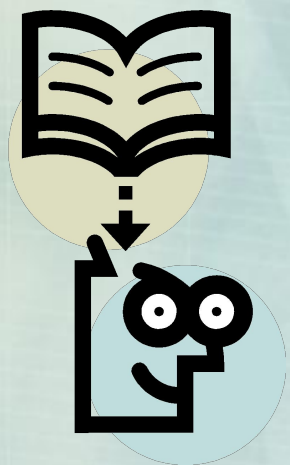
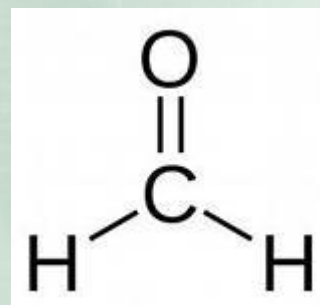
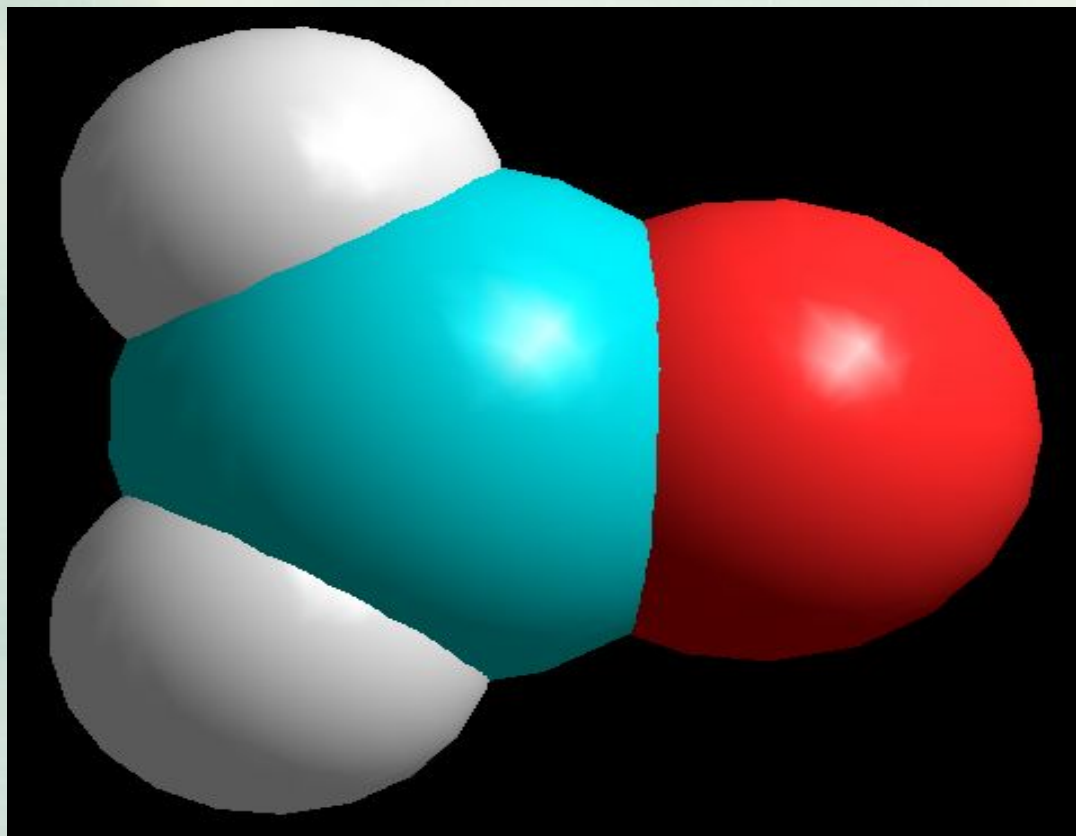


№10. Нуклеофильные реакции карбонильных соединений



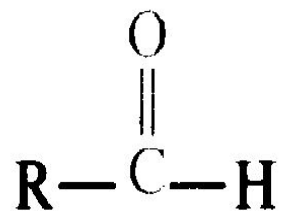
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ



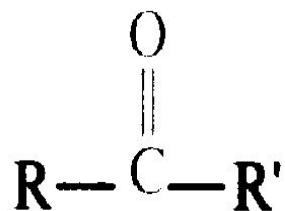
Карбонилсодержащие соединения



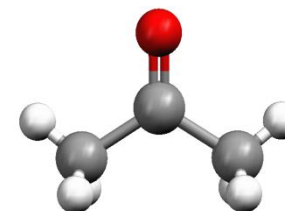
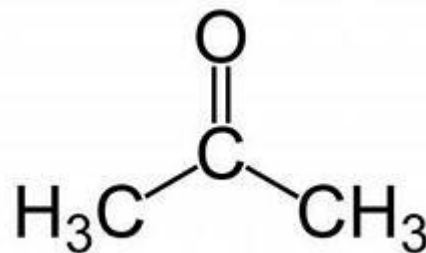
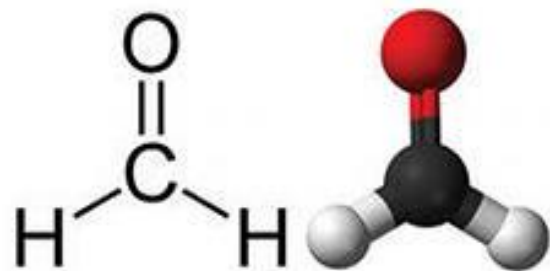
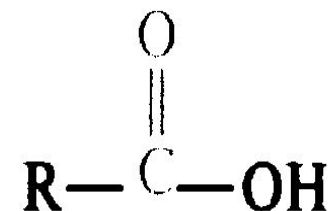
Альдегиды



Кетоны



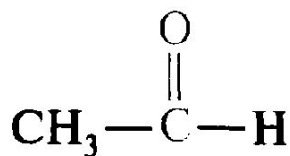
Карбоновые кислоты



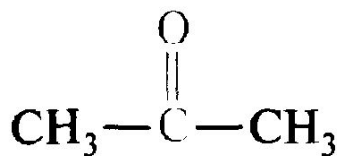
оксосоединения

Карбонилсодержащие соединения. Классификация

Алифатические

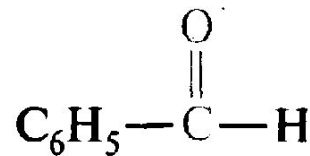


ацетальдегид



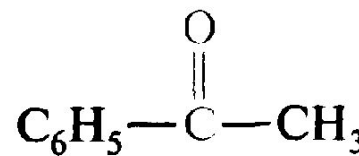
ацетон

Ароматические



бензальдегид

Жирно-ароматические

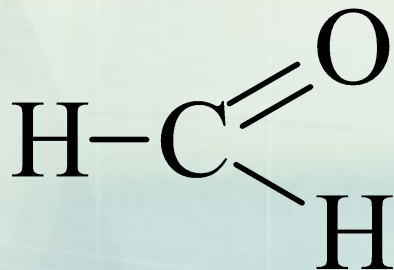


метилфенилкетон

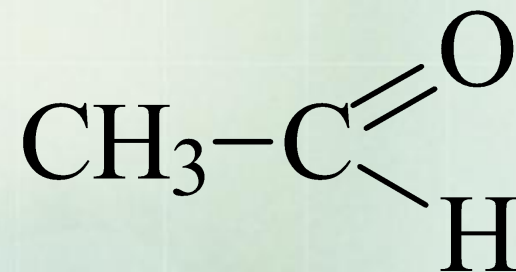
В фармации $>\text{C}(=\text{O})\text{H}$
- наркотическое и дезинфицирующее действие

Карбонилсодержащие соединения.

Номенклатура



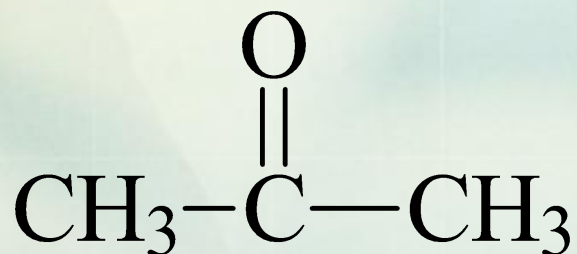
метаналь
(формальдегид)



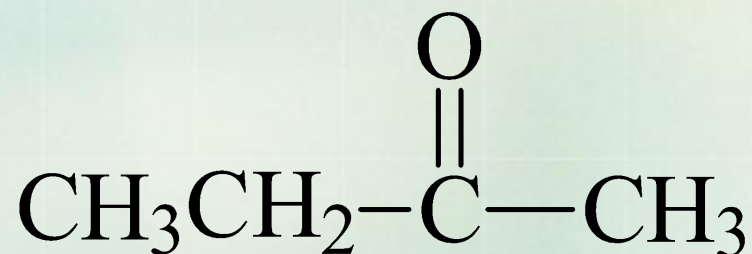
этаналь
(ацетальдегид)

Карбонилсодержащие соединения.

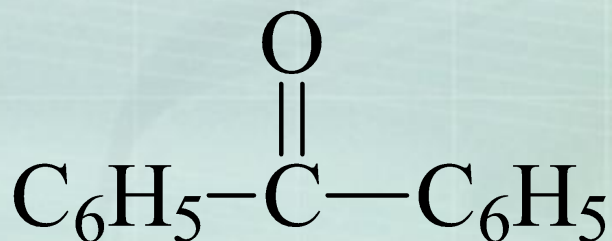
Номенклатура



пропанОН,
диметилКЕТОН
(ацетон)



бутанОН
метилэтилКЕТОН



дифенилКЕТОН
(бензофенОН)

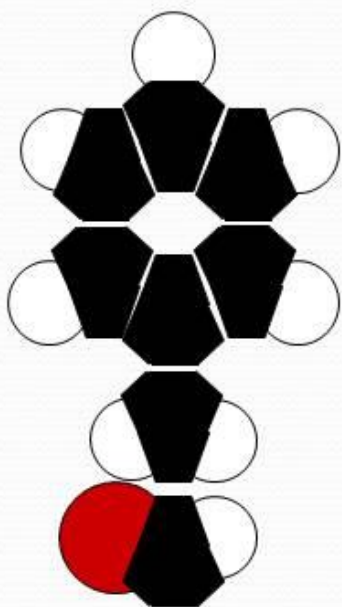
Альдегиды. Свойства

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

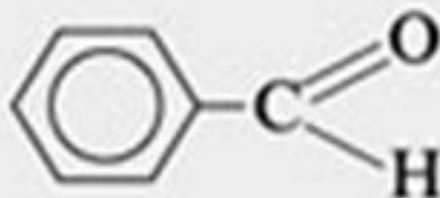
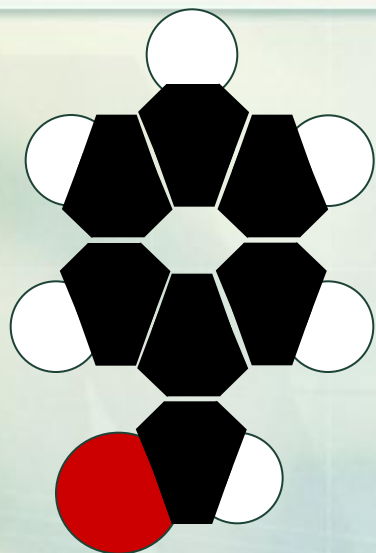
Фенилэтаналь



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



Бензальдегид



Бензальдегид
(в миндальных
косточках)

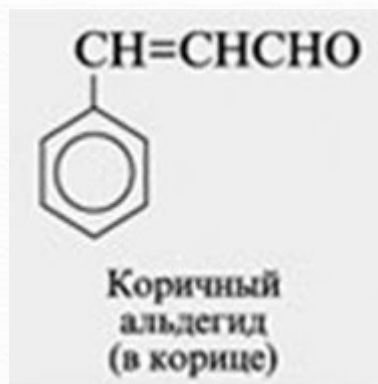
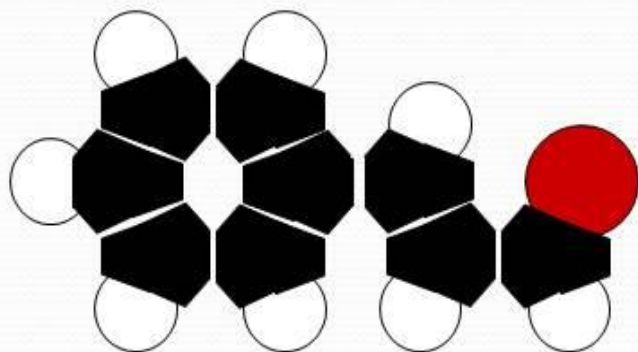


Бензальдегид – жидкость с запахом горького миндаля.

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

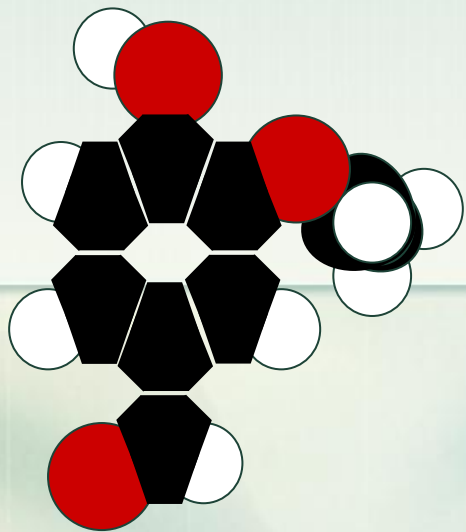
Альдегиды в природе

Коричный альдегид

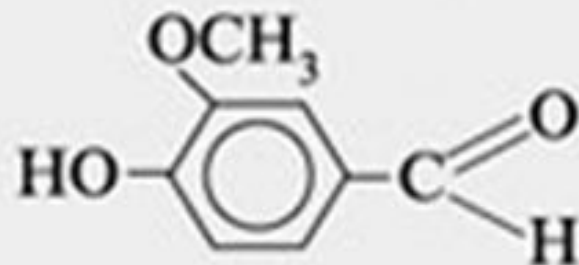


Коричный альдегид содержится в масле корицы, его получают перегонкой коры дерева корицы .

Применяется в кулинарии в виде палочек или порошка.



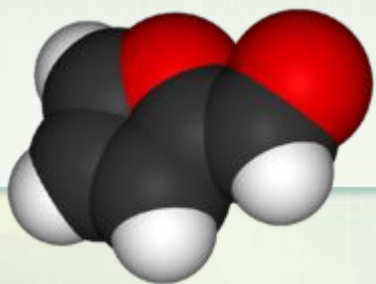
Ванилин



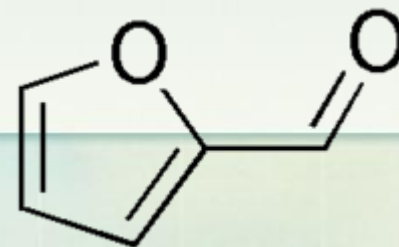
Ванилин
(в бобах ванили)

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





Фурфурол



*фурфураль, желтоватая жидкость с
запахом свежего ржаного хлеба*





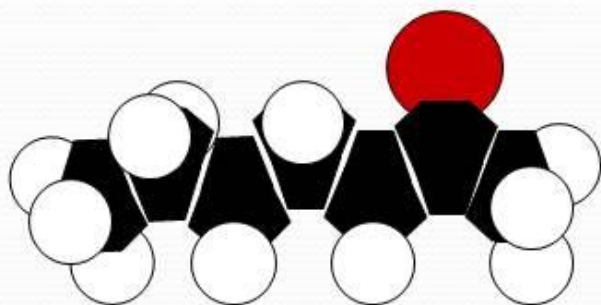
Низшие кетоны являются подвижными жидкостями с освежающим запахом. Некоторые кетоны обладают крайне неприятным запахом

4-гептанон *пахнет ананасом и
земляникой*



Кетоны в природе

Гептанон-2

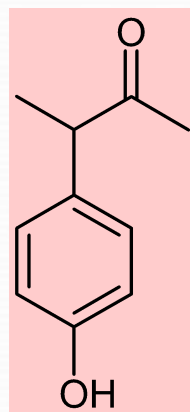
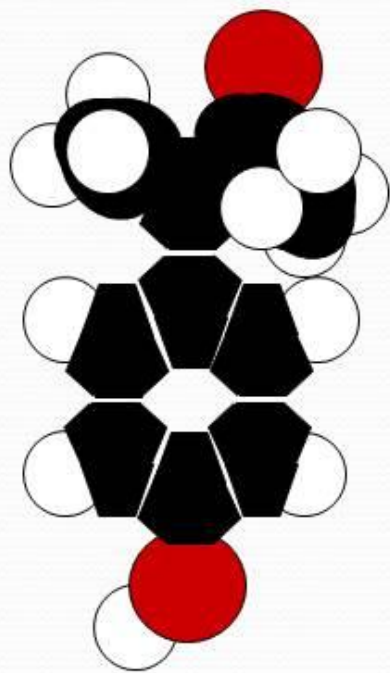


Это соединение представляет собой жидкость с гвоздичным запахом.

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

Кетоны в природе

n-Гидроксифенилбутанон-2

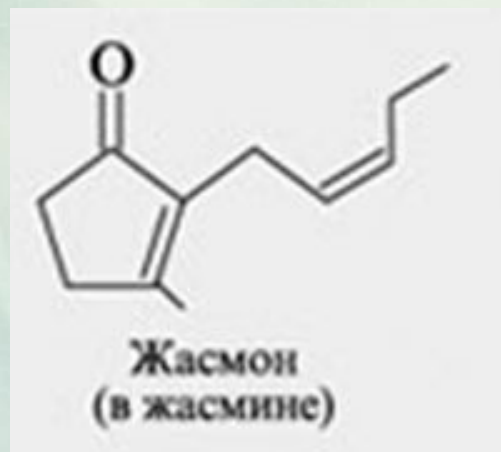


Этот кетон обуславливает в основном запах спелых ягод малины.

Его включают в состав синтетических душистых композиций

цис-Жасмон - жидкость с сильным запахом жасмина

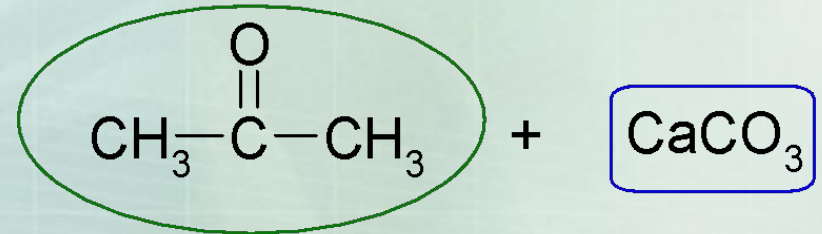
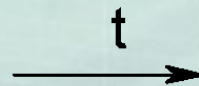
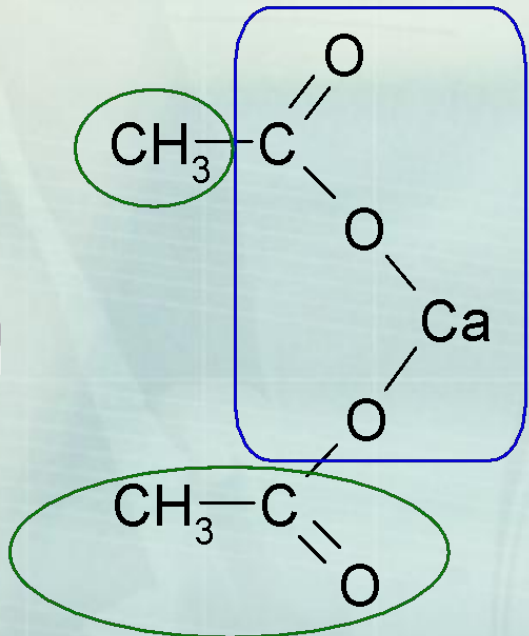
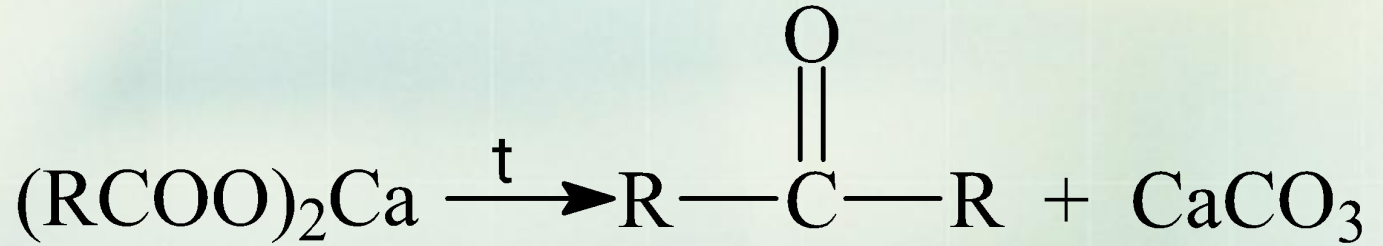
3-метил-2-(2-пентенил)-2-циклопентен-1-он



Получение кетонов.

Пиролитическая кетонизация

(Реакция Ружечки, 1926)

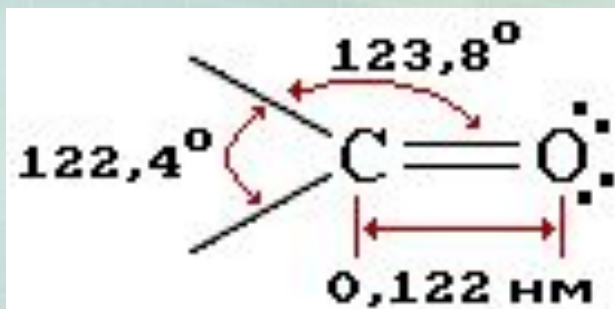
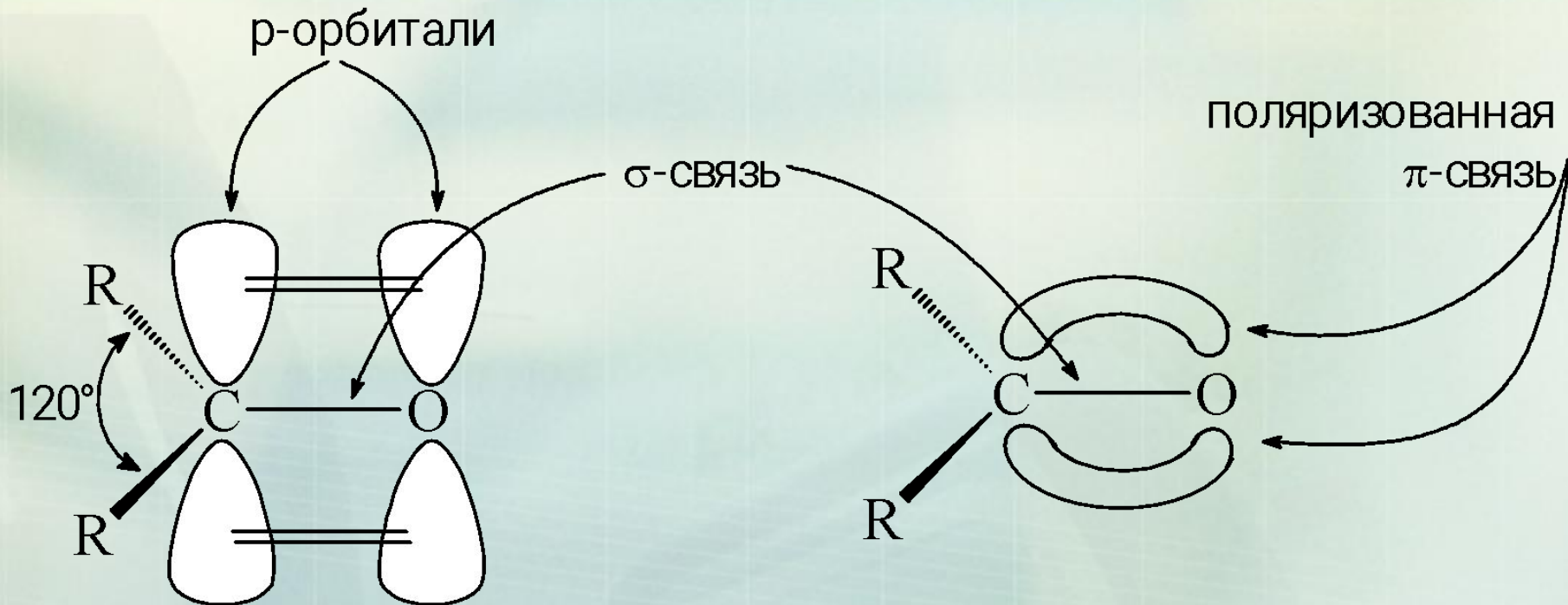


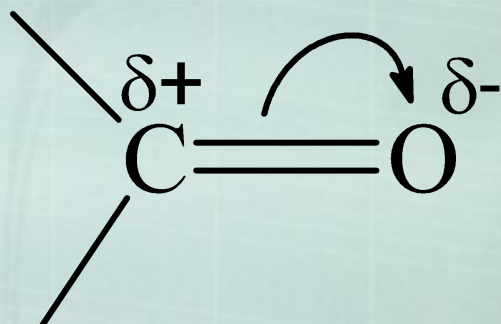
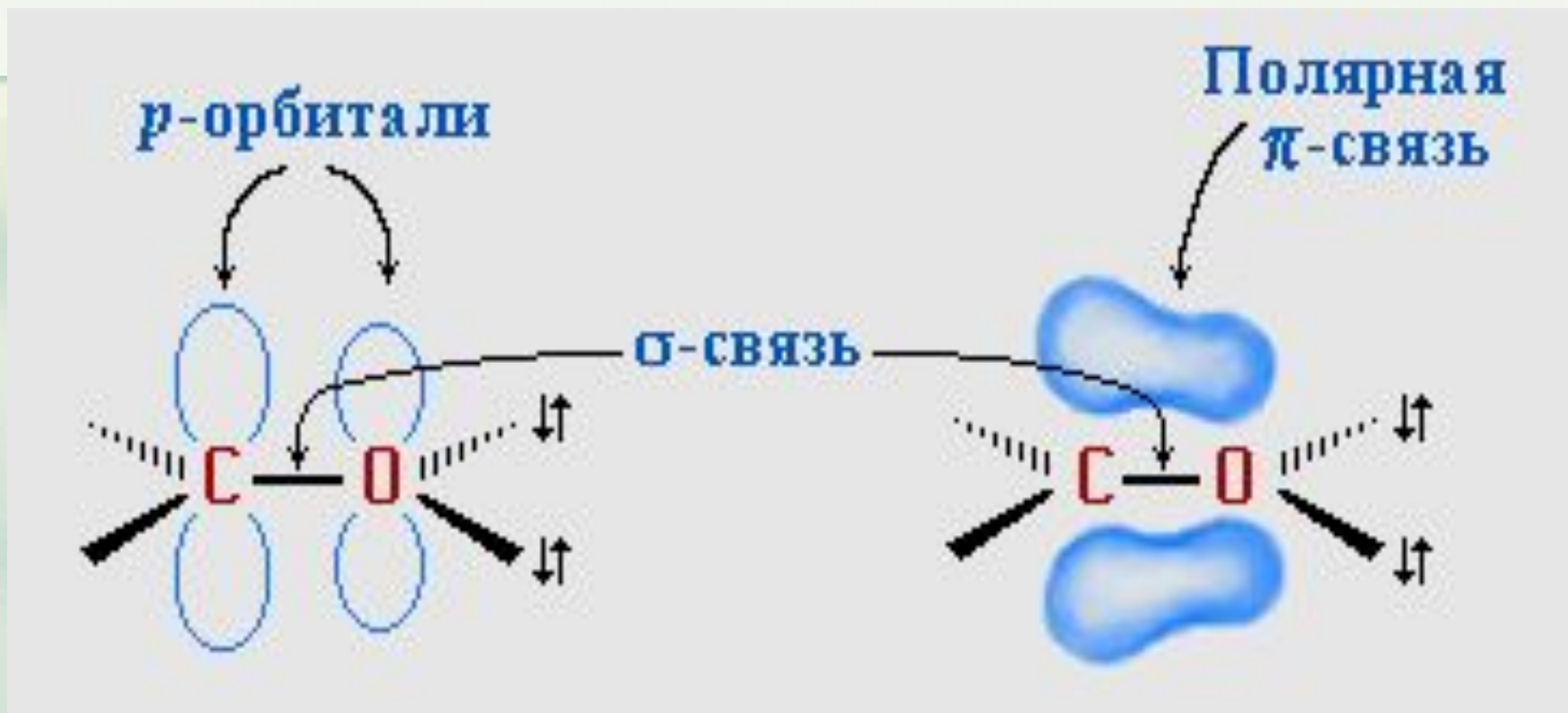
ацетат кальция

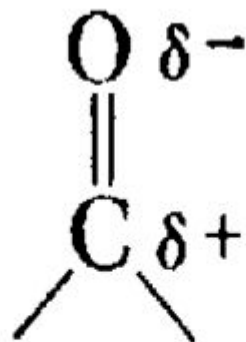
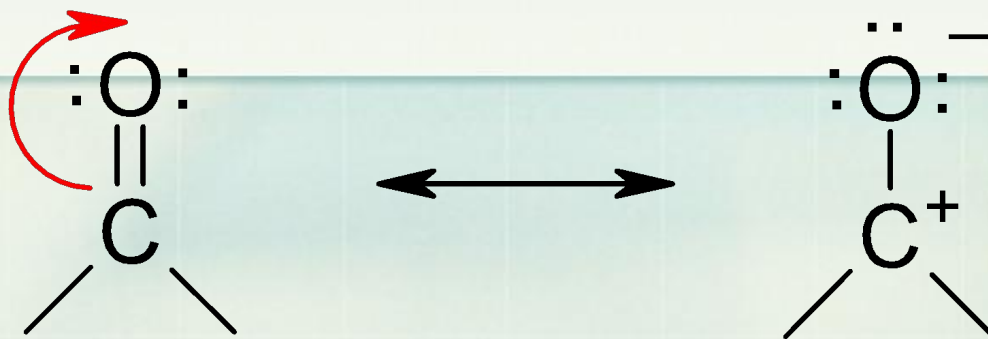
ацетон

карбонат кальция¹⁸

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 |

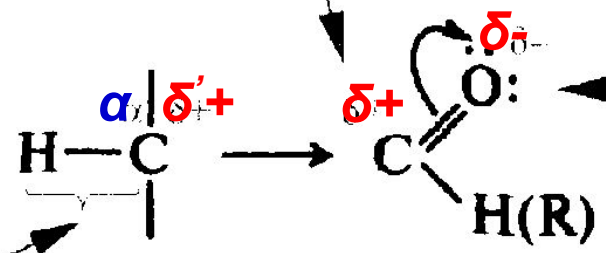
**Альдегиды и кетоны склонны к образованию
H-связей**

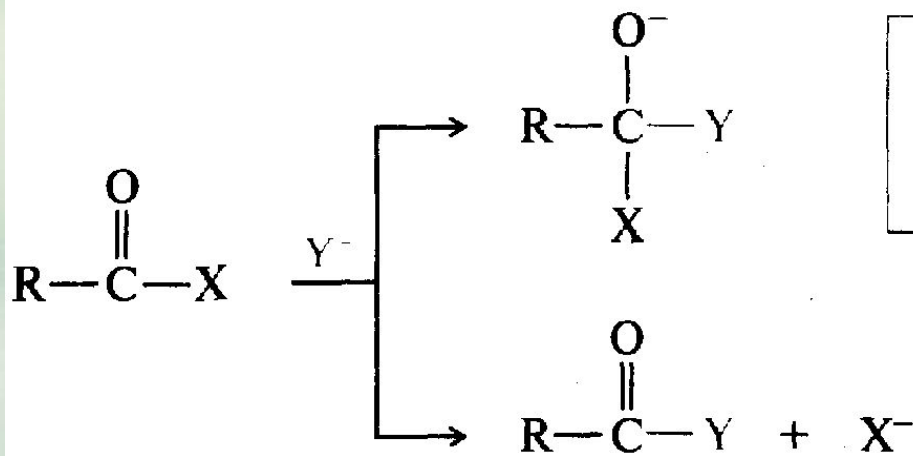


Электрофильный центр

Основной (нуклеофильный) центр

СН-Кислотный центр



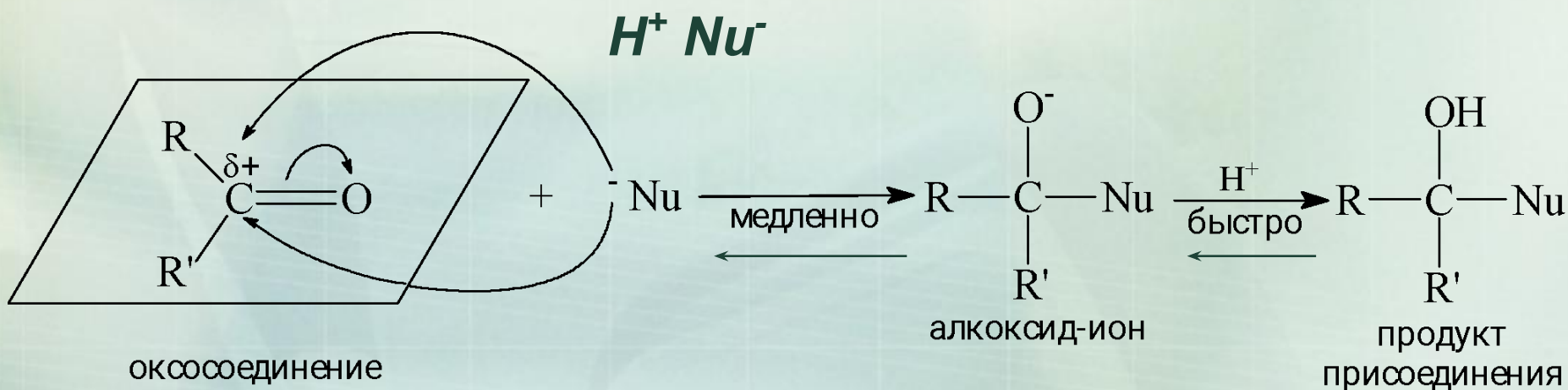


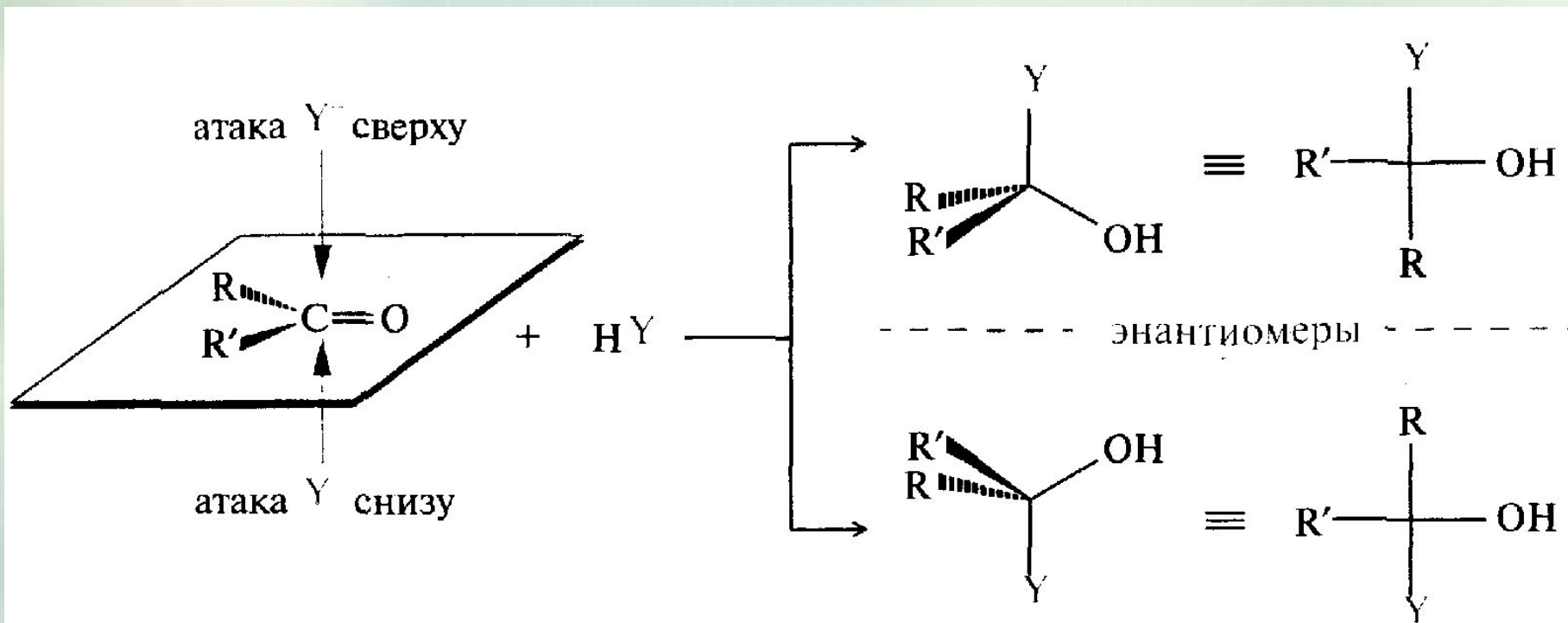
Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) — характерны для альдегидов и кетонов ($R = H$ или R)

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

I. Реакции нуклеофильного присоединения

A_N (от англ. addition nucleophilic)



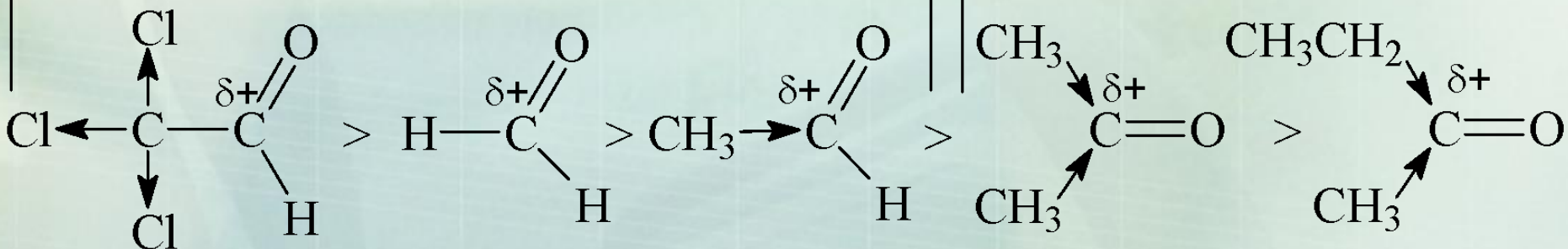


Рацемическая смесь (нестереоселективно)

Реакции Ал. Сравнение реакционной способности альдегидов и кетонов (δ^+ , электронные факторы)

АЛЬДЕГИДЫ

КЕТОНЫ



трихлорэтаналь

метаналь

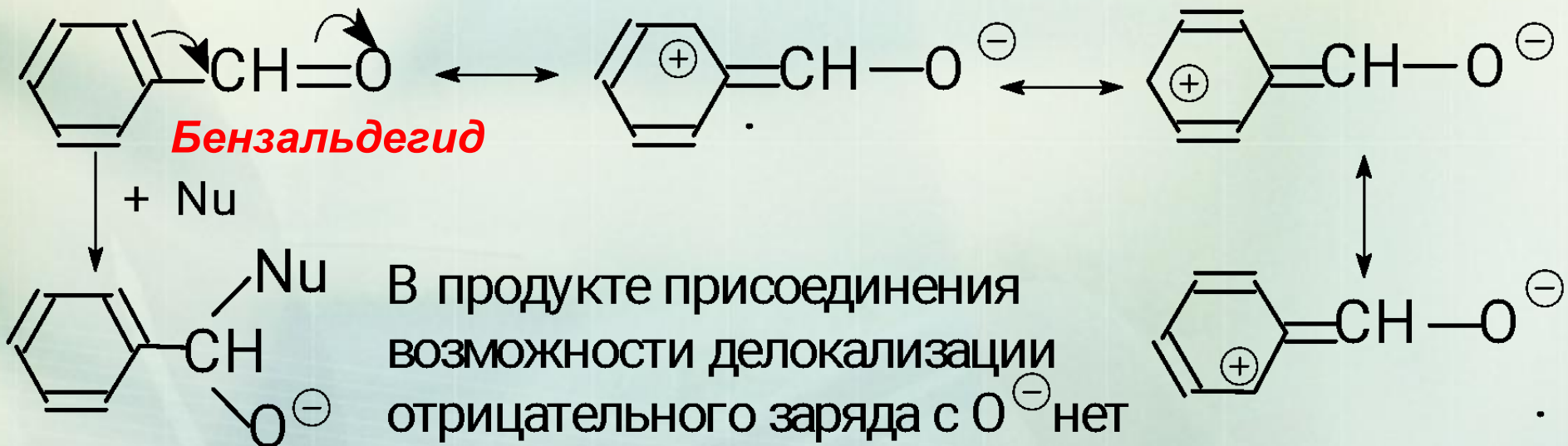
этаналь

пропанон

бутанон

Уменьшение реакционной способности оксосоединений

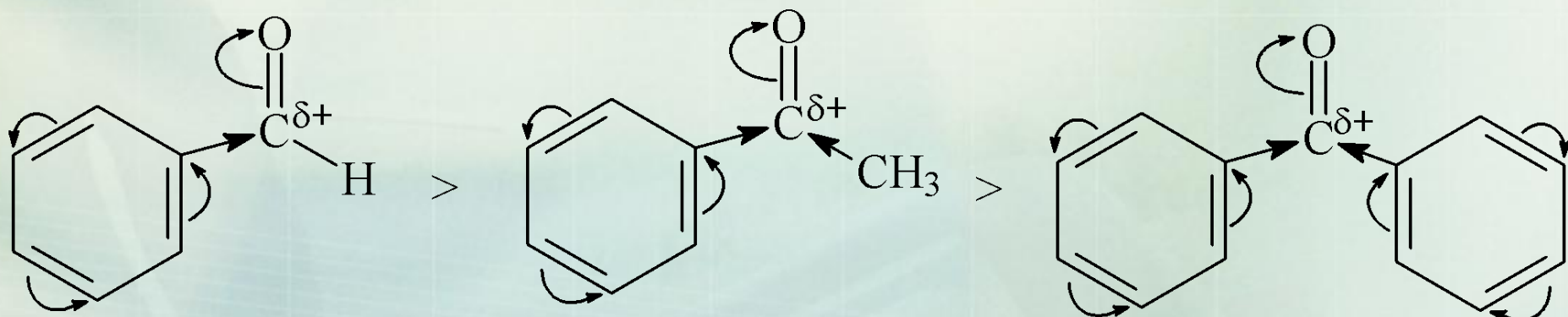
Ароматические альдегиды



ароматические альдегиды менее
реакционноспособны по сравнению с алифатическими

Сравнение реакционной способности альдегидов и кетонов

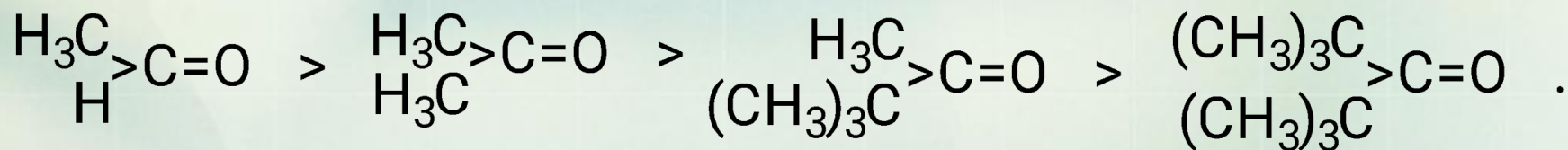
электронные факторы



арилалкильные кетоны

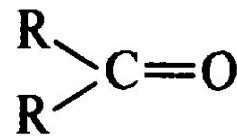
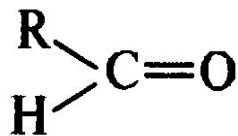
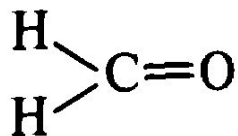
Уменьшение реакционной способности оксосоединений

Стерическое влияние заместителей (пространственные факторы)



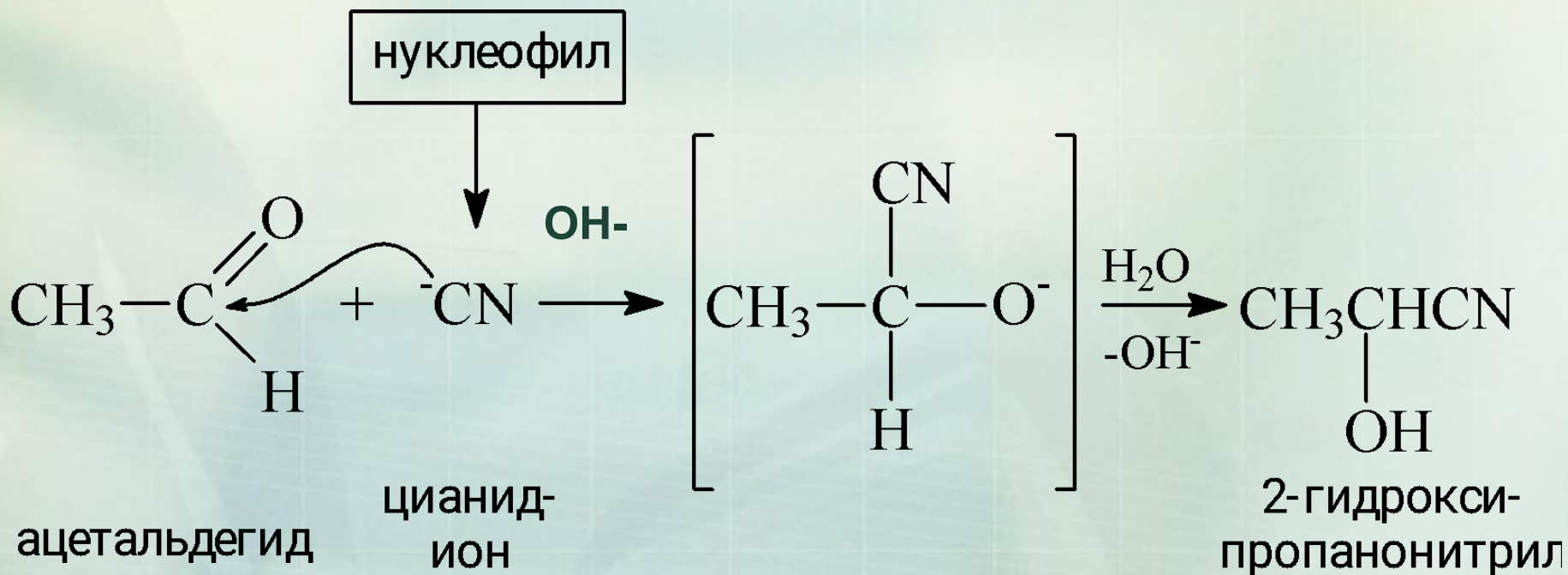
Уменьшение реакционной способности оксосоединений

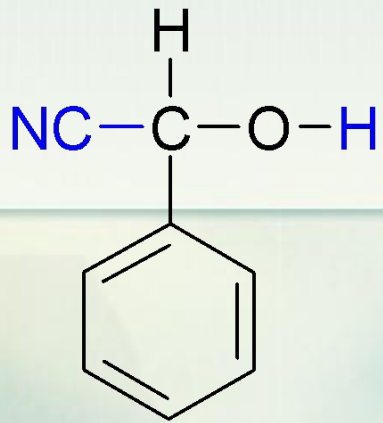
Увеличение пространственной затрудненности для нуклеофильной атаки



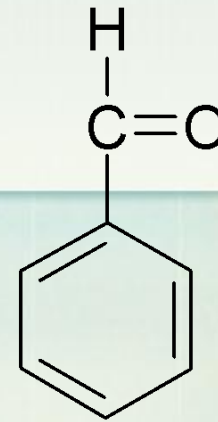
1. Взаимодействие с цианидами металлов

Получение гидроксинитрилов





фермент



+

HCN



Многоножка

Apheloria corrugata

при нападении муравьёв

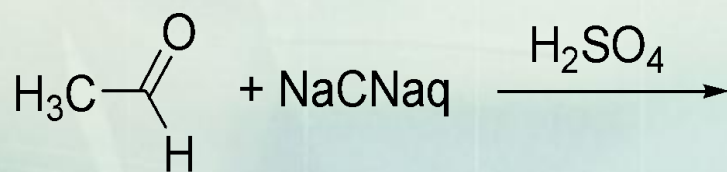
выделяет пары очень ядовитой

синильной кислоты

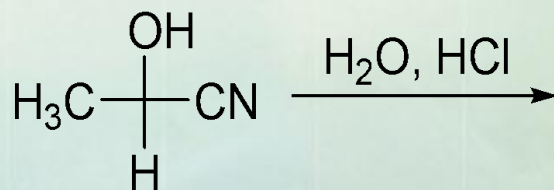
Опасность представляют растения рода

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

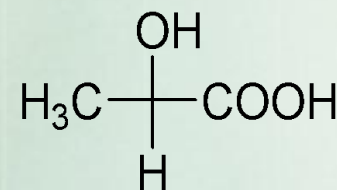




ацетальдегид

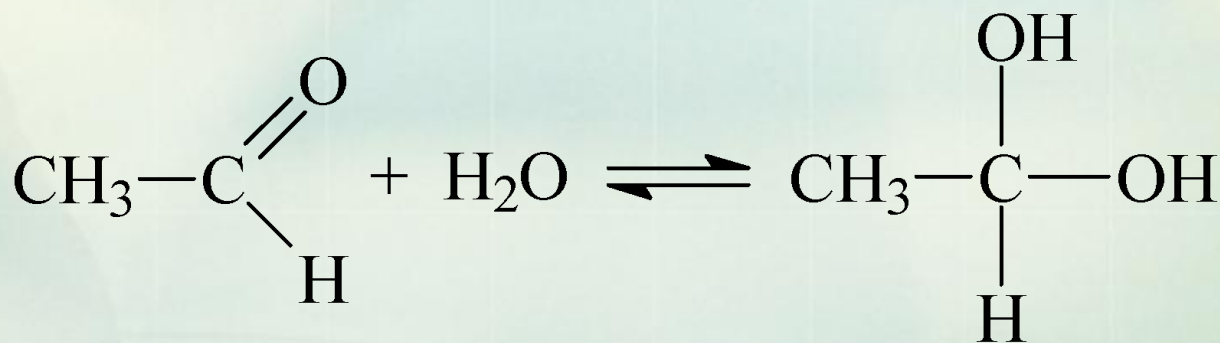


циангидрин
ацетальдегида



молочная кислота

2. Взаимодействие с водой

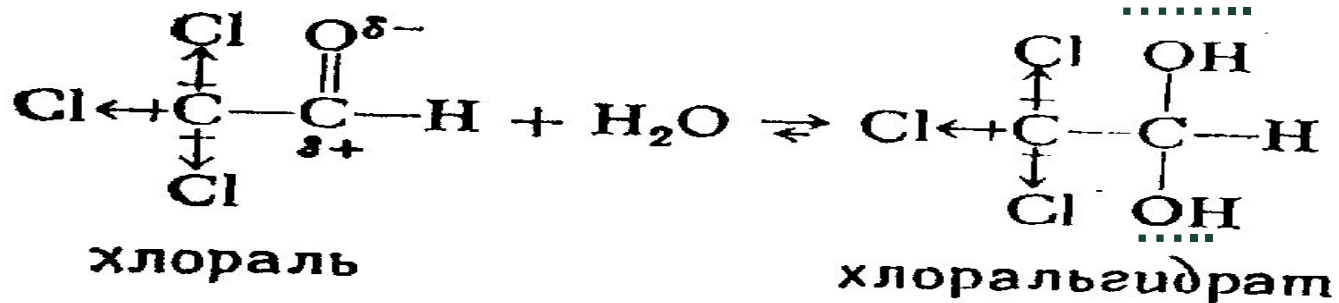


ацетальдегид

гидрат
ацетальдегида

Гем-диол

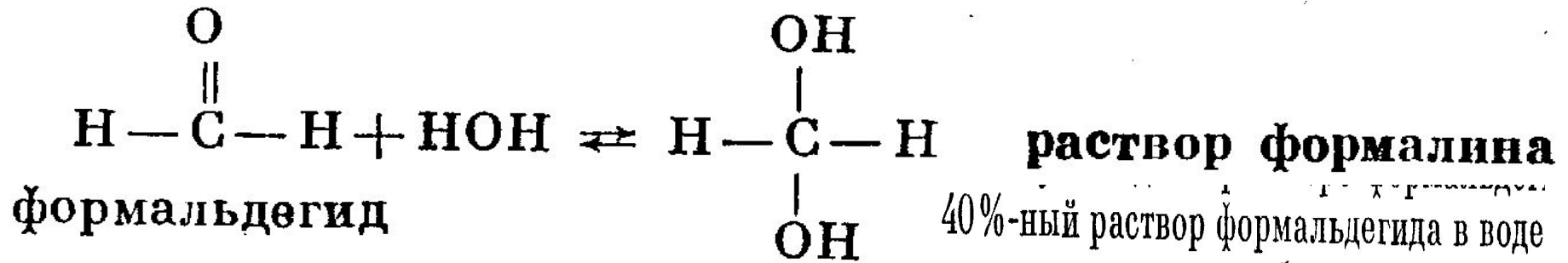
Гем-диолы - неустойчивы и, отщепляя воду, превращаются в соответствующие карбонильные соединения – альдегиды и кетоны.



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



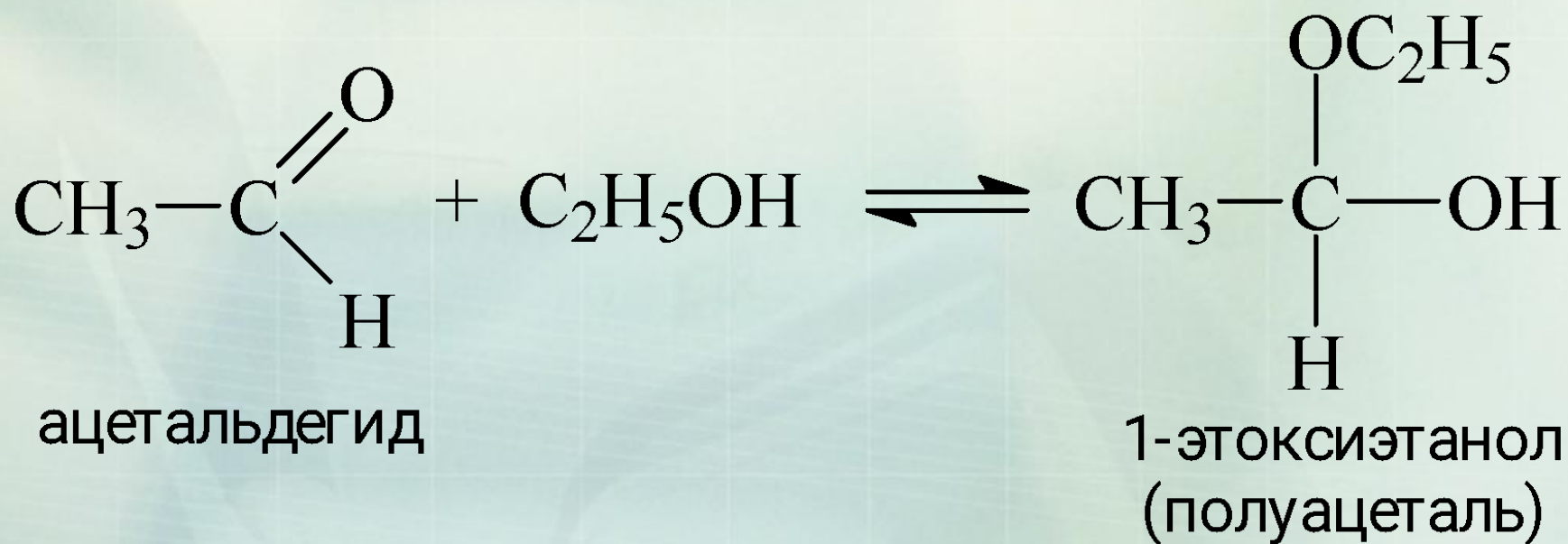
Формалин



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

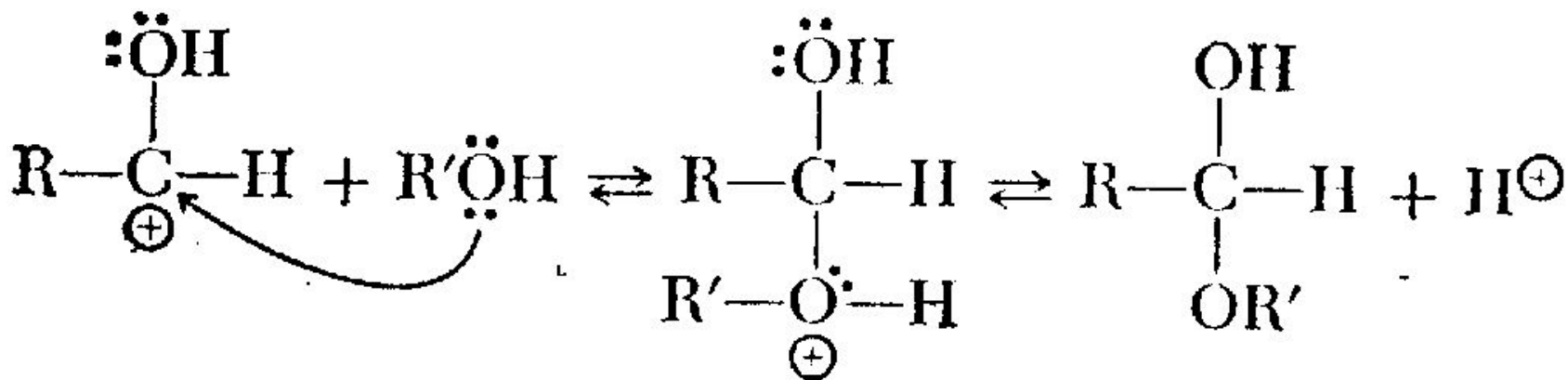
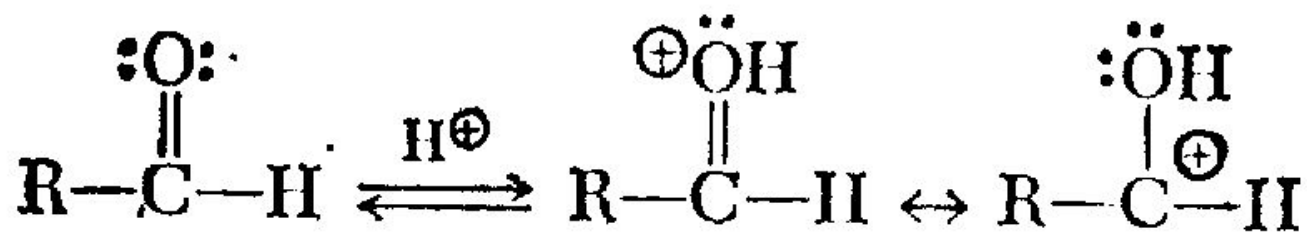


3. Взаимодействие со спиртами

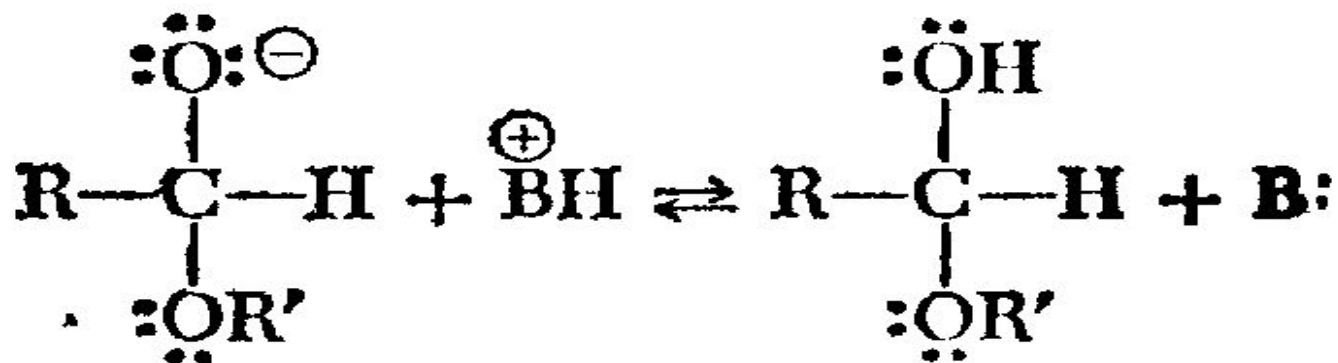
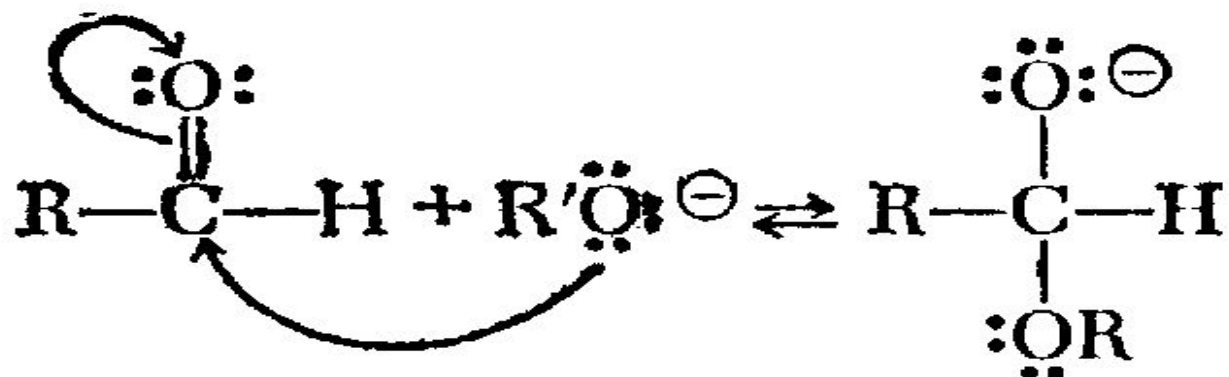
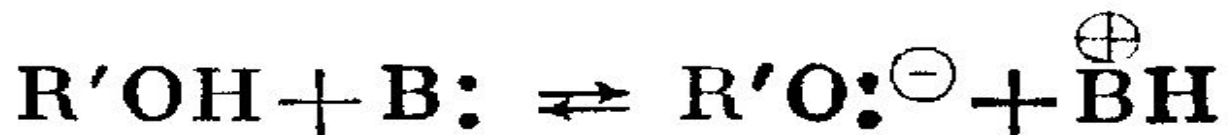


Образование полуацеталей

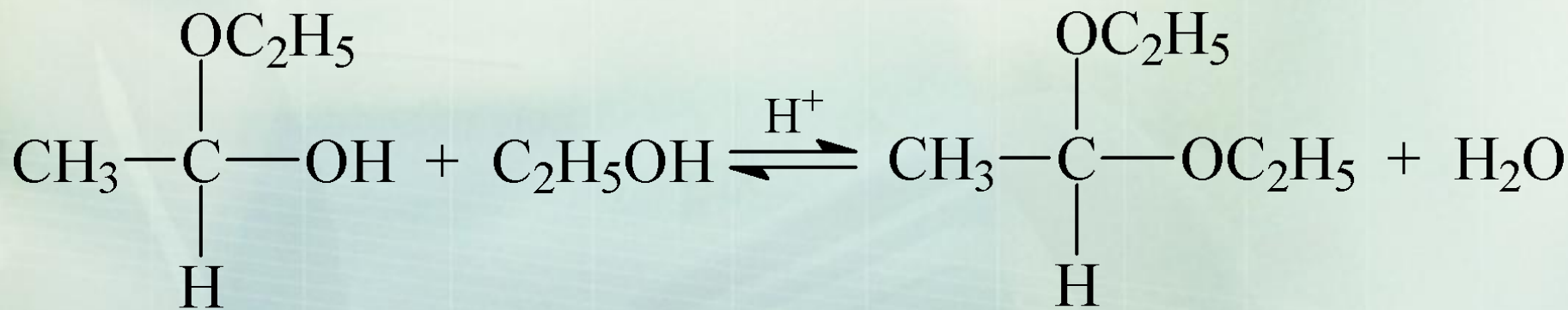
Кислотный катализ:



Основной катализ:

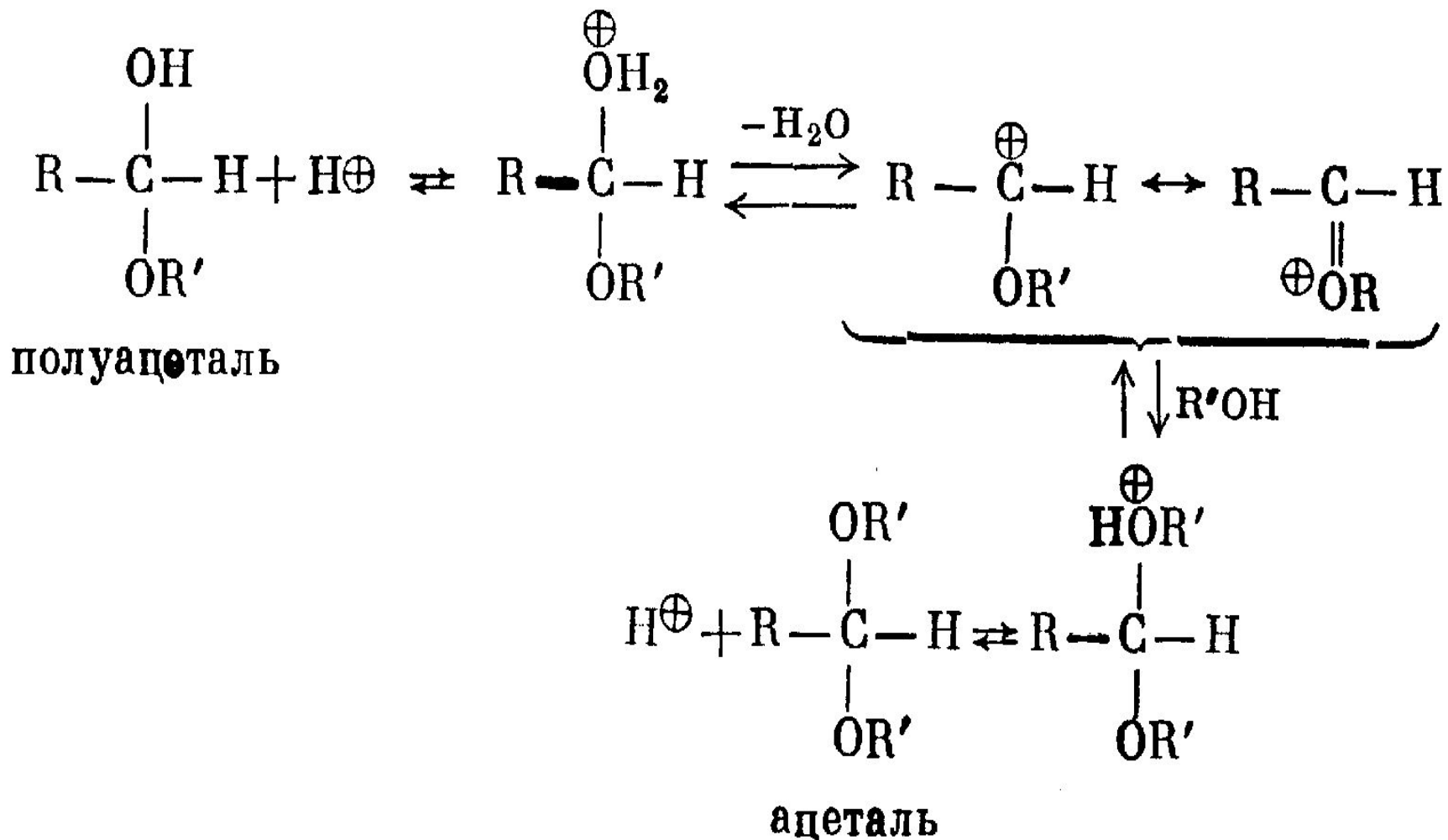


Полуацеталь превращается в ацеталь только в присутствии кислотного катализатора !

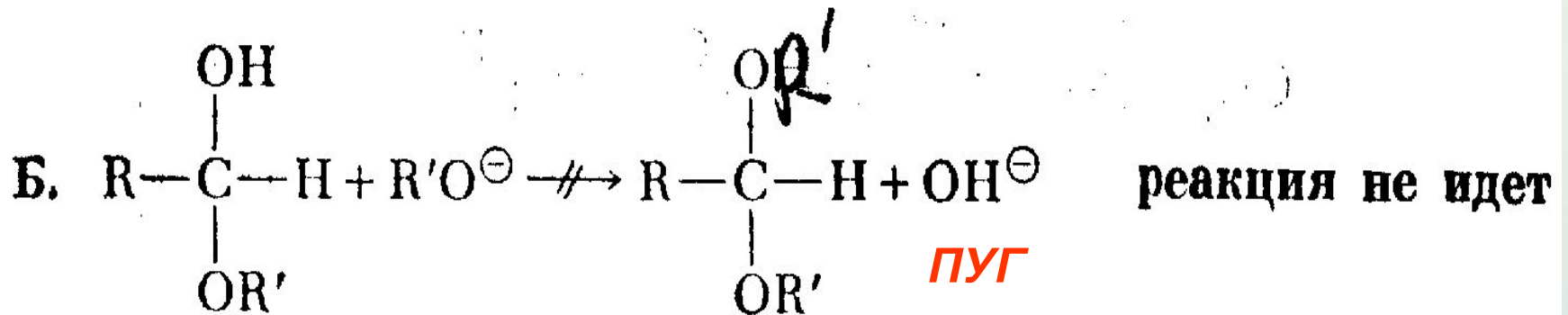
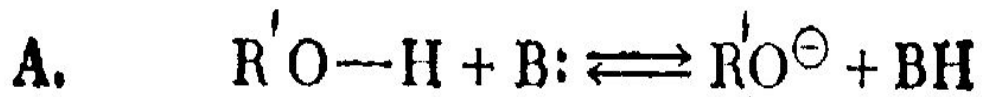


1,1-диэтоксиэтан
(ацеталь)

Полуацеталь превращается в ацеталь только в присутствии кислотного катализатора



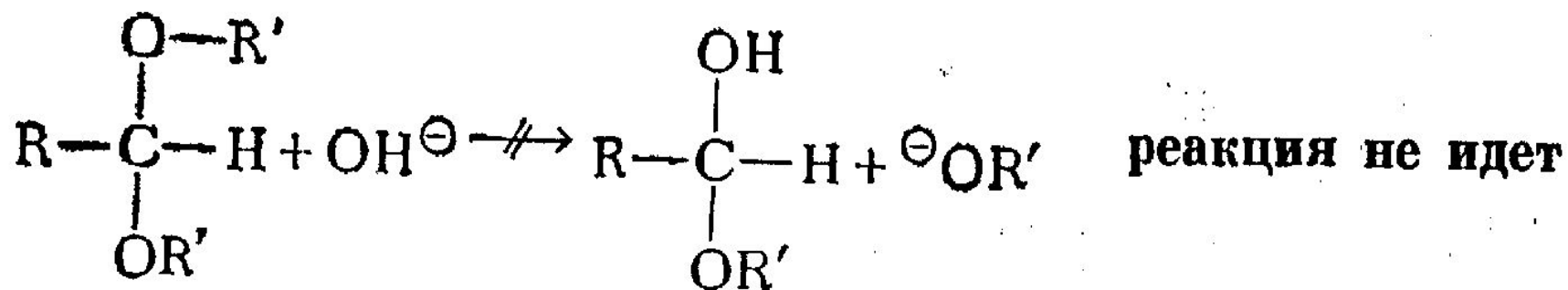
Образование ацетала не катализируется основанием.



полуацеталь

ацеталь

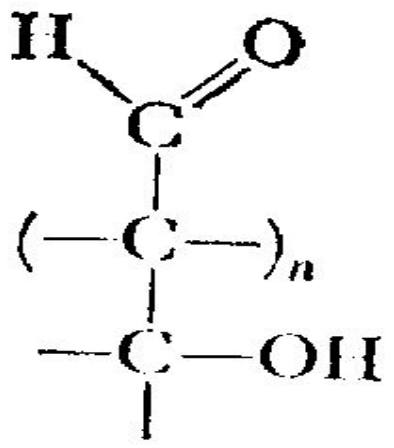
Ацетали устойчивы к щелочному гидролизу.



Ацеталь

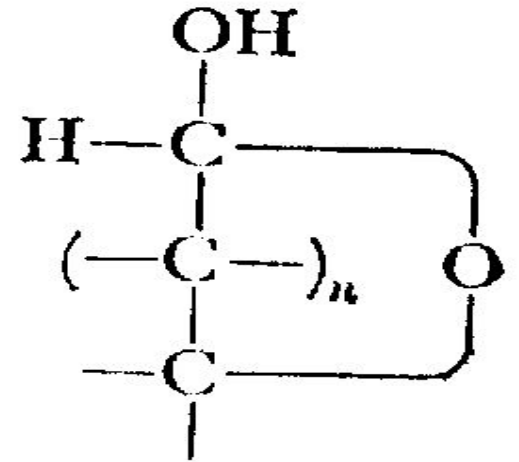
полуацеталь

Внутримолекулярное образование полуацетала



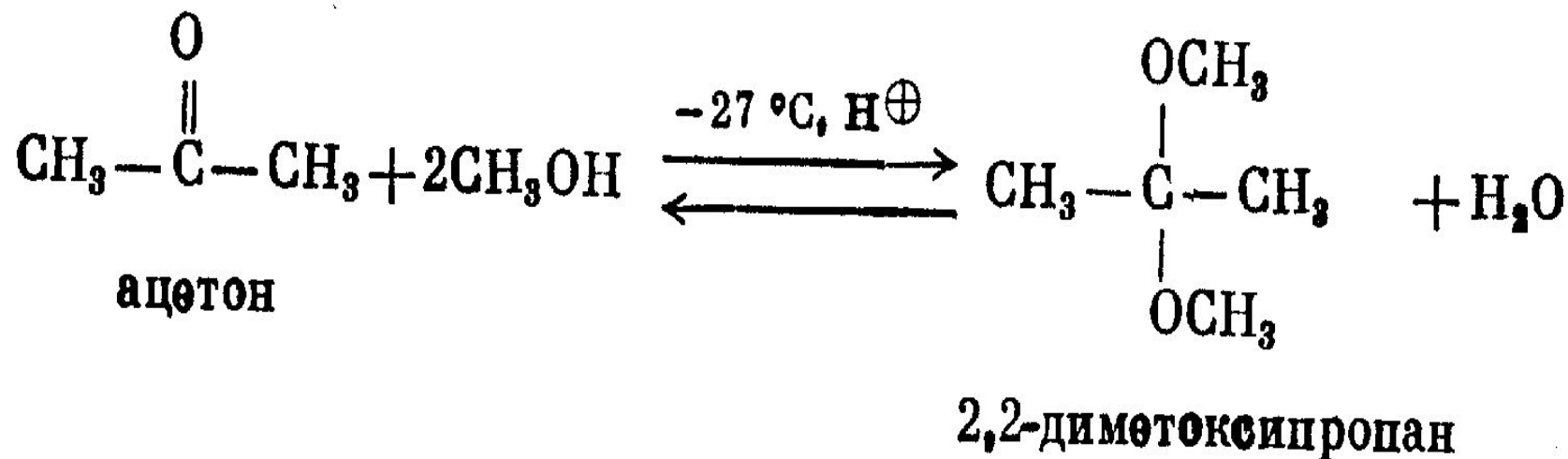
$n = 2,3$

ациклический
оксиальдегид



циклический
полуацеталь

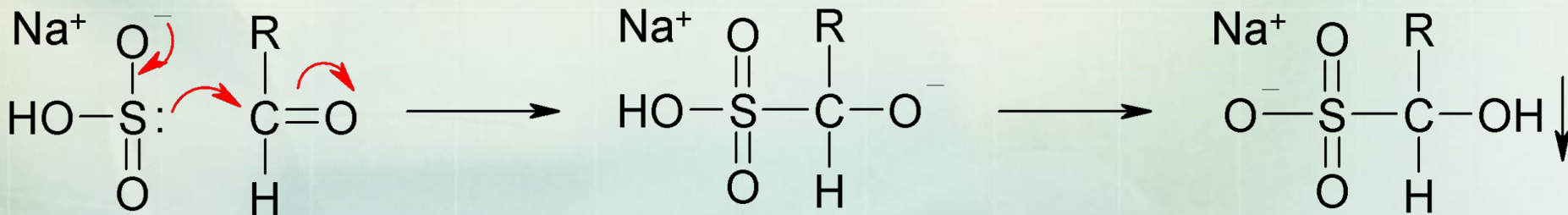
Кетали



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

4. Присоединение бисульфита Na, NaHSO_3

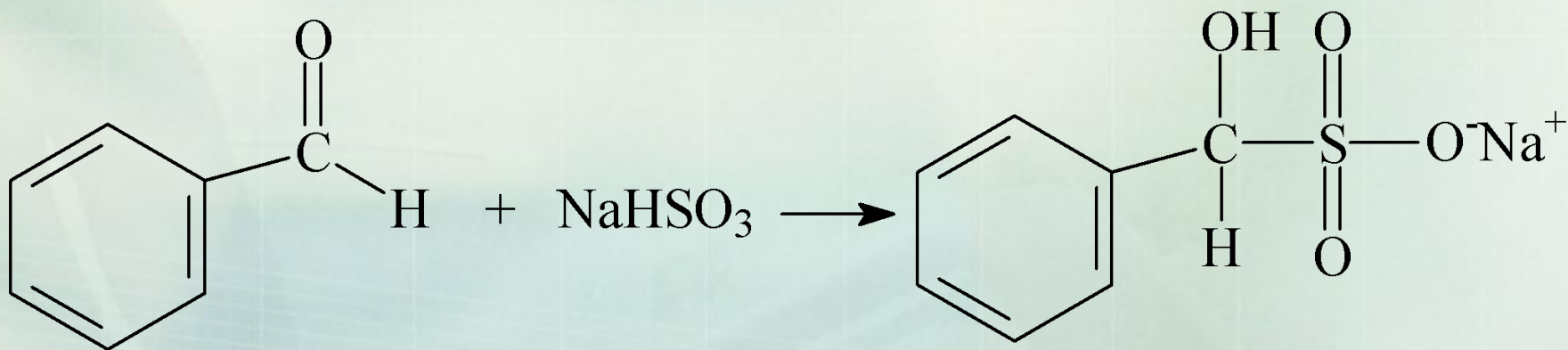
Альдегиды,
метилкетоны



бисульфит Na

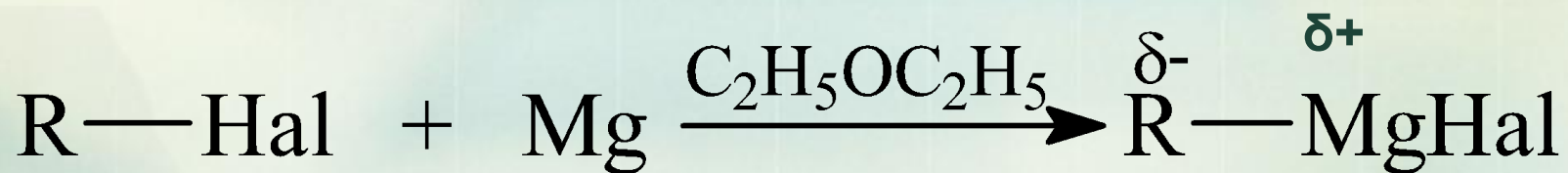
альдегид-
бисульфитный
аддукт

Присоединение бисульфита Na



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

5. Реакции с магниорганическими соединениями



реактив Гриньяра

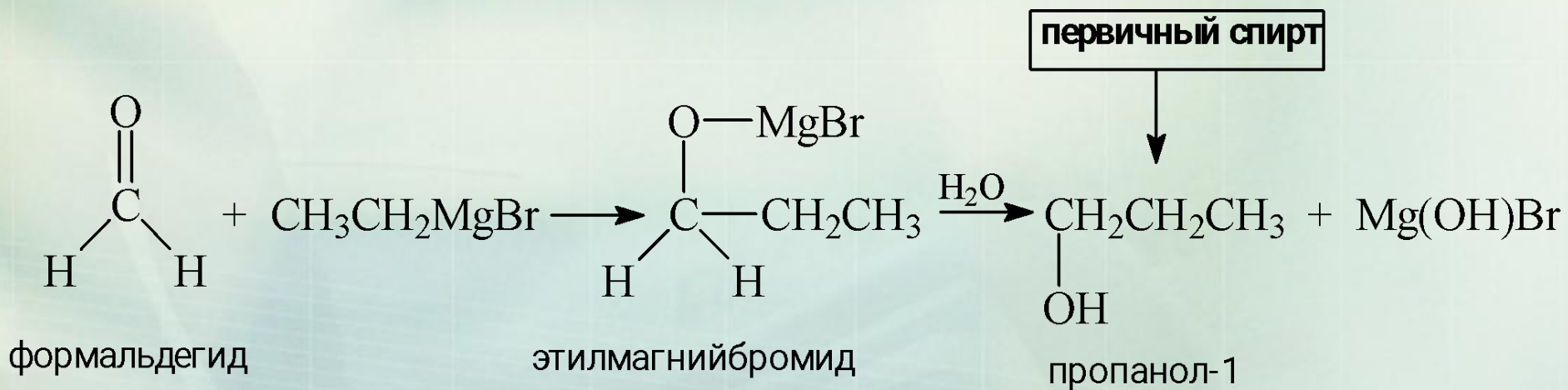
Реакция Гриньяра



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

Нобелевская премия по химии, 1912 г.

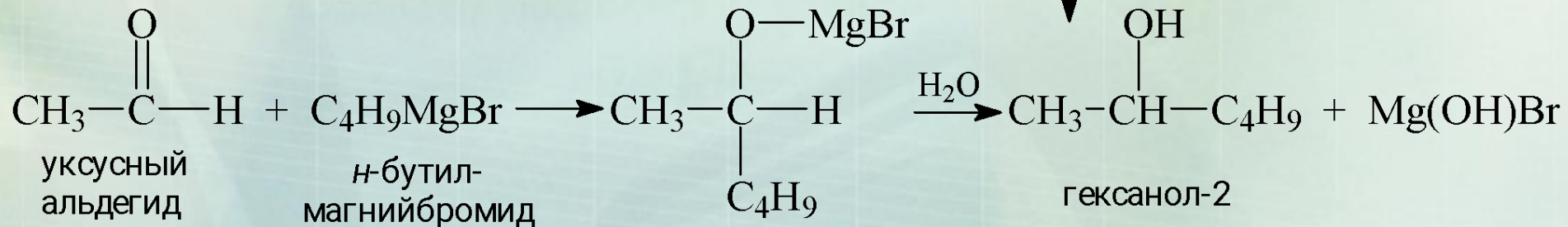
Реакции с магниорганическими соединениями



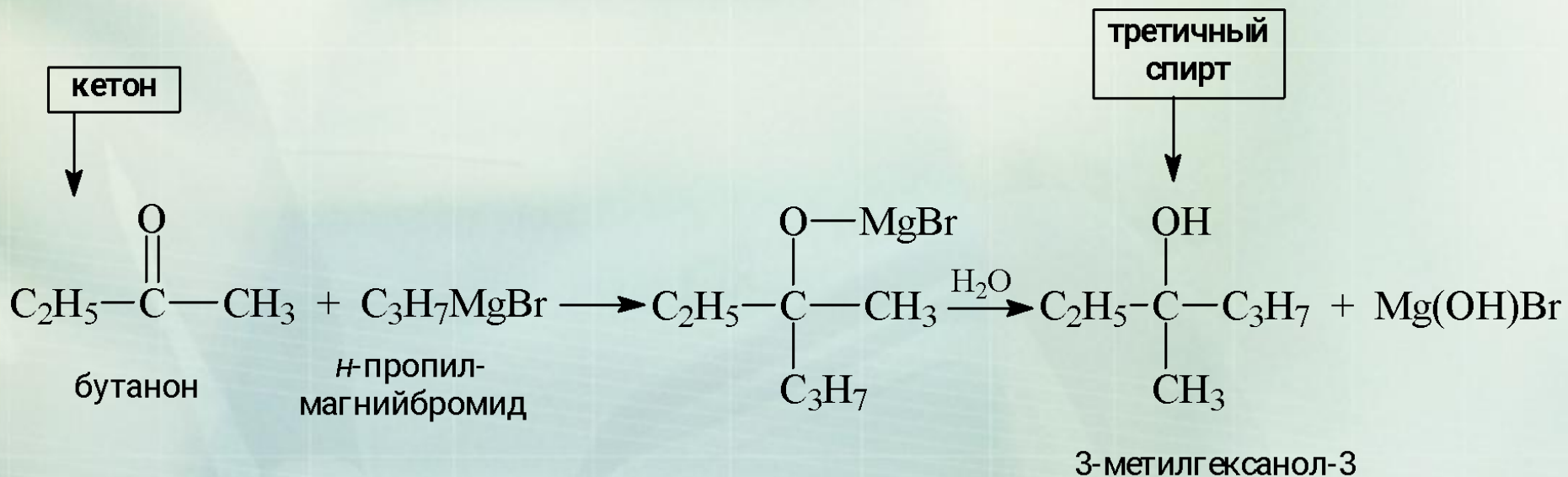
Реакции с магниорганическими соединениями

альдегид

вторичный
спирт



Реакции с магниорганическими соединениями



6. Взаимодействие с аминами общего вида NH_2R

(Реакции замещения карбонильного кислорода)

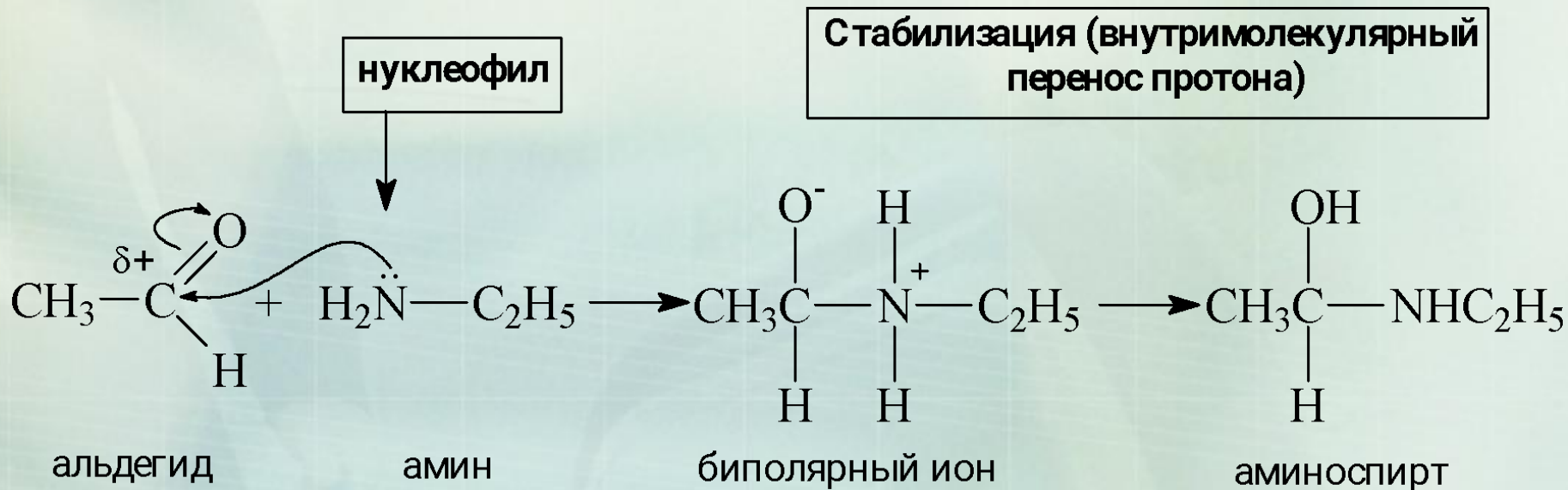


*замещенный имин
(основание Шиффа)*



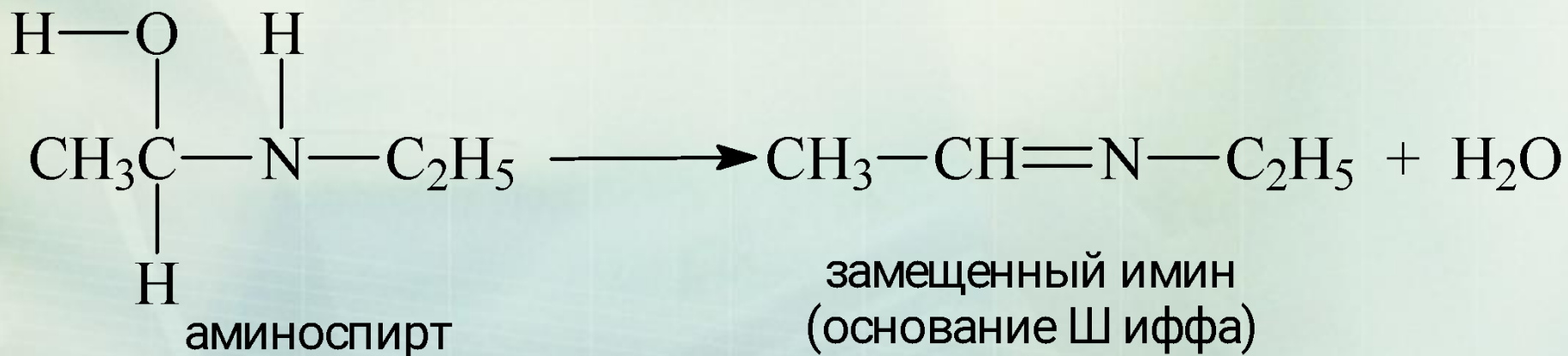
незамещенный имин

1 стадия. **НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ А₁**



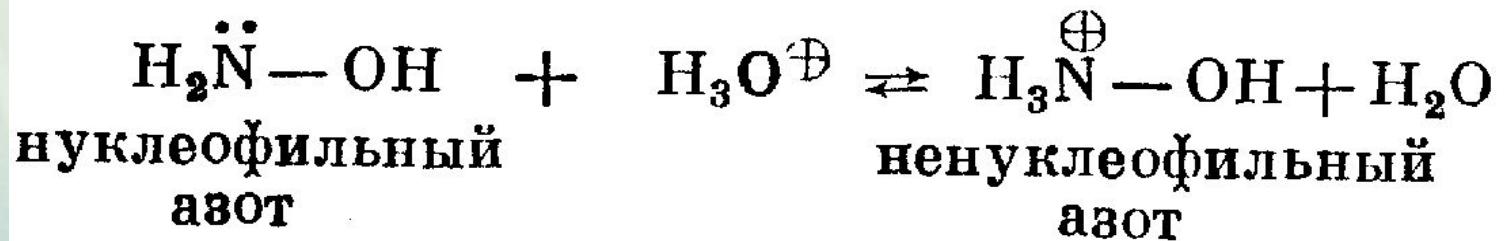
Взаимодействие с аминами

2 стадия. 1,2 – ОТЦЕПЛЕНИЕ, *EI*



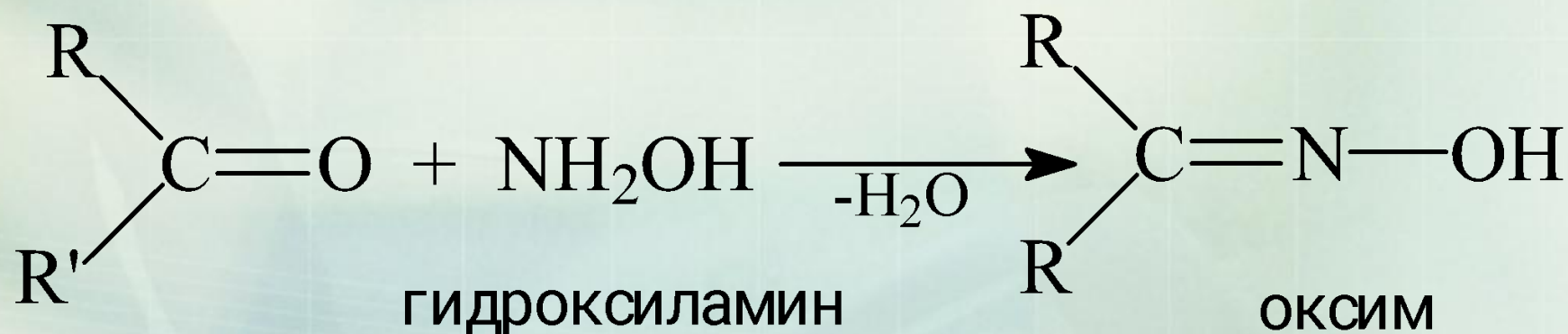
РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ—ОТЦЕПЛЕНИЯ

Кислый катализ



pH 5-7

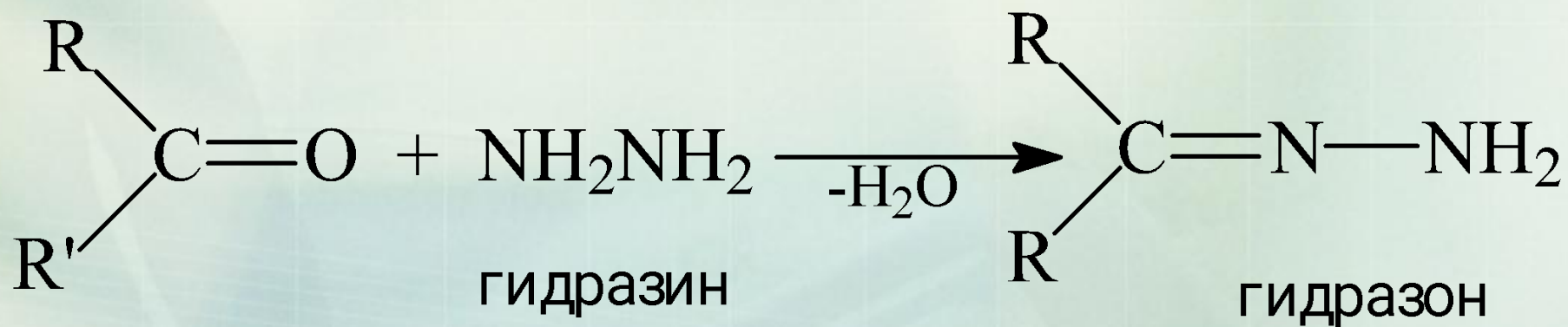
Взаимодействие с аминами



Альдегид $\text{R}' = \text{H}$

Кетон $\text{R}' \neq \text{H}$

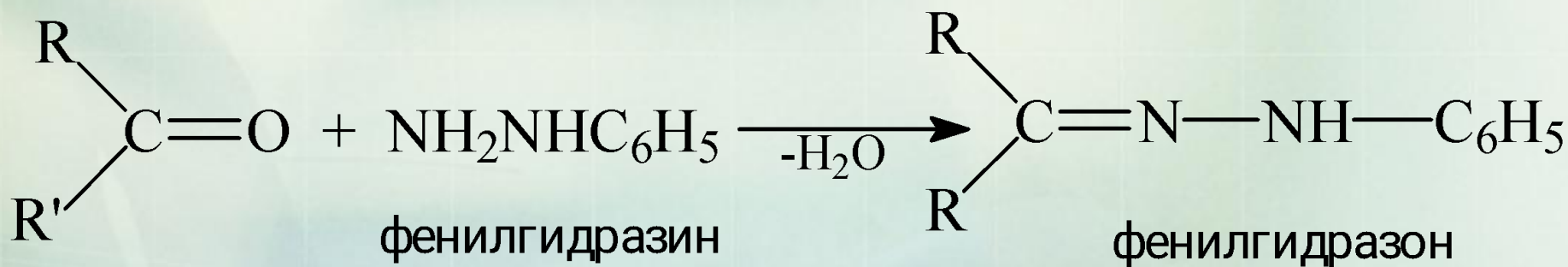
Взаимодействие с аминами



Альдегид $\text{R}' = \text{H}$

Кетон $\text{R}' \neq \text{H}$

Взаимодействие с аминами



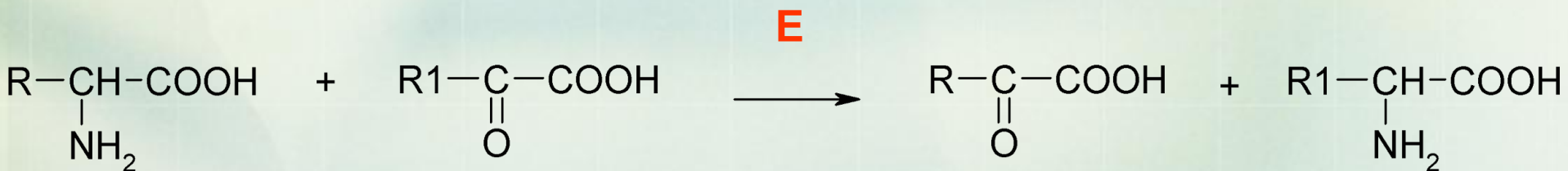
2,4-динитрофенилгидразин

Альдегид $\text{R}' = \text{H}$

Кетон $\text{R}' \neq \text{H}$

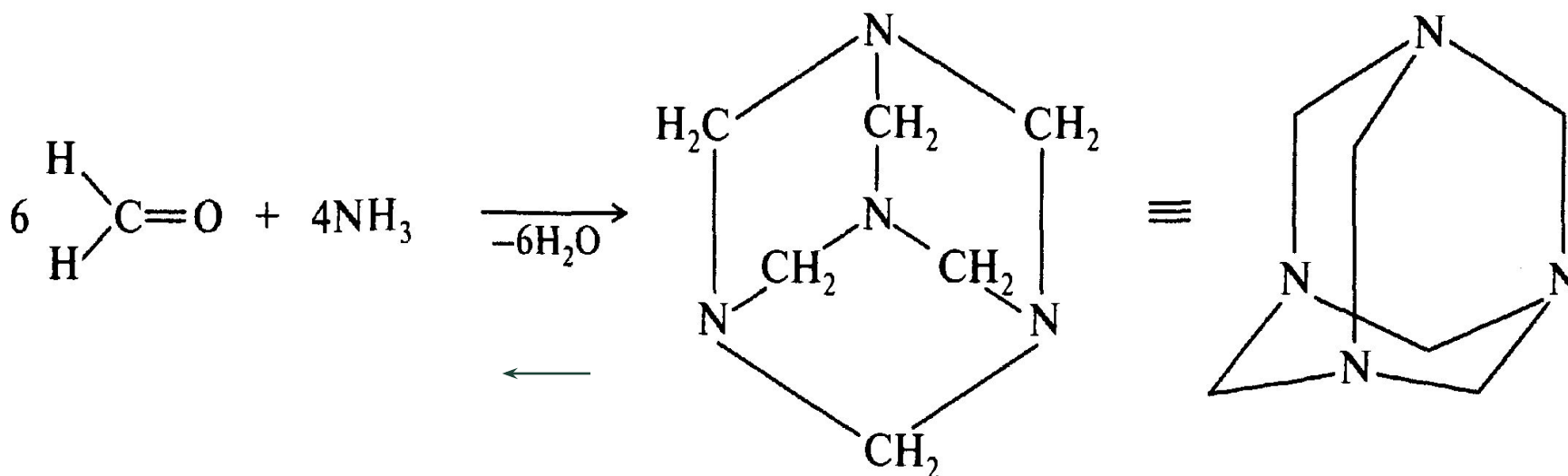
*Используется
для
идентификации
карбонильных
соединений*

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.)

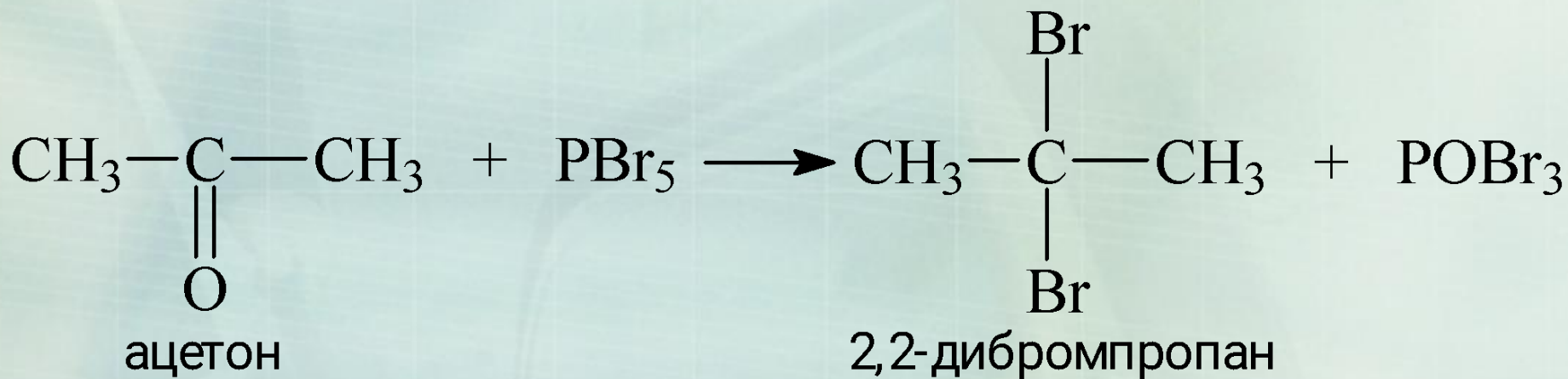
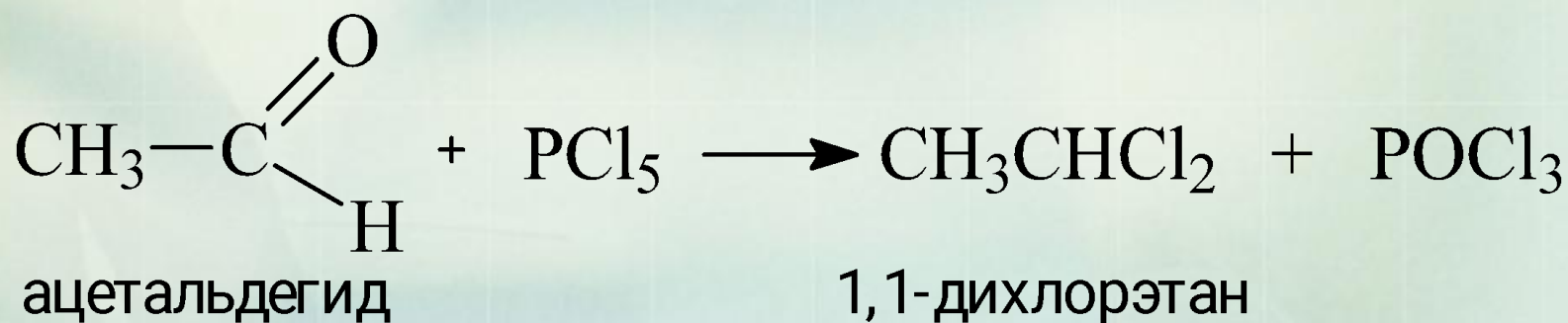
гексаметилентетрамин (уротропин)

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)

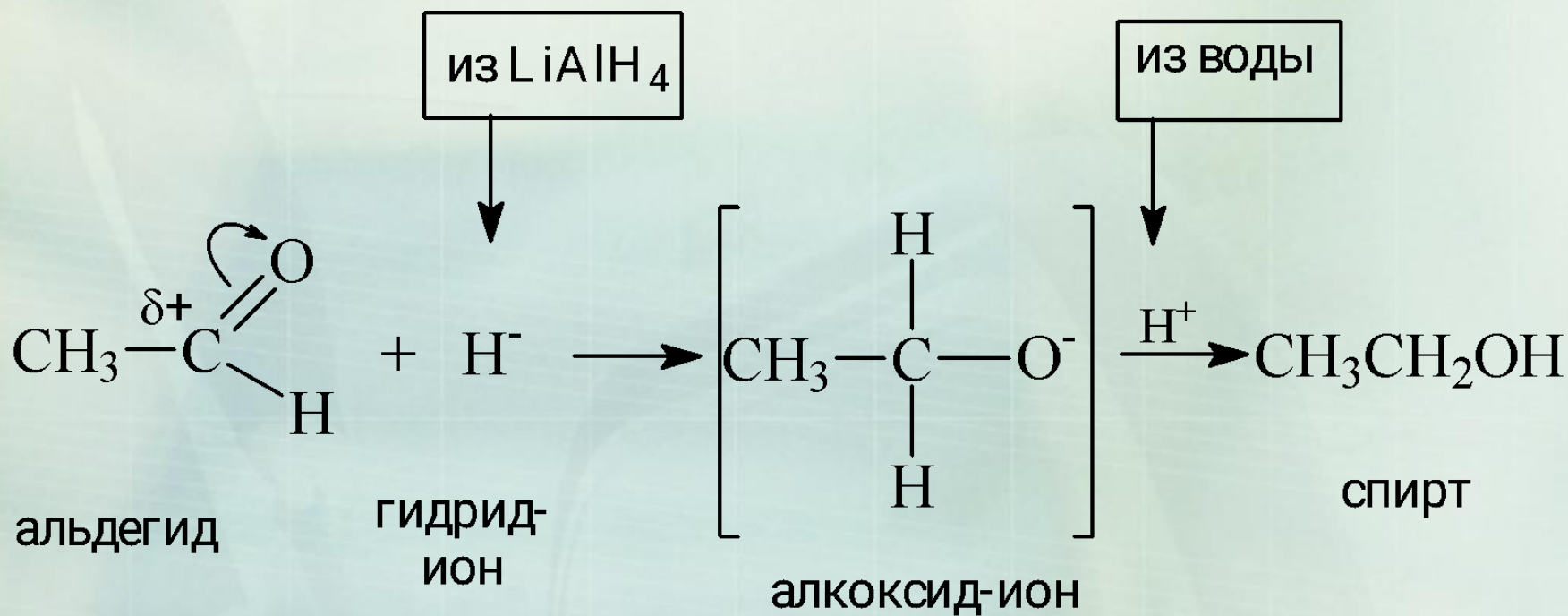


б) восстановление натрием в спирте

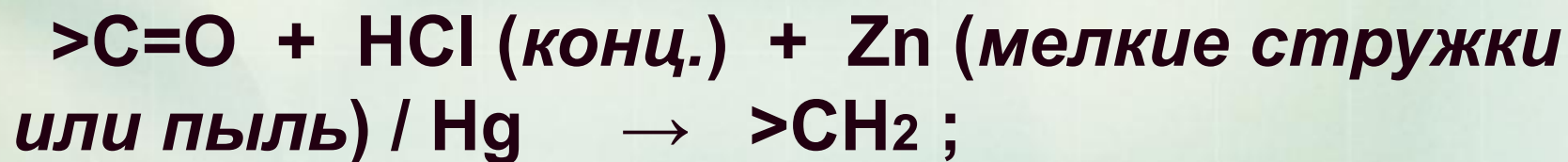


Восстановление оксосоединений

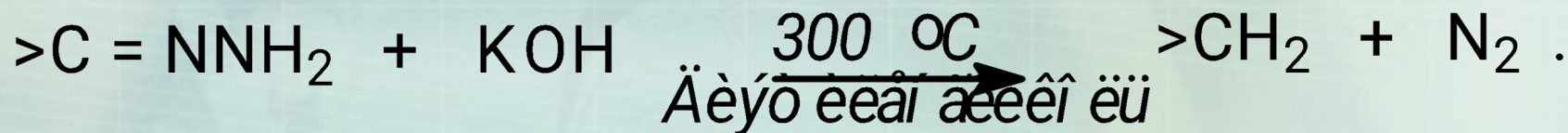
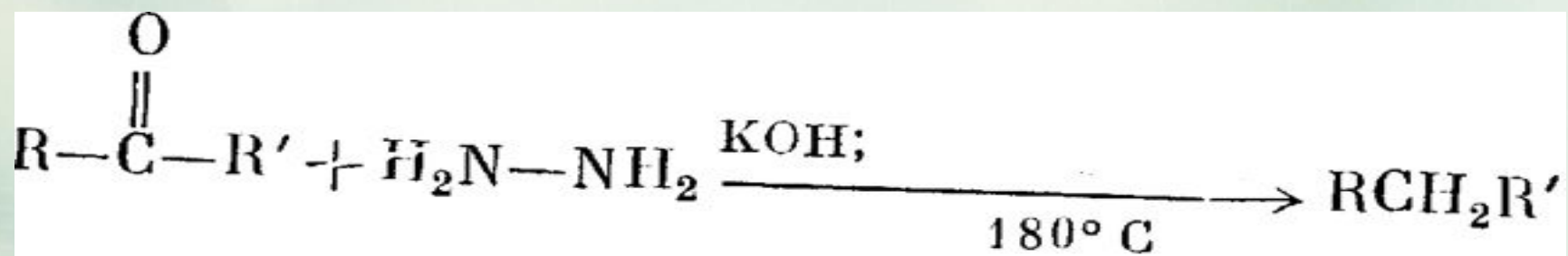
в) восстановление комплексными гидридами металлов;



г) восстановление по Клемменсену



д) восстановление по Кижнеру– Вольфу:

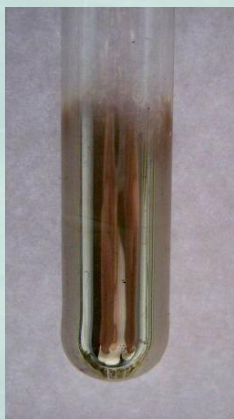


8. Реакции окисления

Реакция "серебряного зеркала»



аммиачный раствор оксида
серебра (реактив Толленса).

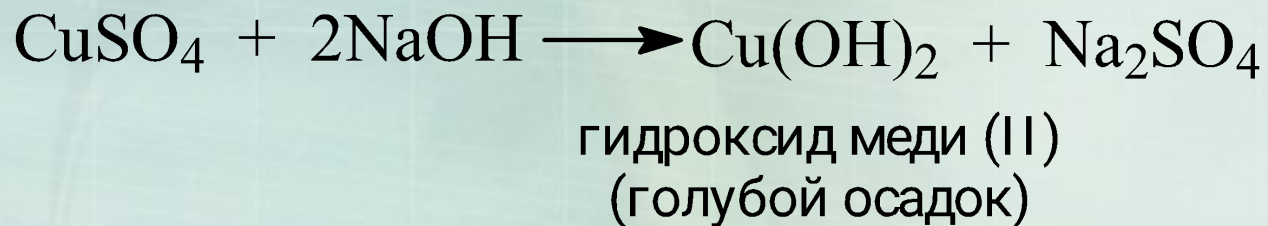


Реакция "серебряного зеркала»



РЕАКТИВ ФЕЛИНГА

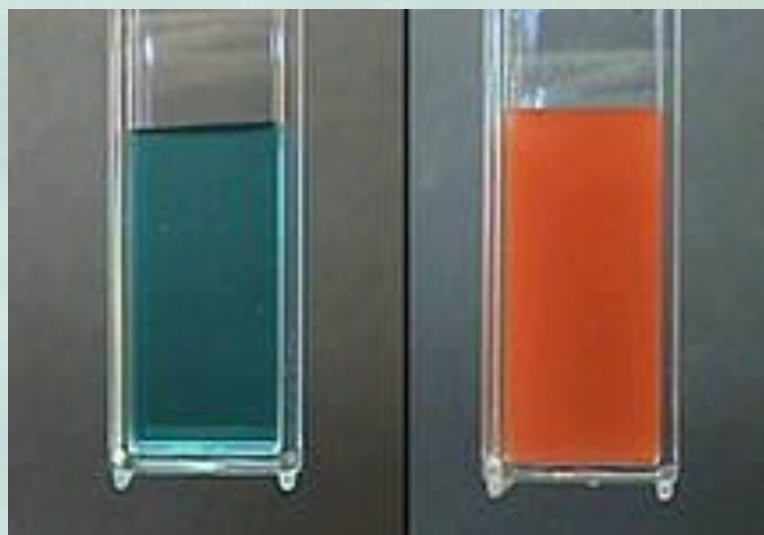
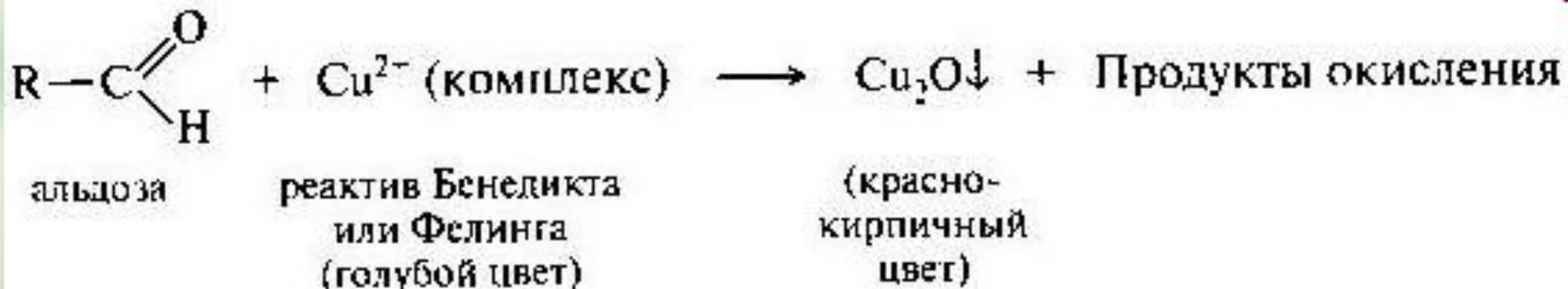
Фелингова жидкость, 1849г. - раствор CuSO_4 и тартрата калия-натрия $\text{KOOC}-(\text{CHOH})_2-\text{COONa}$ в 10%-ном растворе NaOH



РЕАКТИВ ФЕЛИНГА

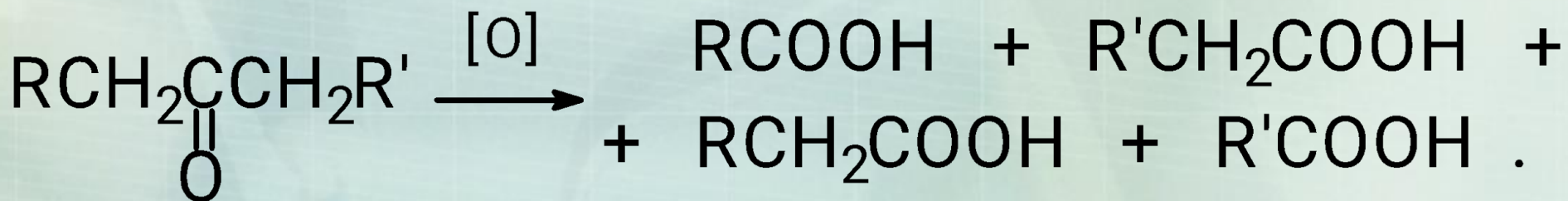


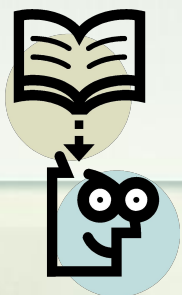
Реактив Бенедикта (щелочной раствор цитрата двухвалентной меди)



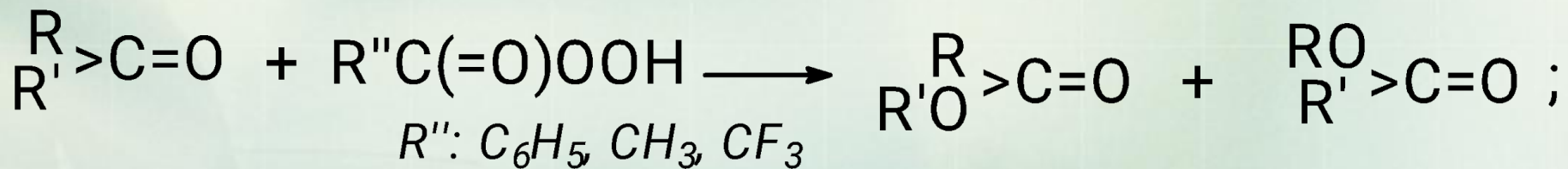
Окисление кетонов

Концентрированная HNO_3 , хромовая смесь ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$) или KMnO_4 в сильно кислой среде и при нагревании, окисляют кетоны до смеси 4-х карбоновых кислот:





Реакция Байера-Виллигера, 1899 :



кетон

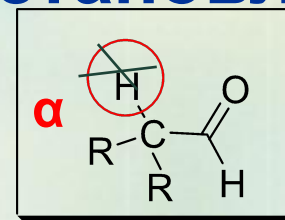
надкислоты

сложный

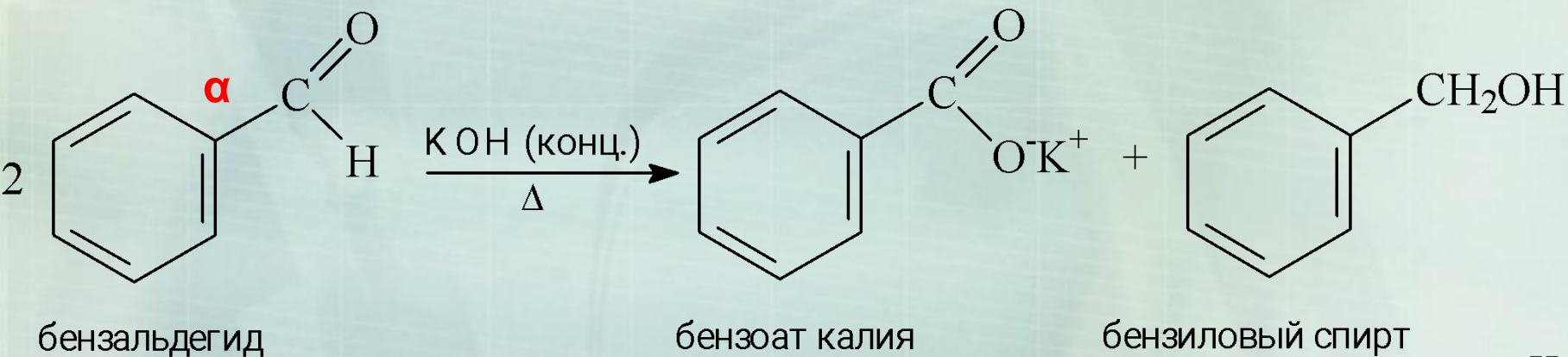
эфир

9. Реакция Канниццаро

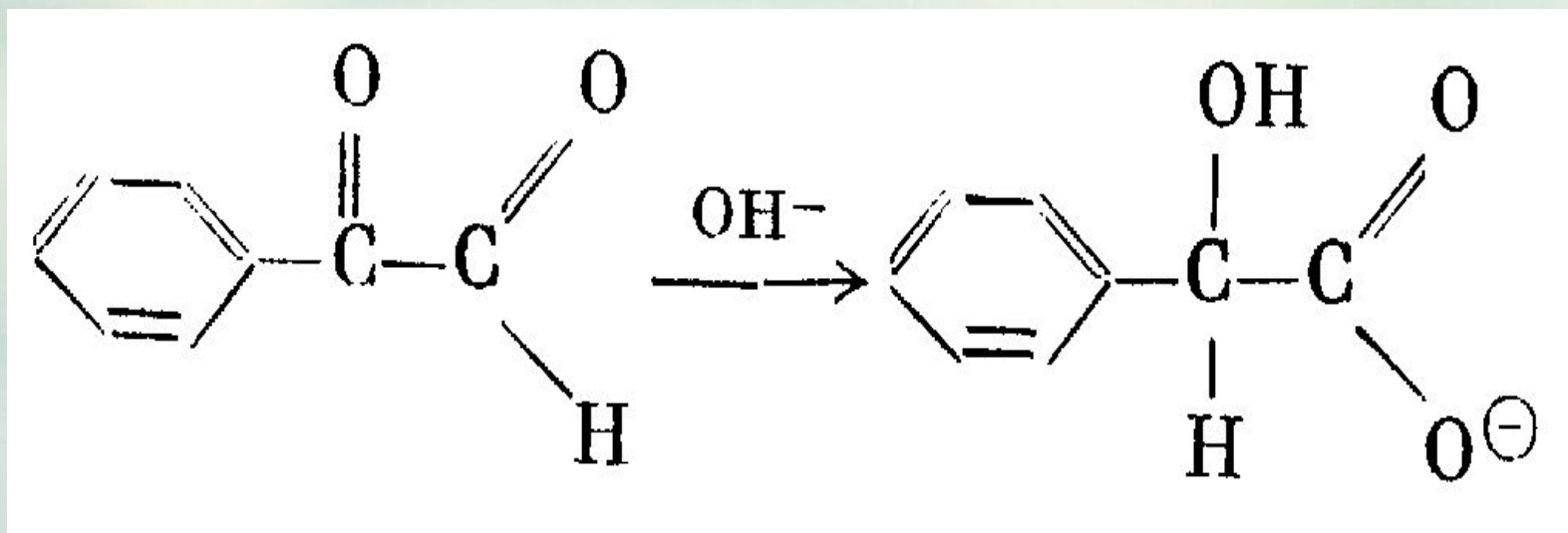
(реакция диспропорционирования,
реакция самоокисления - самовосстановления)



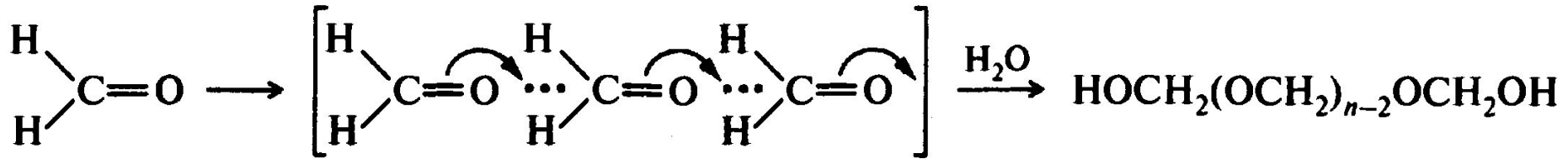
Реакция Канниццаро (осуществима только для альдегидов, не содержащих атомов водорода при α - углеродном атоме):



внутримолекулярная реакция Канниццаро



10. Полимеризация альдегидов



формальдегид

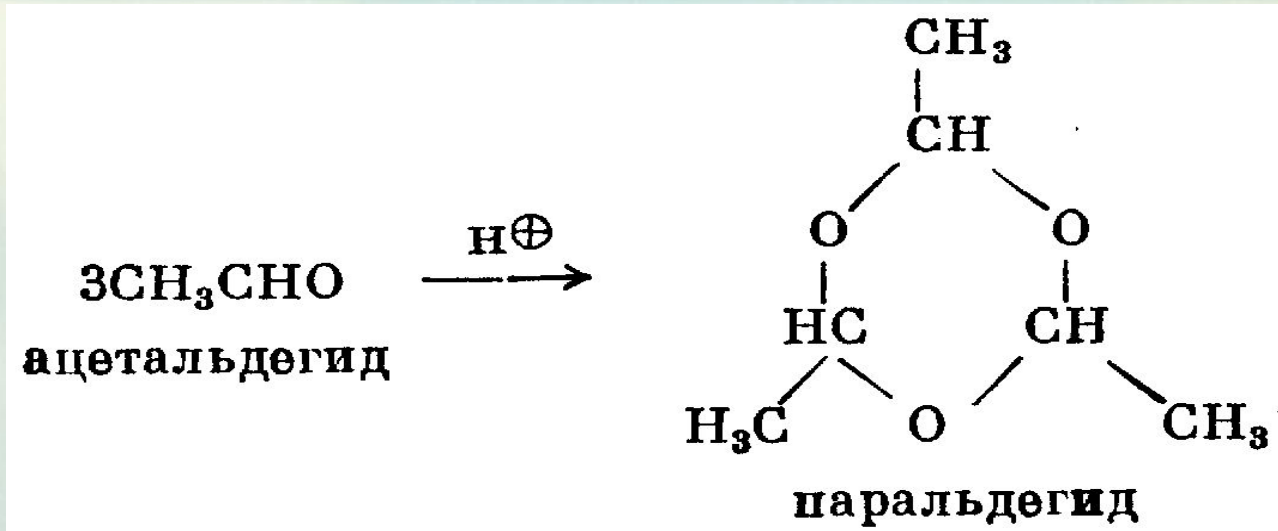
параформ ($n = 7-8$)



Формалин — водный раствор, содержащий 40 % формальдегида.

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

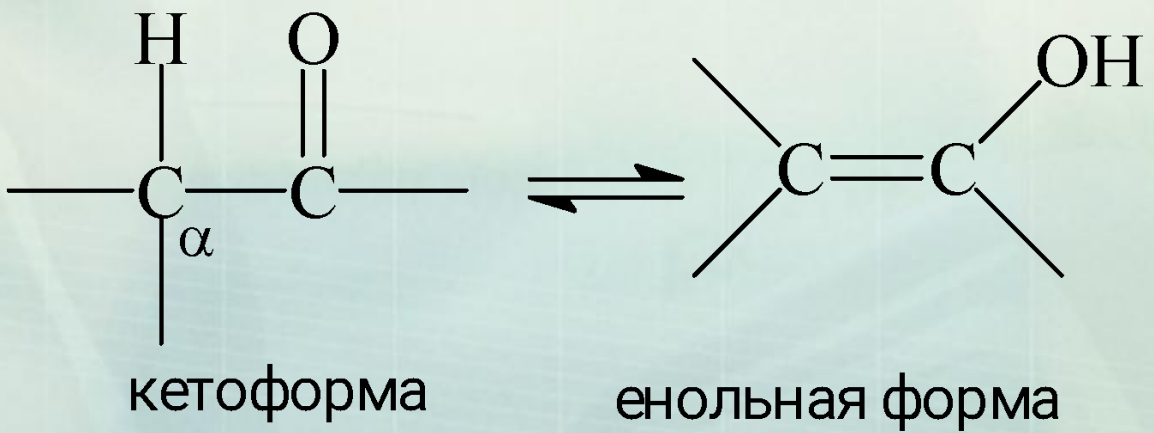
Полимеризация альдегидов



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



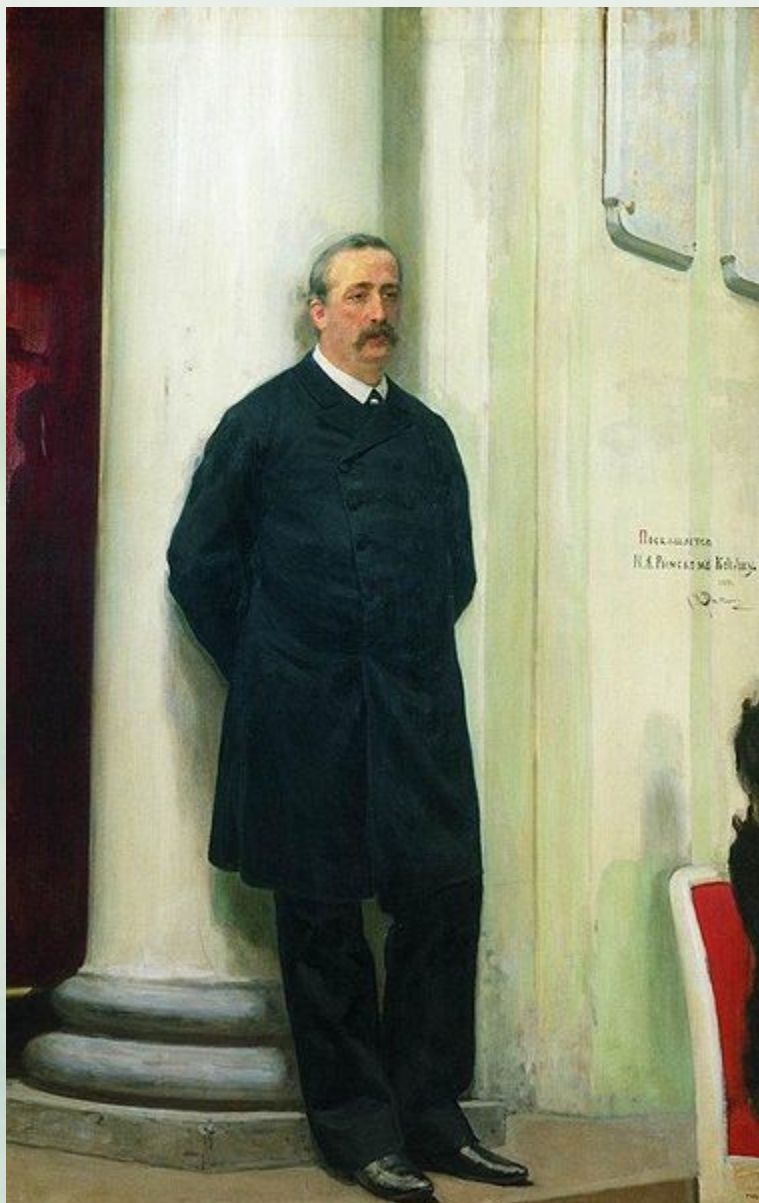
- **Альдольная конденсация была открыта практически одновременно в 1872 году французским химиком Ш. А. Вюрцем и русским химиком и композитором А.П. Бородиным.**



**Шарль-Адольф Вюрц
(1817 - 1884)**



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



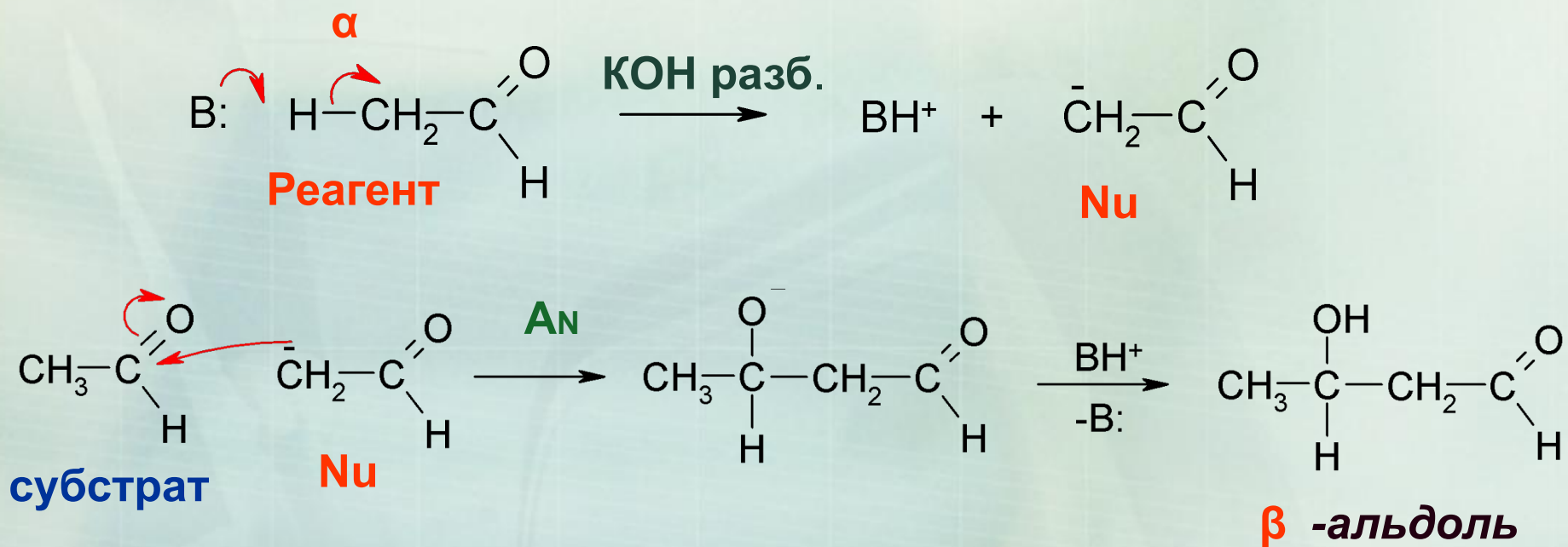
А. П. Бородин. Портрет работы Ильи Репина (1888)

- Открыл альдольную конденсацию,
- способ получения бромзамещённых углеводов

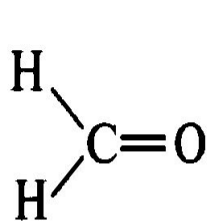
1. А. П. Бородин считается также одним из основателей классических жанров симфонии и квартета в России.
2. 4 оперы. Самая известная - “Князь Игорь”
3. 3 симфонии. Самая известная - Симфония № 2, h-moll «Богатырская»
4. Камерно-инструментальные ансамбли, произведения для фортепиано, романсы и т.д. Самый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

Механизм альдольной конденсации (в щелочной среде)

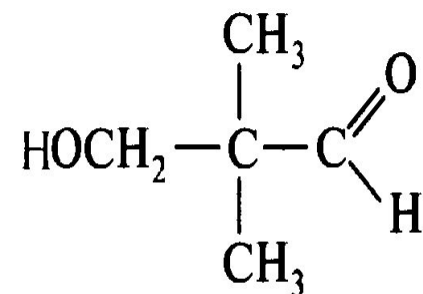
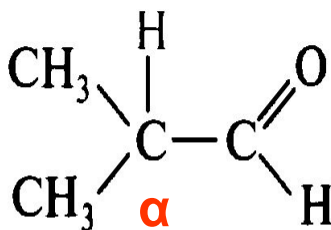
Присоединение альдегидов и кетонов (альдольное уплотнение)



Перекрестная альдольная конденсация



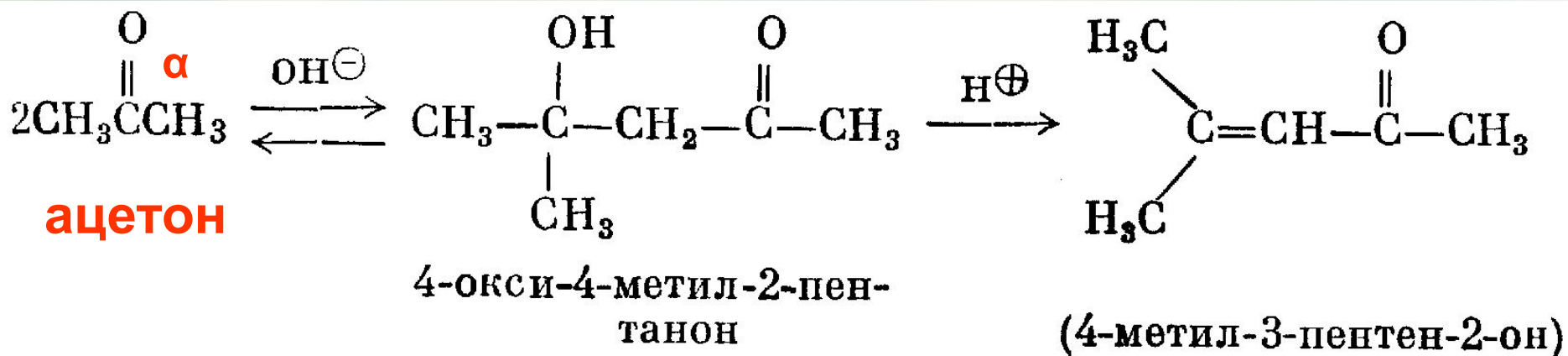
+



формальдегид
(карбонильная компонента)

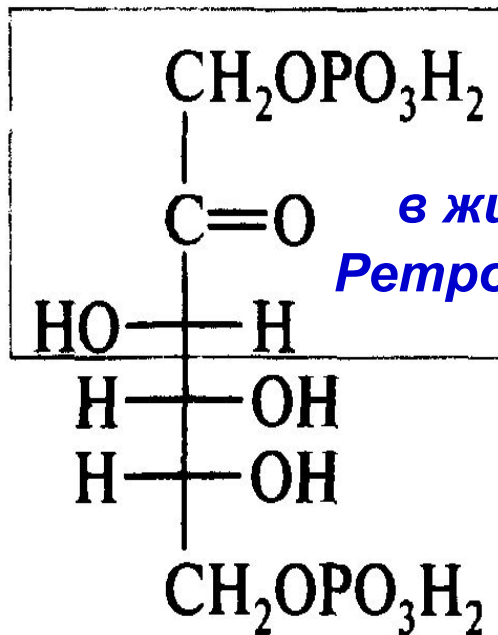
3-метилпропаналь
(метиленовая компонента)

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



Альдольная конденсация в биологических системах in vivo

фосфат дигидроксиацетона



(I)

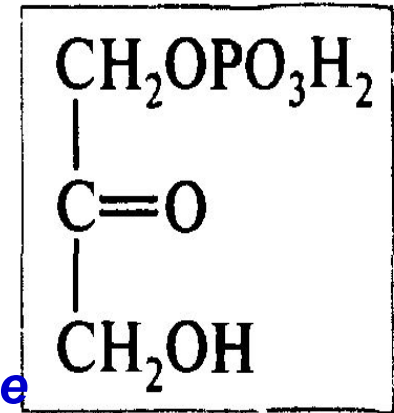
1,6-дифосфат D-фруктозы

в животных организмах
Ретроальдольное расщепление

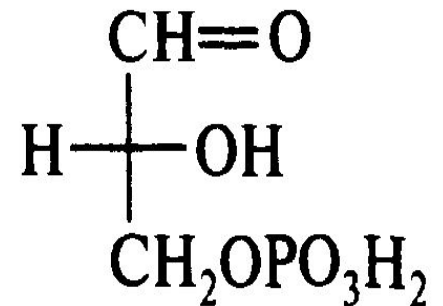
альдолаза

в растениях,
фотосинтез

альдольная конденсация



(II)



(III)

3-фосфат D-глицеринового альдегида

