

Органическая химия

весенний семестр 2017

План лекции:

1. Алкилгалогениды, спирты, эфиры, амины (продолжение):

- Реакции нуклеофильного замещения (S_N1 , S_N2)
- Сравнение свойств спиртов и фенолов

2. Карбонильные соединения

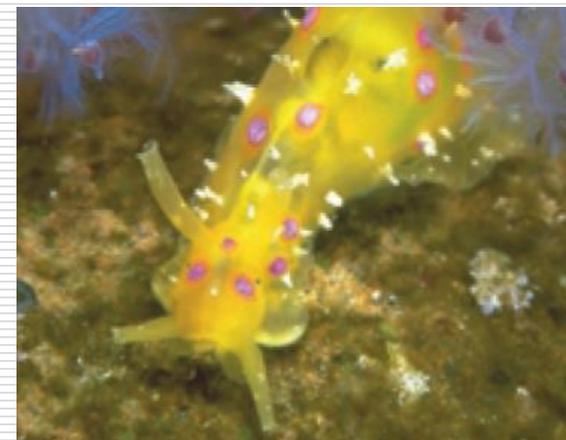
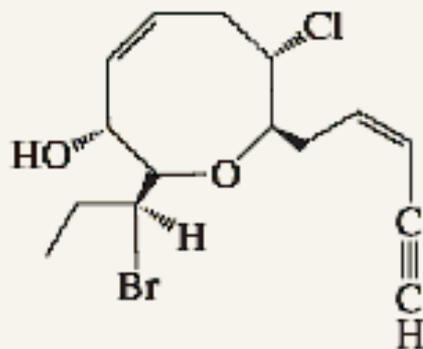
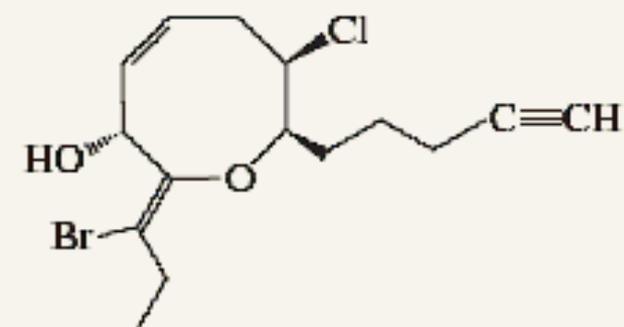
- Реакции нуклеофильного присоединения
- Реакции с участием α -H

3. Карбоновые кислоты и их производные

- Реакции нуклеофильного присоединения с отщеплением (взаимные переходы между производными кислот)
- Кислотность
- α -Галогенирование

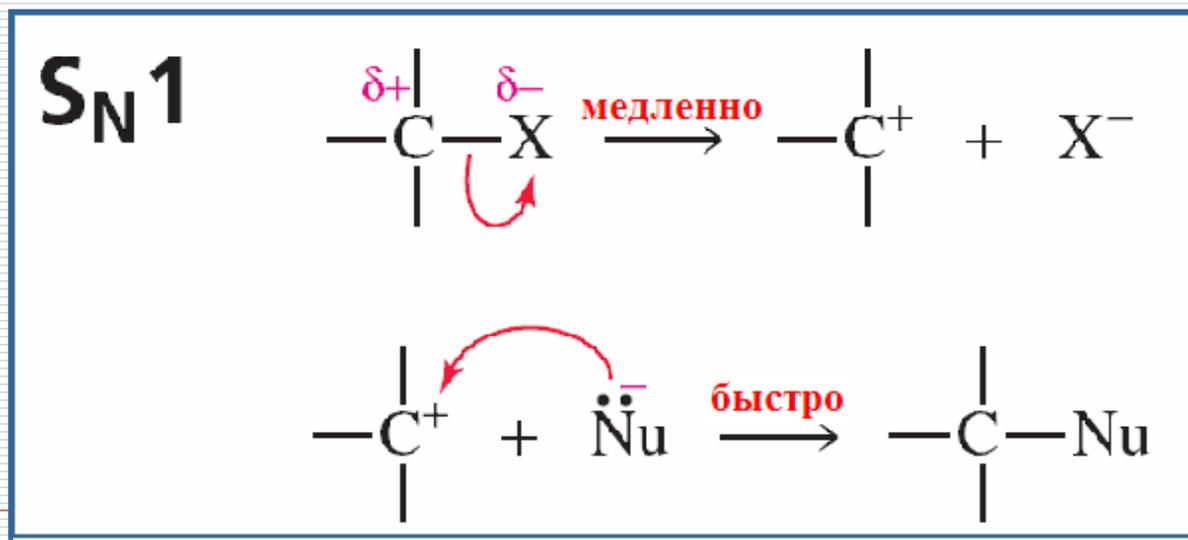
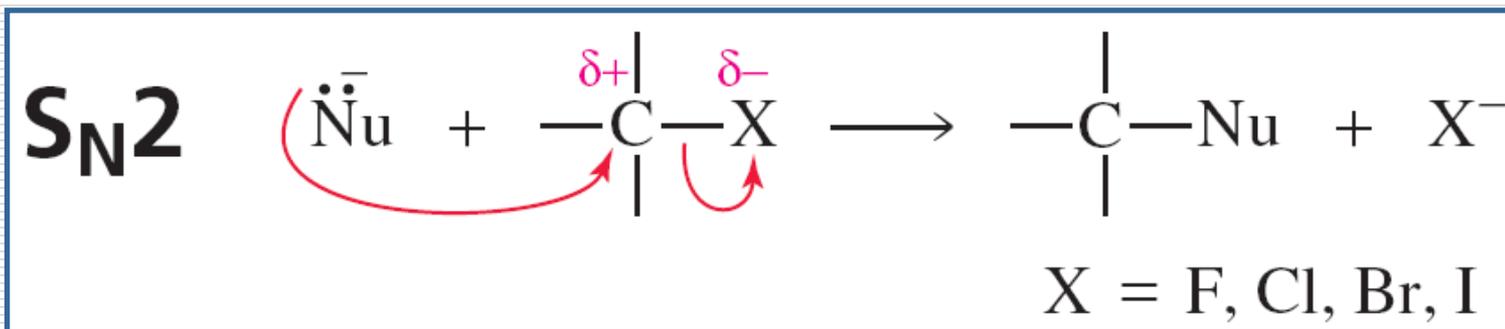
Алкилгалогениды в природе

два изомерных галогенида, используемых морскими обитателями для защиты

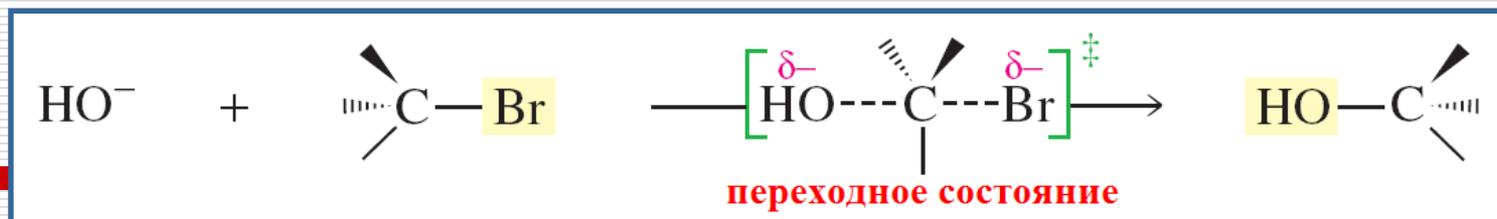


Какая реакция обуславливает защитную функцию?

Нуклеофильное замещение: S_N1 vs. S_N2 ?



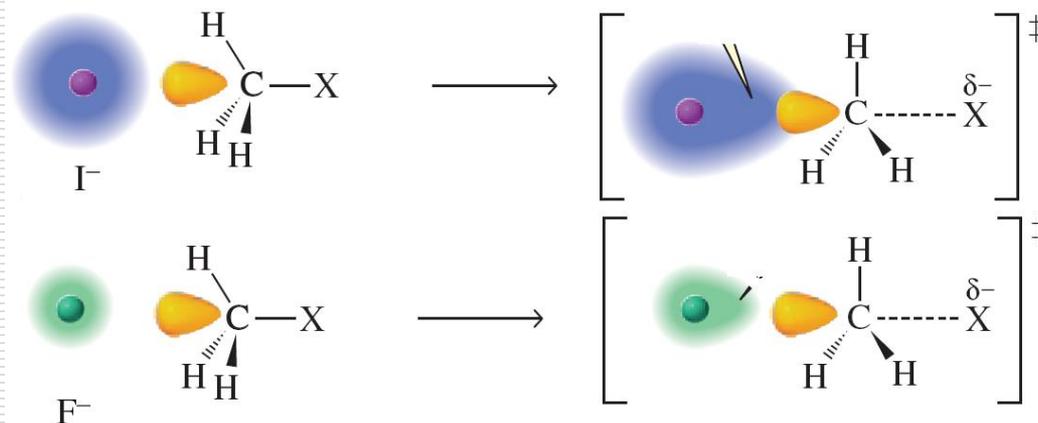
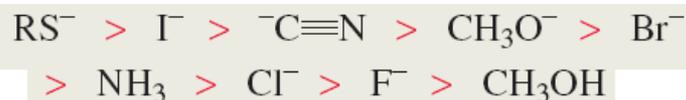
Что способствует S_N2 замещению?



природа субстрата:

CH_3-Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{Br}$
V(отн.): 1200	40	16	1

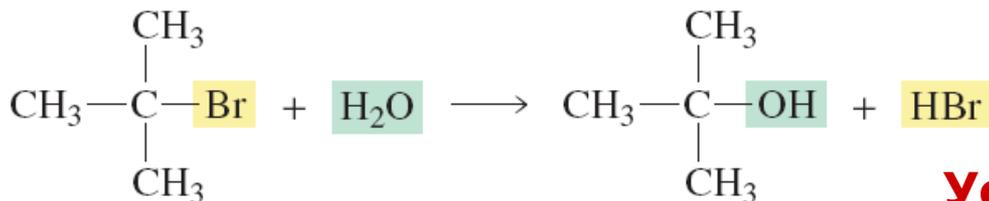
сила нуклеофила:



уходящая группа:

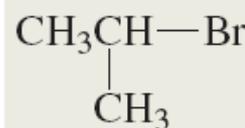
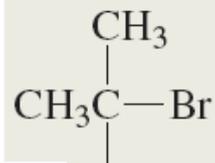
$\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$
V(отн.): 30000 10000 200 1

Что способствует S_N1 замещению?



Устойчивость карбокатиона!

Природа субстрата:



V(отн.):

1,200,000

11.6

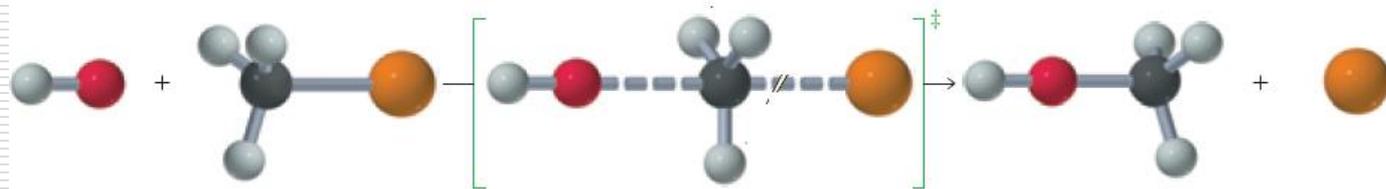
1.00*

Механизм реакции:



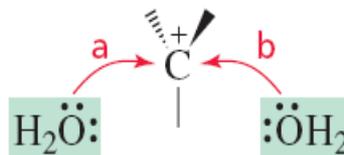
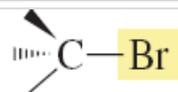
Стереохимический результат реакции:

S_N2



Обращение конфигурации

S_N1



сохранение конфигурации

обращение конфигурации



Рацемизация

S_N -реакции в синтезе



спирт



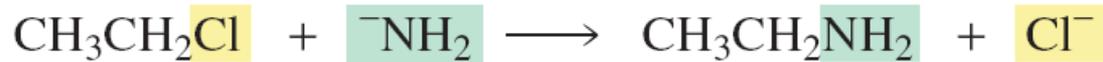
тиол



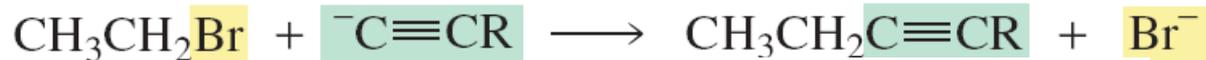
простой эфир



тиоэфир



первичный амин



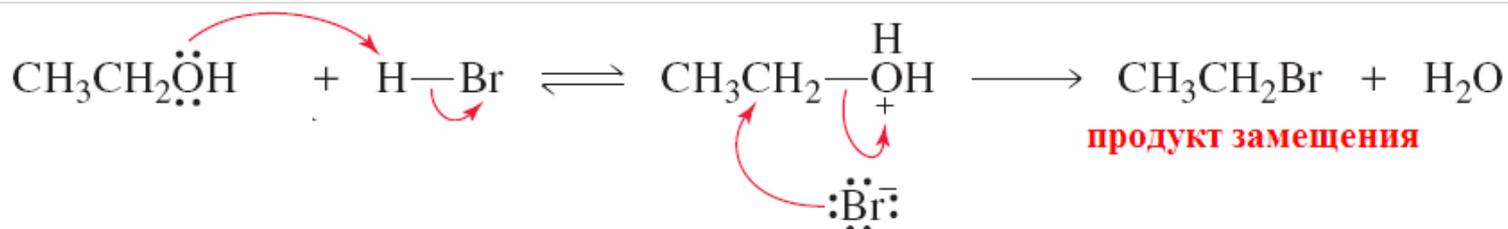
алкин



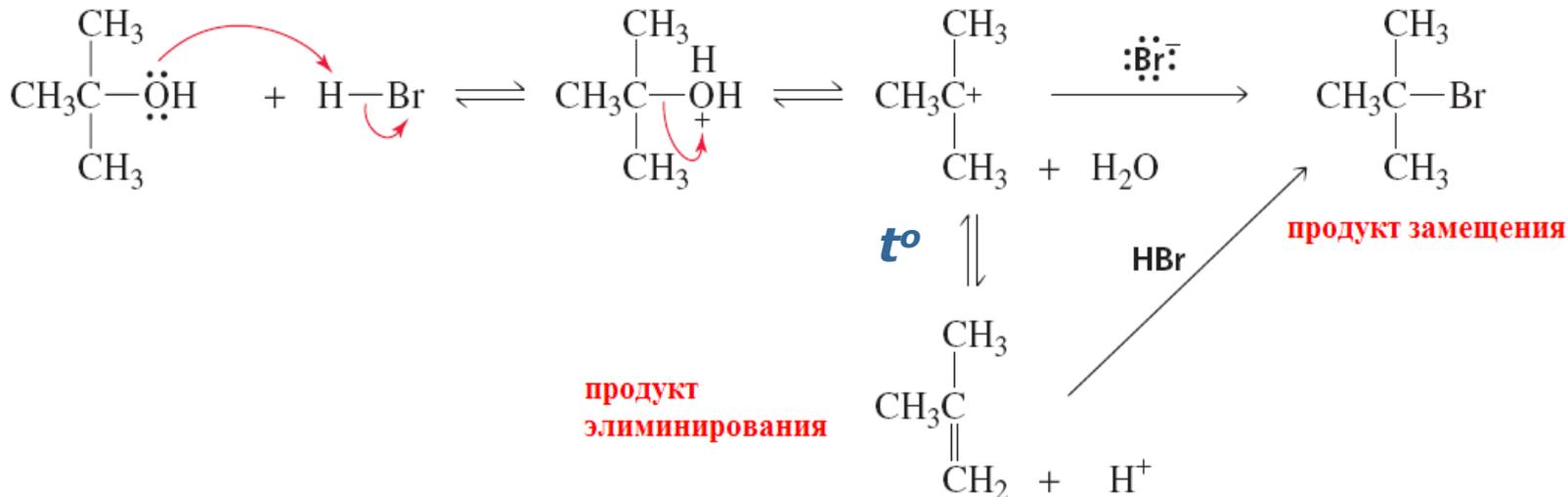
нитрил

Нуклеофильное замещение в спиртах

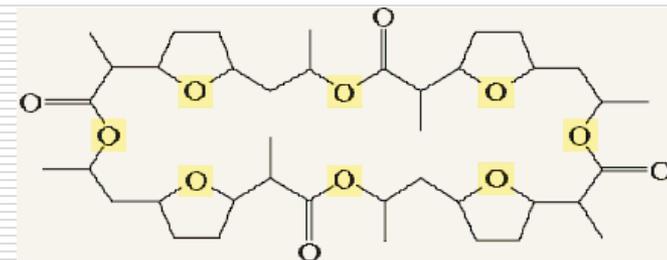
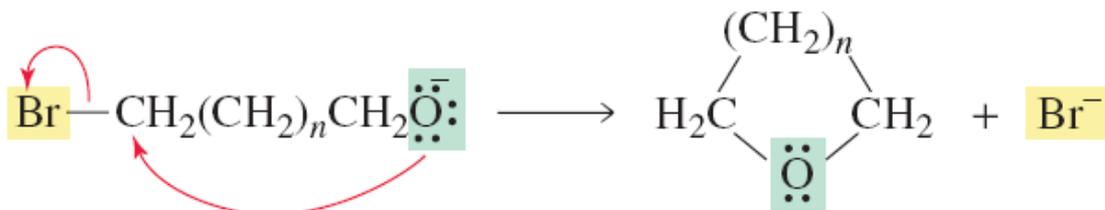
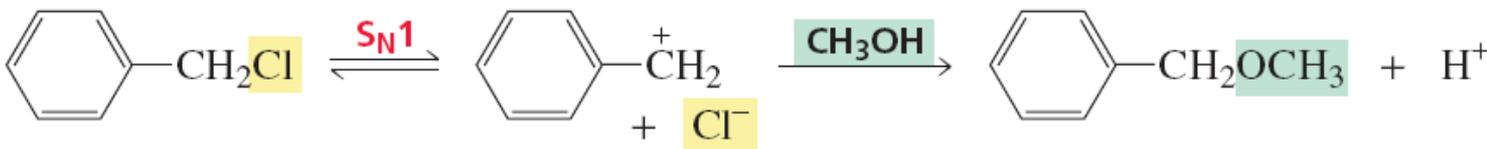
S_N2



S_N1

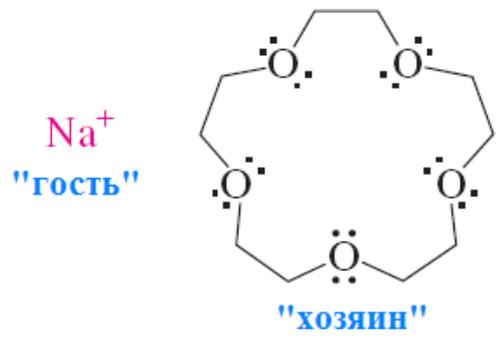


Синтез и свойства простых эфиров

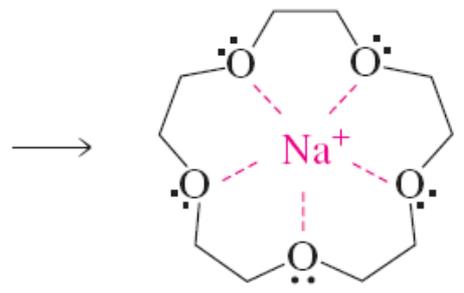


Краун-эфиры

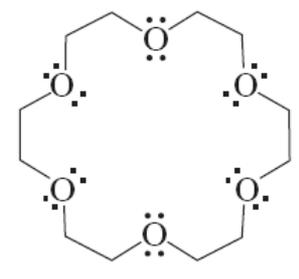
nonactin - ноноформный антибиотик



[15]- краун-5

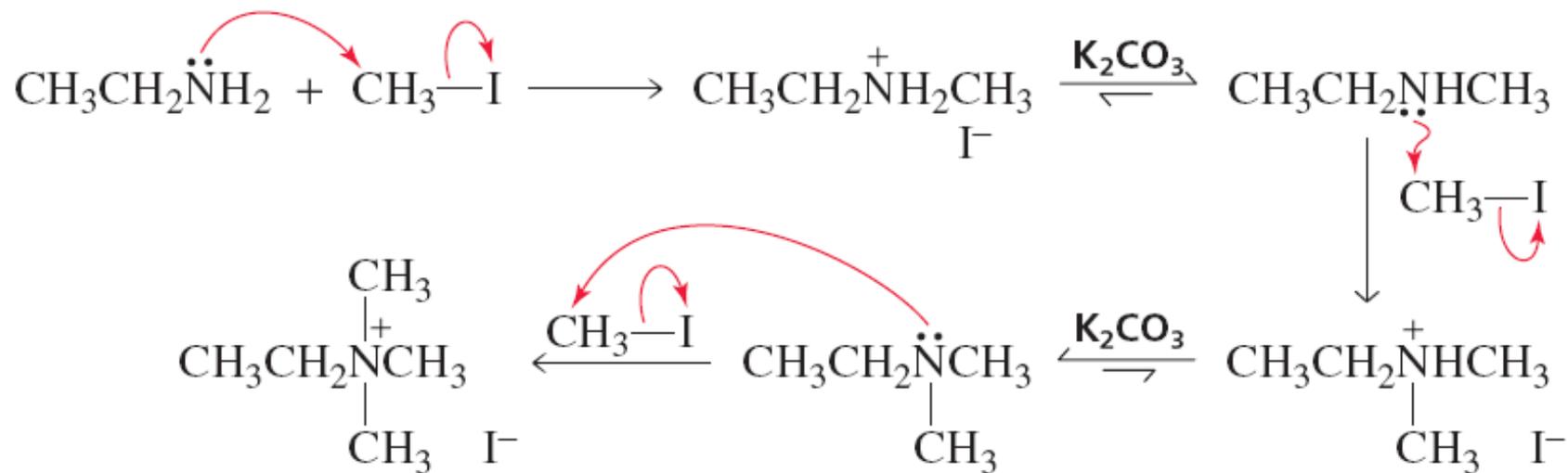


диаметр полости
1.7–2.2 Å



[18]- краун-6
диаметр полости = 2.6–3.2 Å

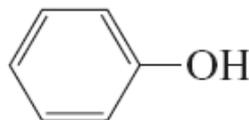
Амины как нуклеофилы



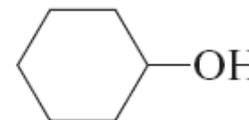
Другие примеры реакций аминов как нуклеофилов: см. разделы «Карбонильные соединения», «Карбоновые кислоты», «Углеводы»

Спирты и фенолы: в чем причина различия в свойствах?

1. Кислотность



$pK_a = 10$

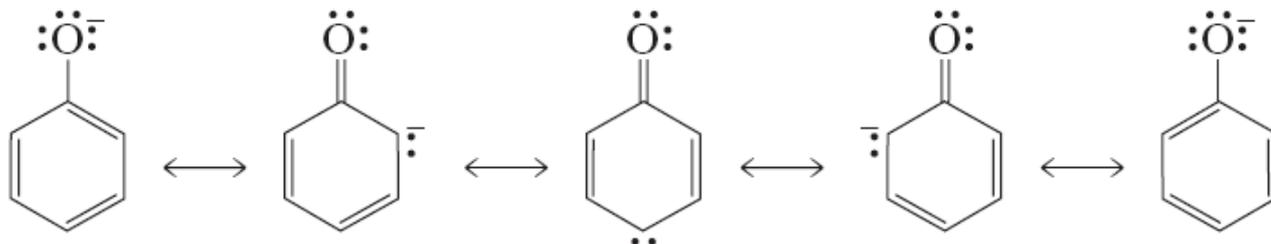


$pK_a = 16$

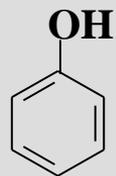


$pK_a = 16$

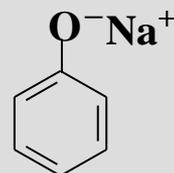
резонансные формы



пара е локализована

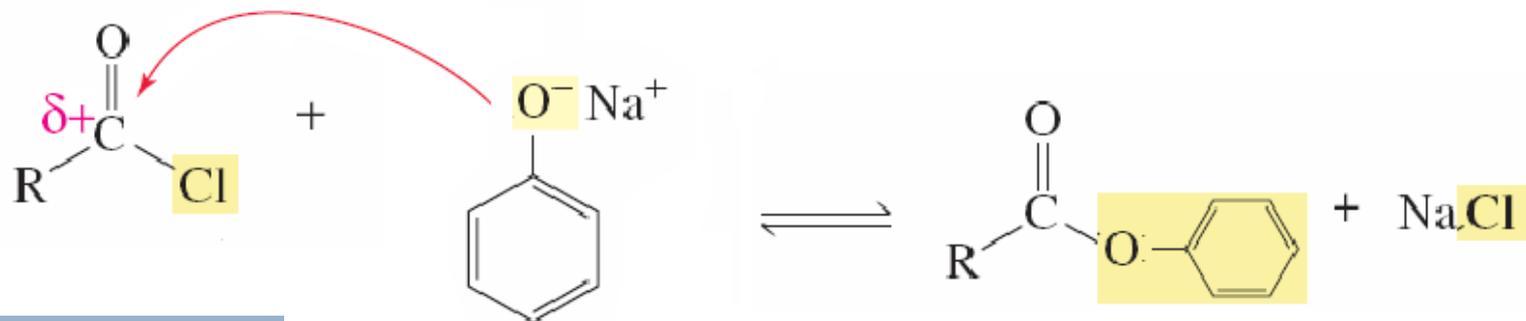
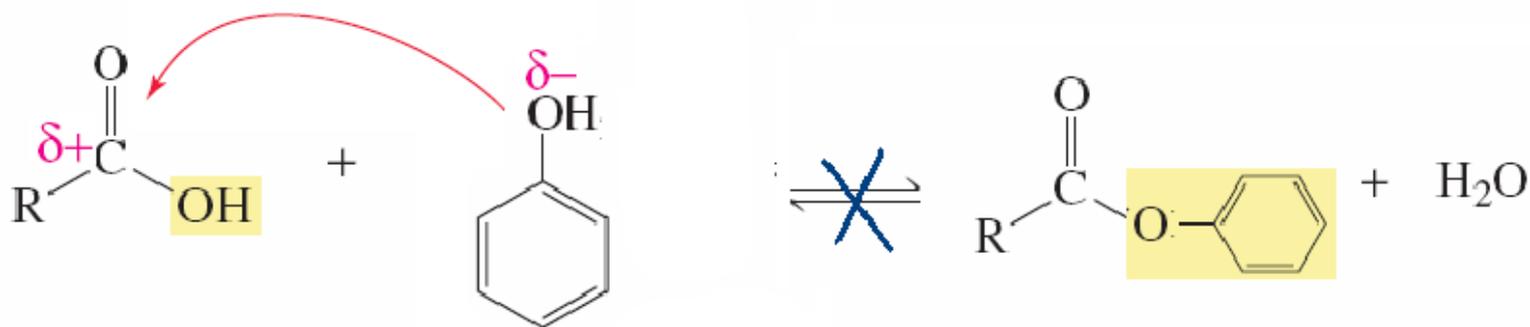
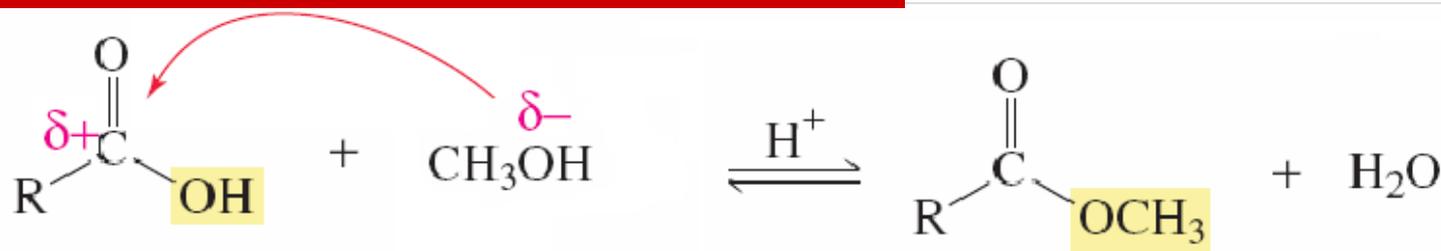


+ NaOH

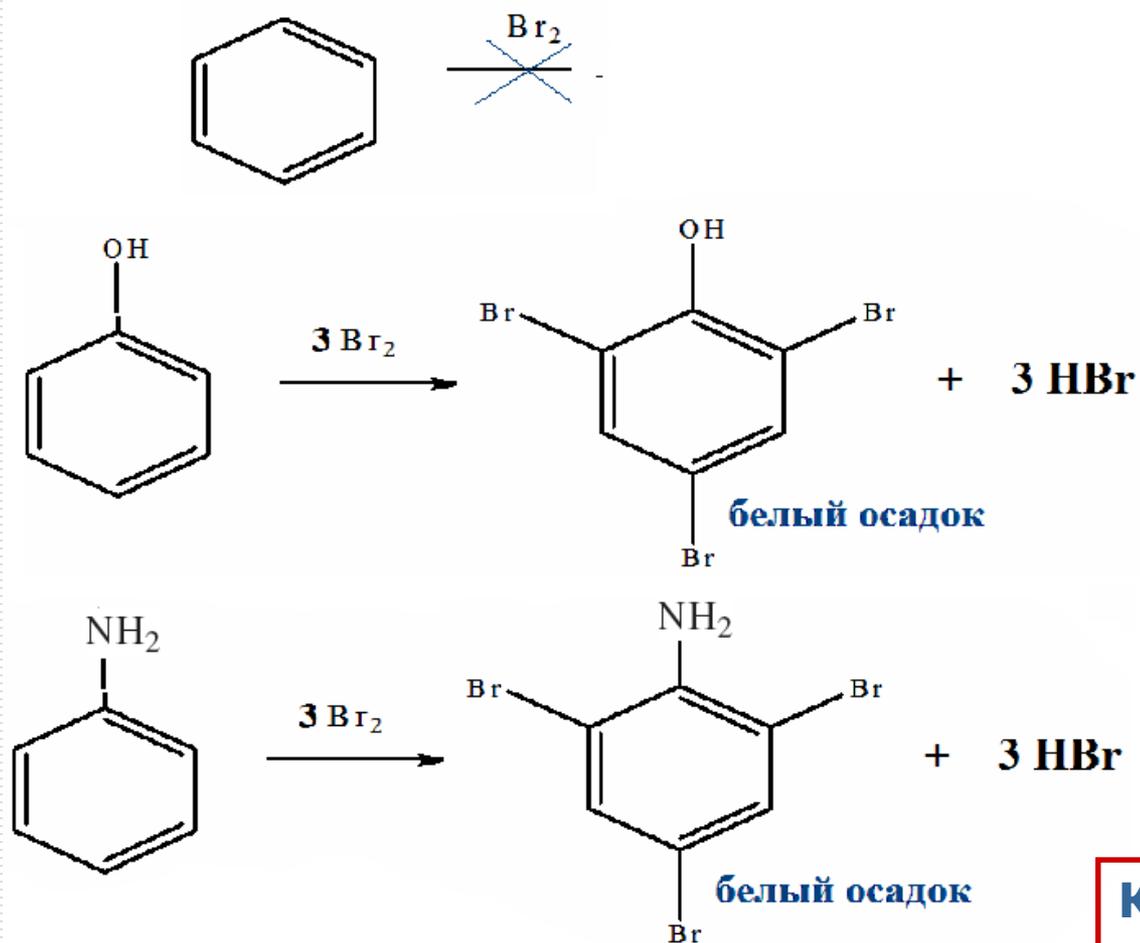


+ H₂O

2. Нуклеофильность

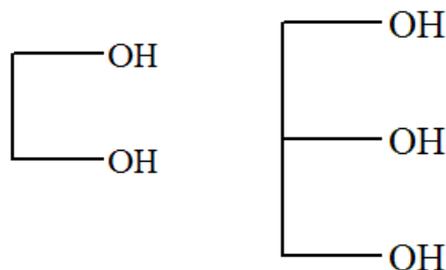


3. Влияние OH- и NH₂- групп на свойства бензольного ядра

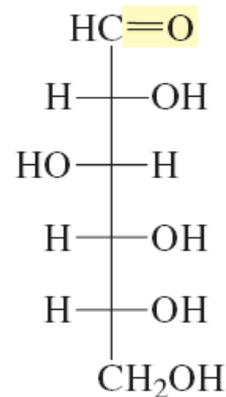


Качественная реакция на фенол и анилин

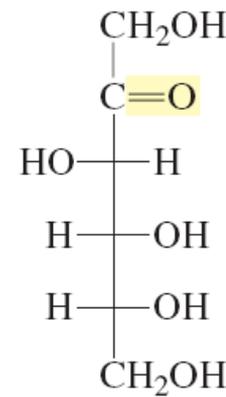
Многоатомные спирты



этиленгликоль глицерин

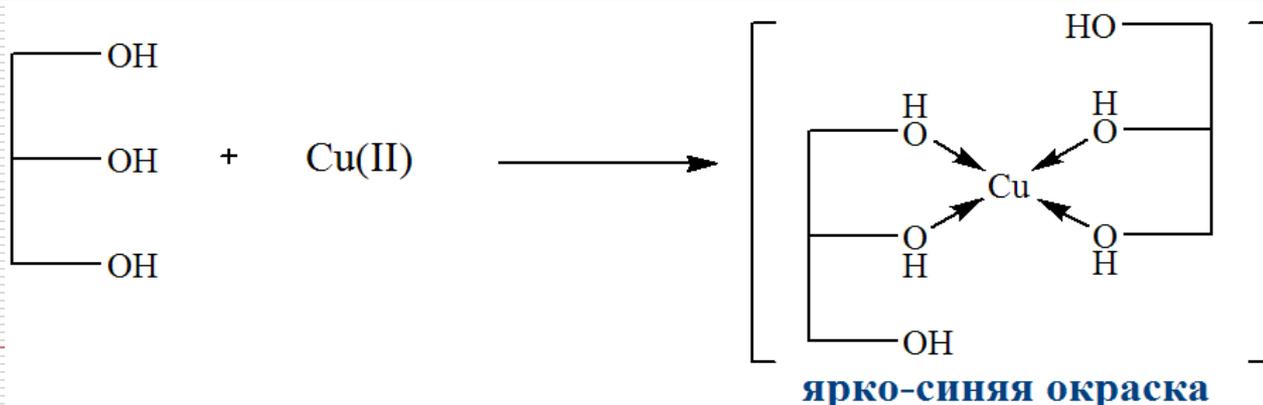


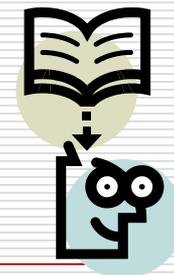
глюкоза



фруктоза

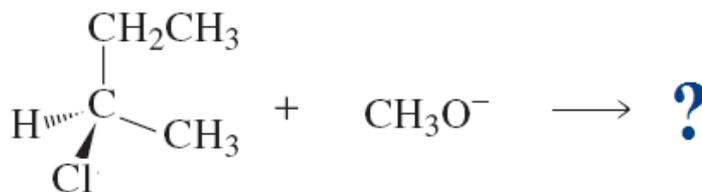
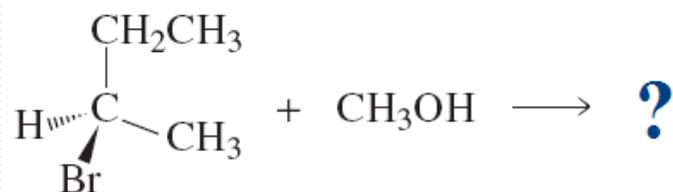
Качественная реакция на многоатомные спирты:



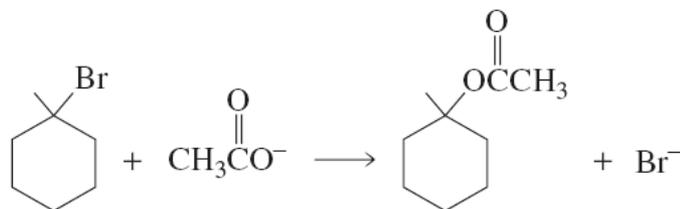
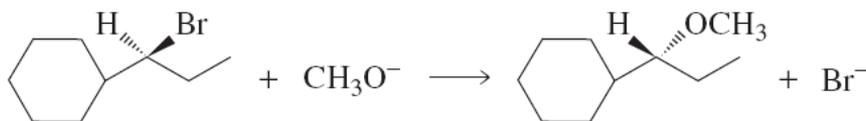


Вопросы для самоподготовки по теме «Алкилгалогениды, спирты, амины»:

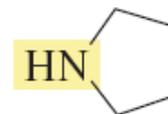
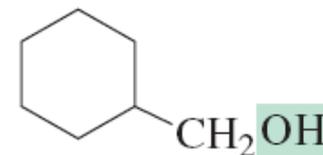
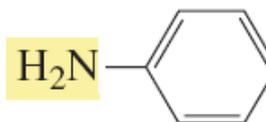
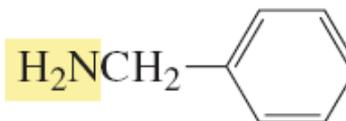
1. Каков будет стереохимический результат следующих реакций?



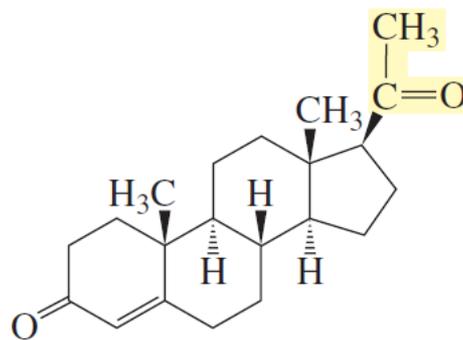
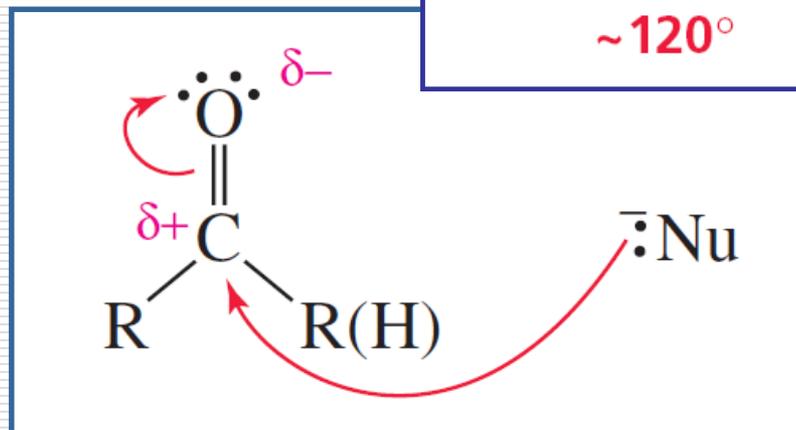
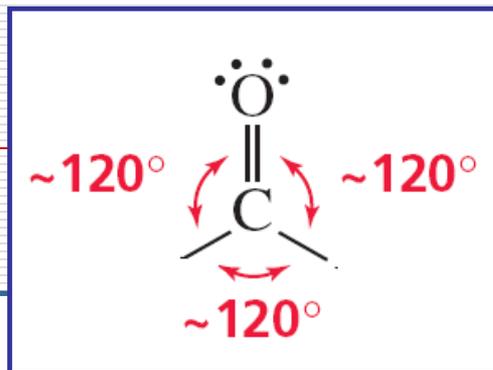
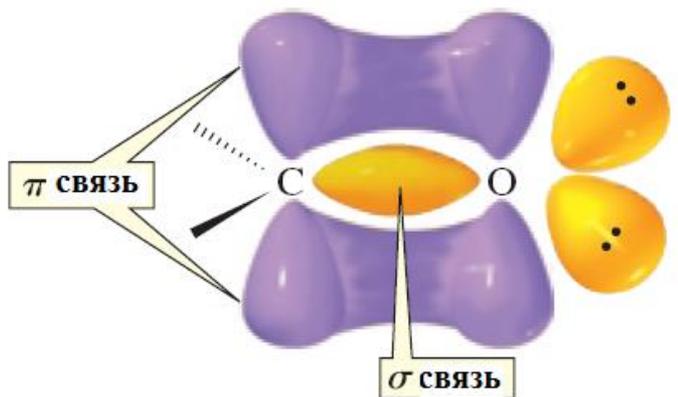
2. Скорость каких реакций увеличится с ростом концентрации нуклеофила?



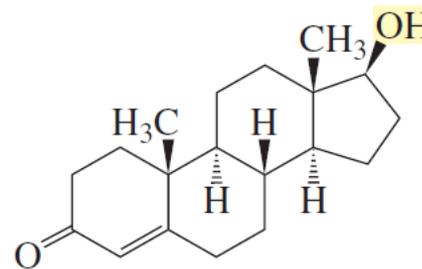
3. Сравните основность следующих соединений:



3. Карбонильные соединения

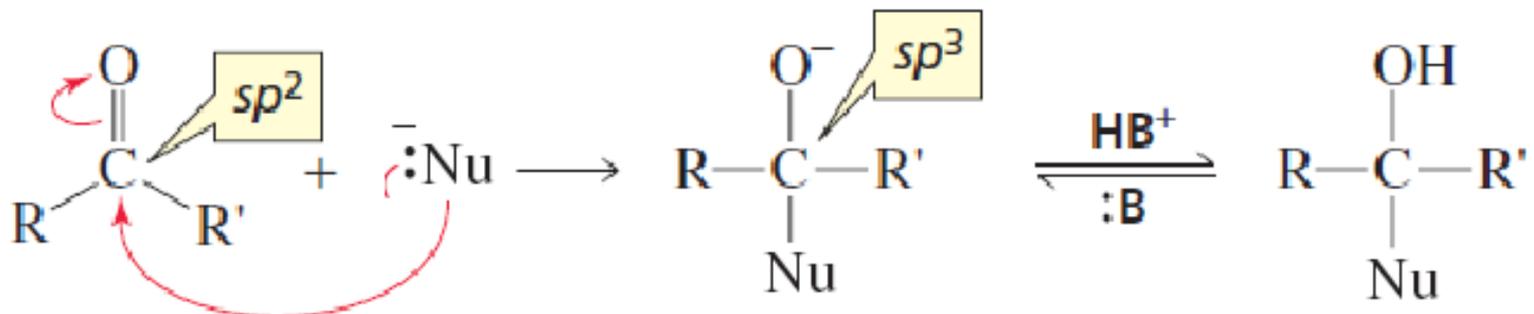


progesterone
a female sex hormone

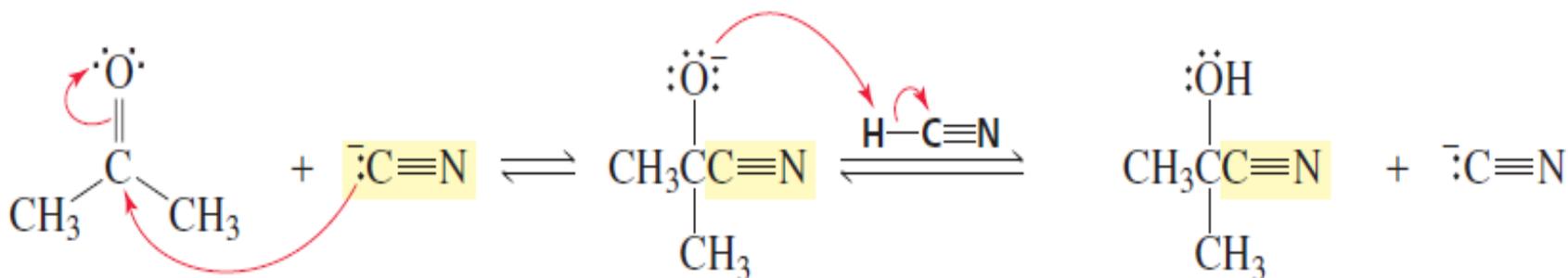


testosterone
a male sex hormone

Основная реакция – нуклеофильное присоединение (Ad_{Nu})



1. Цианирование

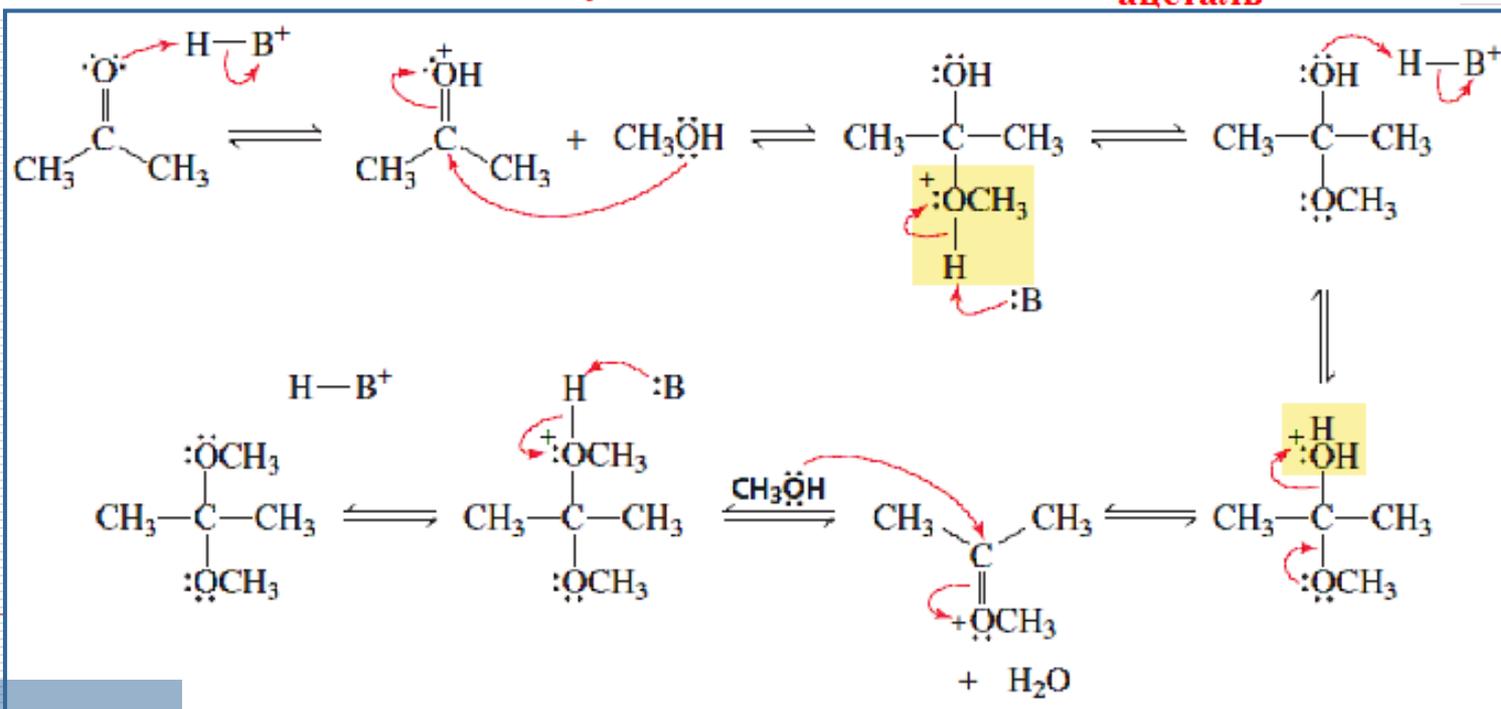


циангидрин

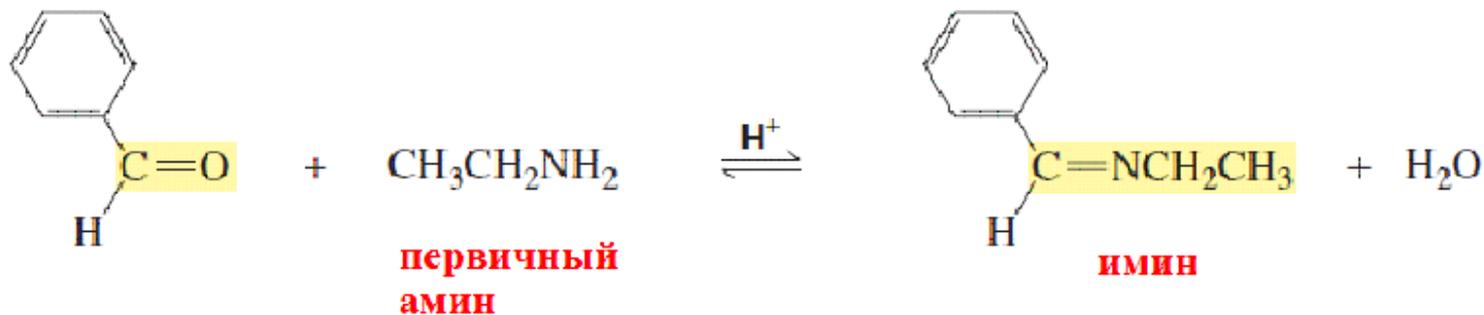
Ad_{Nu}: присоединение спиртов



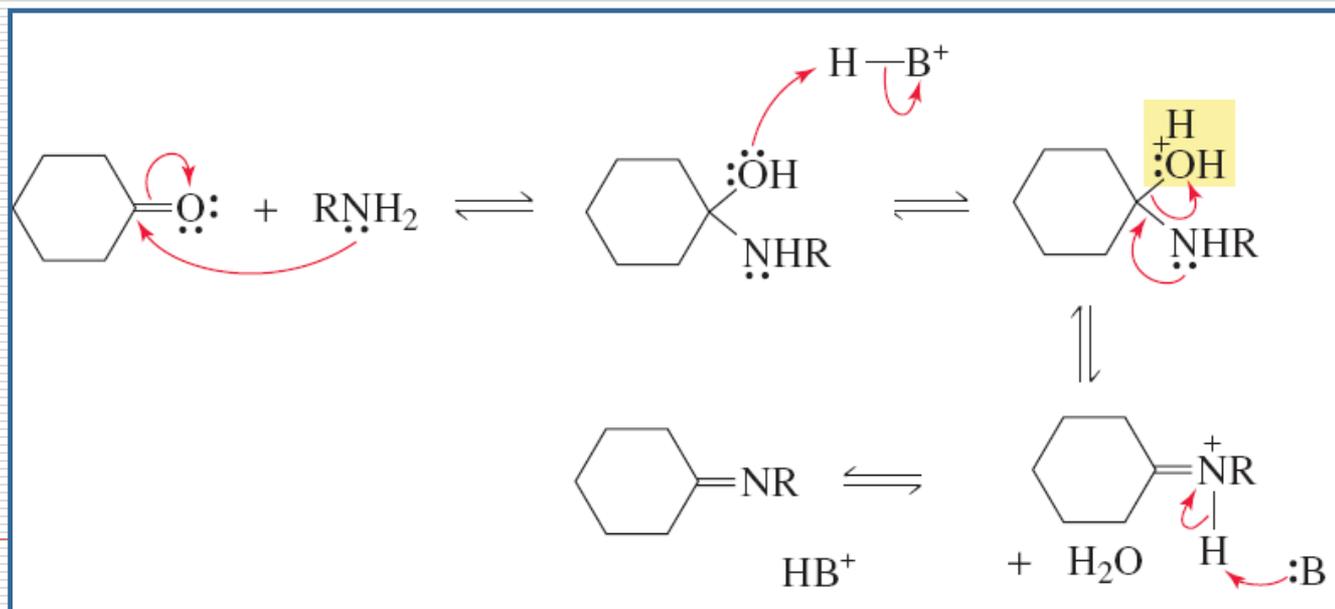
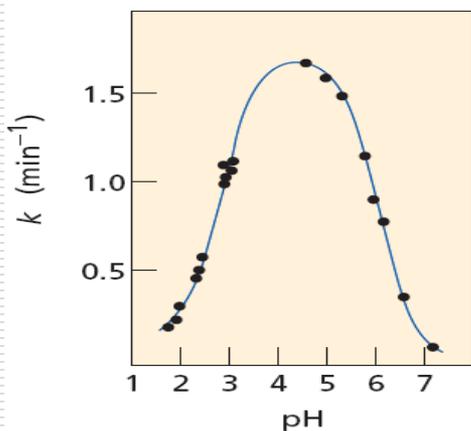
Механизм:



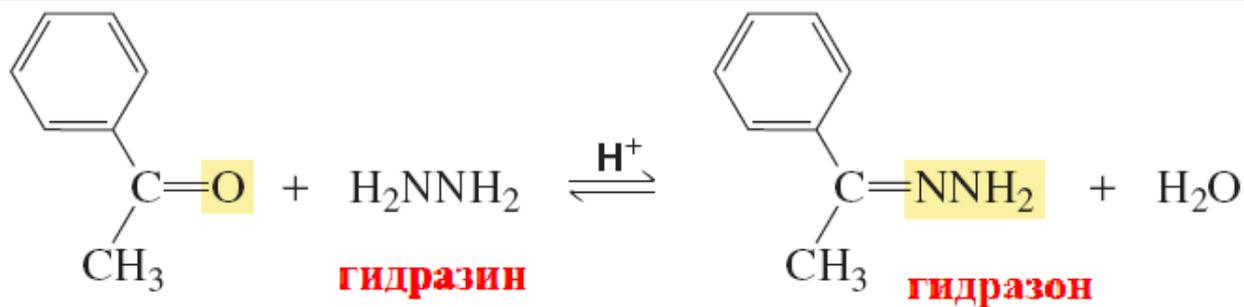
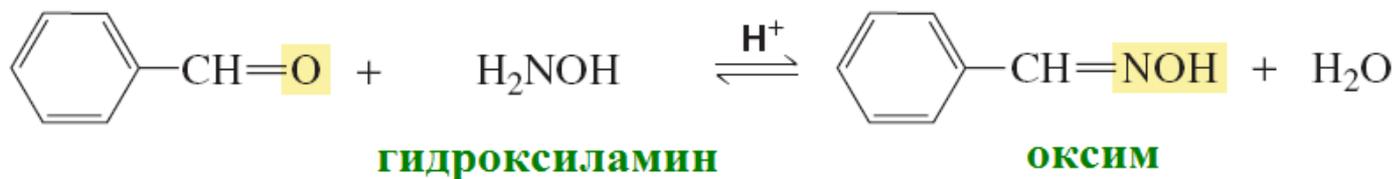
Ad_{Nu}: присоединение аминов



Механизм:

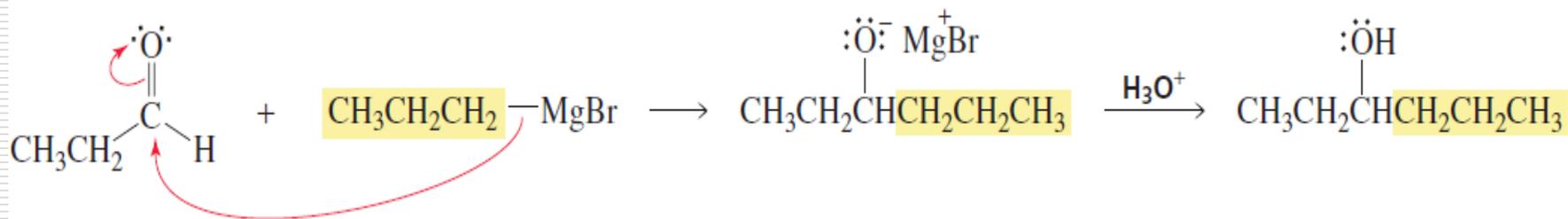


Ad_{Nu}: присоединение производных аммиака NH₂X

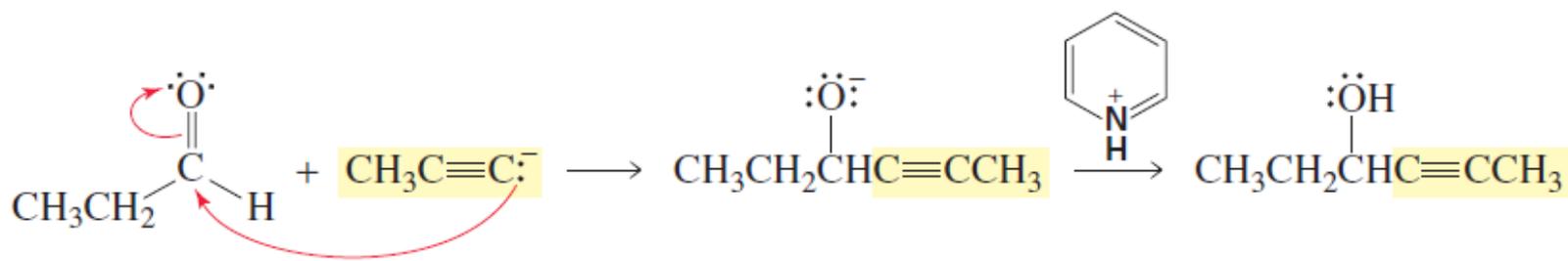


Ad_{Nu}: присоединение металлорганических соединений

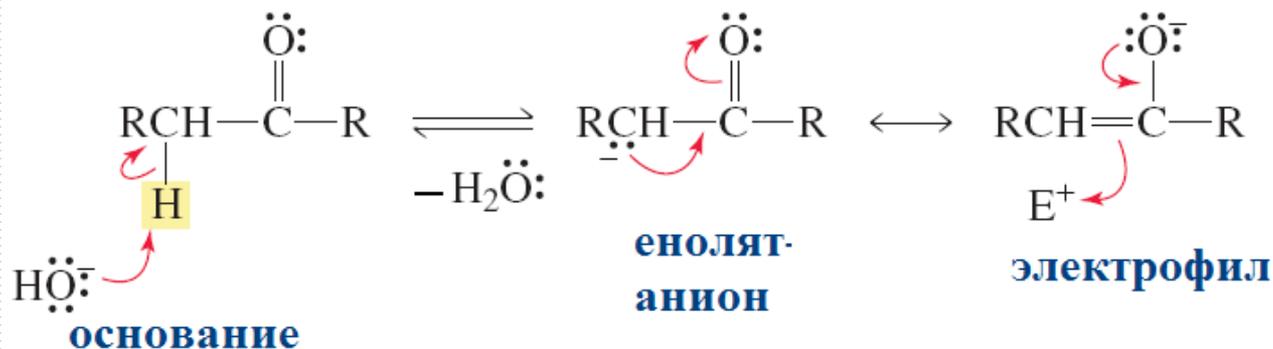
Магний-органические соединения - реактивы Гриньяра:



Ацетилениды металлов:

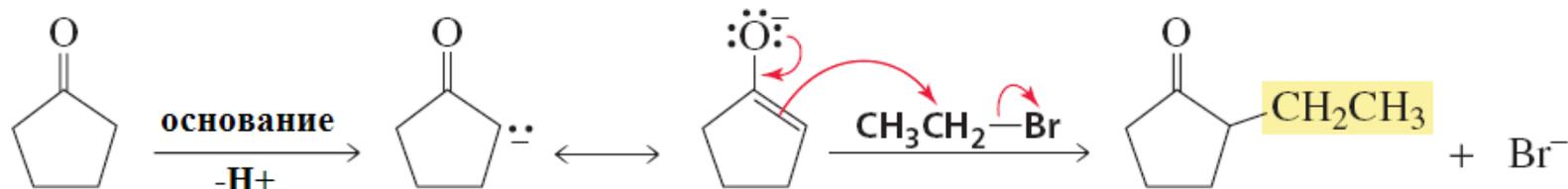


Реакции с участием α -H



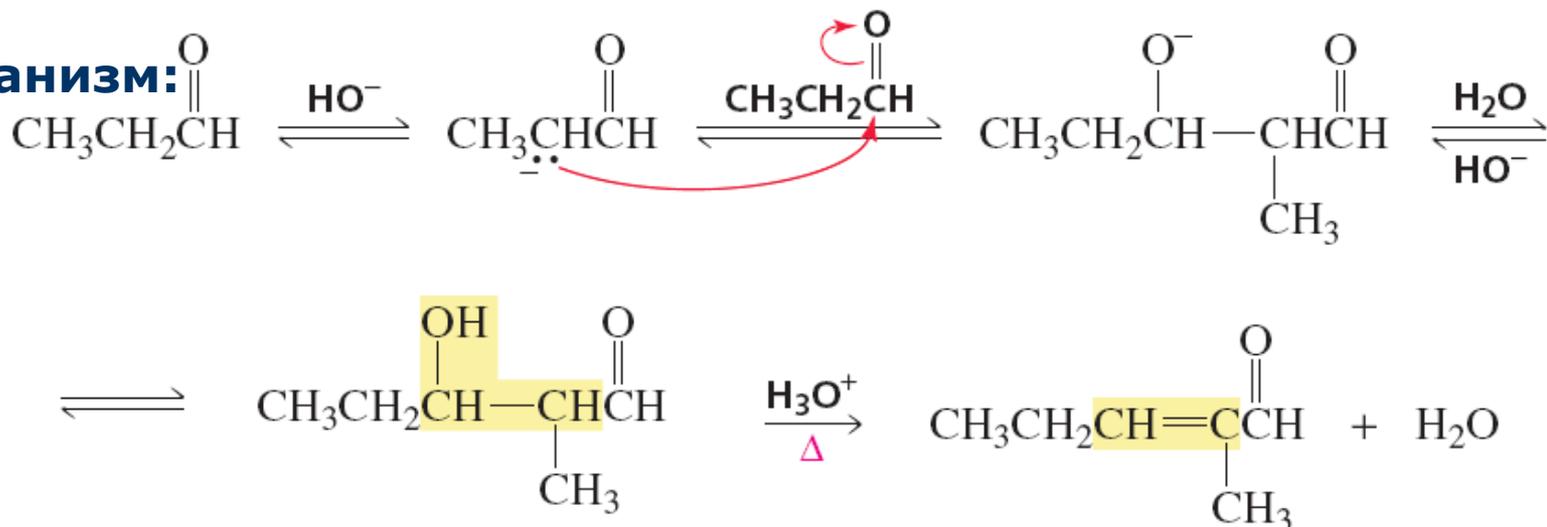
Например:

Алкилирование карбонильных соединений:



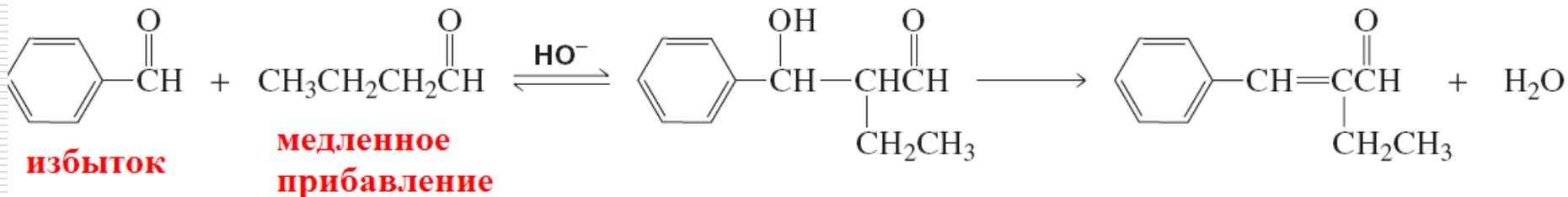
Альдольно-кратоновая конденсация

Механизм:



Синтез α - β непредельных карбонильных соединений

Смешанная конденсация:

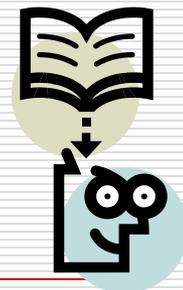


избыток

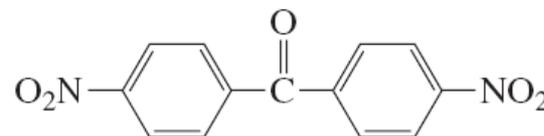
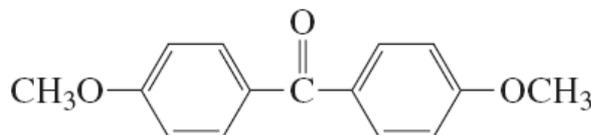
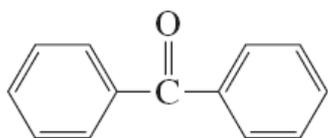
медленное
прибавление

Нет α -H !

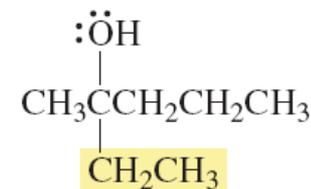
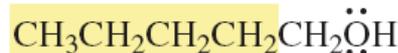
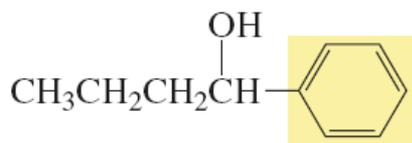
Вопросы для самоподготовки по теме «Карбонильные соединения»:



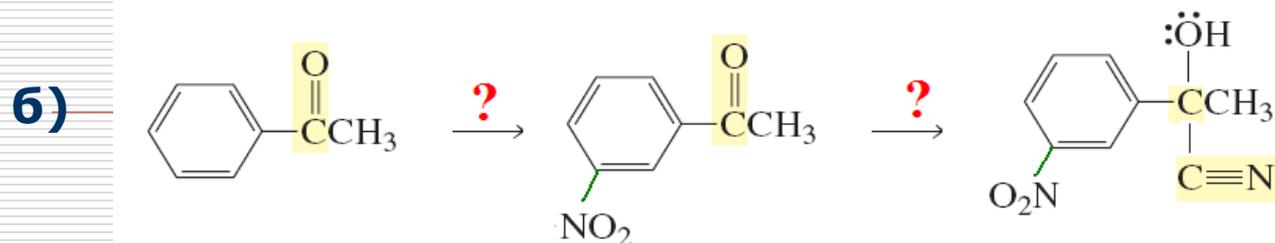
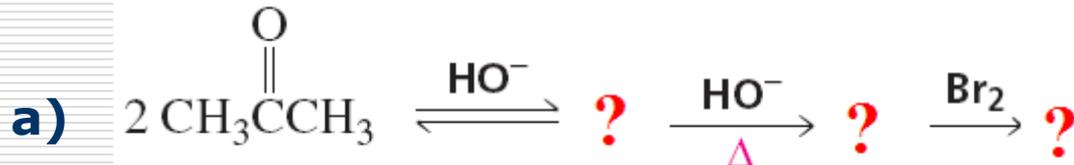
1. Сравните карбонильную активность следующих соединений:



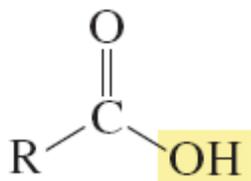
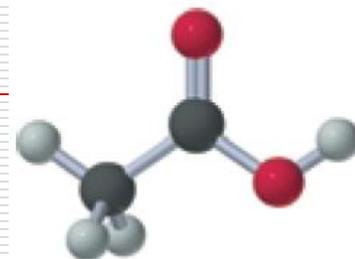
2. Синтезируйте следующие спирты, используя реакцию карбонильных соединений с реактивом Гриньяра:



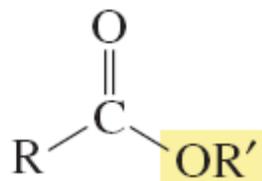
3. Расшифруйте цепочки превращений:



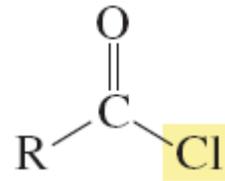
4. Карбоновые кислоты и их производные



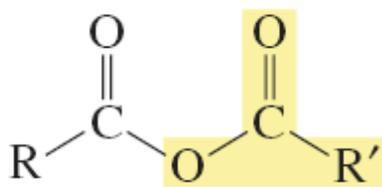
кислота



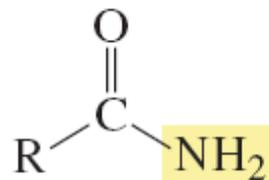
сложный
эфир



галогенангидрид

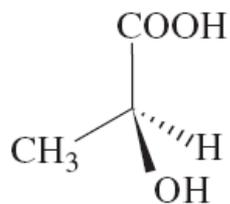


ангидрид

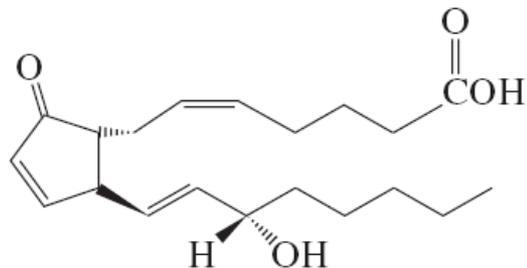


амид

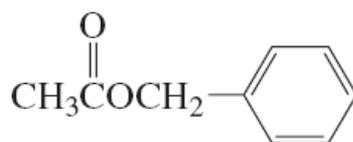
Производные кислот в природе



молочная кислота



простагландин A₂



жасмин



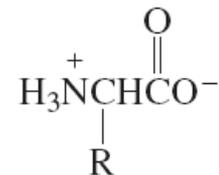
банан



яблоко

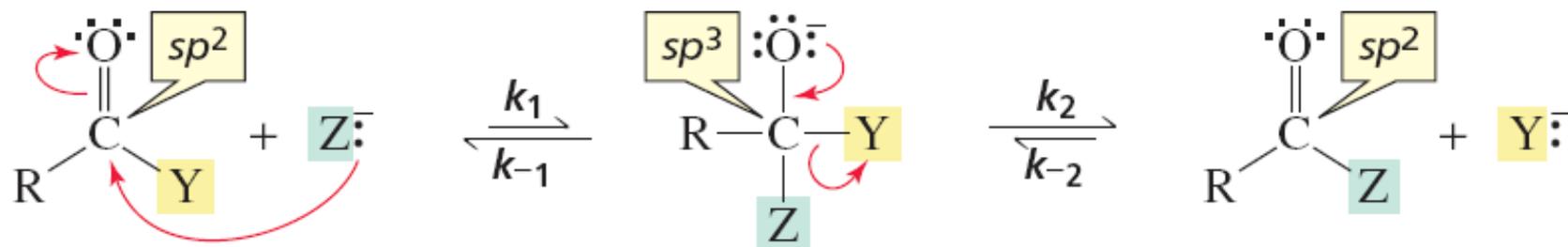


белки

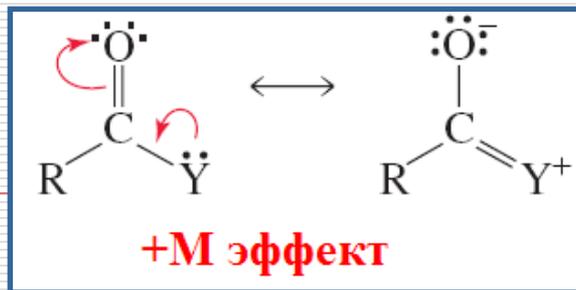
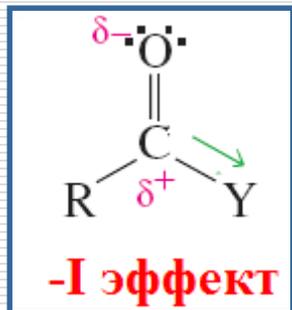
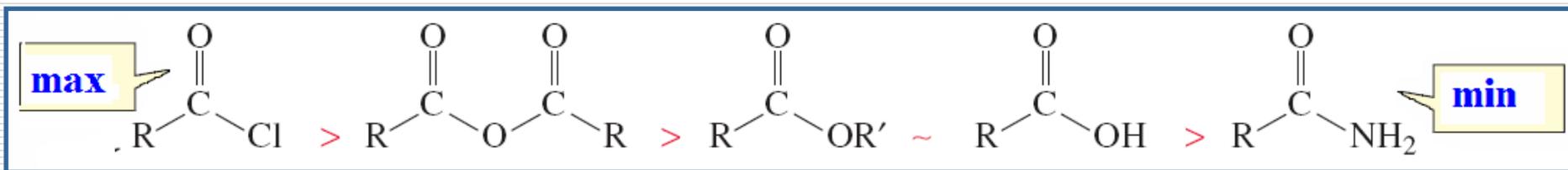


аминокислоты

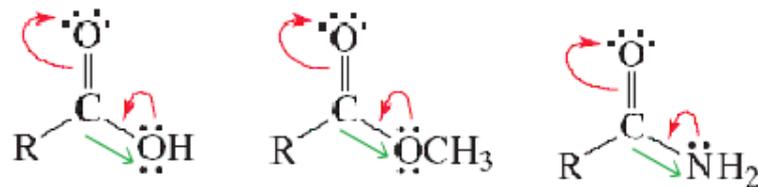
Взаимные переходы между производными кислот: реакция нуклеофильного присоединения с отщеплением



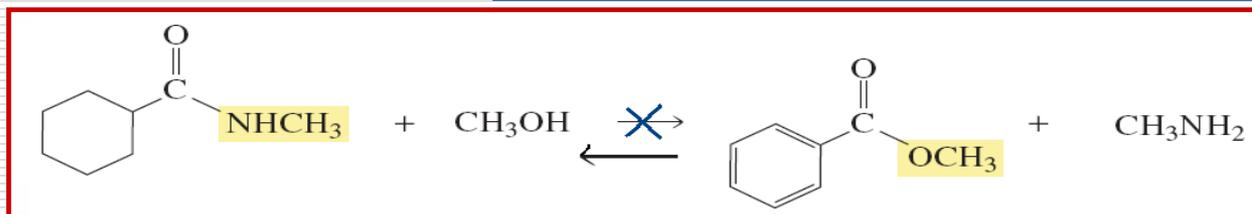
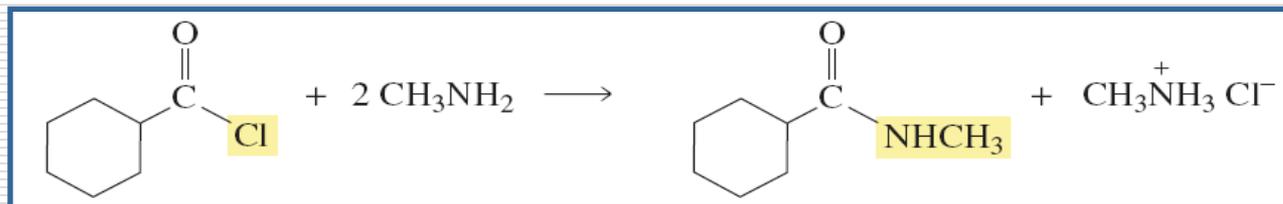
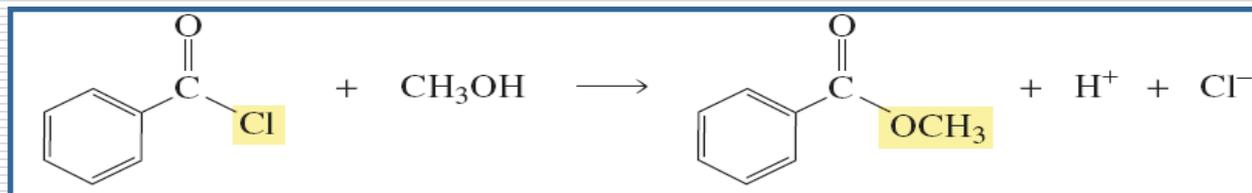
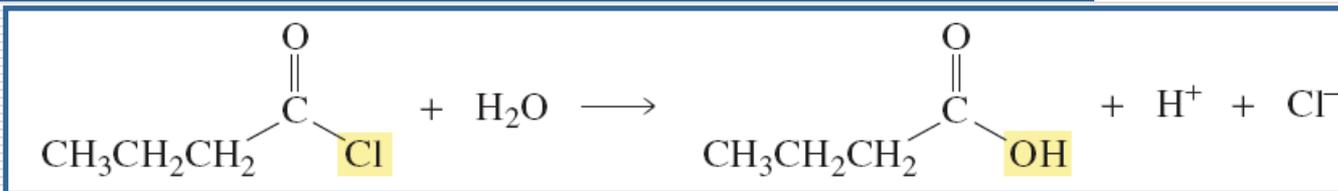
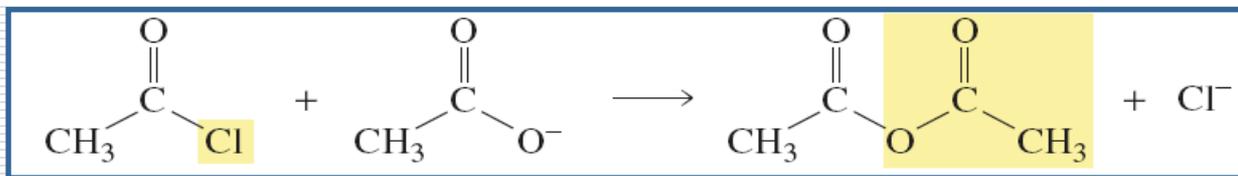
Карбонильная активность:



Например:

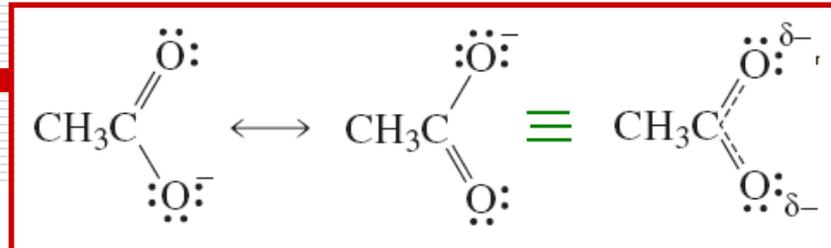
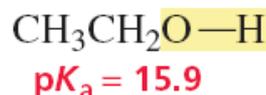
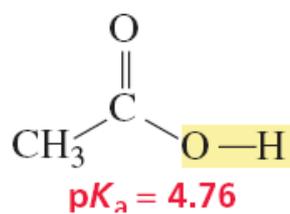
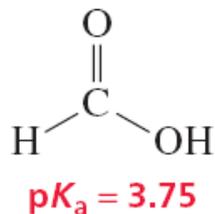
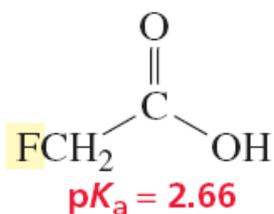


Любое производное кислоты с меньшей карбонильной активностью можно получить из соединения с большей карбонильной активностью:

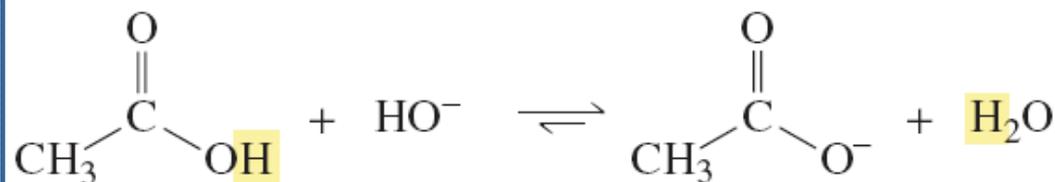
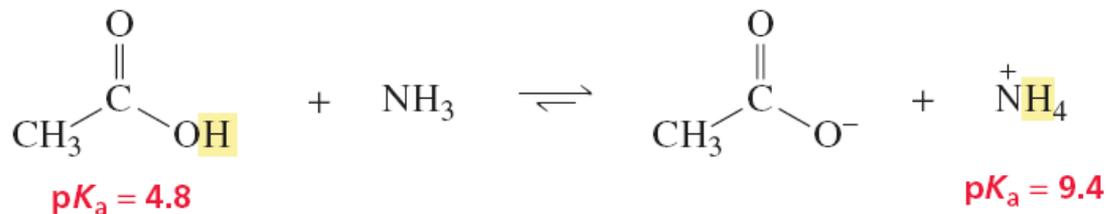


Карбоновые кислоты: протонодонорные свойства

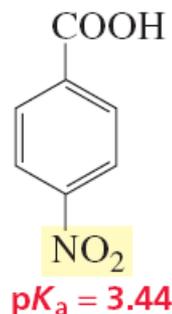
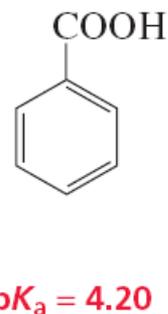
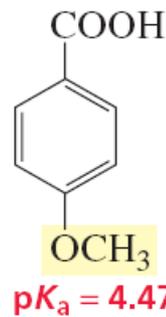
Сравнительная кислотность:



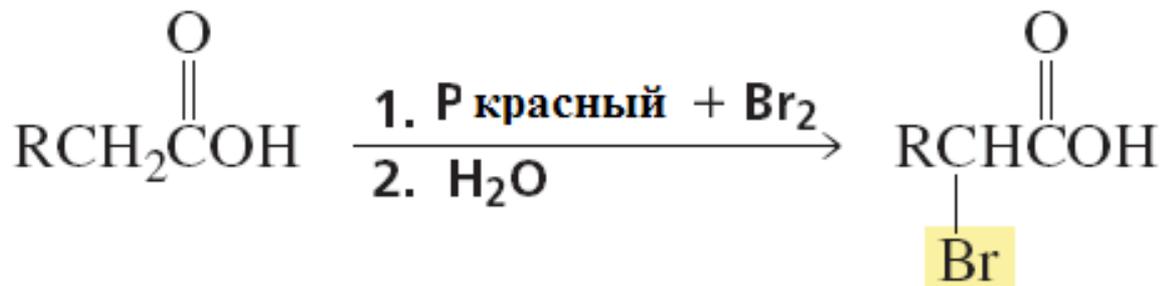
Кисотно-основные равновесия:



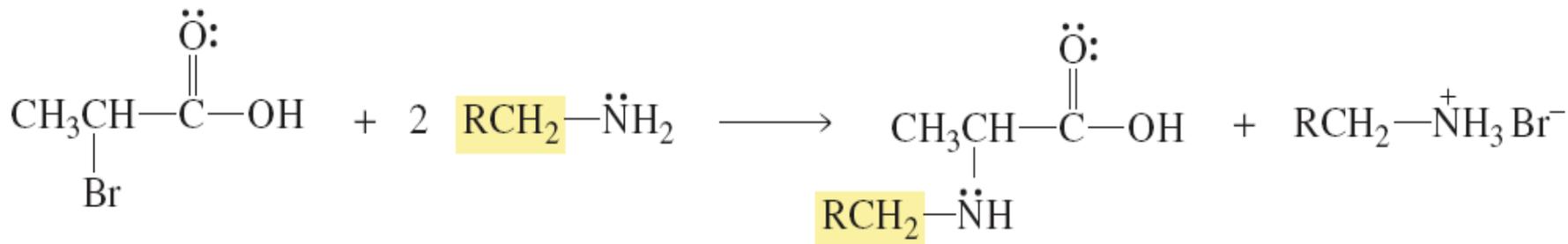
Влияние заместителя:



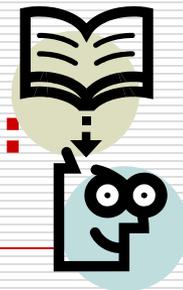
α -галогенирование кислот: путь к синтезу аминокислот



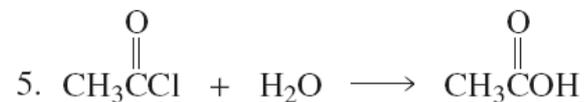
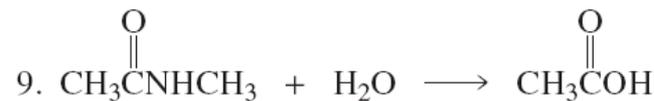
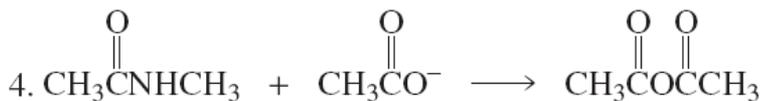
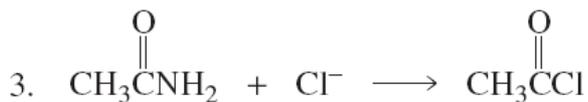
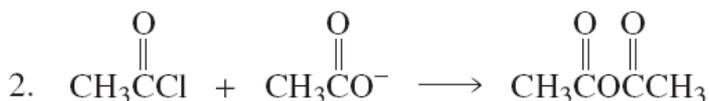
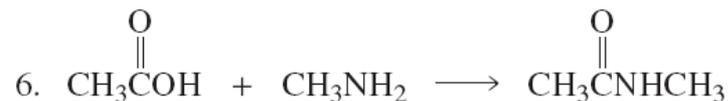
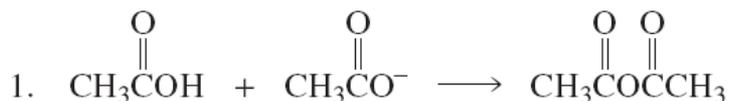
Нуклеофильное S_N2 замещение :



Вопросы для самоподготовки по теме «Карбоновые кислоты и их производные»:



1. Какие из приведенных реакций позволяют получить указанные производные кислот, а какие нет?



2. Сравните кислотность следующих соединений:

