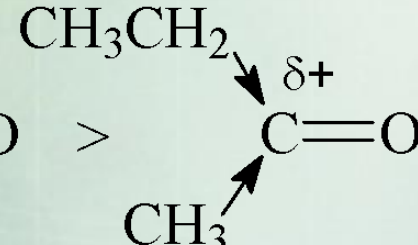
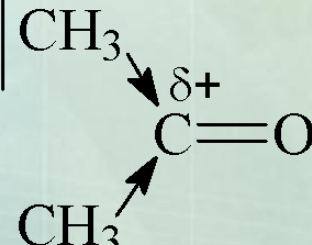
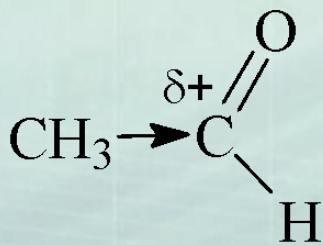
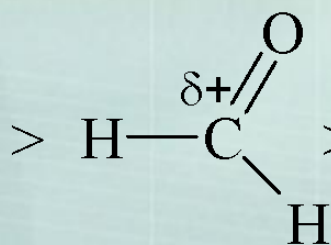
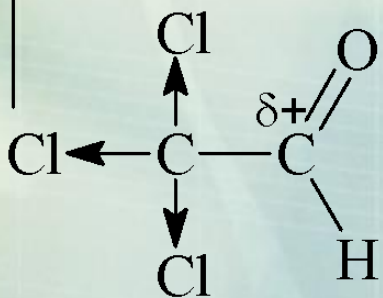


**Рацемическая смесь (нестереоселективно)**

# Реакции Ал. Сравнение реакционной способности альдегидов и кетонов ( $\delta^+$ , электронные факторы)

АЛЬДЕГИДЫ

КЕТОНЫ



трихлорэтаналь

метаналь

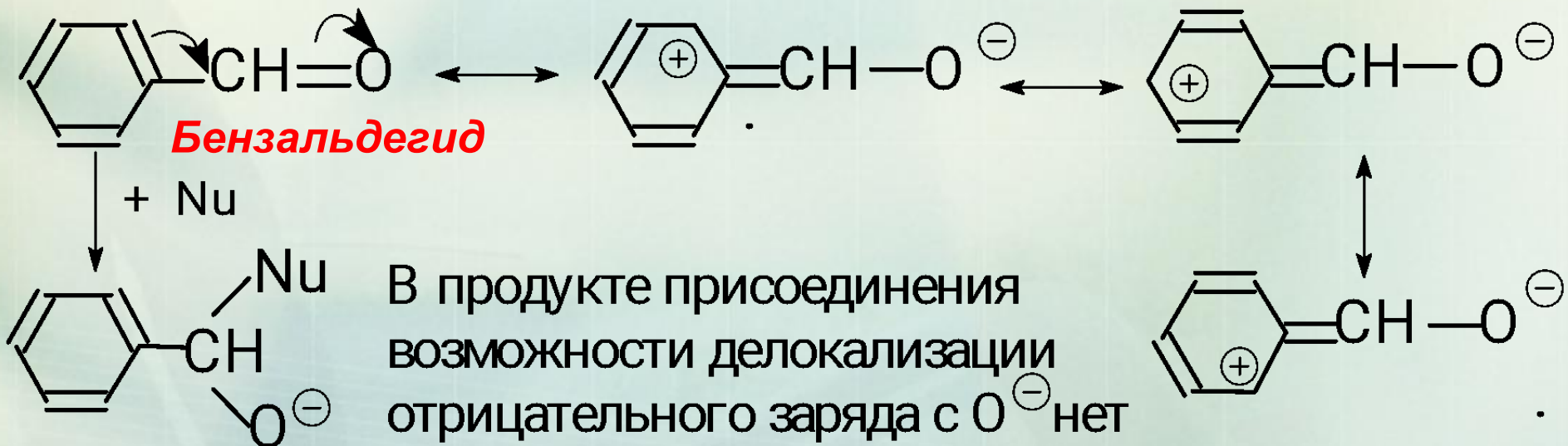
этаналь

пропанон

бутанон

Уменьшение реакционной способности оксосоединений

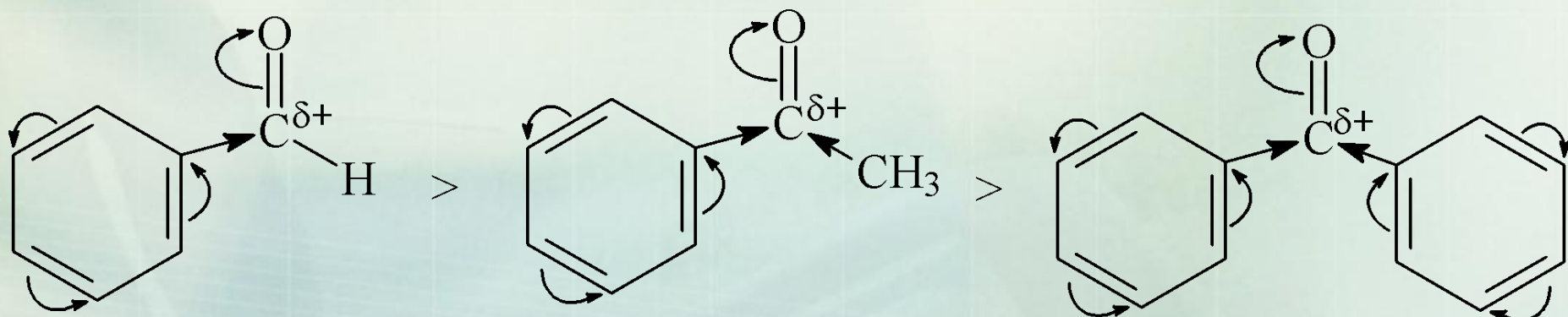
# Ароматические альдегиды



ароматические альдегиды менее  
реакционноспособны по сравнению с алифатическими

# Сравнение реакционной способности альдегидов и кетонов

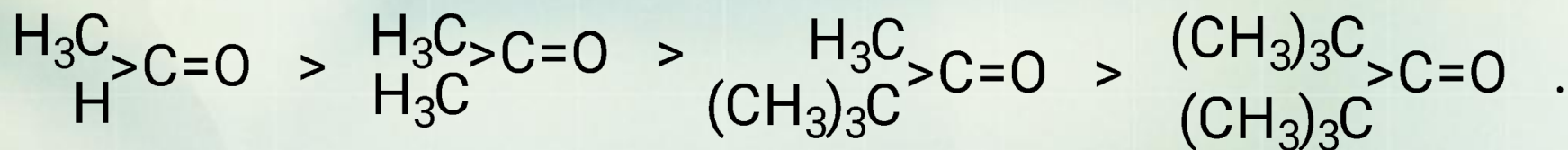
## электронные факторы



арилалкильные кетоны

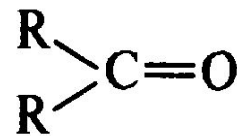
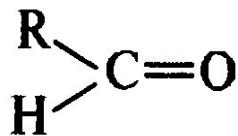
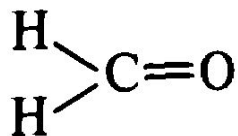
Уменьшение реакционной способности оксосоединений

# Стерическое влияние заместителей ( пространственные факторы )



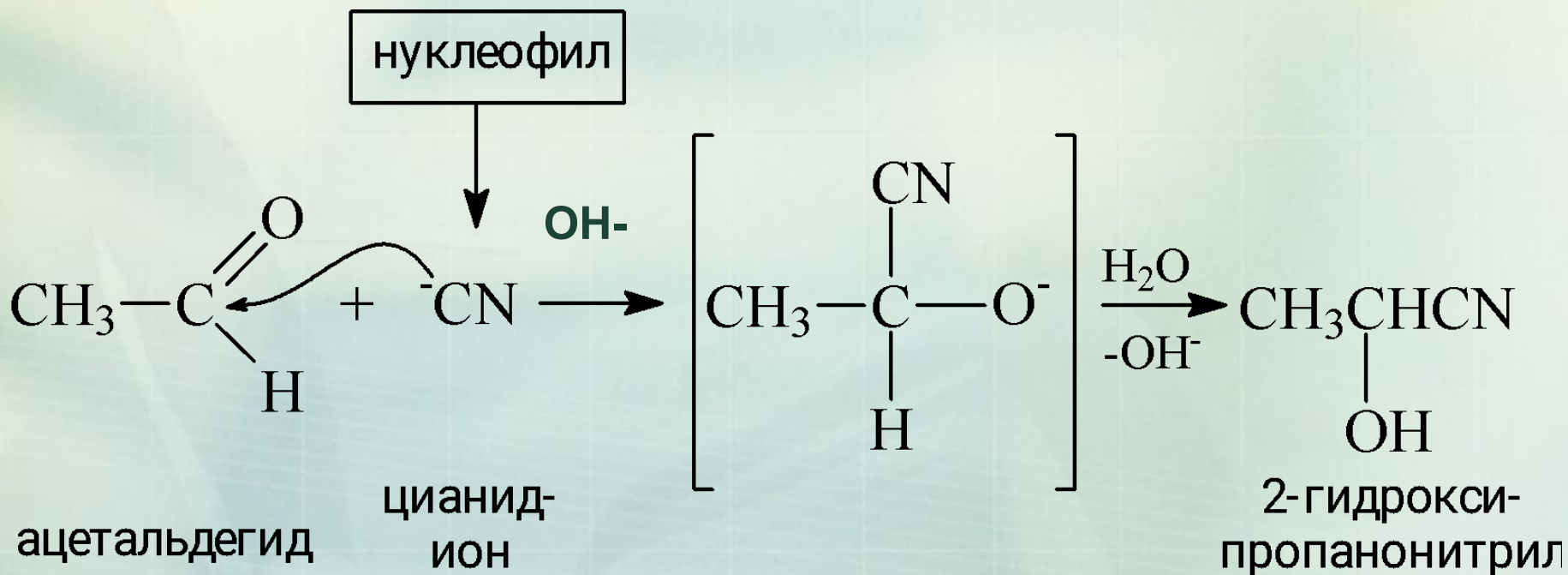
Уменьшение реакционной способности оксосоединений

Увеличение пространственной затрудненности для нуклеофильной атаки

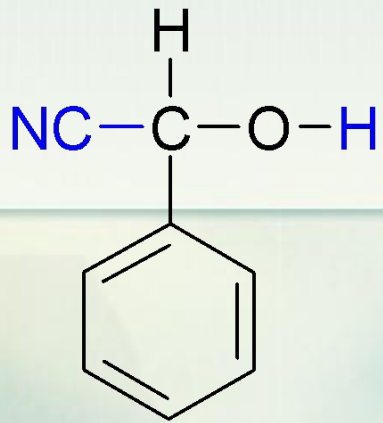


# 1. Взаимодействие с цианидами металлов

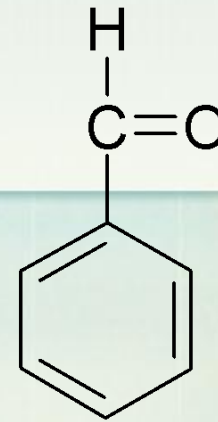
## Получение гидроксинитрилов







фермент



+

NC#N



**Многоножка**

**Apheloria corrugata**

при нападении муравьёв

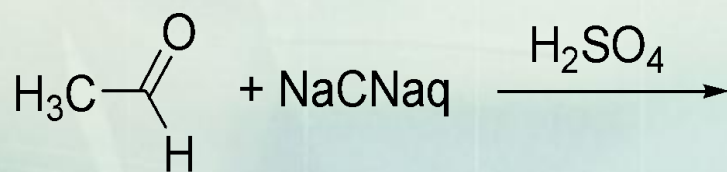
выделяет пары очень ядовитой

синильной кислоты

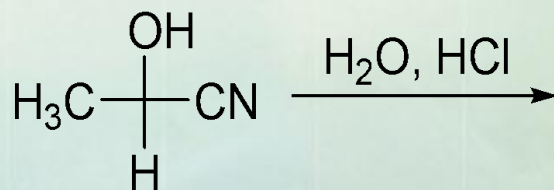
Опасность представляют растения рода

*Prunus*. к числу которых относятся сливы, вишни, персики и миндаль.

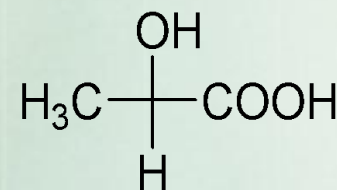




ацетальдегид

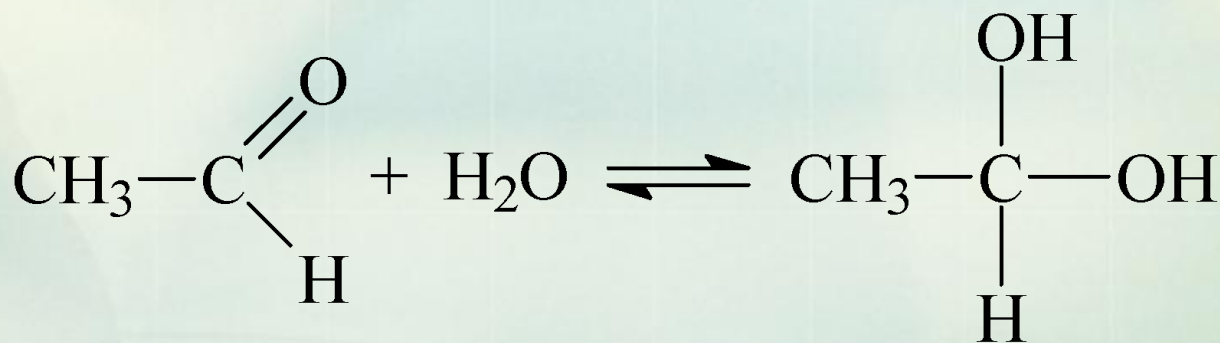


циангидрин  
ацетальдегида



молочная кислота

## 2. Взаимодействие с водой



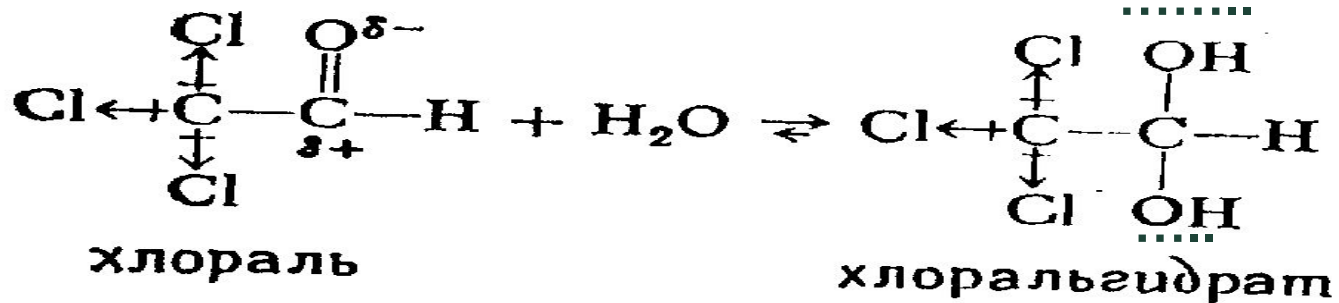
ацетальдегид

гидрат  
ацетальдегида

**Гем-диол**

**Гем-диолы - неустойчивы и, отщепляя воду, превращаются в соответствующие карбонильные соединения – альдегиды и кетоны.**



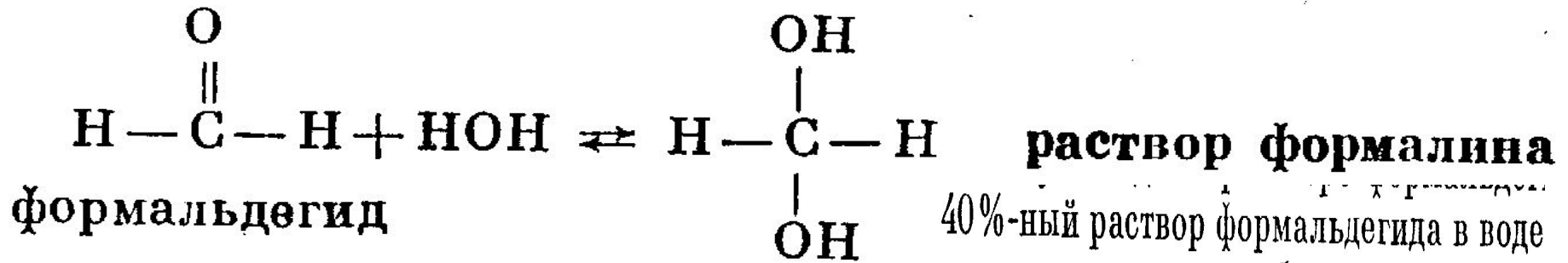


Хлоральгидрат применяется в медицине как успокаивающее и снотворное средство, а также в ветеринарии для анестезии крупных животных, например лошадей и свиней.





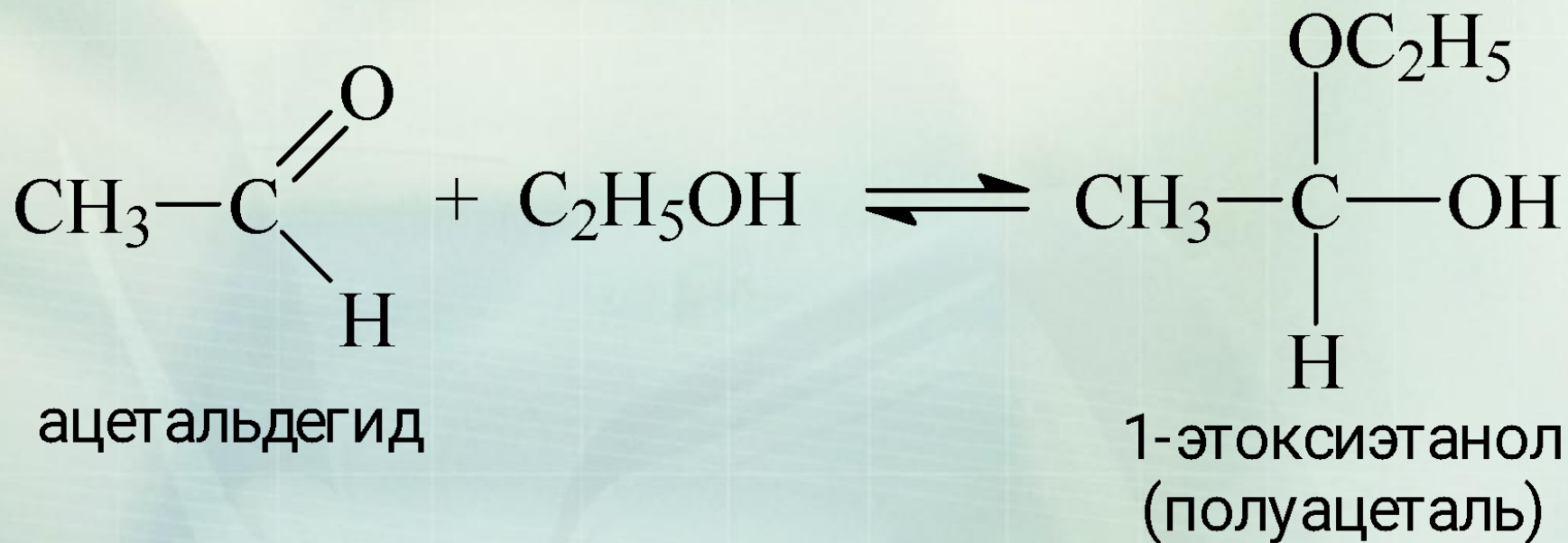
# Формалин



Применяется в качестве стерилизующего вещества, а также (в патологии) как фиксирующее вещество для хранения биологических препаратов.

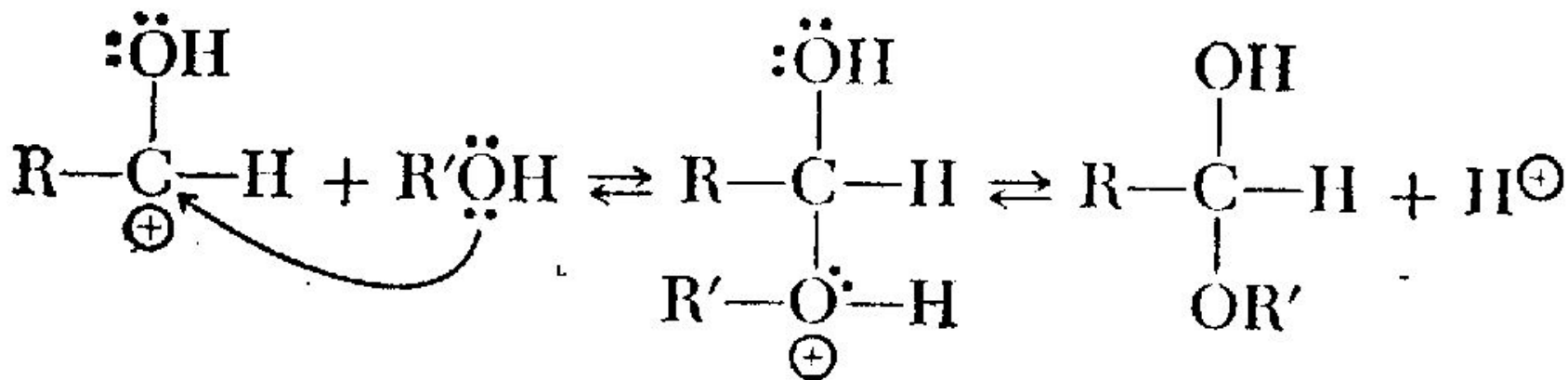
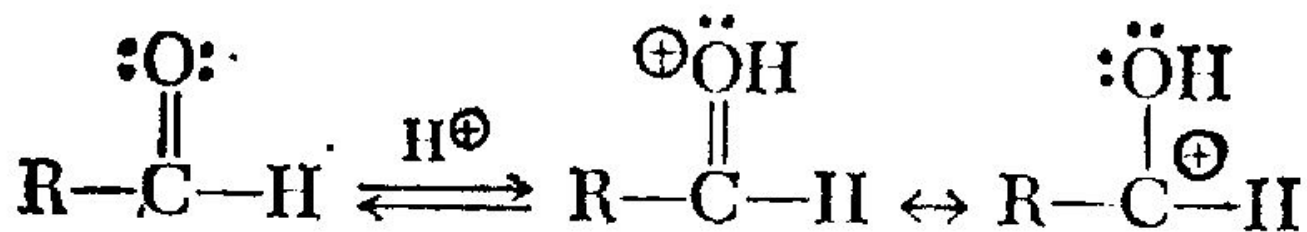


### 3. Взаимодействие со спиртами

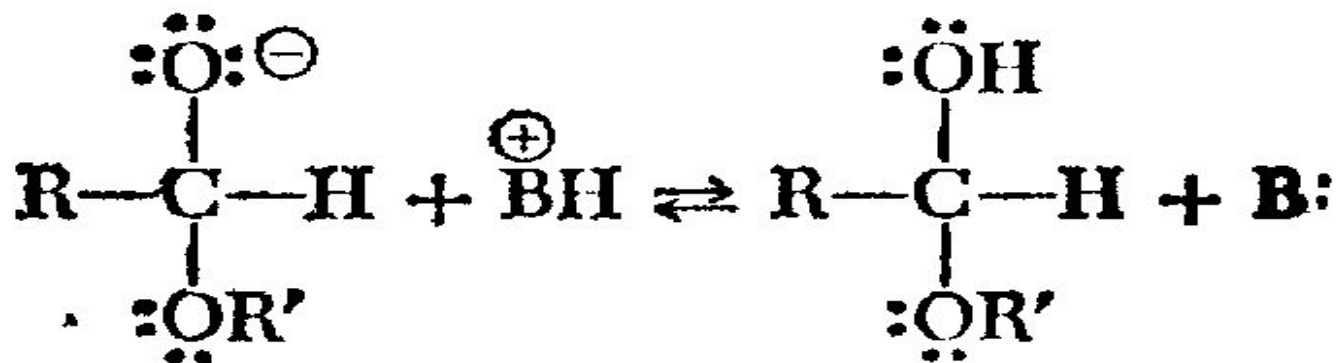
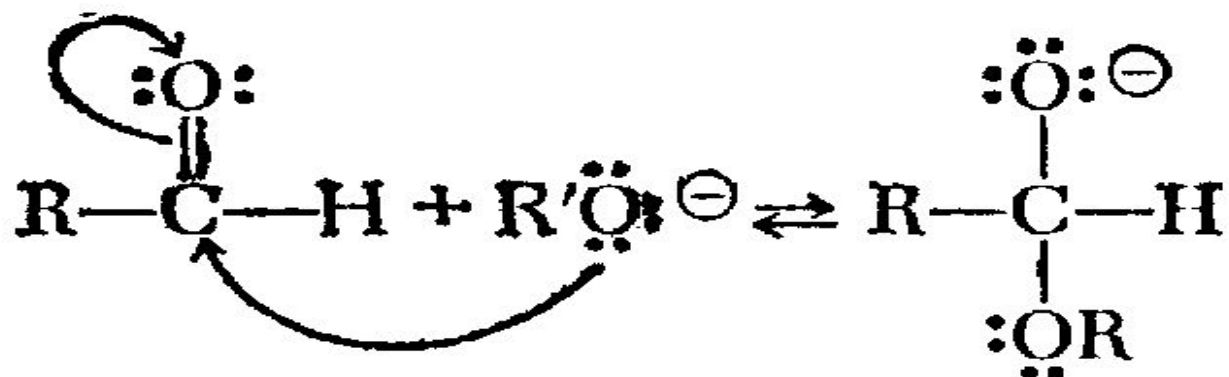
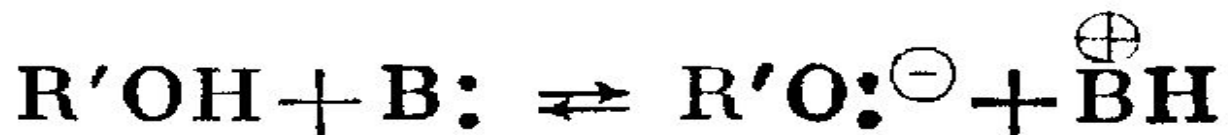


# Образование полуацеталей

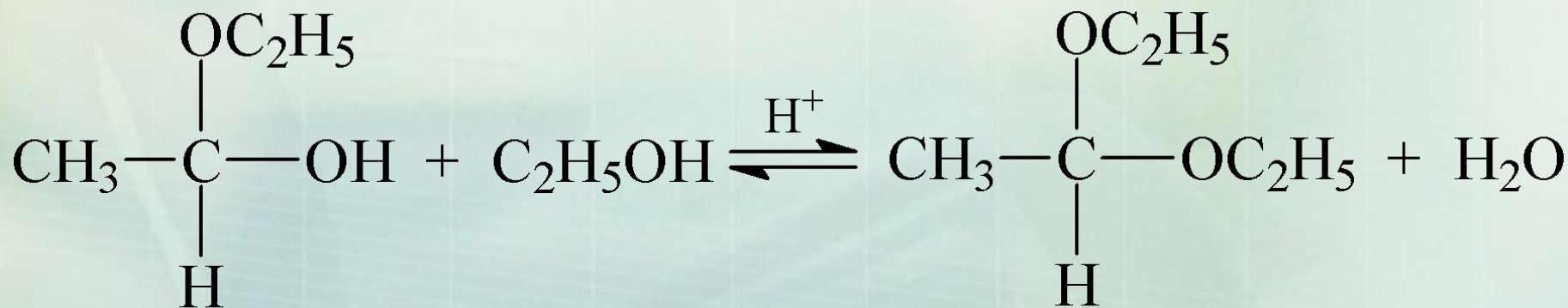
*Кислотный катализ:*



# Основной катализ:



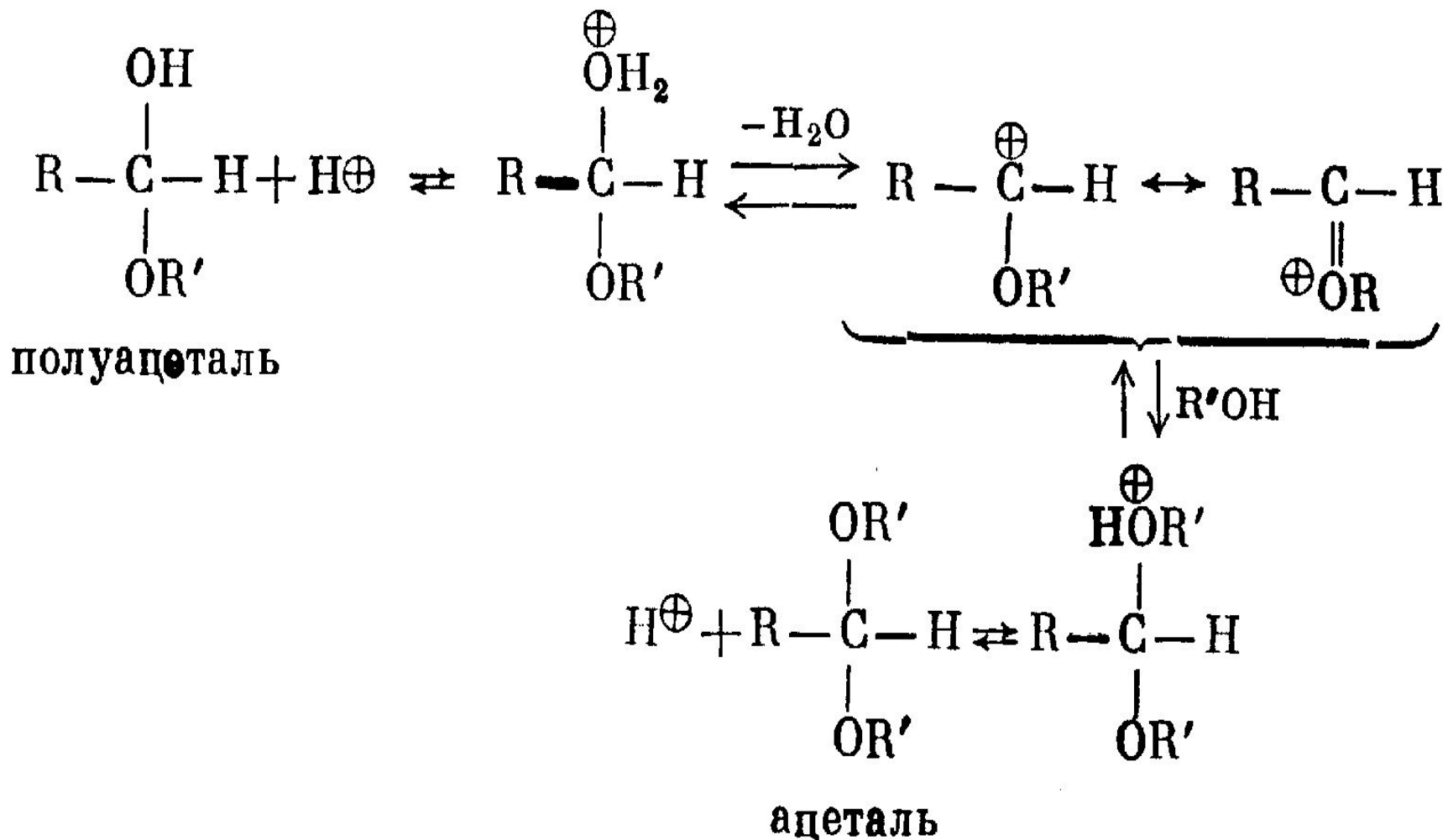
# Полуацеталь превращается в ацеталь только в присутствии кислотного катализатора !



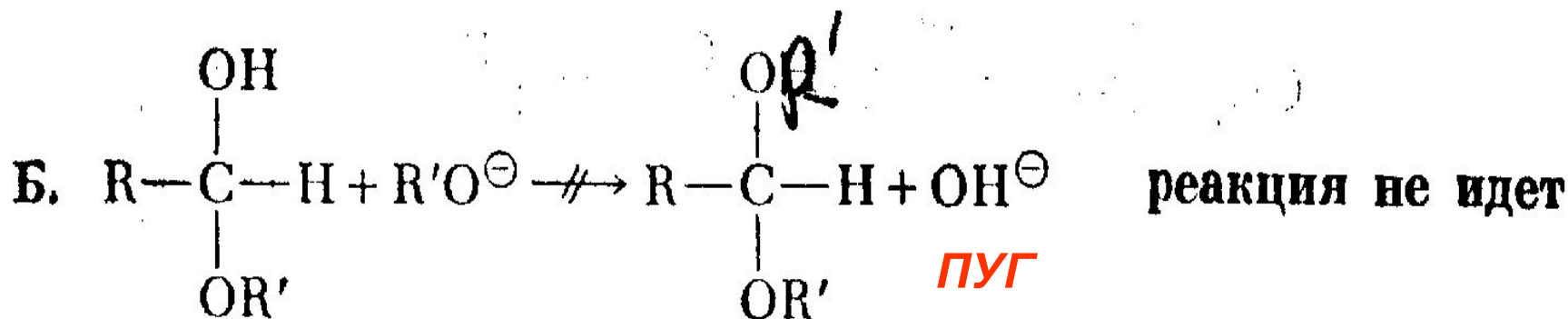
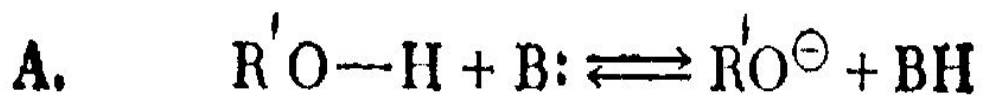
1,1-диэтоксиэтан  
(ацеталь)



# Полуацеталь превращается в ацеталь только в присутствии кислотного катализатора



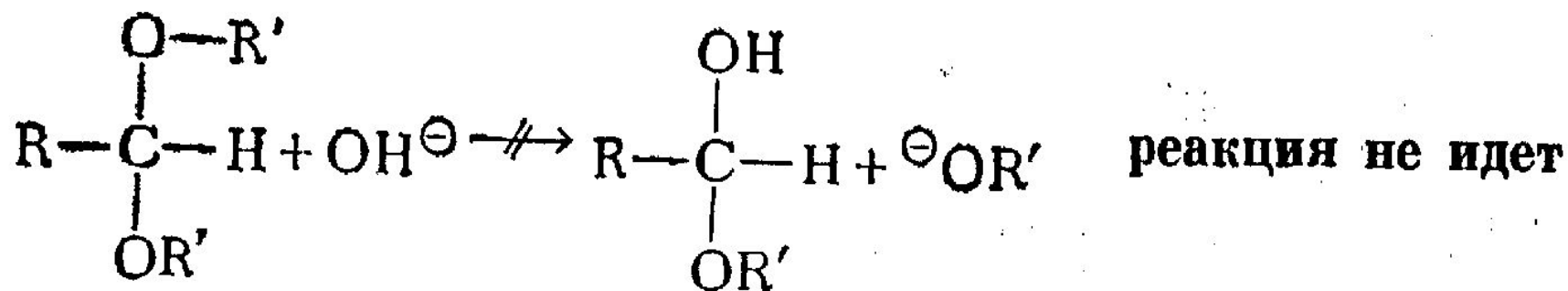
Образование ацетала не катализируется основанием.



полуацеталь

ацеталь

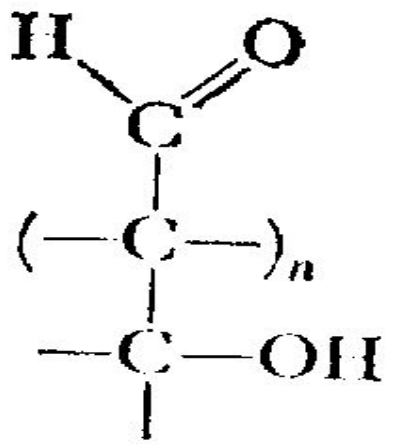
**Ацетали устойчивы к щелочному гидролизу.**



*Ацеталь*

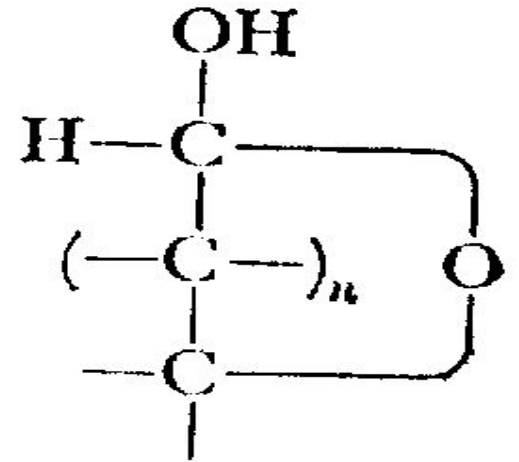
*полуацеталь*

# Внутримолекулярное образование полуацетала



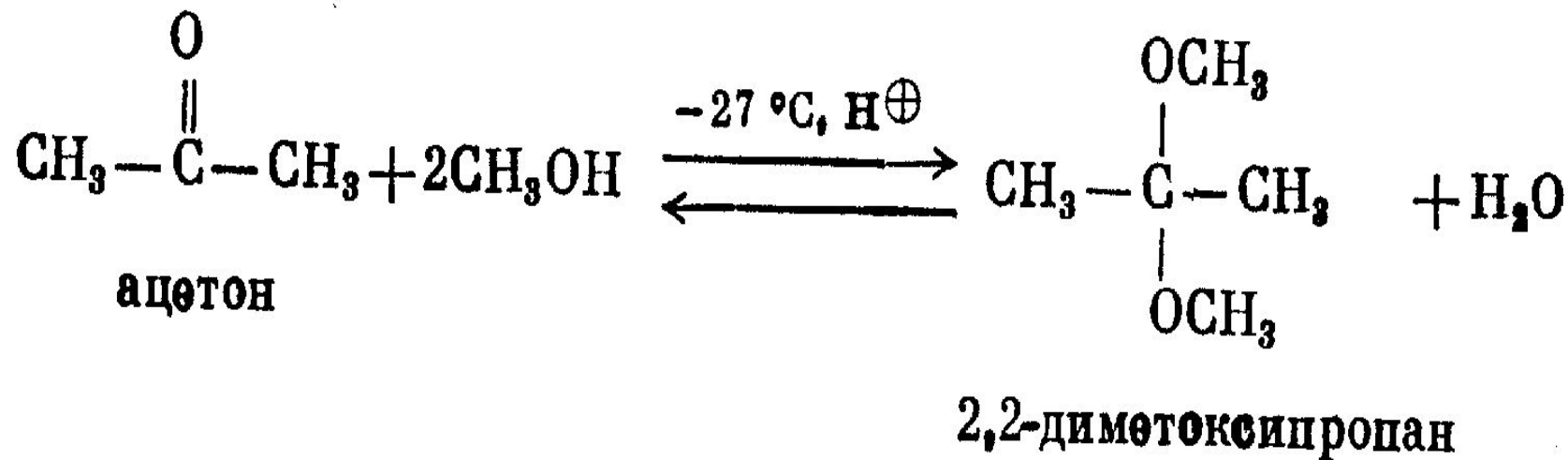
$n = 2,3$

ациклический  
оксиальдегид



циклический  
полуацеталь

# Кетали

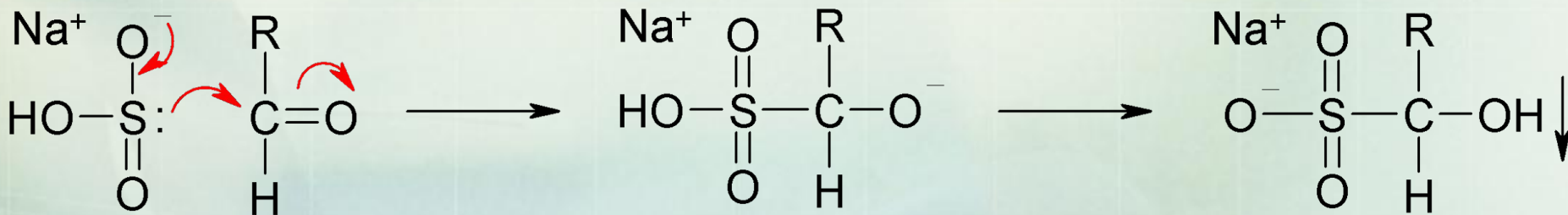


кеталь применяют для удаления воды, образующейся в других реакциях, и для химического высушивания соединений.



# 4. Присоединение бисульфита Na, $\text{NaHSO}_3$

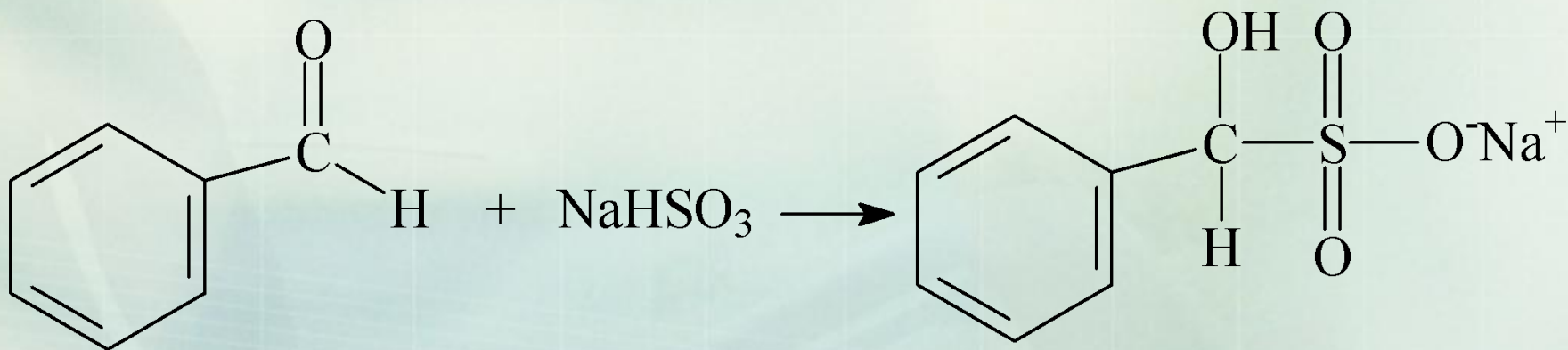
Альдегиды,  
метилкетоны



бисульфит Na

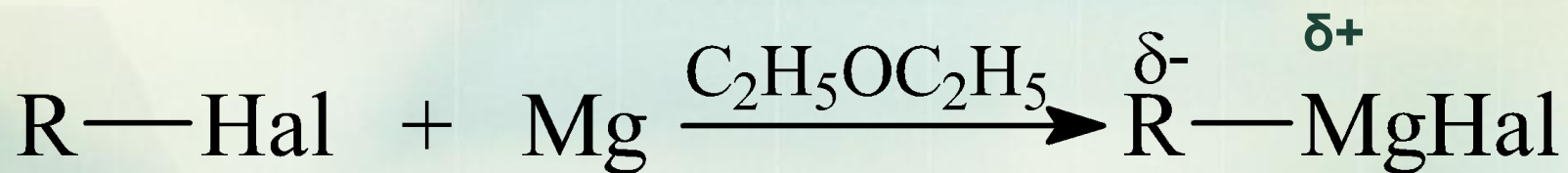
альдегид-  
бисульфитный  
аддукт

# Присоединение бисульфита Na



*Используется для очистки карбонильных соединений, но не для пространственно затрудненных кетонов!*

## 5. Реакции с магниорганическими соединениями



реактив Гриньяра

### *Реакция Гриньяра*



**Гриньяр Франсуа Огюст Виктор**  
(6.V.1871–13.XII.1935)  
(Франция)

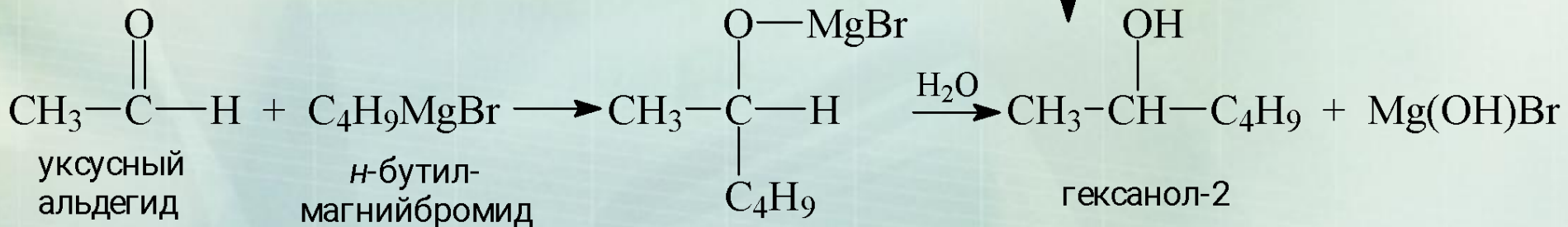
**Нобелевская премия по химии, 1912 г.**



# Реакции с магниорганическими соединениями

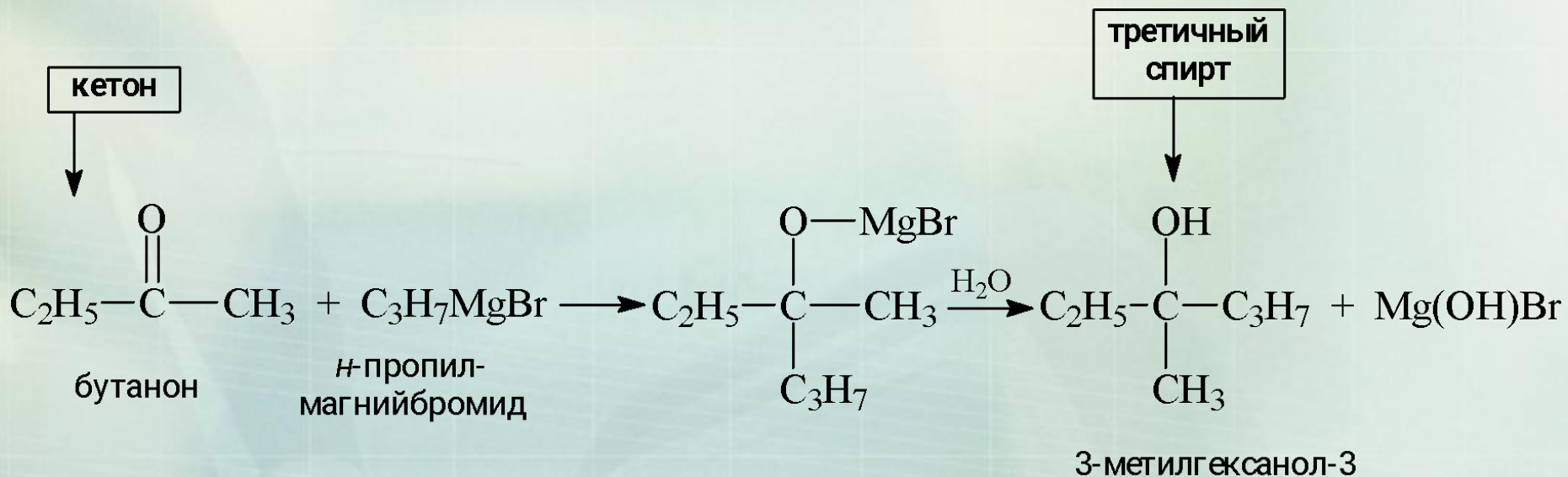
альдегид

вторичный  
спирт





# Реакции с магниорганическими соединениями



## 6. Взаимодействие с аминами общего вида $NH_2R$

*(Реакции замещения карбонильного кислорода)*

---

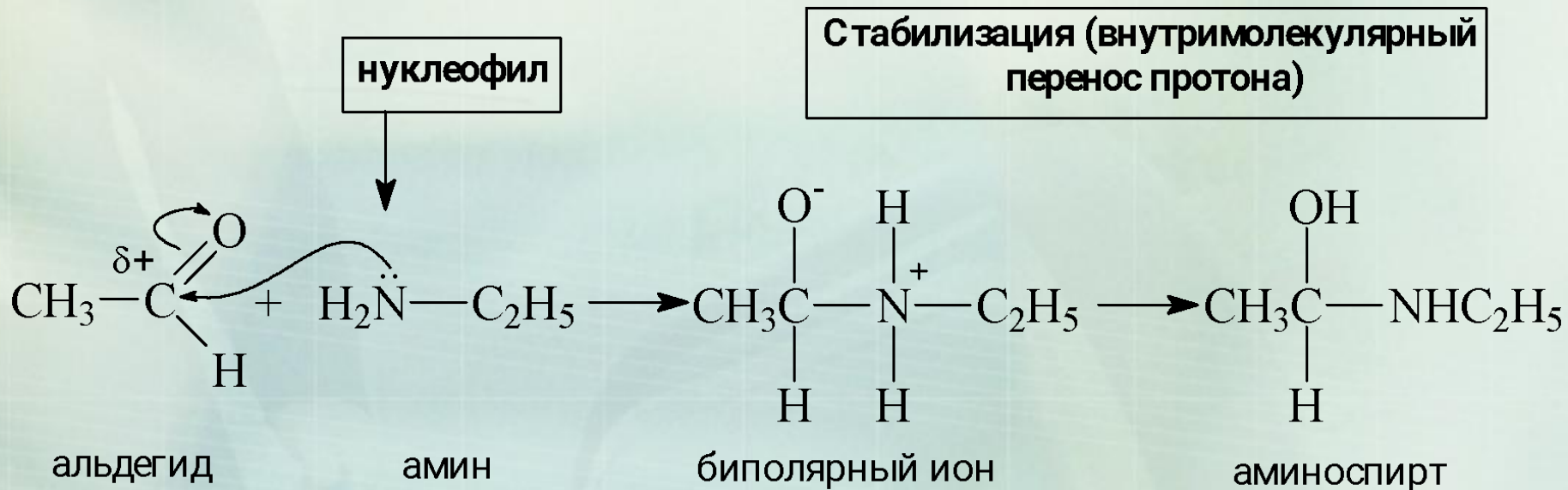


*замещенный имин  
(основание Шиффа)*



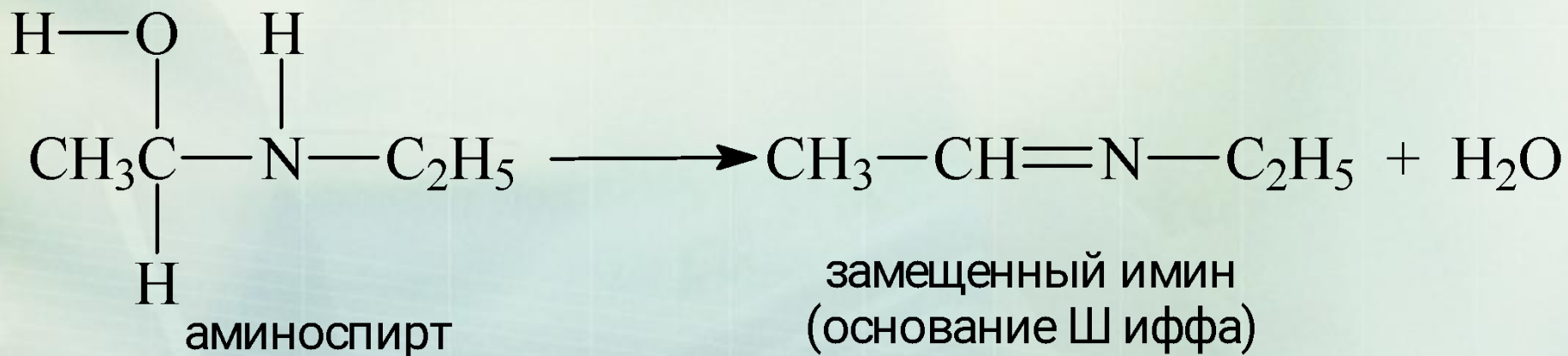
*незамещенный имин*

# 1 стадия. **НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ А<sub>1</sub>**



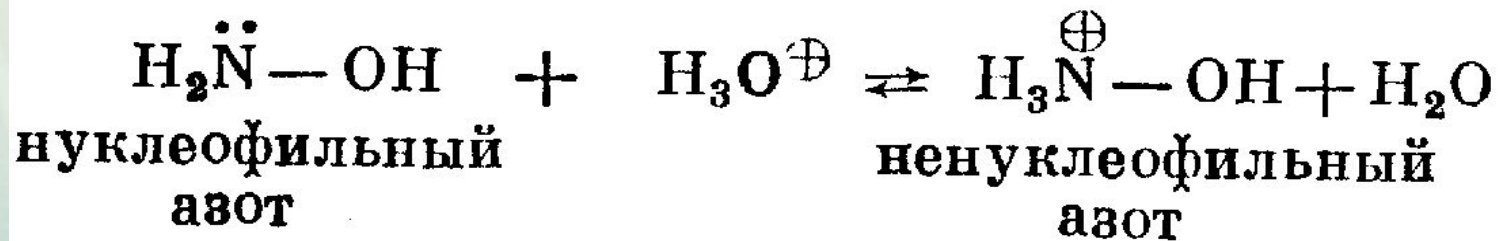
## Взаимодействие с аминами

2 стадия. 1,2 – ОТЦЕПЛЕНИЕ, *EI*



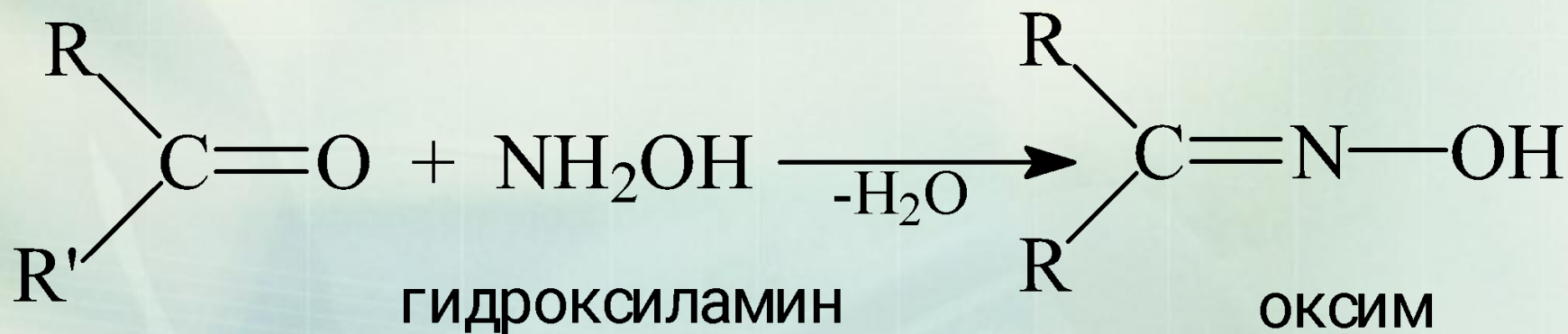
РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ—ОТЦЕПЛЕНИЯ

## Кислый катализ



*pH 5-7*

## Взаимодействие с аминами

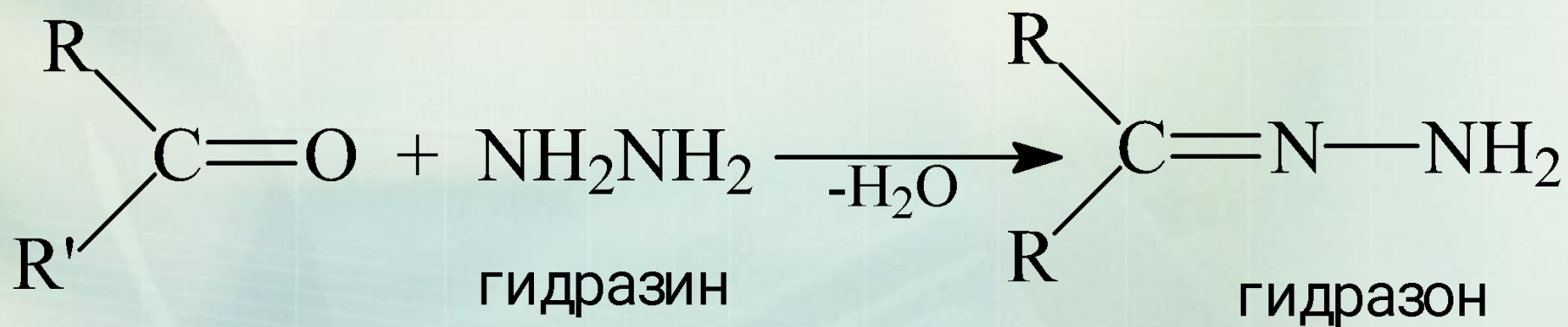


Альдегид      $\text{R}' = \text{H}$

Кетон          $\text{R}' \neq \text{H}$



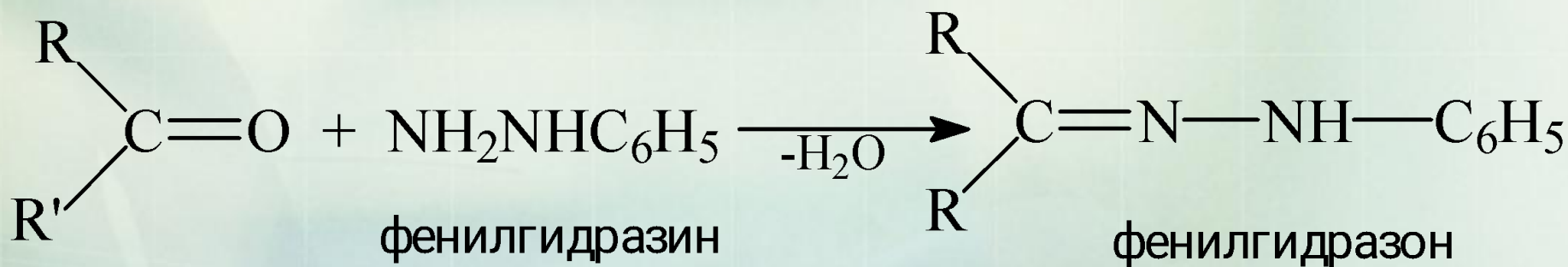
## Взаимодействие с аминами



Альдегид     $\text{R}' = \text{H}$

Кетон         $\text{R}' \neq \text{H}$

# Взаимодействие с аминами



*2,4-динитрофенилгидразин*

Альдегид      $\text{R}' = \text{H}$

Кетон          $\text{R}' \neq \text{H}$

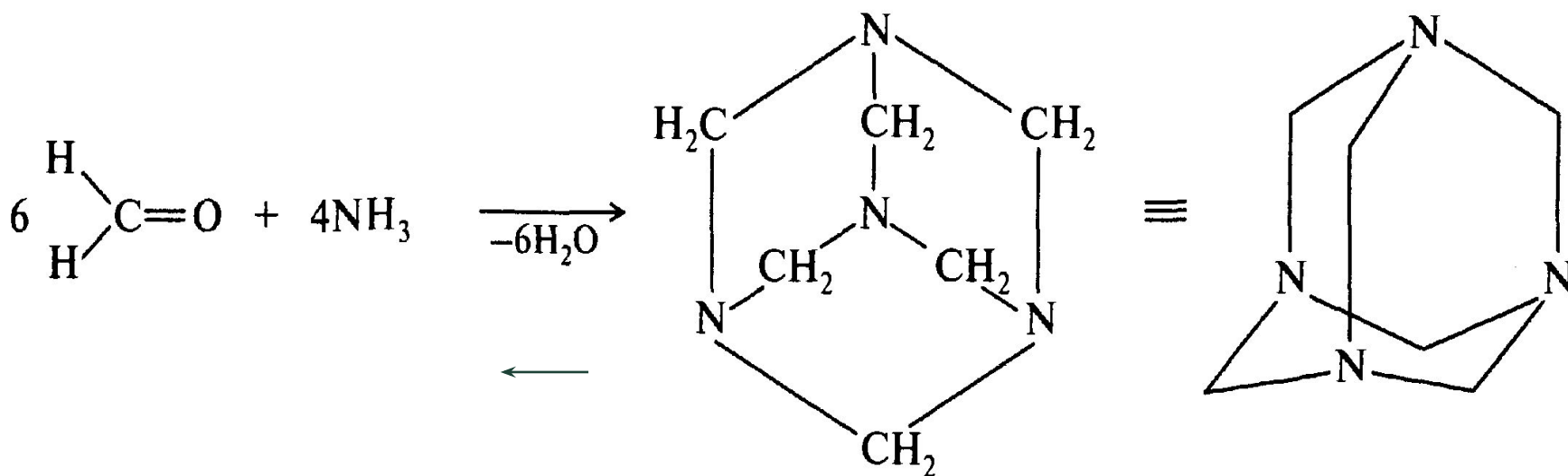
*Используется  
для  
идентификации  
карбонильных  
соединений*

# Присоединение аммиака и аминов. Биологическое значение.



*Переаминирование аминокислот in vivo катализируется трансаминазами и идёт через образование оснований Шиффа*

- При взаимодействии аммиака и формальдегида образуется интересное каркасное соединение – **уротропин (антисептик)**
- (гексаметилентетрамин, 1,3,5,7-тетраазаадамантан)



*(Бутлеров, 1860г.)*

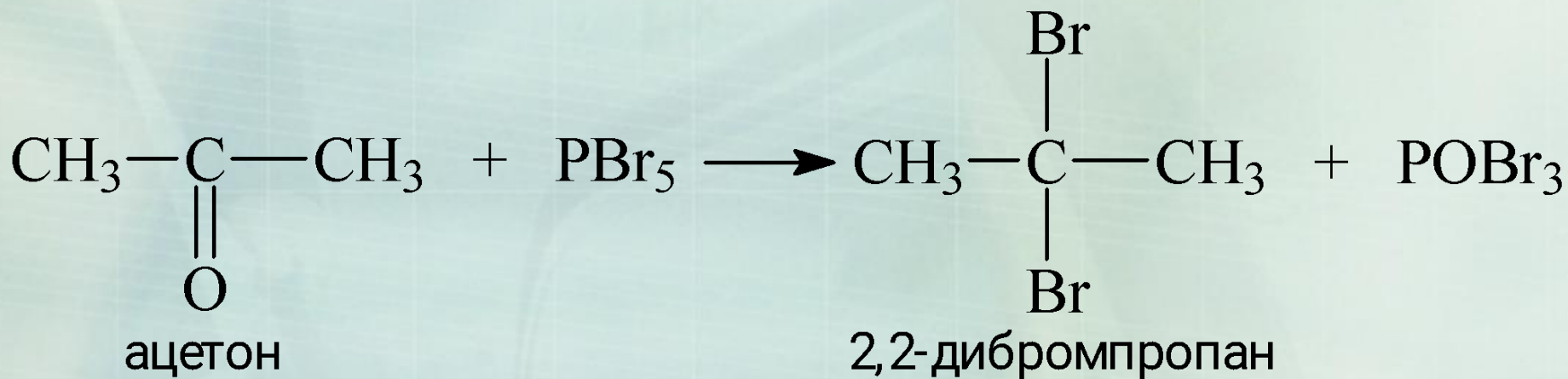
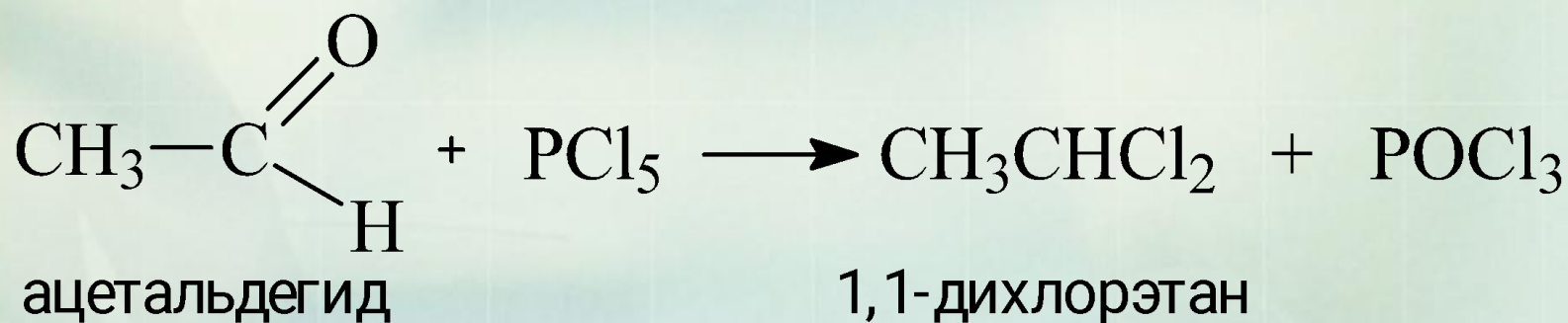
гексаметилентетрамин (уротропин)

Продукты присоединения аммиака – альдегид-аммиаки неустойчивы и полимеризуются.

**Уротропин.** Используется в урологии как дезинфицирующий препарат при воспалении мочевых путей. В кислой среде он разлагается на формальдегид (моча должна иметь кислую реакцию) и оказывает бактерицидный эффект на патогенные микроорганизмы.



# Получение из альдегидов и кетонов гем. Дигалогенпроизводных





## 7. Присоединение водорода (гидрирование; получение спиртов):

*восстановление >C=O*

- **а) каталитическое гидрирование**  
(первичные и вторичные спирты)

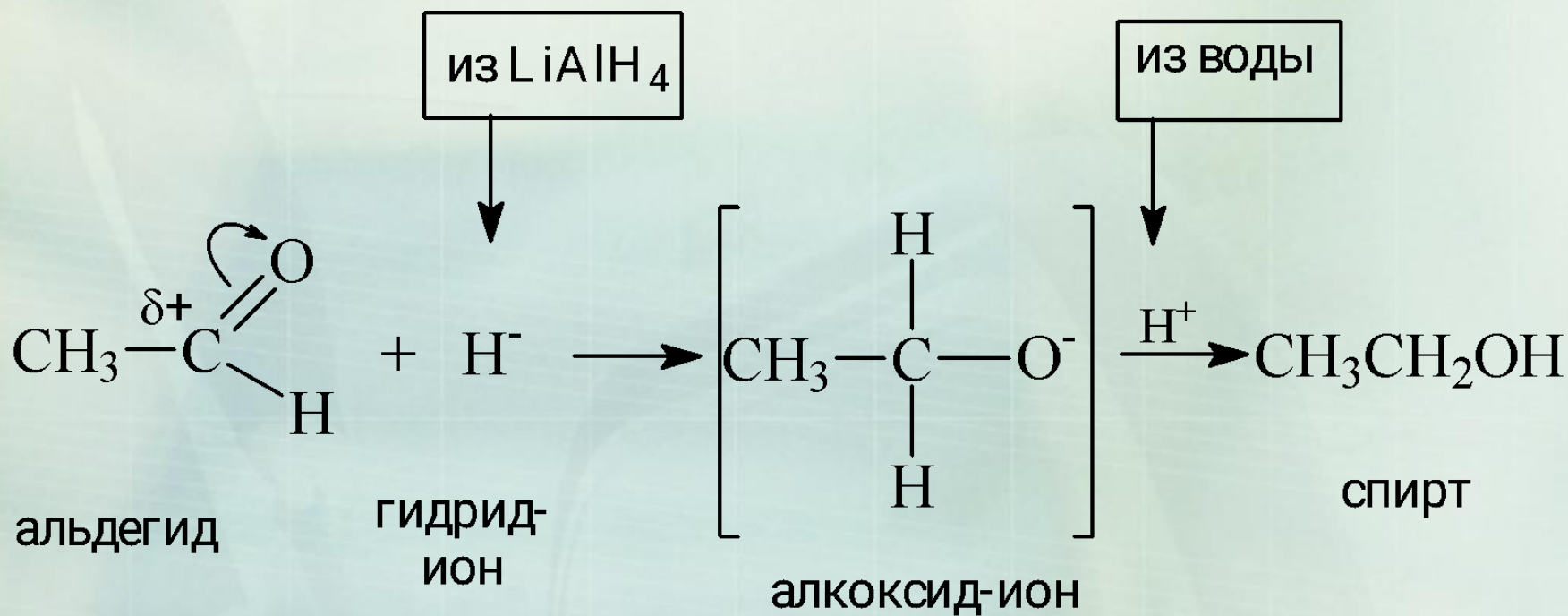


**б) восстановление натрием в спирте**

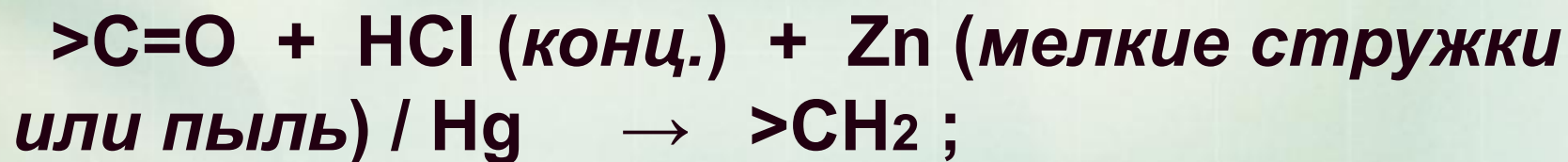


# Восстановление оксосоединений

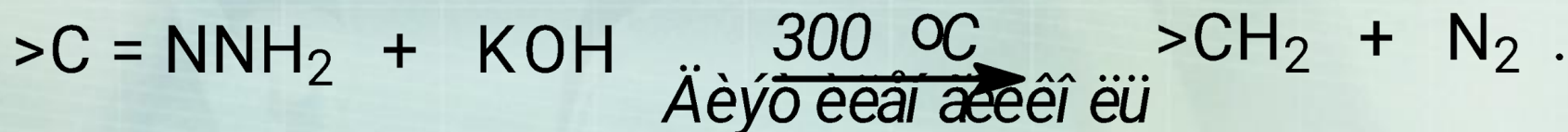
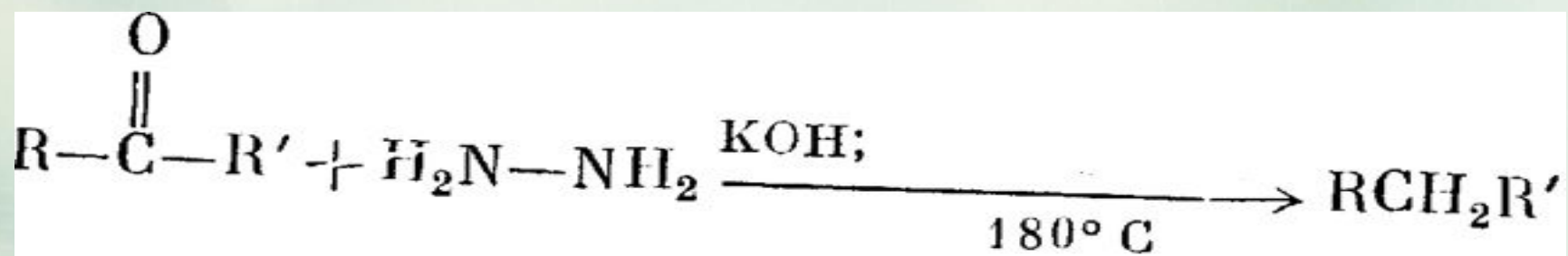
## в) восстановление комплексными гидридами металлов;



## г) восстановление по Клемменсену

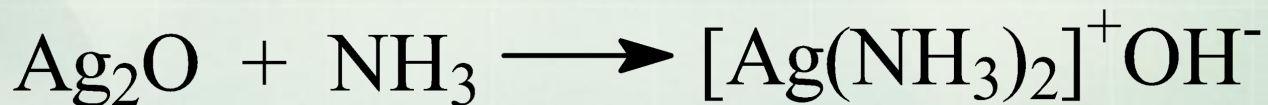


**д) восстановление по Кижнеру– Вольфу:**

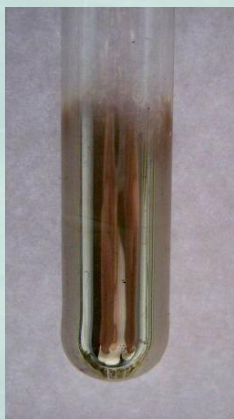


## 8. Реакции окисления

### Реакция "серебряного зеркала»



аммиачный раствор оксида  
серебра (реактив Толленса).



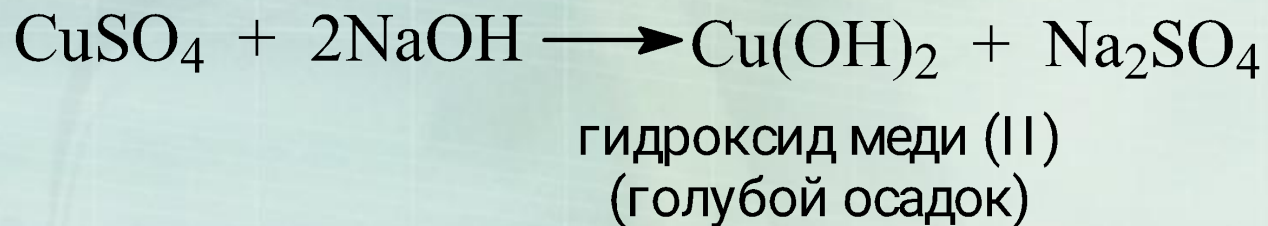


## Реакция "серебряного зеркала»

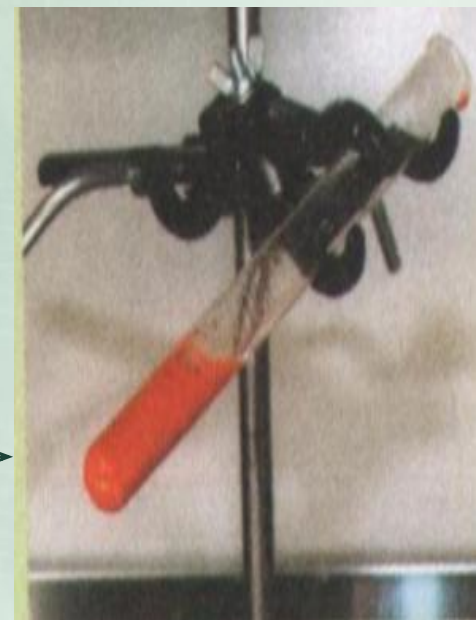


## РЕАКТИВ ФЕЛИНГА

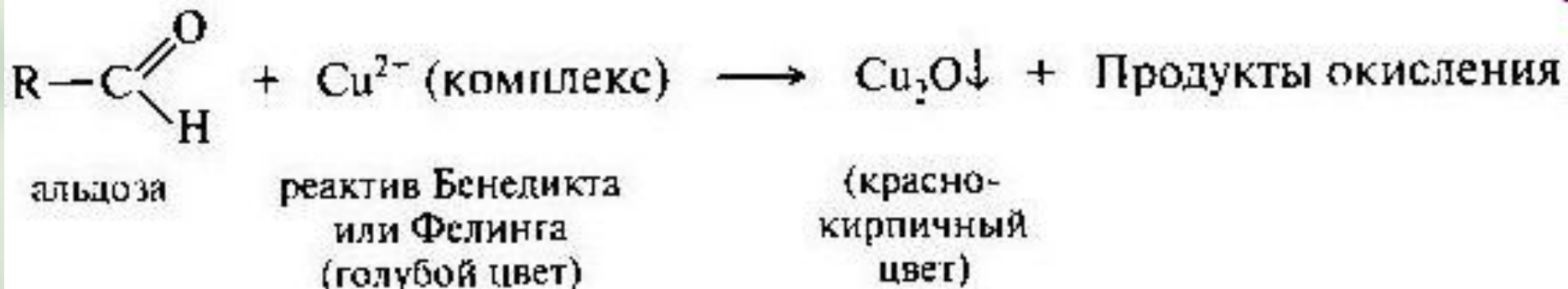
**Фелингова жидкость, 1849г. - раствор  $\text{CuSO}_4$  и тартрата калия-натрия  $\text{KOOC}-(\text{CHOH})_2-\text{COONa}$  в 10%-ном растворе  $\text{NaOH}$**



## РЕАКТИВ ФЕЛИНГА

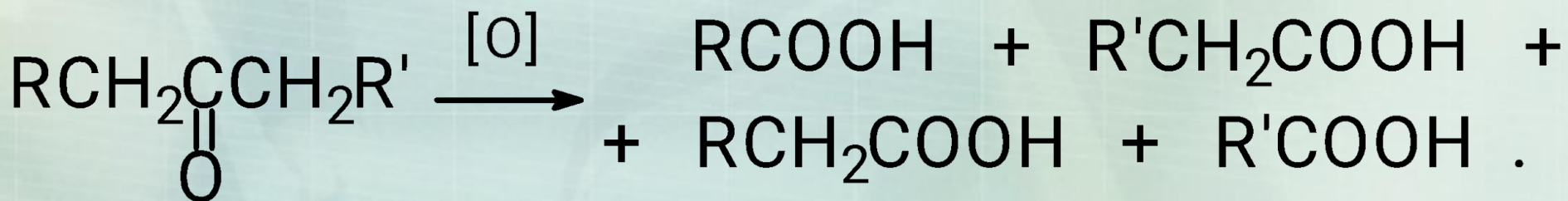


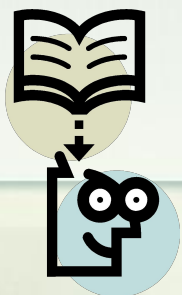
# Реактив Бенедикта (щелочной раствор цитрата двухвалентной меди)



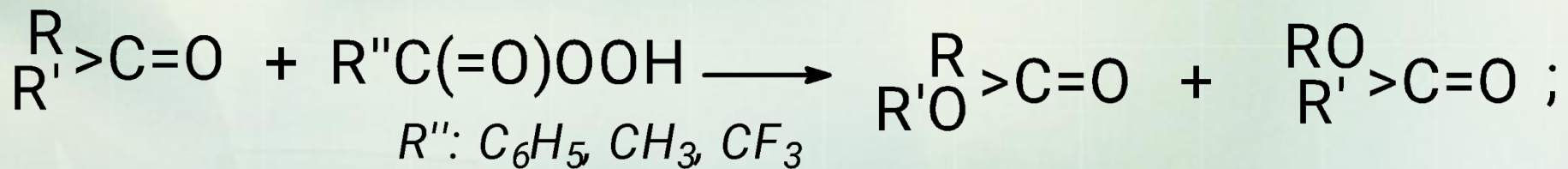
## Окисление кетонов

Концентрированная  $\text{HNO}_3$ , хромовая смесь ( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$ ) или  $\text{KMnO}_4$  в сильно кислой среде и при нагревании, окисляют кетоны до смеси 4-х карбоновых кислот:





## Реакция Байера-Виллигера, 1899 :



*кетон*

*надкислоты*

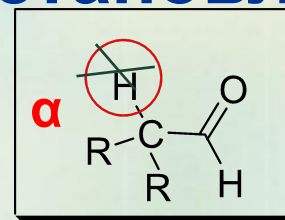
*сложный*

*эфир*

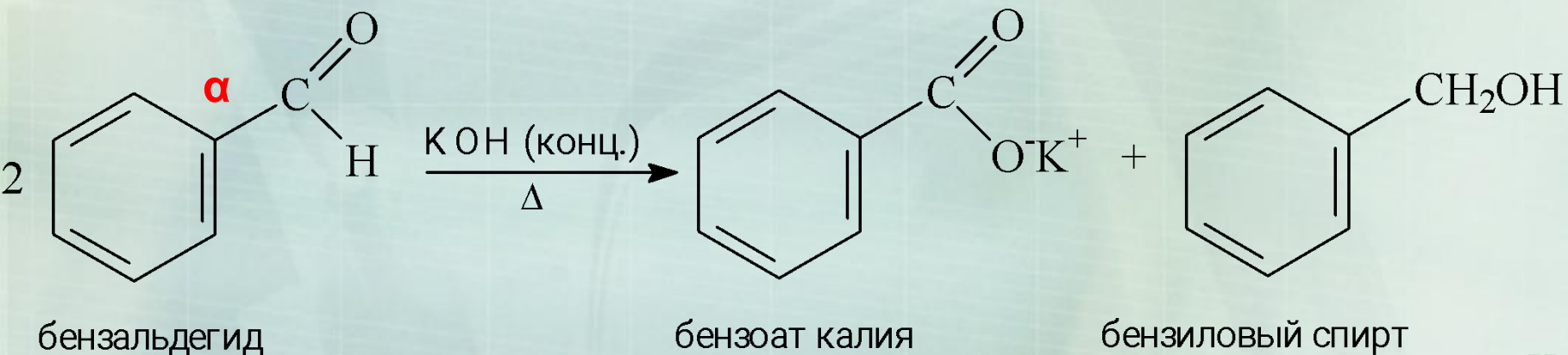


## 9. Реакция Канниццаро

( реакция диспропорционирования,  
реакция самоокисления - самовосстановления)

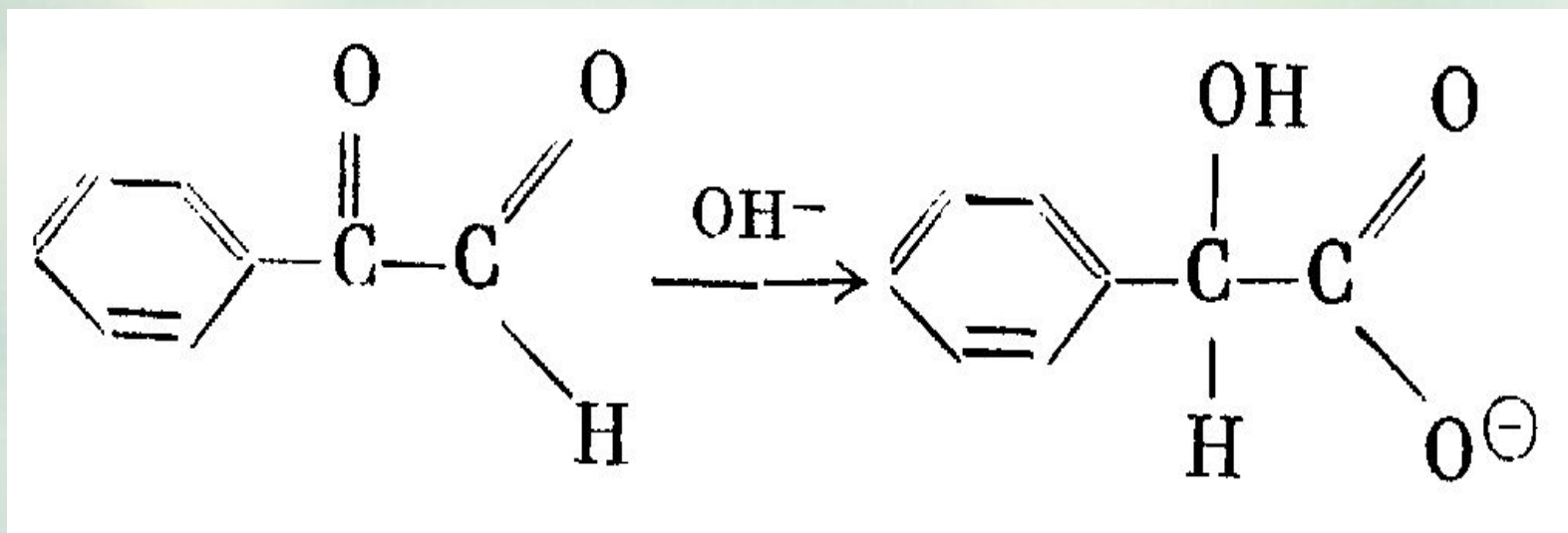


**Реакция Канниццаро** (осуществима только для альдегидов, не содержащих атомов водорода при  $\alpha$  - углеродном атоме):

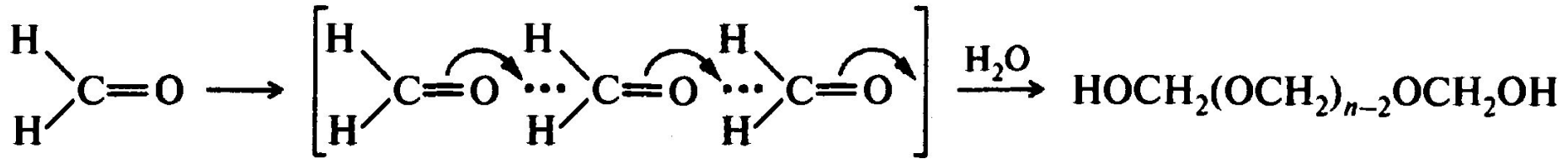




# внутримолекулярная реакция Канниццаро



# 10. Полимеризация альдегидов



формальдегид

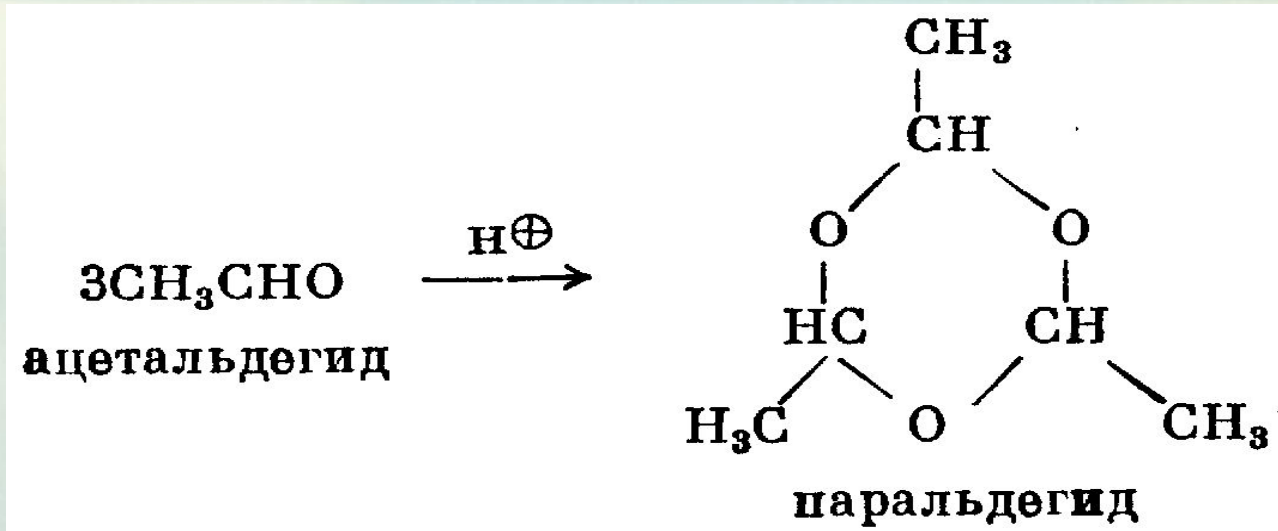
параформ ( $n = 7-8$ )



**Формалин** — водный раствор, содержащий 40 % формальдегида.

Дезинфицирующее и дезодорирующее средство (стерилизация инструментов, помещений), жидкость для сохранения анатомических препаратов и дубления кож.

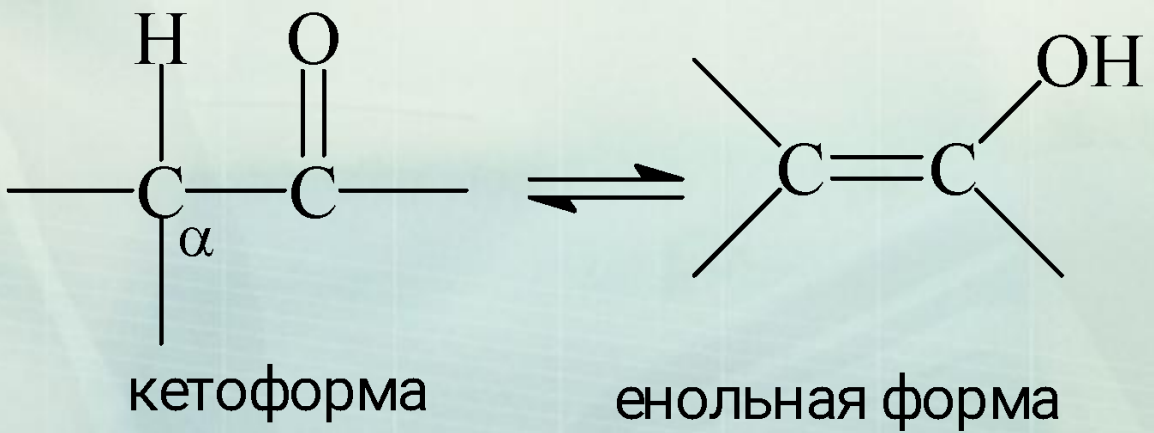
# Полимеризация альдегидов



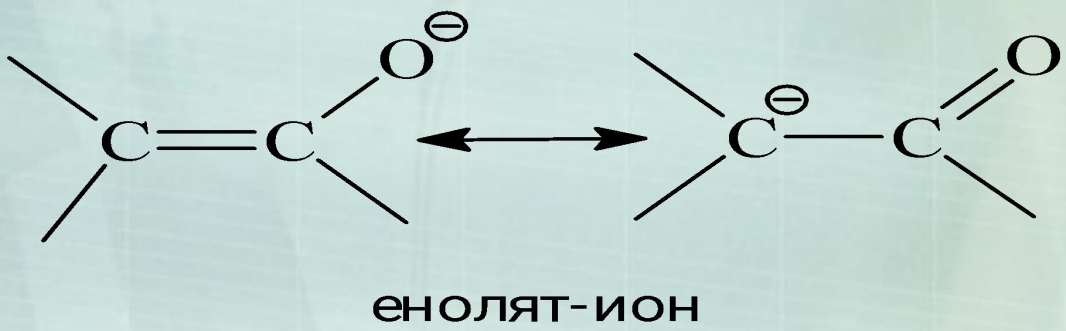
Препарат употребляется как снотворное средство в различных случаях бессонницы, равно как успокаивающее. Более часто назначается душевнобольным при мании, запойном бреде, при безумии с явлениями возбуждения, при неврастении, истерии, нервной бессоннице и при психическом возбуждении; при бессоннице, зависящей от болевых ощущений

# II. Реакции с участием водородного атома в α-положении к карбонильной группе.

## Кето-енольная таутомерия



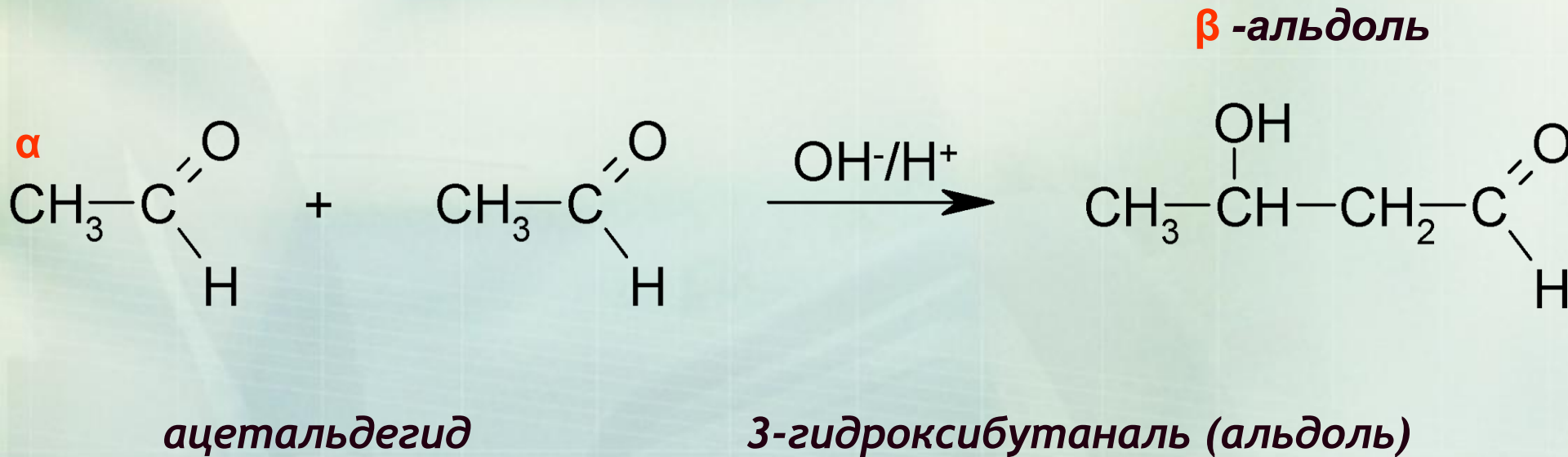
равновесие между кето- и енольной формами



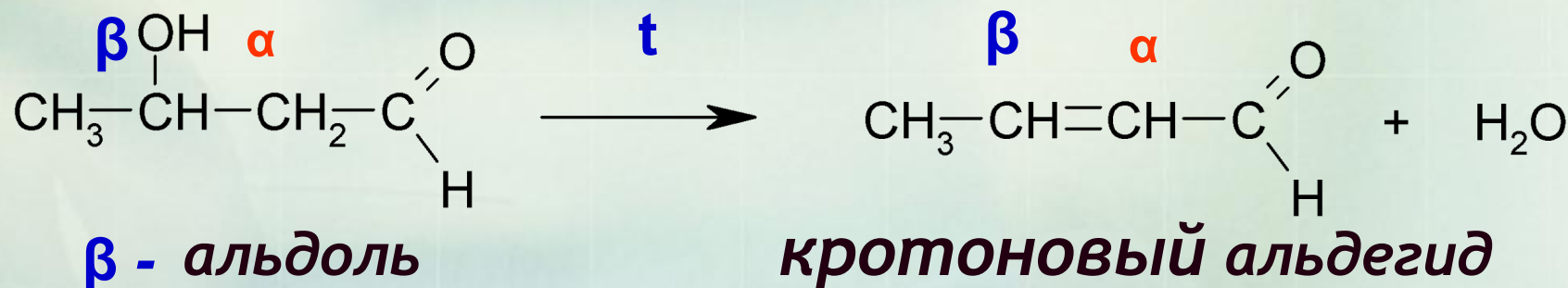


# ■ Реакции конденсации.

## Альдольная конденсация



# Стадия дегидратации альдолей получила название "**критоновой конденсации**"



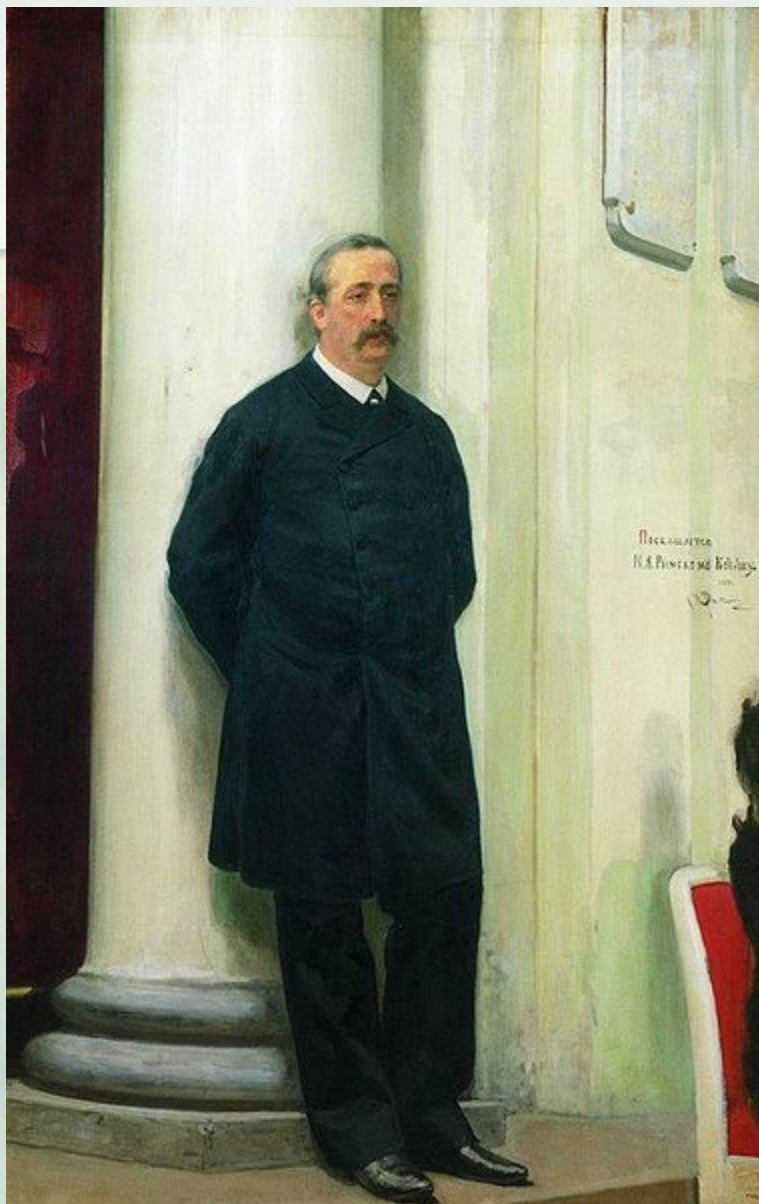
- **Альдольная конденсация была открыта практически одновременно в 1872 году французским химиком Ш. А. Вюрцем и русским химиком и композитором А.П. Бородиным.**



**Шарль-Адольф Вюрц  
(1817 - 1884)**



**Александр Порфирьевич Бородин  
(1833 – 1887)**



А. П. Бородин. Портрет работы Ильи Репина (1888)

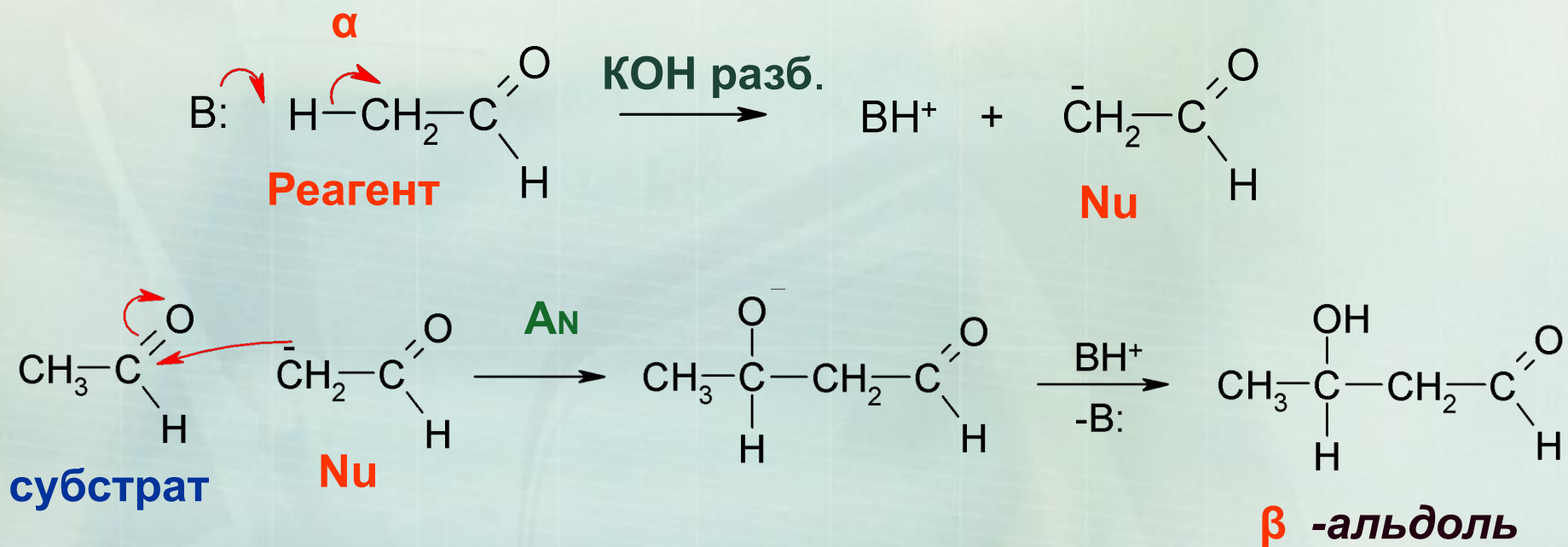
- Открыл альдольную конденсацию,  
- способ получения бромзамещённых углеводов

1. А. П. Бородин считается также одним из основателей классических жанров симфонии и квартета в России.
2. 4 оперы. Самая известная - “Князь Игорь”
3. 3 симфонии. Самая известная - Симфония № 2, h-moll «Богатырская»
4. Камерно-инструментальные ансамбли, произведения для фортепиано, романсы и т.д. Самый известный струнный квартет - квартет № 2.

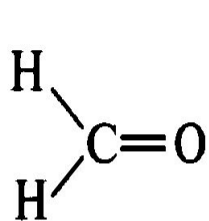


# Механизм альдольной конденсации ( в щелочной среде)

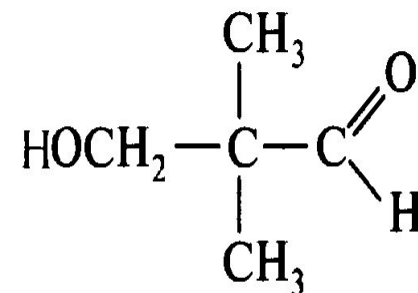
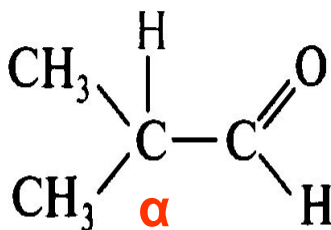
## Присоединение альдегидов и кетонов (альдольное уплотнение)



# Перекрестная альдольная конденсация



+

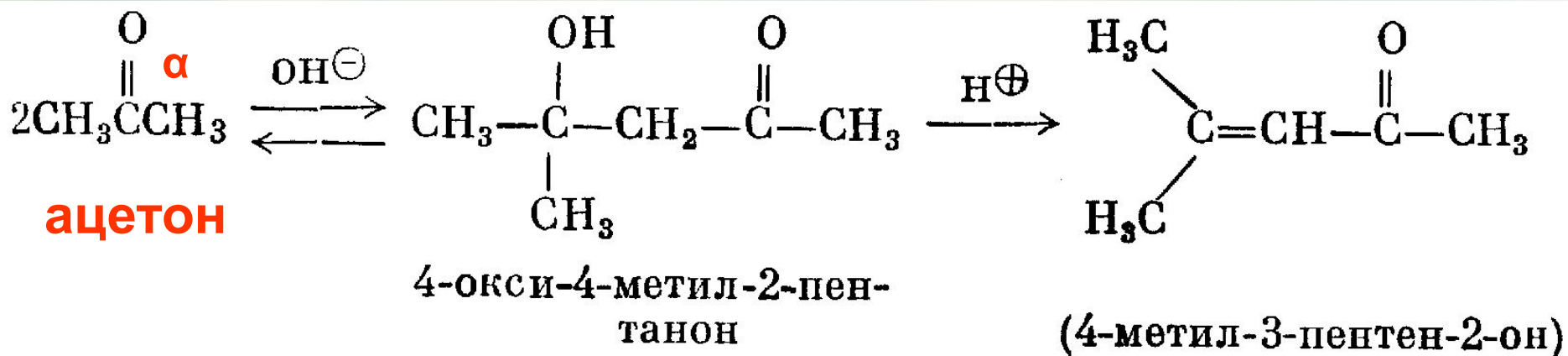


формальдегид  
(карбонильная компонента)

3-метилпропаналь  
(метиленовая компонента)

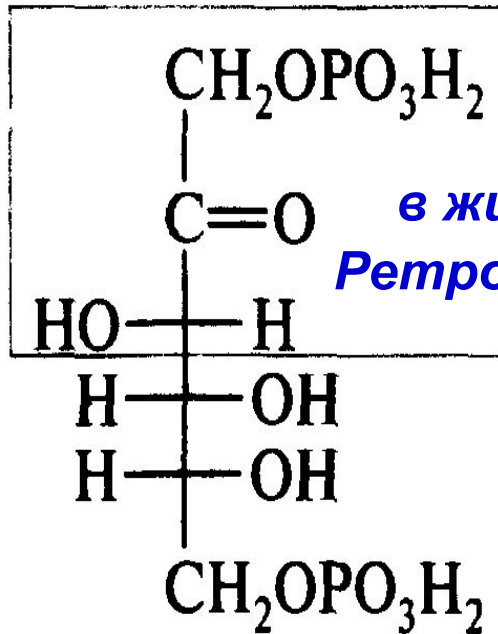
3-гидрокси-2,2-диметил-  
пропаналь, 50%





# Альдольная конденсация в биологических системах in vivo

фосфат дигидроксиацетона



(I)

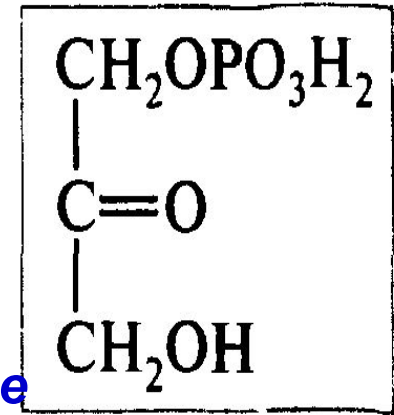
1,6-дифосфат D-фруктозы

в животных организмах  
Ретроальдольное расщепление

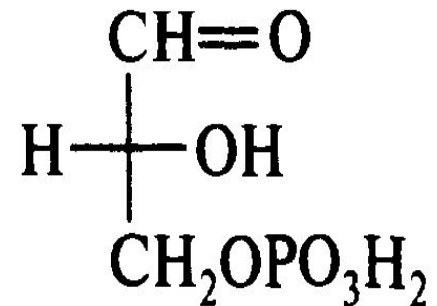
альдолаза

в растениях,  
фотосинтез

альдольная конденсация



(II)



(III)

3-фосфат D-глицеринового альдегида

