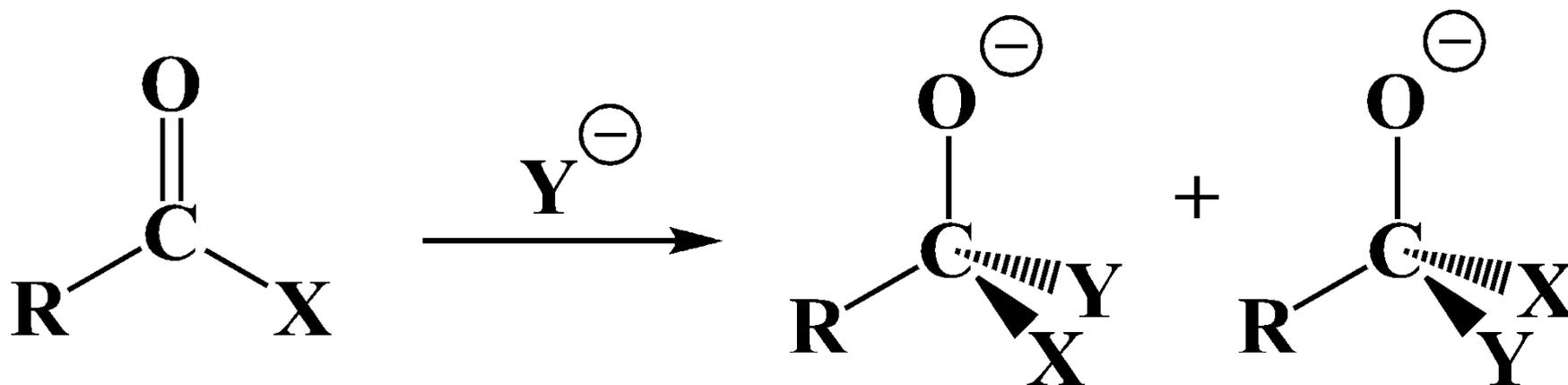
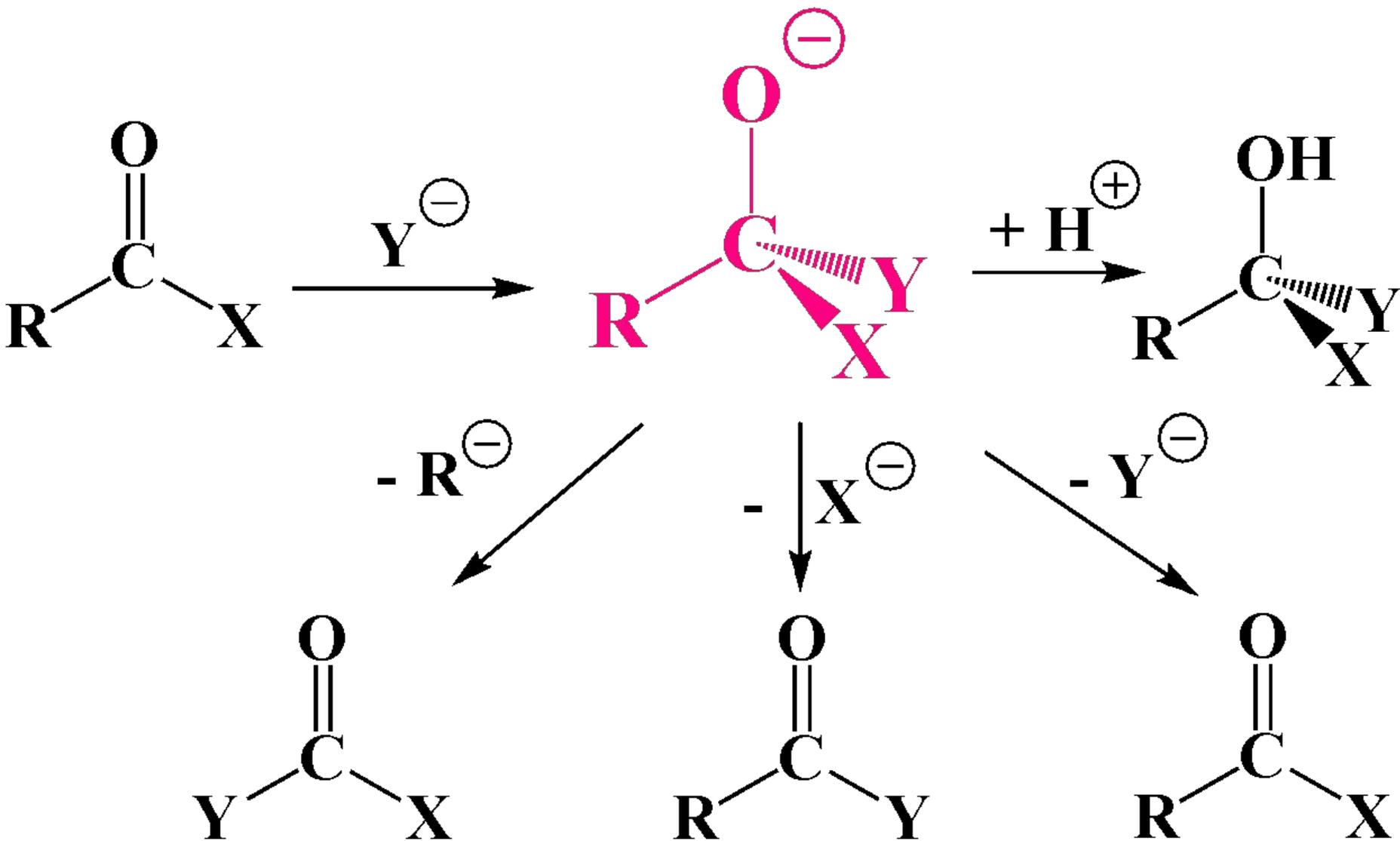


Реакции нуклеофильного присоединения к кратным связям $C=O$, $C=N$, $C\equiv N$



Какие **типы соединений с карбонильной группой** нам известны ?

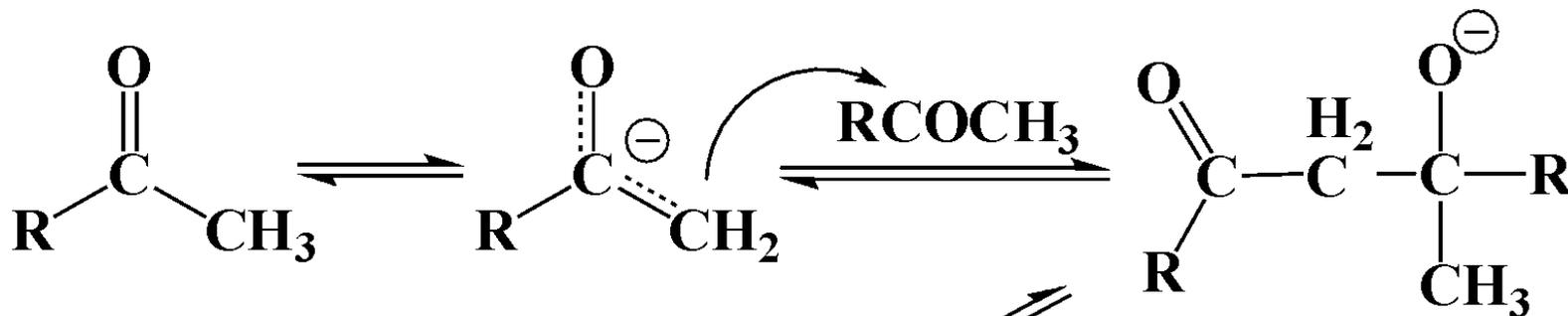
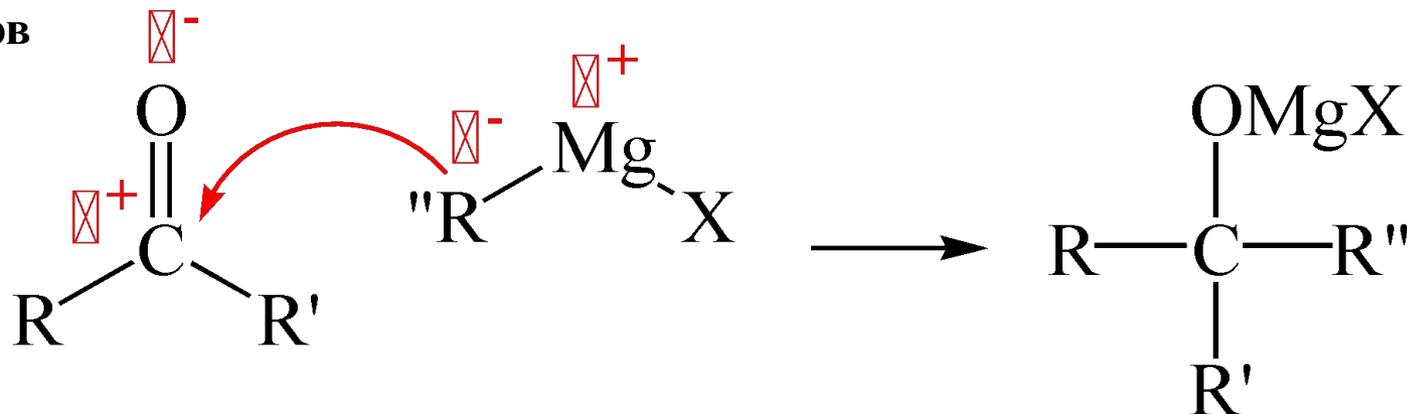
Какие **нуклеофилы** могут присоединяться по карбонильной группе ?



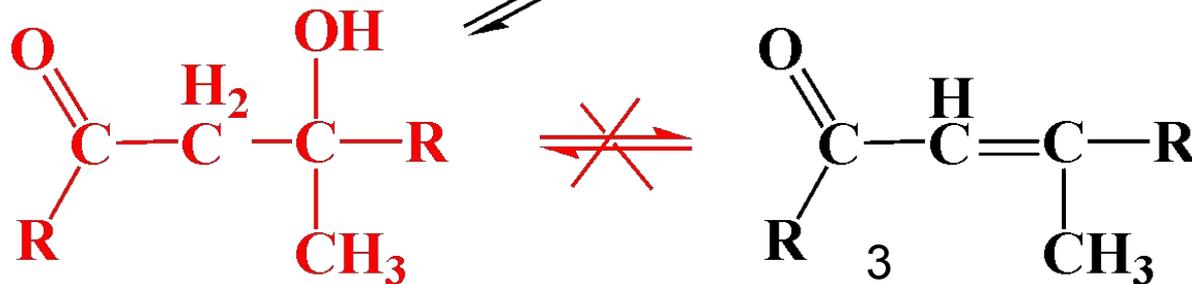
1. Все четыре группы остаются.

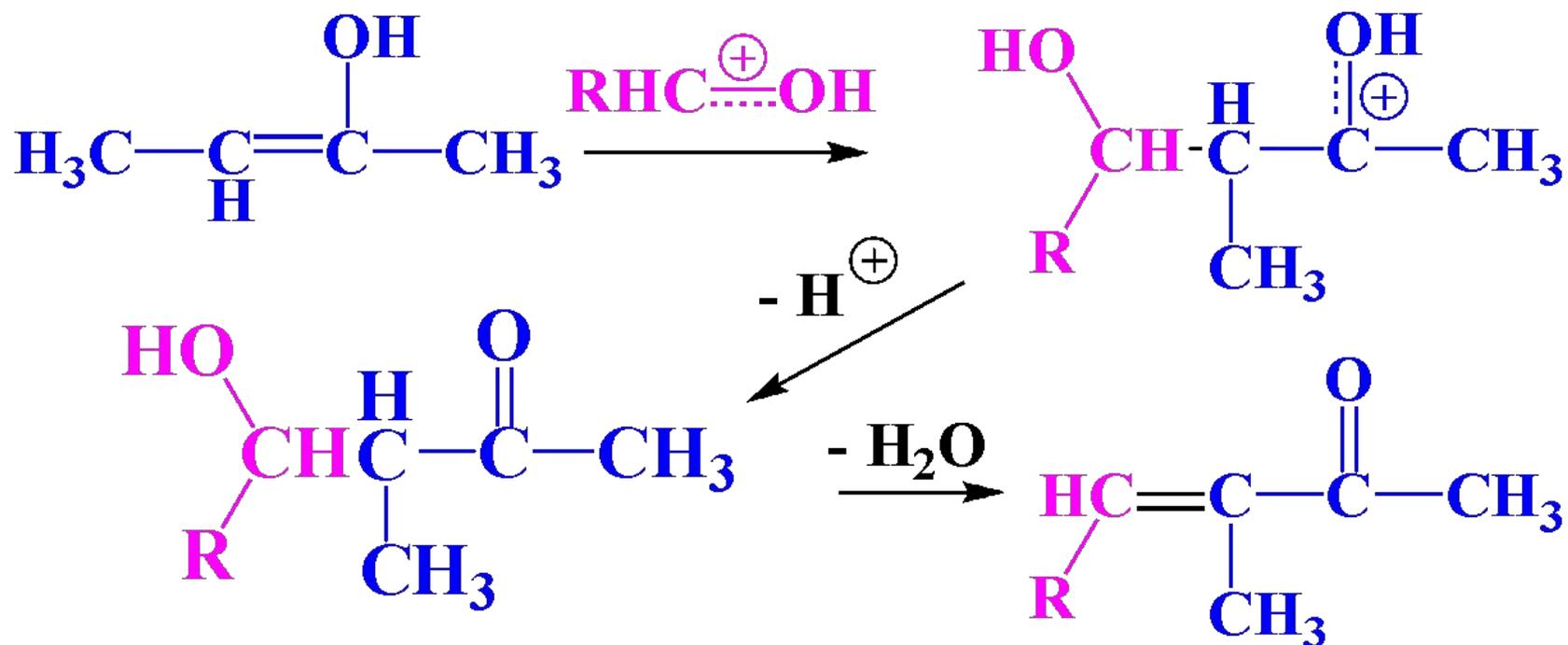
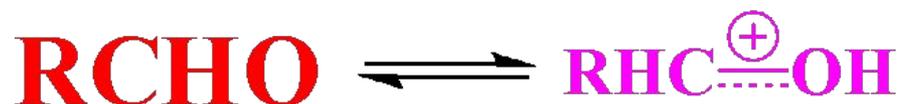
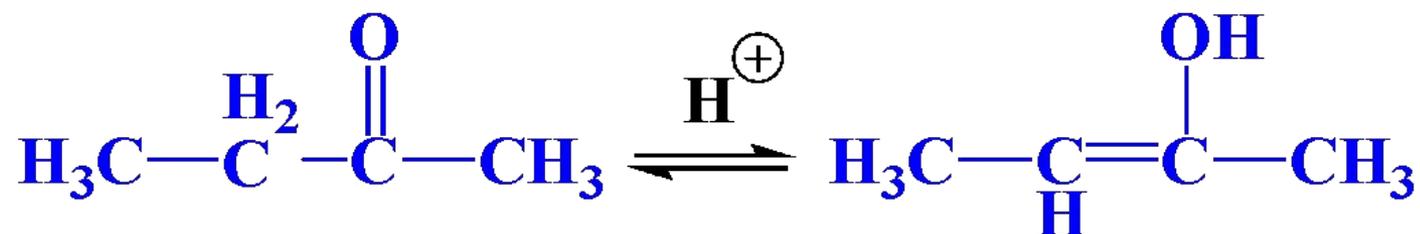
Все уходящие группы «плохие»:

Реакция альдегидов
и кетонов с
реактивами
Гриньяра:



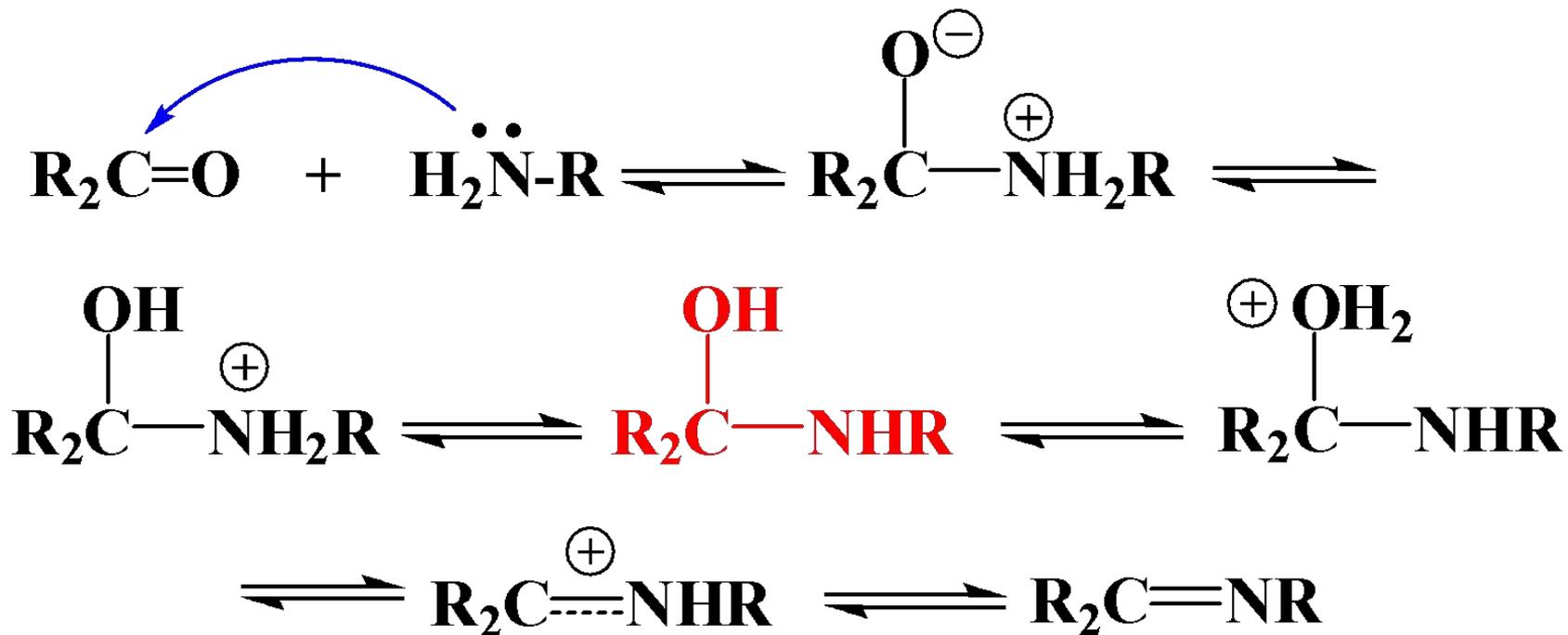
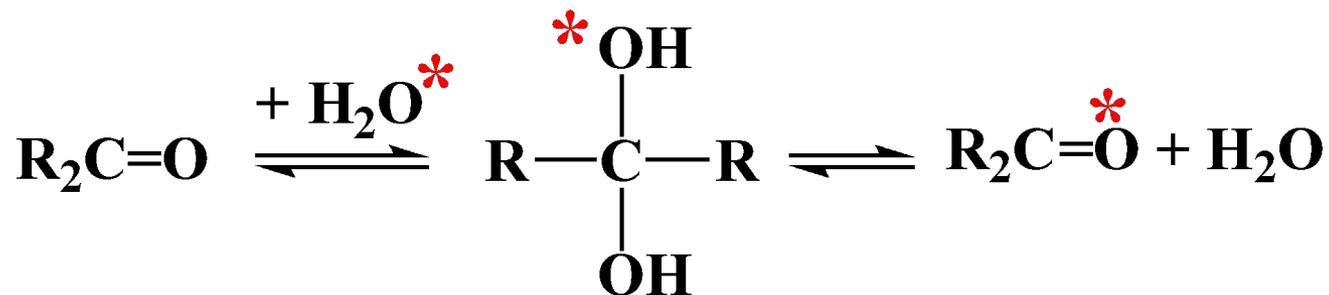
Конденсация
карбонильных
соединений в
щелочной среде:





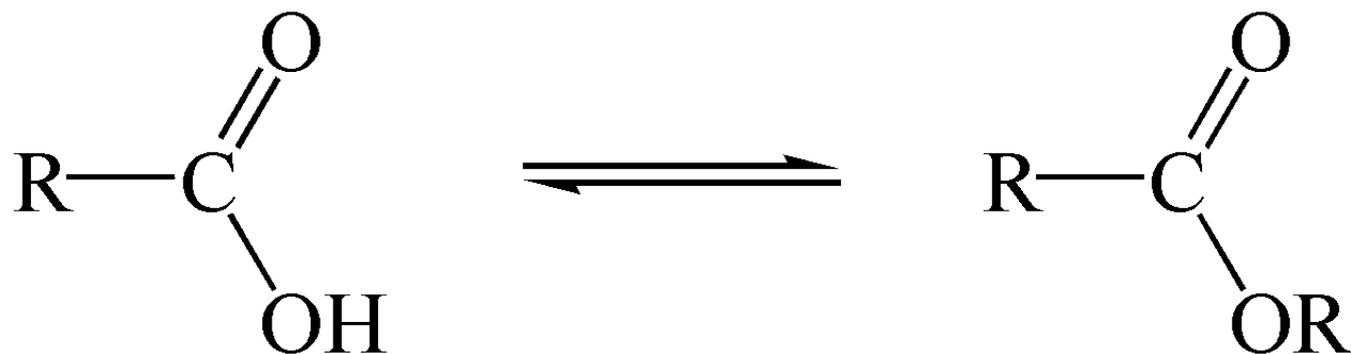
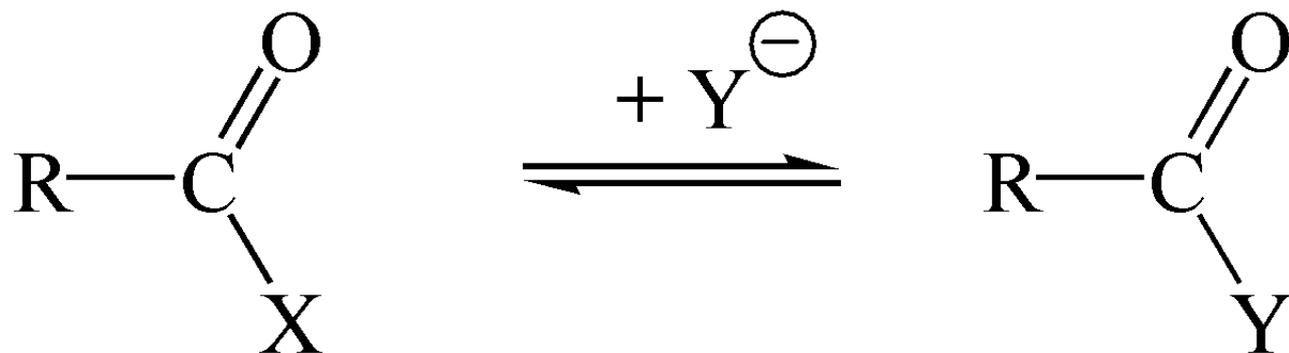
Конденсация в кислой среде

2. Если нуклеофил имеет достаточно кислые атомы водорода – уходит OH:



3. Если один из заместителей при СО – хорошая уходящая группа (X, OH, OR).

Этерификация/Гидролиз



Влияние структуры субстрата



Равновесие

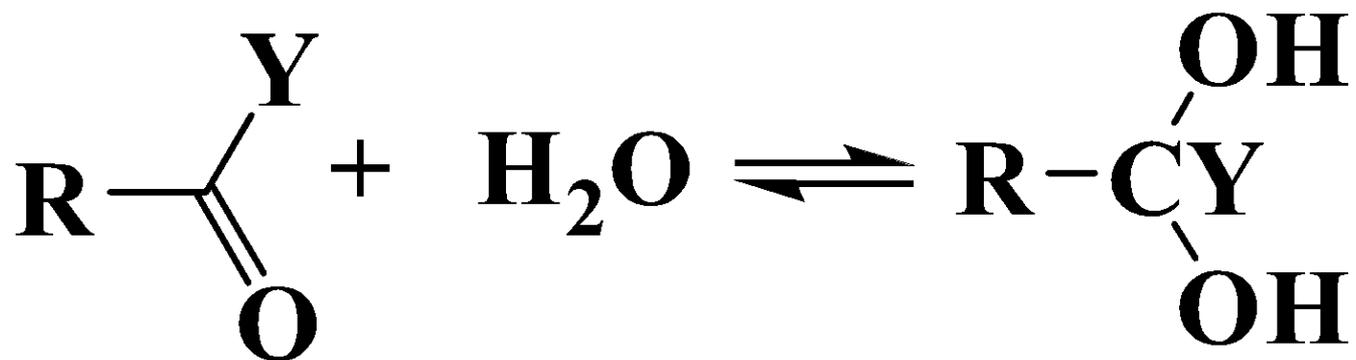
1. Акцепторные заместители сдвигают вправо
2. Объемные заместители сдвигают влево



Скорость

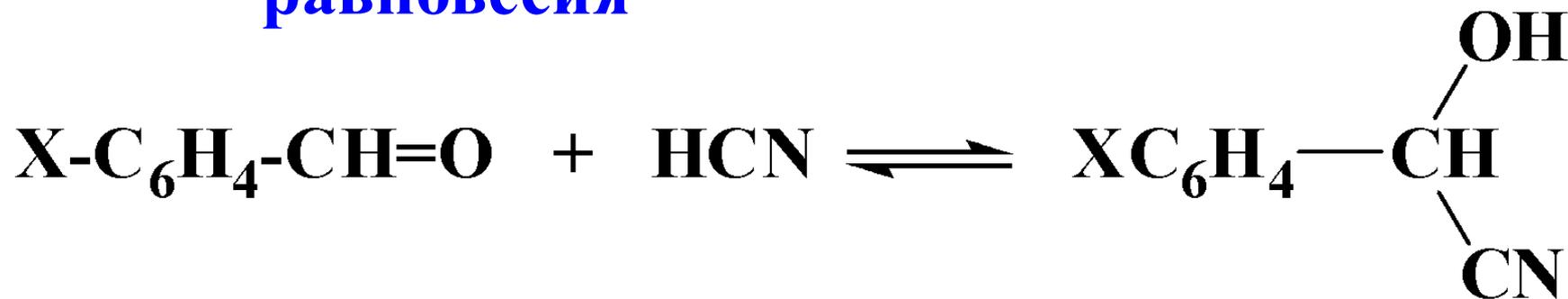
1. Акцепторные заместители ускоряют присоединение
2. Объемные заместители замедляют

Влияние типа карбонильной группы



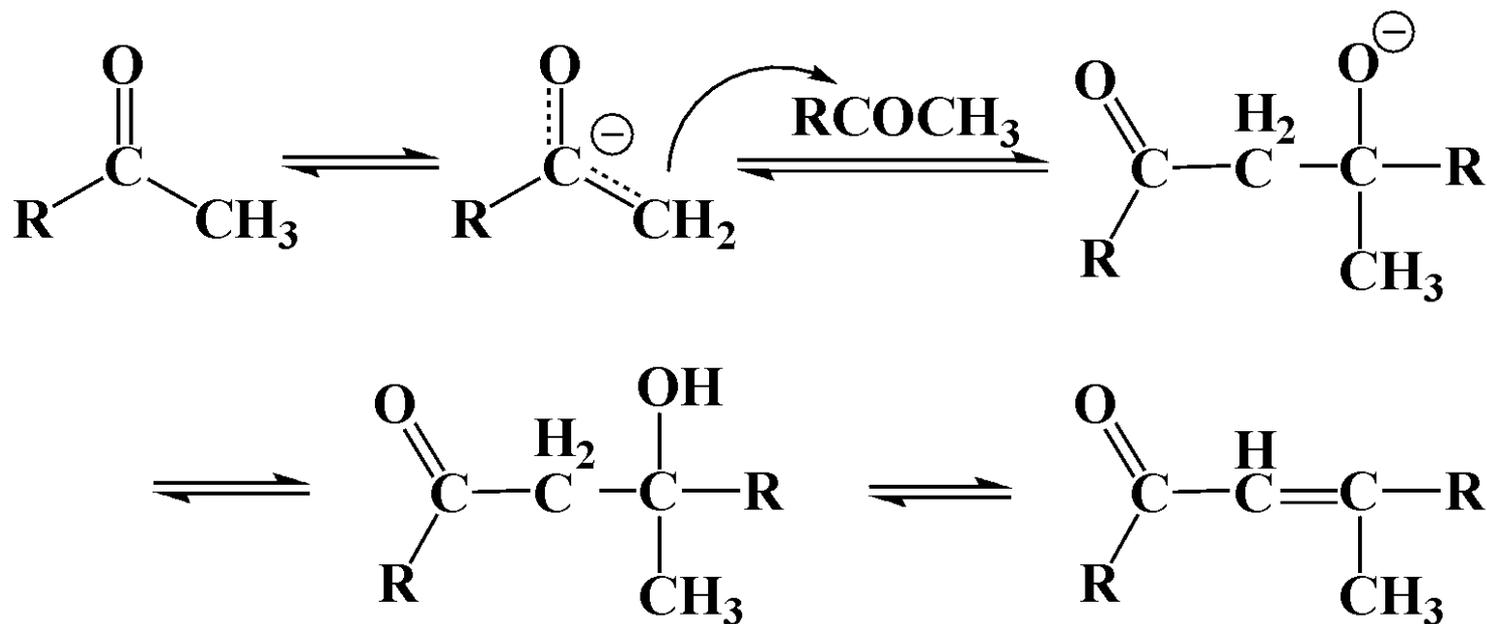
Влияние полярного эффекта заместителей в субстрате

$K_{\text{равновесия}}$ присоединения



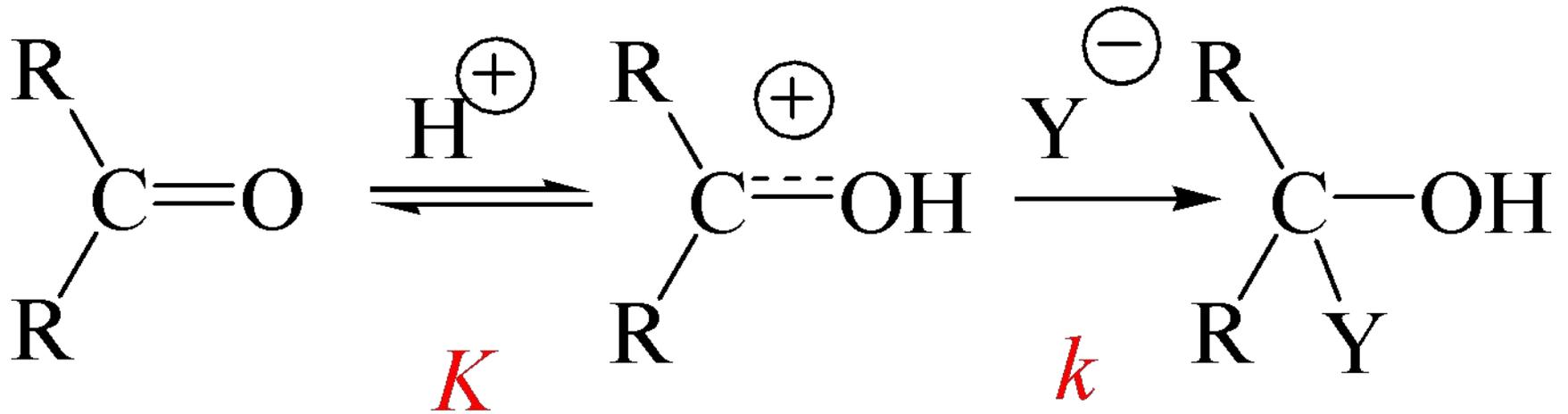
| | | | | | | |
|----------|--------------|-------------|------------|--------------|-------------|-------------|
| X | 4-MeO | 4-Me | H | 3-MeO | 4-Cl | 3-Br |
| K | 33 | 179 | 277 | 317 | 285 | 495 |

Сложность влияния полярного эффекта заместителей в субстрате на многостадийный процесс



Реакция конденсации

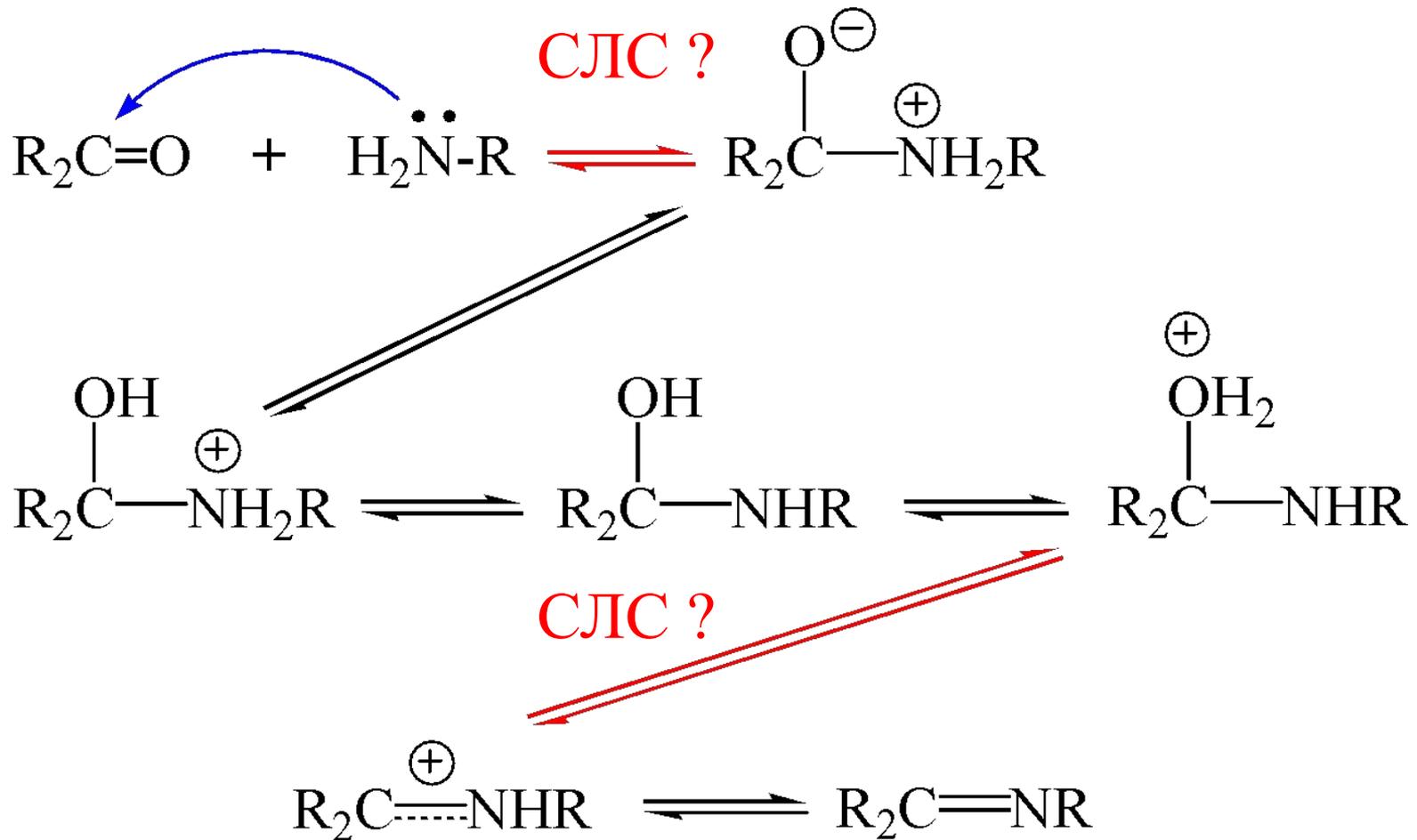
Кислотный катализ



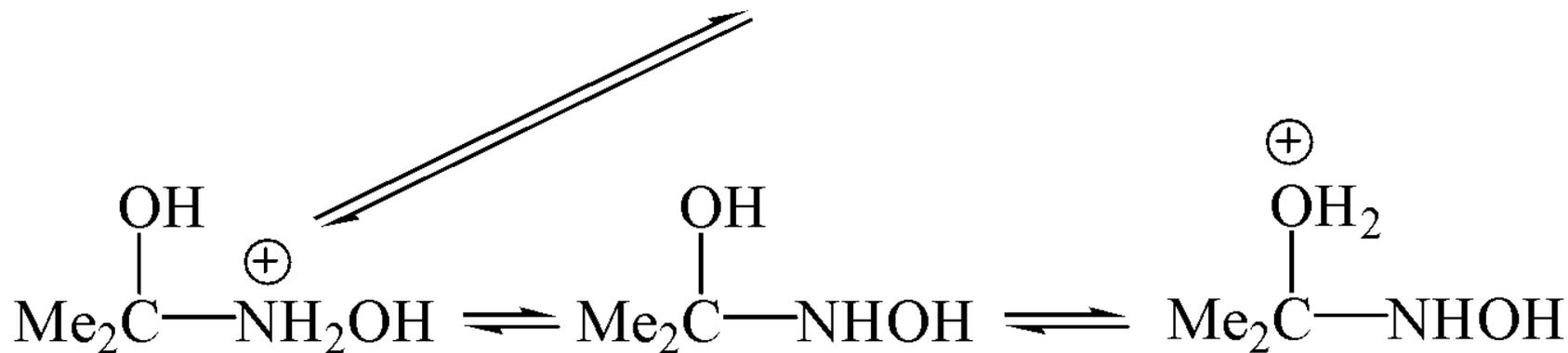
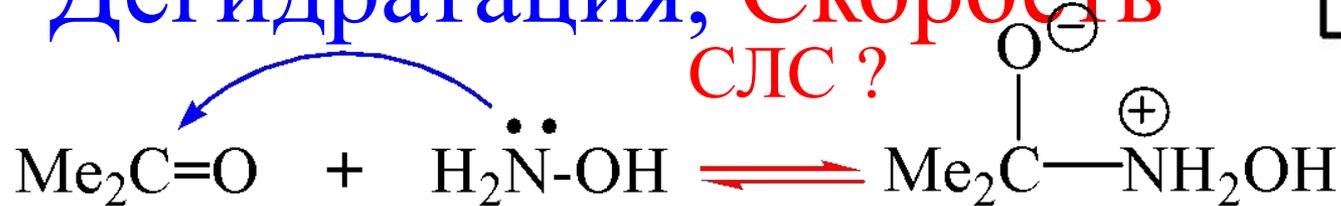
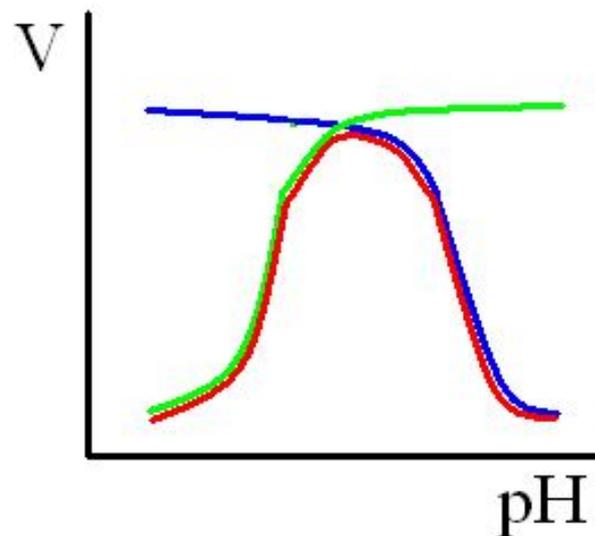
$$V = K k [\text{R}_2\text{C}=\text{O}] [\text{Y}^{\ominus}] [\text{H}^{\oplus}]$$

$$\boxtimes = \boxtimes_K + \boxtimes_k$$

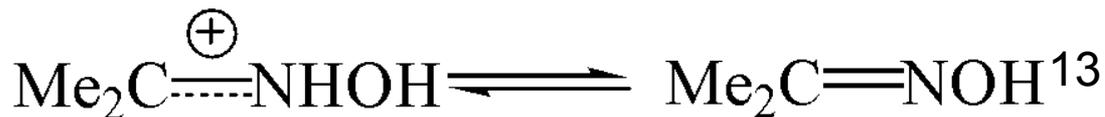
Присоединение азотистых оснований к альдегидам и кетонам



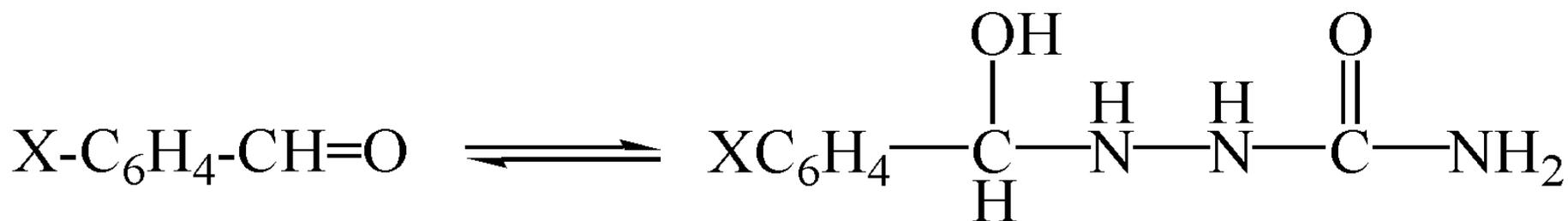
Образование оксима
 ацетона : **Присоединение,**
Дегидратация, Скорость



СЛС ?



Образование семикарбазонов замещённых бензальдегидов – полярное влияние заместителей

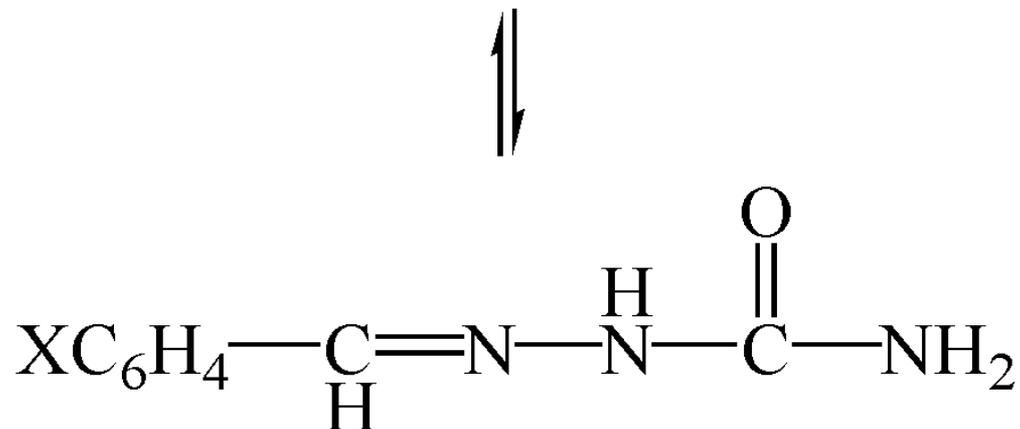


25% EtOH

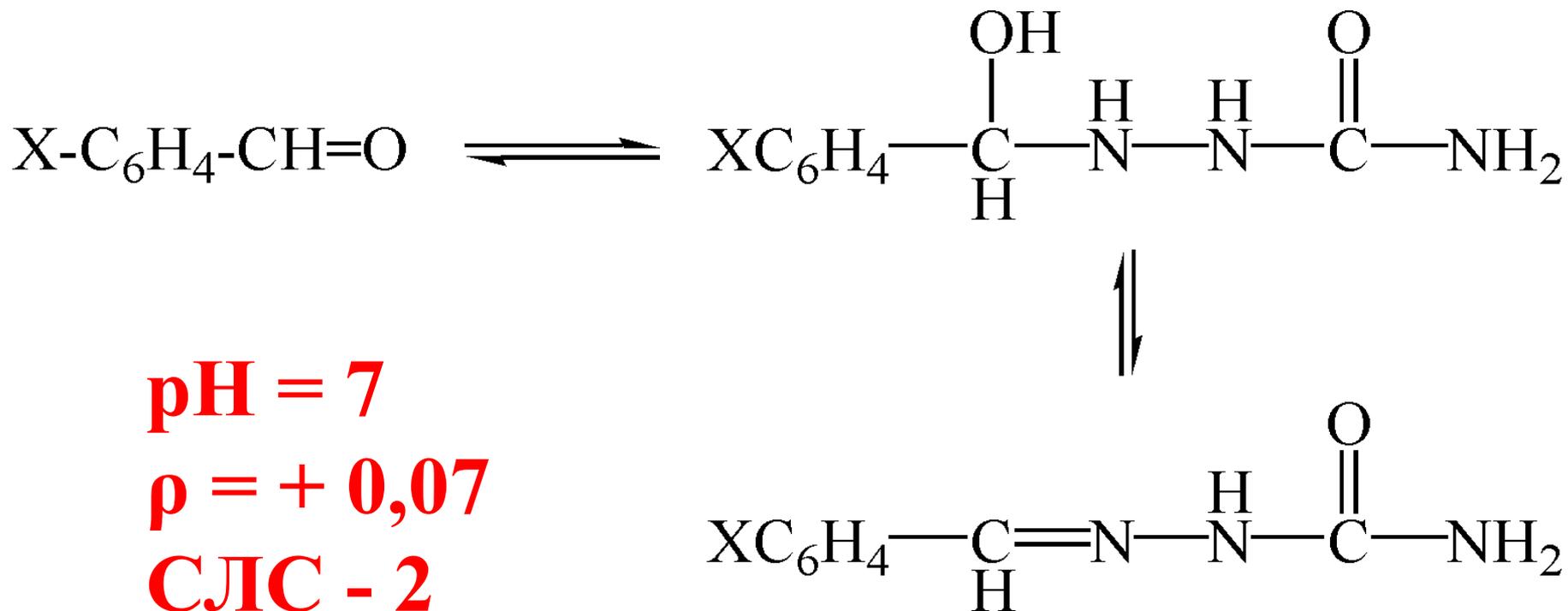
pH = 1,75

$\rho = + 0,91$

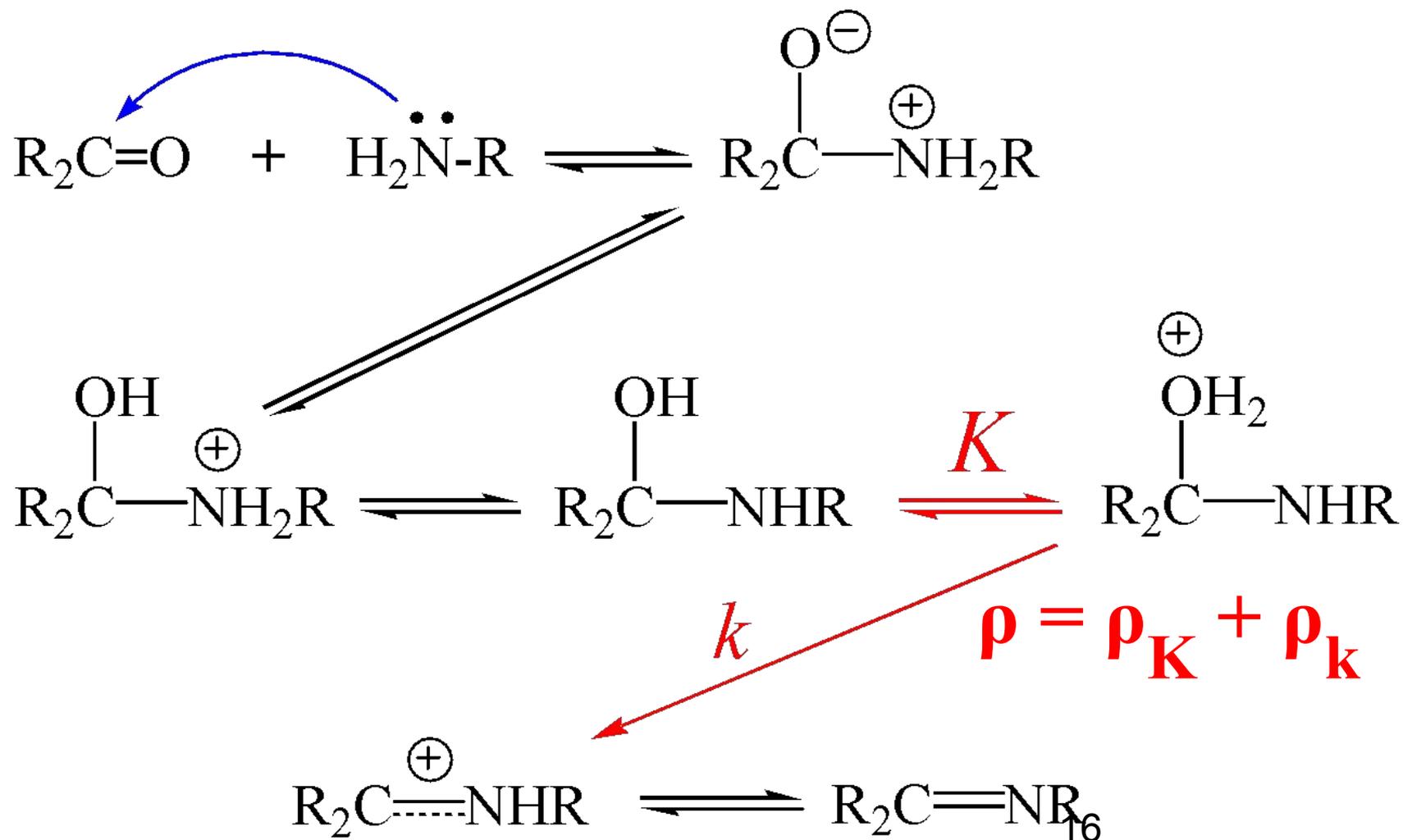
СЛС - 1



Образование семикарбазонов замещённых бензальдегидов – полярное влияние заместителей

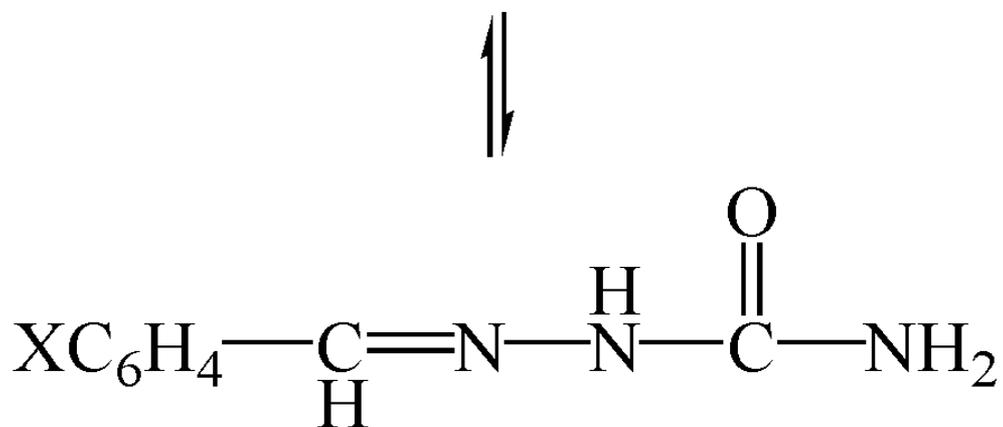
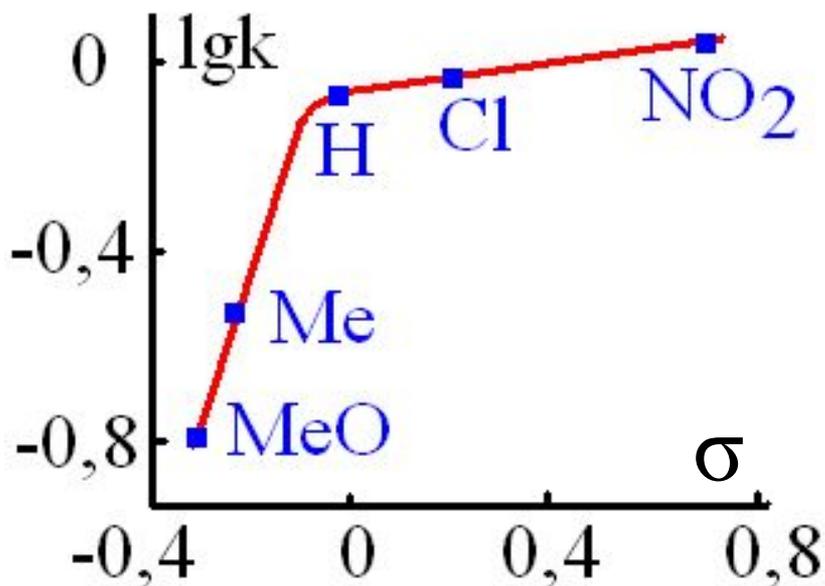
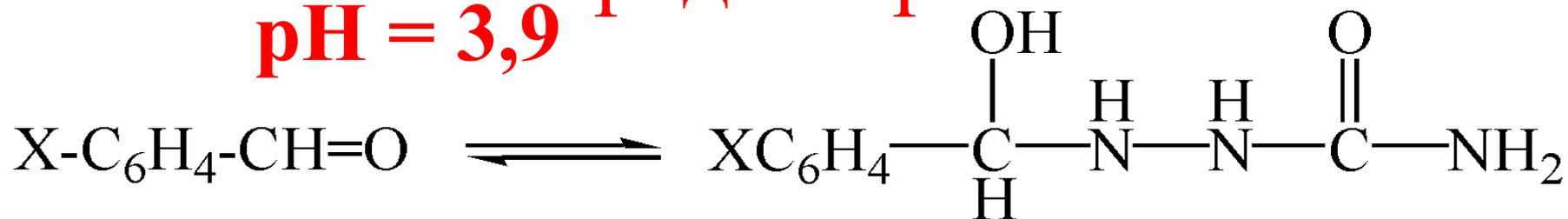


Присоединение азотистых оснований к альдегидам и кетонам

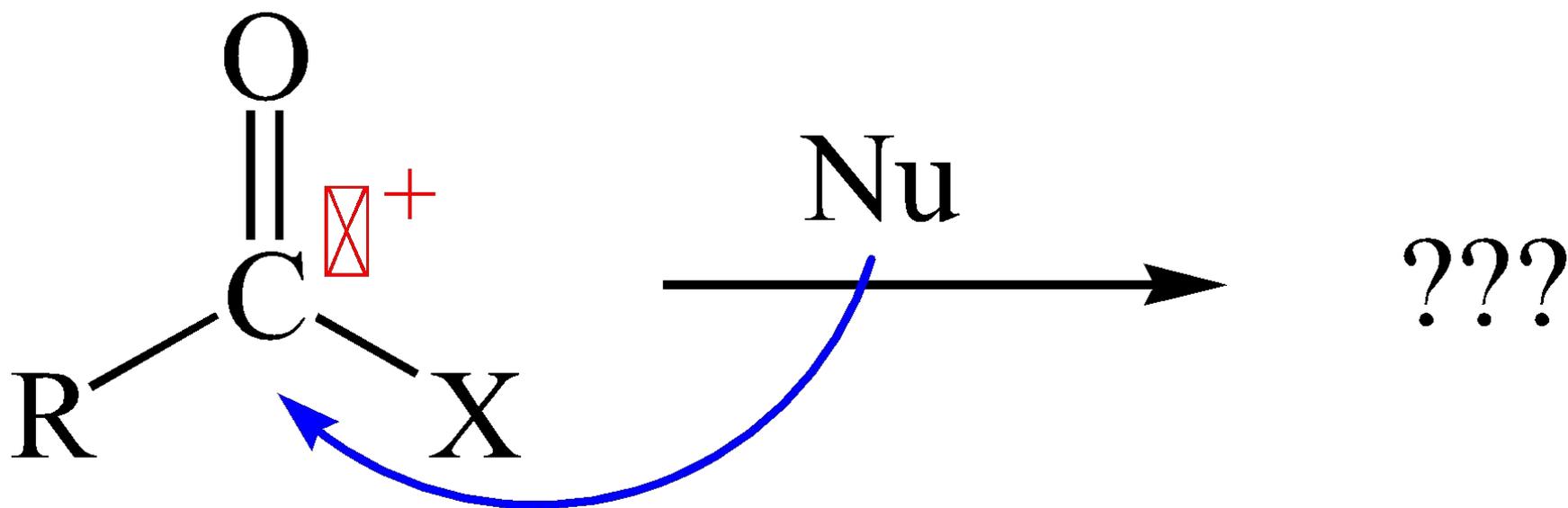


Образование семикарбазонов замещённых бензальдегидов –

pH = 3,9 **средние pH**

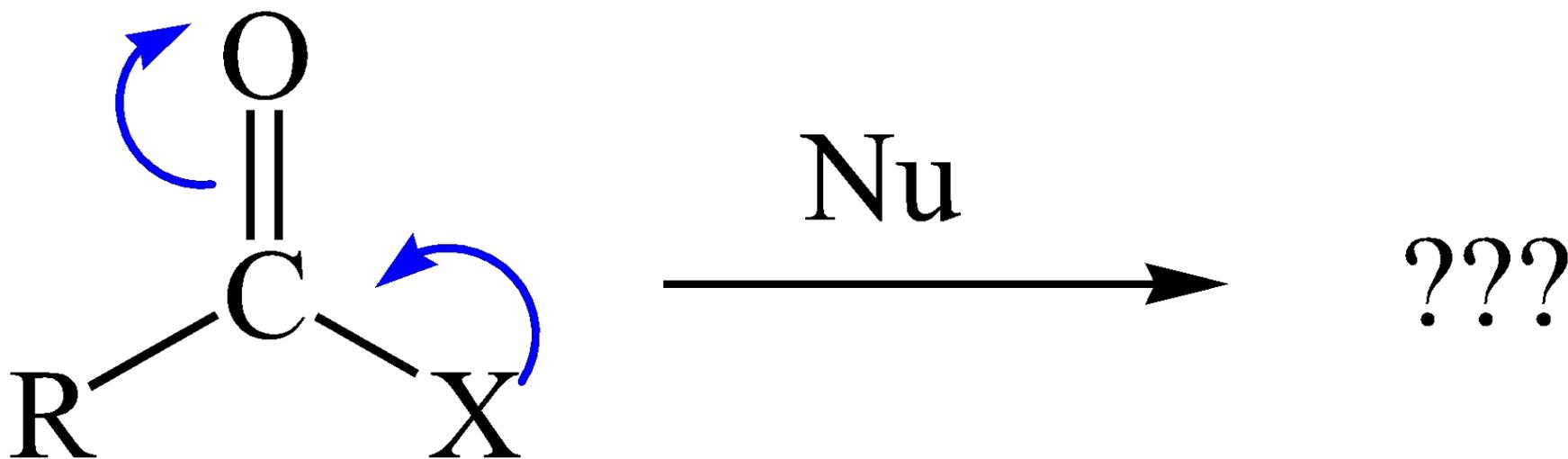


Реакции производных карбоновых кислот с нуклеофилами



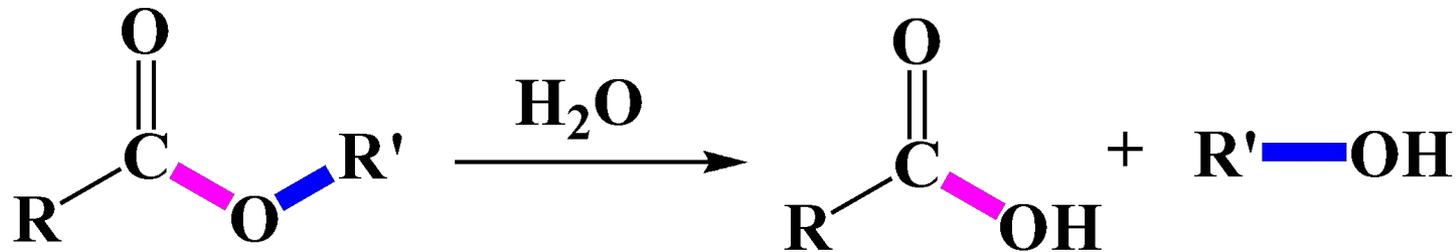
+ С-Эффект заместителя (УГ) X:

$\text{NR}_2 > \text{OR} > \text{OCOR} > \text{Hal}$



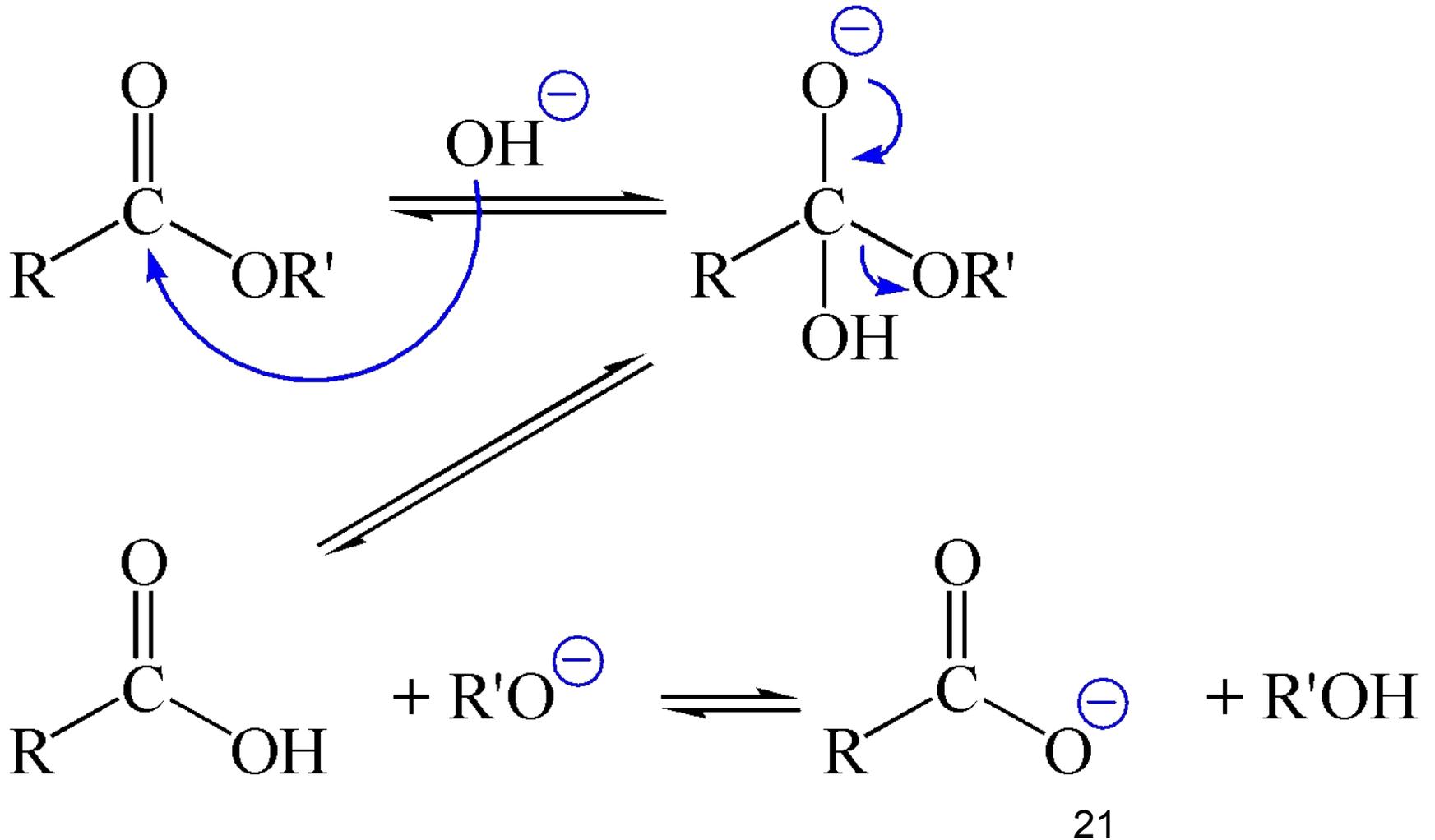
Сходство с $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$

Гидролиз сложных эфиров

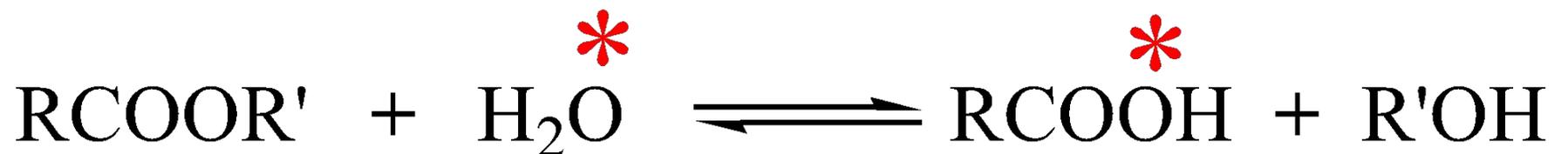


- Щелочной гидролиз (ВAc2)
- Кислотный гидролиз (АAc2)
- АAc1
- АAlk1
- ВAlk1
- ВAlk2

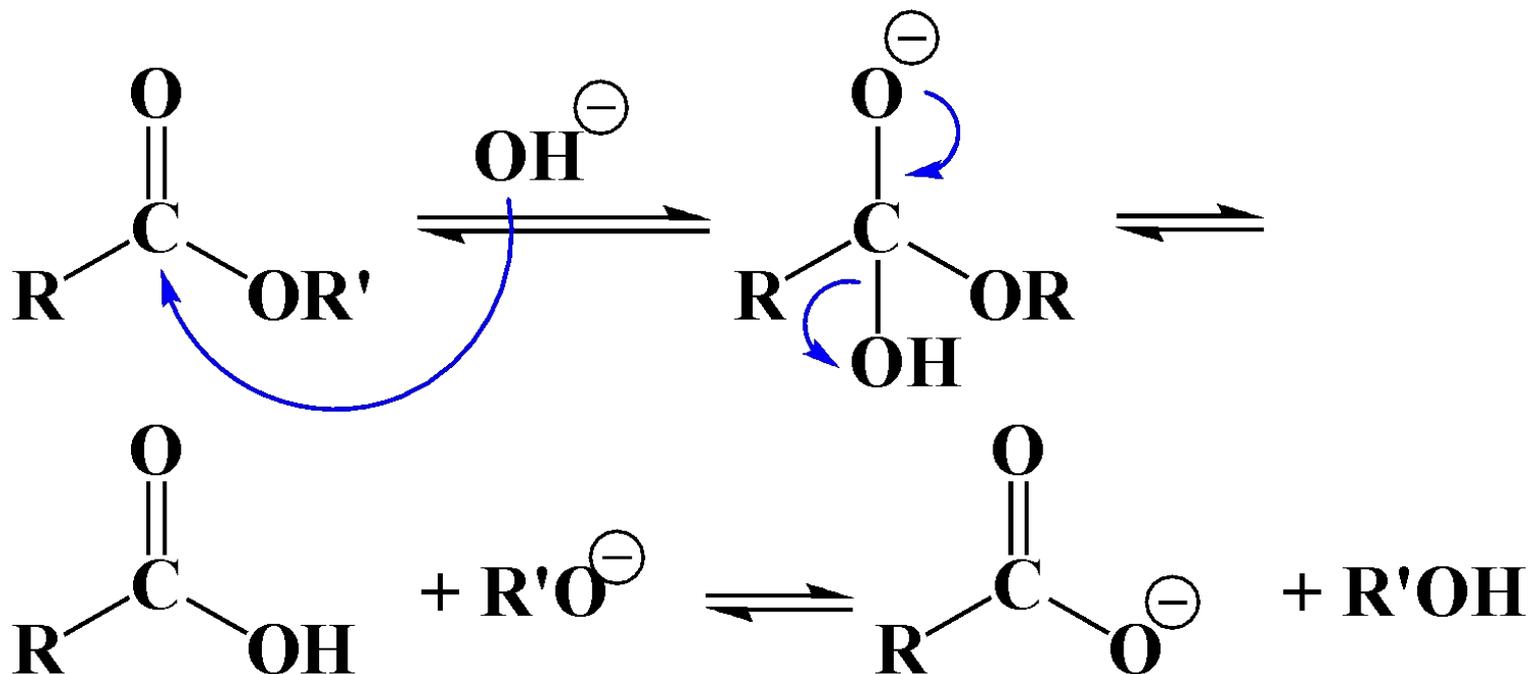
Щелочной гидролиз



Изотопная метка – доказательство неразрывности связи R'-O



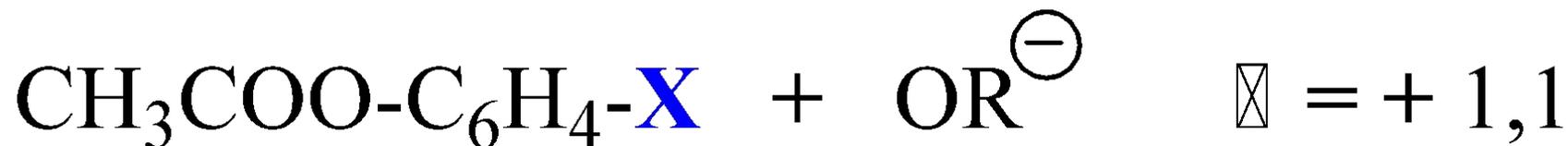
Влияние заместителей на скорость щелочного гидролиза



K равновесия для образования аддукта мала, значит *k* присоединения < *k* отщепления, СЛС - 1

Электронное влияние заместителей на скорость щелочного гидролиза

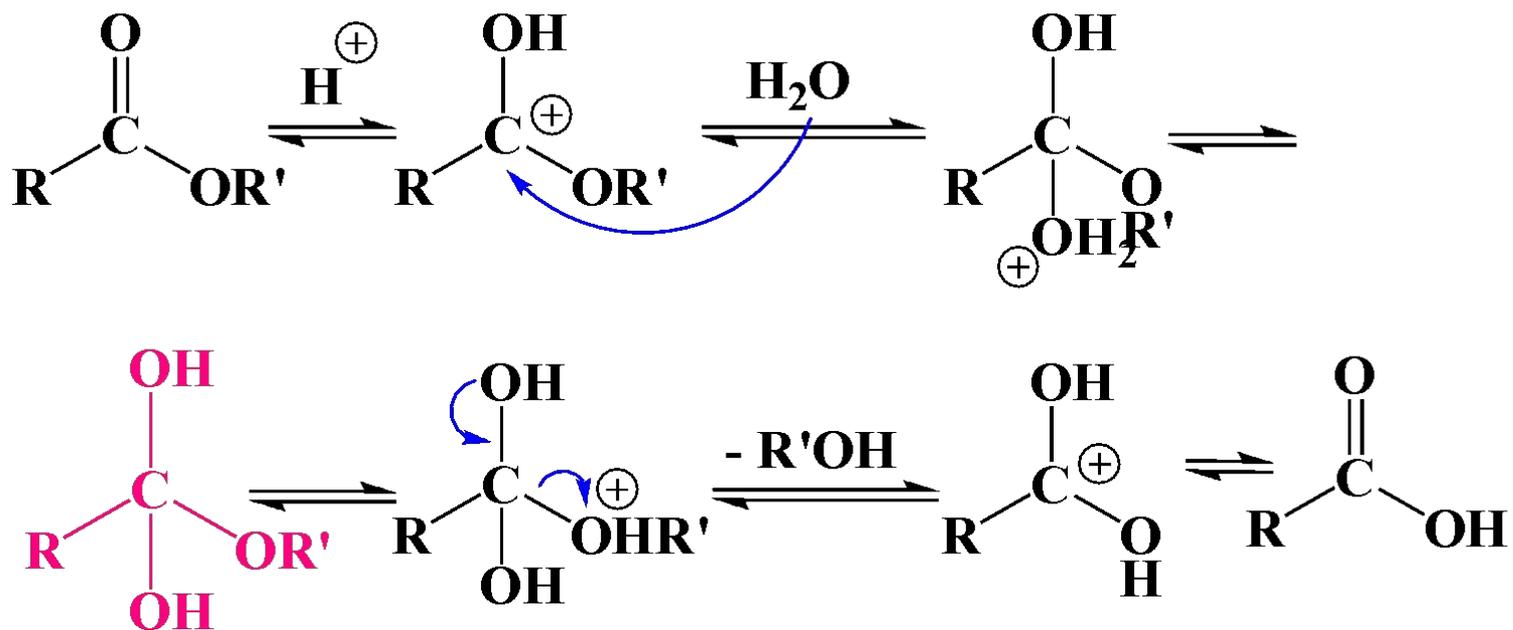
Акцепторы и в **спиртовой**, и в **кислотной** части эфира увеличивают скорость гидролиза



Стерическое влияние заместителей на скорость щелочного гидролиза

| | |
|--|--------------|
| Me-COO-Et | 1 |
| Et-COO-Et | 0,47 |
| i-Pr-COO-Et | 0,10 |
| t-Bu-COO-Et | 0,011 |
| Me-COO-CH₂CHMe₂ | 0,70 |
| Me-COO-CH₂CMe₃ | 0,18 |
| Me-COO-CH₂CEt₃ | 0,031 |

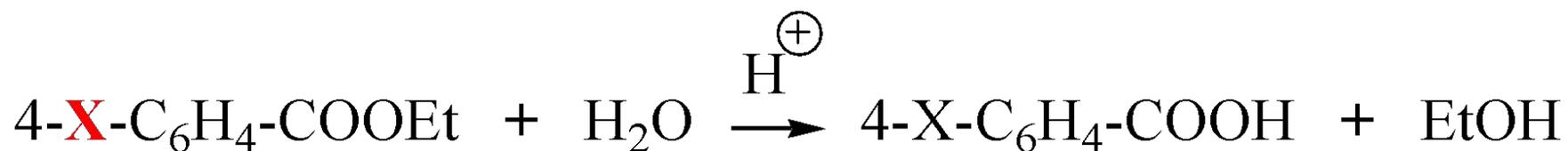
Кислотный гидролиз



Влияние заместителей не столь однозначно:

$$k = K_1 k_2 \quad \rho = \rho_1 + \rho_2$$

Полярное влияние заместителей при кислотном гидролизе



| | | | | | |
|----------|------|------|---|------|-----------------|
| X | MeO | Me | H | Br | NO ₂ |
| k | 0,92 | 0,97 | 1 | 0,98 | 1,03 |

Полярное влияние заместителей при кислотном и щелочном гидролизе

| | $k_{\text{отн}} (\text{H}^+)$ | $k_{\text{отн}} (\text{OH}^-)$ |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ | 1 | 1 |
| $\text{ClCH}_2\text{COOCH}_3$ | 0,75 | 763 |
| $\text{Cl}_2\text{CHCOOCH}_3$ | 2,06 | 15900 |

Стерическое влияние заместителей на скорость этерификации

| | |
|--|---------|
| Me-COOH | 1 |
| Pr-COOH | 0,51 |
| t-Bu-COOH | 0,037 |
| t-BuCH ₂ -COOH | 0,023 |
| t-BuCH(CH ₃)-COOH | 0,00062 |
| t-BuC(CH ₃) ₂ -COOH | 0,00013 |

Стерические и индуктивные константы Тафта

- Кислотный гидролиз – слабое электронное влияние заместителей
- Кислотный гидролиз – сильное стерическое влияние заместителей
- Щелочной гидролиз – стерическое влияние заместителей примерно такое же, как при кислотном
- Щелочной гидролиз – сильное электронное влияние заместителей

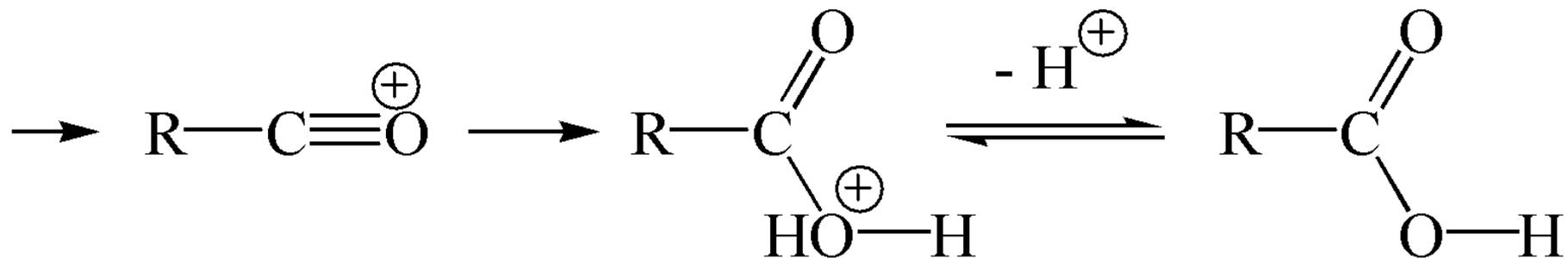
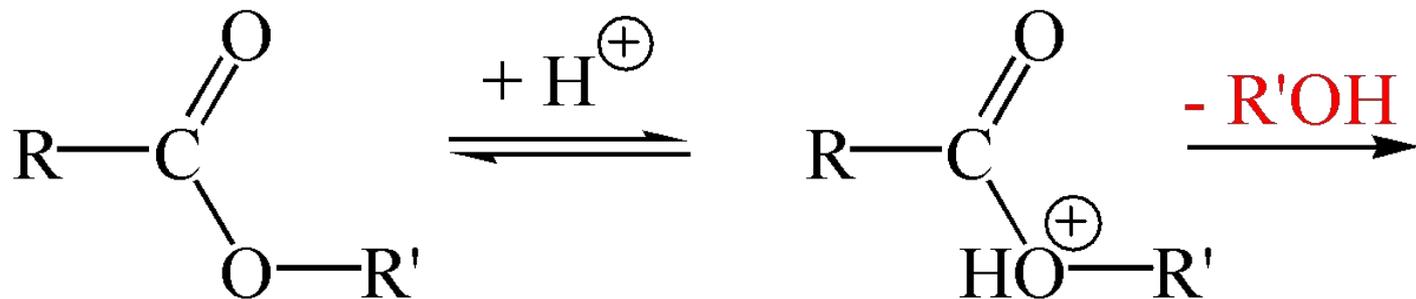
Стерические и индуктивные константы Тафта

- **Стерические константы** – относительные скорости кислотного гидролиза этиловых эфиров
- **Индуктивные константы** – разность отношения скоростей гидролиза в кислой и щелочной среде

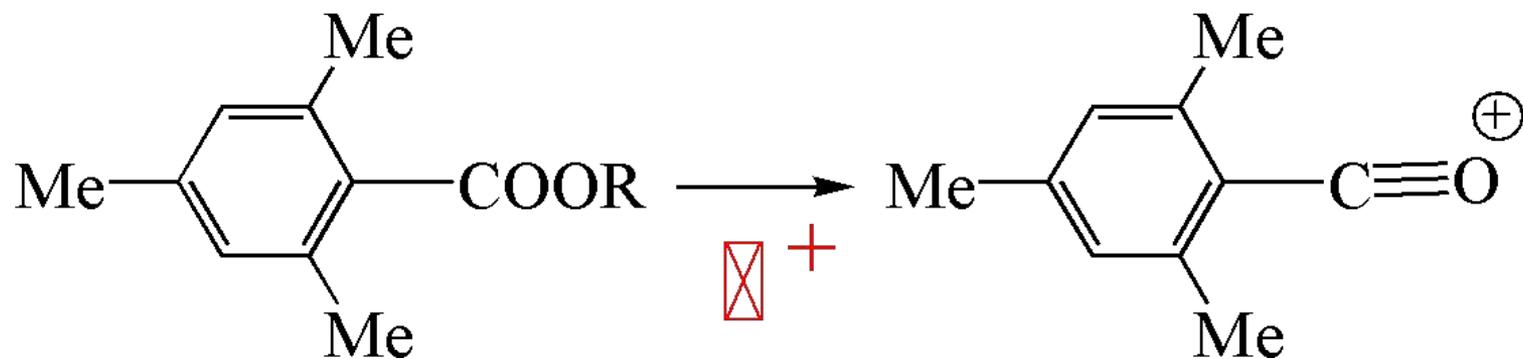
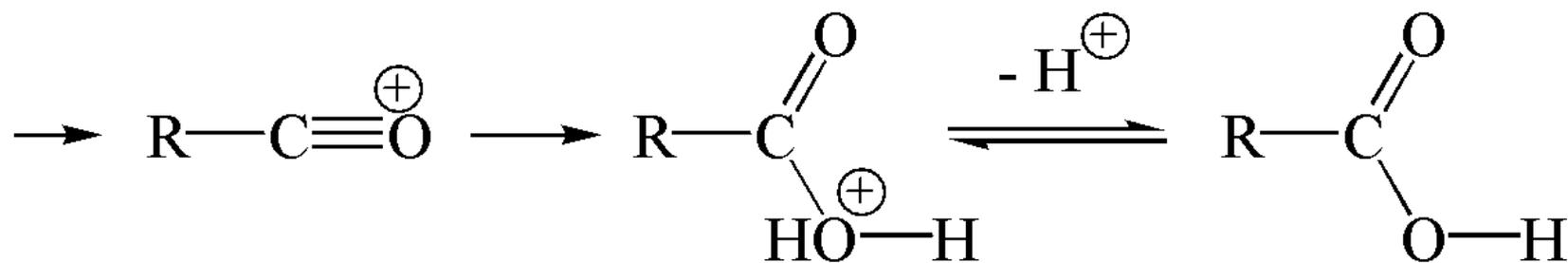
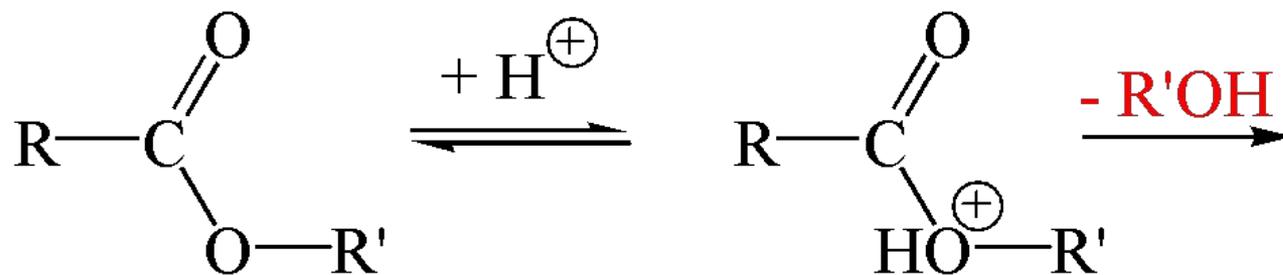
«Редкие» механизмы гидролиза сложных эфиров

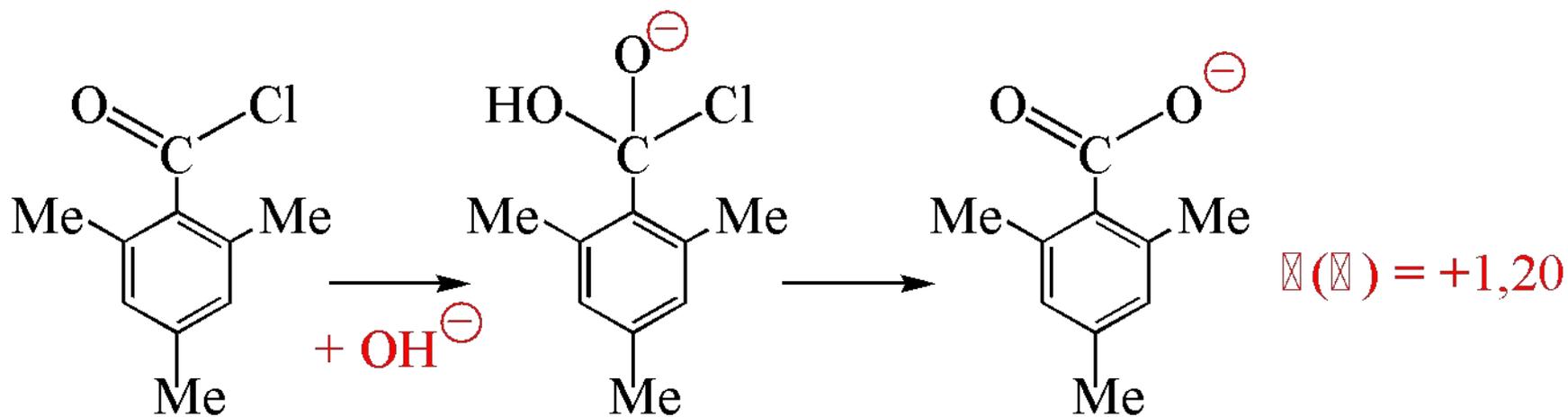
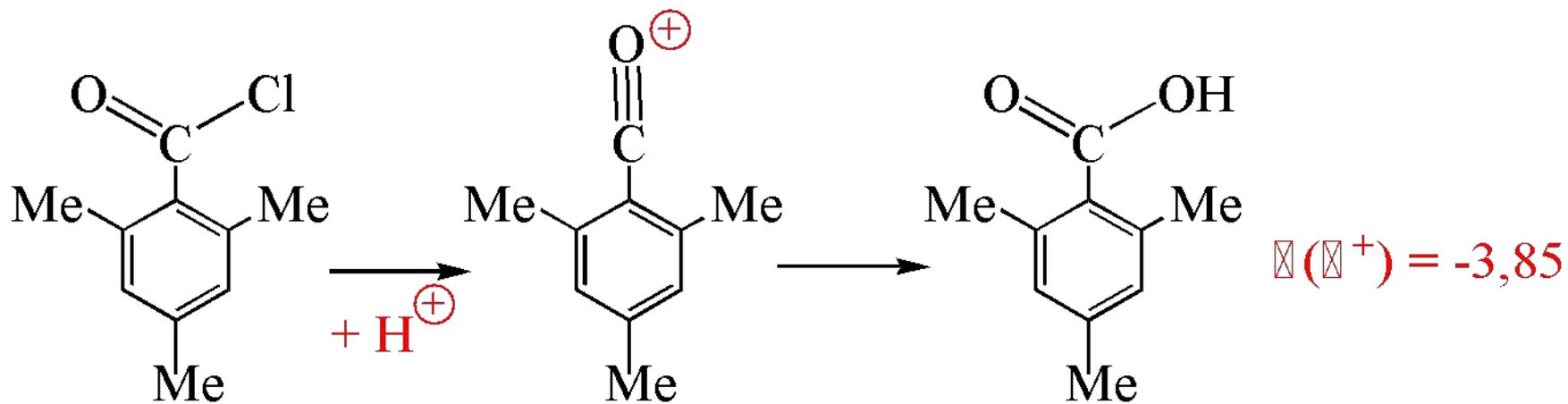
- AAc1
- AAlk1
- BAlk1
- BAlk2

ААс1 – Кислотный Ацильный Мономолекулярный

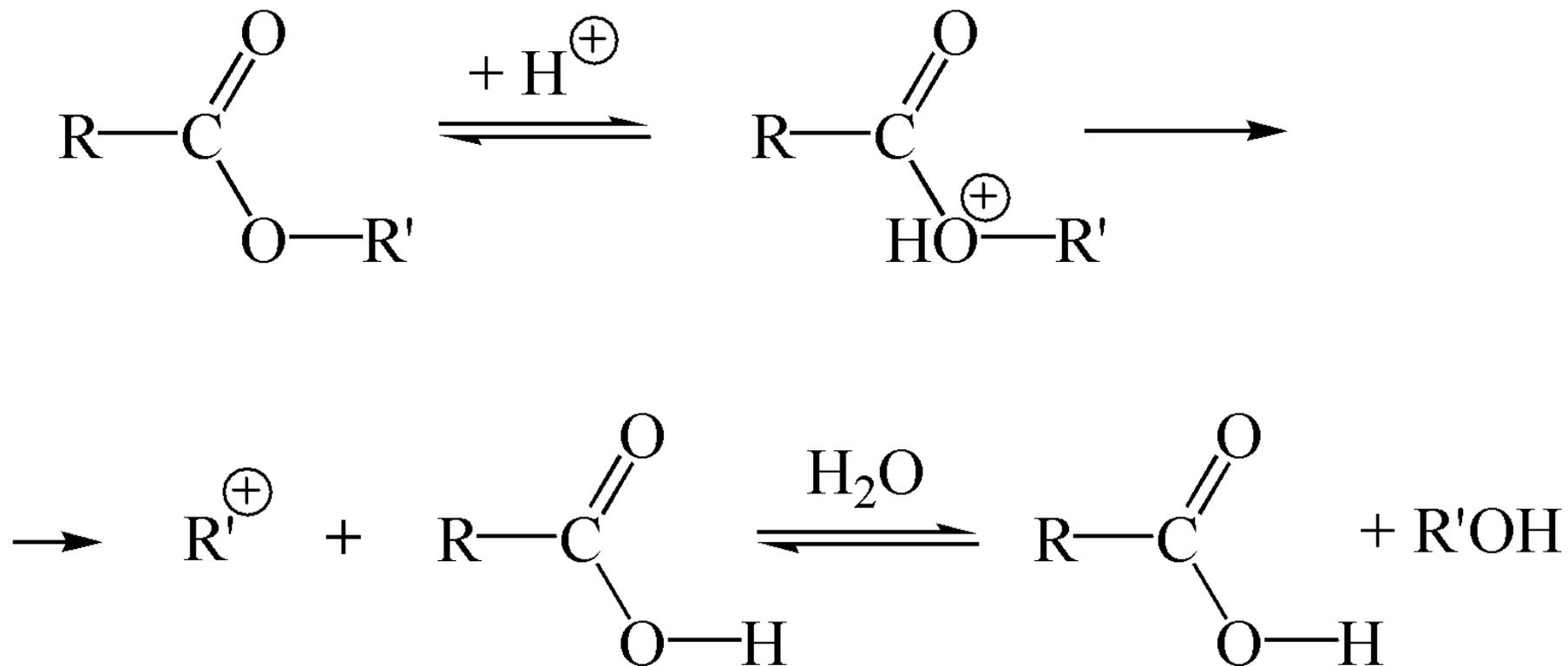


Пример – гидролиз в серной кислоте

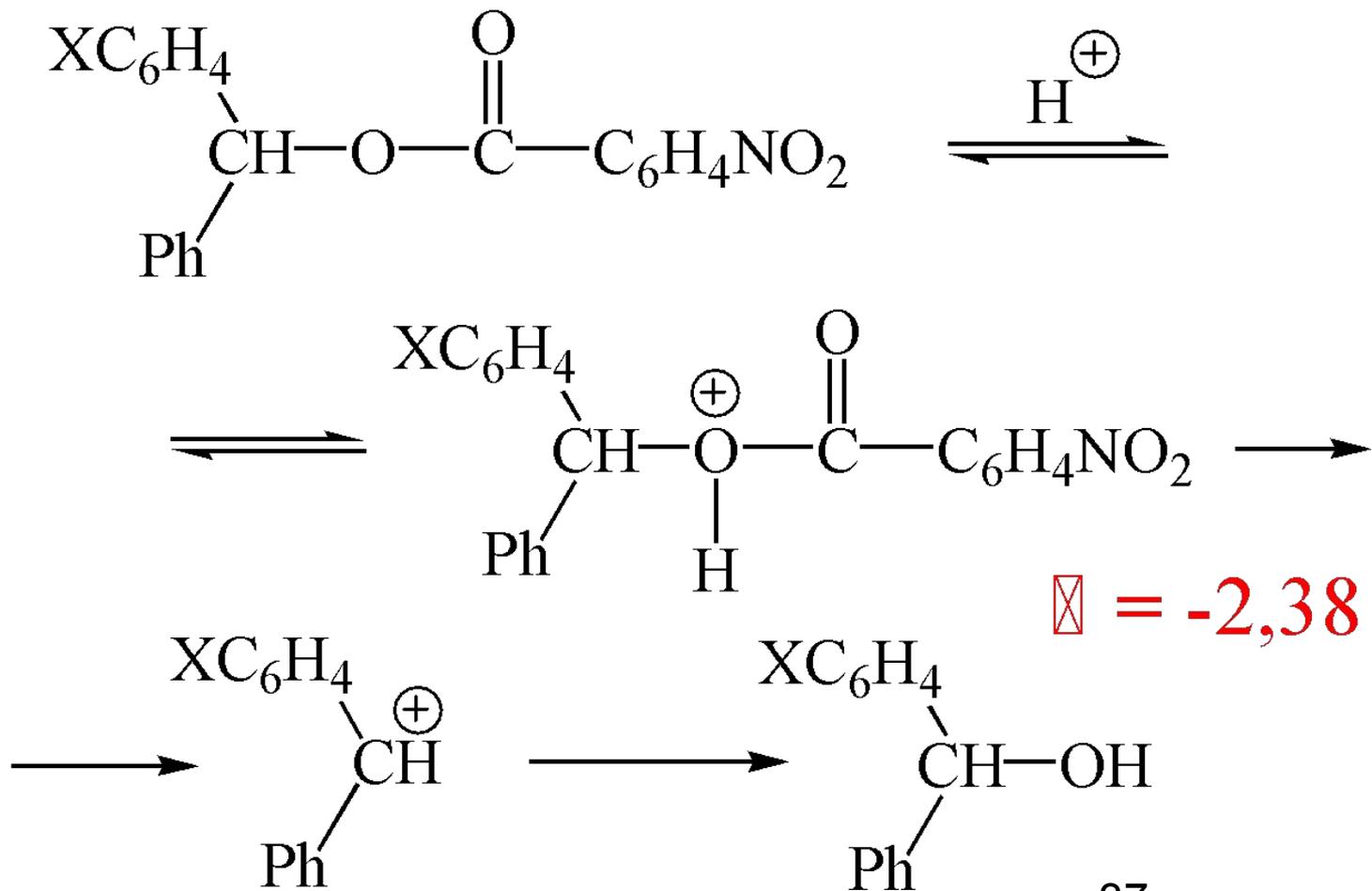




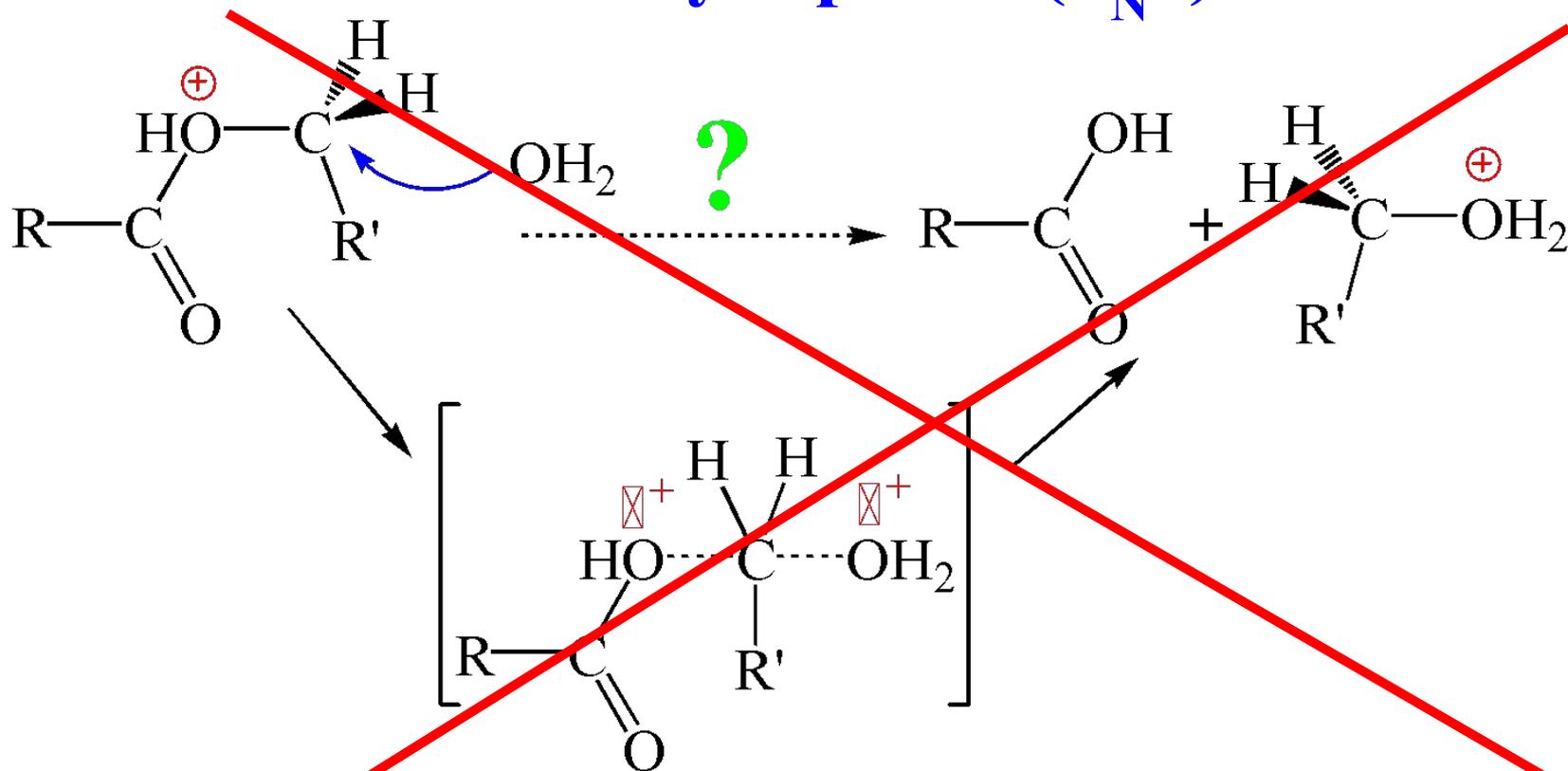
ААлк1 – Кислотный Алкильный Мономолекулярный (S_N1)



AAk1 – Кислотный Алкильный Мономолекулярный (S_N1)

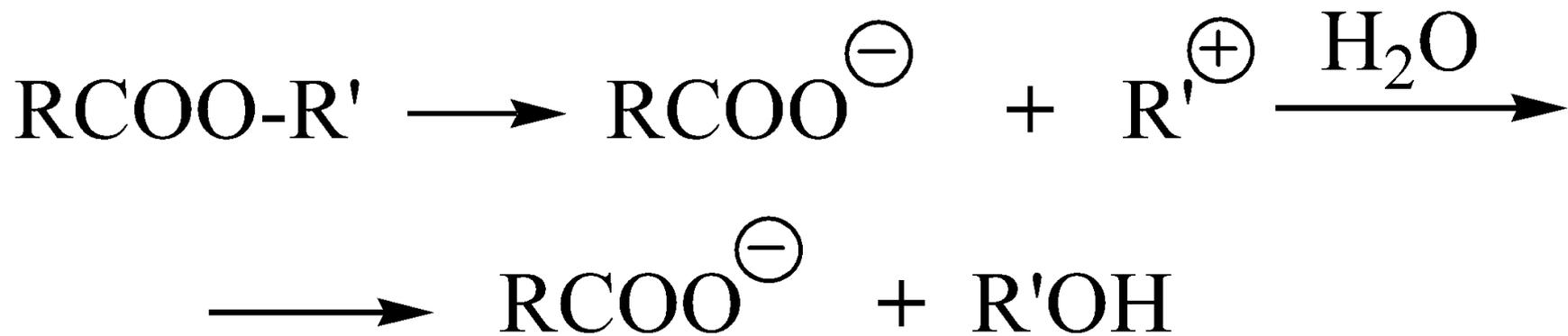


Бывает ли AAlk_2 – Кислотный Алкильный Бимолекулярный ($\text{S}_{\text{N}}2$) ?



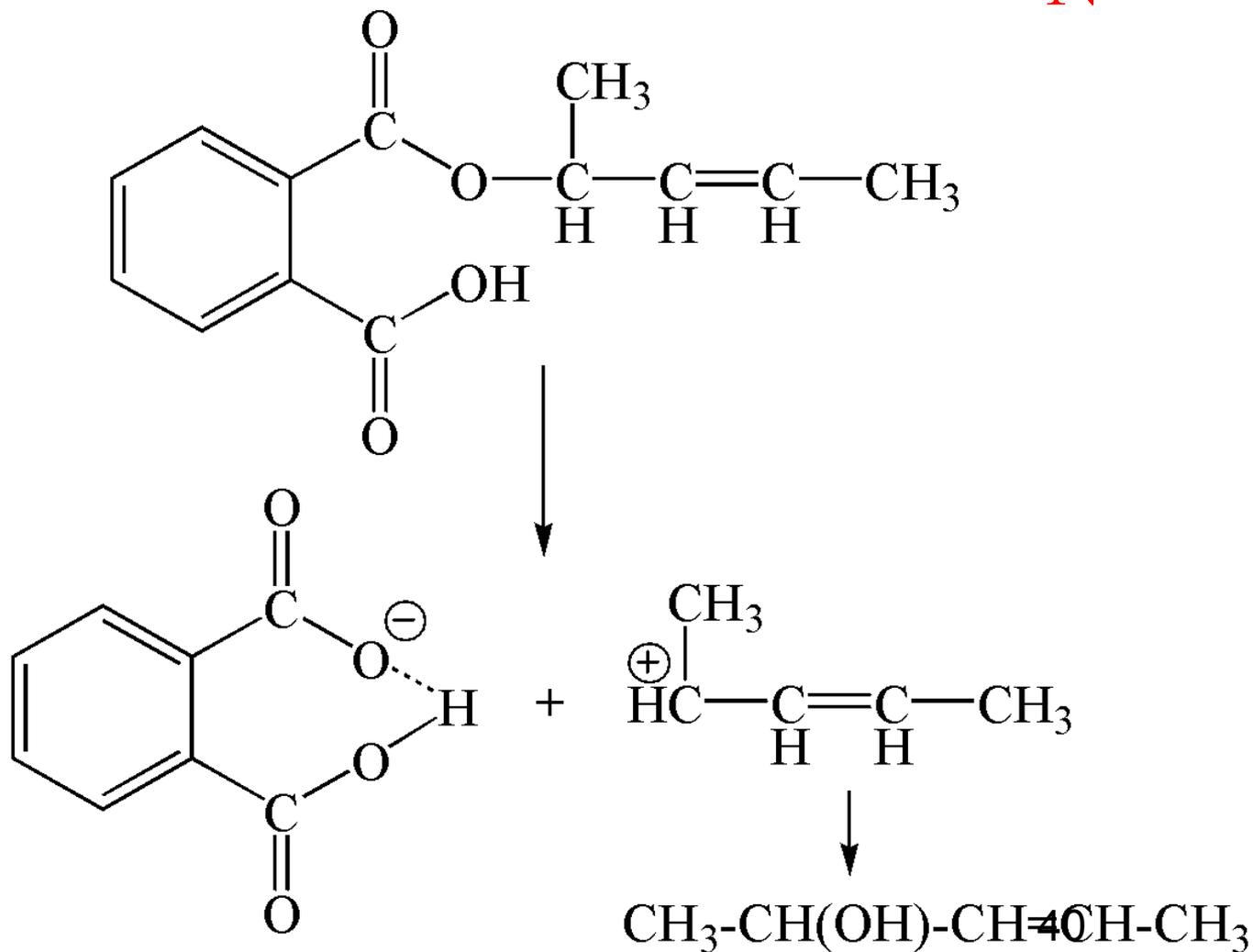
Не бывает! Электрофил в субстрате – карбонильная группа

ВAlk1 – Основной Алкильный Мономолекулярный (S_N1)

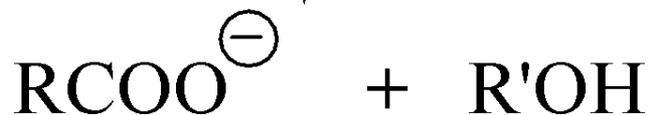
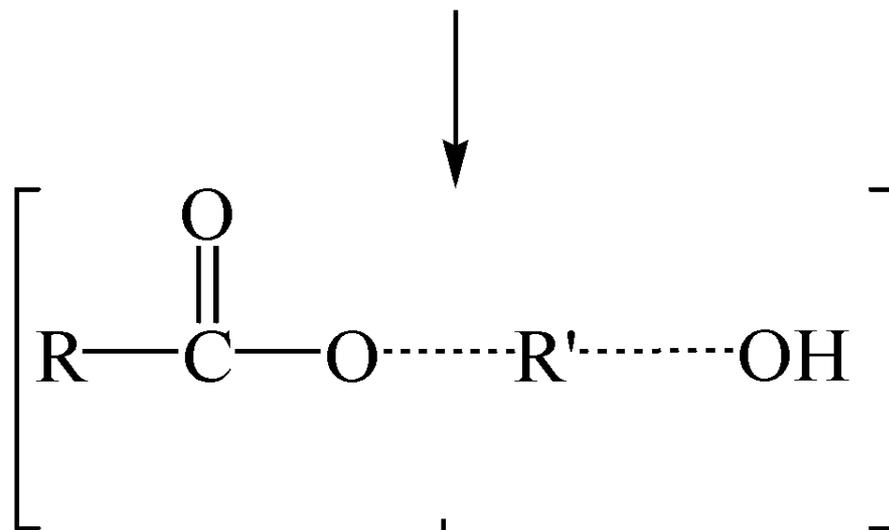


Для осуществления этого механизма надо повысить стабильность уходящей группы(карбоксилата), но не повышать при этом особо электрофильность карбонильного углерода.

ВAlk1 – Основный Алкильный Мономолекулярный (S_N1)



ВAlk2 – Основный Алкильный Бимолекулярный (S_N2)



ВAlk2 – Основный Алкильный Бимолекулярный (S_N2)

