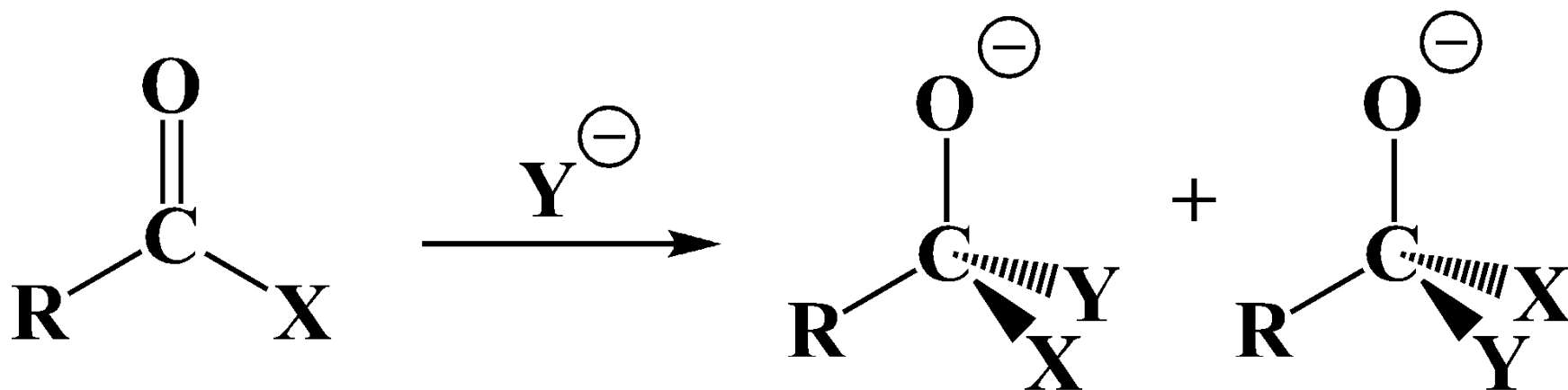
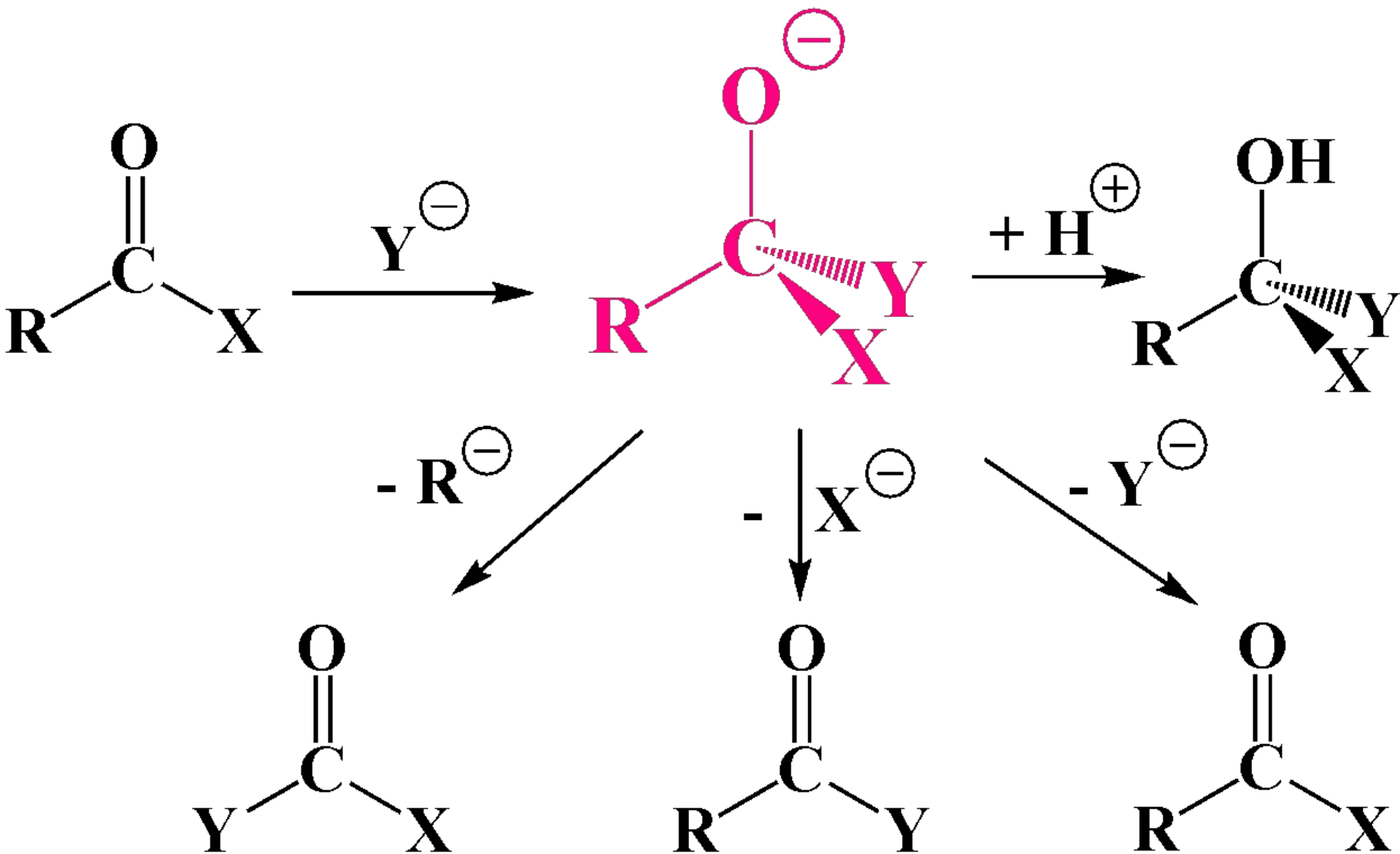


# Реакции нуклеофильного присоединения к кратным связям $C=O$ , $C=N$ , $C\equiv N$



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

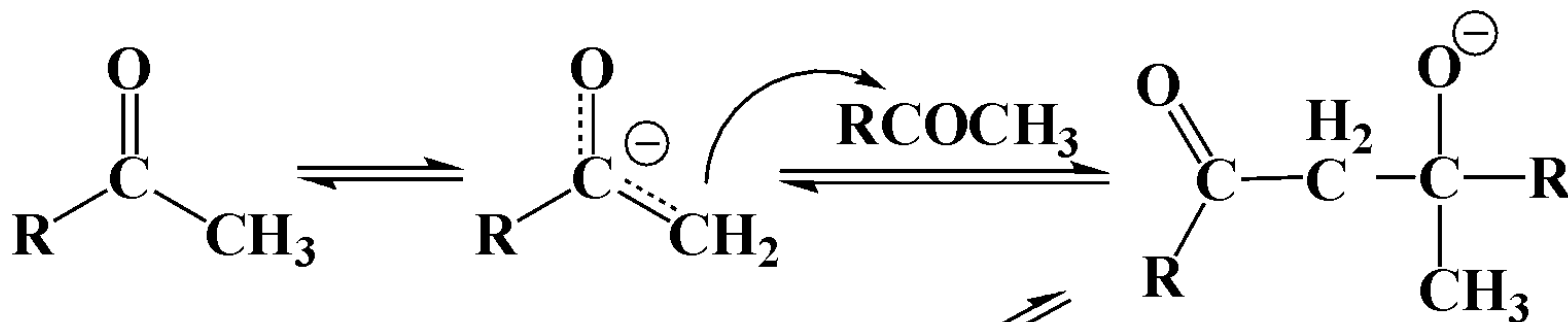
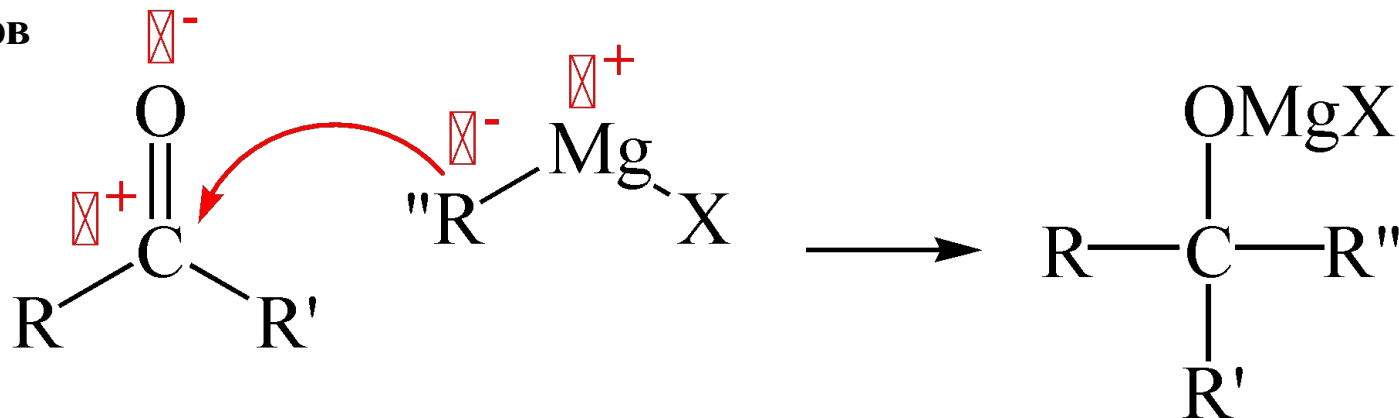
Какие **нуклеофилы** могут присоединяться по карбонильной группе ?



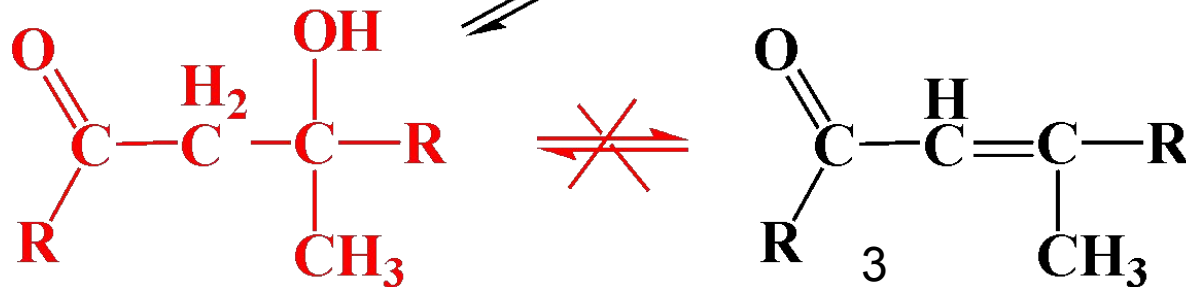
# 1. Все четыре группы остаются.

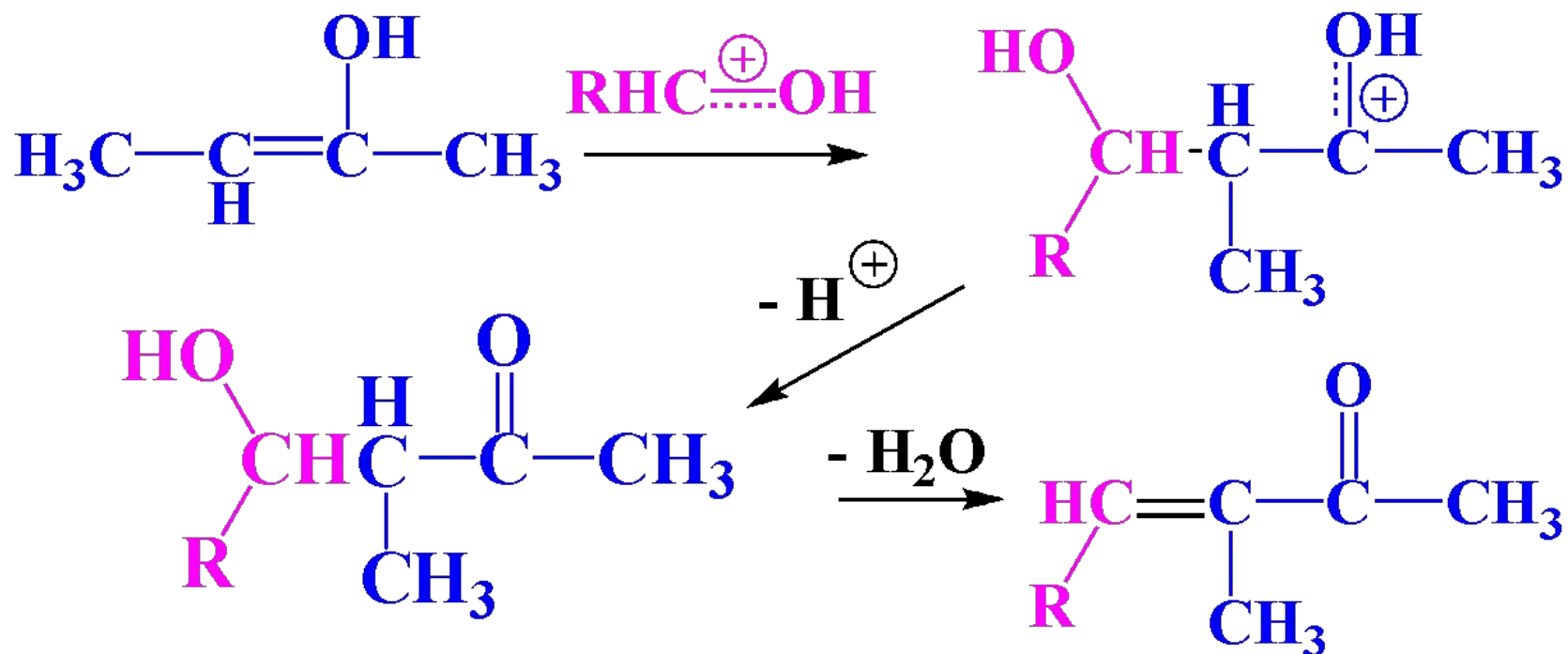
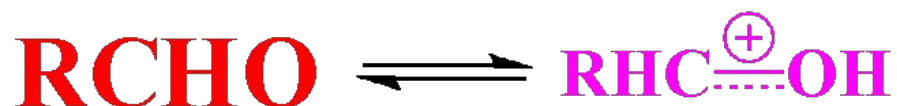
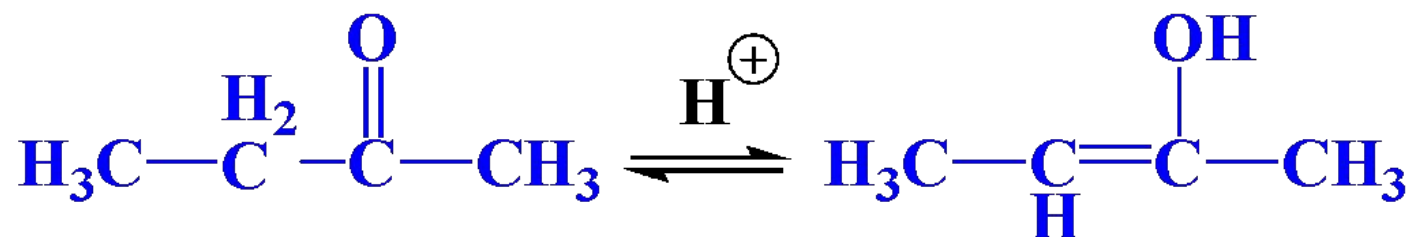
Все уходящие группы «плохие»:

Реакция альдегидов  
и кетонов с  
реактивами  
Гриньяра:



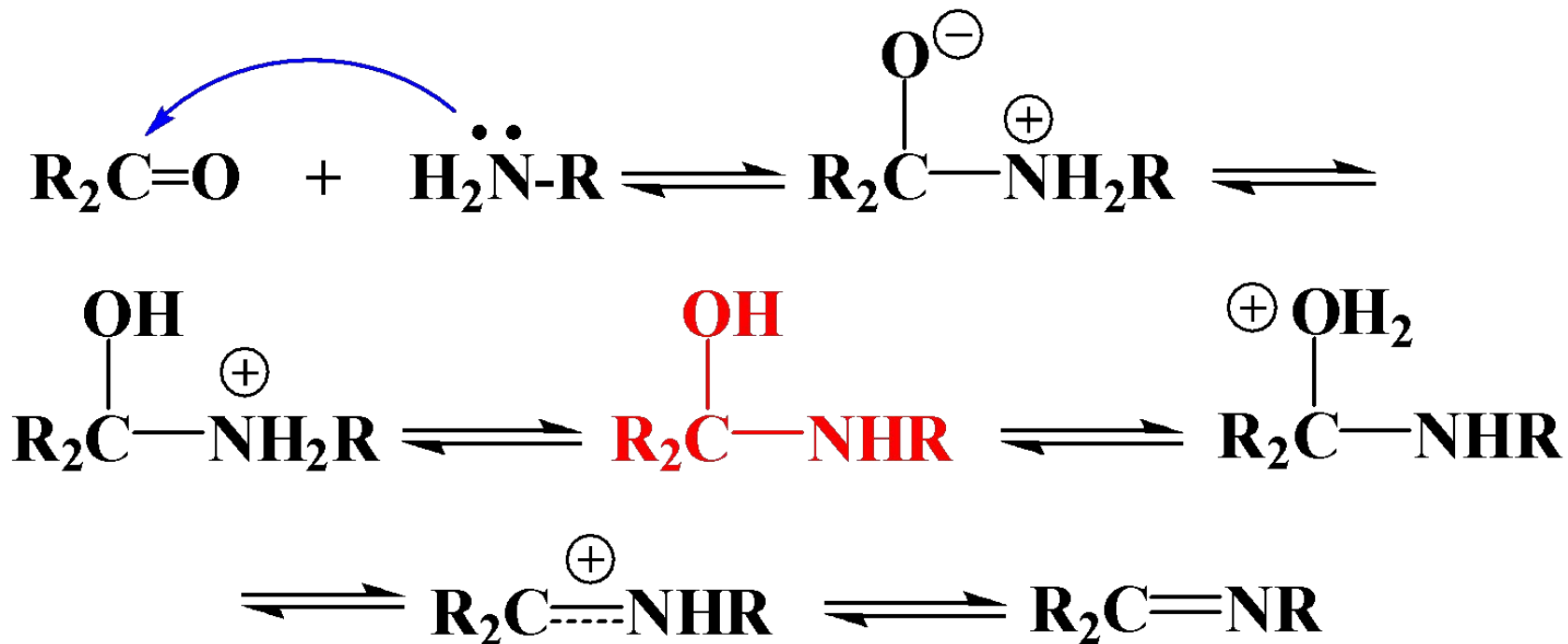
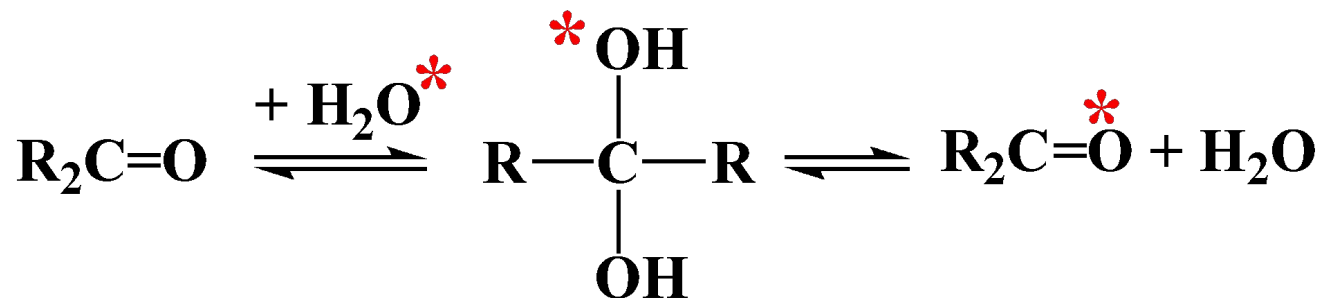
Конденсация  
карбонильных  
соединений в  
щелочной среде:





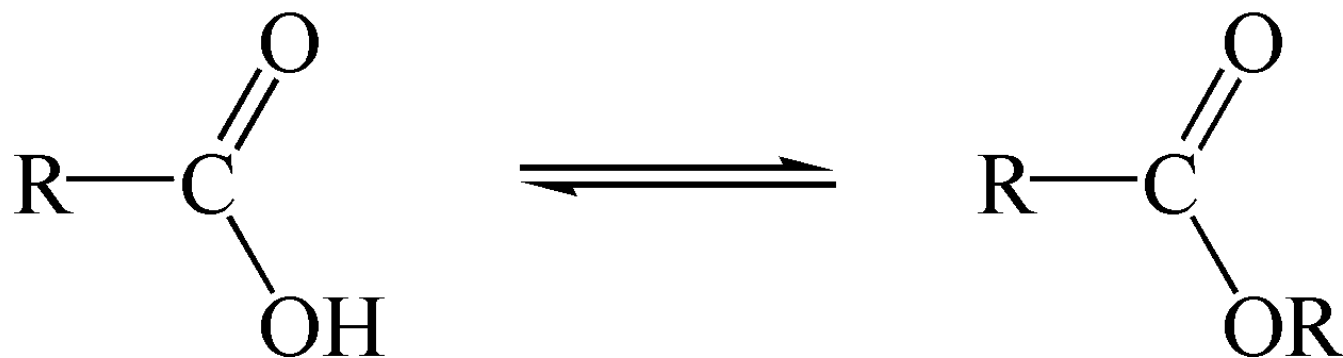
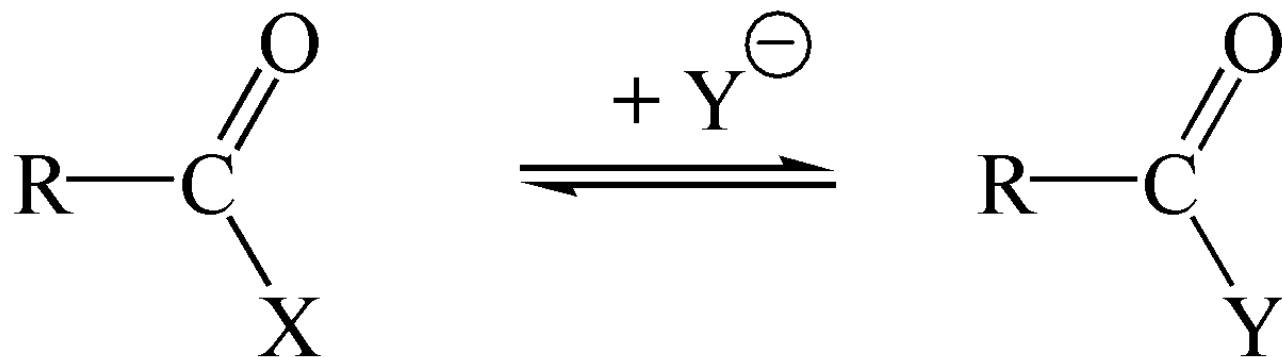
Конденсация в кислой среде

## 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

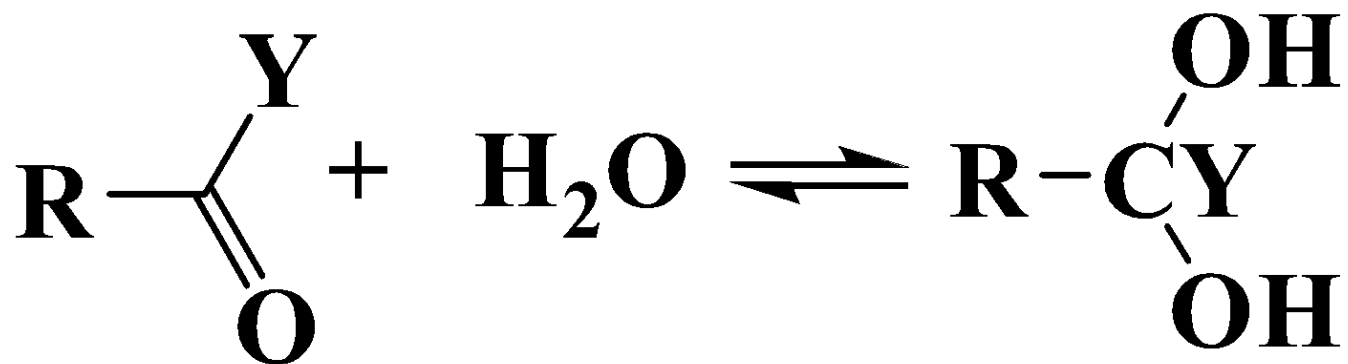
1. Акцепторные заместители сдвигают вправо
2. Объемные заместители сдвигают влево



## Скорость

1. Акцепторные заместители ускоряют присоединение
2. Объемные заместители замедляют

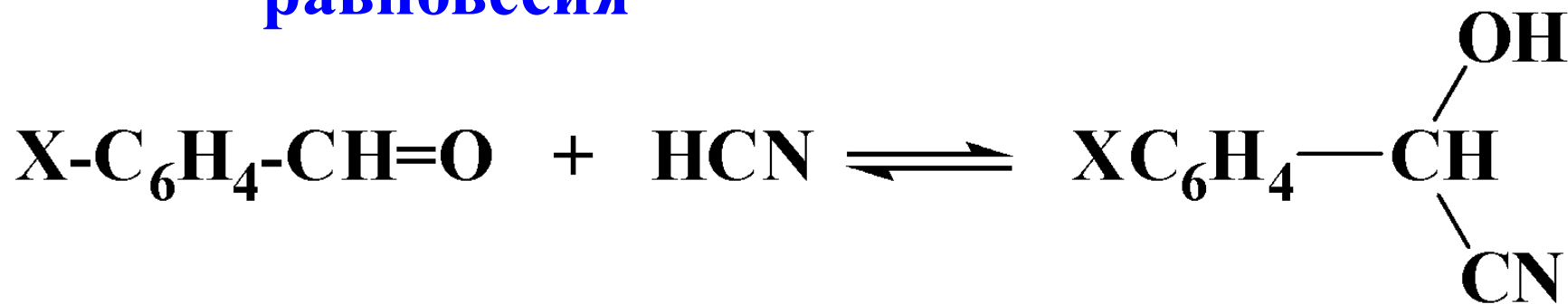
# Влияние типа карбонильной группы





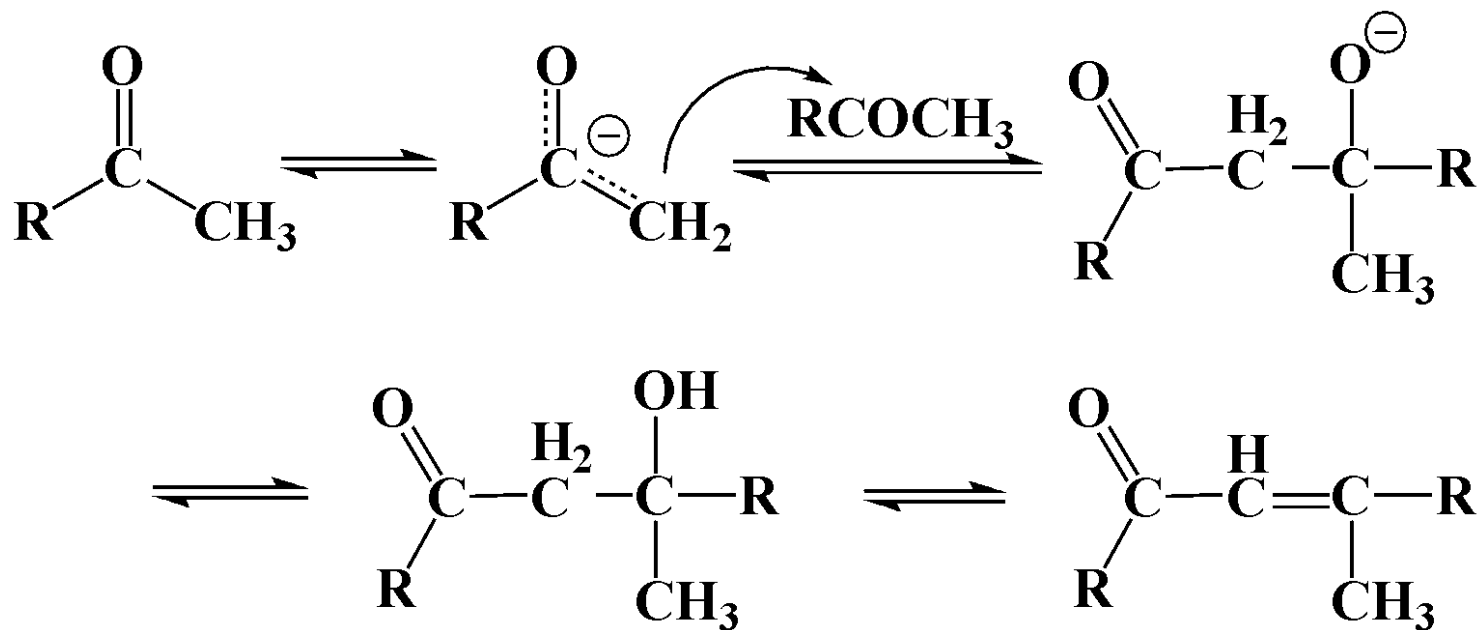
# Влияние полярного эффекта заместителей в субстрате

$K_{\text{равновесия}}$  присоединения



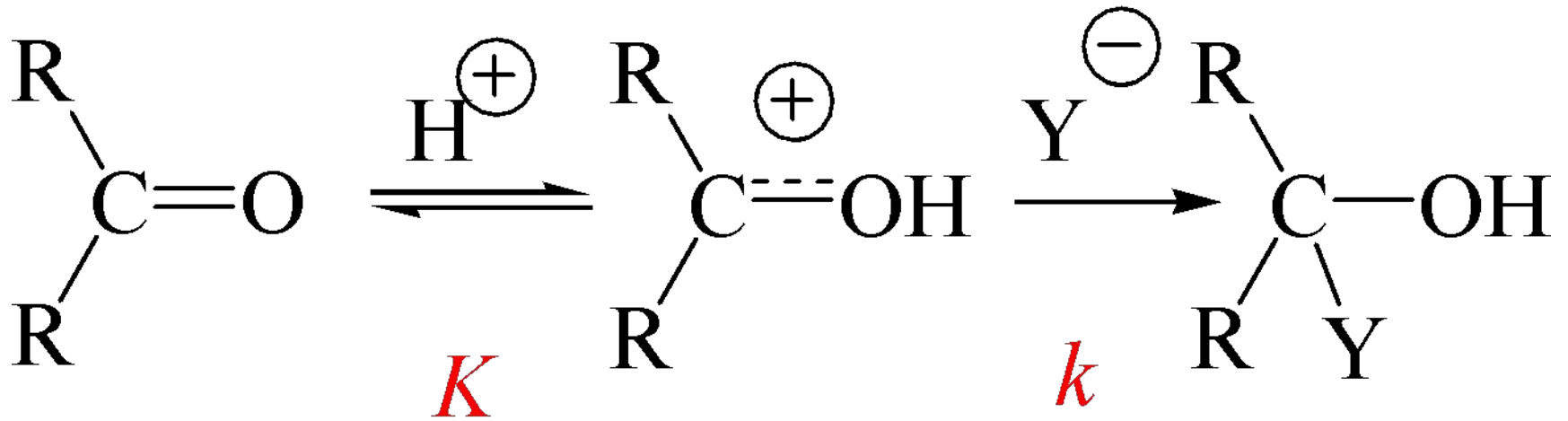
<b>X</b>	<b>4-MeO</b>	<b>4-Me</b>	<b>H</b>	<b>3-MeO</b>	<b>4-Cl</b>	<b>3-Br</b>
<b>K</b>	<b>33</b>	<b>179</b>	<b>277</b>	<b>317</b>	<b>285</b>	<b>495</b>

# Сложность влияния полярного эффекта заместителей в субстрате на многостадийный процесс



Реакция конденсации

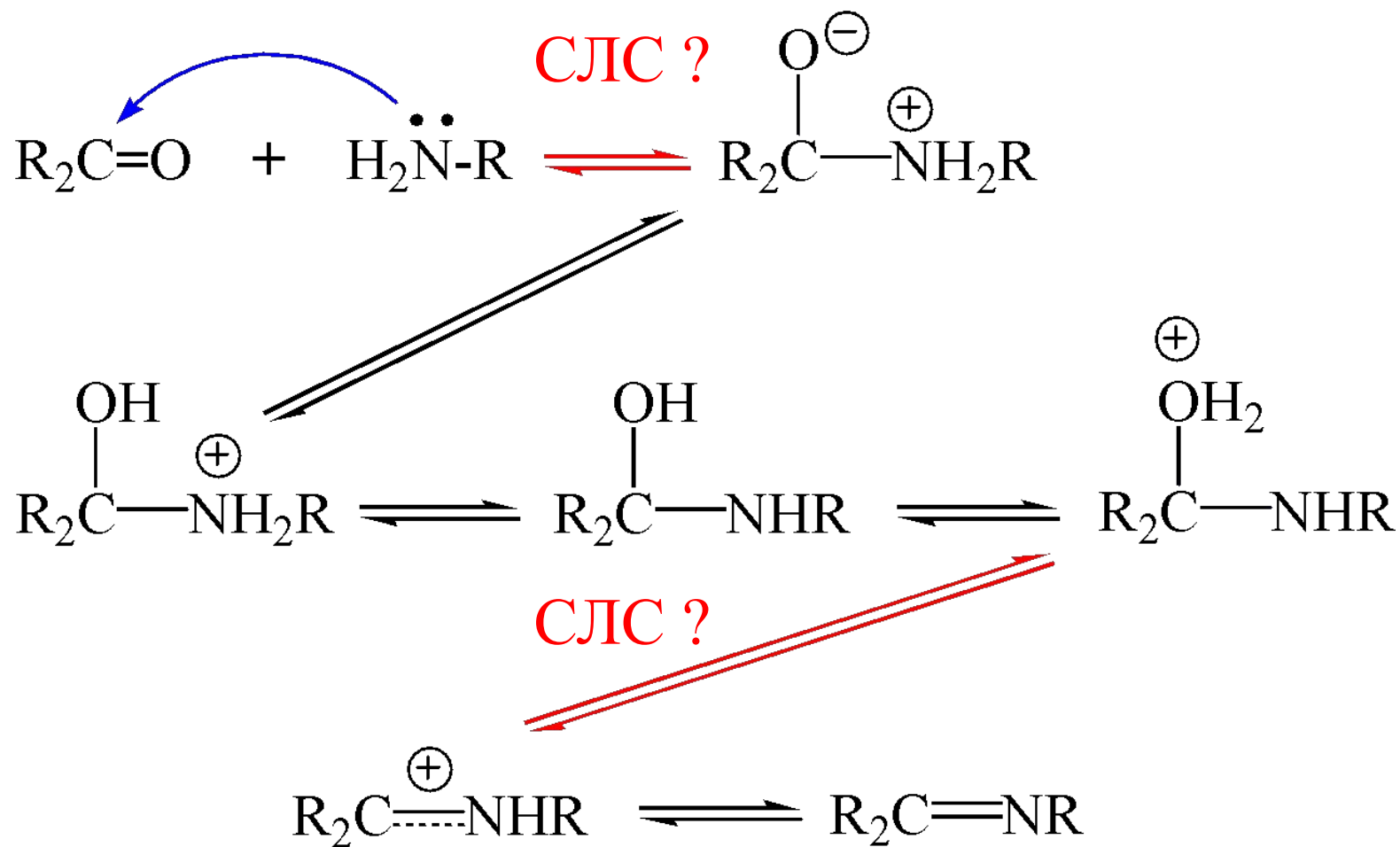
# Кислотный катализ



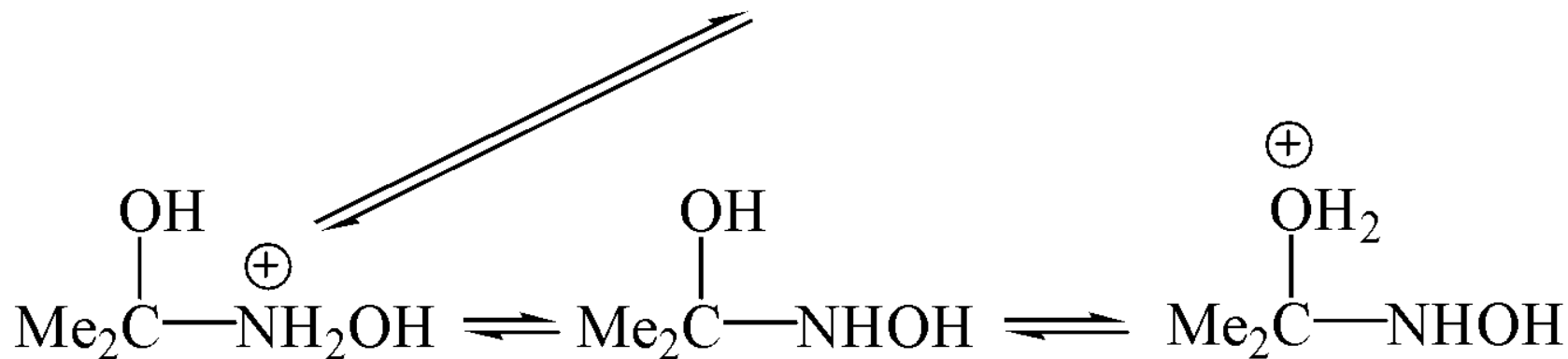
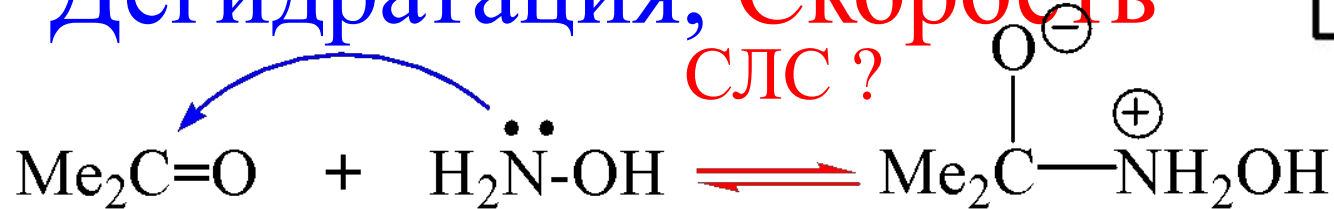
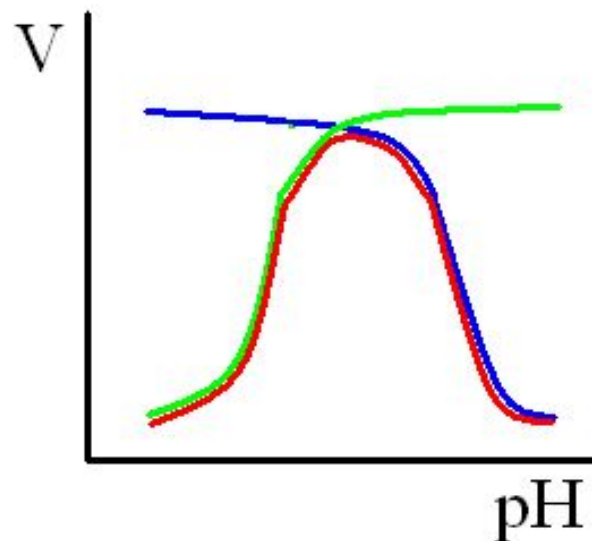
$$V = K k [\text{R}_2\text{C}=\text{O}] [\text{Y}^{\ominus}] [\text{H}^{\oplus}]$$

$$\boxtimes = \boxtimes_K + \boxtimes k$$

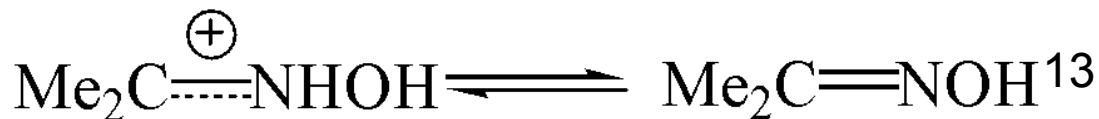
# Присоединение азотистых оснований к альдегидам и кетонам



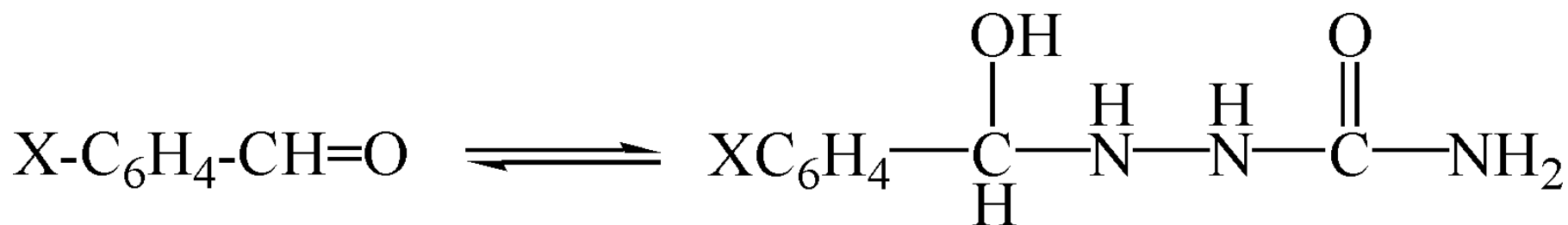
Образование оксима  
 ацетона : **Присоединение,**  
**Дегидратация, Скорость**



СЛС ?



# Образование семикарбазонов замещённых бензальдегидов – полярное влияние заместителей

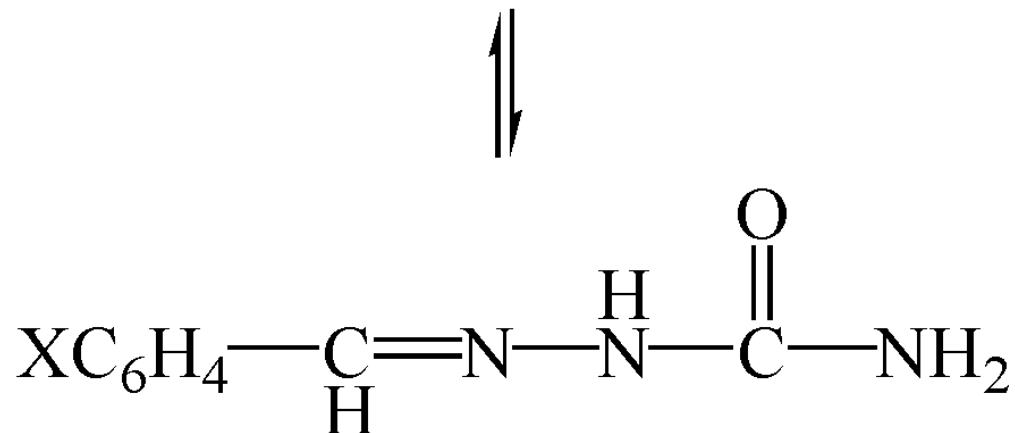


**25% EtOH**

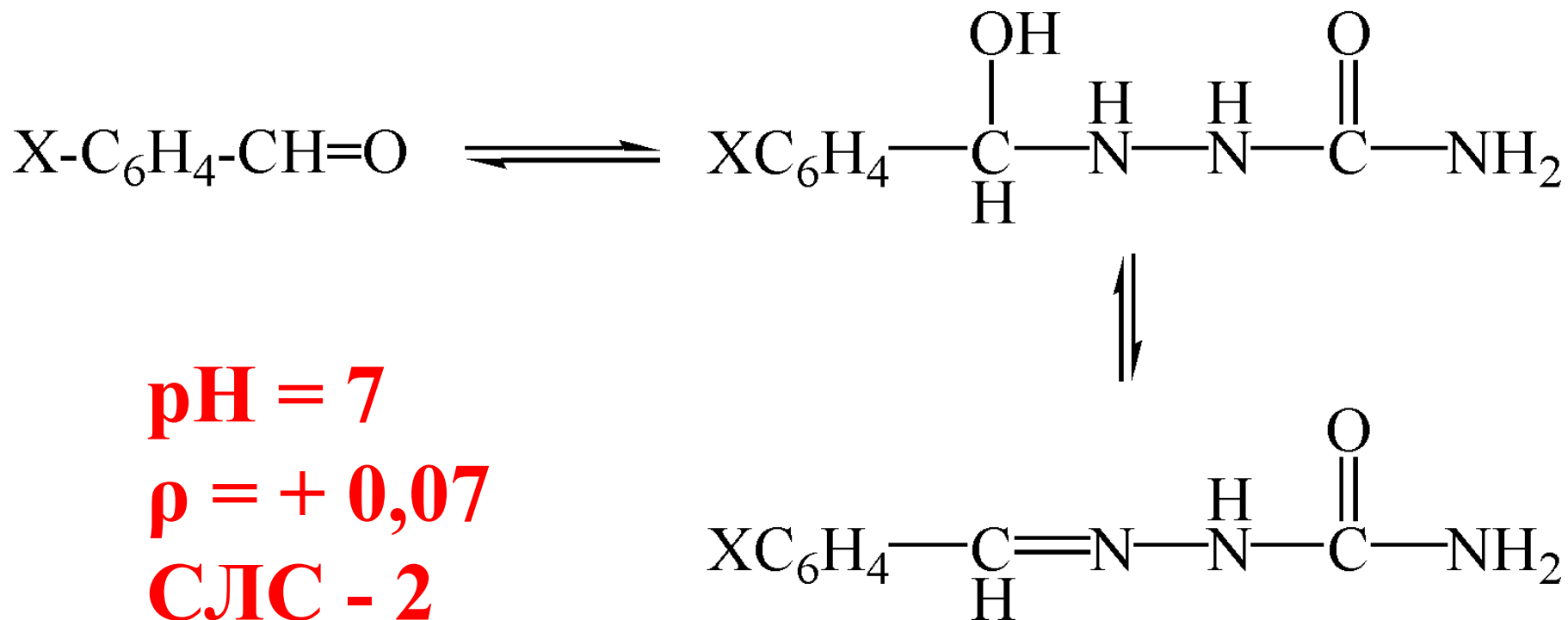
**pH = 1,75**

**$\rho = + 0,91$**

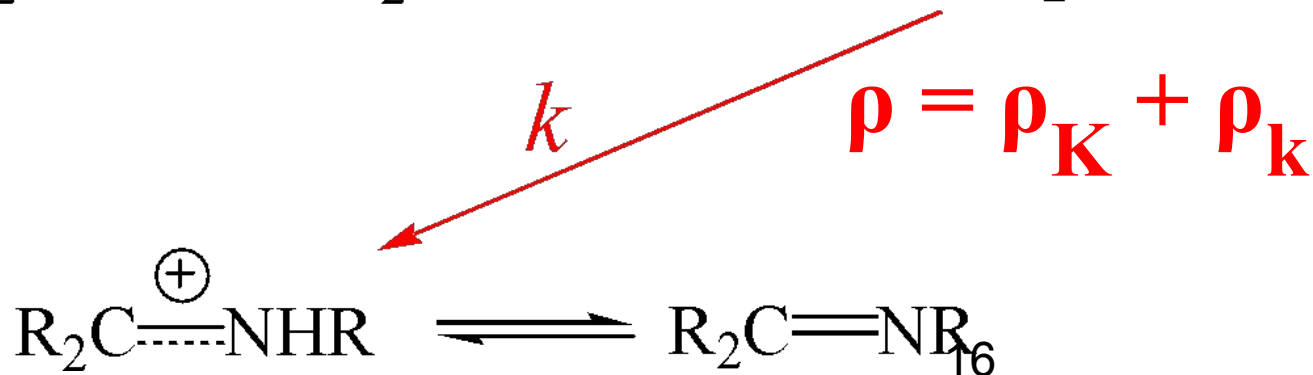
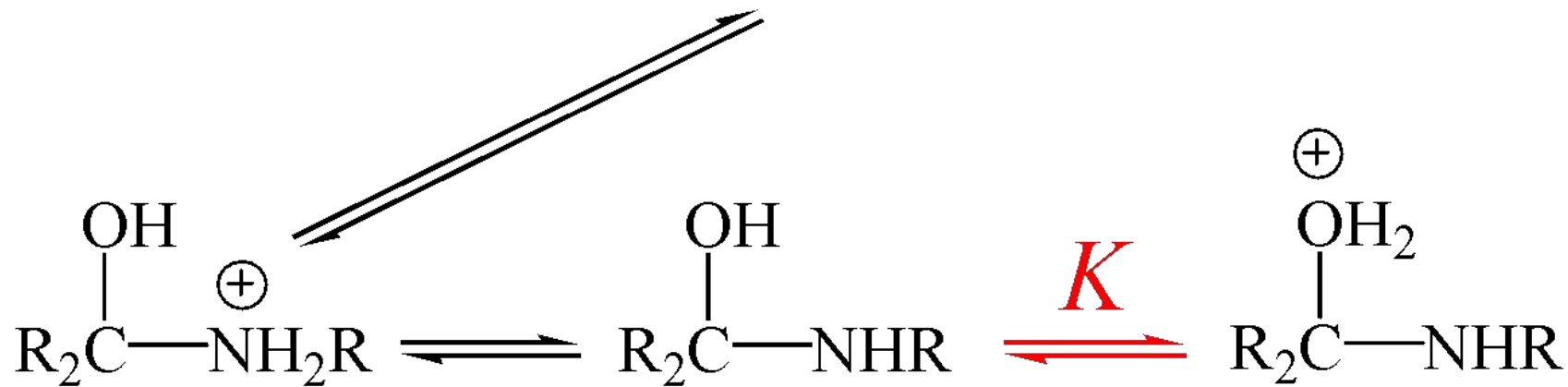
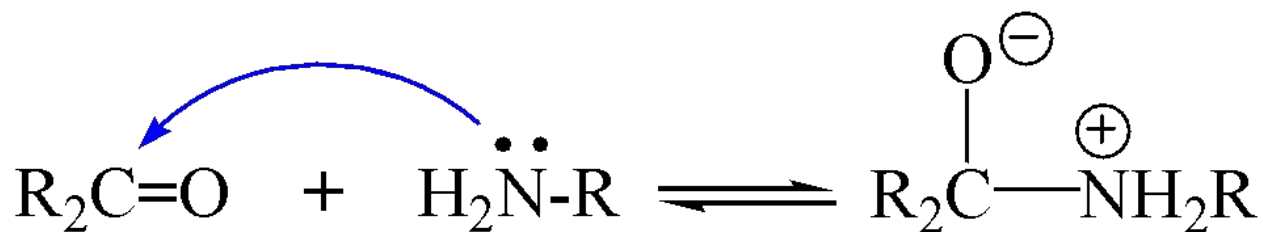
**СЛС - 1**



# Образование семикарбазонов замещённых бензальдегидов – полярное влияние заместителей



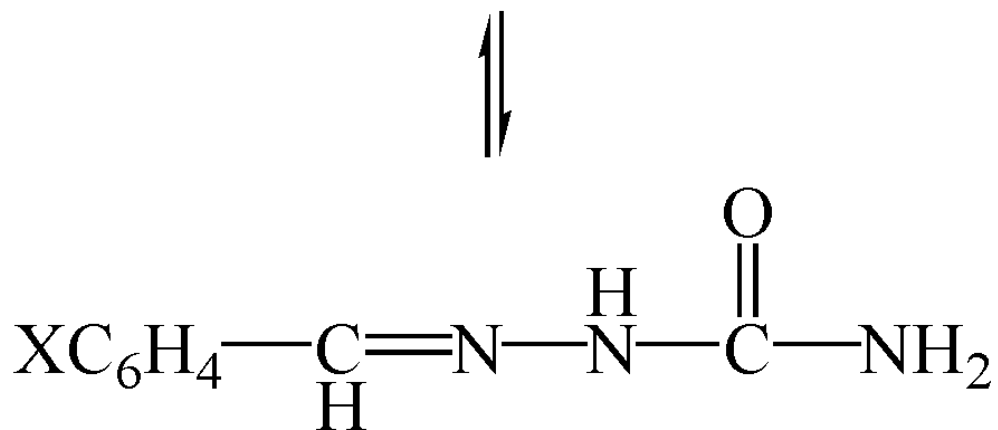
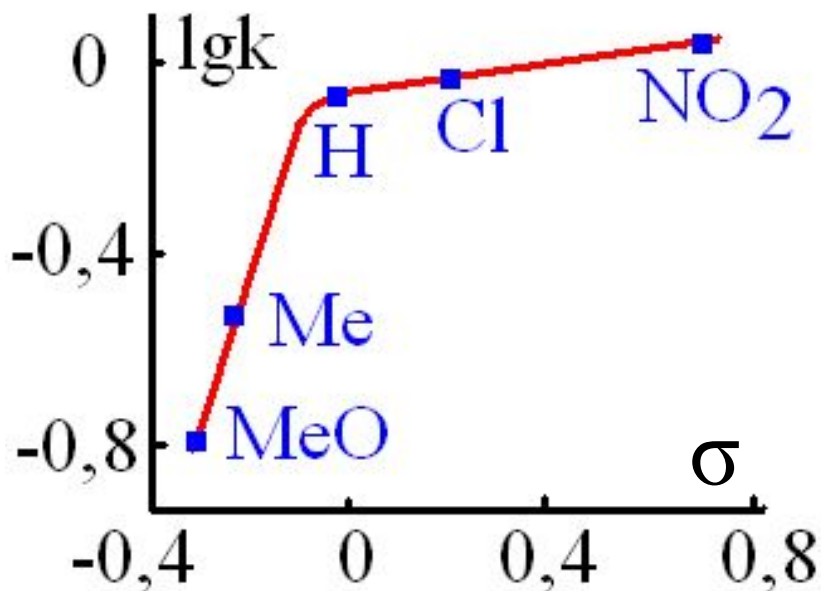
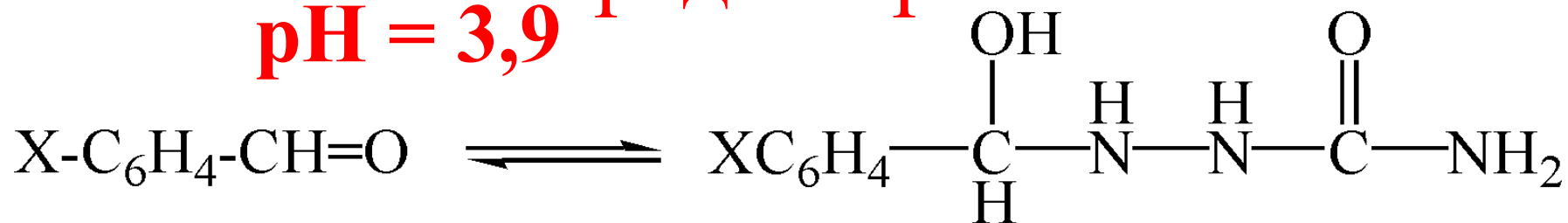
# Присоединение азотистых оснований к альдегидам и кетонам



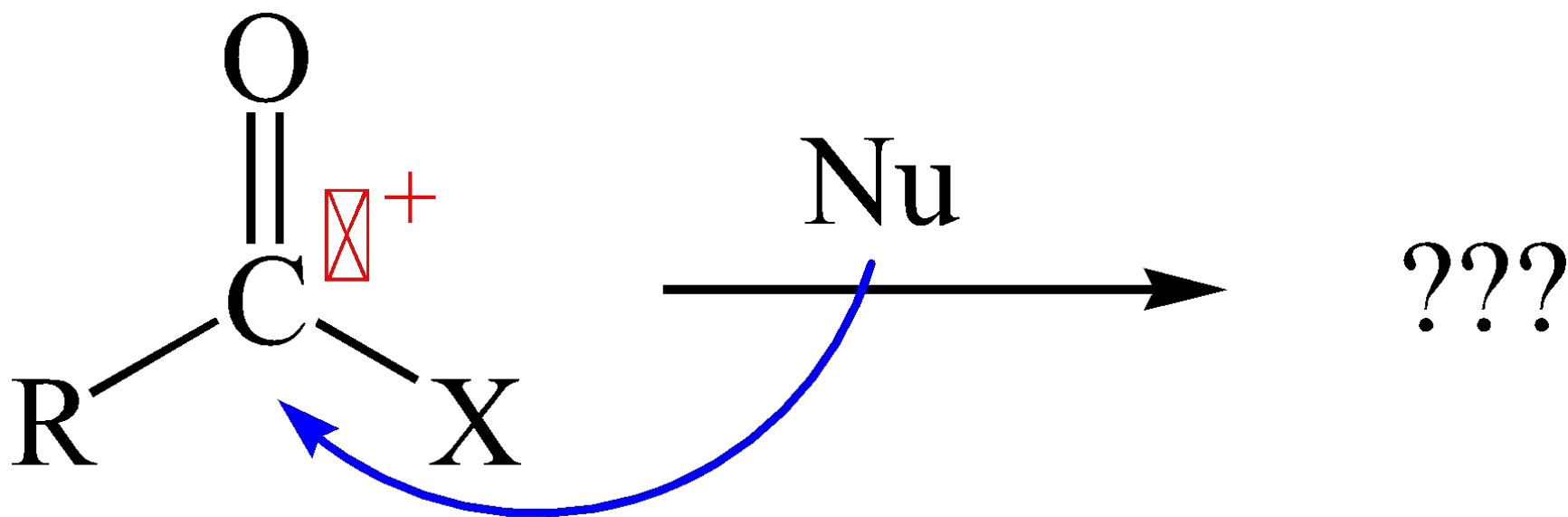


# Образование семикарбазонов замещённых бензальдегидов –

**pH = 3,9** **средние pH**

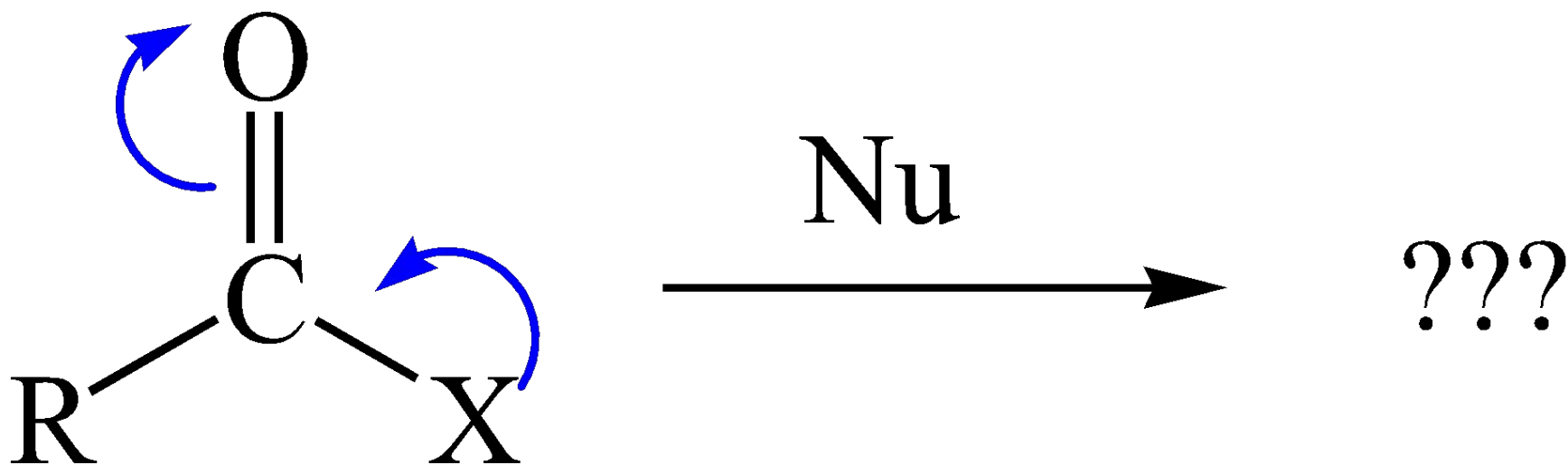


# Реакции производных карбоновых кислот с нуклеофилами



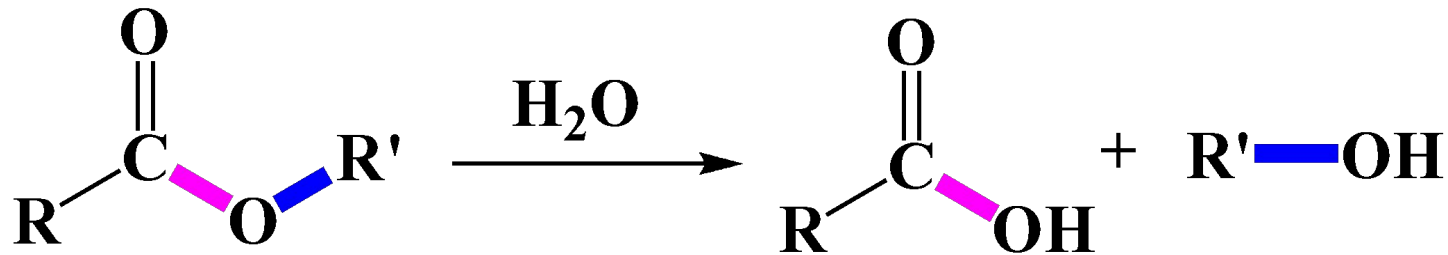
+ С-Эффект заместителя (УГ) X:

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



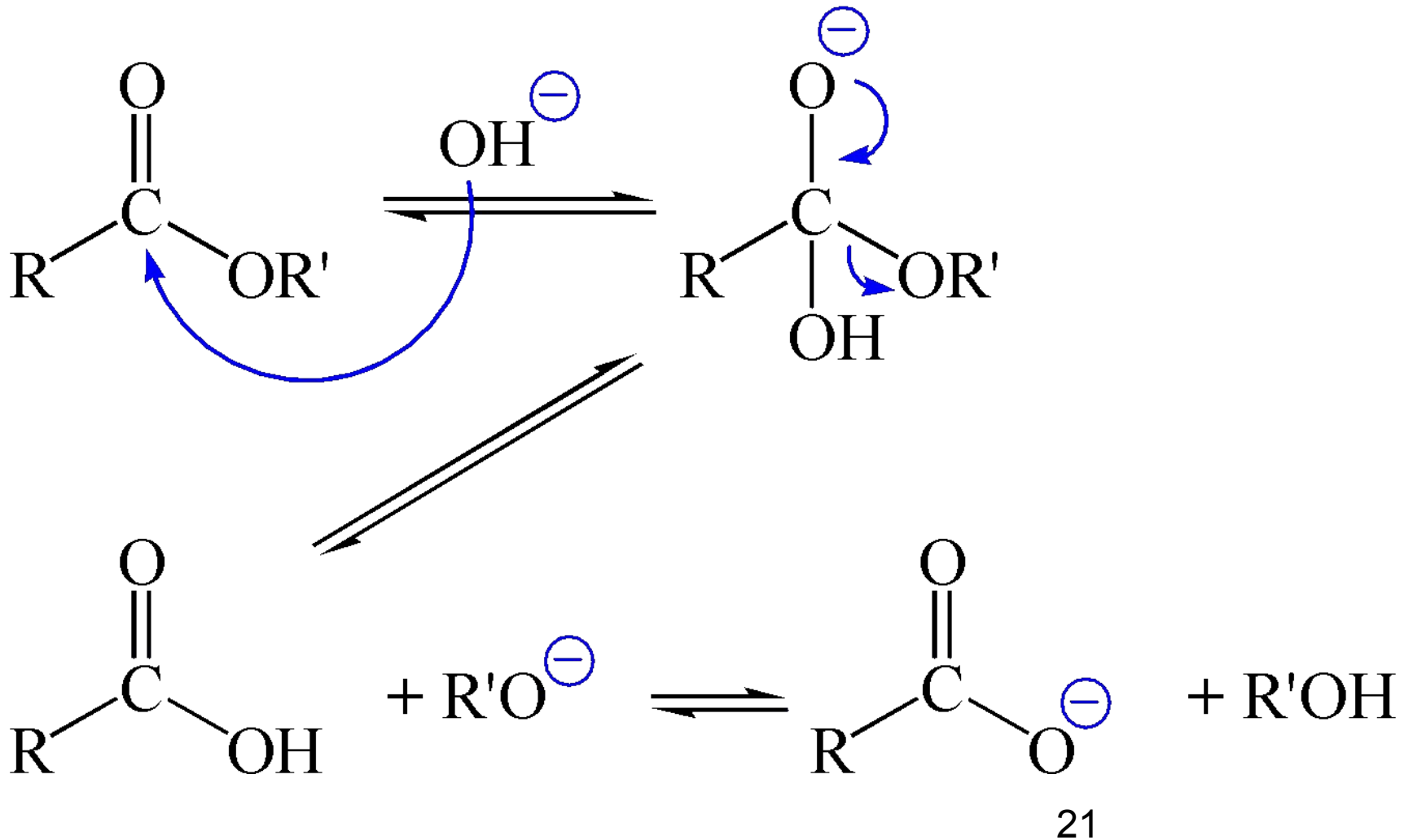
Сходство с  $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$

# Гидролиз сложных эфиров

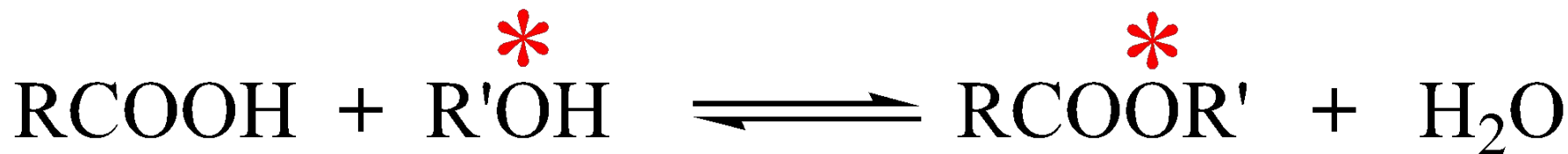
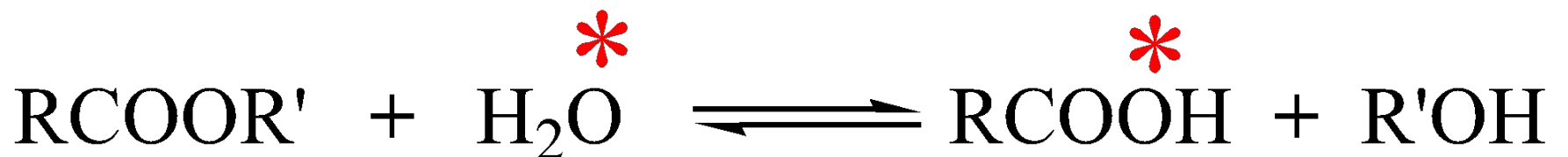


- Щелочной гидролиз (ВAc2)
- Кислотный гидролиз (АAc2)
- АAc1
- АAlk1
- ВAlk1
- ВAlk2

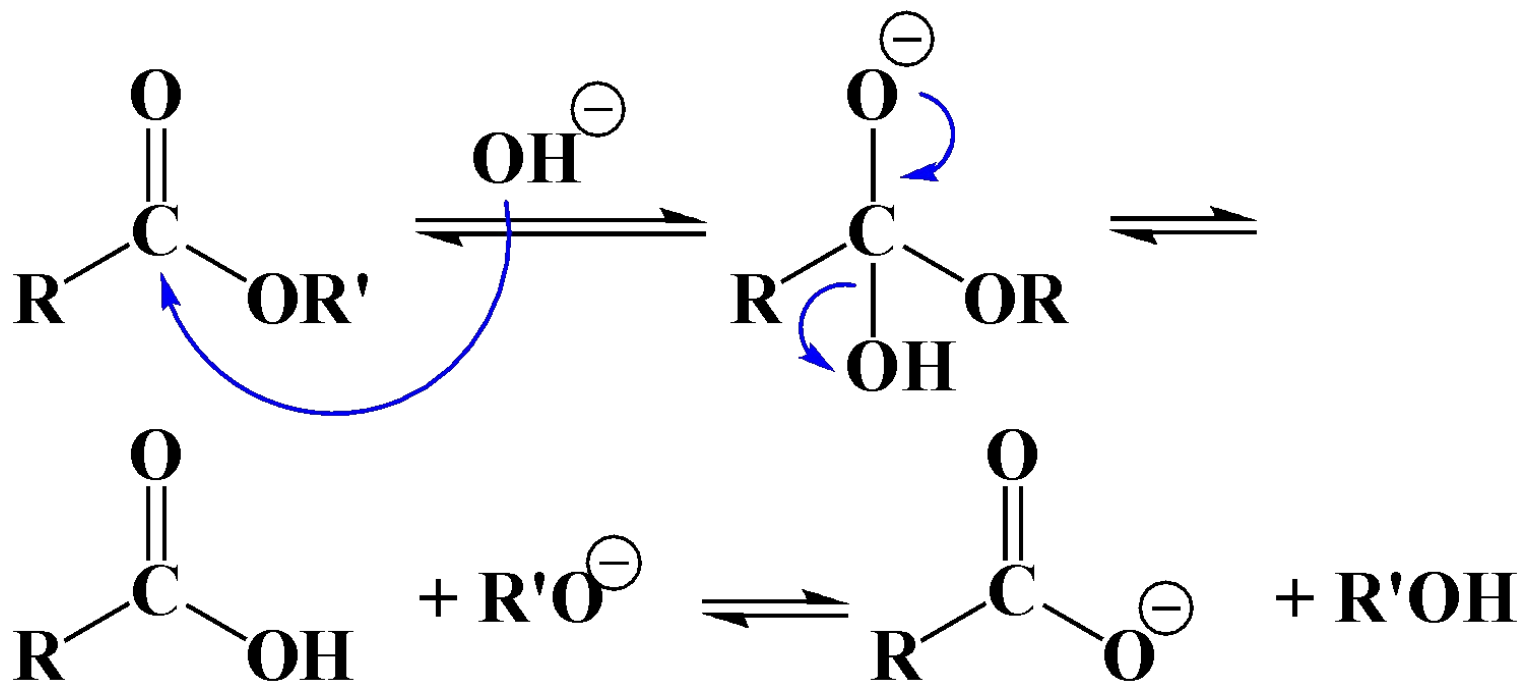
# Щелочной гидролиз



# Изоотопная метка – доказательство неразрывности связи R'-O



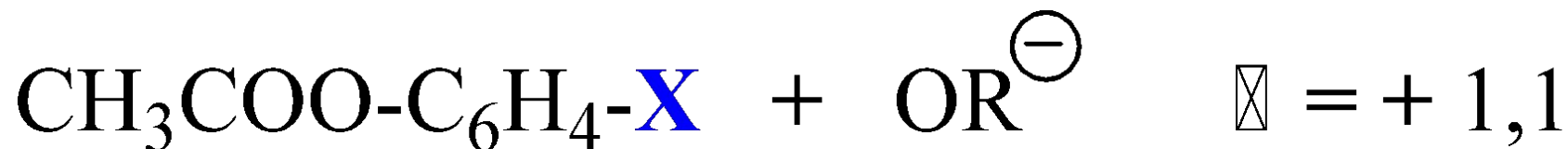
# Влияние заместителей на скорость щелочного гидролиза



*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

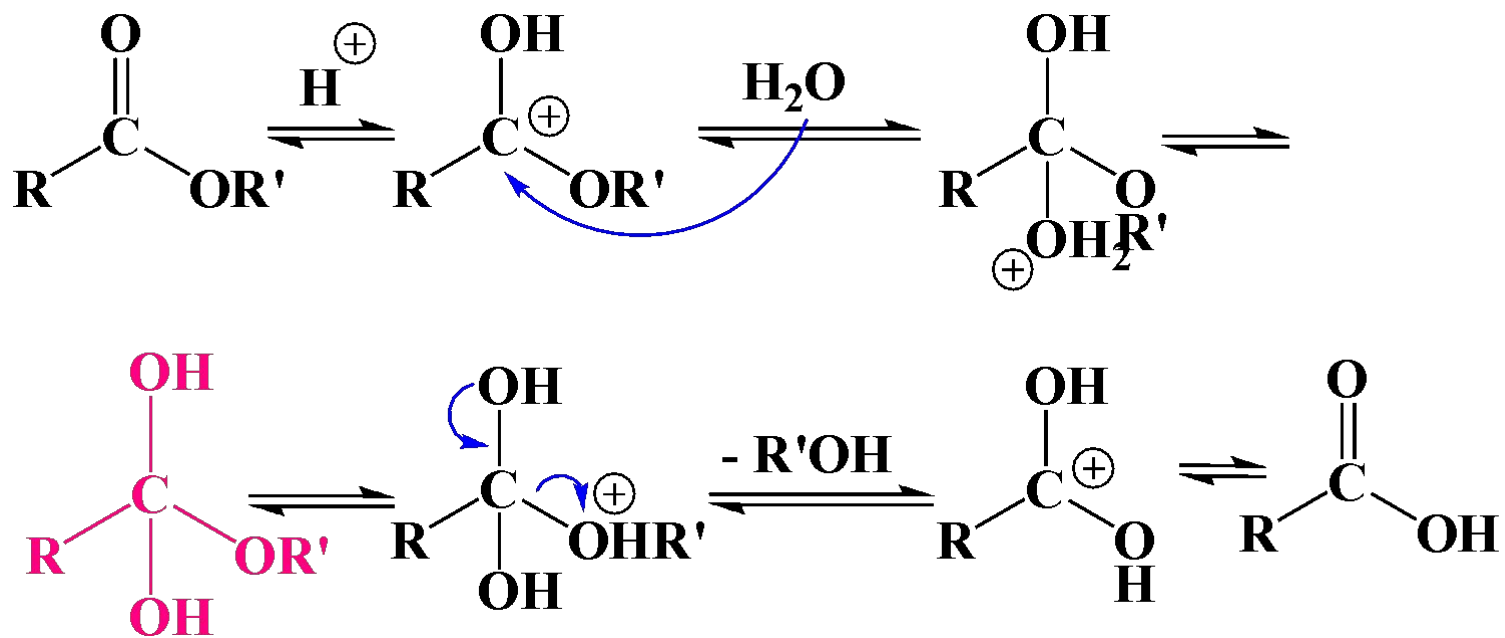




# Стерическое влияние заместителей на скорость щелочного гидролиза

<b>Me-COO-Et</b>	<b>1</b>
<b>Et-COO-Et</b>	<b>0,47</b>
<b>i-Pr-COO-Et</b>	<b>0,10</b>
<b>t-Bu-COO-Et</b>	<b>0,011</b>
<b>Me-COO-CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub></b>	<b>0,70</b>
<b>Me-COO-CH<sub>2</sub>CMe<sub>3</sub></b>	<b>0,18</b>
<b>Me-COO-CH<sub>2</sub>CEt<sub>3</sub></b>	<b>0,031</b>

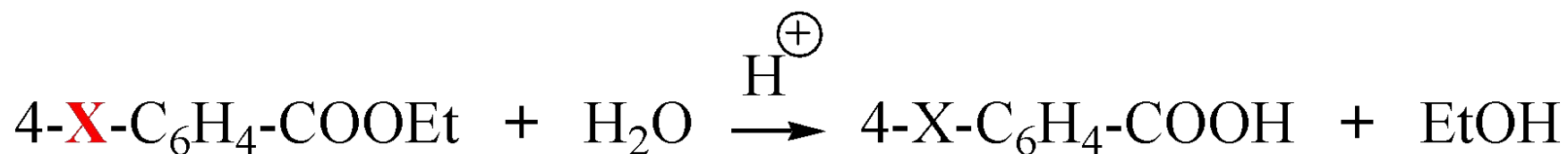
# Кислотный гидролиз



Влияние заместителей не столь однозначно:

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

# Полярное влияние заместителей при кислотном гидролизе



<b>X</b>	MeO	Me	H	Br	NO <sub>2</sub>
<b>k</b>	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 <sub>2</sub> -COOH	0,023
t-BuCH(CH <sub>3</sub> )-COOH	0,00062
t-BuC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -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

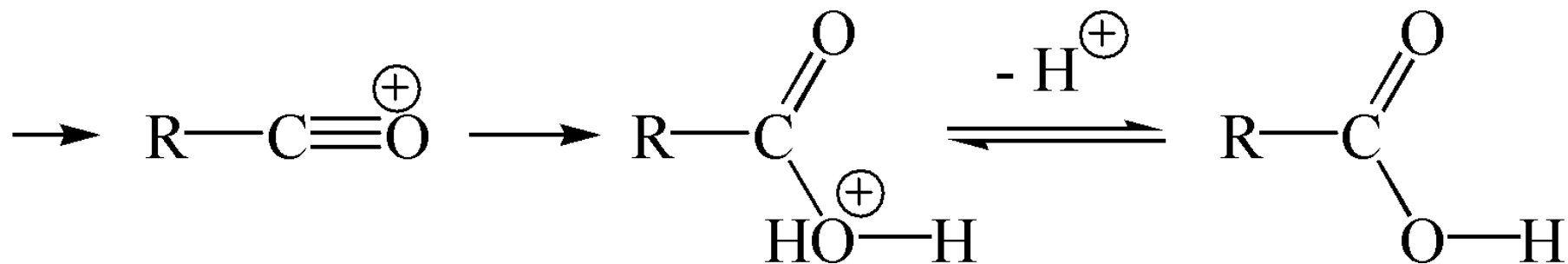
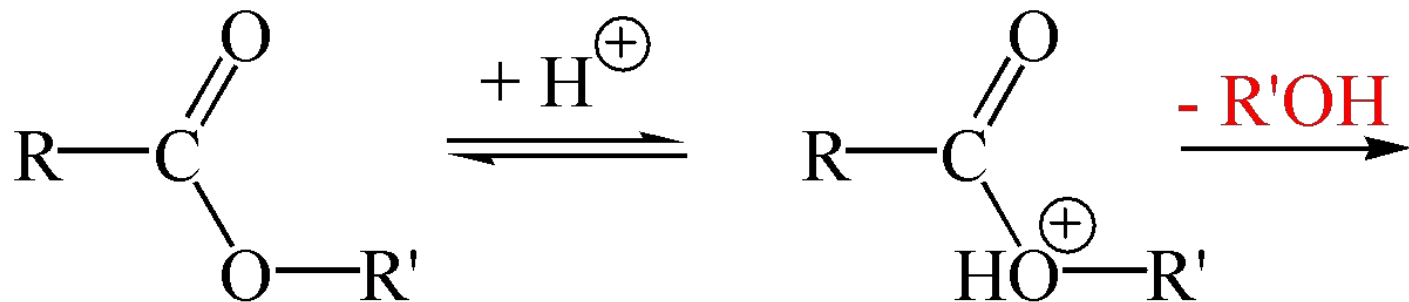
- **Стерические константы** – относительные скорости кислотного гидролиза этиловых эфиров
- **Индуктивные константы** – разность отношения скоростей гидролиза в кислой и щелочной среде

# «Редкие» механизмы гидролиза сложных эфиров

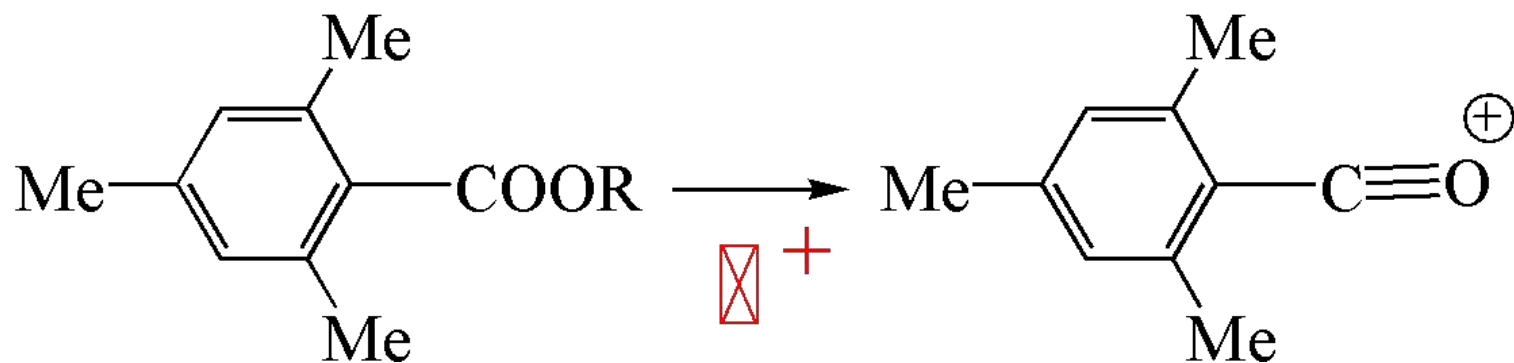
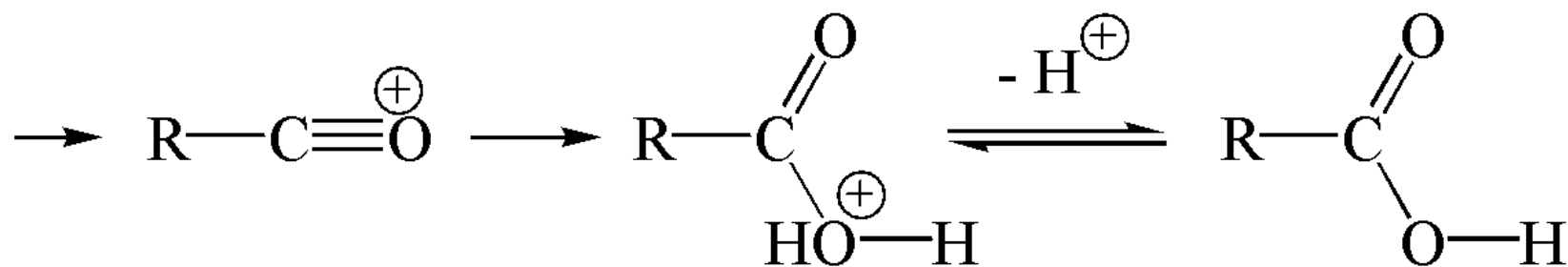
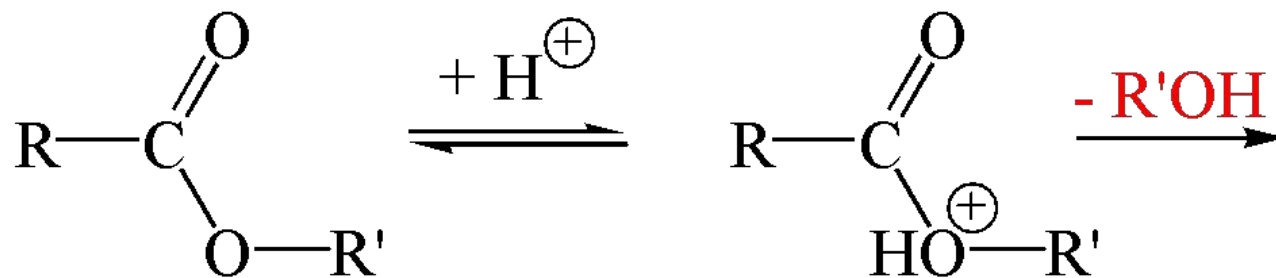
- AAc1
- AAlk1
- BAlk1
- BAlk2

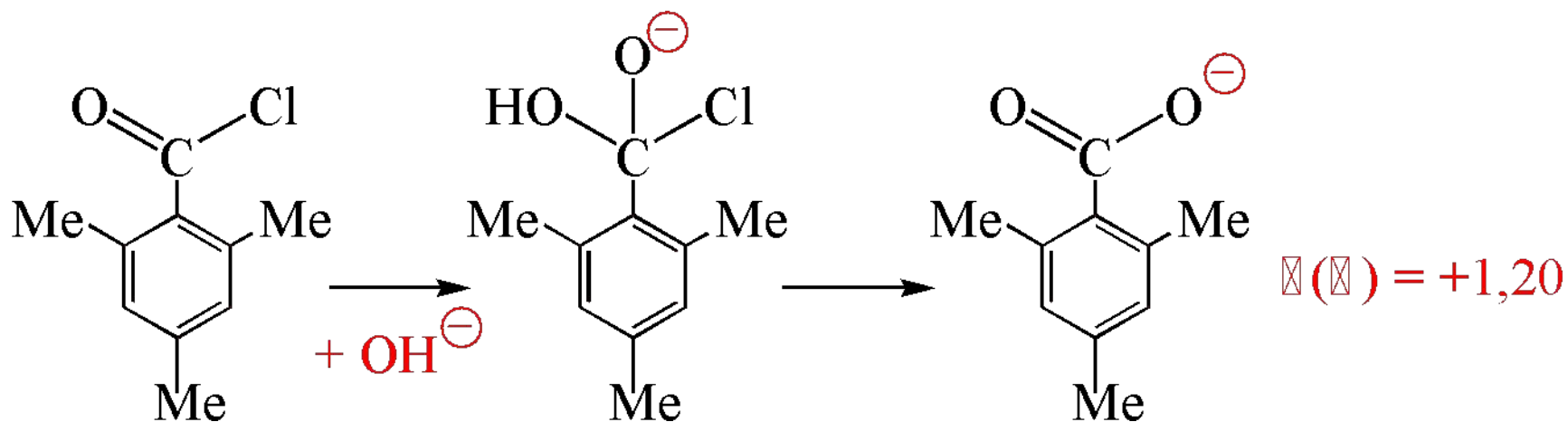
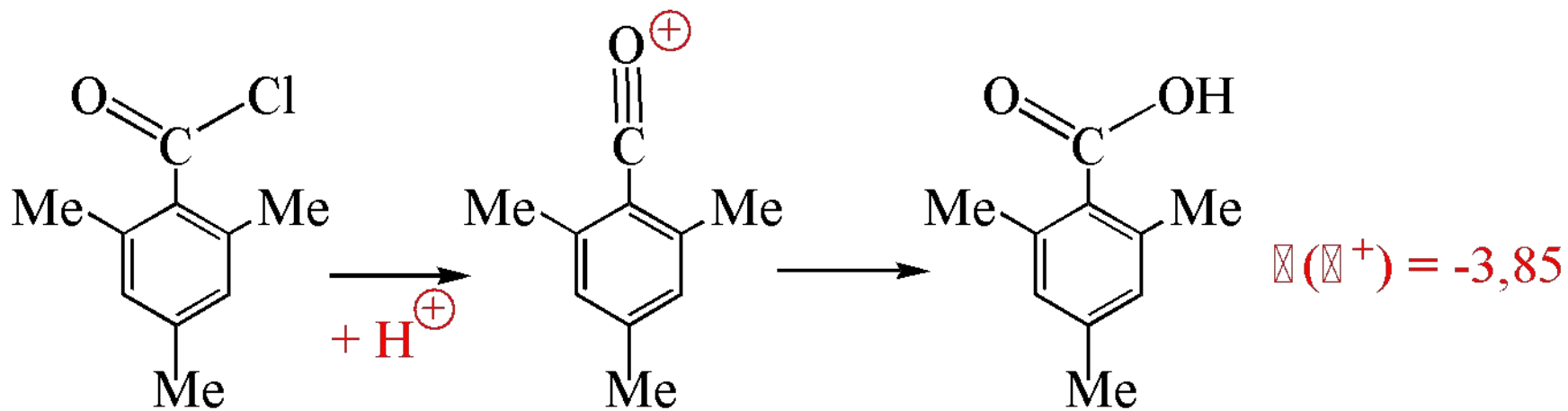


# ААс1 – Кислотный Ацильный Мономолекулярный

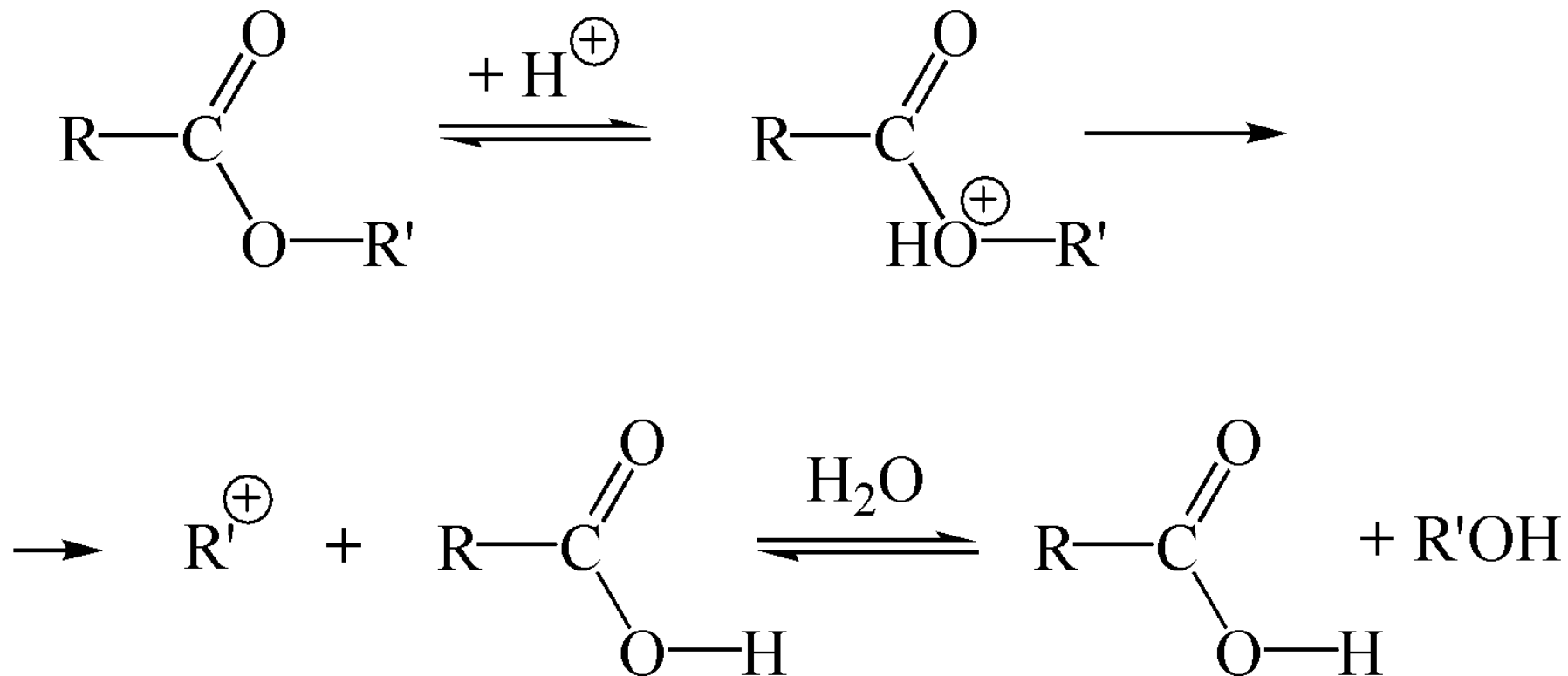


Пример – гидролиз в серной кислоте

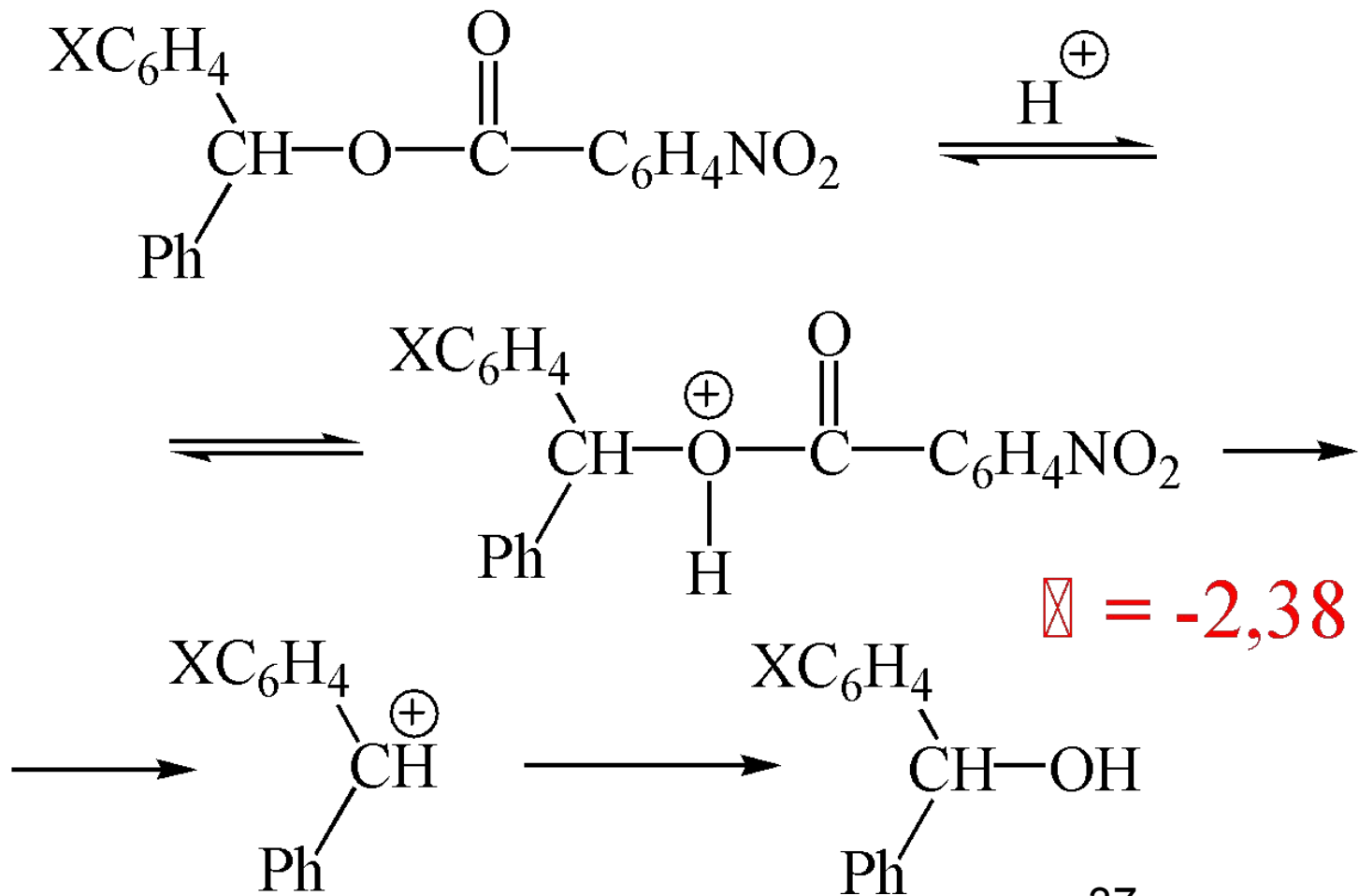




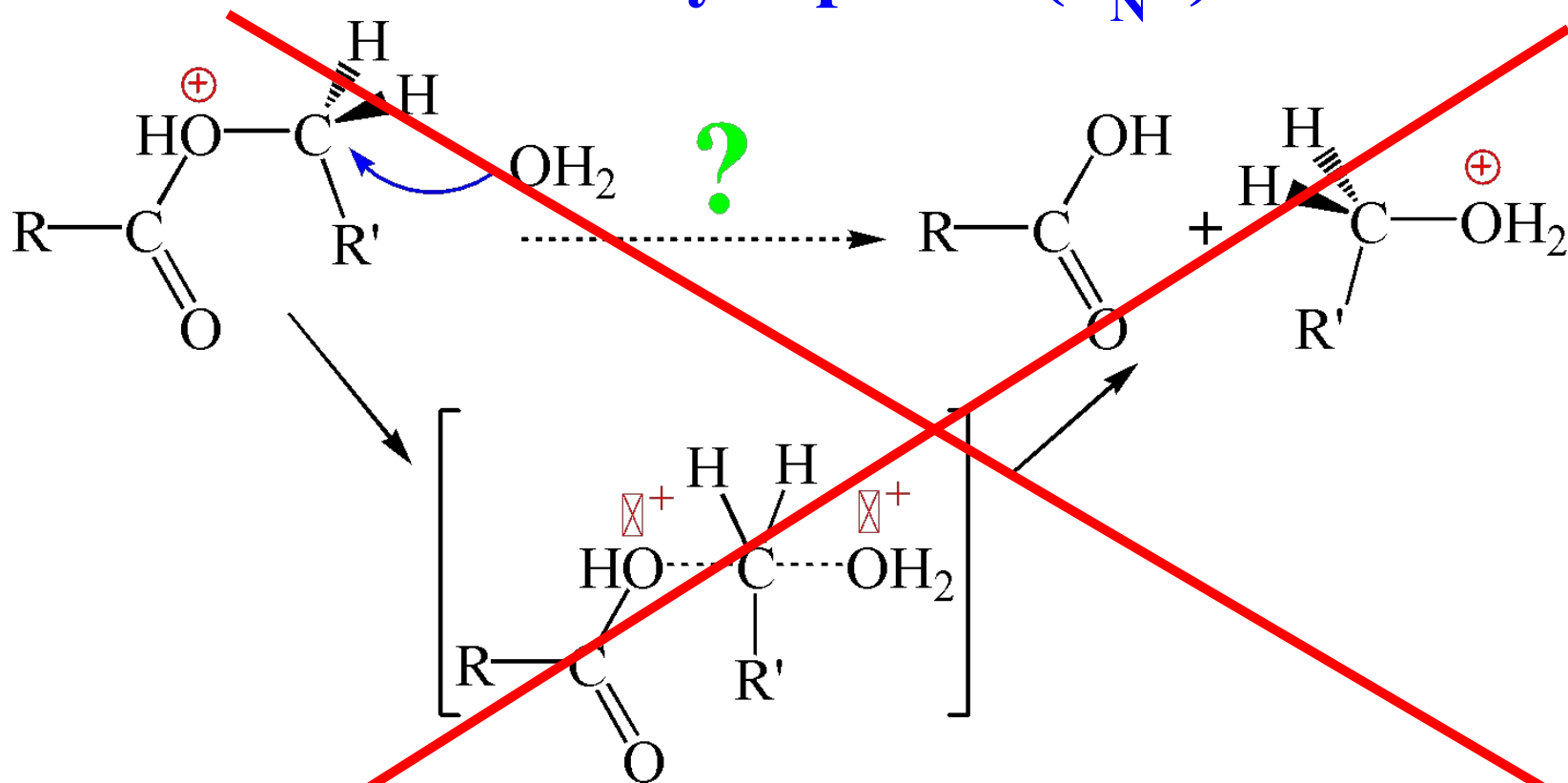
# ААлк1 – Кислотный Алкильный Мономолекулярный ( $S_N1$ )



# AAk1 – Кислотный Алкильный Мономолекулярный ( $S_N1$ )

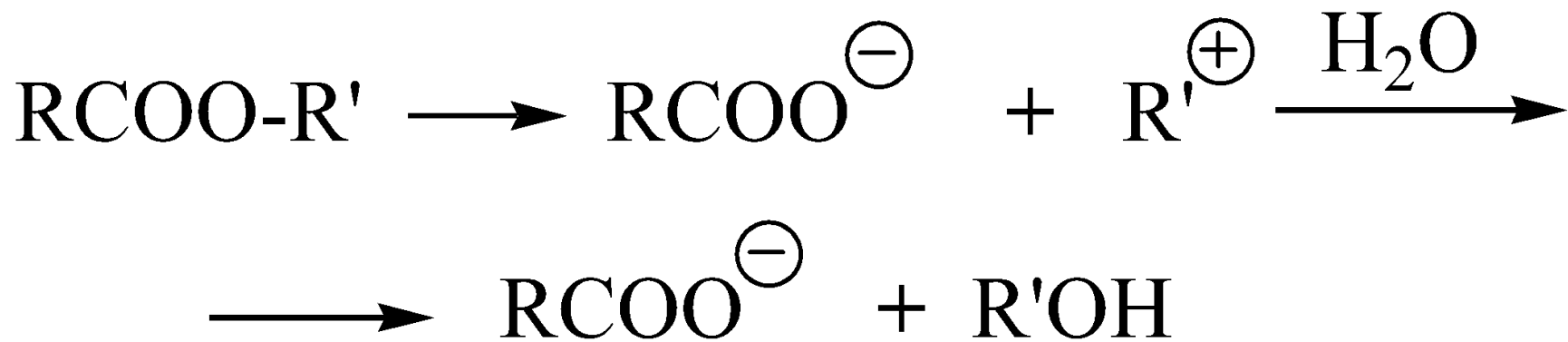


# Бывает ли $\text{AAlk}_2$ – Кислотный Алкильный Бимолекулярный ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) ?



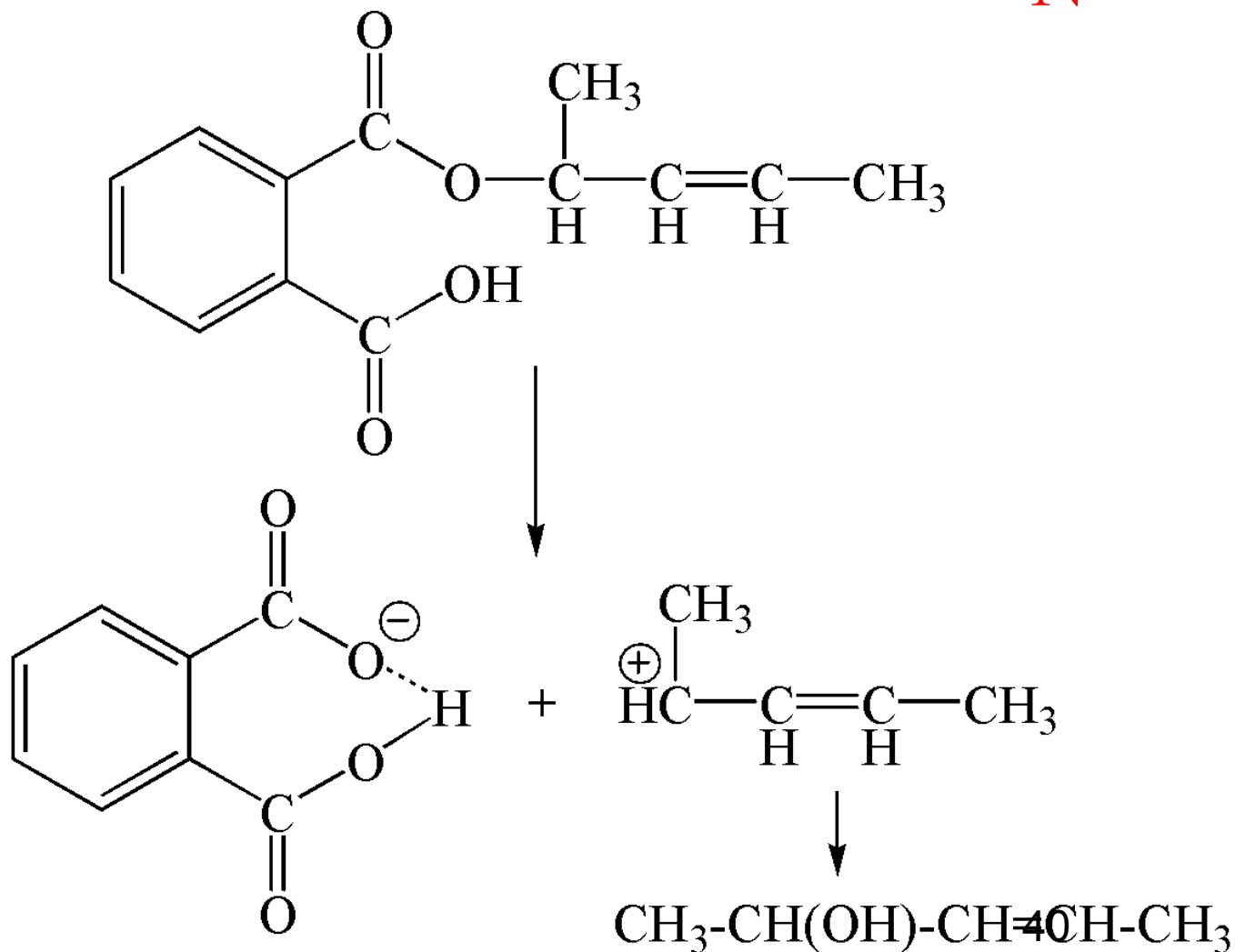
**Не бывает! Электрофил в субстрате – карбонильная группа**

# ВAlk1 – Основной Алкильный Мономолекулярный ( $S_N1$ )



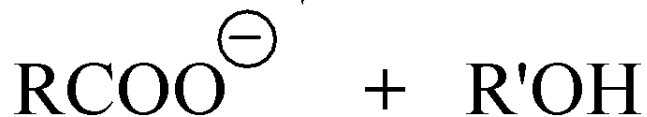
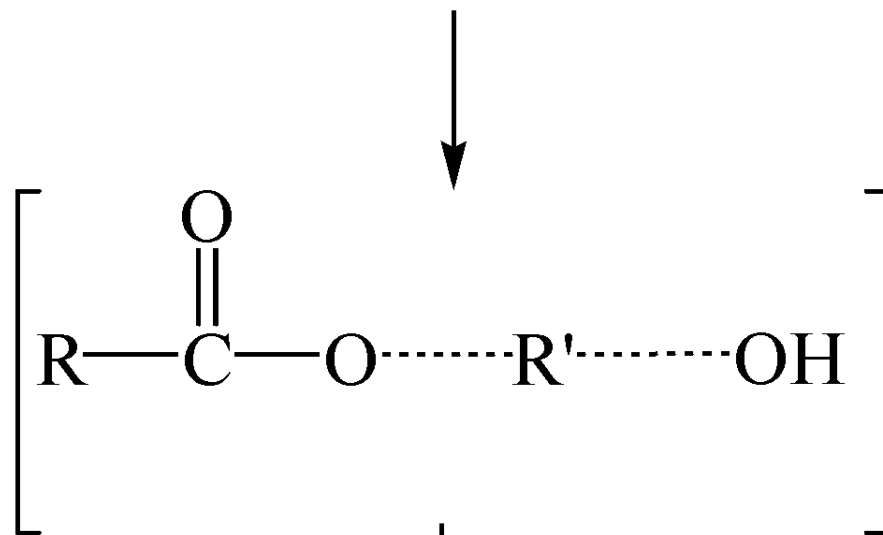
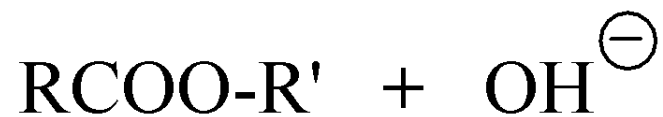
**Для осуществления этого механизма надо повысить стабильность уходящей группы(карбоксилата), но не повышать при этом особо электрофильность карбонильного углерода.**

# ВAlk1 – Основный Алкильный Мономолекулярный ( $S_N1$ )





# ВAlk2 – Основный Алкильный Бимолекулярный ( $S_N2$ )



# ВAlk2 – Основный Алкильный Бимолекулярный ( $S_N2$ )

