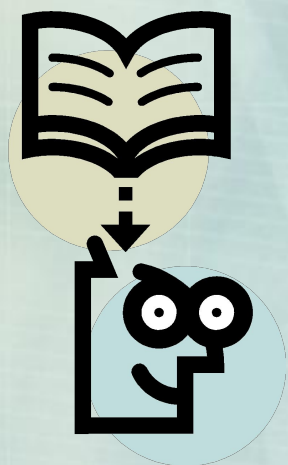
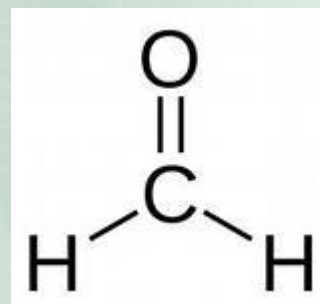
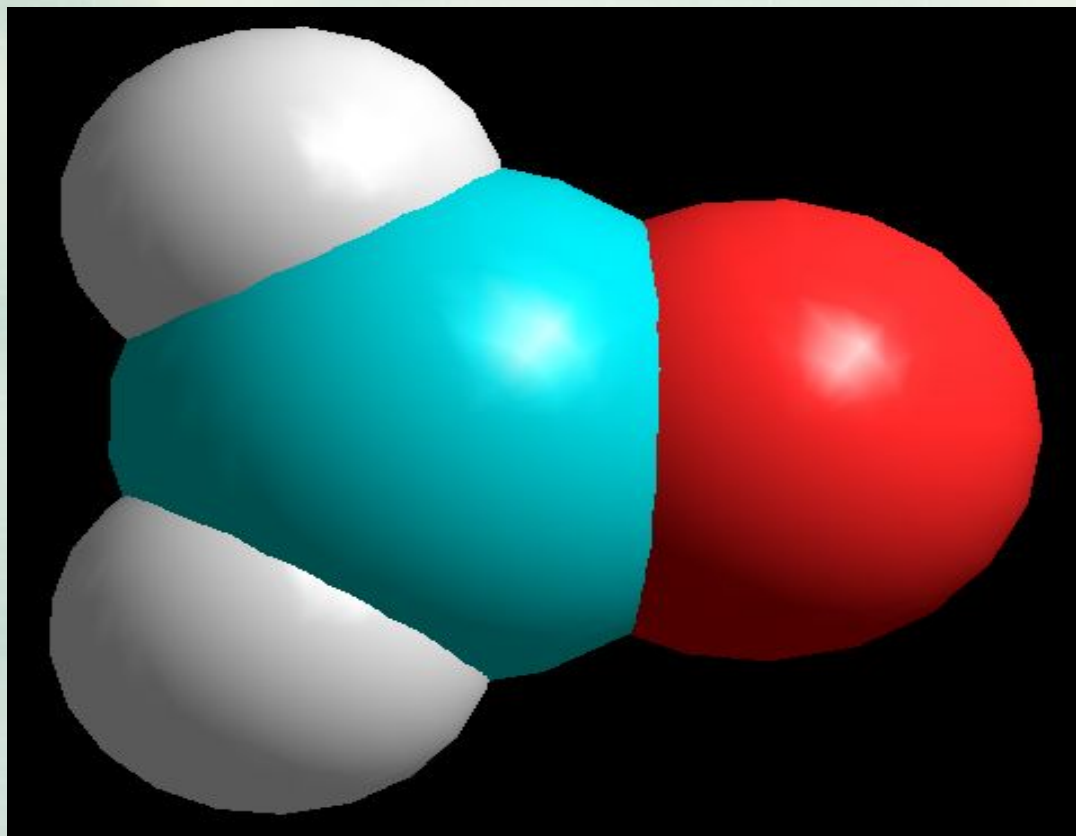


№10. Нуклеофильные реакции карбонильных соединений



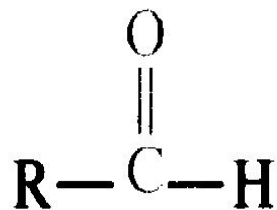
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ



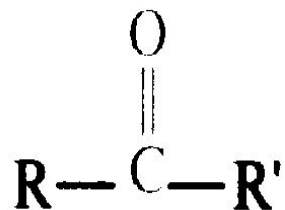
Карбонилсодержащие соединения



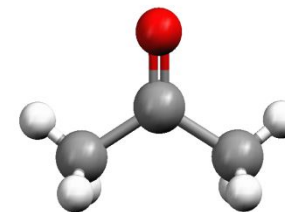
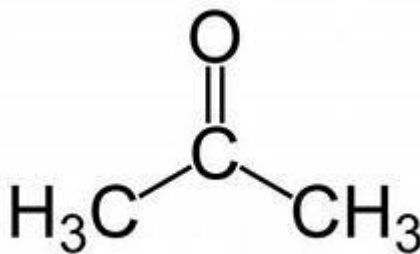
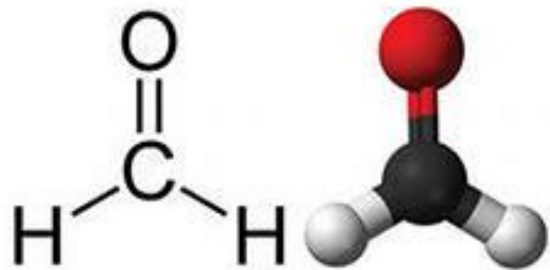
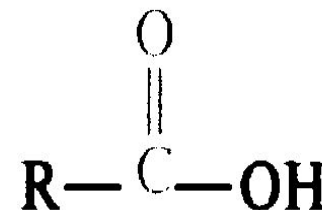
Альдегиды



Кетоны



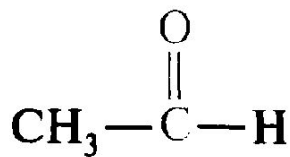
Карбоновые кислоты



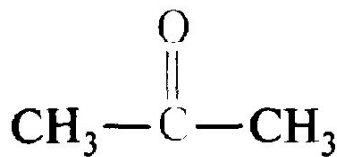
оксосоединения

Карбонилсодержащие соединения. Классификация

Алифатические

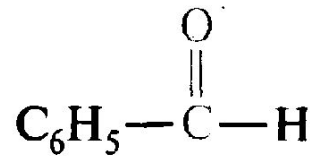


ацетальдегид



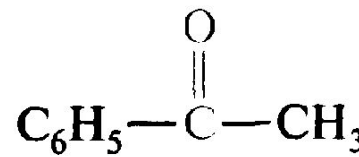
ацетон

Ароматические



бензальдегид

Жирно-ароматические

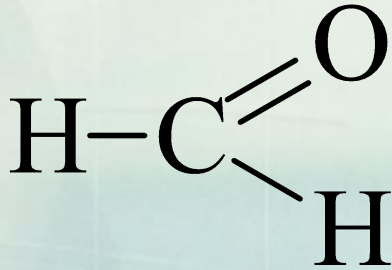


метилфенилкетон

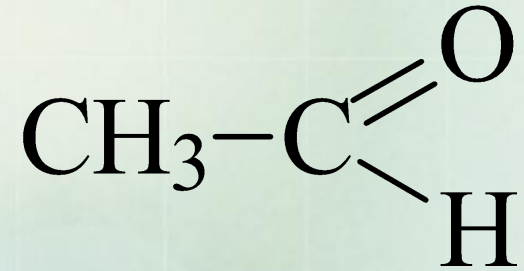
В фармации $>\text{C}(=\text{O})\text{H}$
- наркотическое и дезинфицирующее действие

Карбонилсодержащие соединения.

Номенклатура



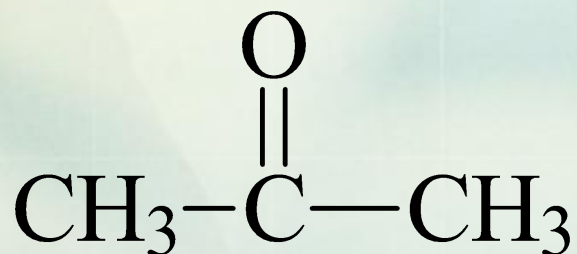
метаналь
(формальдегид)



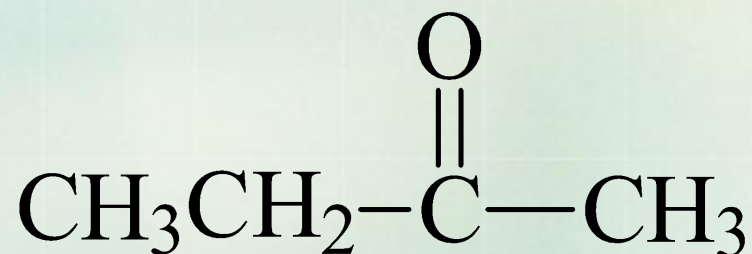
этаналь
(ацетальдегид)

Карбонилсодержащие соединения.

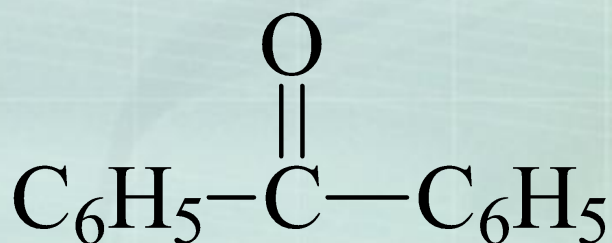
Номенклатура



пропанОН,
диметилКЕТОН
(ацетон)



бутанОН
метилэтилКЕТОН



дифенилКЕТОН
(бензофенОН)

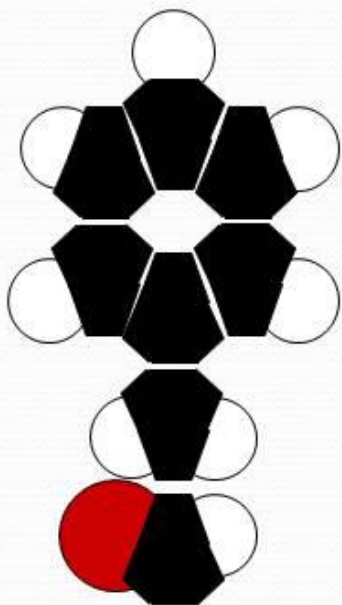
Альдегиды. Свойства

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

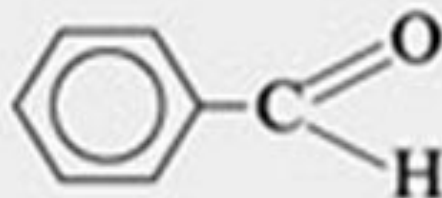
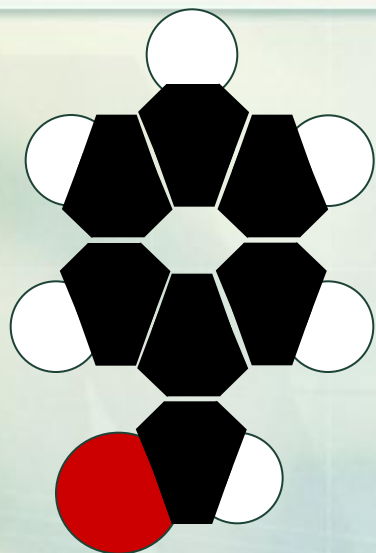
Фенилэтаналь



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



Бензальдегид



Бензальдегид
(в миндальных
косточках)

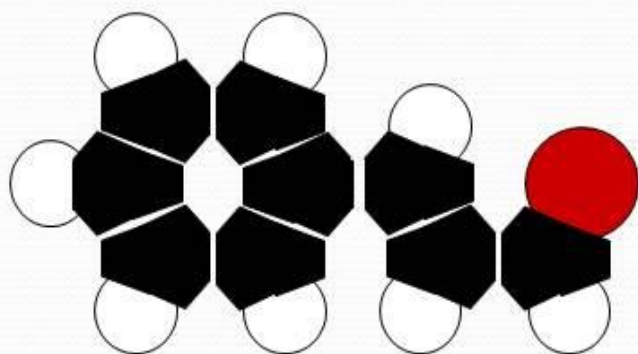


Бензальдегид – жидкость с запахом горького миндаля.

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

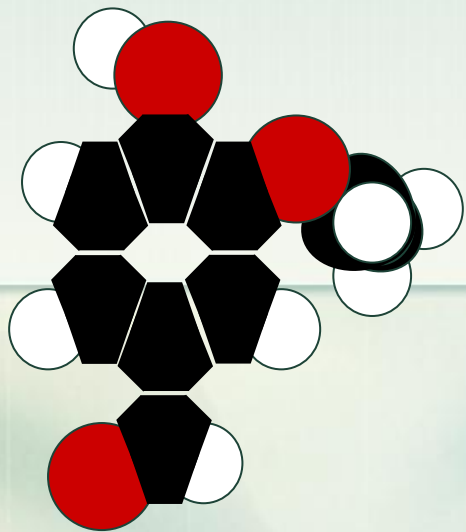
Альдегиды в природе

Коричный альдегид

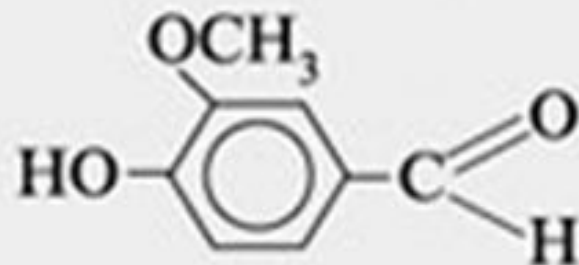


Коричный альдегид содержится в масле корицы, его получают перегонкой коры дерева корицы .

Применяется в кулинарии в виде палочек или порошка.



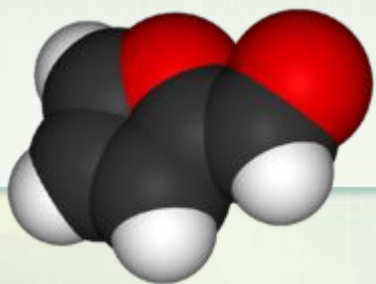
Ванилин



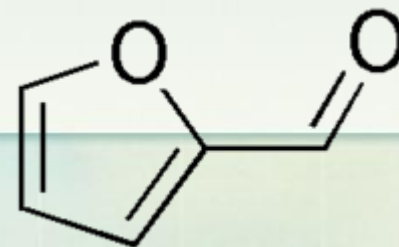
Ванилин
(в бобах ванили)

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





Фурфурол



*фурфураль, желтоватая жидкость с
запахом свежего ржаного хлеба*





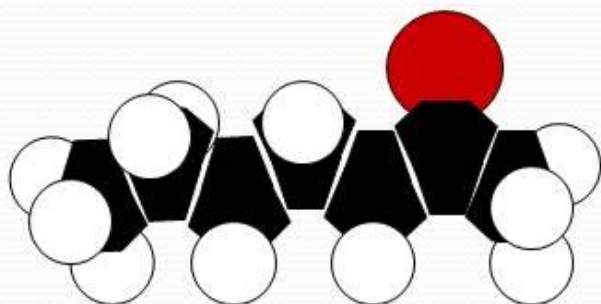
Низшие кетоны являются подвижными жидкостями с освежающим запахом. Некоторые кетоны обладают крайне неприятным запахом

4-гептанон *пахнет ананасом и земляникой*



Кетоны в природе

Гептанон-2

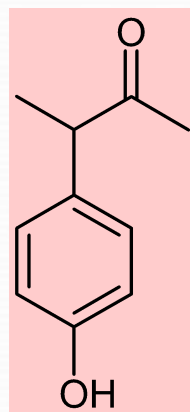
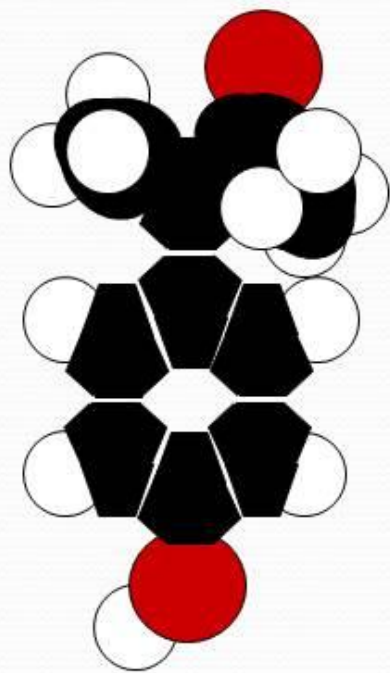


Это соединение представляет собой жидкость с гвоздичным запахом.

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

Кетоны в природе

n-Гидроксифенилбутанон-2

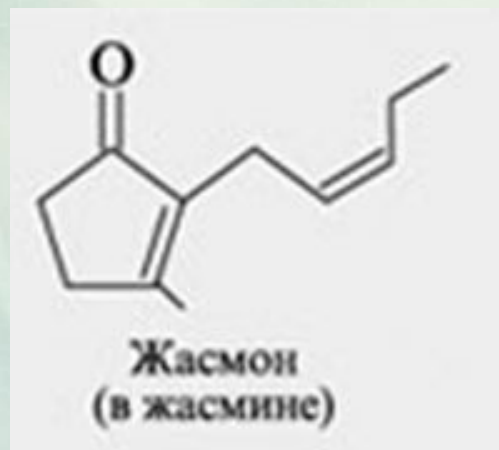


Этот кетон обуславливает в основном запах спелых ягод малины.

Его включают в состав синтетических душистых композиций

цис-Жасмон - жидкость с сильным запахом жасмина

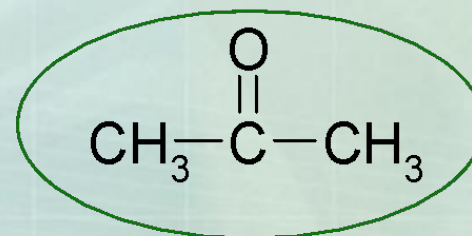
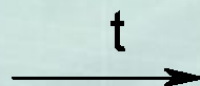
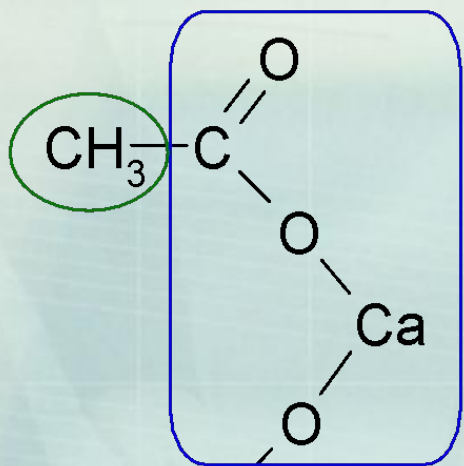
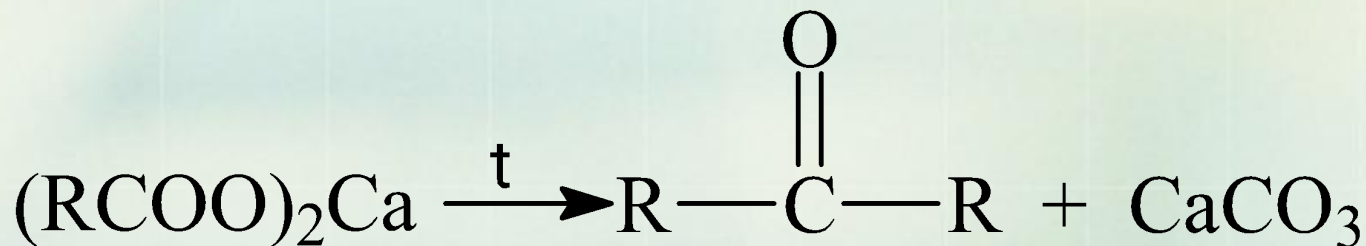
3-метил-2-(2-пентенил)-2-циклопентен-1-он



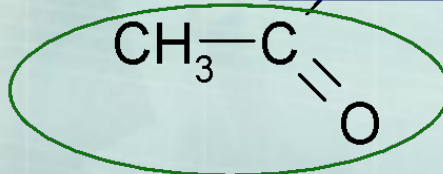
Получение кетонов.

Пиролитическая кетонизация

(Реакция Ружечки, 1926)



+

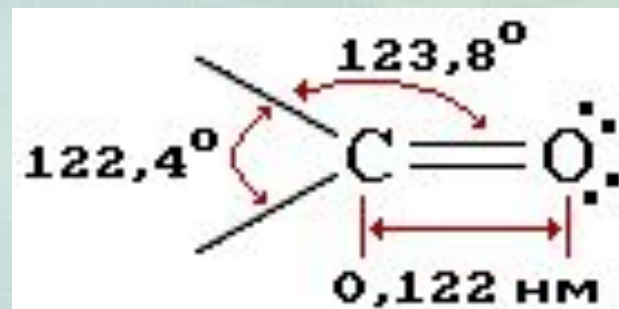
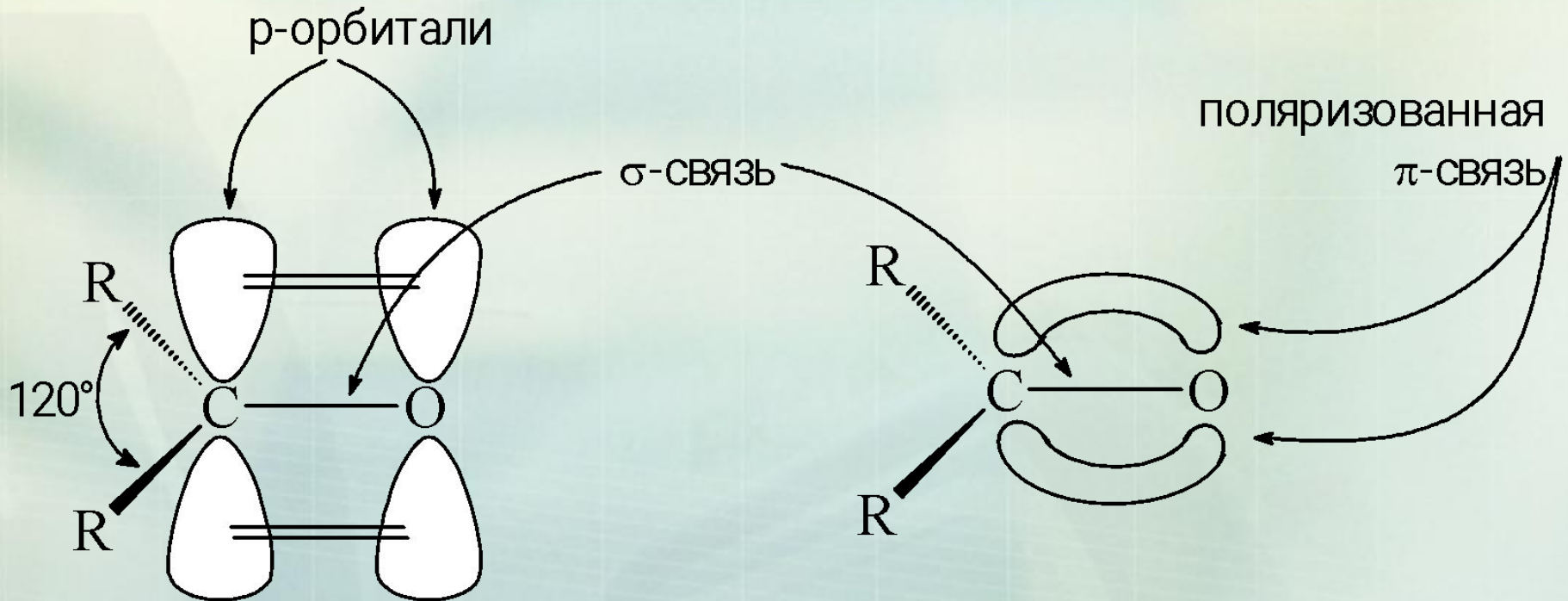


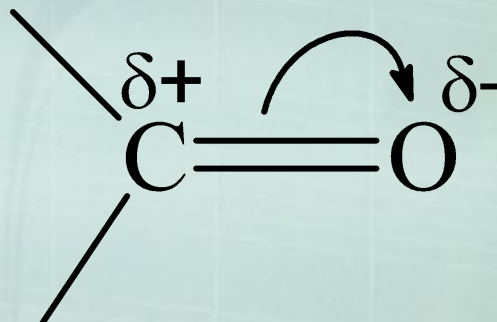
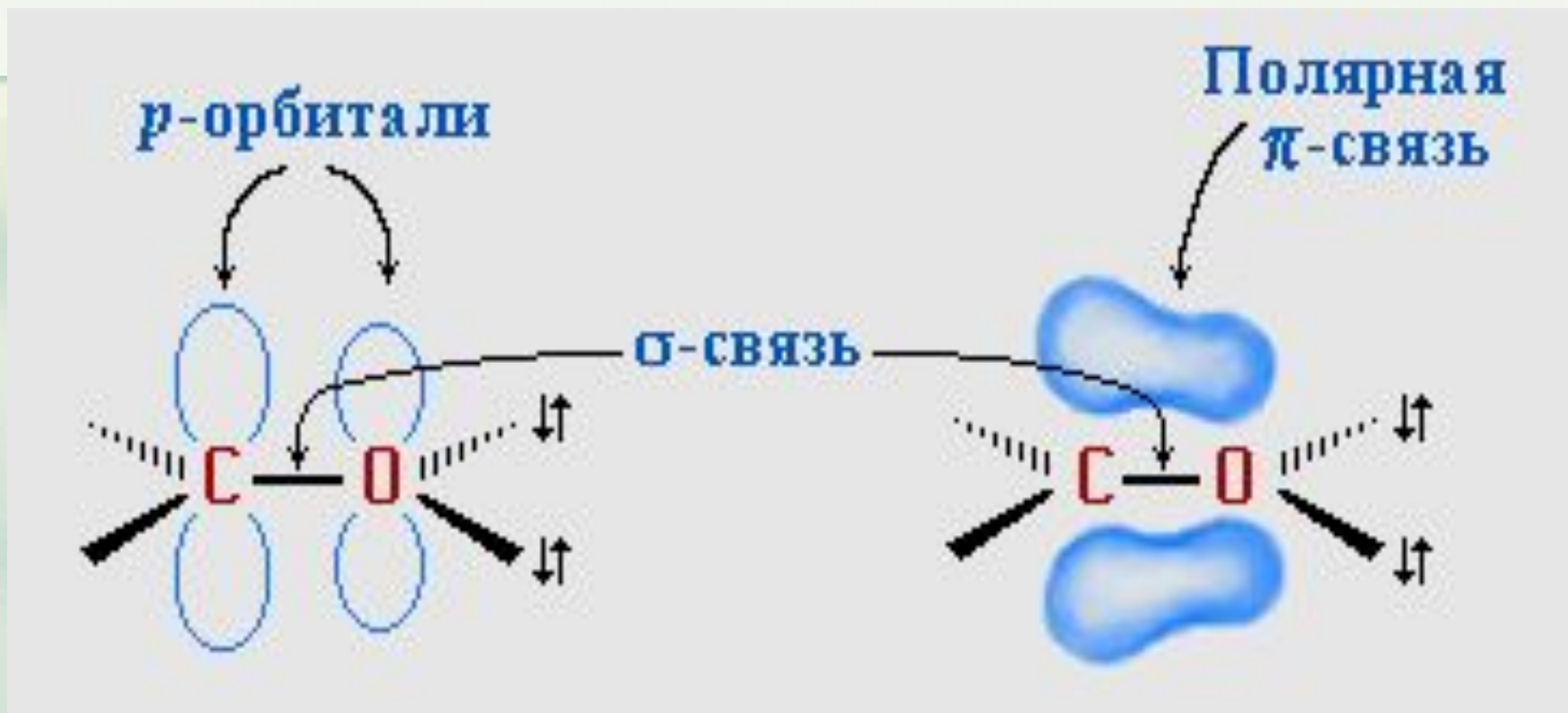
ацетат кальция

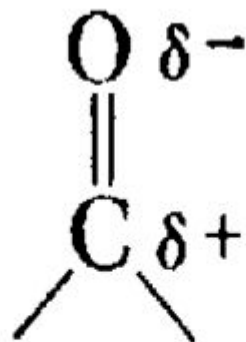
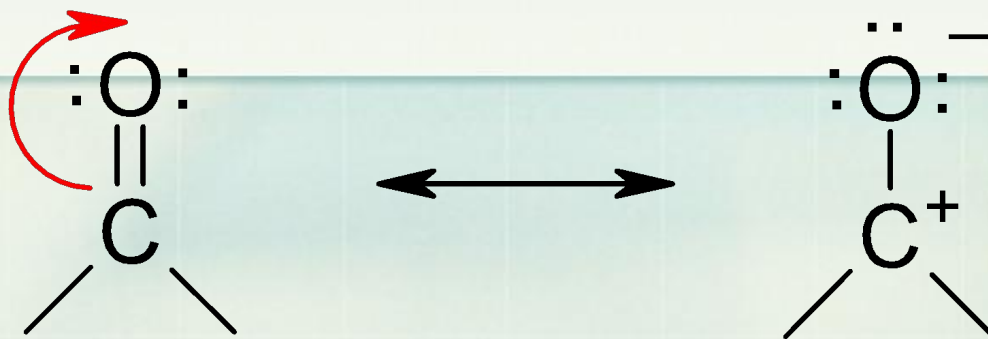
ацетон

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

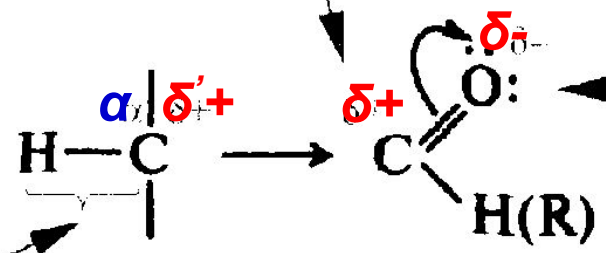
**Альдегиды и кетоны склонны к образованию
H-связей**

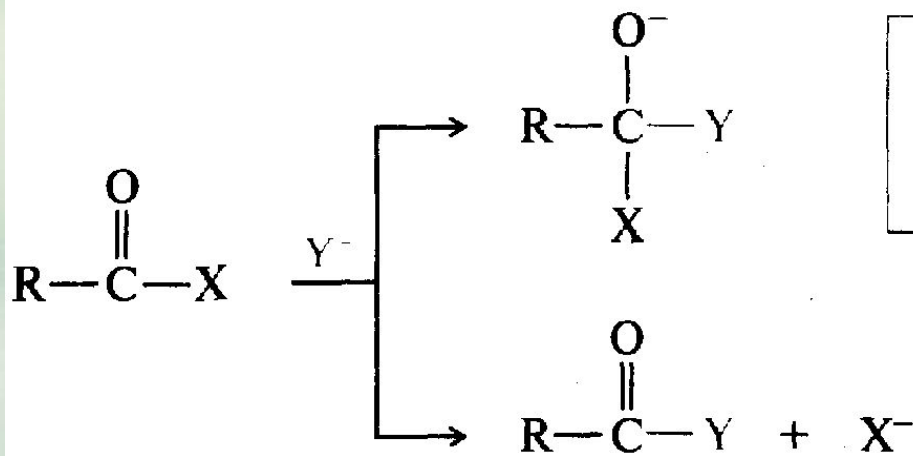


Электрофильный центр

Основной (нуклеофильный) центр

CN-Кислотный центр



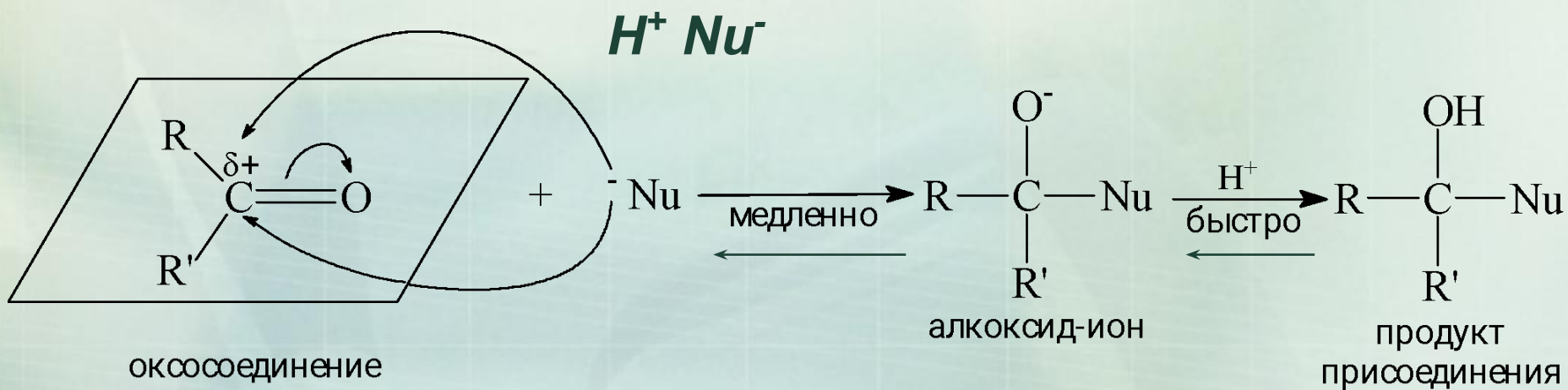


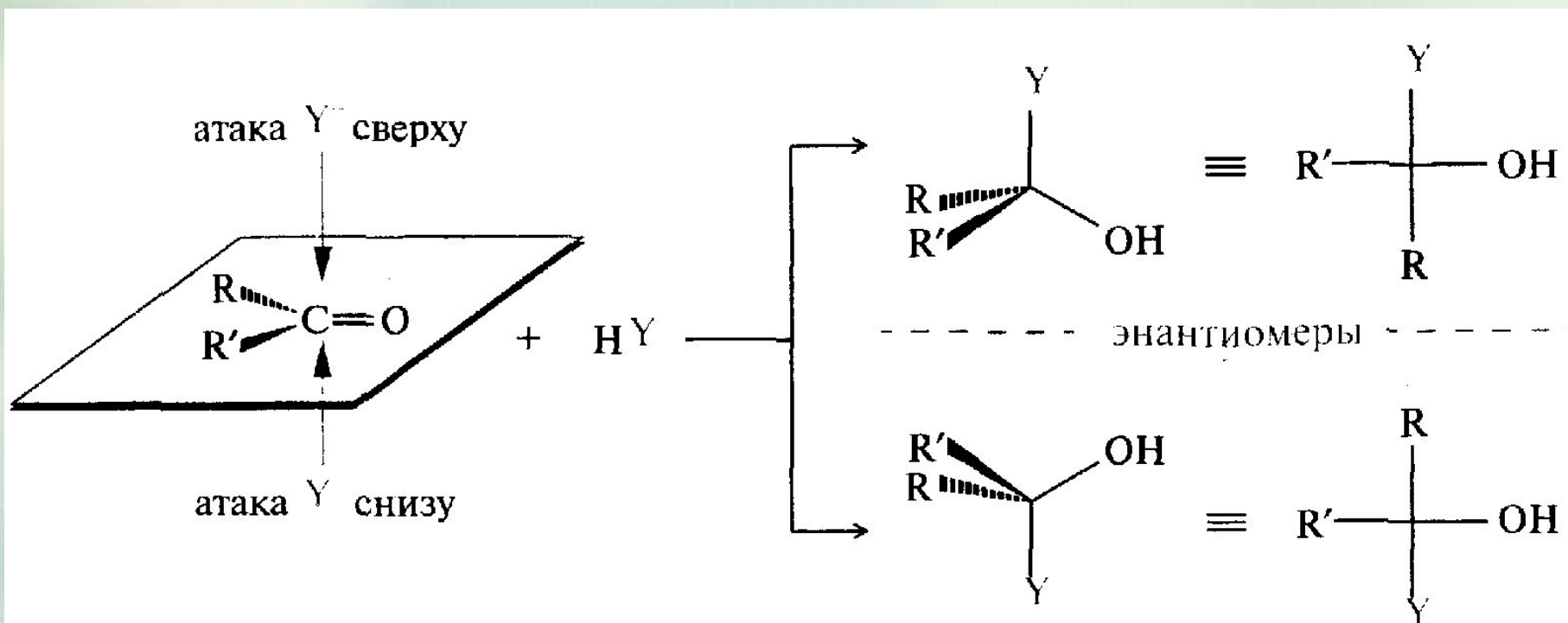
Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) — характерны для альдегидов и кетонов ($R = H$ или R)

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

I. Реакции нуклеофильного присоединения

A_N (от англ. addition nucleophilic)



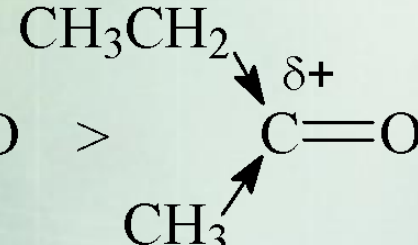
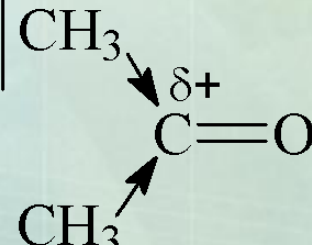
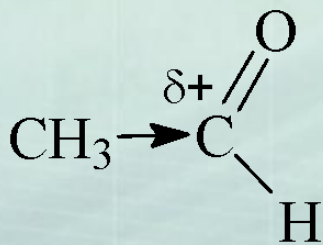
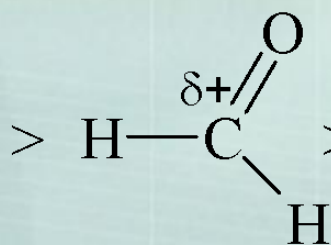
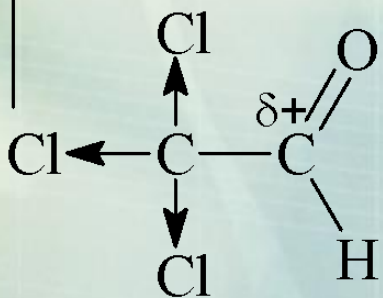


Рацемическая смесь (нестереоселективно)

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

АЛЬДЕГИДЫ

КЕТОНЫ



трихлорэтаналь

метаналь

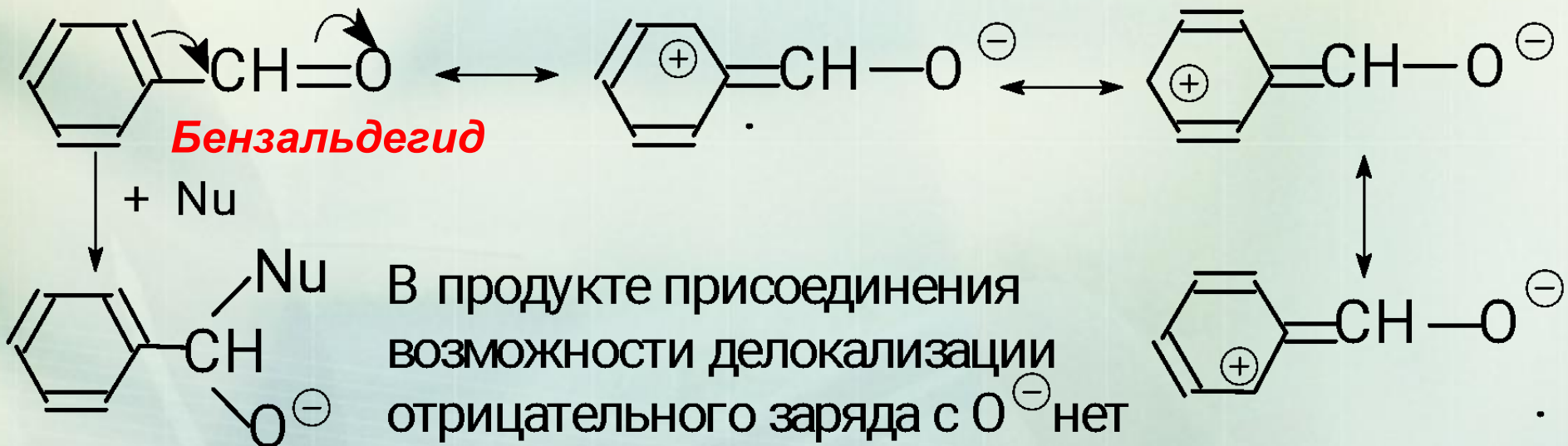
этаналь

пропанон

бутанон

Уменьшение реакционной способности оксосоединений

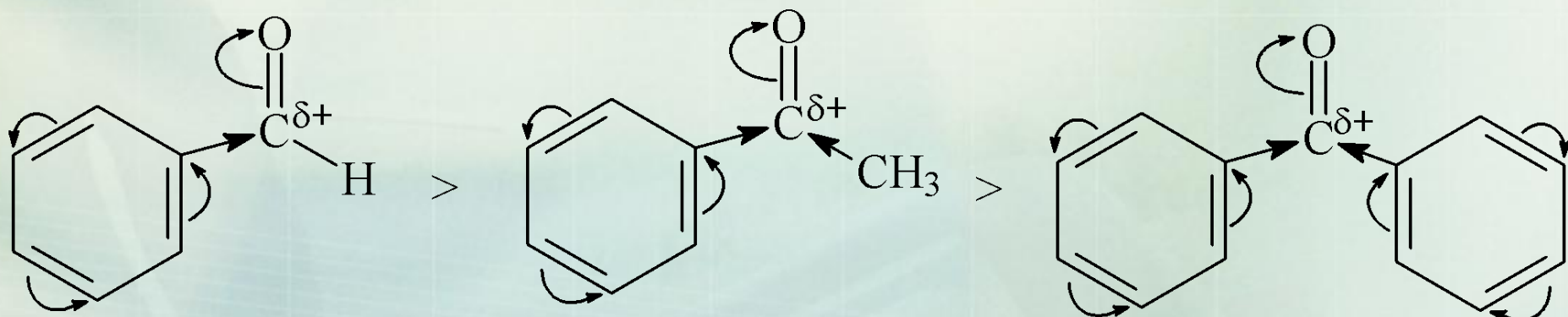
Ароматические альдегиды



ароматические альдегиды менее
реакционноспособны по сравнению с алифатическими

Сравнение реакционной способности альдегидов и кетонов

электронные факторы



бензальдегид

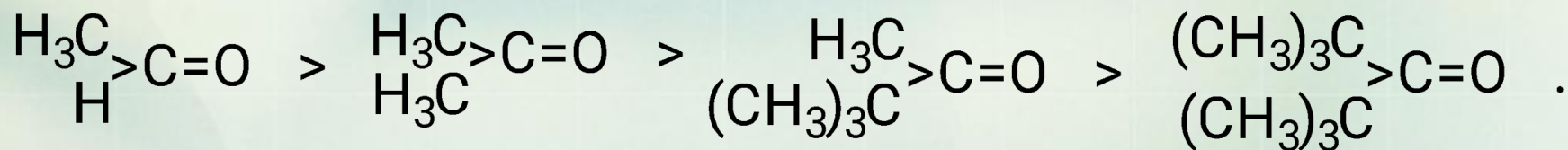
ацетофенон

бензофенон

арилалкильные кетоны

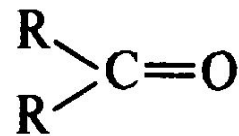
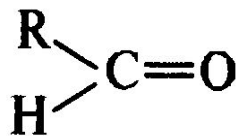
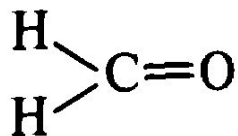
Уменьшение реакционной способности оксосоединений

Стерическое влияние заместителей (пространственные факторы)



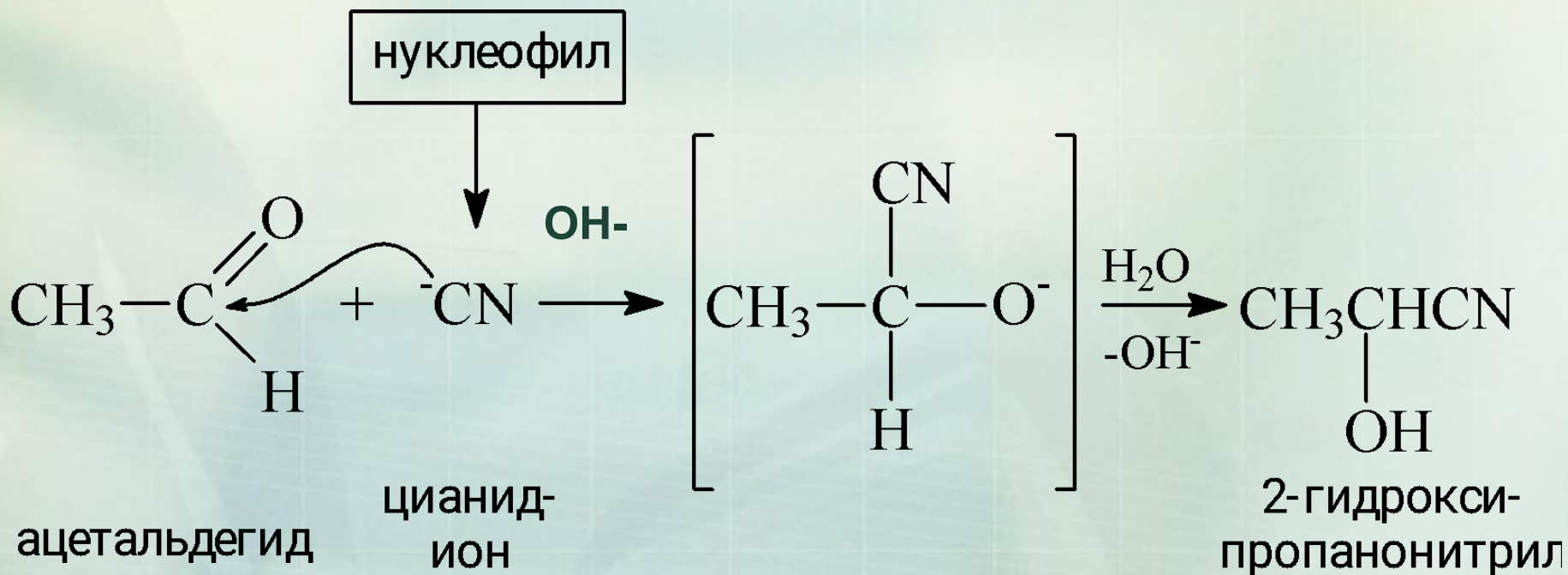
Уменьшение реакционной способности оксосоединений

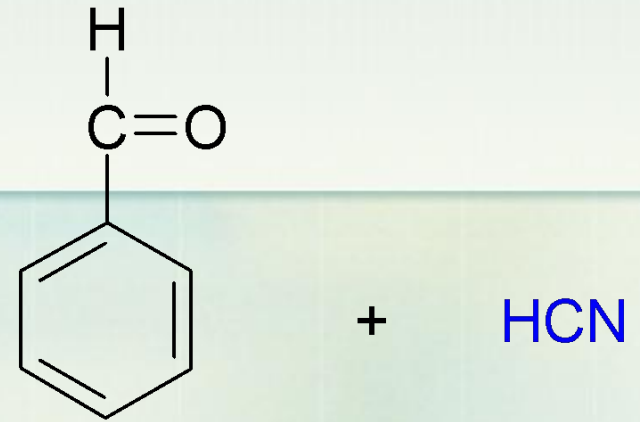
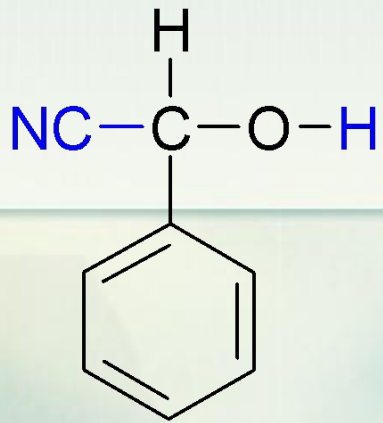
Увеличение пространственной затрудненности для нуклеофильной атаки



1. Взаимодействие с цианидами металлов

Получение гидроксинитрилов





Многоножка

Apheloria corrugata

при нападении муравьёв

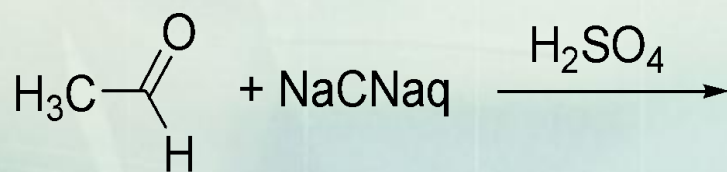
выделяет пары очень ядовитой

синильной кислоты

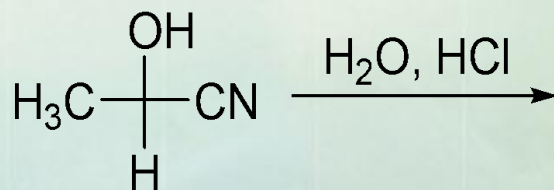
Опасность представляют растения рода

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

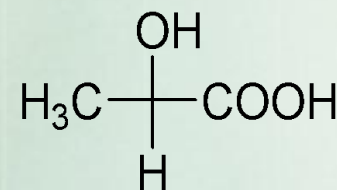




ацетальдегид

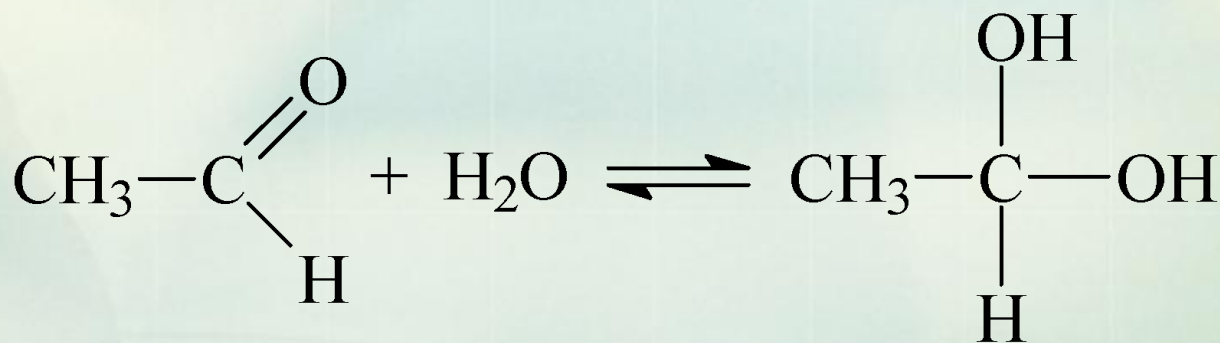


циангидрин
ацетальдегида



молочная кислота

2. Взаимодействие с водой

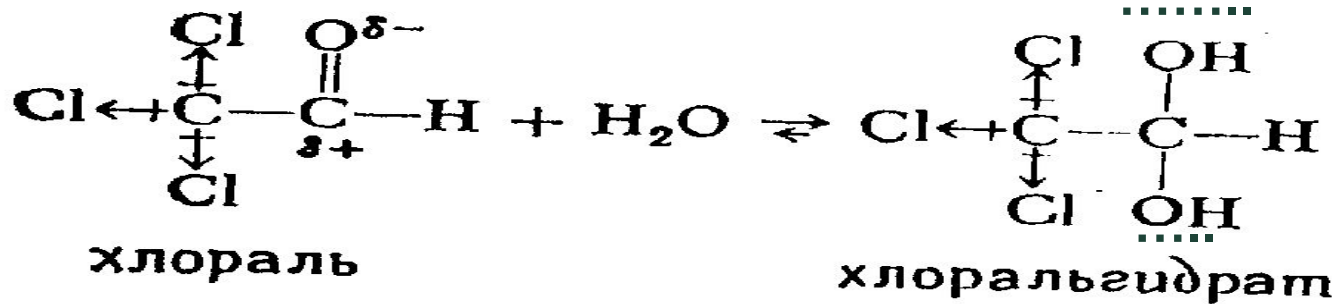


ацетальдегид

гидрат
ацетальдегида

Гем-диол

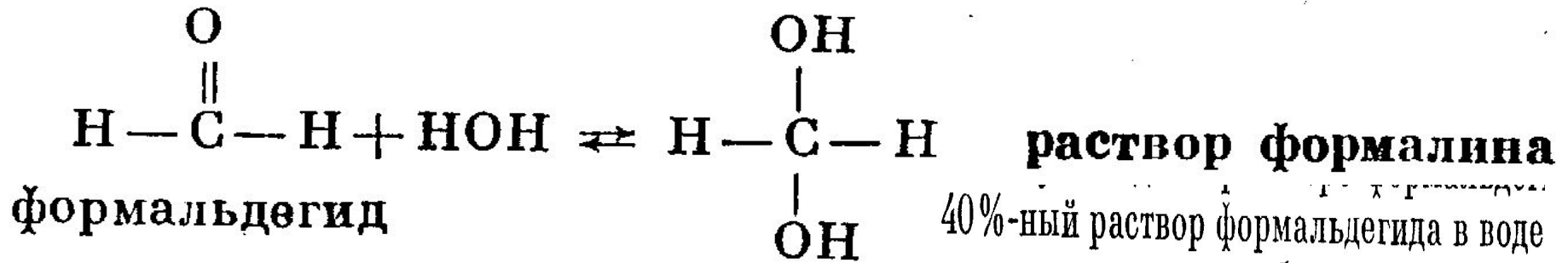
Гем-диолы - неустойчивы и, отщепляя воду, превращаются в соответствующие карбонильные соединения – альдегиды и кетоны.



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



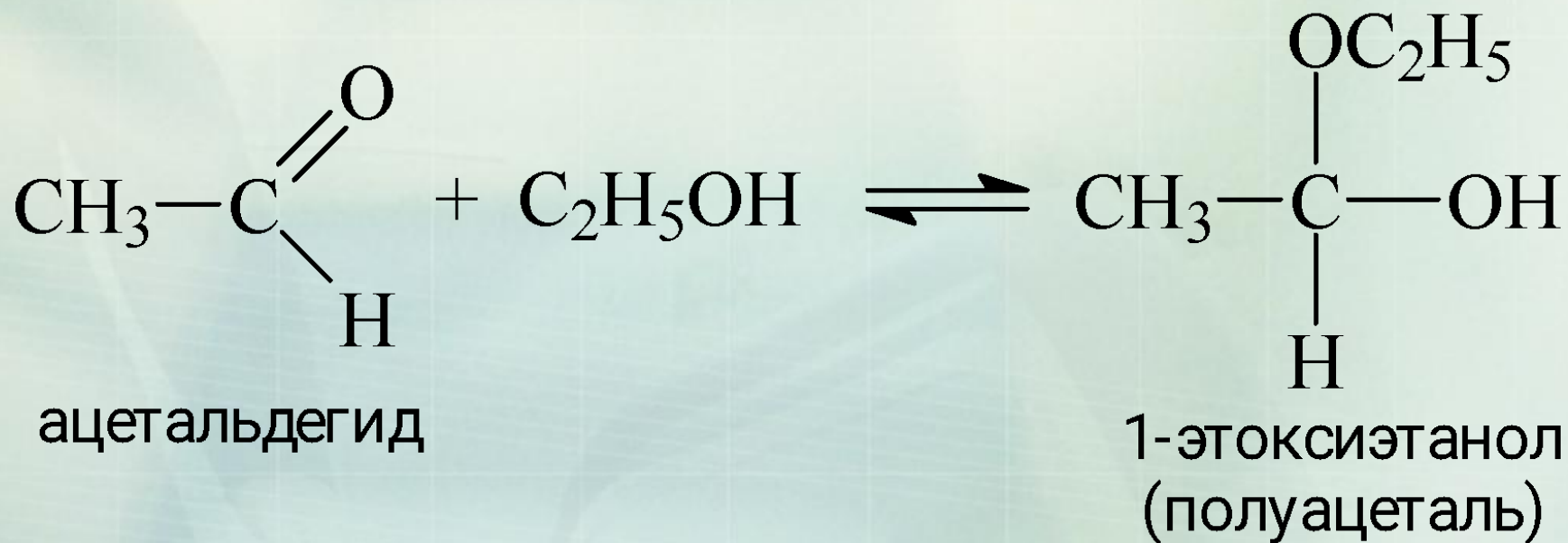
Формалин



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

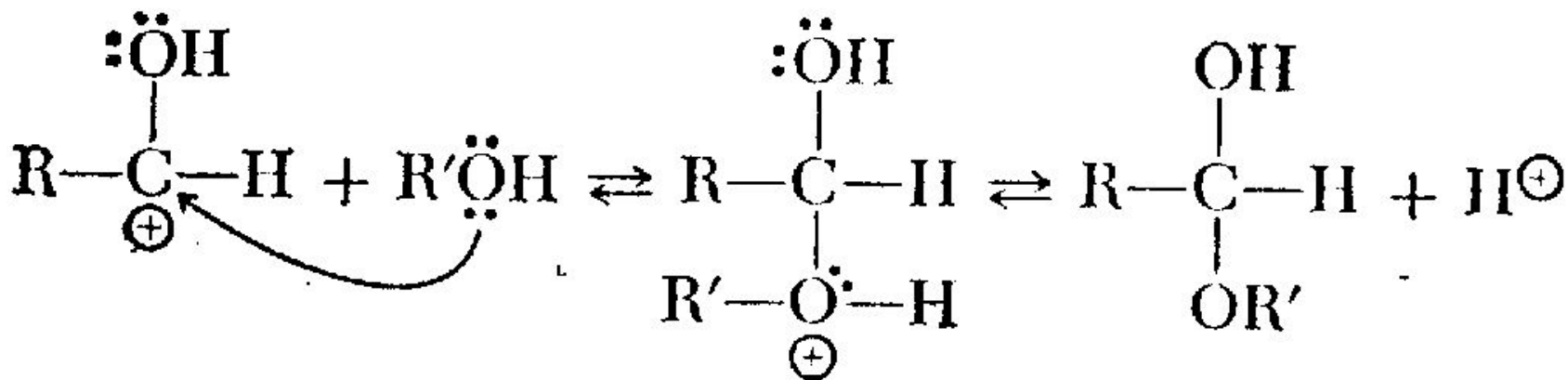
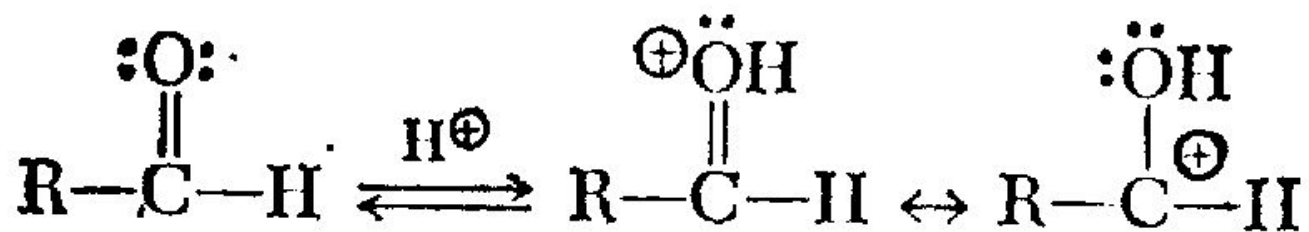


3. Взаимодействие со спиртами

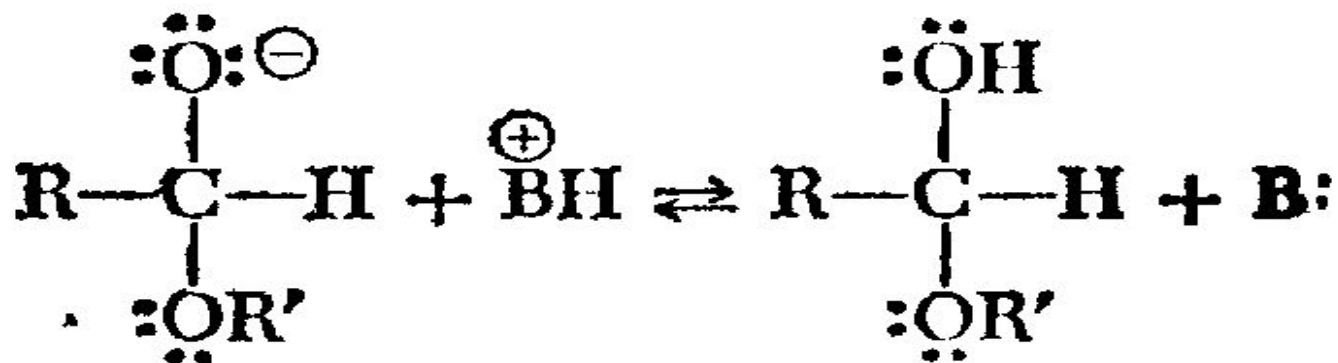
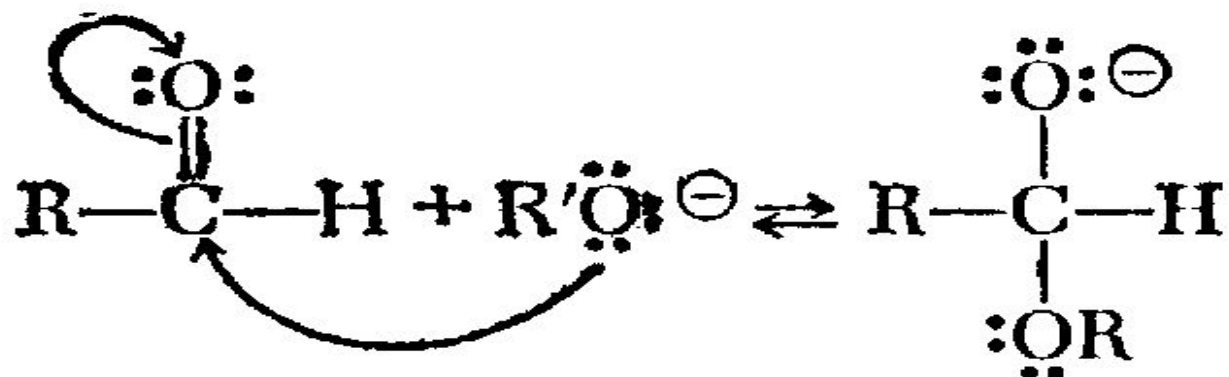
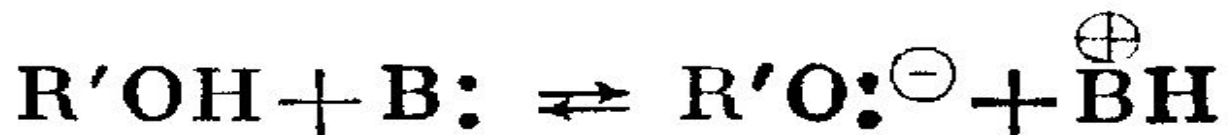


Образование полуацеталей

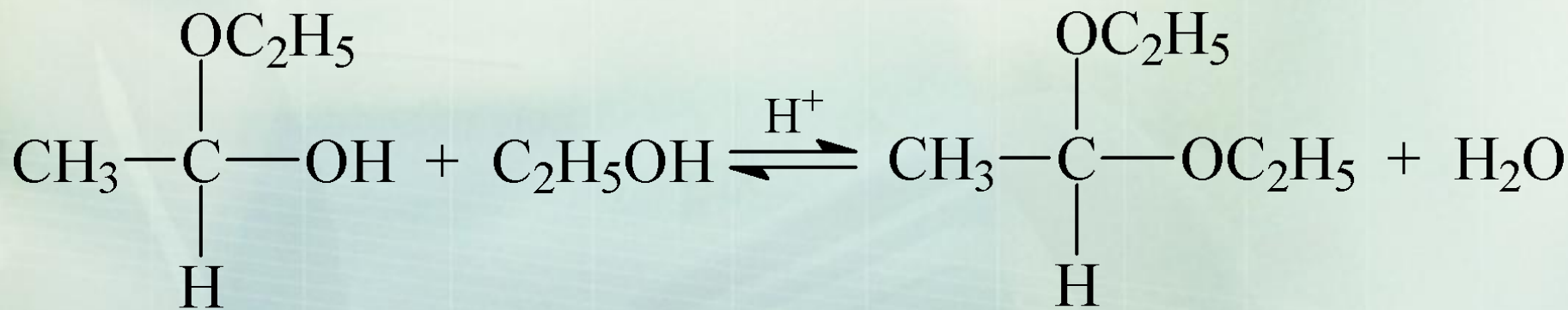
Кислотный катализ:



Основной катализ:

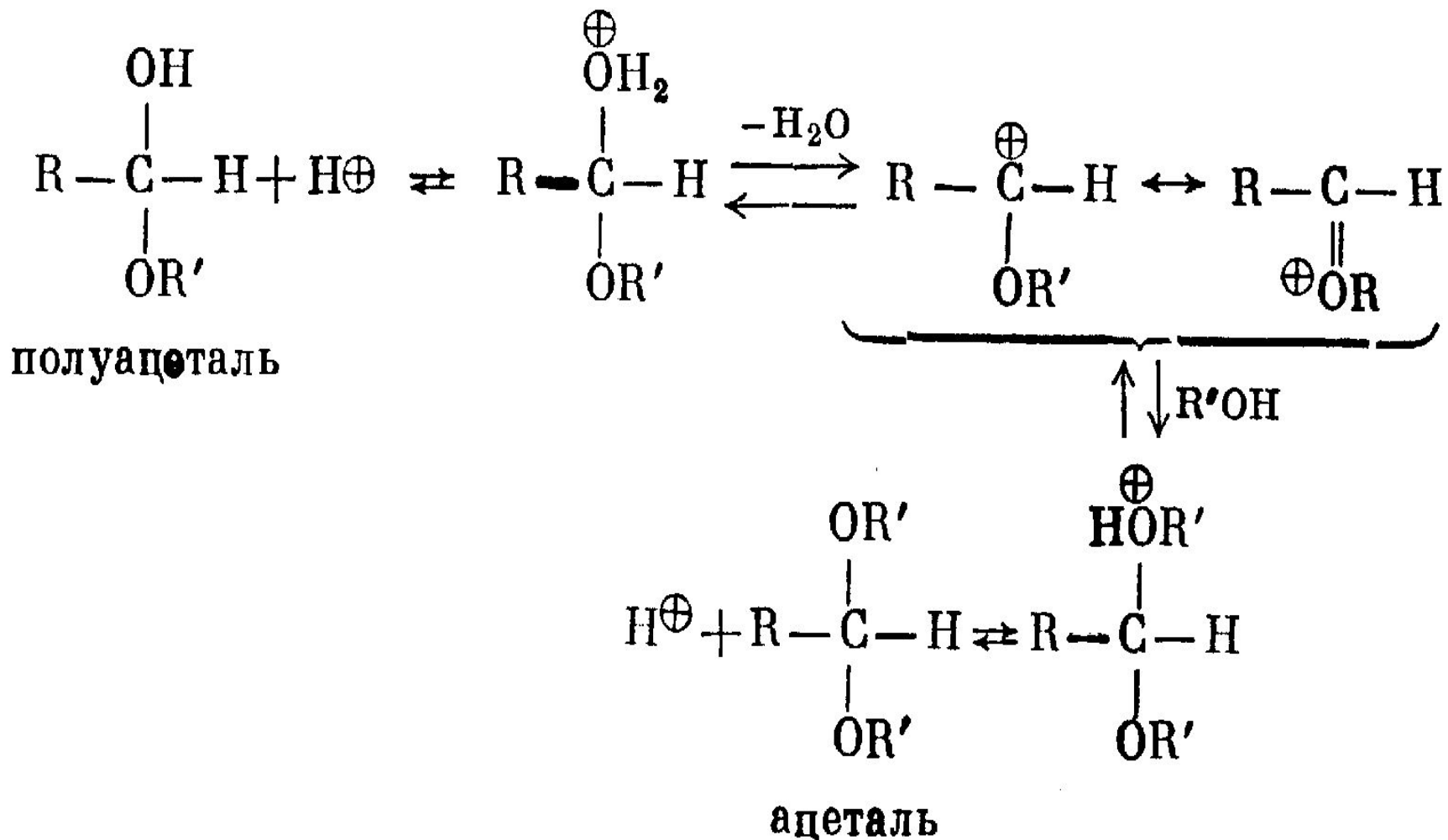


Полуацеталь превращается в ацеталь только в присутствии кислотного катализатора !

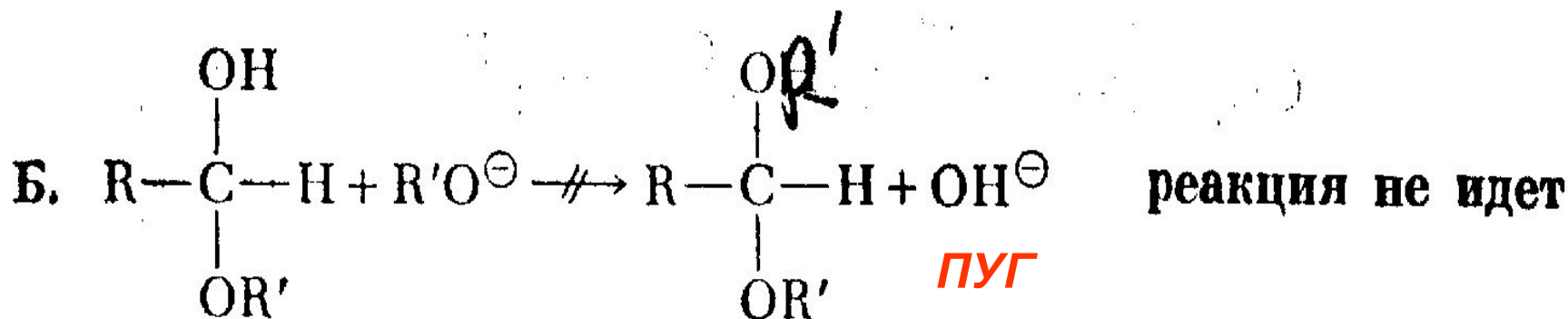
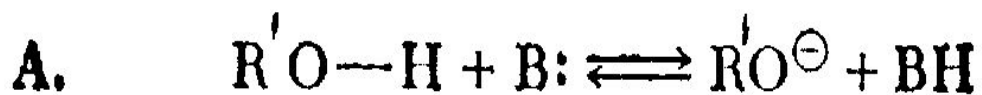


1,1-диэтоксиэтан
(ацеталь)

Полуацеталь превращается в ацеталь только в присутствии кислотного катализатора



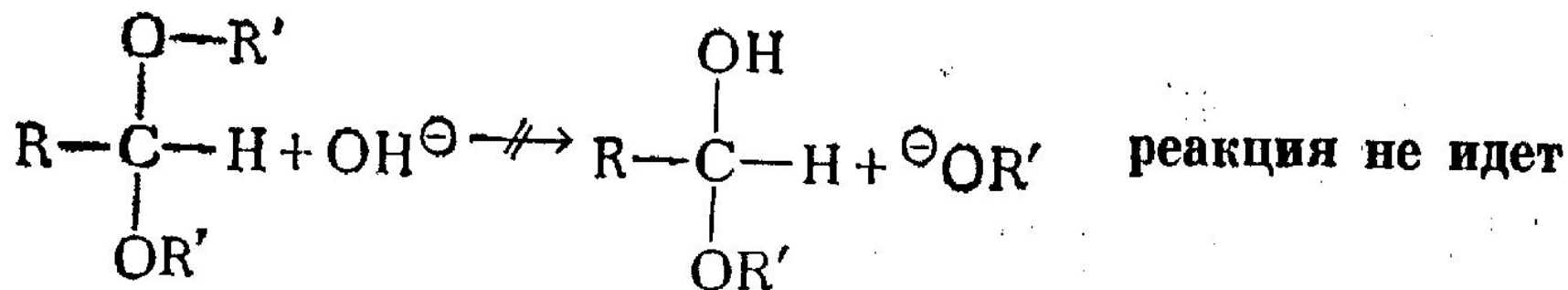
Образование ацетала не катализируется основанием.



полуацеталь

ацеталь

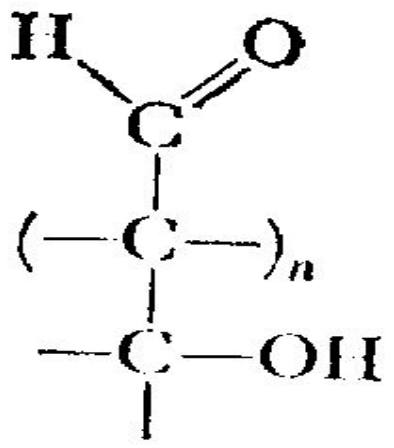
Ацетали устойчивы к щелочному гидролизу.



Ацеталь

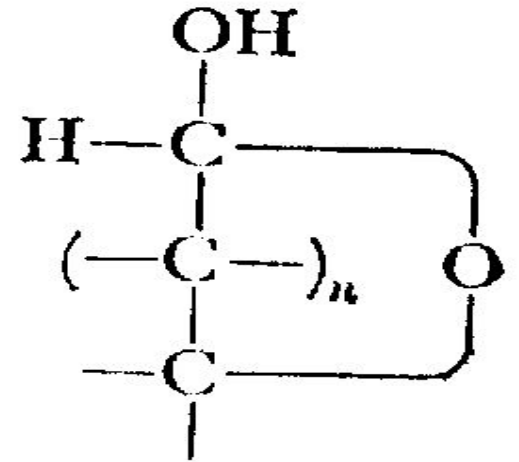
полуацеталь

Внутримолекулярное образование полуацетала



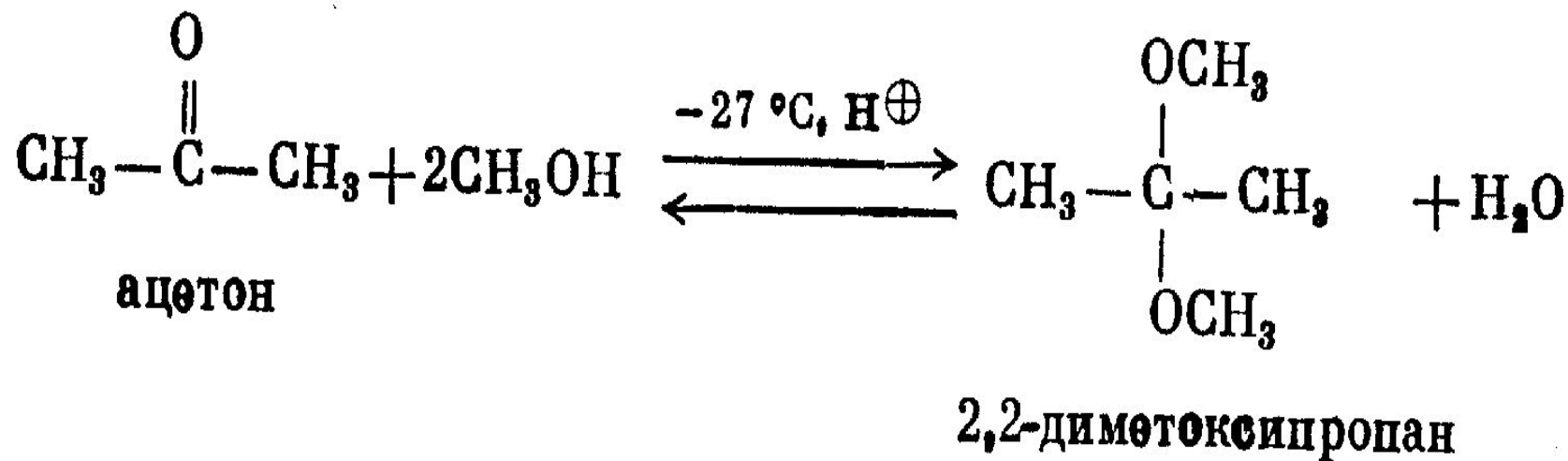
$n = 2,3$

ациклический
оксиальдегид



циклический
полуацеталь

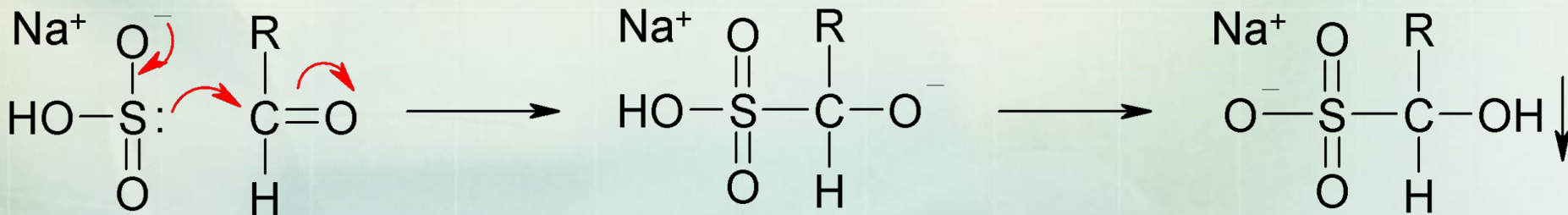
Кетали



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

4. Присоединение бисульфита Na, NaHSO_3

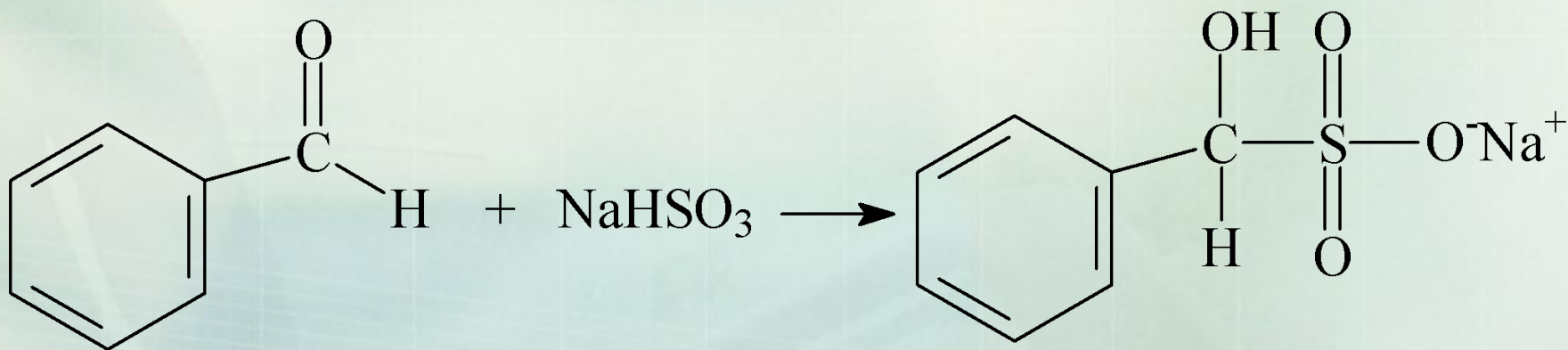
Альдегиды,
метилкетоны



бисульфит Na

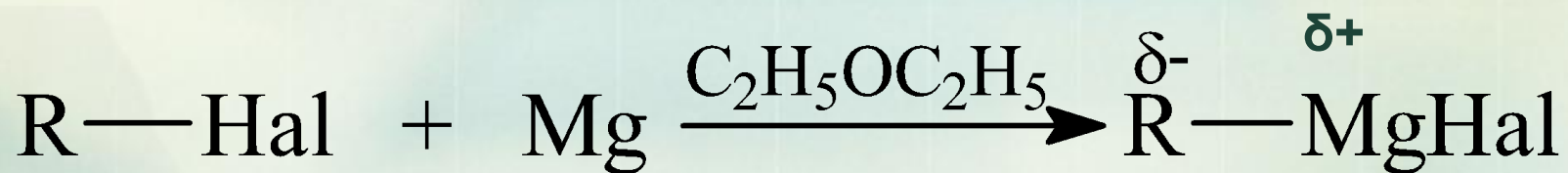
альдегид-
бисульфитный
аддукт

Присоединение бисульфита Na



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

5. Реакции с магниорганическими соединениями



реактив Гриньяра

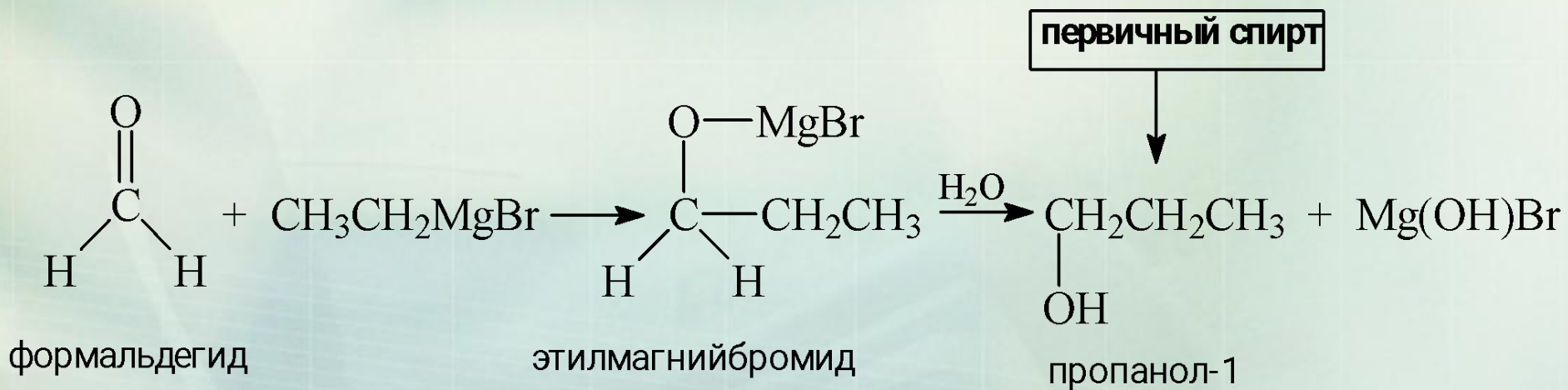
Реакция Гриньяра



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

Нобелевская премия по химии, 1912 г.

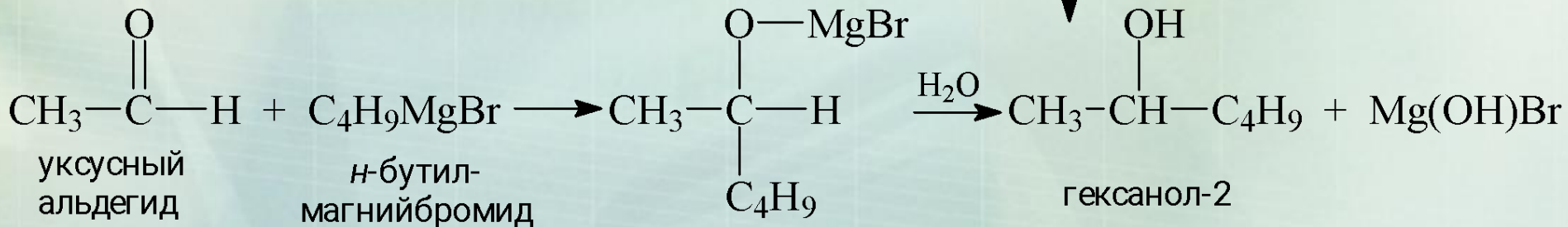
Реакции с магниорганическими соединениями



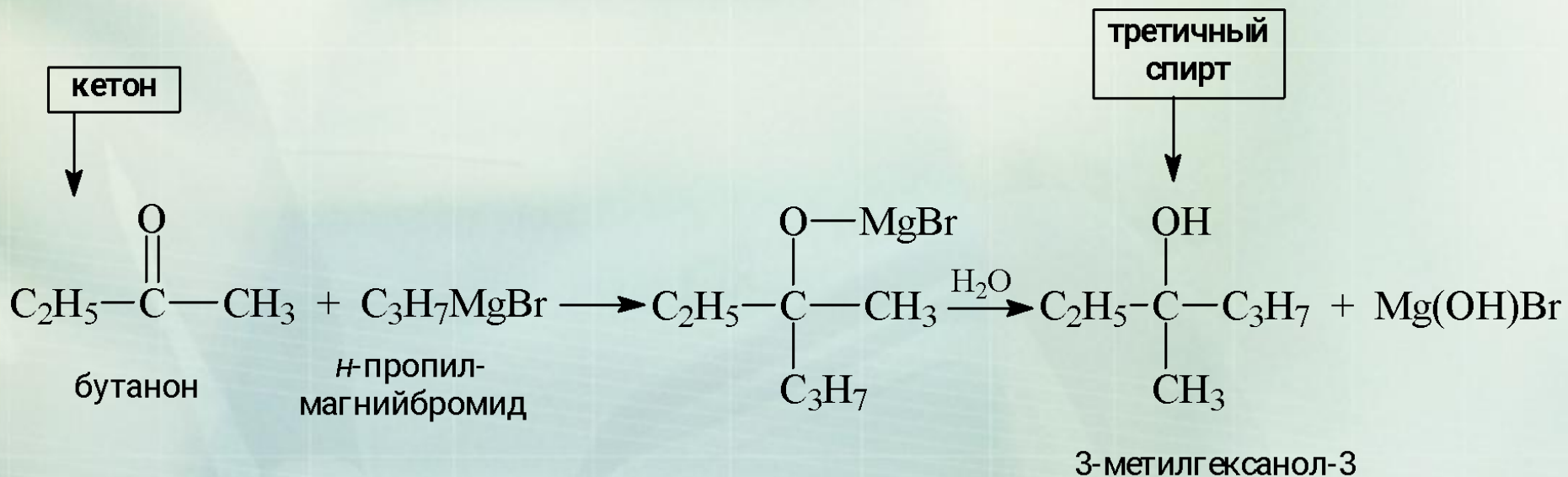
Реакции с магниорганическими соединениями

альдегид

вторичный
спирт



Реакции с магниорганическими соединениями



6. Взаимодействие с аминами общего вида NH_2R

(Реакции замещения карбонильного кислорода)

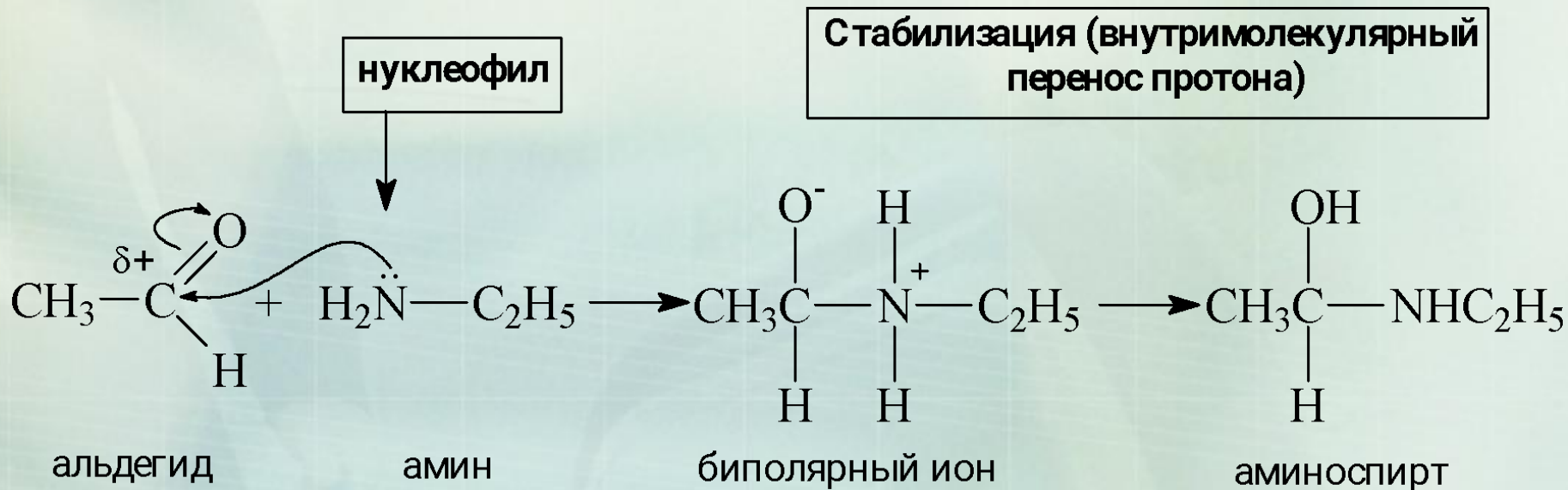


*замещенный имин
(основание Шиффа)*



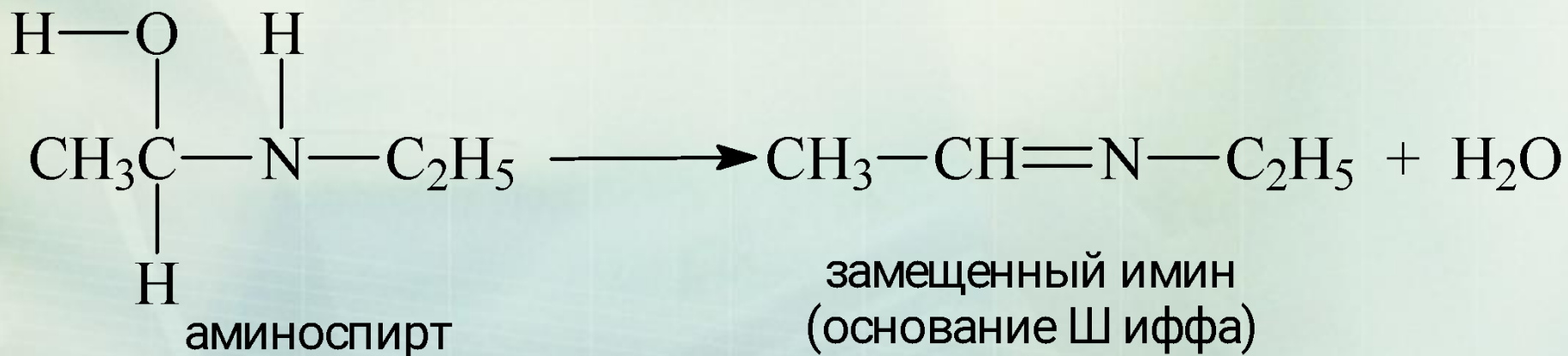
незамещенный имин

1 стадия. **НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ А₁**



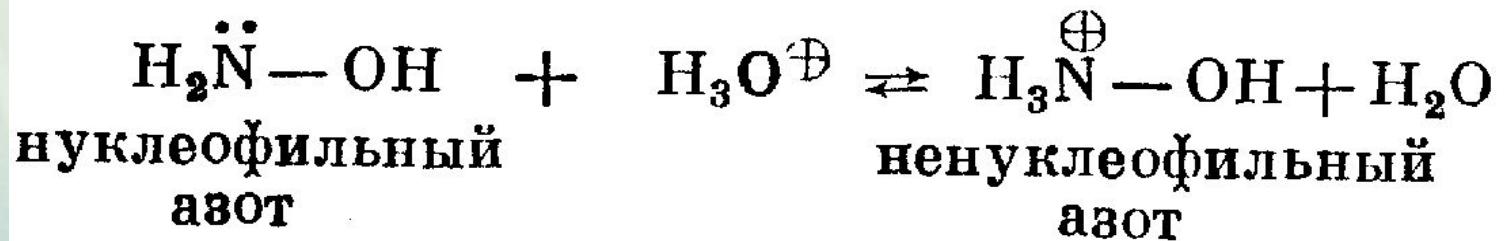
Взаимодействие с аминами

2 стадия. 1,2 – ОТЦЕПЛЕНИЕ, *EI*



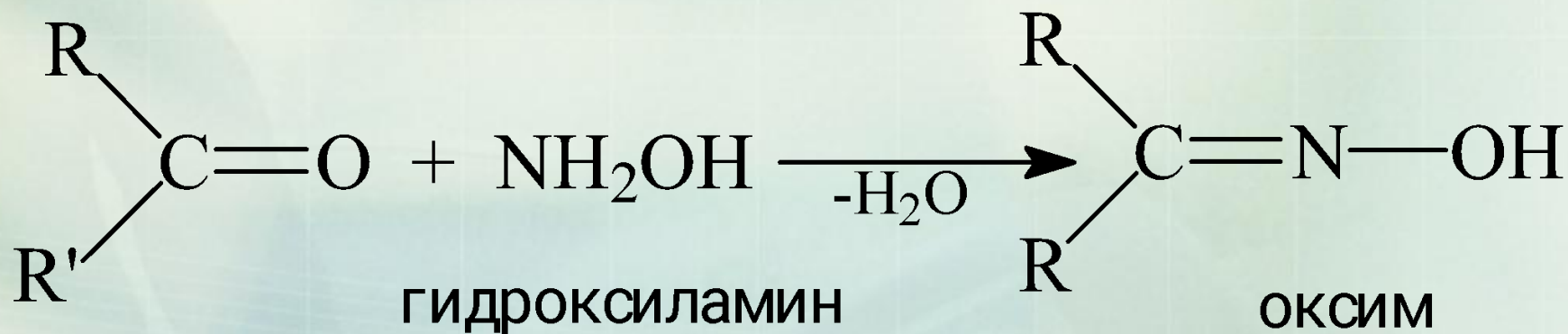
РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ—ОТЦЕПЛЕНИЯ

Кислый катализ



pH 5-7

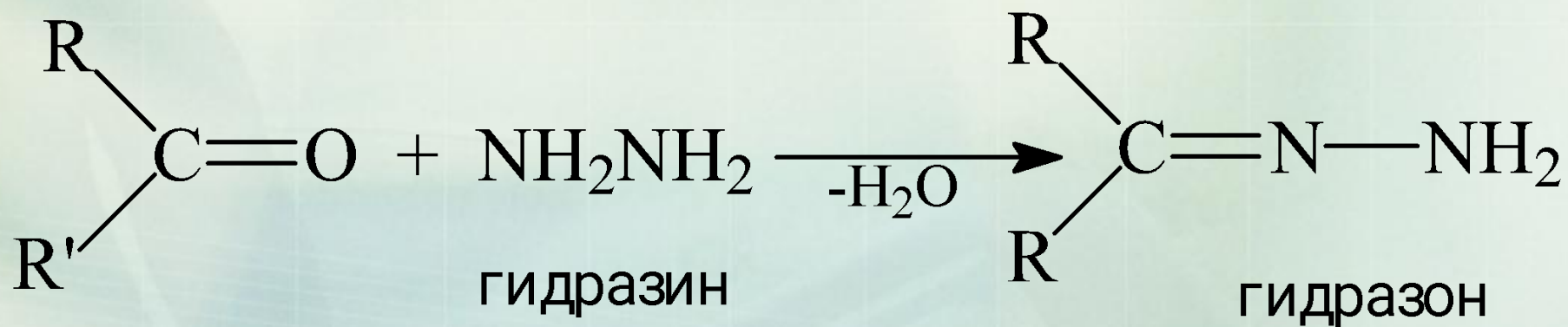
Взаимодействие с аминами



Альдегид $\text{R}' = \text{H}$

Кетон $\text{R}' \neq \text{H}$

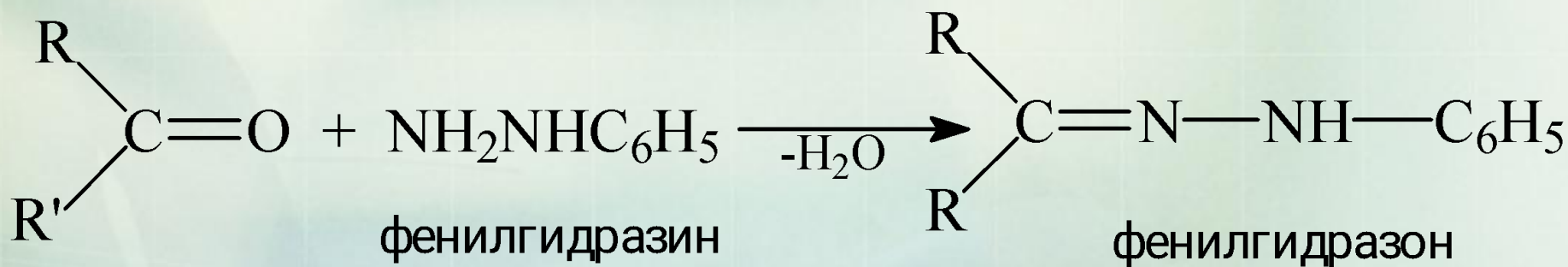
Взаимодействие с аминами



Альдегид $\text{R}' = \text{H}$

Кетон $\text{R}' \neq \text{H}$

Взаимодействие с аминами



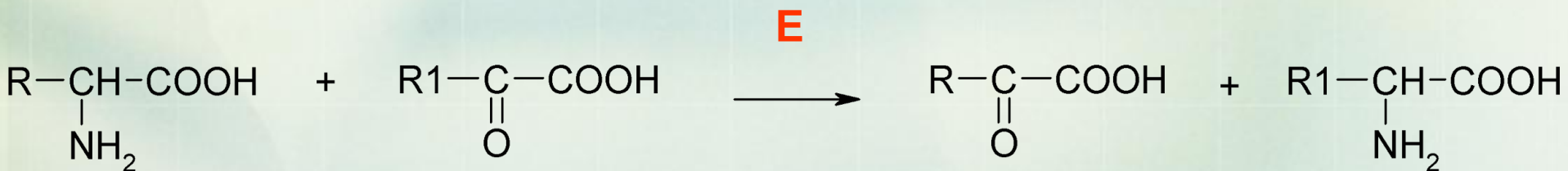
2,4-динитрофенилгидразин

Альдегид $\text{R}' = \text{H}$

Кетон $\text{R}' \neq \text{H}$

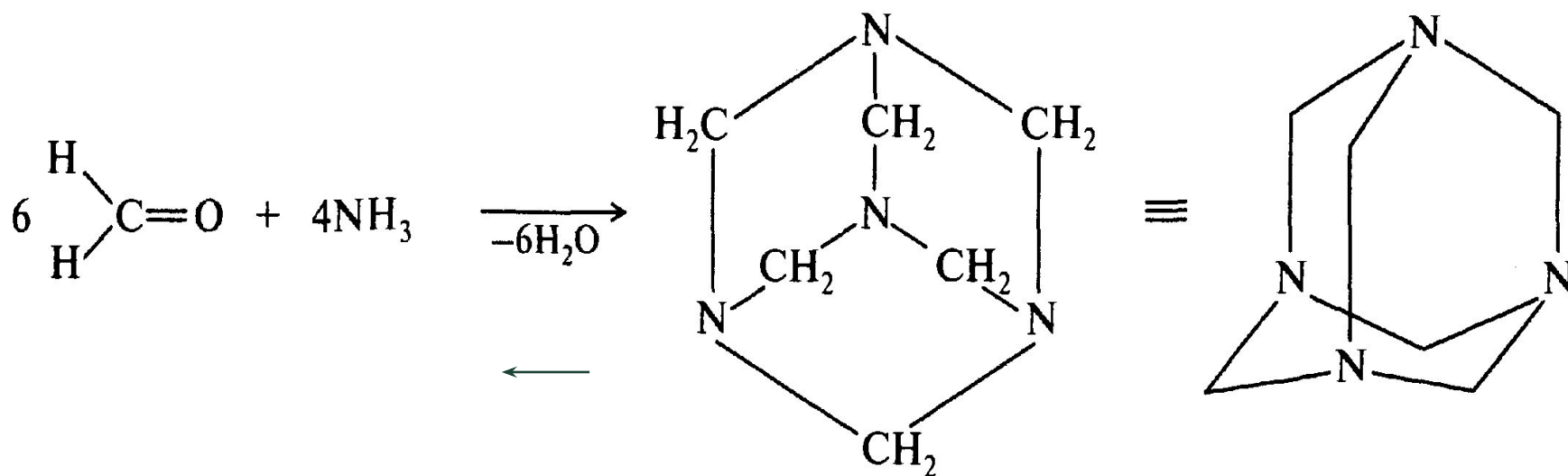
*Используется
для
идентификации
карбонильных
соединений*

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.)

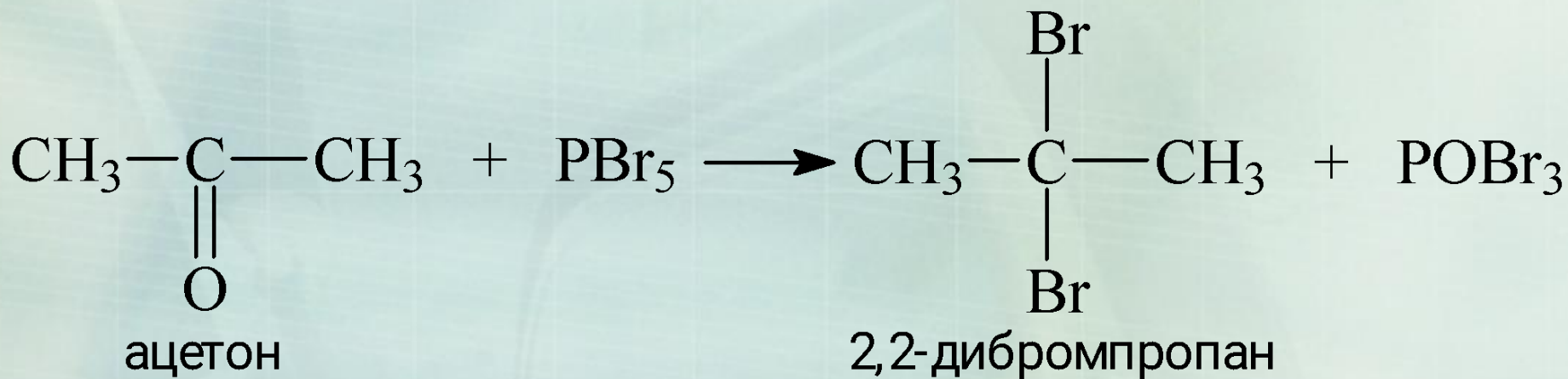
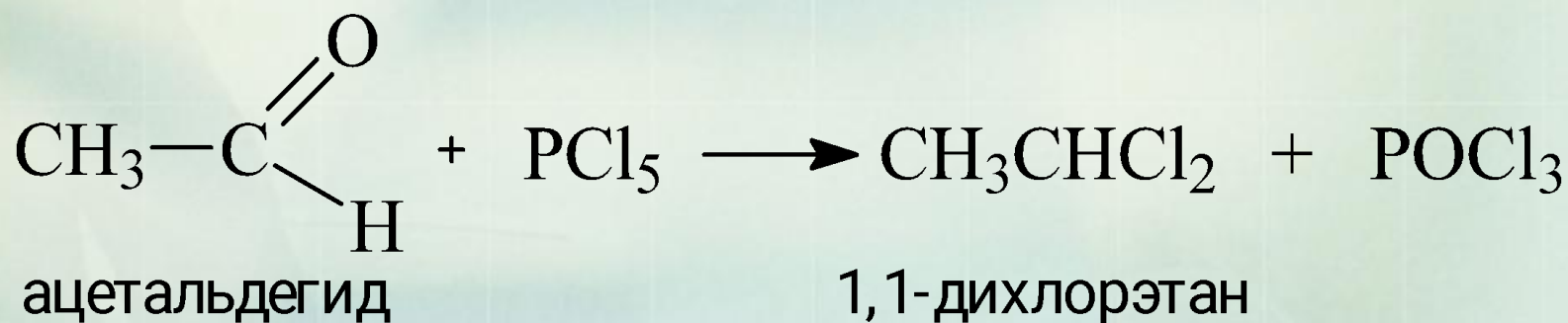
гексаметилентетрамин (уротропин)

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)

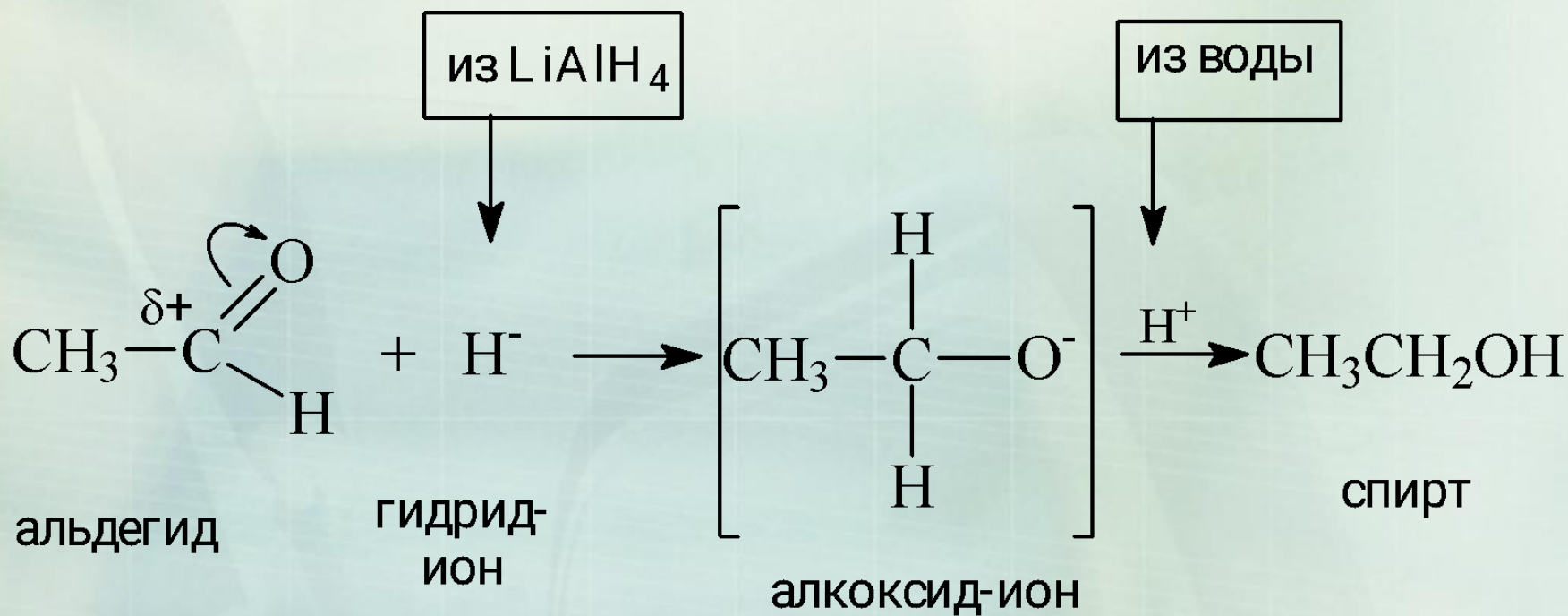


б) восстановление натрием в спирте

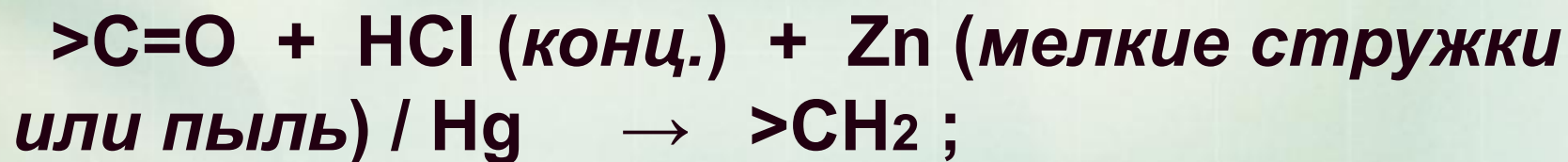


Восстановление оксосоединений

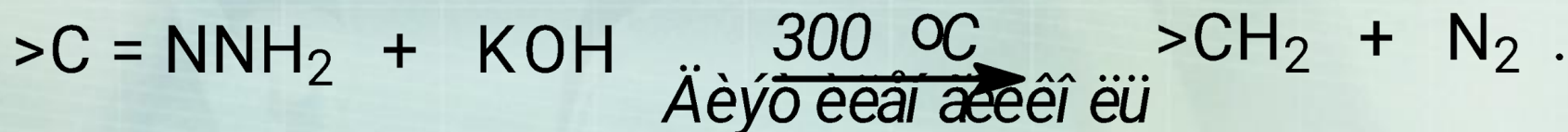
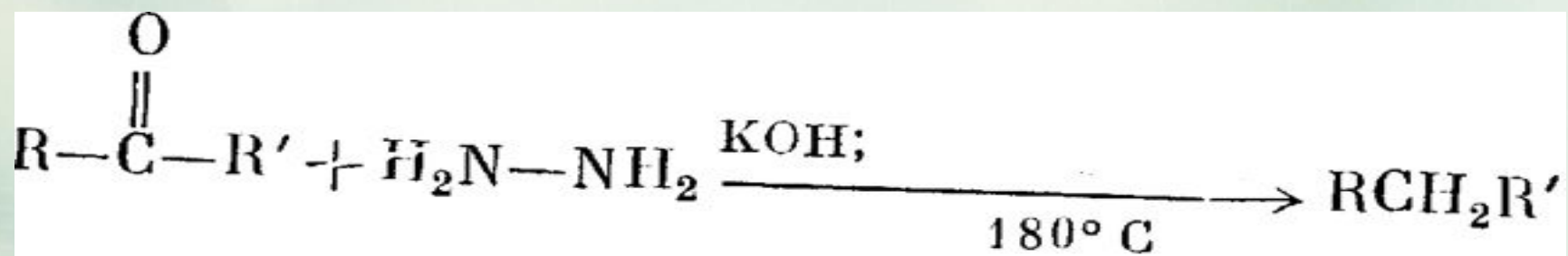
в) восстановление комплексными гидридами металлов;



г) восстановление по Клемменсену

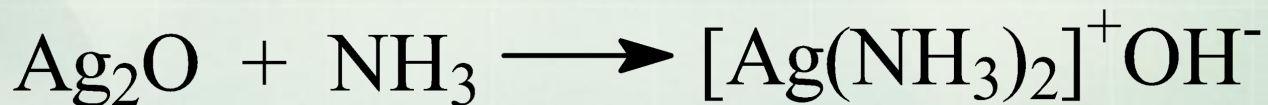


д) восстановление по Кижнеру– Вольфу:

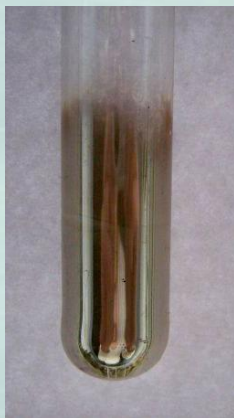


8. Реакции окисления

Реакция "серебряного зеркала»



аммиачный раствор оксида
серебра (реактив Толленса).

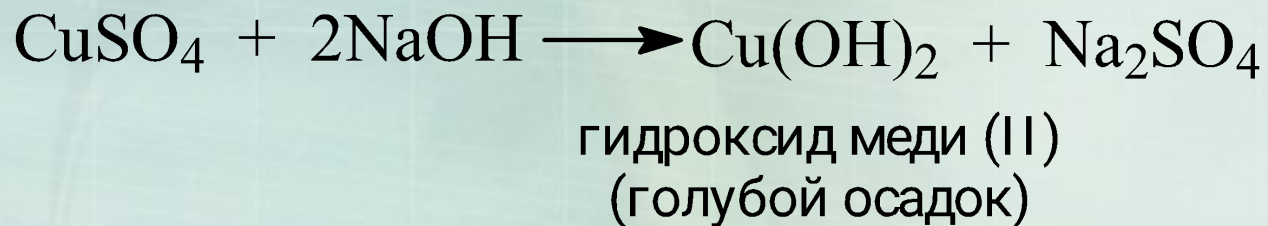


Реакция "серебряного зеркала»



РЕАКТИВ ФЕЛИНГА

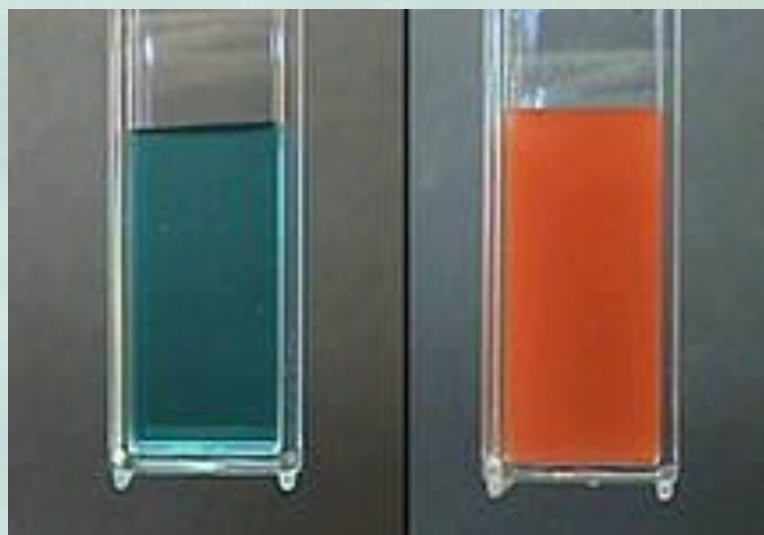
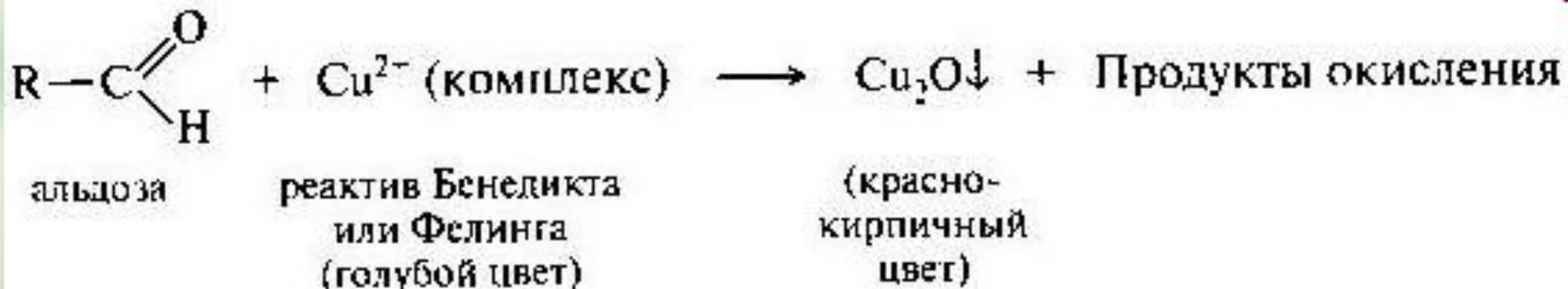
Фелингова жидкость, 1849г. - раствор CuSO_4 и тартрата калия-натрия $\text{KOOC}-(\text{CHOH})_2-\text{COONa}$ в 10%-ном растворе NaOH



РЕАКТИВ ФЕЛИНГА

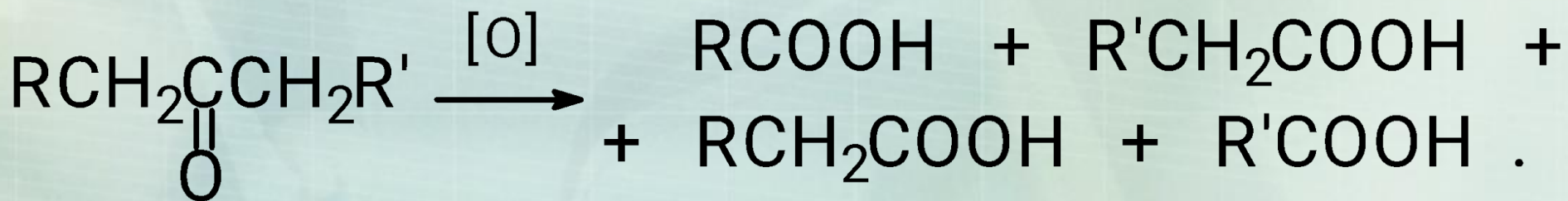


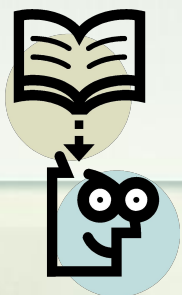
Реактив Бенедикта (щелочной раствор цитрата двухвалентной меди)



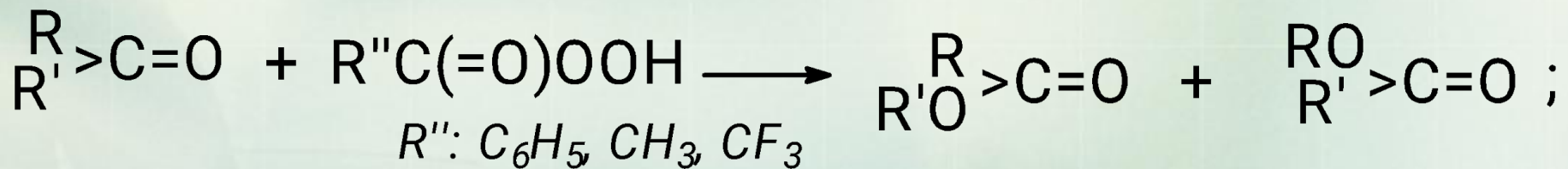
Окисление кетонов

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

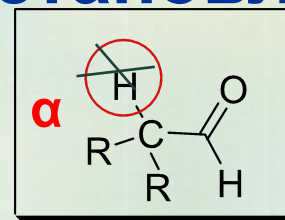
надкислоты

сложный

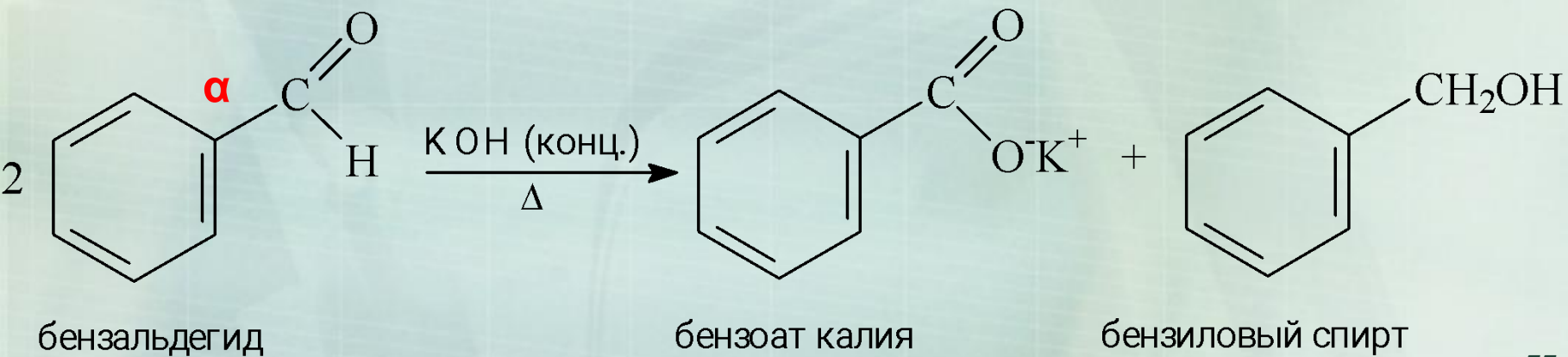
эфир

9. Реакция Канницаро

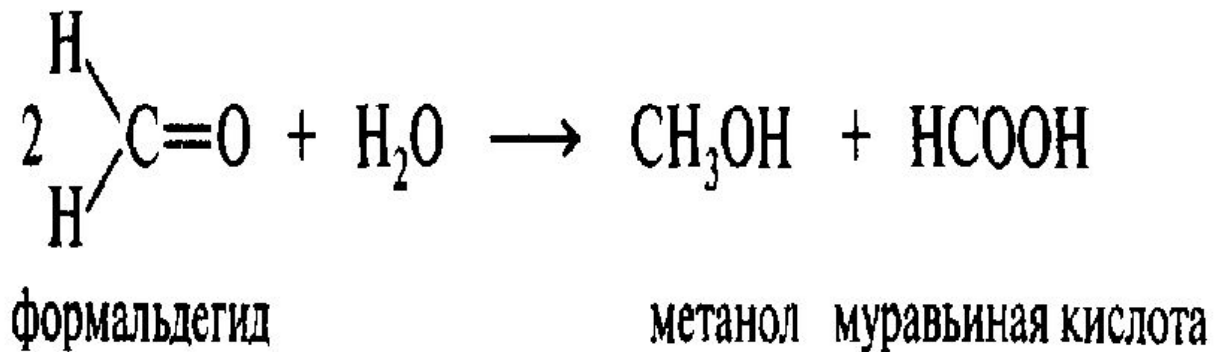
(реакция диспропорционирования,
реакция самоокисления - самовосстановления)



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

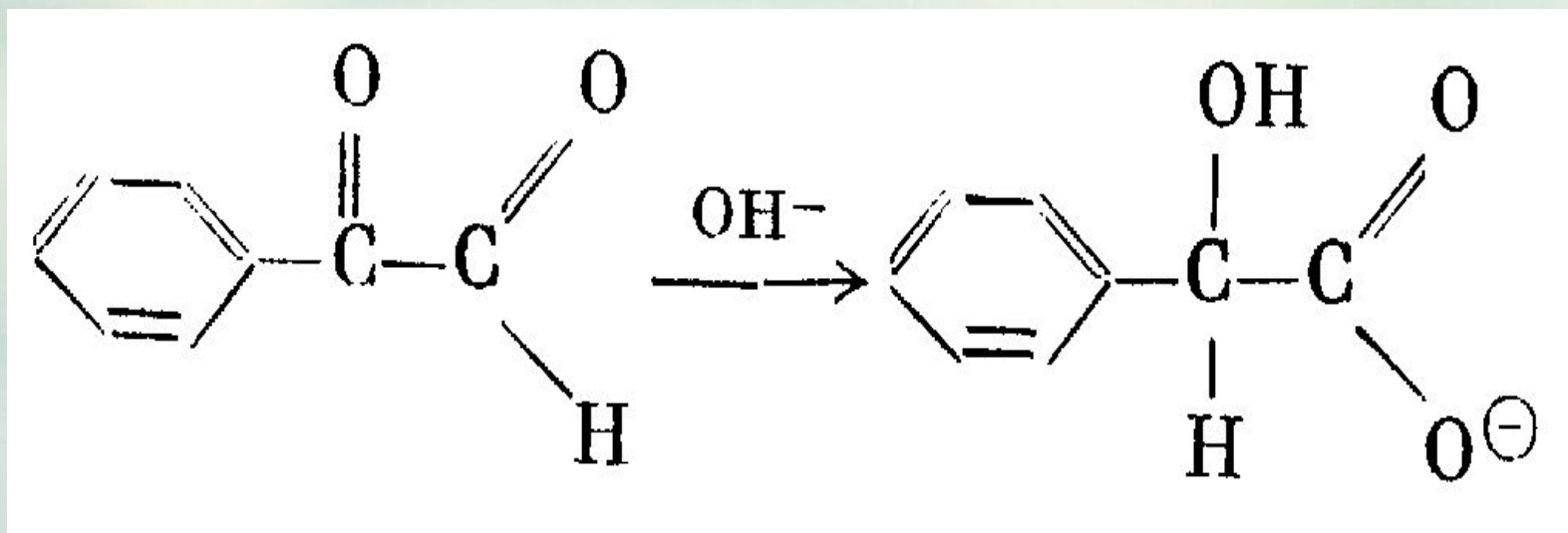


Формальдегид может диспропорционировать даже в водных растворах, в результате при длительном хранении они приобретают кислую реакцию.

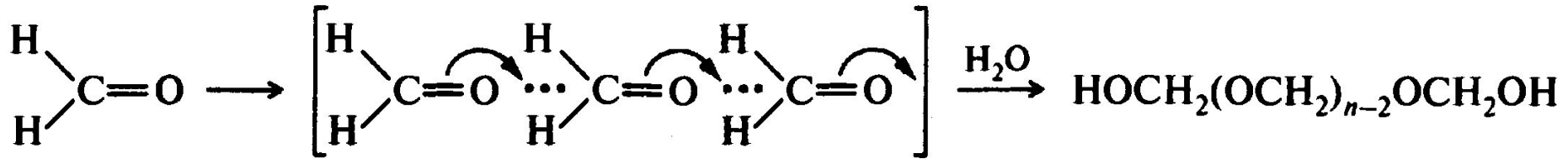


Другой причиной образования муравьиной кислоты при хранении формальдегида может быть окисление его кислородом воздуха, особенно легко протекающее на свету.

внутримолекулярная реакция Канниццаро



10. Полимеризация альдегидов



формальдегид

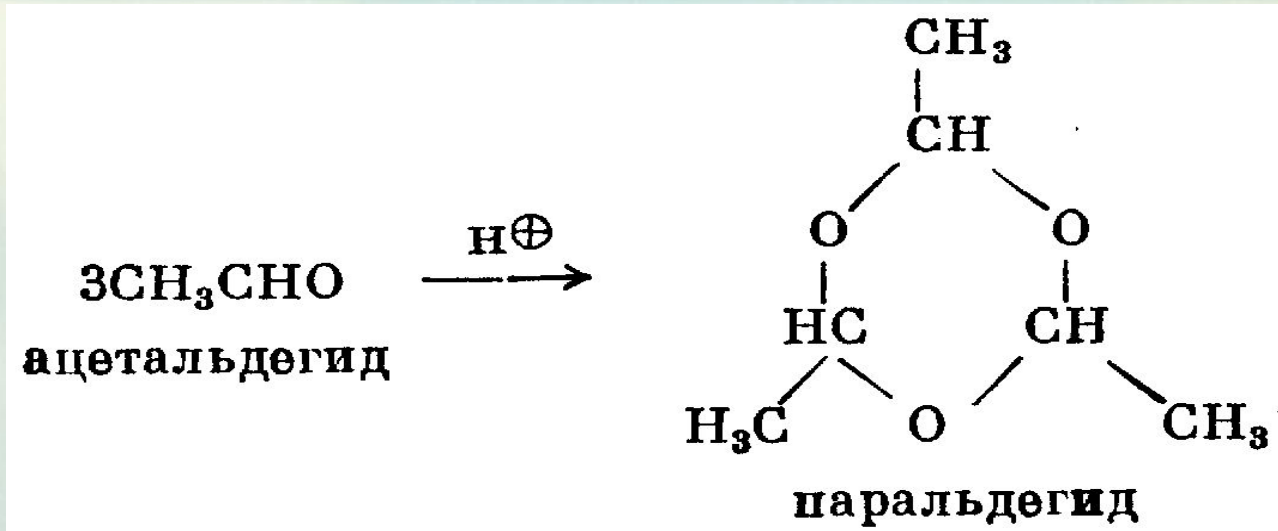
параформ ($n = 7-8$)



Формалин — водный раствор, содержащий 40 % формальдегида.

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

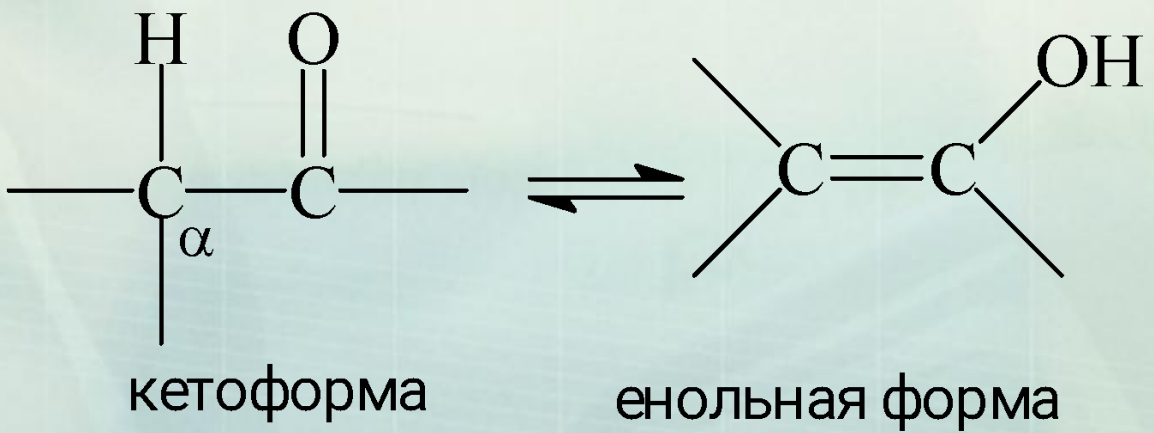
Полимеризация альдегидов



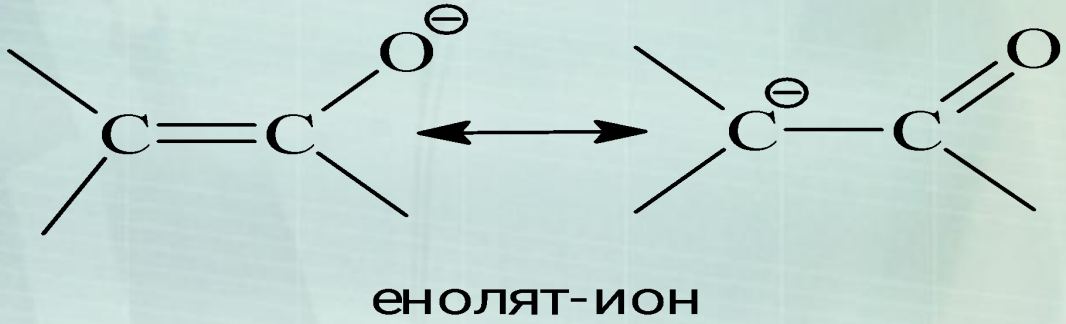
Препарат употребляется как снотворное средство в различных случаях бессонницы, равно как успокаивающее. Более часто назначается душевнобольным при мании, запойном бреде, при безумии с явлениями возбуждения, при неврастении, истерии, нервной бессоннице и при психическом возбуждении; при бессоннице, зависящей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

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

Кето-енольная таутомерия

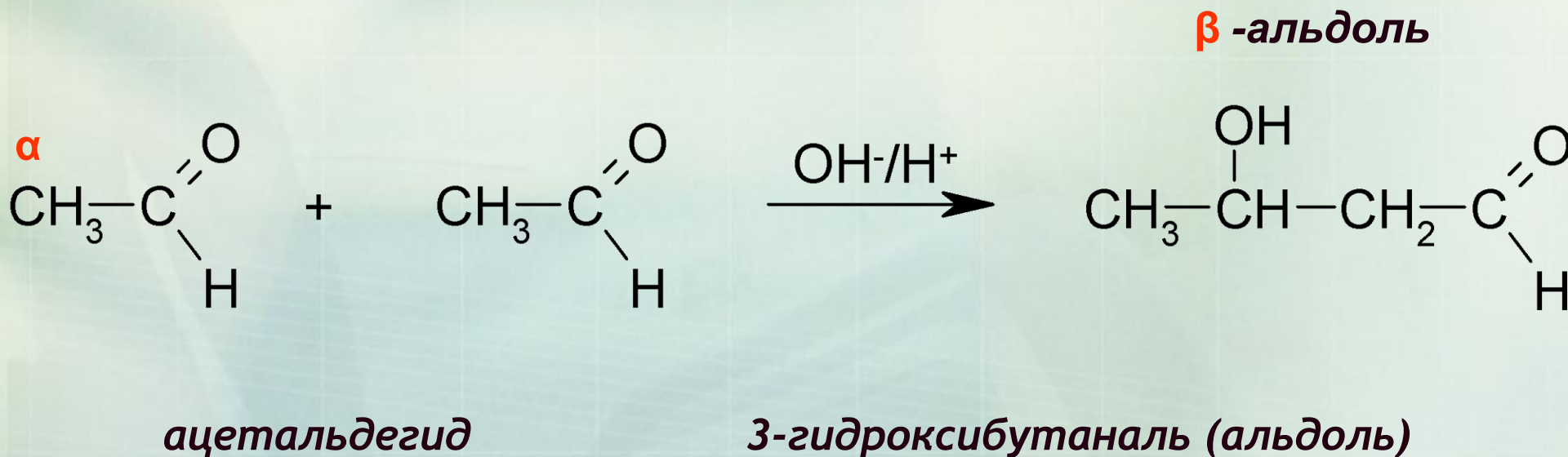


равновесие между кето- и енольной формами

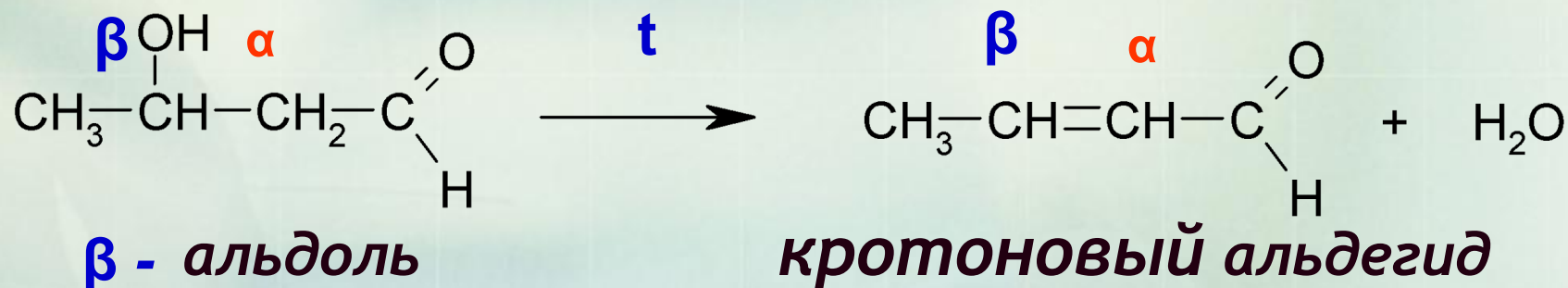


■ Реакции конденсации.

Альдольная конденсация



Стадия дегидратации альдолей получила название "**кратоновой конденсации**"



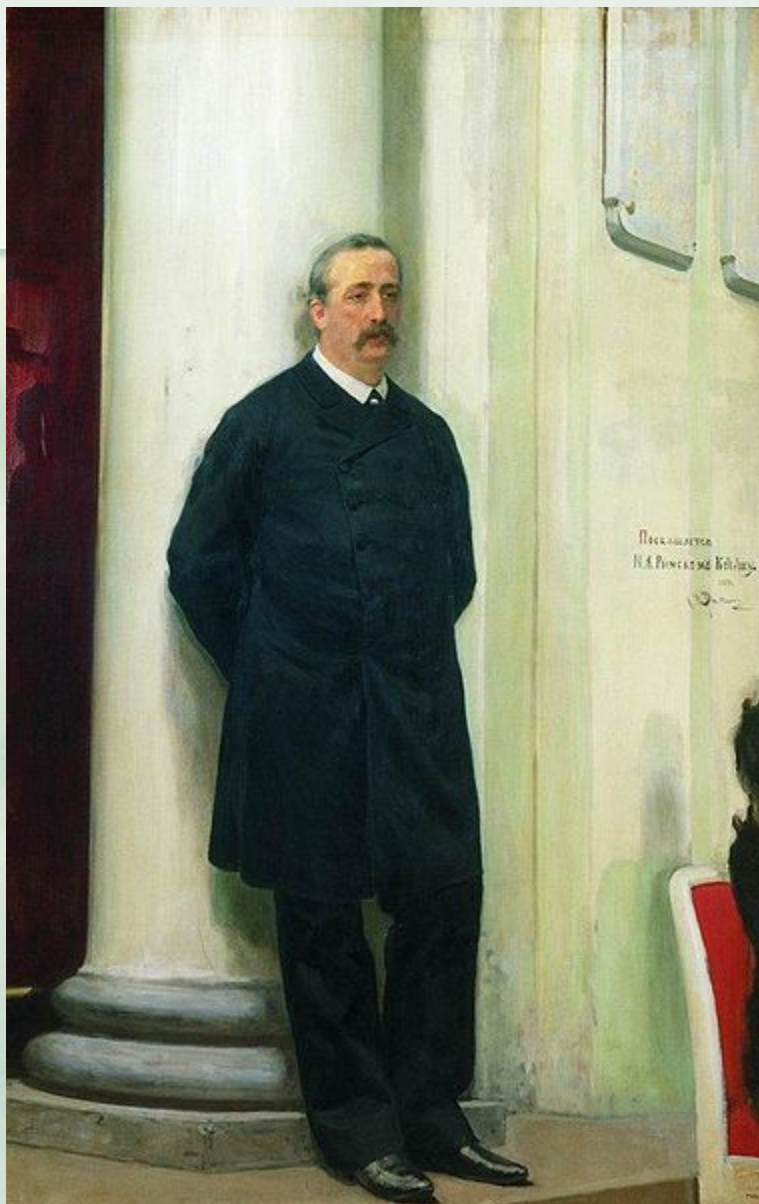
- **Альдольная конденсация была открыта практически одновременно в 1872 году французским химиком Ш. А. Вюрцем и русским химиком и композитором А.П. Бородиным.**



**Шарль-Адольф Вюрц
(1817 - 1884)**



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



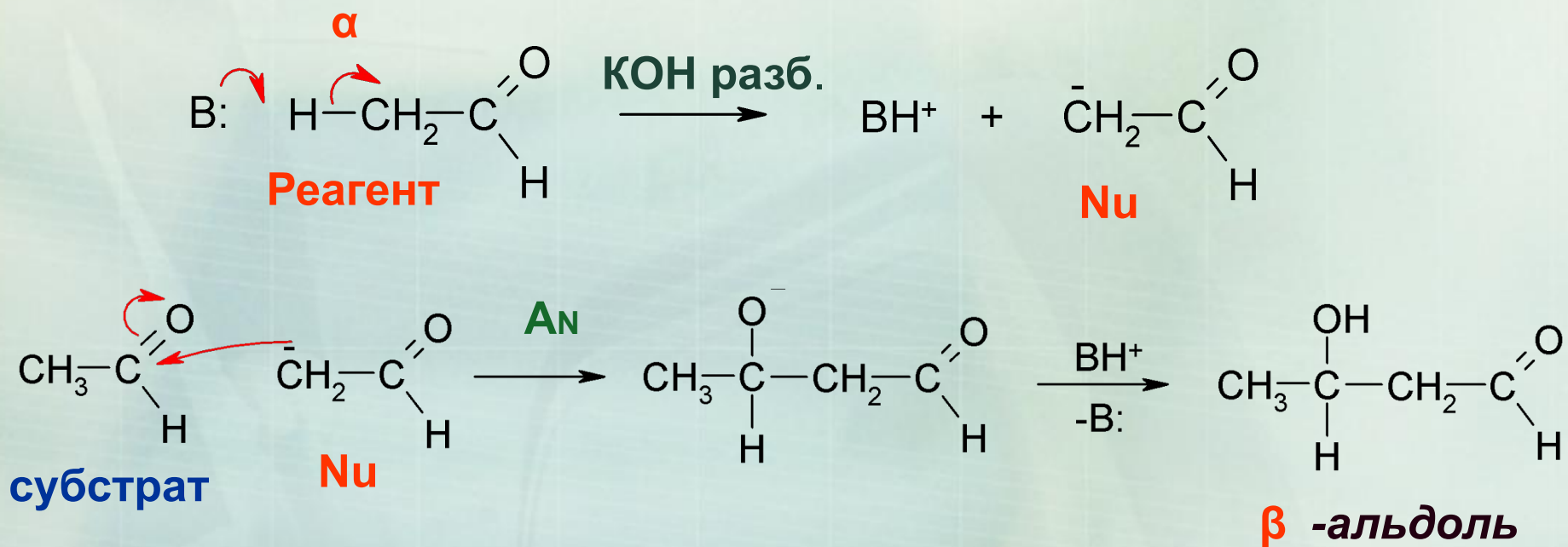
А. П. Бородин. Портрет работы Ильи Репина (1888)

- Открыл альдольную конденсацию,
- способ получения бромзамещённых углеводов

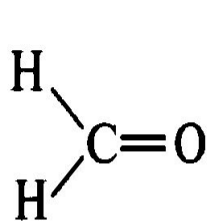
1. А. П. Бородин считается также одним из основателей классических жанров симфонии и квартета в России.
2. 4 оперы. Самая известная - “Князь Игорь”
3. 3 симфонии. Самая известная - Симфония № 2, h-moll «Богатырская»
4. Камерно-инструментальные ансамбли, произведения для фортепиано, романсы и т.д. Самый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

Механизм альдольной конденсации (в щелочной среде)

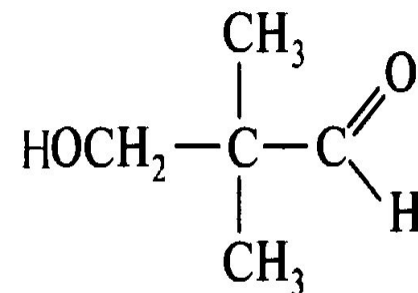
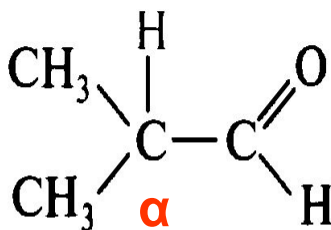
Присоединение альдегидов и кетонов (альдольное уплотнение)



Перекрестная альдольная конденсация



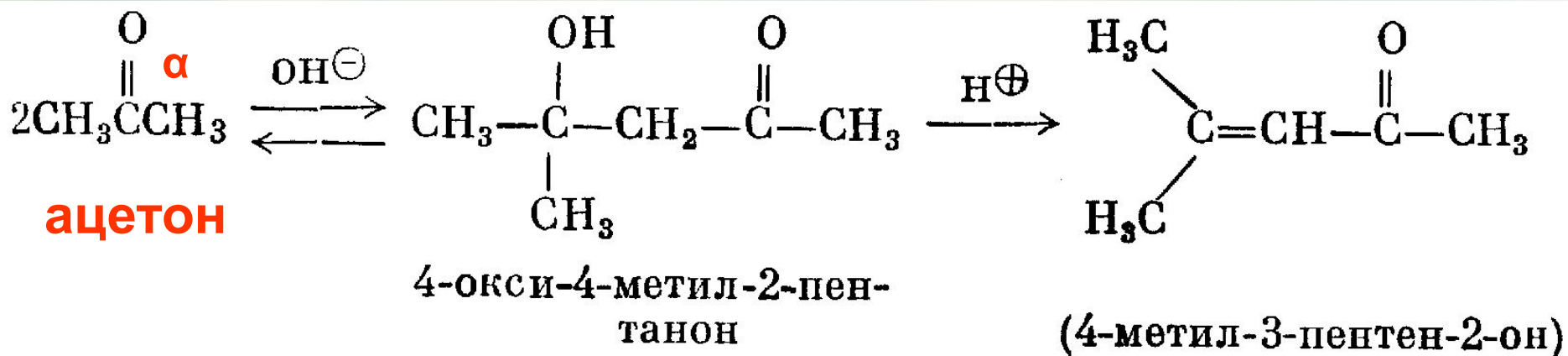
+



формальдегид
(карбонильная компонента)

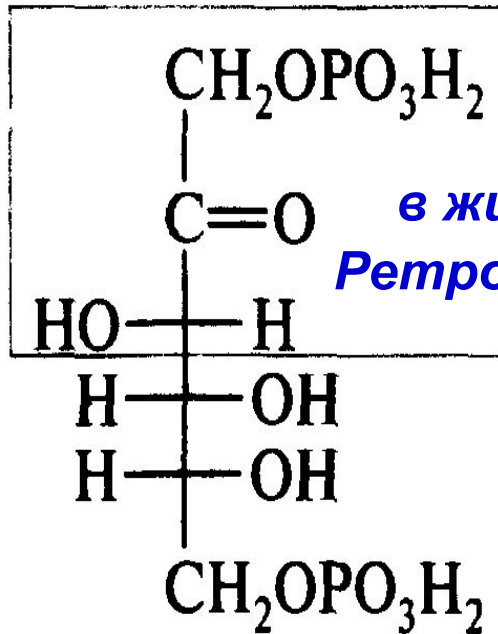
3-метилпропаналь
(метиленовая компонента)

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



Альдольная конденсация в биологических системах in vivo

фосфат дигидроксиацетона



(I)

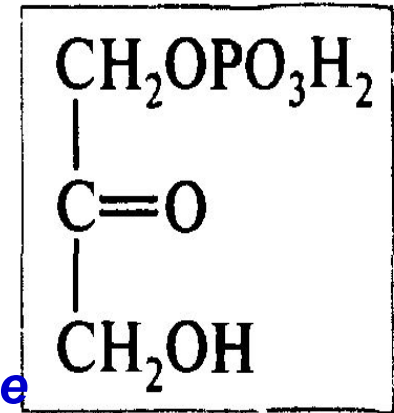
1,6-дифосфат D-фруктозы

в животных организмах
Ретроальдольное расщепление

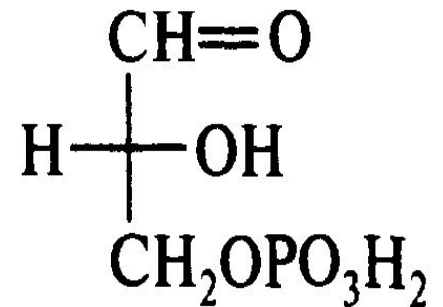
альдолаза

в растениях,
фотосинтез

альдольная конденсация



(II)



(III)

3-фосфат D-глицеринового альдегида

