

Reakcje aldehydów i ketonów. Addycja nukleofilowa



dr inż. Piotr Niemiec

Katedra Chemii,

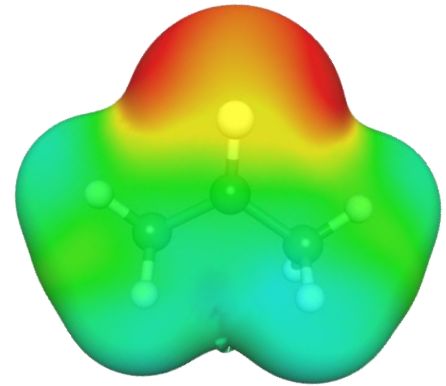
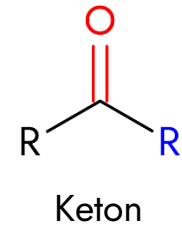
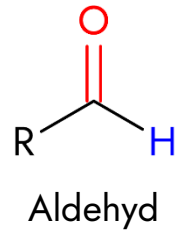
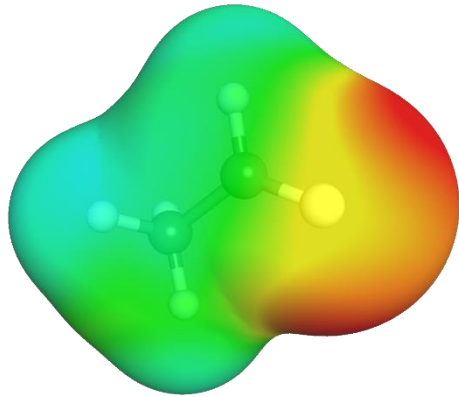
Wydział Matematyczno-Przyrodniczy

Akademia Tarnowska

mail: p_niemiec@atar.edu.pl

www: <https://piotrniemiec.atar.edu.pl>

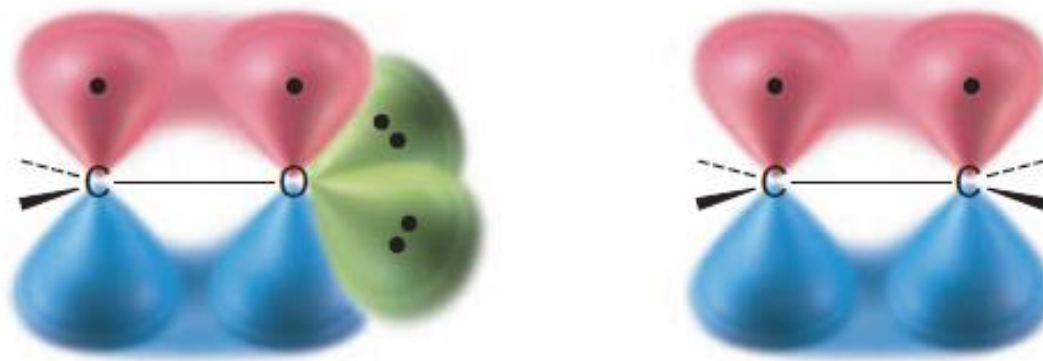
Aldehydy i ketony



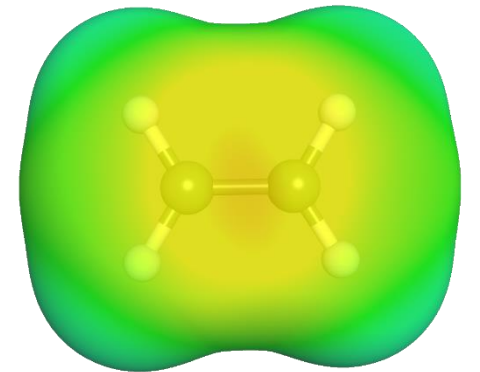
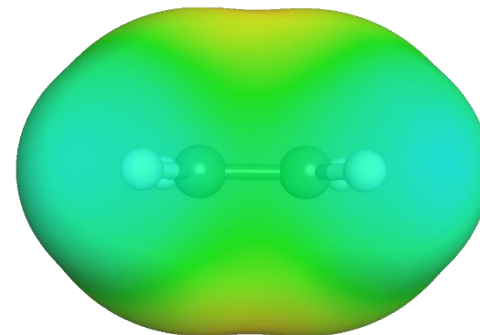
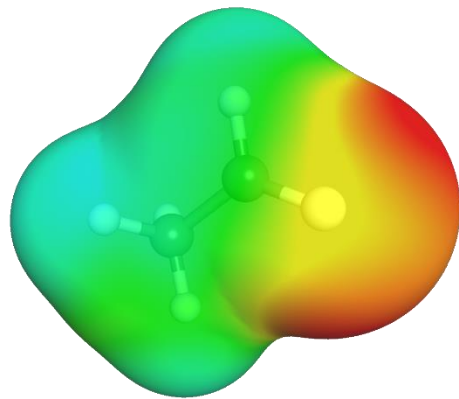
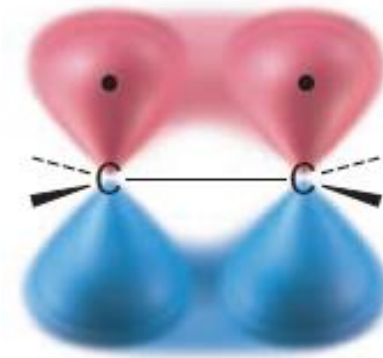
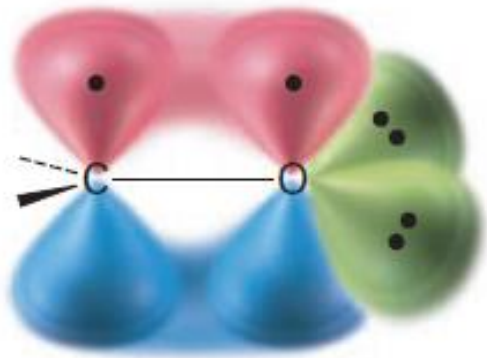
Aldehydy i ketony

Charakter grupy karbonylowej: wiązanie C=O vs wiązanie C=C:

- hybrydyzacja: sp^2 ;
 - ilość wiązań sigma: 3;
 - kąt ok. 120° ;
 - związki karbonylowe - struktura płaska;
- C=O zarówno krótsze, jak i silniejsze niż C=C;
 - czwarty elektron walencyjny - tworzy wiązanie z atomem tlenu;
 - atom tlenu posiada dwie niewiążące pary elektronów, które zajmują pozostałe dwa orbitale atomowe O



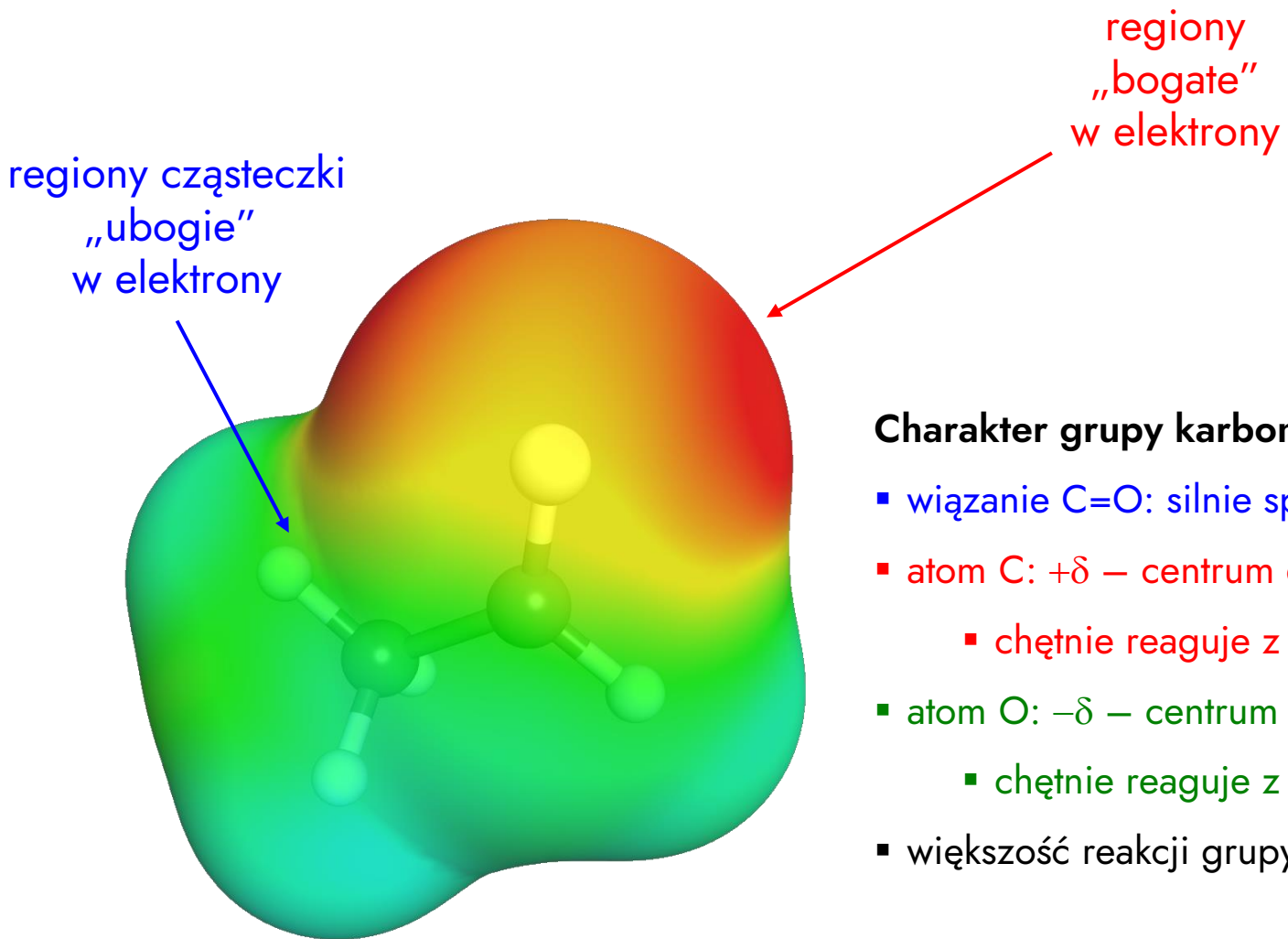
Aldehydy i ketony



„dostępny” atom C z C=O

„niedostępny” atom C z C=C

Aldehydy i ketony

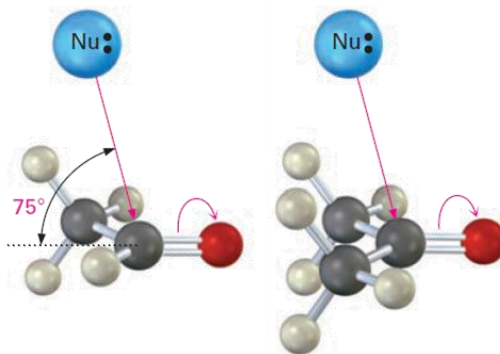


Charakter grupy karbonylowej:

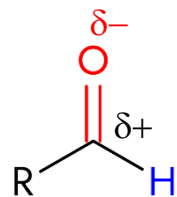
- wiązanie C=O: silnie spolaryzowane wskutek efektu indukcyjnego;
- atom C: $+\delta$ – centrum elektrofilowe – kwas Lewisa;
 - chętnie reaguje z nukleofilami;
- atom O: $-\delta$ – centrum nukleofilowe – zasada Lewisa;
 - chętnie reaguje z elektrofilami;
- większość reakcji grupy karbonylowej możemy wyjaśnić analizując jej polaryzację!!

Aldehydy i ketony

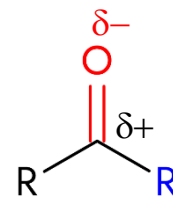
- przyczynnik steryczny – obecność dwóch dużych podstawników w ketonach w stosunku do jednego dużego podstawnika grupy C=O w aldehydach oznacza, że atakujący nukleofil ma znacznie łatwiejszy dostęp do aldehydu;



- przyczynnik elektronowy;
 - większa polarność grup karbonylowych w aldehydach niż w ketonach;
 - jedna grupa alkilowa (-R) stabilizuje cząstkowy ładunek dodatni karbonylowego atomu węgla SŁABIEJ niż dwie grupy alkilowe czynią to w ketonie;

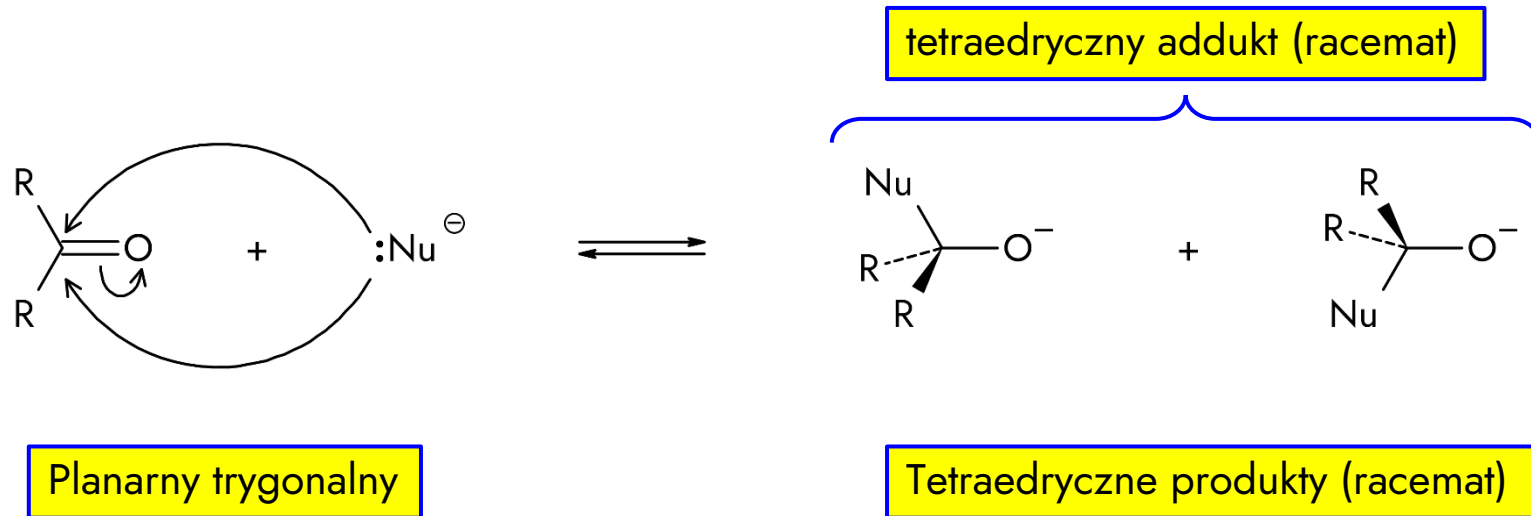


mniej stabilizowany $\delta+$,
bardziej reaktywny



bardziej stabilizowany $\delta+$,
mniej reaktywny

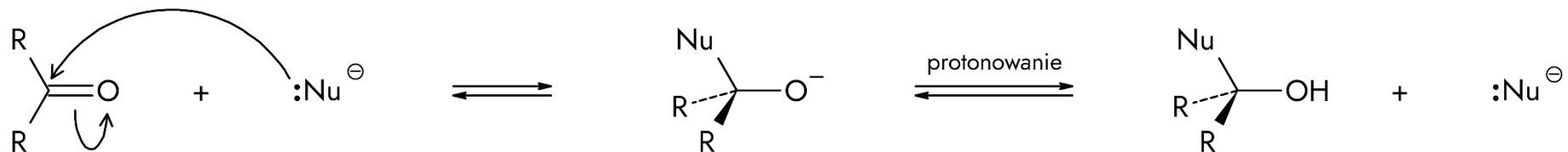
Addycja nukleofilowa – reakcja aldehydów i ketonów



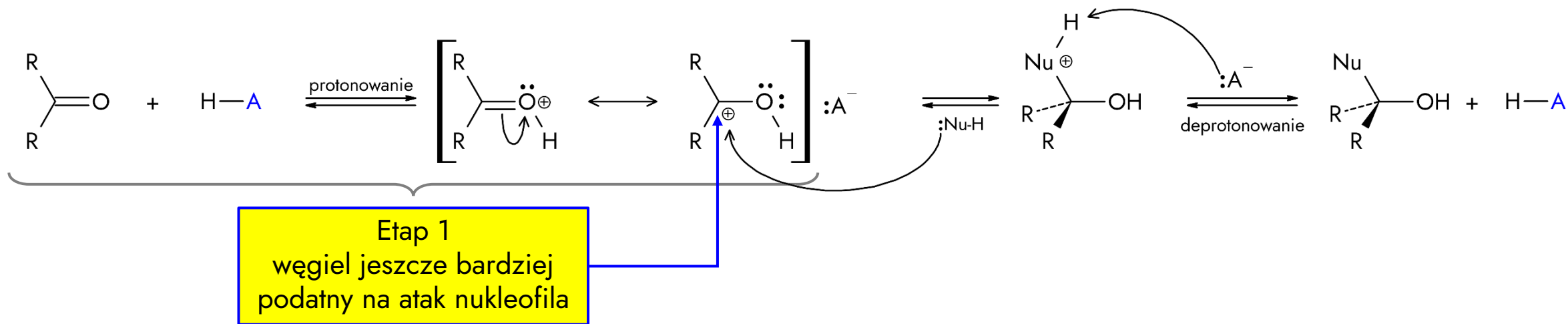
- reakcja jest odwracalna;
- atak nukleofila na at. C ze względu na polaryzację wiązania C=O;
- atak nukleofila zarówno z „góry” jak i z „dołu” płaszczyzny C=O;
- Reakcja zachodzi łatwo w środowisku kwasowym ze względu na ładunek $-\delta$ na at. O

Addycja nukleofilowa – przebieg w zależności od mocy Nu

- w obecności silnego nukleofila

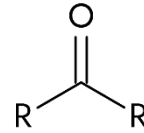
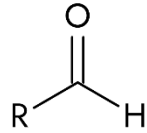
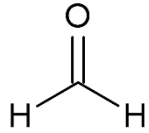


- w obecności słabego nukleofila – reakcja katalizowana kwasem



Addycja nukleofilowa – względna reaktywność aldehydów i ketonów

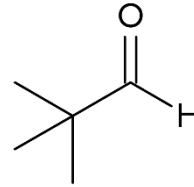
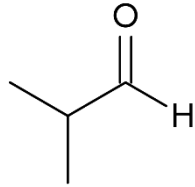
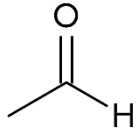
związek karbonylowy



reaktywność



aldehyd

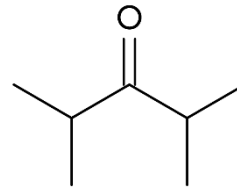
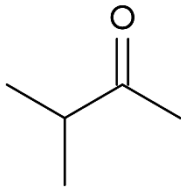
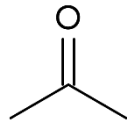


reaktywność



Reaktywność maleje w miarę wzrostu
załłoczenia sterycznego w sąsiedztwie
karbonylowego węgla C

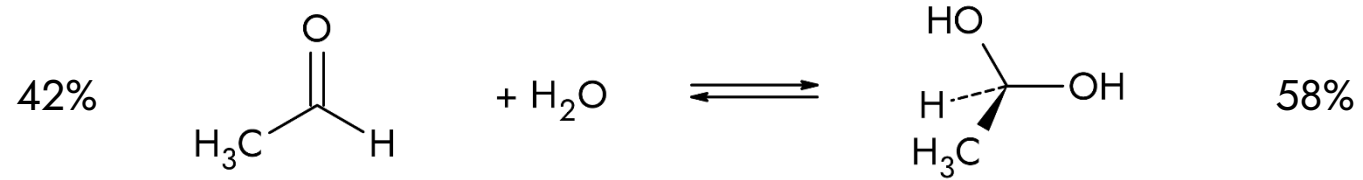
keton



reaktywność



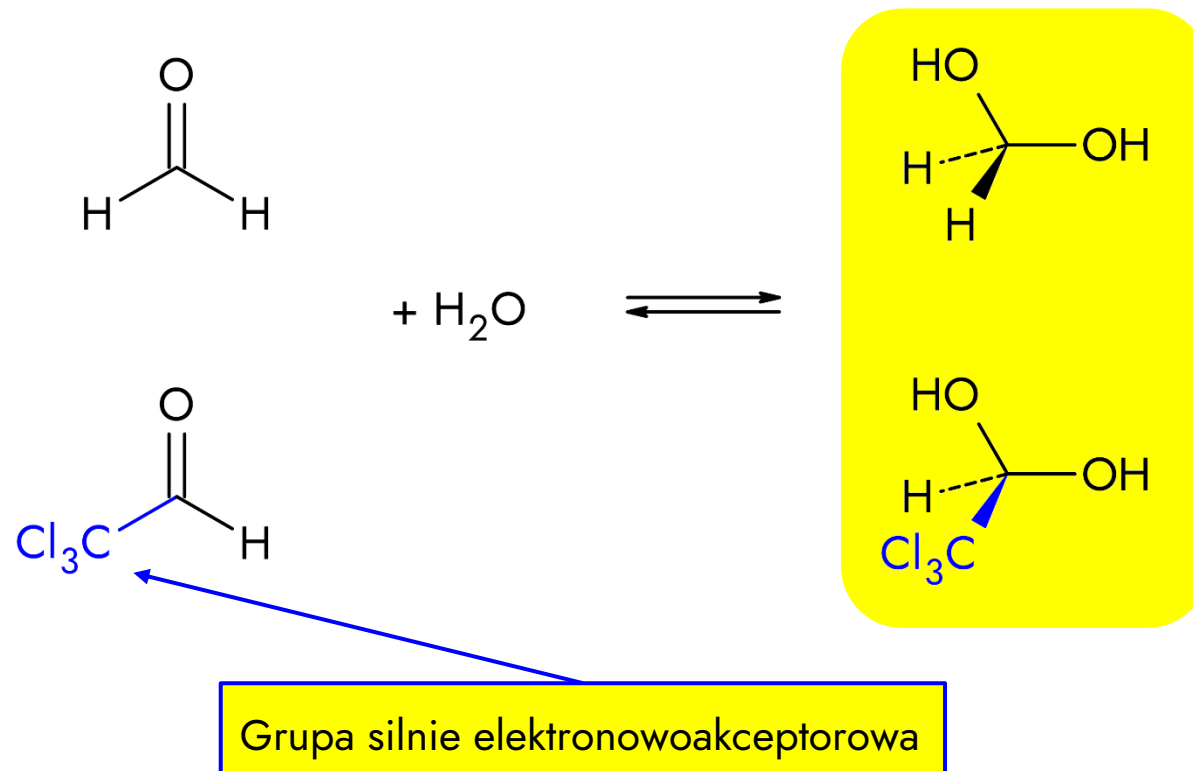
Addycja nukleofilowa – addycja H_2O – powstają geminalne diole tzw. hydraty



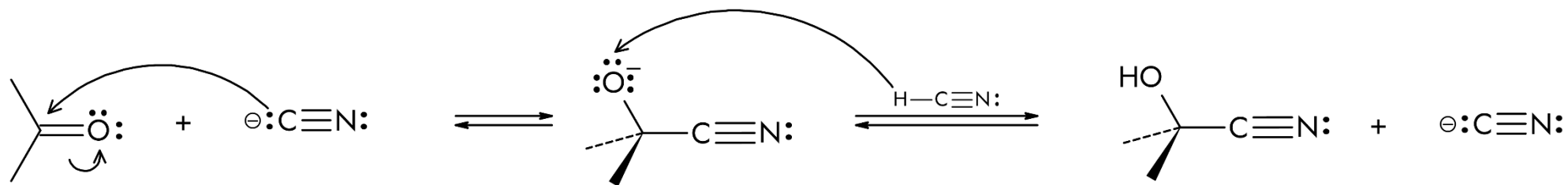
załoczenie steryczne
przy $\text{C}=\text{O}$

skłonność zw.
karbonyłowego
do tworzenia
hydratu

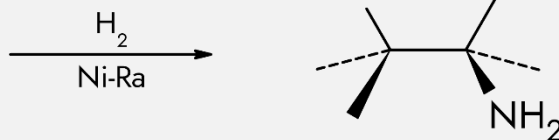
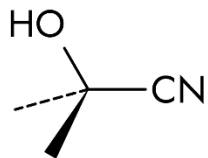
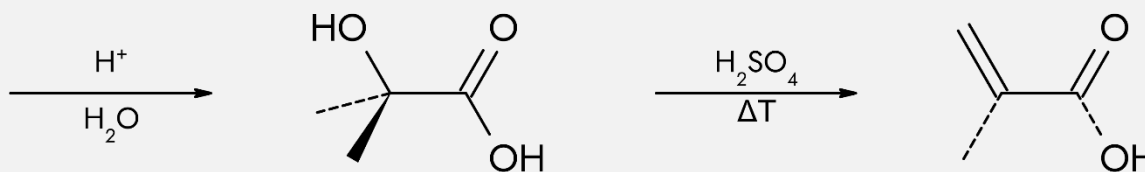
Addycja nukleofilowa – addycja H_2O



Addycja nukleofilowa – addycja HCN



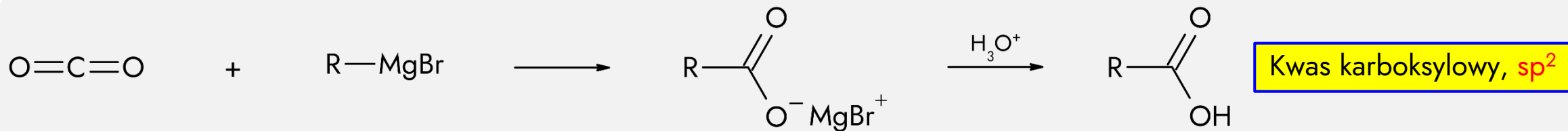
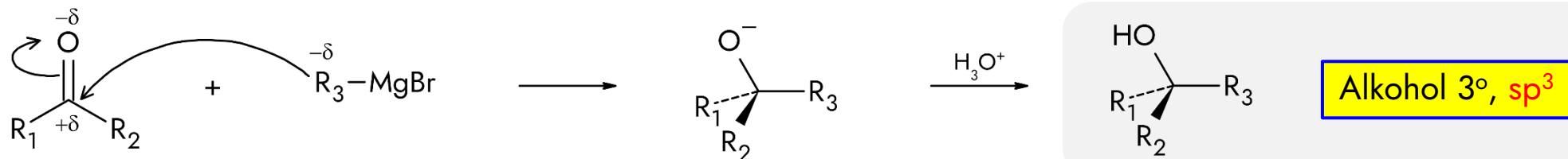
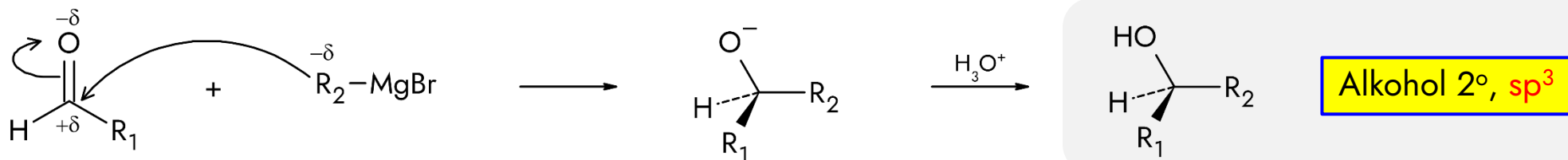
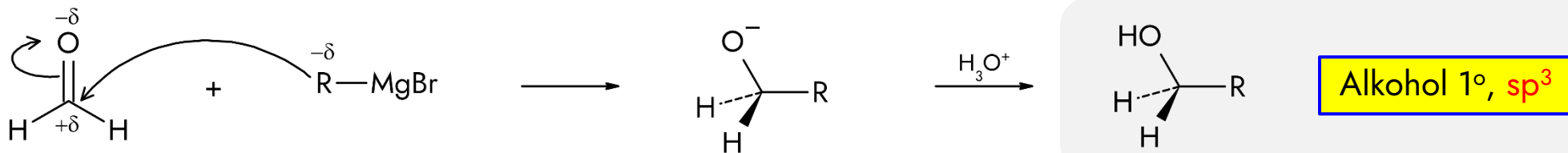
α-hydroksykwas kwas α-hydroksykarboksylowy



β-aminoalkohol

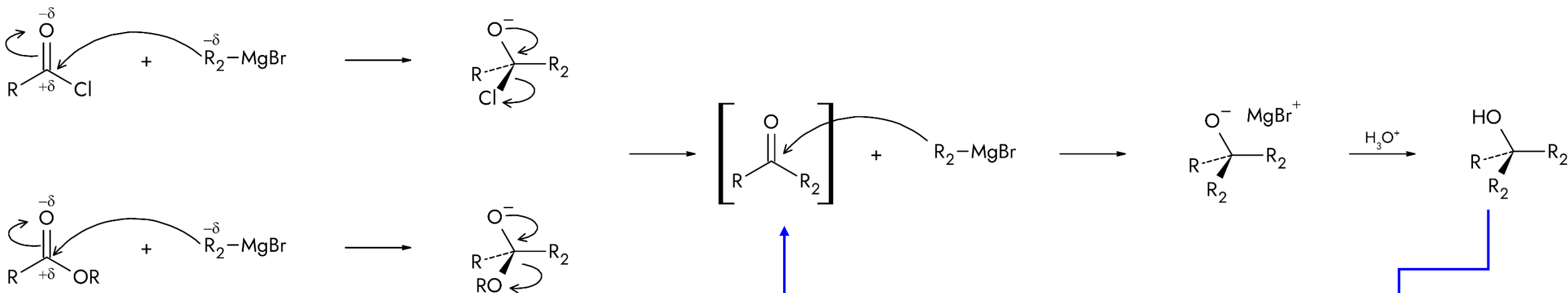
Zamiast H₂/Ni-Ra
Można wyk. 1. LiAlH₄ i 2. H₂O

Addycja nukleofilowa – addycja zw. Grignarda



Addycja nukleofilowa – addycja zw. Grignarda

Addycja związków Grignarda do chlorków kwasowych i estrów kwasów karboksylowych



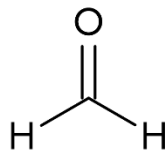
W warunkach reakcji niewydzielalny produkt

Alkohol 3°:
 R_2 – od związku Grignarda
Podłączają się dwie grupy R_2 !!

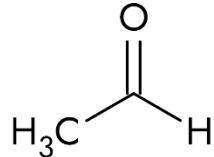
Addycja nukleofilowa – addycja zw. Grignarda do związków karbonylowych

substrat

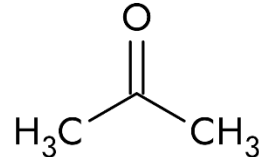
formaldehyd



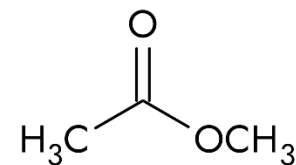
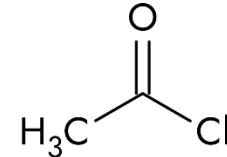
aldehyd



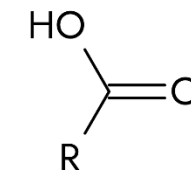
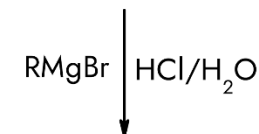
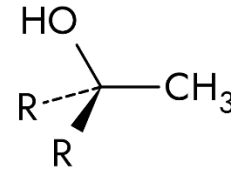
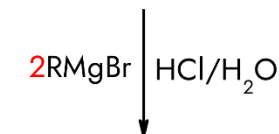
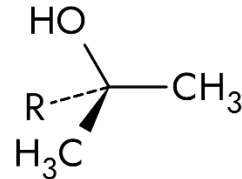
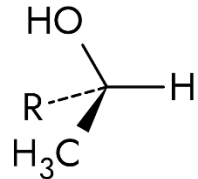
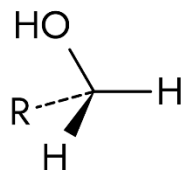
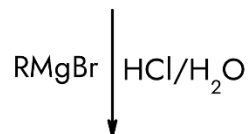
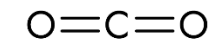
keton



chlorek kwasowy/ester



ditlenek węgla



produkt

alkohol 1°

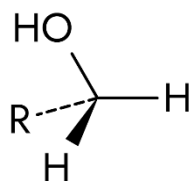
alkohol 2°

alkohol 3°

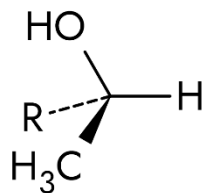
alkohol 3°

kwas karboksylowy

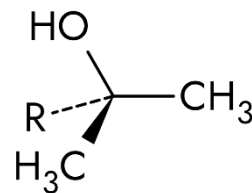
Addycja nukleofilowa – addycja zw. Grignarda do związków karbonylowych



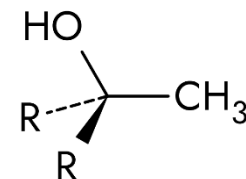
alkohol 1°



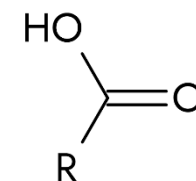
alkohol 2°



alkohol 3°



alkohol 3°

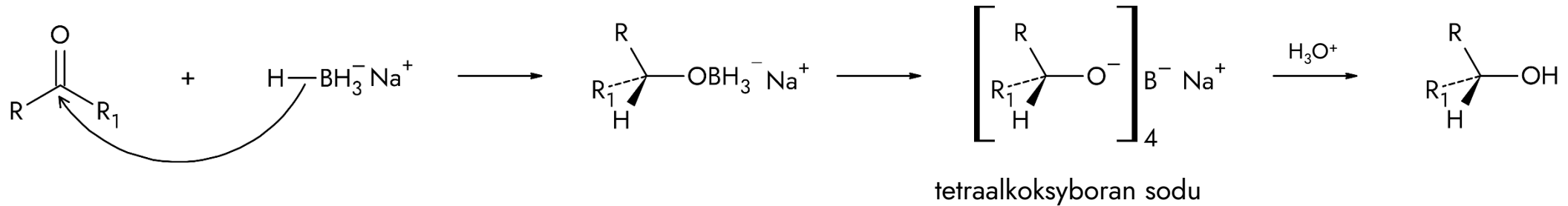


kwas karboksylowy

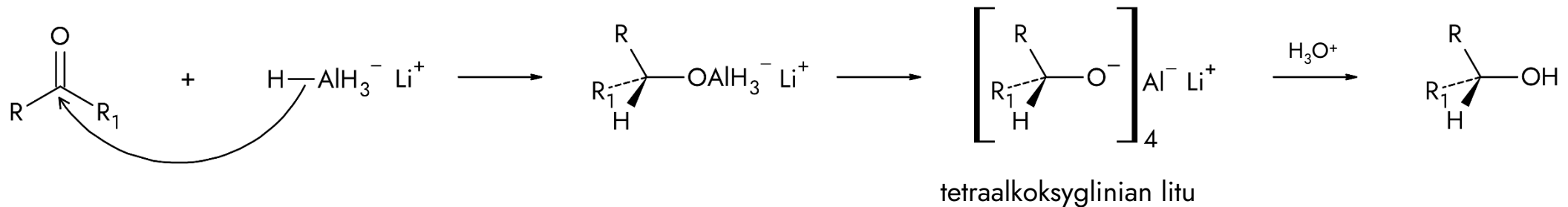
R =	alkil	alkenyl	alkinyl	aryl

Addycja nukleofilowa – addycja hydrydu H^-

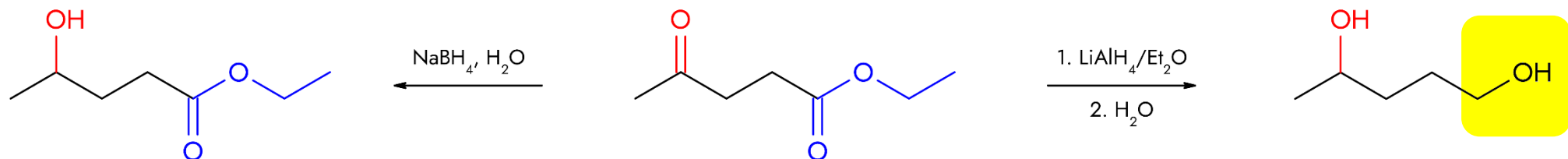
z NaBH_4 w H_2O lub R-OH (rozpuszczalnik protonowy)



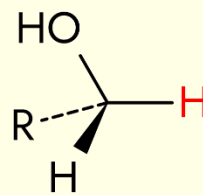
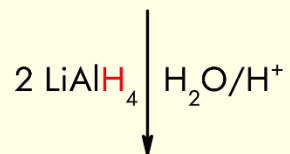
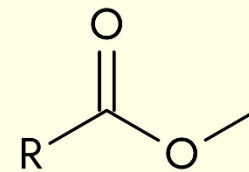
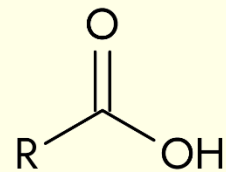
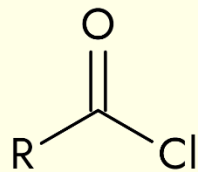
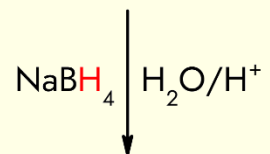
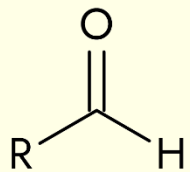
z LiAlH_4 w Et_2O lub THF



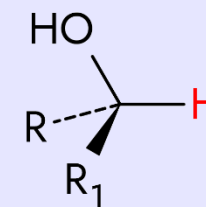
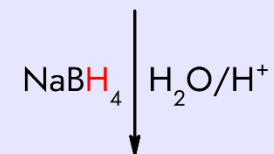
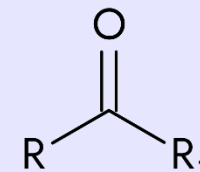
redukcja LiAlH_4 vs NaBH_4



Redukcja związków karbonylowych wodorkami metali



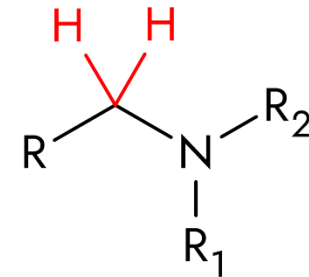
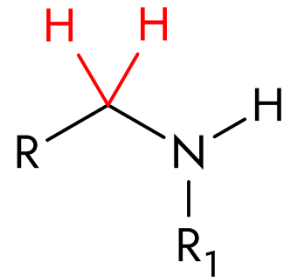
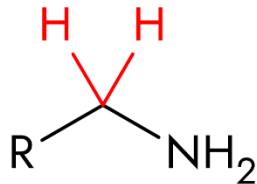
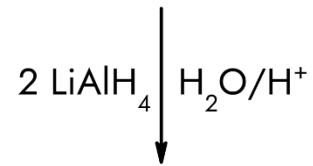
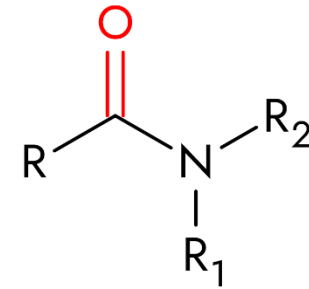
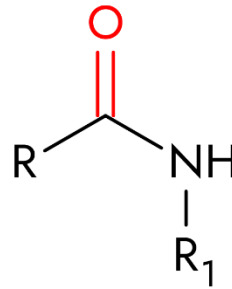
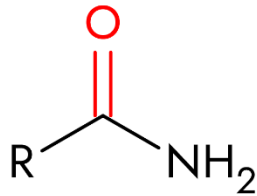
alkohol 1°



alkohol 2°

Redukcja związków karbonylowych wodorkami metali

amidy



aminy

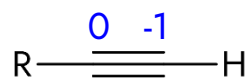
Porównanie: w przypadku chlorków kwasowych, kwasów karboksylowych i estrów zachodzi typowa reakcji addycji-eliminacji, reakcja zachodzi tylko z LiAlH_4

Redukcja związków organicznych – zmiana stopnia utlenienia atomu C

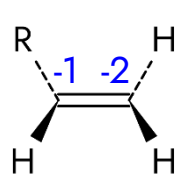
Każdemu wiązaniu, jakie tworzy at. C, przyporządkowuje się:

- -1, gdy C-H lub C-metal;
- 0, gdy C-C;
- +1, gdy C-atom pierwiastka o wyższej elektroujemności od C, O, N, Cl, F, Br itd.

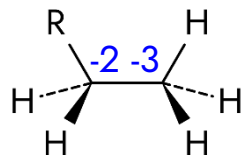
addycja H-H
do wiązania
C=C lub C≡C



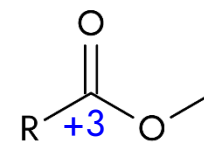
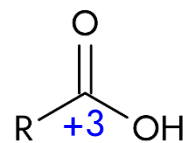
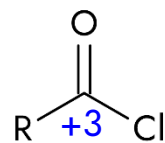
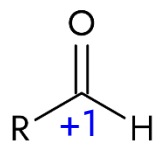
[H]



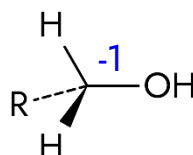
[H]



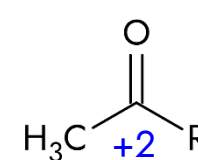
addycja H-H do wiązania C=O



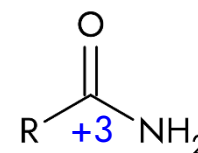
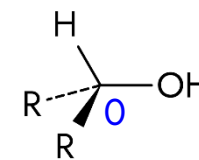
[H]



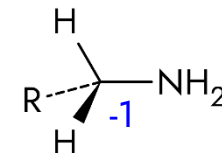
addycja H-H do wiązania C=O



[H]

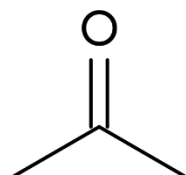


[H]

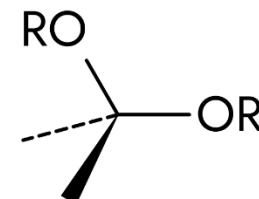
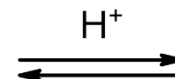
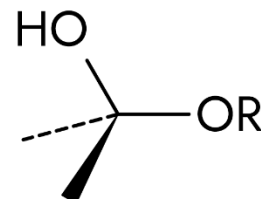
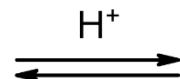


Addycja nukleofilowa – addycja ROH (addukt ulega eliminacji)

aldehyd lub keton



+ ROH



+ H₂O

hemiacetal
nie trwały,
reakcja zwykle biegnie dalej

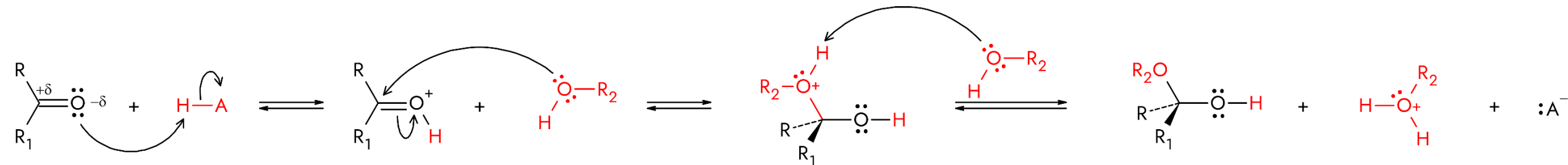
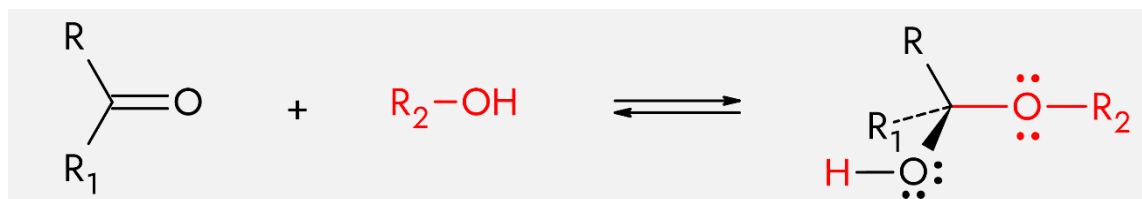
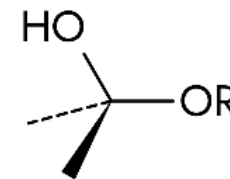
acetal
użyteczny w praktyce

kwasy w roli katalizatora reakcji (najczęściej stosowane):

- H₂SO₄, stężony
- TsOH (p-toluenosulfonowy)
- chłorowódór (gaz)

Addycja nukleofilowa – addycja ROH (addukt ulega eliminacji) – hemiacetale

hemiacetal – grupa hydroksylowa (-OH) i alkoksylowa (-OR) przyłączone do tego samego atomu węgla



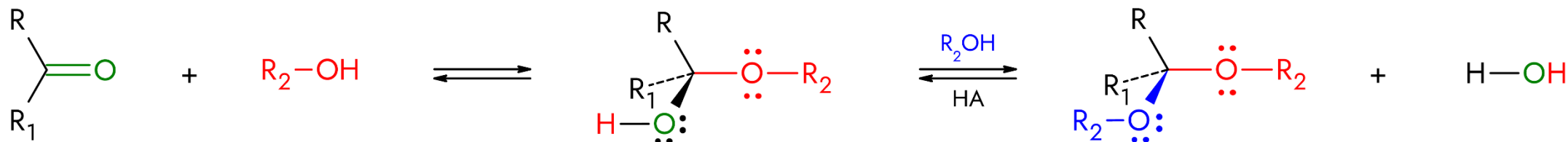
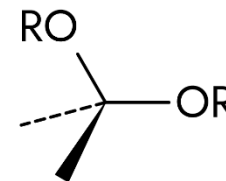
aldehyd lub keton

cząsteczka alkoholu przyłącza się do C z C=O

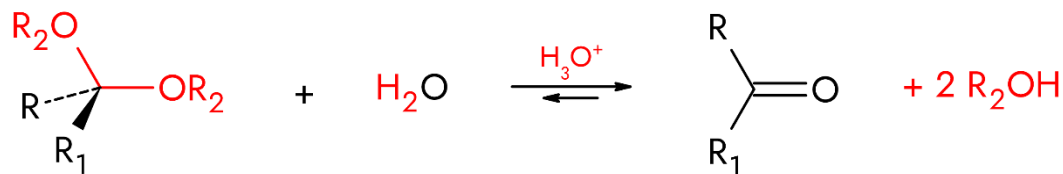
usunięcie protonu przez akceptor protonu (zasada Lewisa) prowadzi do hemiacetalu

Addycja nukleofilowa – addycja ROH (addukt ulega eliminacji) – acetale

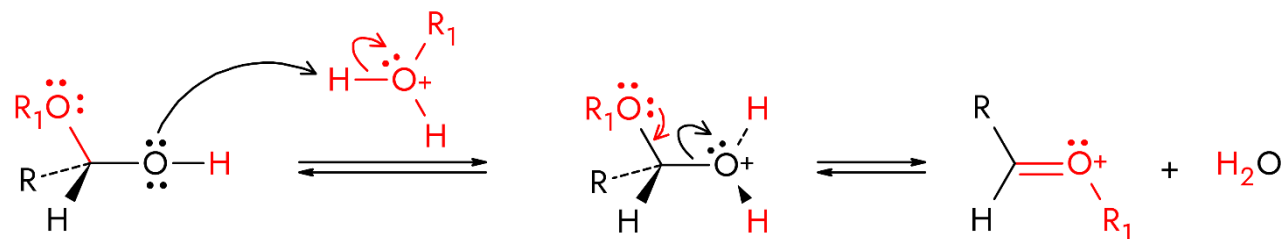
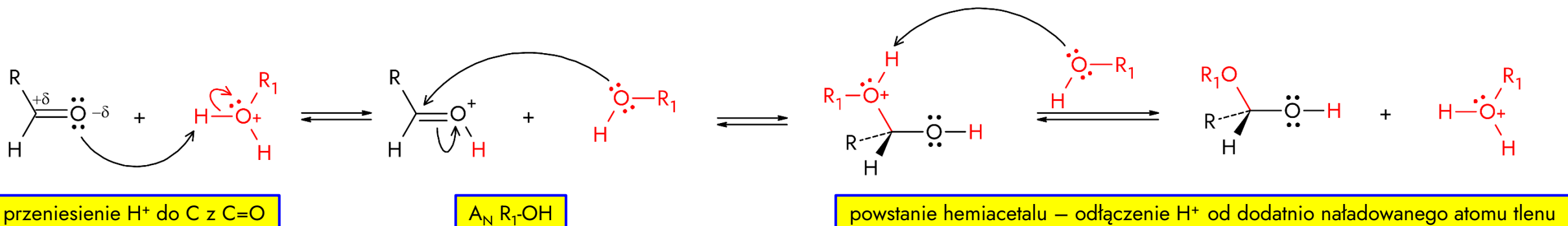
acetal – dwie grupy alkoksylowe (-OR) przyłączone do tego samego atomu węgla



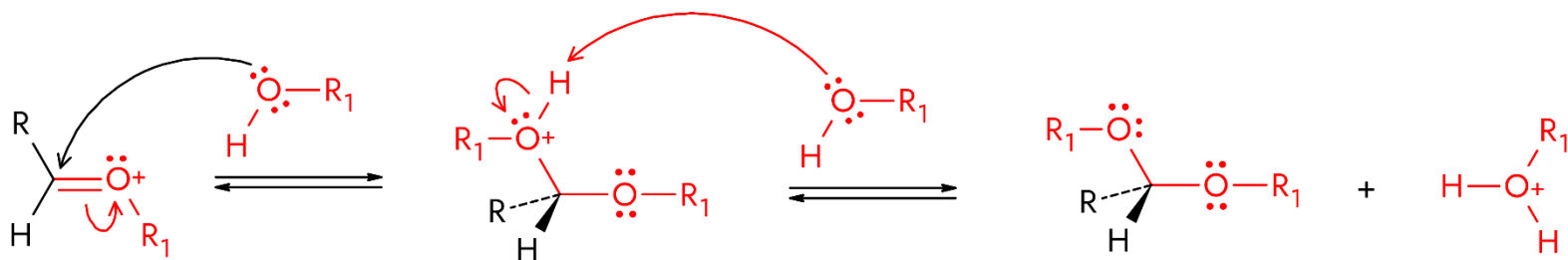
reakcja odwracalna – hydroliza w środowisku H^+ daje keton/aldehyd



Addycja nukleofilowa – addycja ROH (addukt ulega eliminacji) – acetale



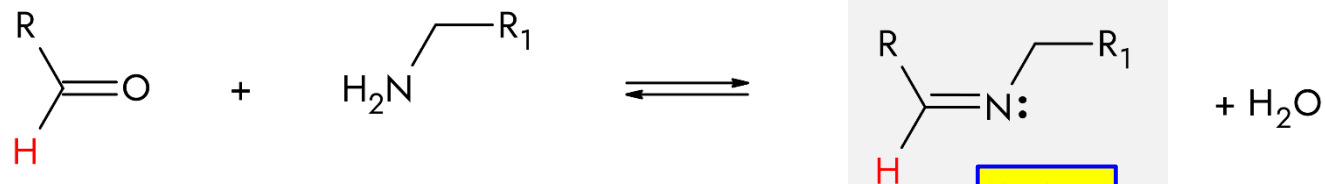
protonowanie grupy hydroksylowej prowadzi do eliminacji H₂O i powstania wysoce reaktywnego kationu oksoniowego



atak na atom węgla jonu oksoniowego przez drugą cząsteczkę alkoholu, usunięcie protonu i powstanie acetalu

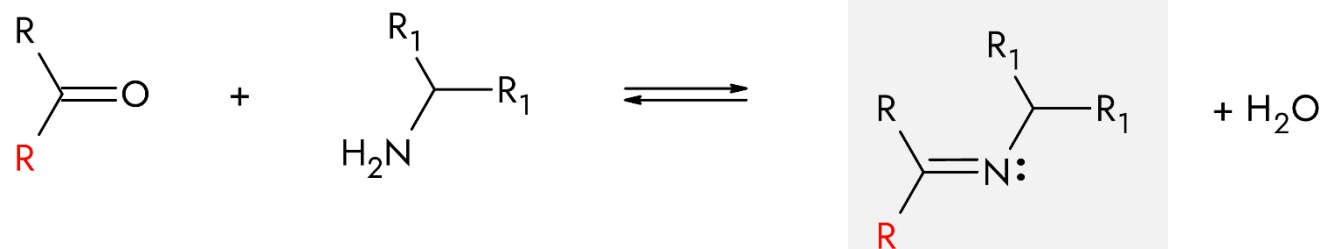
Addycja nukleofilowa – addycja R-NH₂ (R = H, OH lub NH₂)

addycja R-NH₂
aminy 1°

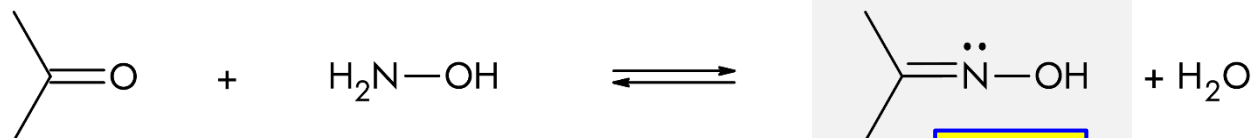


imina

imina = zasada Schiffa

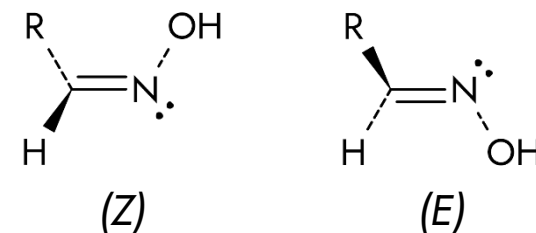


addycja NH₂-OH
hydroksyloaminy

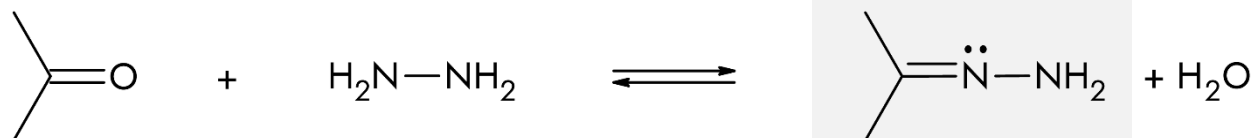


oksym

E+Z



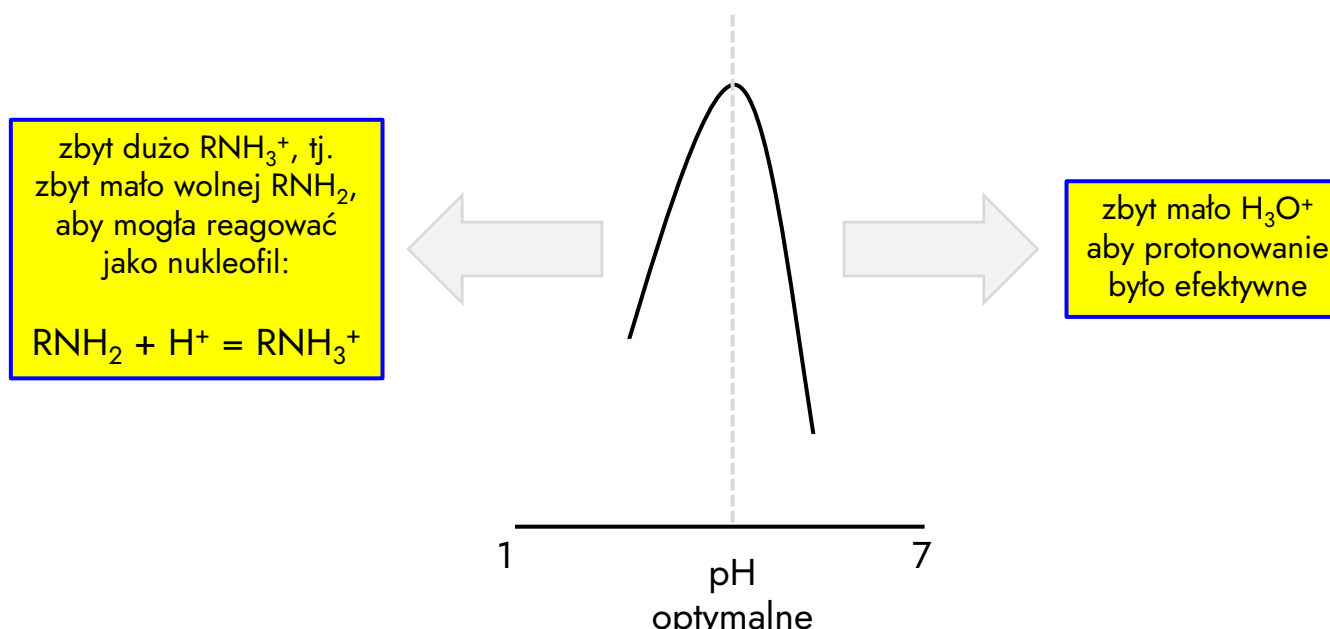
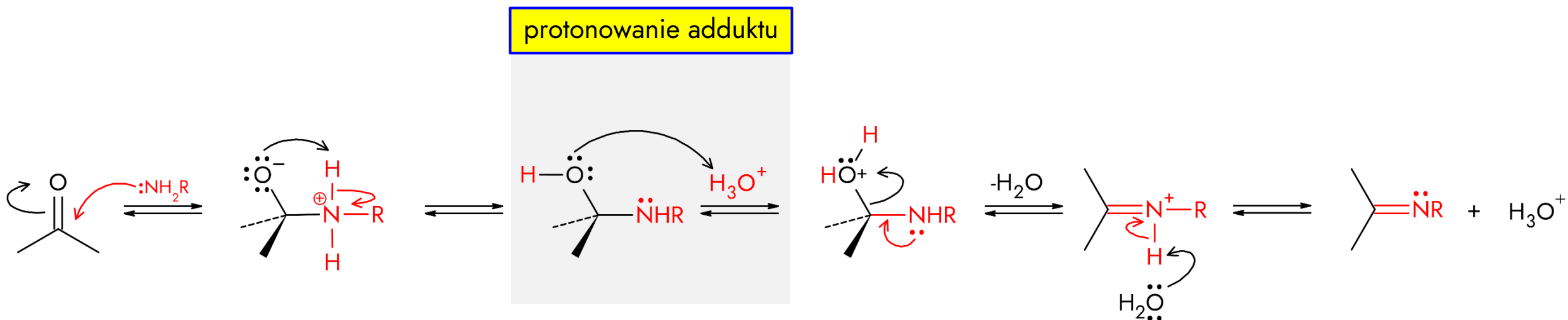
addycja NH₂-NH₂
hydrazyny



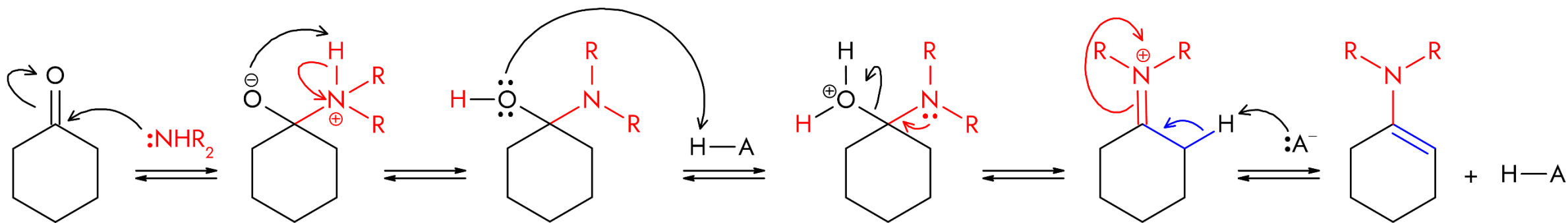
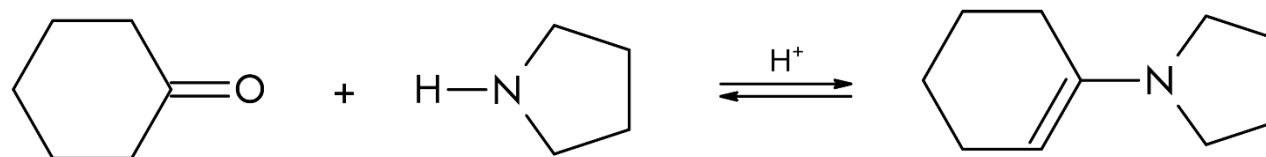
hydrazon

E+Z

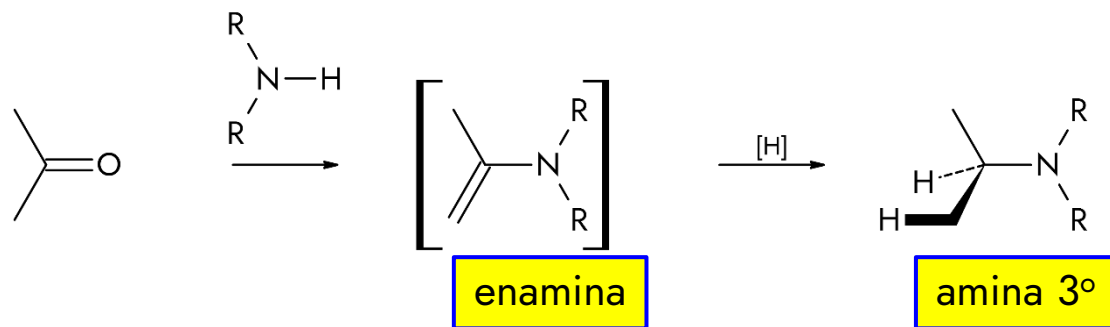
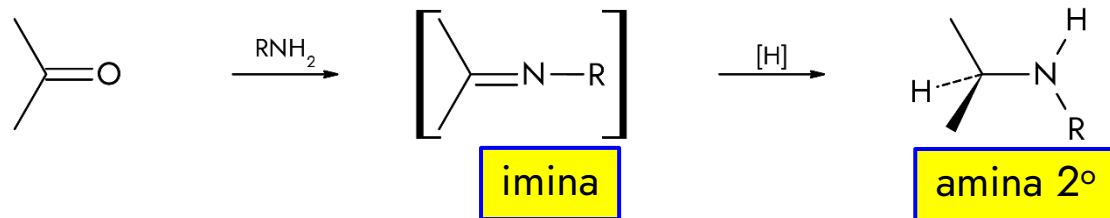
Addycja nukleofilowa – addycja amin 1°



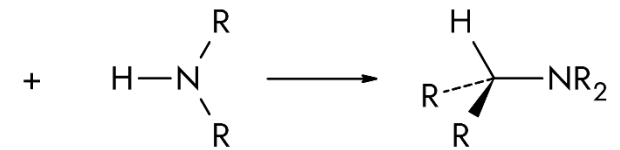
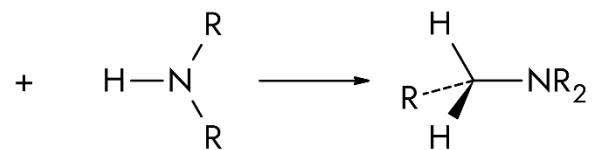
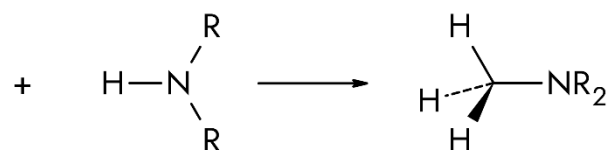
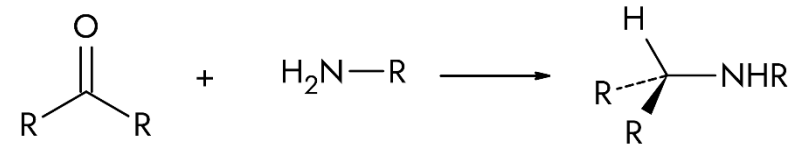
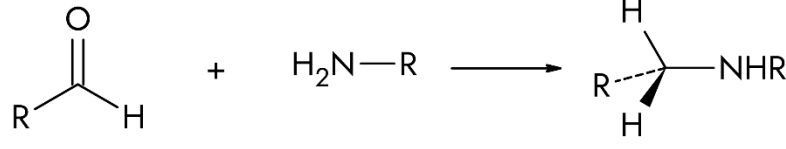
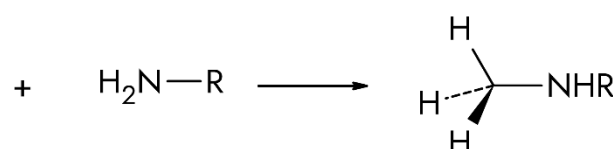
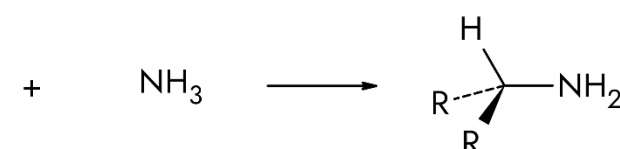
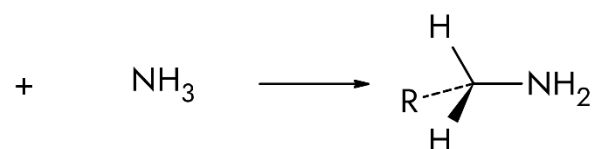
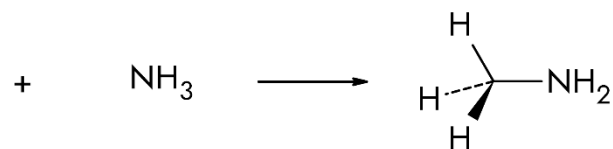
Addycja nukleofilowa – addycja amin 2°



Addycja nukleofilowa – reduktywne aminowanie

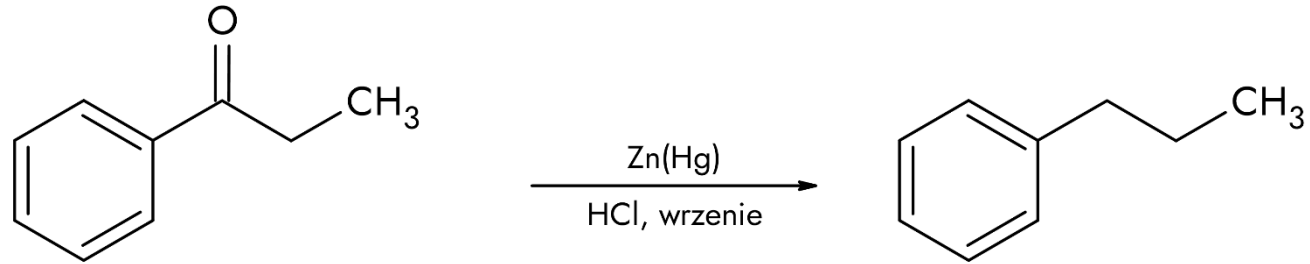


[H] = H₂, Pd/C lub NaBH₃CN

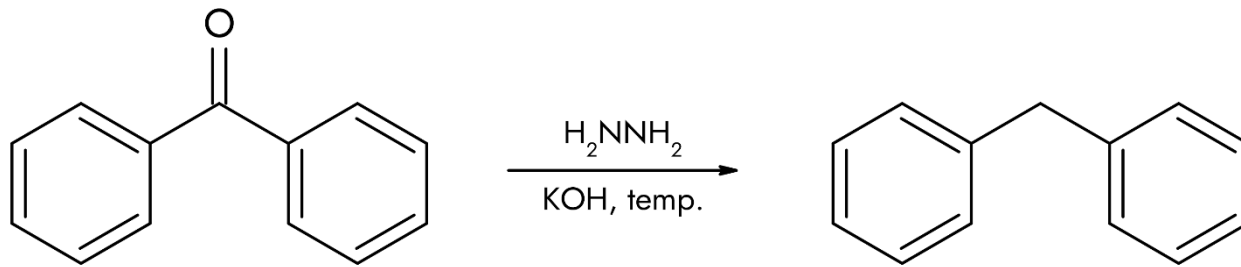


Przekształcanie grupy C=O w CH₂

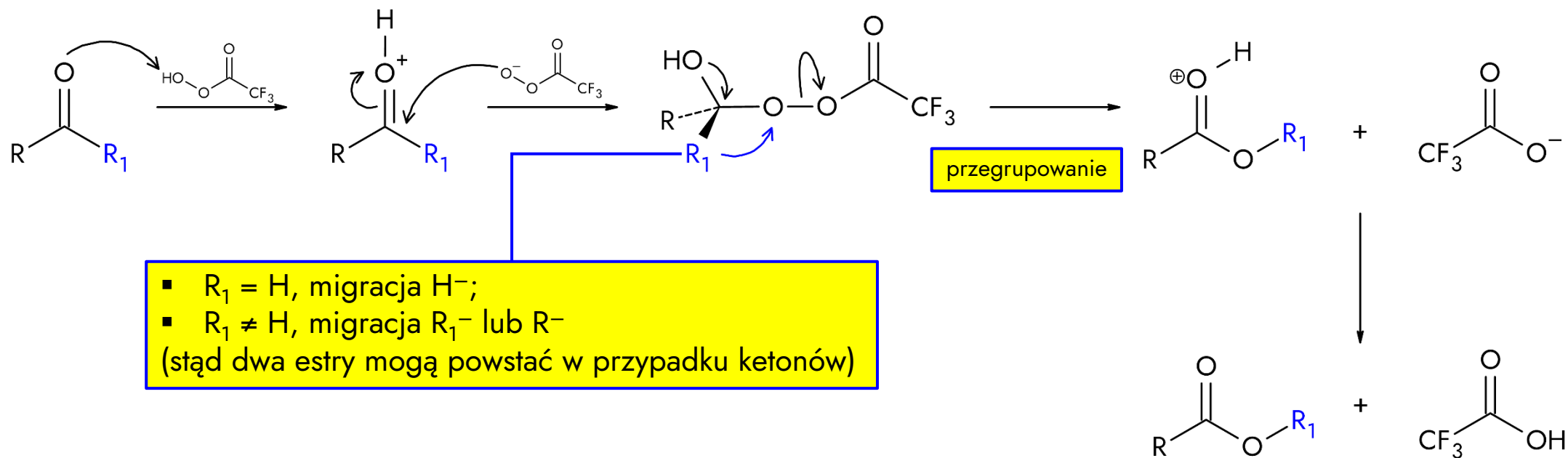
redukcja Clemmense



redukcja Wolffa-Kiżnera

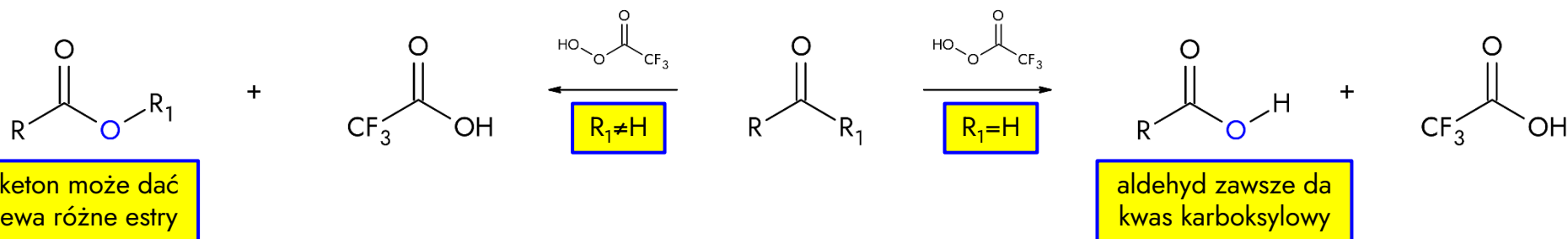


Addycja nukleofilowa – addycja peroksykwasu – Utlenianie Baeyera-Villigera

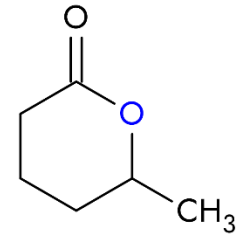
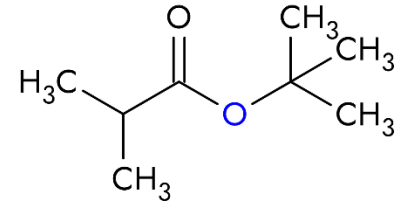
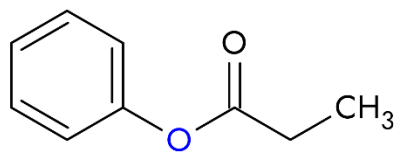
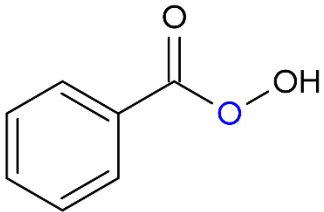
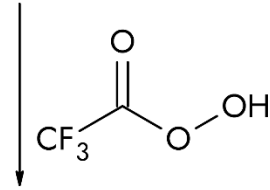
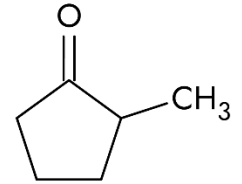
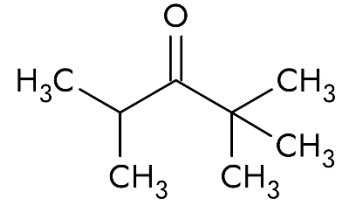
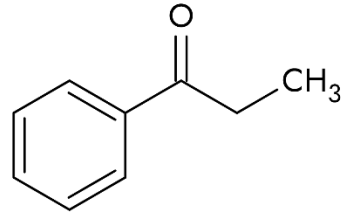
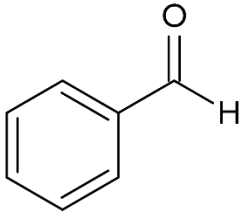


$R_1 =$ $\text{H} > 3^\circ \text{ alkil} > 2^\circ \text{ alkil} \approx \text{aryl} > 1^\circ \text{ alkil} > \text{CH}_3$

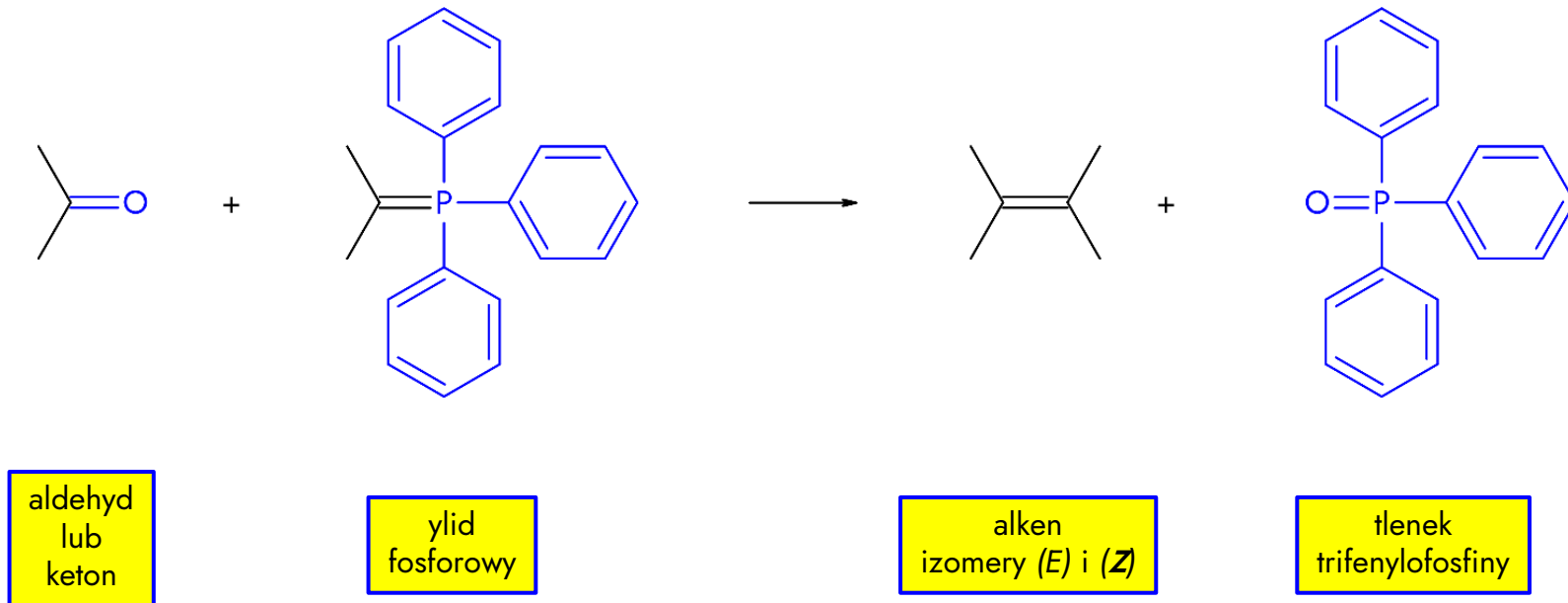
skłonność
do migracji



Addycja nukleofilowa – addycja peroksykwasu – Utlenianie Baeyera-Villigera

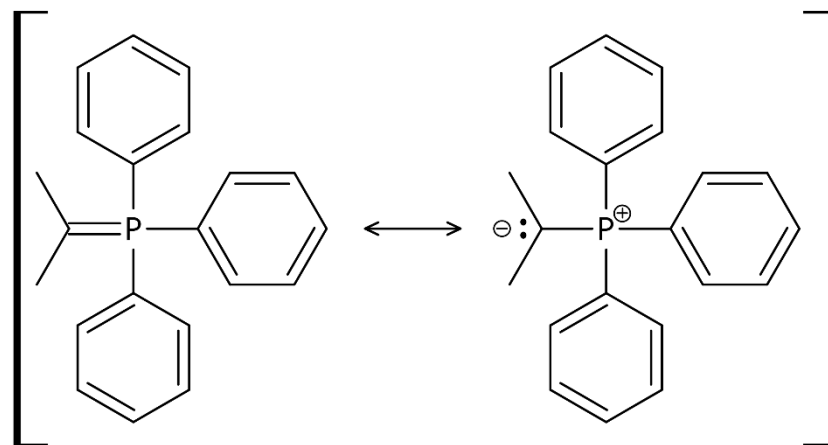
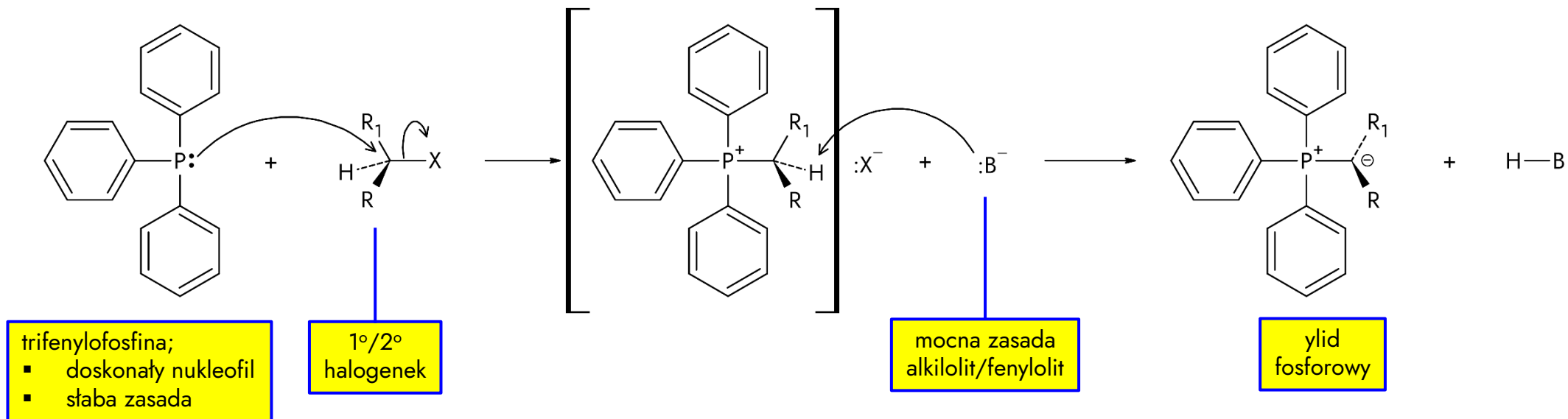


Addycja nukleofilowa – addycja ylidów fosforowych



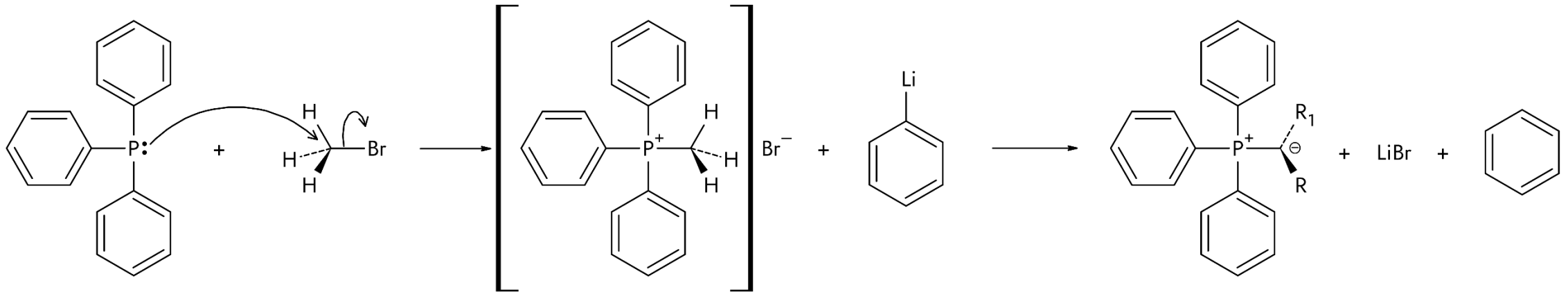
Addycja nukleofilowa – addycja ylidów fosforowych

otrzymywanie ylidów fosforowych:

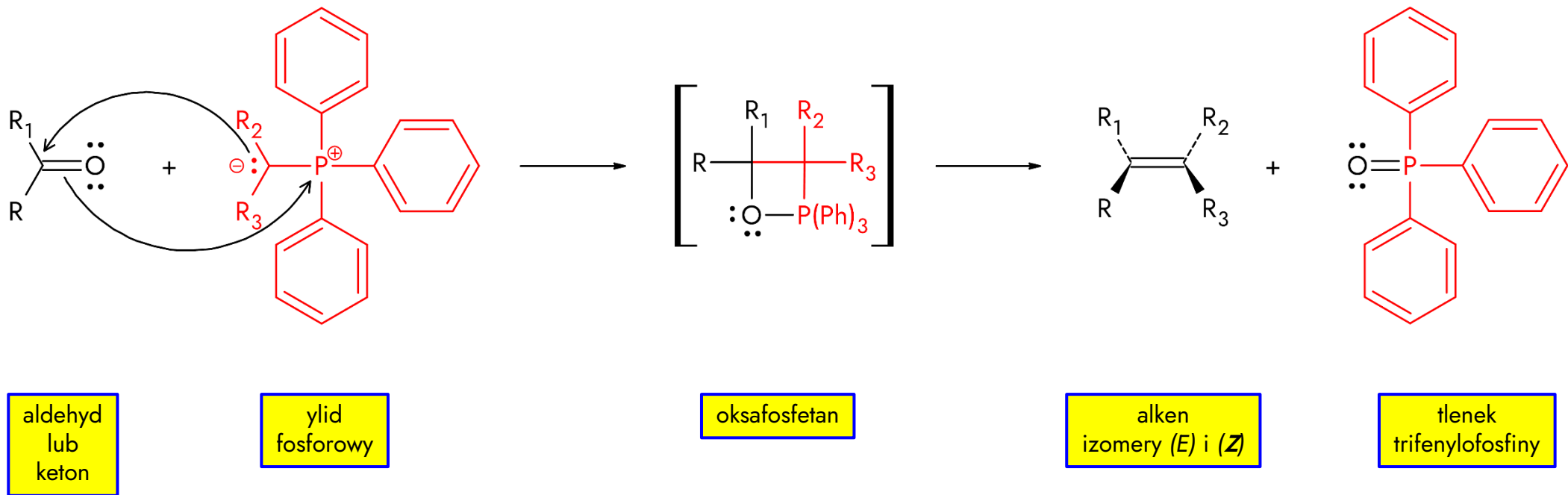


Addycja nukleofilowa – addycja ylidów fosforowych

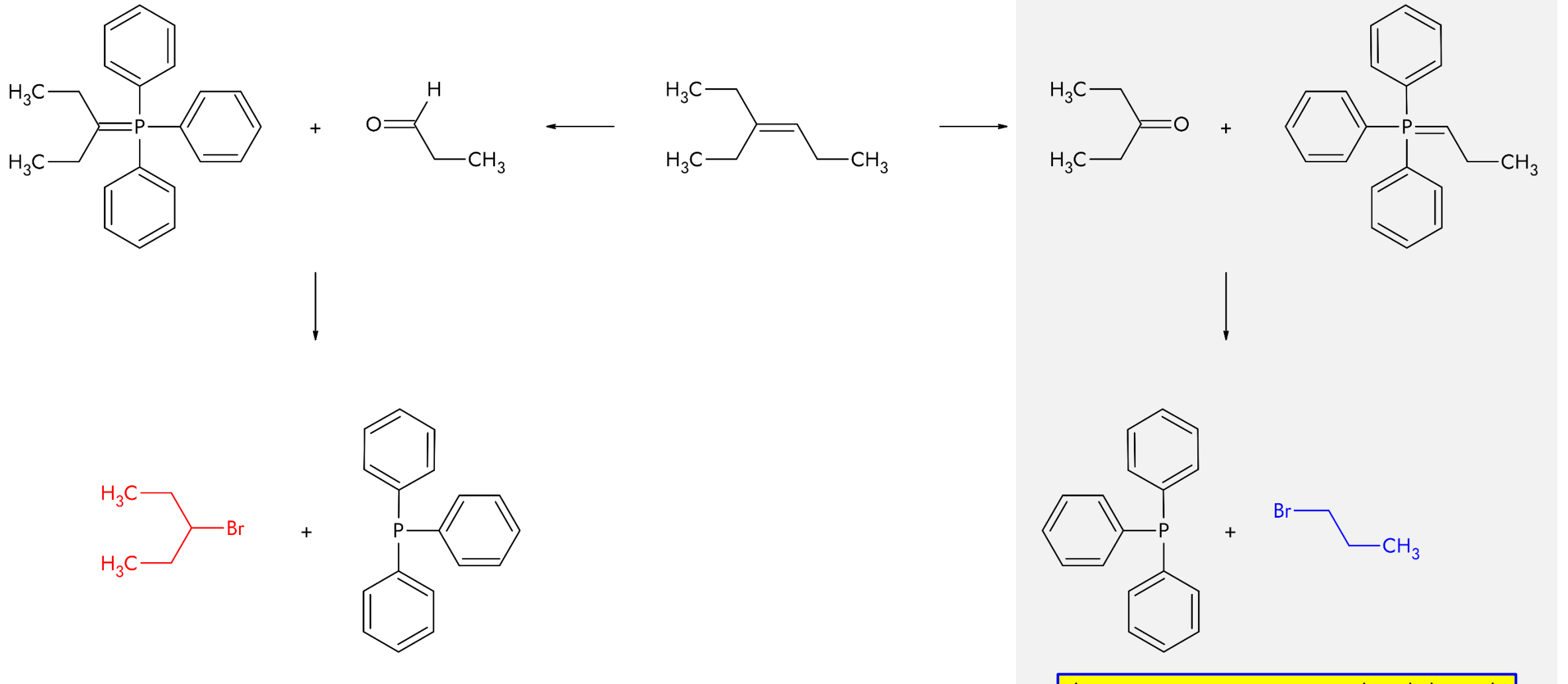
otrzymywanie ylidów fosforowych:



Addycja nukleofilowa – addycja ylidów fosforowych



Addycja nukleofilowa – reakcja Cannizzaro



korzystniejszy wariant, niższej rzędowości halogenek konieczny do syntezy ylidu (w reakcji $\text{S}_{\text{N}}2$)

Redukcja związków karbonylowych – uporządkowanie wiadomości

Tylko aldehydy bez atomu wodoru przy węglu C_α :

- aldehydy aromatyczne i alifatyczne, gdzie C_α jest 3° ;
- reakcja dysproporcjonowania;

