

Reakcje związków karbonylowych z udziałem węgla α (C- α)



dr inż. Piotr Niemiec

Katedra Chemii,

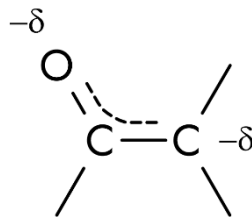
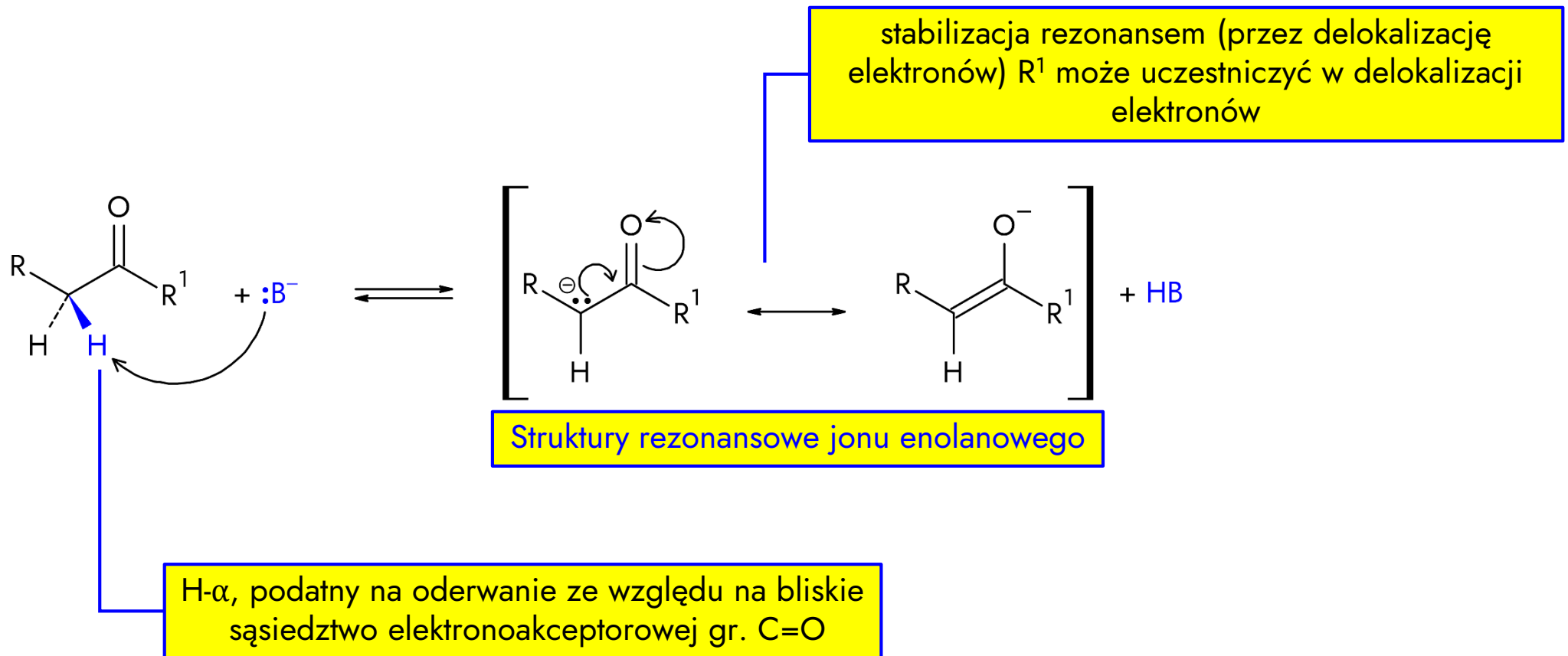
Wydział Matematyczno-Przyrodniczy

Akademia Tarnowska

mail: p_niemiec@atar.edu.pl

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

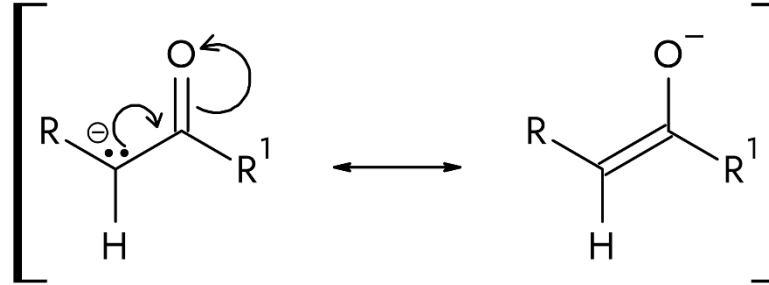
Kwasowość wodorów α



hybryda rezonansowa jonu enolanowego

Kwasowość wodorów α

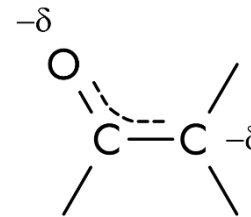
Ładunek ujemny „zlokalizowany na at. C”
Silne wiązanie C=O



Ładunek ujemny „zlokalizowany na at. O”
Słabsze wiązanie C=C

Struktury rezonansowe jonu enolanowego

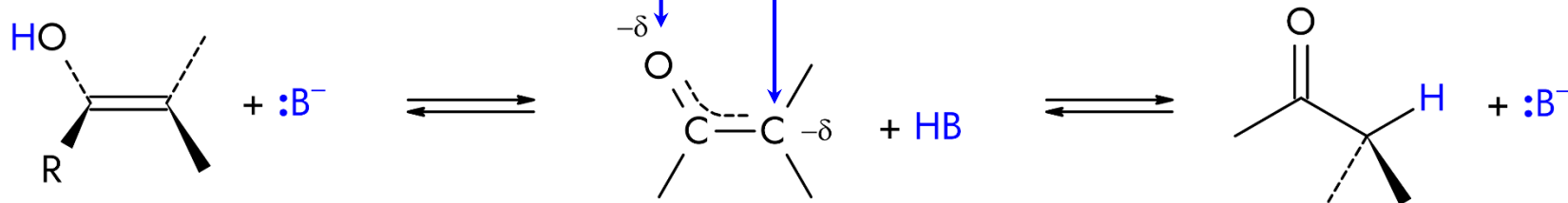
Mapa
potencjału
elektrostatycz
nego!



hybryda rezonansowa jonu enolanowego

Kwasowość wodorów α

tutaj może przyłączyć się proton



forma enolowa

enolan (jon) – zasada sprzężona do:
formy ketonowej i formy enolowej

forma ketonowa

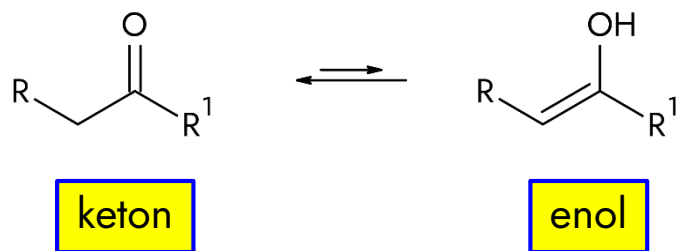
izomery konstytucyjne NIE struktury rezonansowe!!!

H⁺ migruje w H₃O⁺/OH⁻

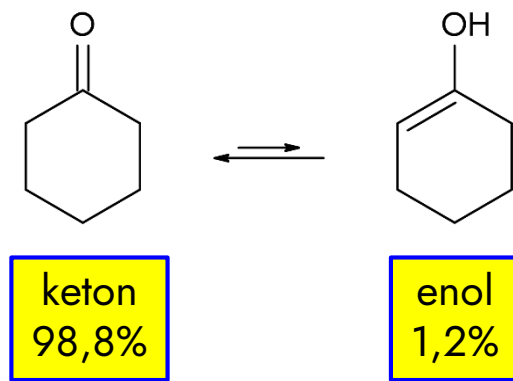
tautomery - wzajemnie przekształcane formy ketonowe i enolowe

tautomeryzacja - wzajemna konwersja jednej formy w drugą

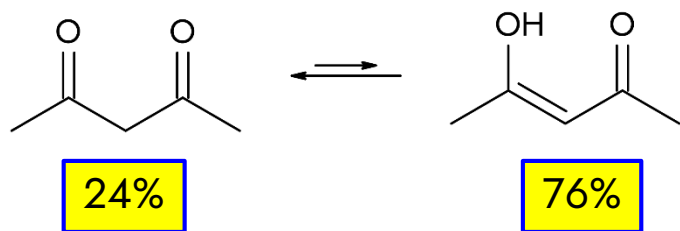
Tautomery ketonowe i enolowe



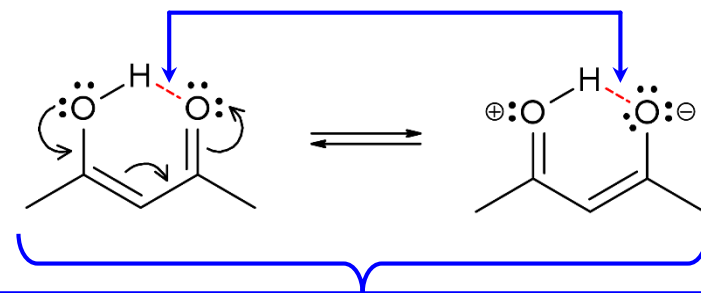
π C=O ok. 364 kJ/mol
 π C=C ok. 250 kJ/mol



związki β -dikarbonyłowe



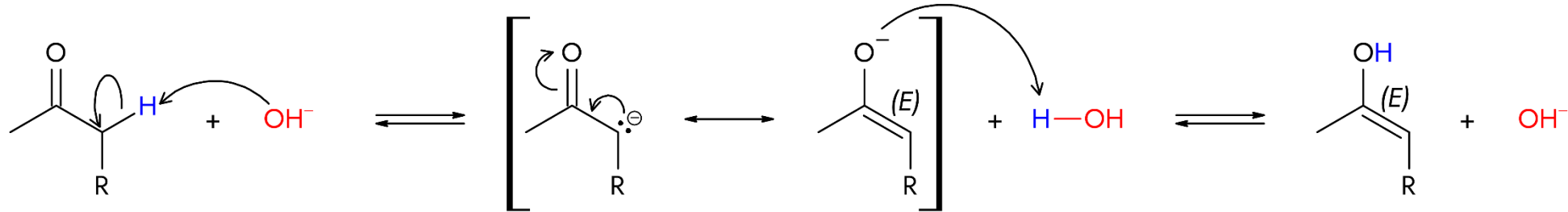
wiązania wodorowe



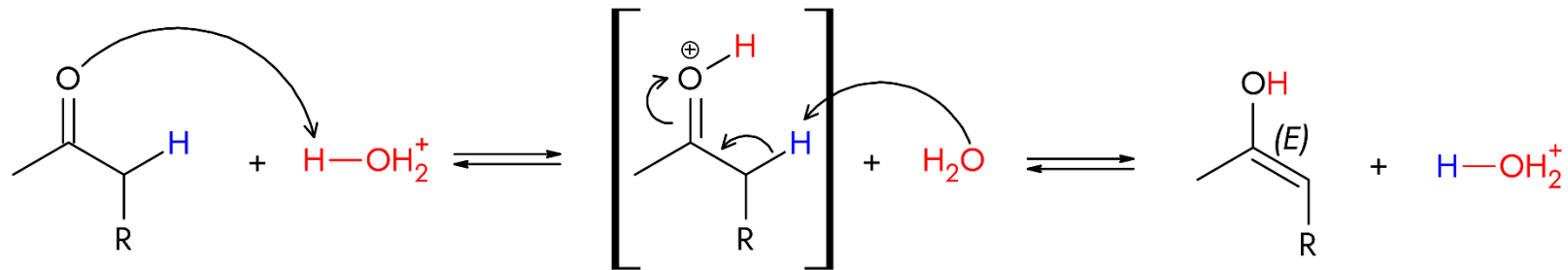
rezonansowa stabilizacja formy enolowej

Tautomery ketonowe i enolowe

kataliza zasadowa

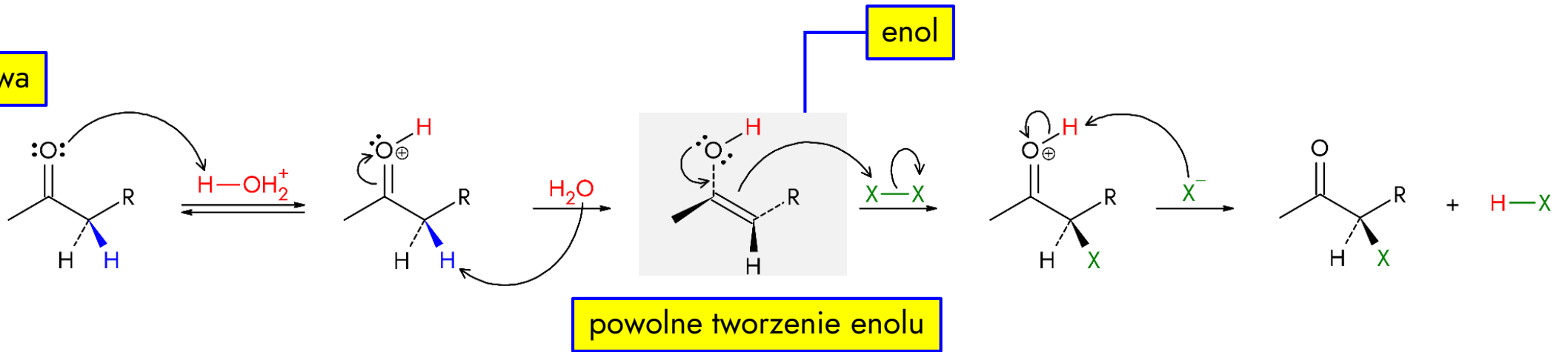


kataliza kwasowa

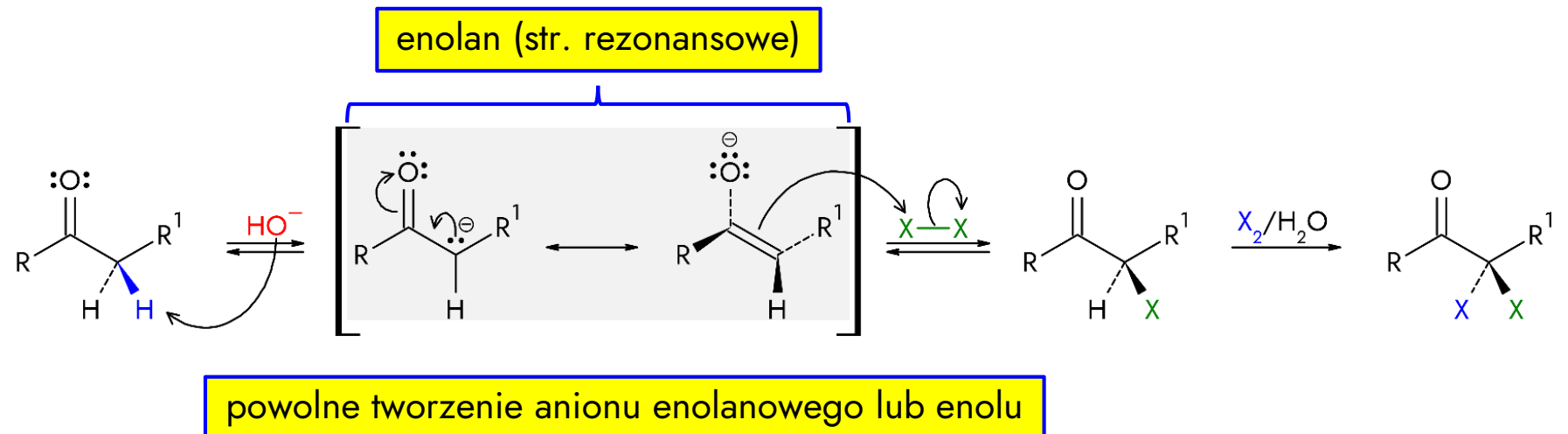


Reakcje przebiegające przez enole i enolany – halogenowanie atomu C α

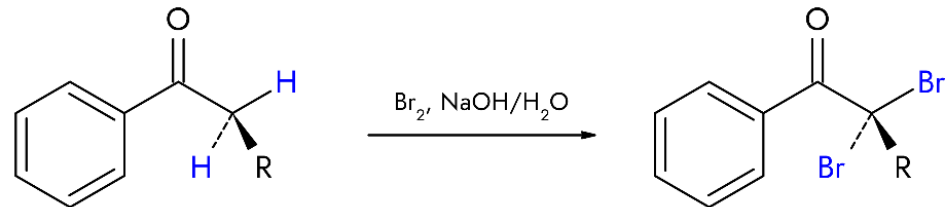
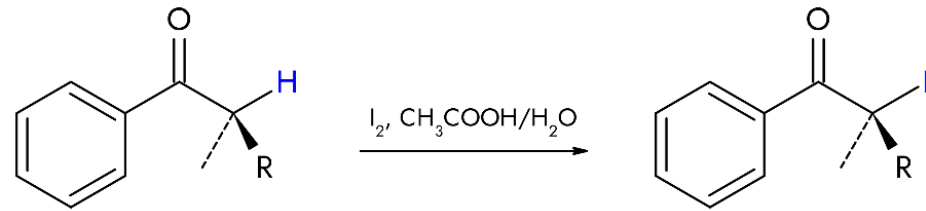
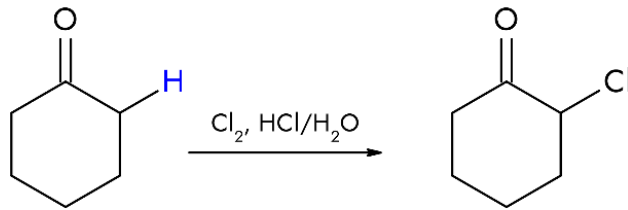
kataliza kwasowa



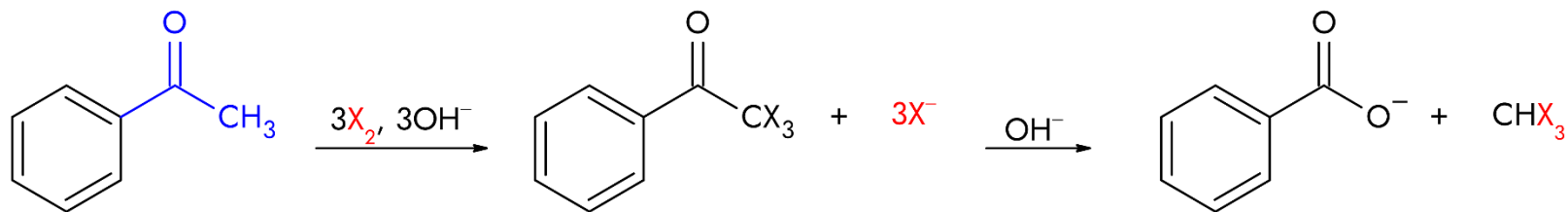
kataliza zasadowa



Reakcje przebiegające przez enole i enolany – halogenowanie atomu C $^{\alpha}$



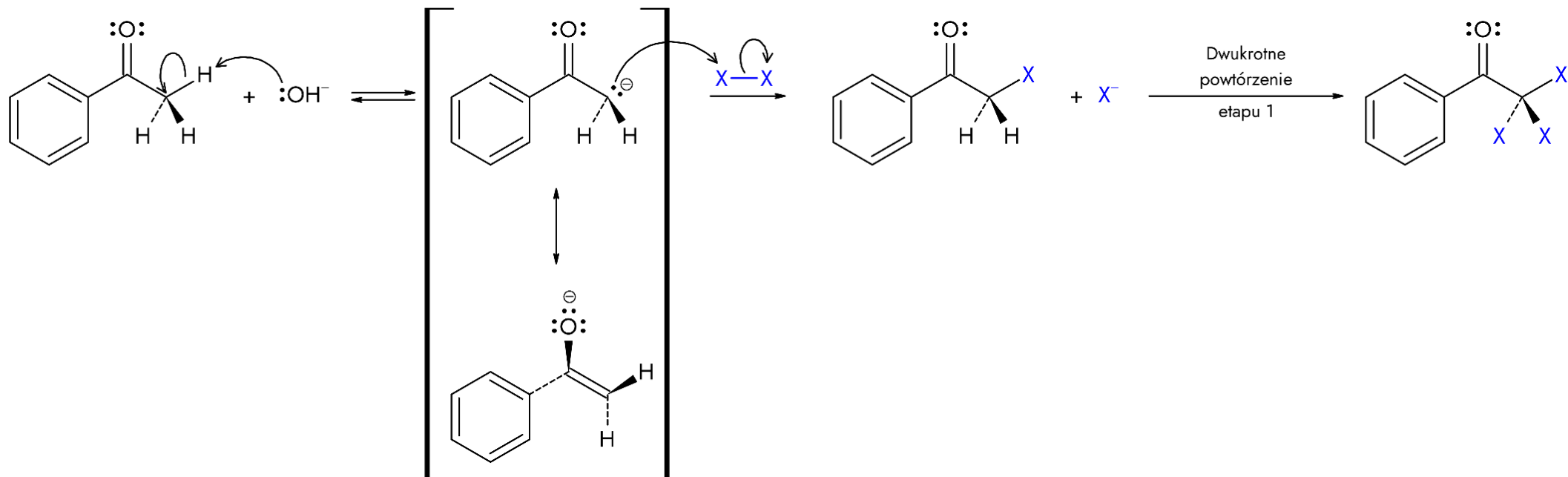
Reakcje przebiegające przez enole i enolany – reakcja haloformowa



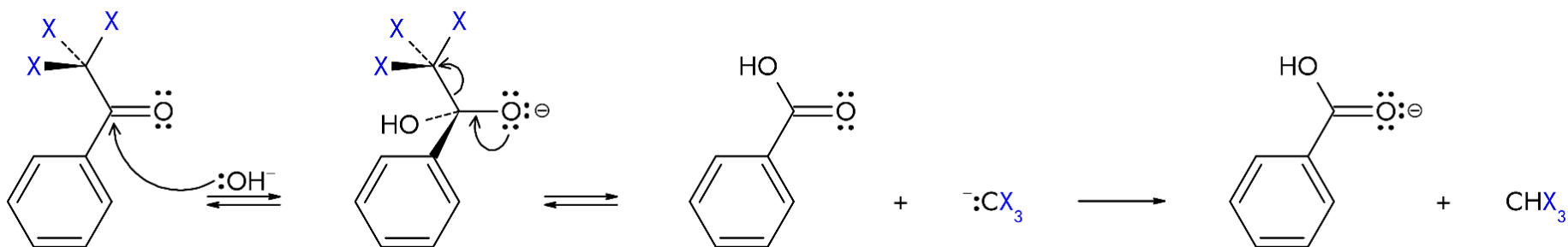
- tylko dla ketonów metylowych;
- bezpośrednie przekształcenie ketonu metylowego do kwasu karboksylowego
- każdy wprowadzony X zwiększa kwasowość H^α ;
- karboanion jako grupa opuszczająca!

Reakcje przebiegające przez enole i enolany – reakcja haloformowa

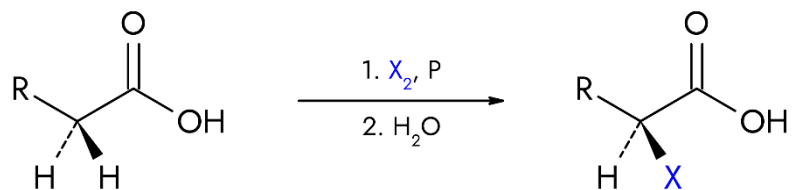
Etap halogenowania



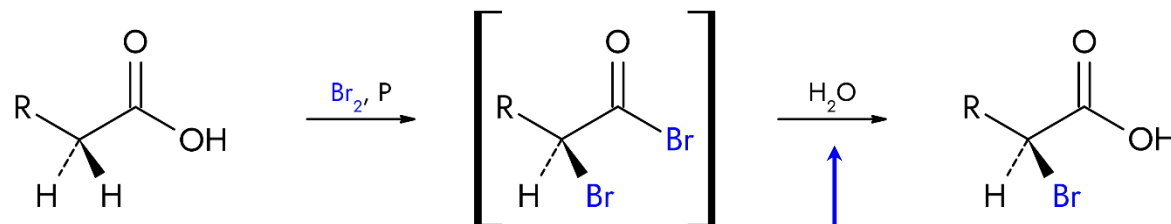
Etap substytucji do grupy acylowej



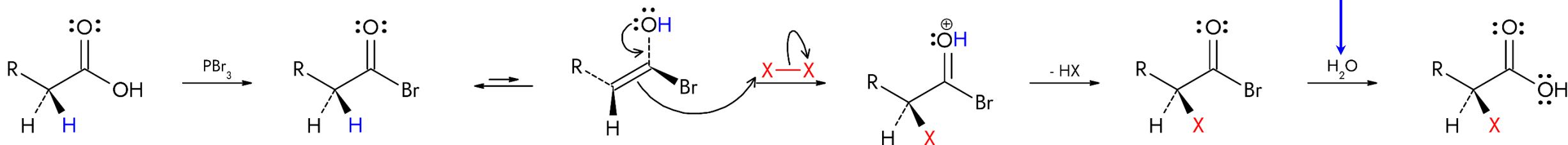
Reakcje przebiegające przez enole i enolany – reakcja Hella, Volharda i Zielińskiego



X = Cl, (Cl₂/PCl₃, Cl₂/P (czerwony)); Cl₂/PBr₃
 X = Br (Br₂/P (czerwony)); Br₂/PBr₃

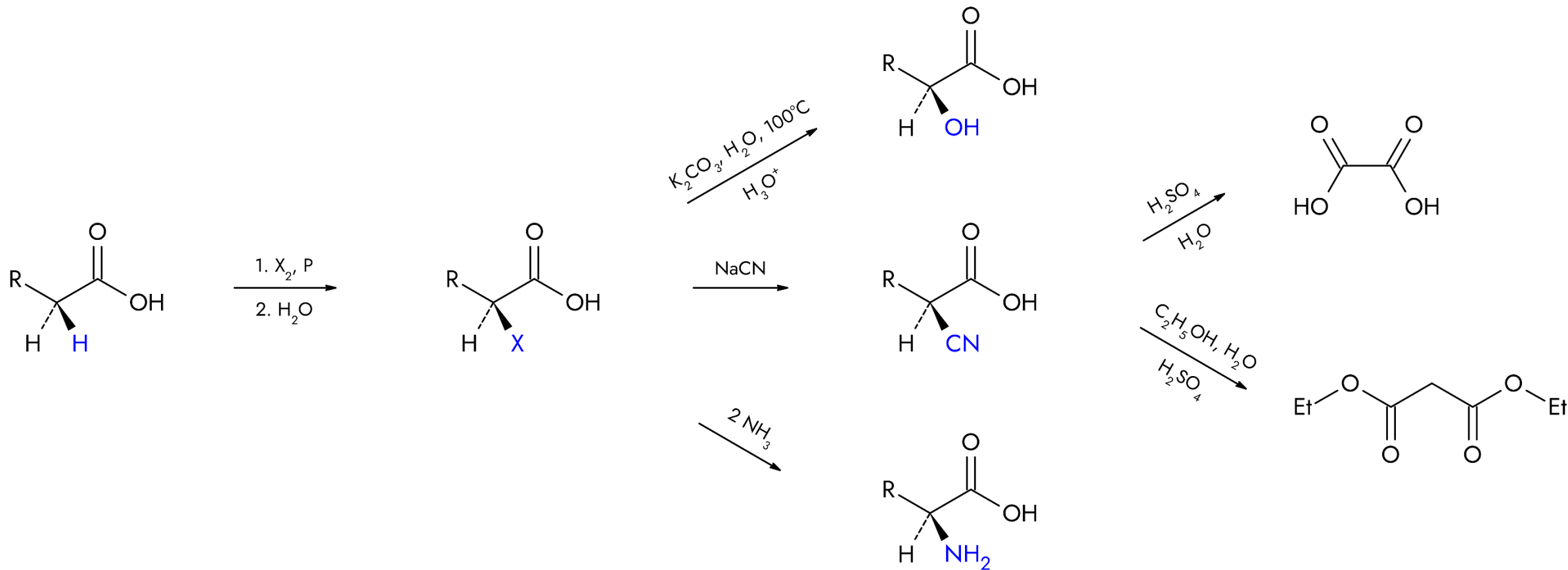


hydroliza



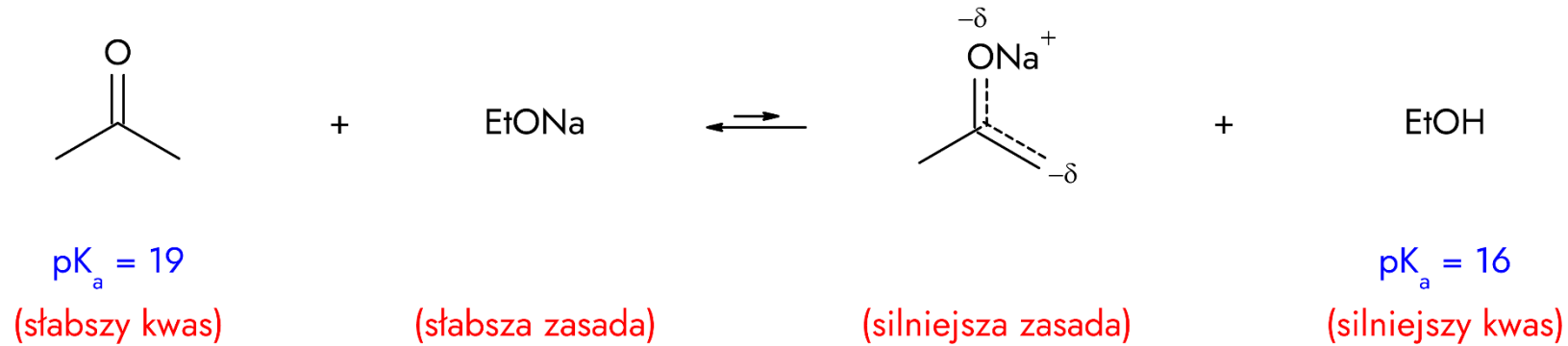
Reakcje przebiegające przez enole i enolany – reakcja Hella, Volharda i Zielińskiego

wykorzystanie α -halogenokwasów karboksylowych

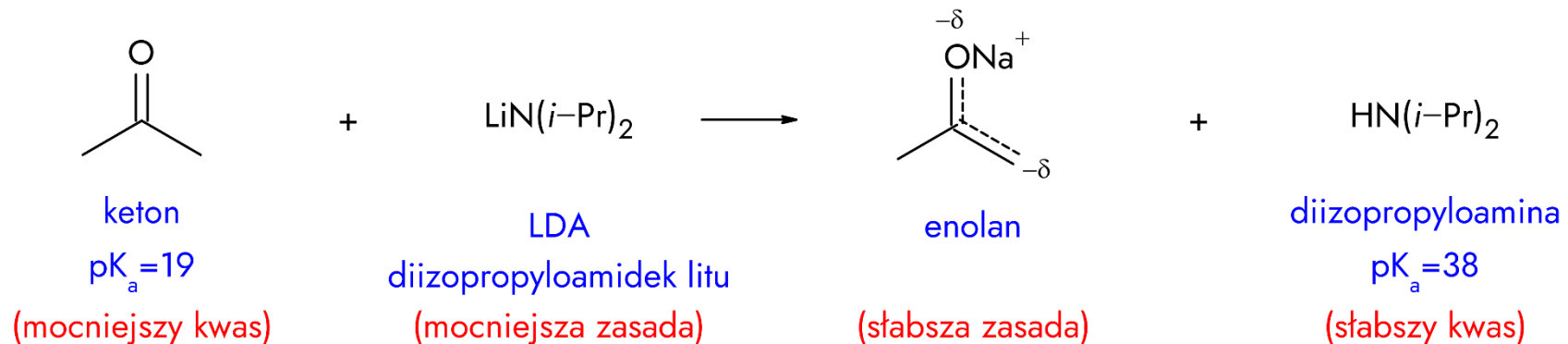


Enolany litu

w obecności **słabej zasady** (etanolan sody w etanolu)

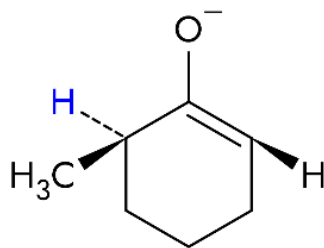


w obecności **mocnej zasady** (LDA)

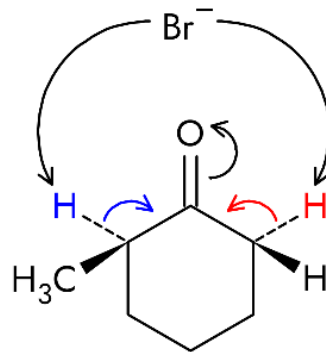


Enolany litu - regioselektywność

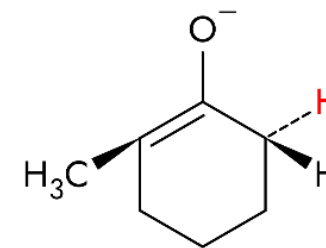
tworzenie enolanu termodynamicznego:



Enolan kinetyczny
(mniej stabilny)



← słaba zasada
w rozpuszczalniku
protocnym →



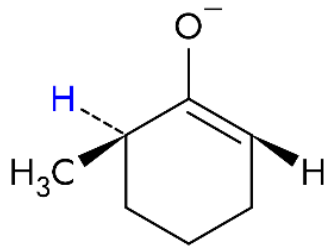
Enolan termodynamiczny
(bardziej stabilny)

keton niesymetryczny:
2-metylocykloheksanon

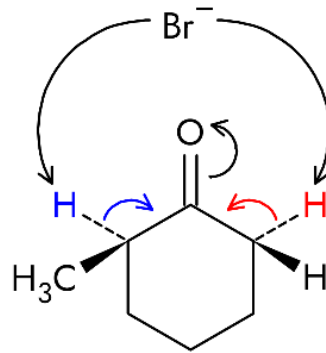
który enolan dominuje w reakcji, zależy od tego, czy enolan powstaje w warunkach sprzyjających równowadze kwasowo-zasadowej

Enolany litu - regioselektywność

tworzenie enolanu termodynamicznego:

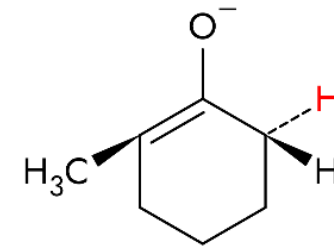


Enolan kinetyczny
(mniej stabilny)



keton niesymetryczny:
2-metylocykloheksanon

← słaba zasada
w rozpuszczalniku
protocznym →



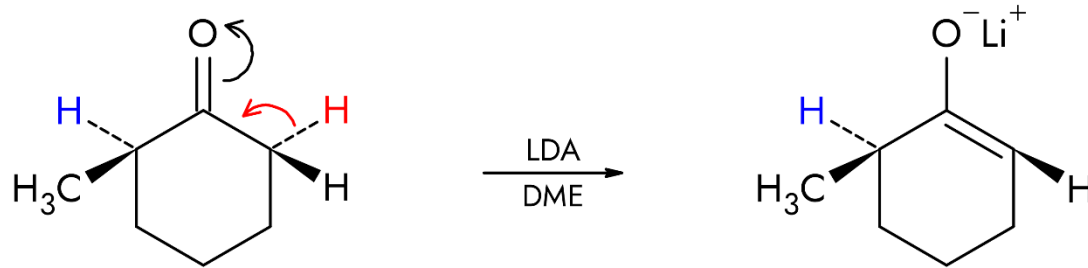
Enolan termodynamiczny
(bardziej stabilny)

enolan termodynamiczny:

- bardziej stabilny
 - stabilność enolanów tak jak stabilność alkenów
 - bardziej podstawiony enolan (alken) = bardziej stabilny
- dominuje w warunkach kontroli termodynamicznej
 - możliwa równowaga enolanów

Enolany litu - regioselektywność

tworzenie enolanu termodynamicznego:

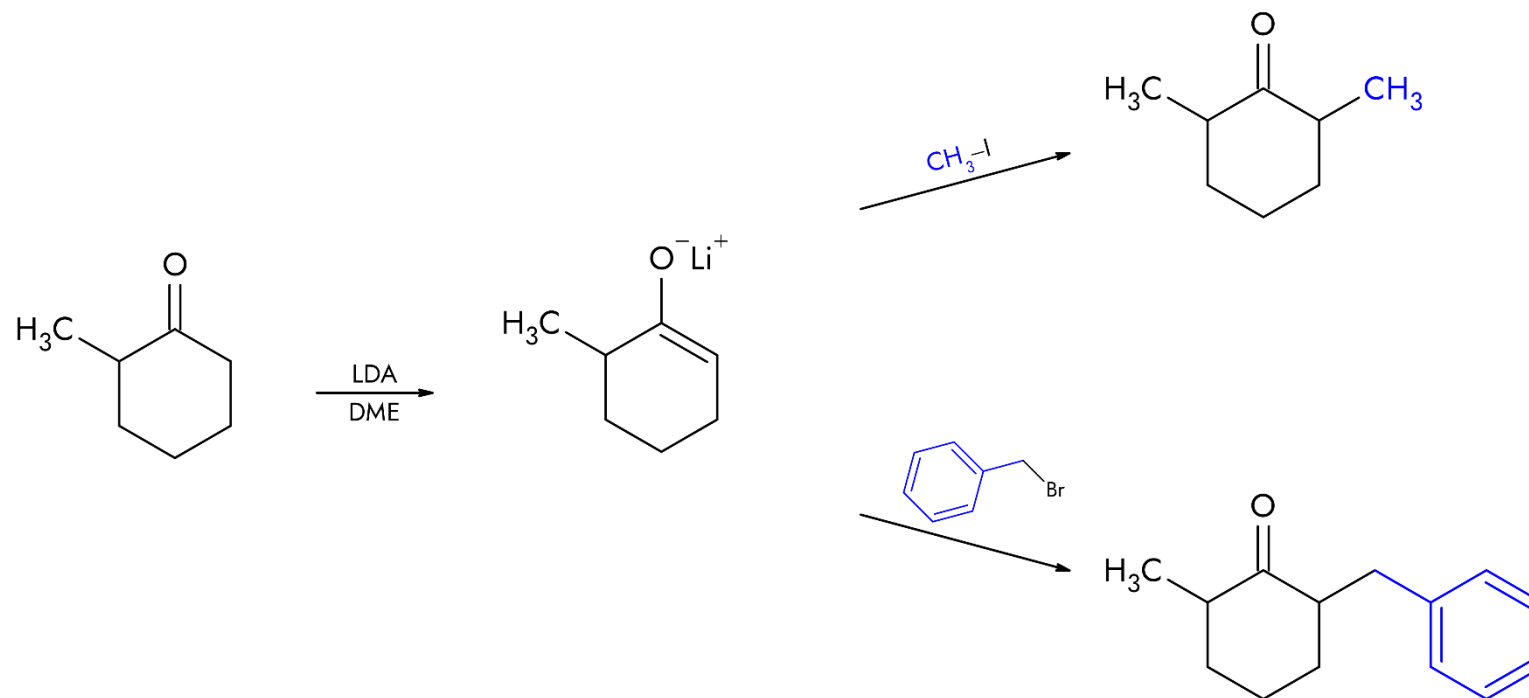


ten enolan powstaje szybciej,
ponieważ silna zasada z zawadą przestrzenną
szybciej usuwa bardziej odsłonięty proton

enolan kinetyczny:

- powstaje szybciej z najbardziej odsłoniętego atomu wodoru α ;
- dominuje w warunkach kontroli kinetycznej
 - nie sprzyja wystąpieniu równowagi możliwych enolanów
- LDA w THF lub DME

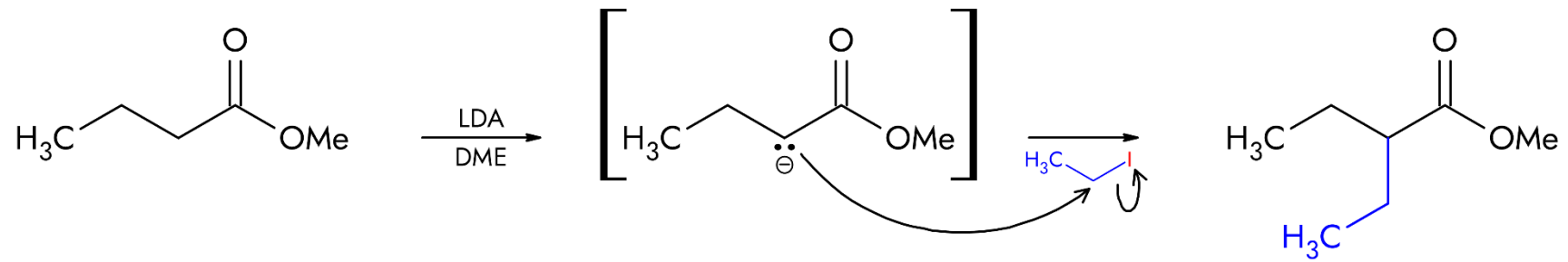
Enolany litu – bezpośrednie alkirowanie ketonów



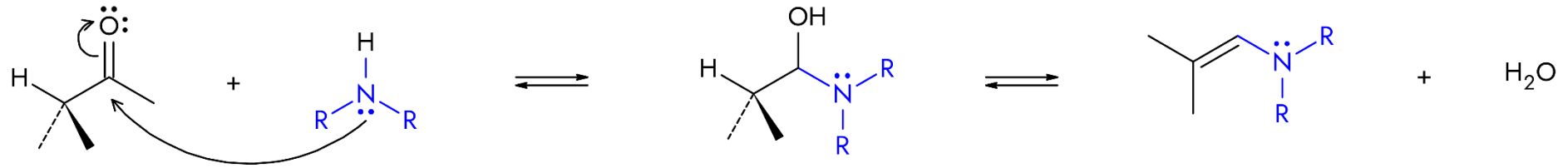
reakcje alkirowania - $\text{S}_{\text{N}}2$:

- 1° halogenki alkilowe;
- 1° halogenki benzyłowe;
- 1° halogenki alilowe;
- halogenki 2° (wiele) i 3° (wszystkie) - reakcja eliminacji

Enolany litu – bezpośrednie alkirowanie estrów



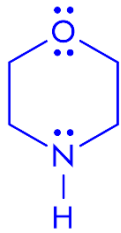
Synteza enamin.



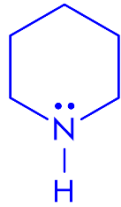
aldehyd lub keton

2° amina

enamina



morfolidyna

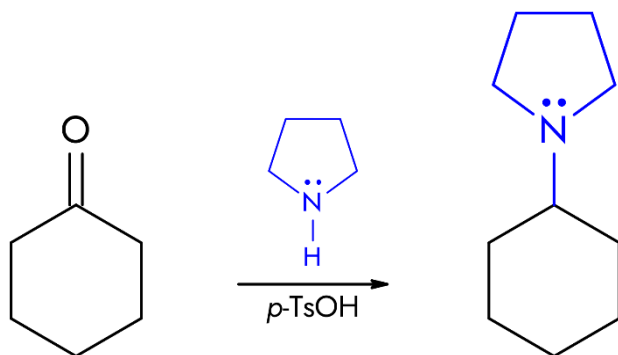


piperydyna



pirolidyna

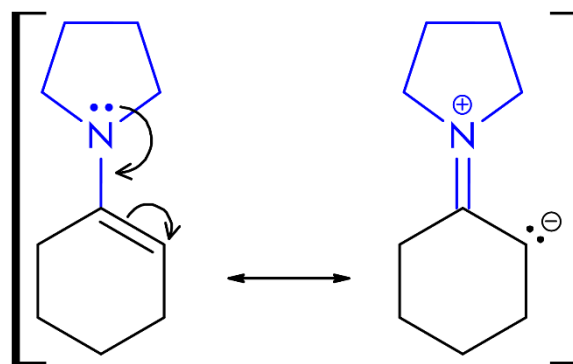
Synteza enamin.



enamina - bardzo dobry nukleofil!!

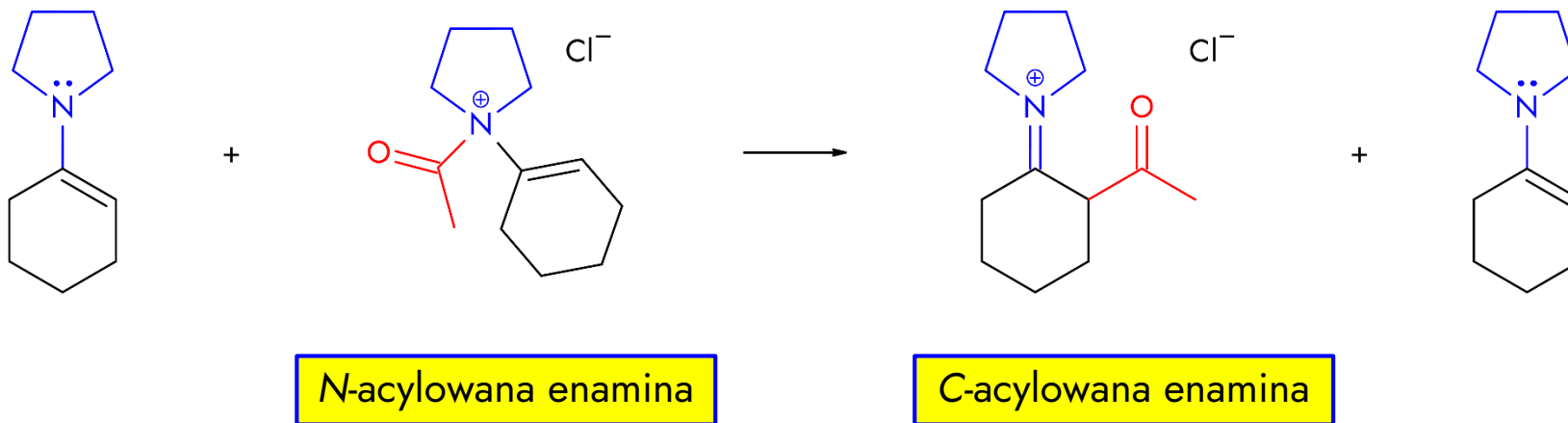
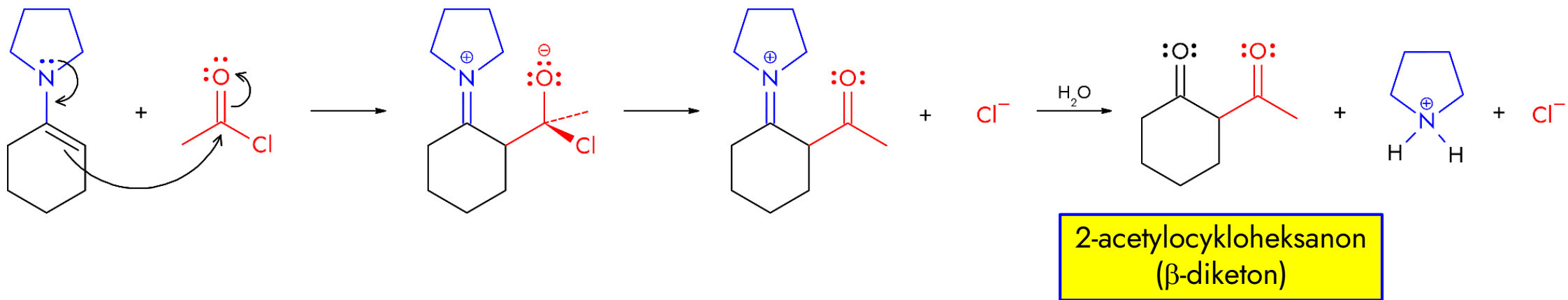
- dwa nukleofilowe atomy (N, C) w strukturze;

wkład tej struktury w hybrydę rezonansową zwiększa nukleofilowość atomu azotu



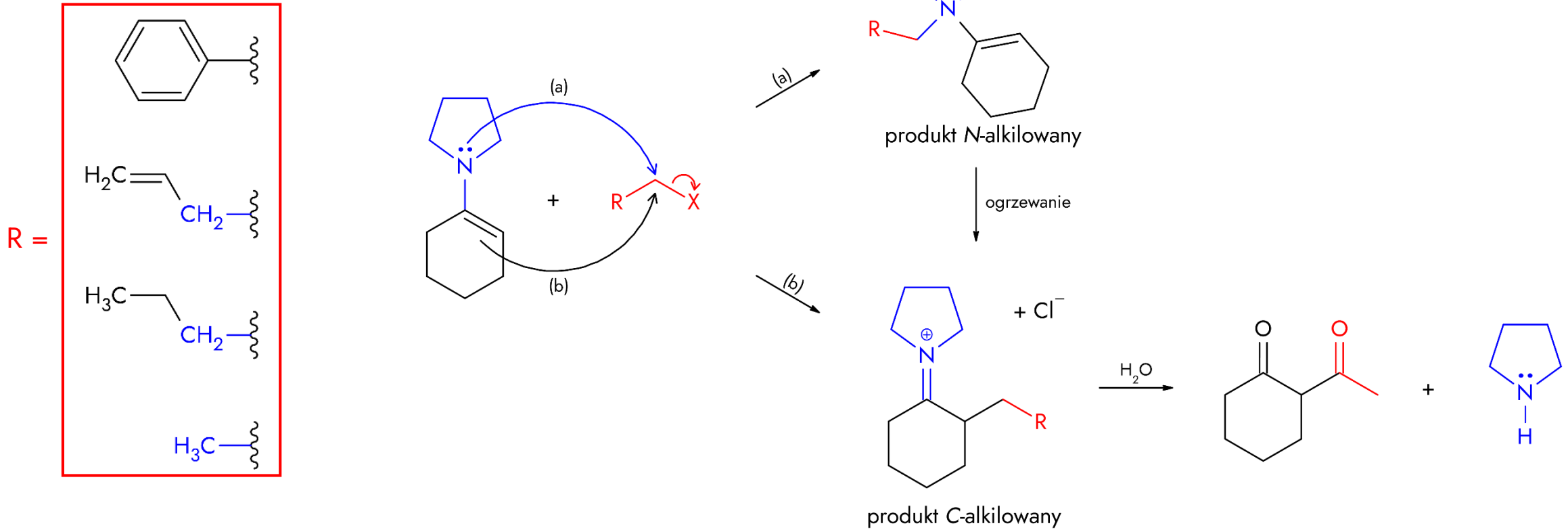
wkład tej struktury w hybrydę rezonansową zwiększa nukleofilowość atomu węgla

Reakcja enaminowa Storka



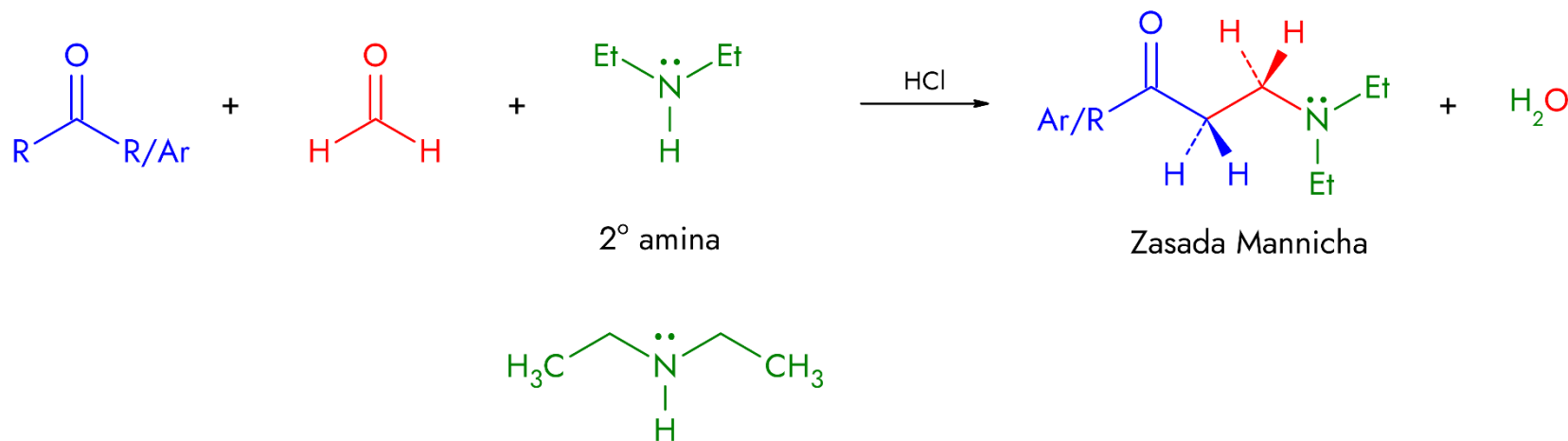
Reakcja enaminowa Storka

produkt *N*-acylowania jest niestabilny i przechodzi w produkt *C*-acylowania



α -aminometylowanie ketonów – reakcja Mannicha

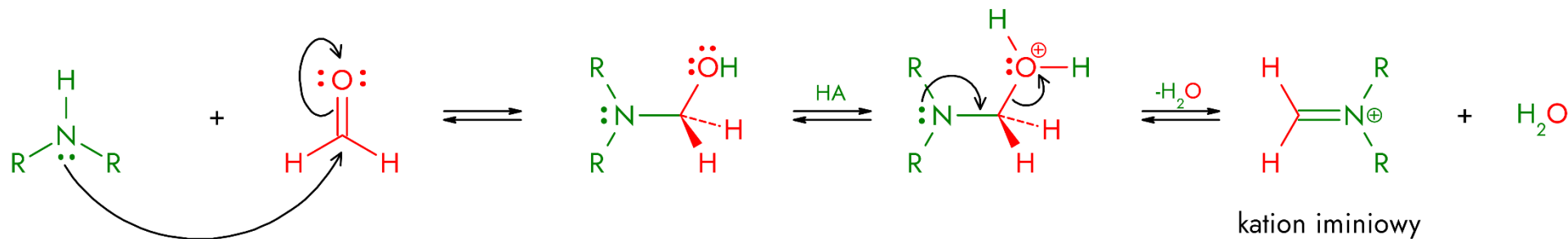
związki zdolne do tworzenia enolu
reagują z iminami powstałymi z formaldehydu i 1°/2° aminy
dając β -aminoalkilokarbonylowe (zasady Mannicha)



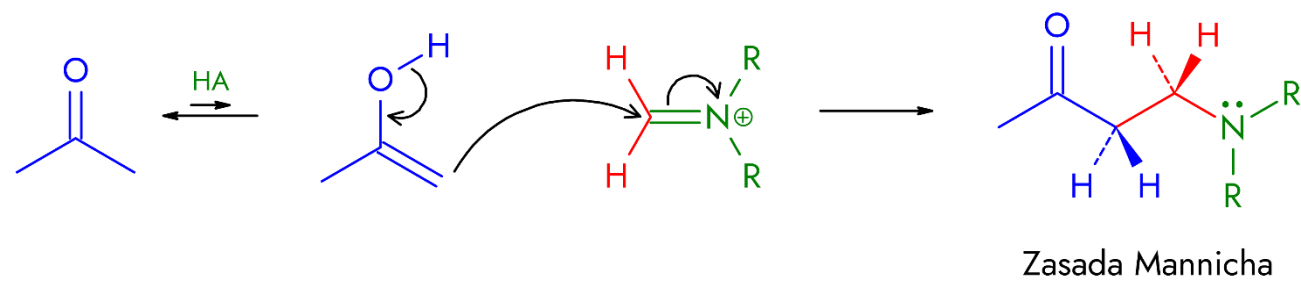
α -aminometylowanie ketonów – reakcja Mannicha

Różne mechanizmy w zależności od substratów i stosowanych warunków

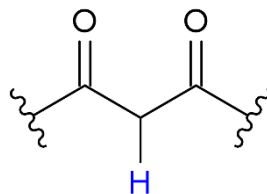
Etap 1



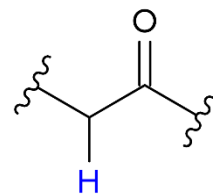
Etap 2



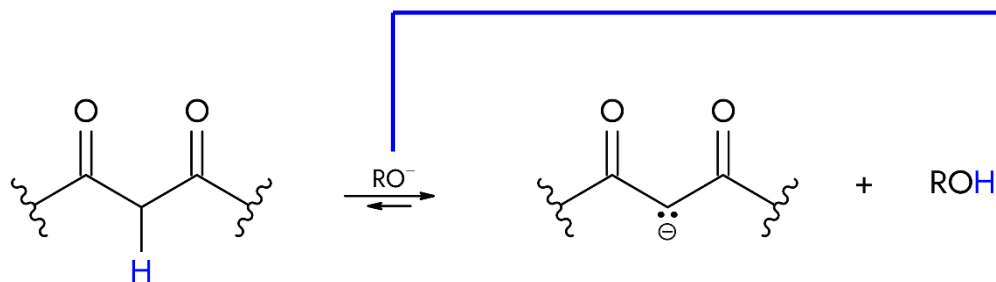
Enolany związków β -dikarboksylowych



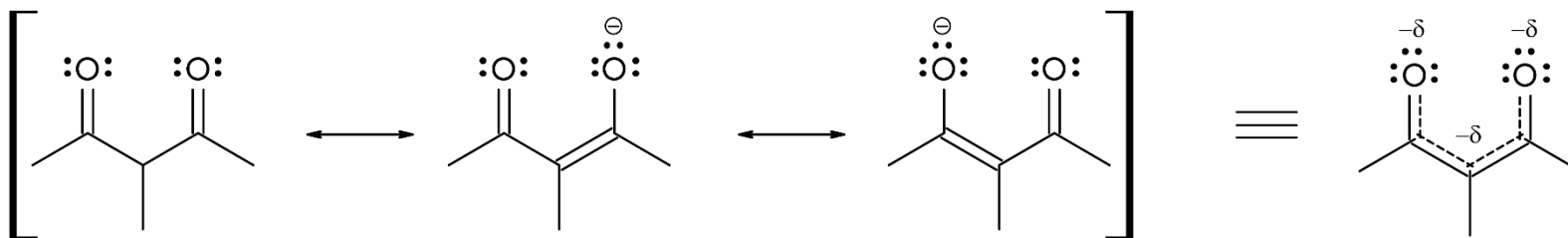
pK_a 9-11



pK_a 18-20

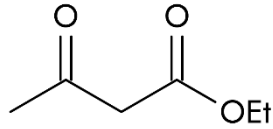


do utworzenia enolanu zw. dikarbonylowego
słabsza zasada np. etanolan nie LDA

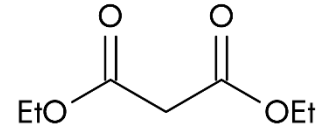


struktury i hybryda rezonansowe jonu β -dikarbonylowego

Enolany związków β -dikarboksylowych



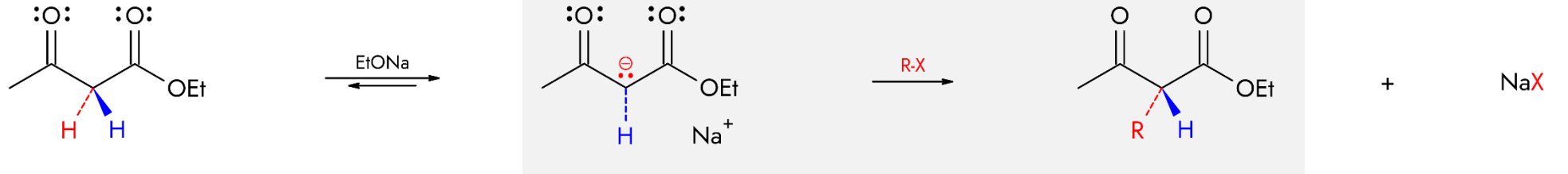
ester etylowy kwasu acetylooctowego
(acetylooctan etylu, 3-oksobutanian etylu)



malonian dietylu
(propano-1,3-dionian etylu)

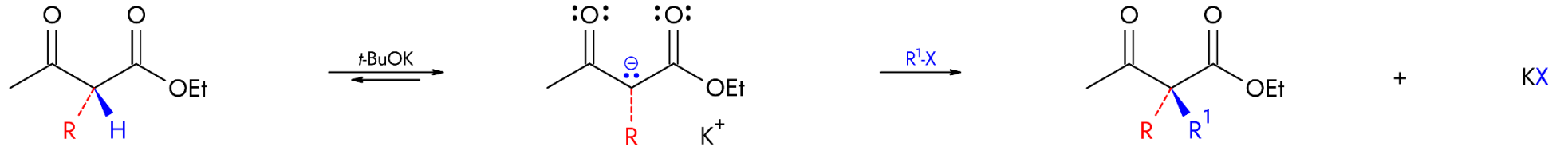
Synteza ketonów metylowych. Synteza z acetylooctanu etylu

alkilowanie



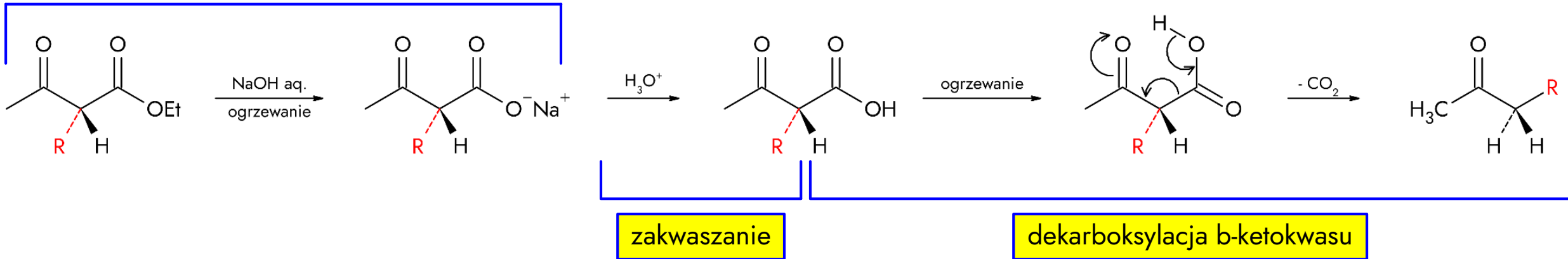
synteza z estrów kwasu acetylooctowego

dialkilowanie



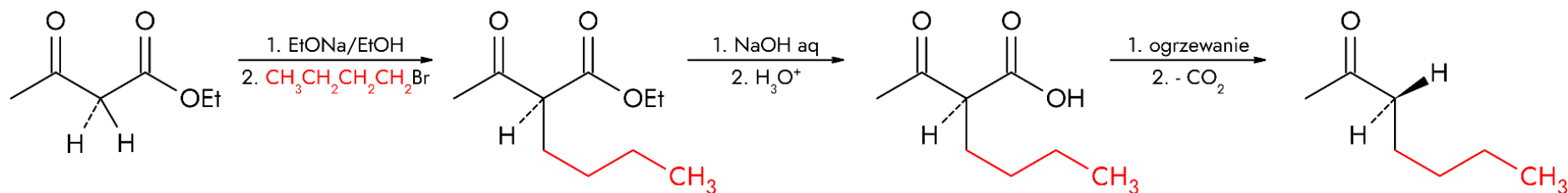
Synteza ketonów metylowych. Synteza z acetylooctanu etylu

zasadowa hydroliza gr. estrowej

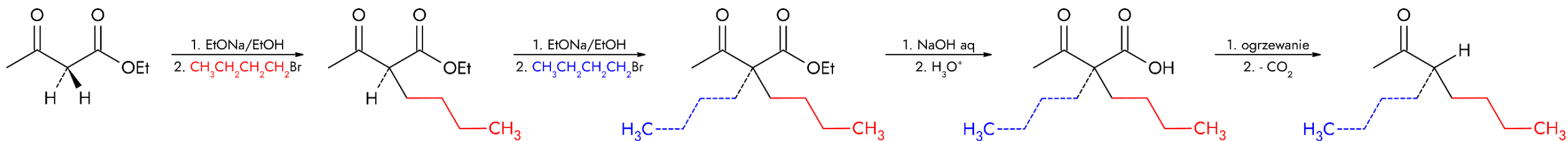


Synteza ketonów metylowych. Synteza z acetylooctanu etylu

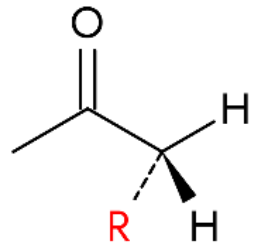
monoalkilowanie



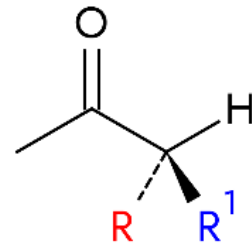
dialkylowanie



Synteza ketonów metylowych. Synteza z acetylooctanu etylu



monopodstawiony aceton

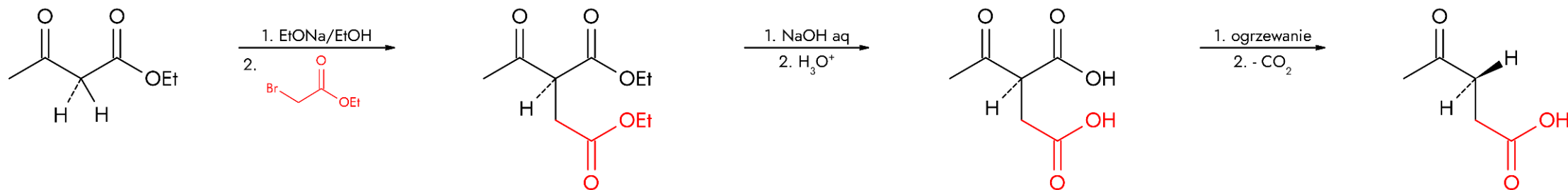


dipodstawiony aceton

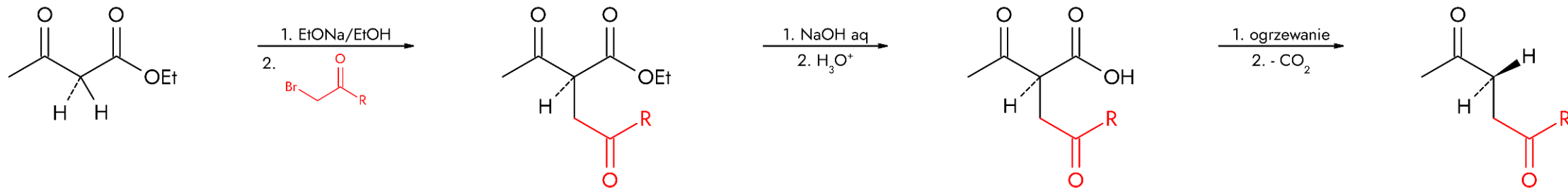
acetylooctan etylu użyteczny odczynnik do wytwarzania ketonów metylowych;

Synteza ketonów metylowych. Synteza z acetylooctanu etylu

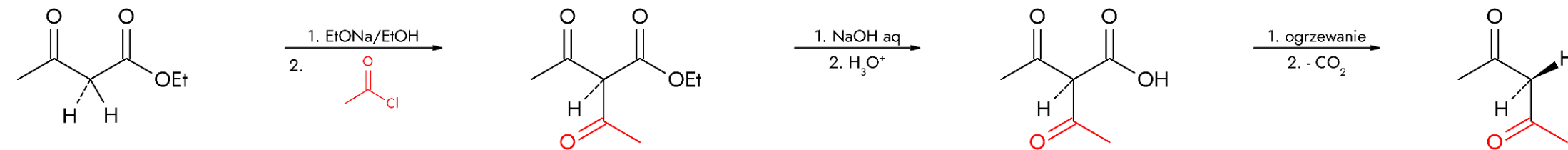
halogenoestry $\rightarrow$ γ -oksokwasy



halogenoketony $\rightarrow$ γ -diketony

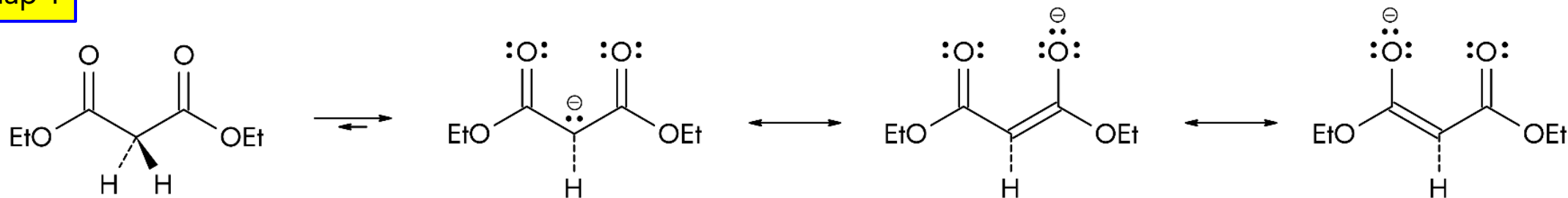


chlorki kwasowe



Synteza podstawionych kwasów octowych. Synteza z estrów malonowych

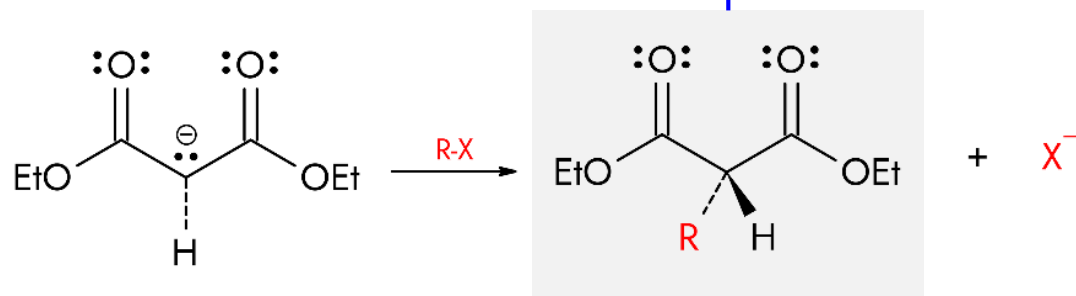
Etap 1



Anion stabilizowany rezonansem

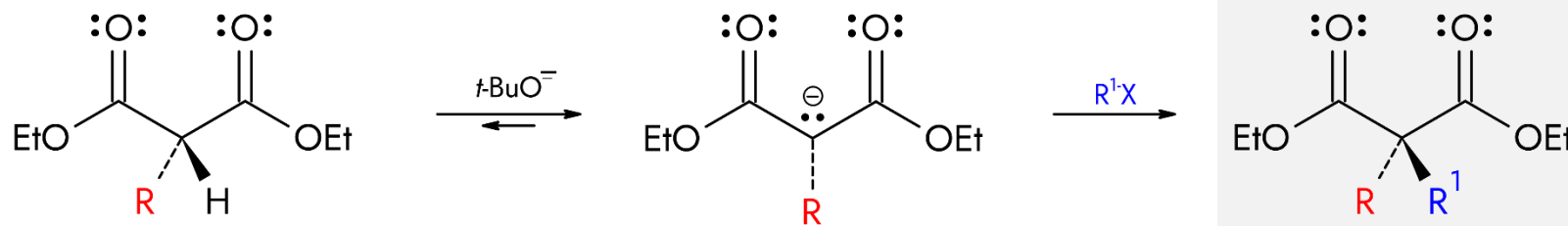
Etap 2

alkilowanie S_N2



ester monoalkilomalonowy

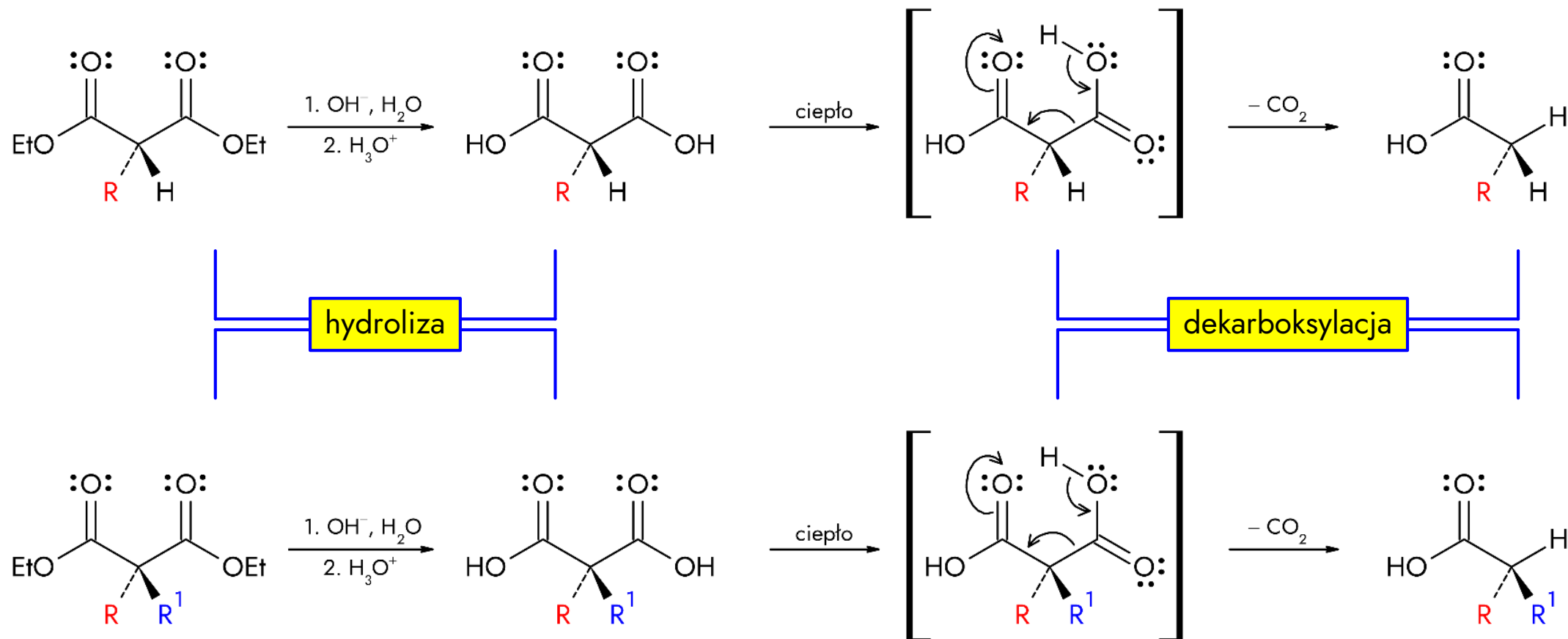
dialkilowanie S_N2



ester dialkilomalonowy

Synteza podstawionych kwasów octowych. Synteza z estrów malonowych

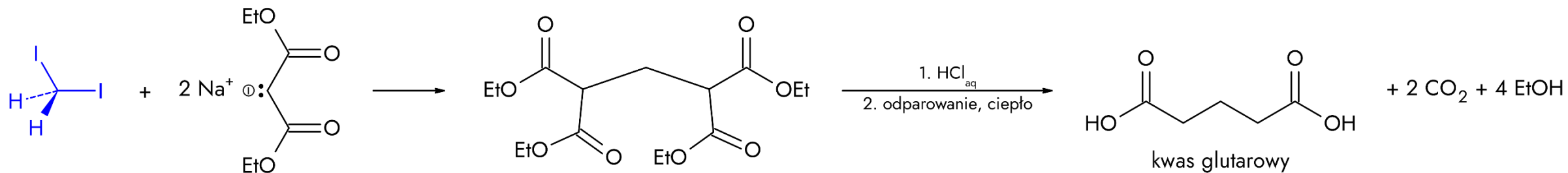
Etap 3



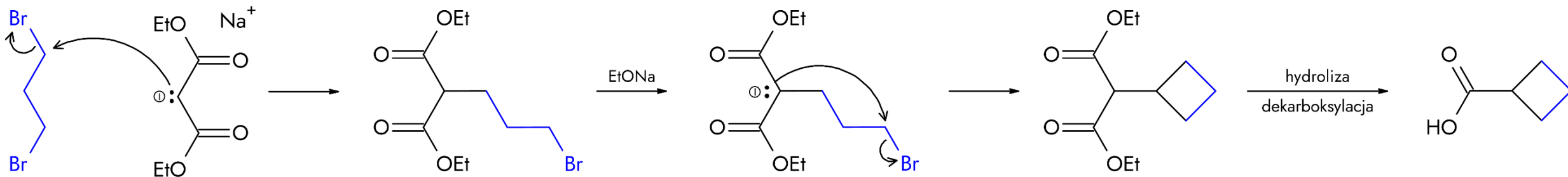
ester mono- lub dialkilomalonowy ulega hydrolizie do kwasu mono- lub dialkilomalonowego, a otrzymane podstawione kwasy malonowe można łatwo dekarboksylować do mono lub dipodstawionego kwasu octowego

Synteza podstawionych kwasów octowych. Synteza z estrów malonowych

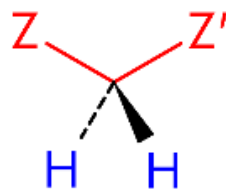
Dihalogenoalkan (geminalny) $\rightarrow$ kwas dikarboksylowy



dihalogenoalkan $\rightarrow$ kwas karboksylowy z pierścieniem trój-, cztero-, pięcio- i sześcioczłonowy

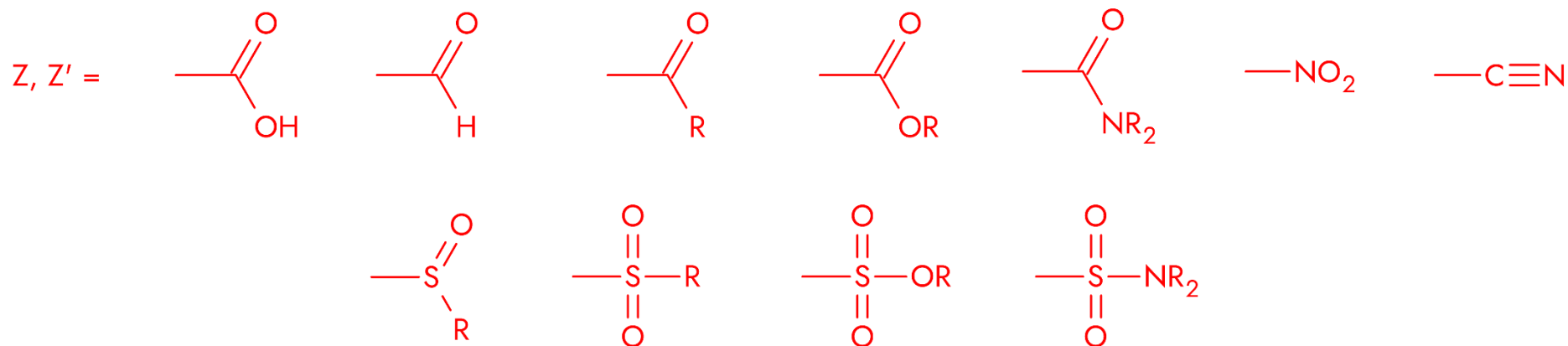


Reakcje związków z aktywnymi atomami H



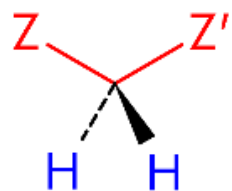
związek z aktywowanymi atomami wodoru, Z, Z' – grupy wyciągające elektrony

Grupy wyciągające elektrony mogą być różnymi podstawnikami, np.:

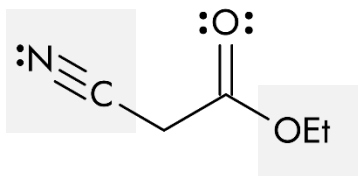
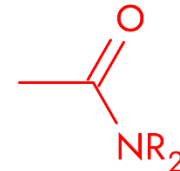
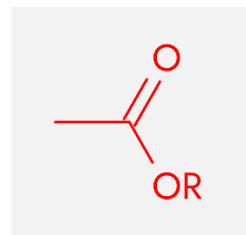
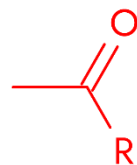
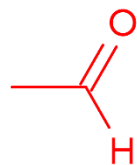
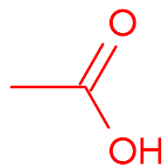


pK_a zw. z aktywowanymi atomami H: 3-13!!

Reakcje związków z aktywnymi atomami H

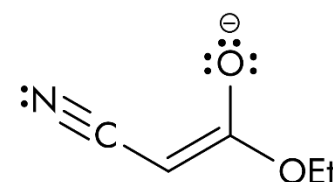
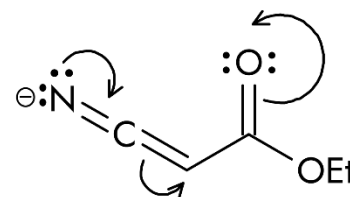
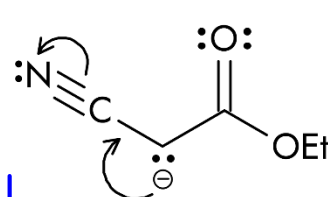


$Z, Z' =$



cyjanooctan etylu

zasada



Struktury rezonansowe anionu cyjanooctanu etylu

alkilowanie i (możliwe) dialkilowanie



+

