

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПО КРАТНЫМ СВЯЗЯМ УГЛЕРОД – ГЕТЕРОАТОМ

Учебно-методическое пособие для вузов

Составитель
Н.И. Коптева

Издательско-полиграфический центр
Воронежского государственного университета
2012

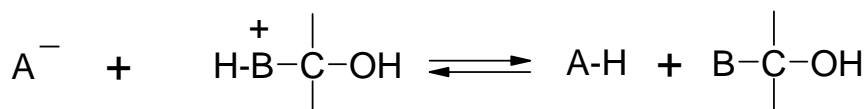
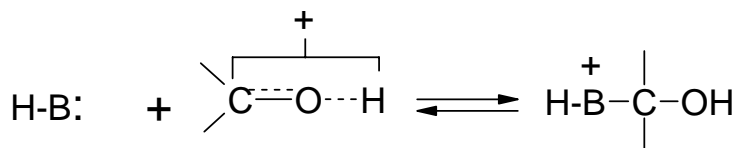
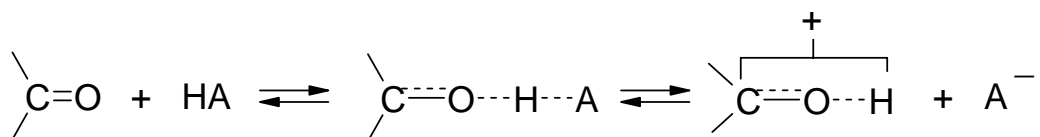
РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Наиболее распространены в органических молекулах такие группы, как $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{N}=\text{C}<$, $-\text{C}\equiv\text{N}$. Разрыв связей в них может осуществляться как по гетеролитическому, так и по гомолитическому механизму. Известны также реакции, в которых происходит одновременное изменение состояния нескольких связей. К ним относятся циклоприсоединение, а также другие реакции, идущие через циклические переходные состояния. В этих реакциях происходит одновременное циклическое перераспределение электронной плотности, которое невозможно рассмотреть как гетеролитический или гомолитический процесс.

Присоединение по связи $>\text{C}=\text{O}$

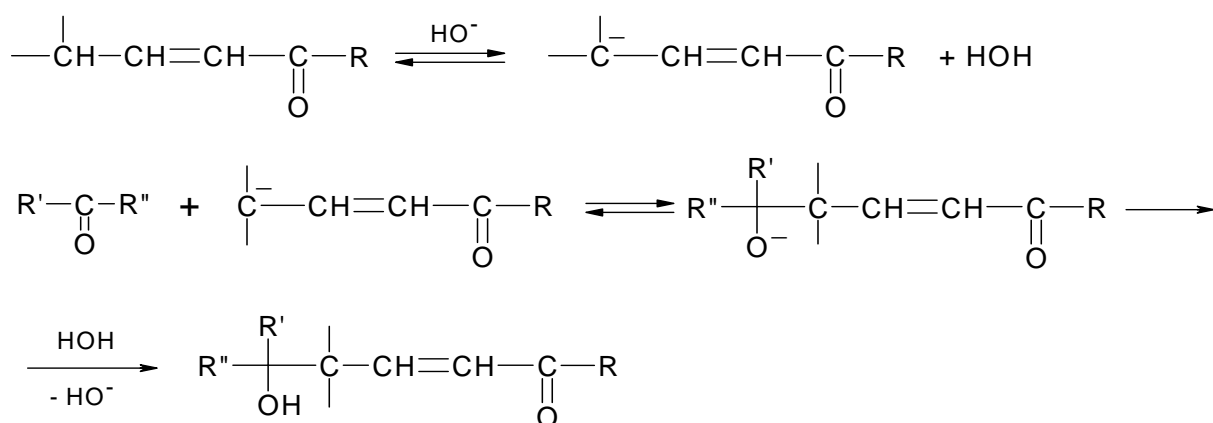
Связь $>\text{C}=\text{O}$ полярна и, кроме того, обладает высокой поляризуемостью, вследствие чего реакции нуклеофильного присоединения протекают легче, чем в случае алкенов. Факторы, способствующие увеличению ее полярности (заместители, среда и т.д.), повышают реакционную способность карбонильной группы.

Характерной особенностью реакций нуклеофильного присоединения по $>\text{C}=\text{O}$ является их катализ кислотами. Они осуществляются через несколько промежуточных стадий. Первая – активация группы $>\text{C}=\text{O}$ за счет образования водородной связи между молекулой недиссоциированной кислоты $\text{H}-\text{A}$ и кислородом карбонильной группы с последующим протонированием. Вторая (лимитирующая) – присоединение нуклеофильного реагента к образующемуся иону. Третья – отрыв протона анионом кислоты (или растворителем) от протонированного продукта присоединения.

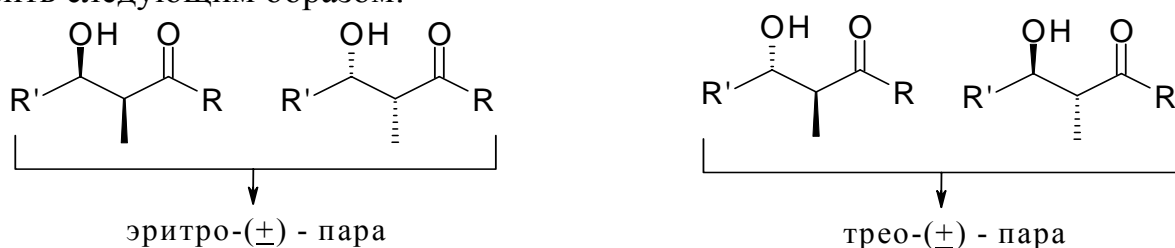


Реакция имеет второй порядок.

Если скорость образования H -связи близка к скорости присоединения нуклеофила, т.е. процессы протекают почти одновременно, реакция имеет третий порядок.



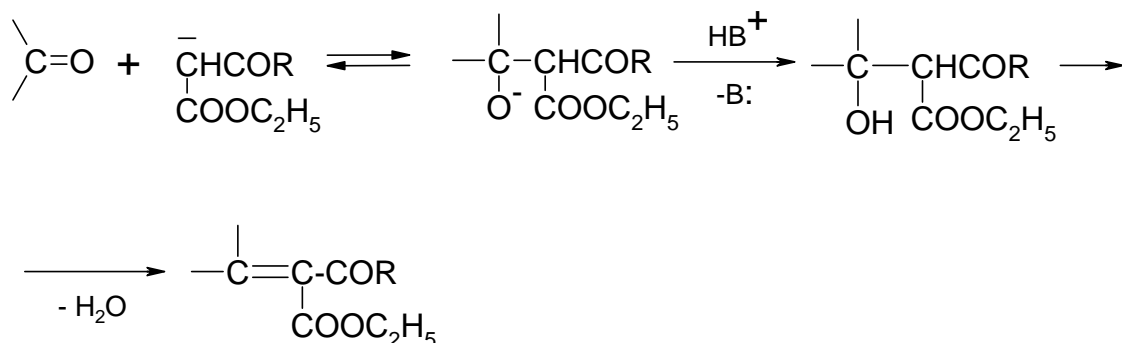
Реакции с заранее полученными енольными производными служат методом регулирования стереоселективности альдольной конденсации. В реакции образуются два новых хиральных центра и в общем случае получаются четыре стереоизомера альдольного продукта, которые можно представить следующим образом:



Как правило, Z-изомеры енольных производных дают эритро-пару, тогда как из E-изомеров получается трео-пара.

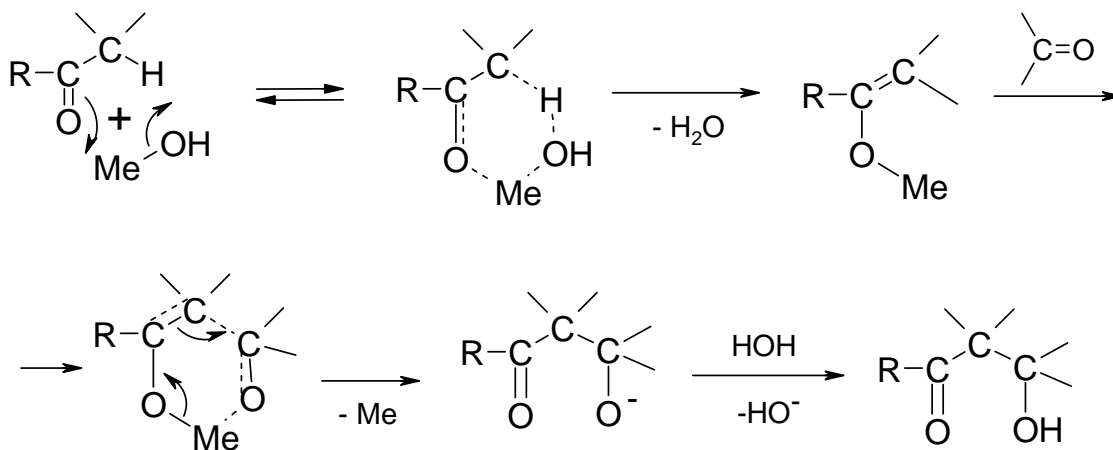
Альдольная конденсация осуществима также в условиях кислотного катализа, причем в этом случае реакция обычно сопровождается дегидратацией.

В реакцию с оксогруппой можно ввести любые соединения со связью C-H, водород которой отщепляется под действием основания (реакция Кневенгеля). Наиболее распространенными катализаторами являются пиридин, пиперидин, соли пиперидиния, аммонийные соли (например, ацетат аммония) и др. Альдегид или кетон атакуется анионом реакционноспособной метиленовой группы. Например:



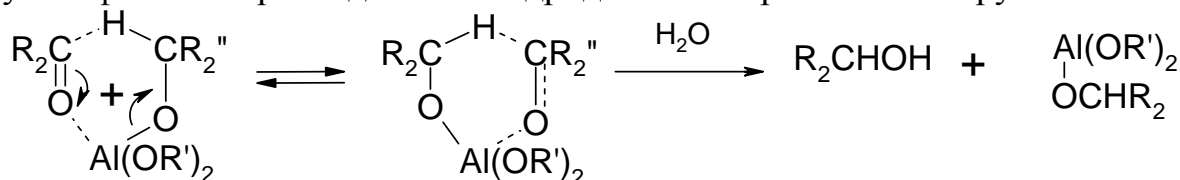
В общем случае в конденсацию Кневенагеля вступают соединения общей формулы $Z-CH_2-Z'$, где Z и Z' могут быть CHO , COR , $COOR$, CN , NO_2 , SOR , SO_2R и др.

Помимо реакций через образование карбанионов возможно циклическое переходное состояние. Так, альдольная конденсация под действием алкоголятов металлов или щелочей может осуществляться по схеме:

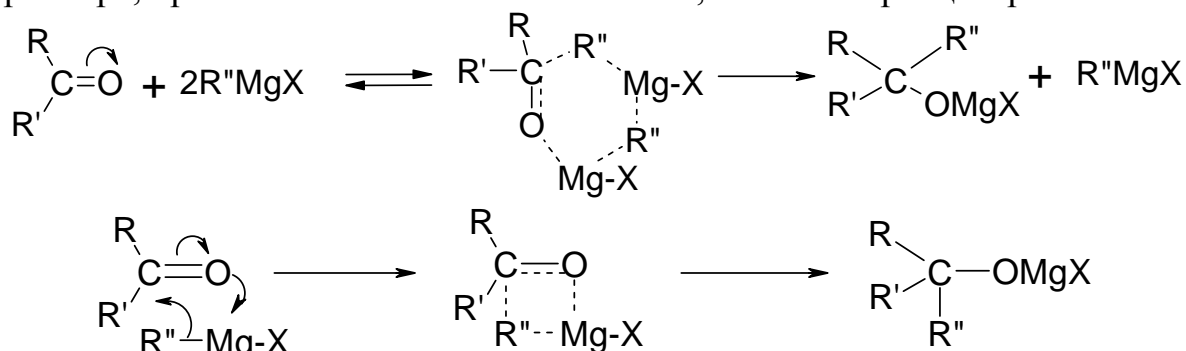


Возникает реакционный комплекс, в котором перераспределение электронов может совершаться легко из-за благоприятного для реакции расположения атомов в системе и дополнительного увеличения полярности $>C=O$ группы вследствие образования связи атома кислорода этой группы с атомом металла в хелате.

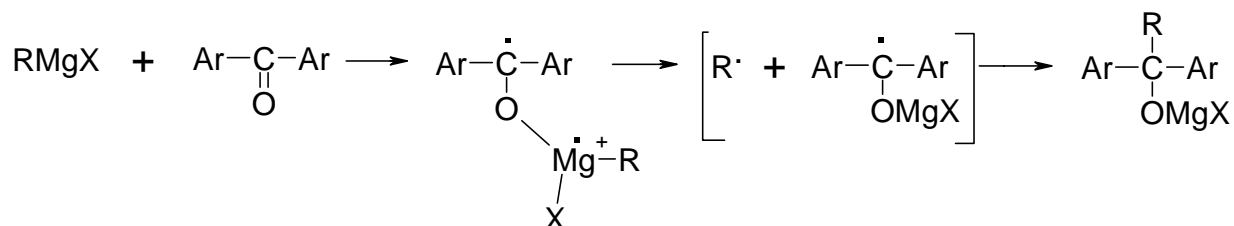
Аналогичный механизм с циклическим переходным состоянием предложен и для реакции восстановления $>C=O$ по Меервейну – Понндорфу – Верлею алкоголятами алюминия. Основной особенностью этого процесса является перемещение водорода в виде гидрид-иона, т.е. осуществляется нуклеофильное присоединение гидрид-иона к карбонильной группе:



Циклический электронный перенос осуществляется и при реакции Гриньяра, причем он может быть как шести-, так и четырехцентровым.

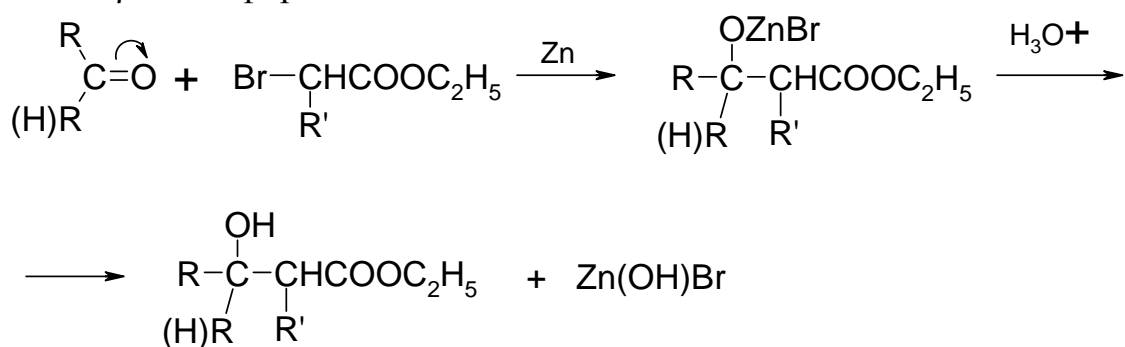


Рассмотренный механизм не является единственным. Имеются доказательства того, что в некоторых случаях, по крайней мере частично, реакция идет через образование кетильного интермедиата:



Такой путь реакции называется одноэлектронным переносом. Он наиболее вероятен для сопряженных (включая ароматические) альдегидов и кетонов, и его реализации способствует присутствие небольших количеств переходных металлов, которые часто оказываются примесями в магнии. Такой механизм подтверждается данными ЭПР-спектров и образованием димера кетила $\text{Ar}_2\text{C}(\text{OH})\text{C}(\text{OH})\text{Ar}_2$.

Реакция Реформатского весьма сходна с реакцией Гриньяра. Альдегиды и кетоны взаимодействуют с α -бромэфирами в присутствии цинка. Окончательным продуктом после обработки смеси разбавленной кислотой являются β -оксиэфиры:



Подобно альдолям, β -оксиэфиры легко дегидратируются, превращаясь в α, β -ненасыщенные эфиры.

Механизм реакции Реформатского является предметом дискуссий. Многие факты свидетельствуют в пользу образования цинковой соли енола как ключевого промежуточного продукта. Затем эта соль реагирует с оксо-соединением по циклическому шестицентровому механизму:

