



Лекция № 7

Конкурентные реакции у насыщенного атома углерода

План

7.1. Реакции нуклеофильного замещения (S_N)

7.2. Реакции элиминирования (E)

7.1. Реакции нуклеофильного замещения (S_N)

**К конкурентным
реакциям у насыщенного
атома углерода относятся
реакции нуклеофильного
замещения и
элиминирования**

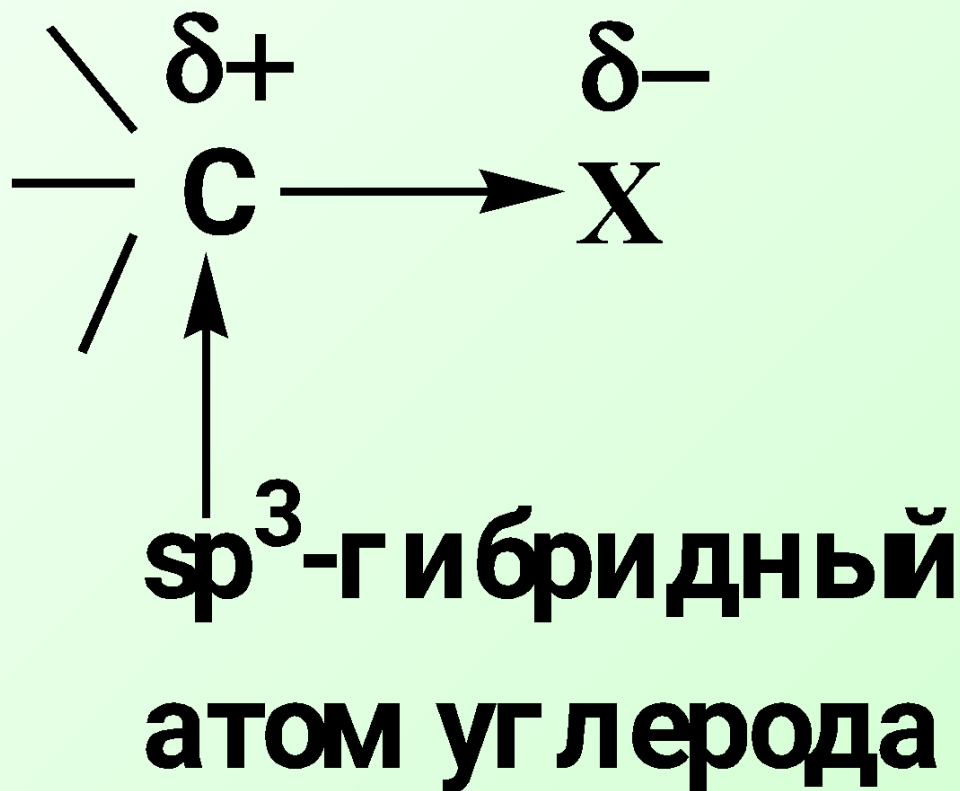
**Нуклеофильное замещение у
насыщенного атома углерода
представляет собой одну из
наиболее важных в
синтетическом плане
органических реакций и
широко используется для
синтеза биологически
активных веществ**

**По типу реакций S_N и E
протекают многие
биологические реакции
(алкилирование,
дегидратация)**

*Конкуренентные
реакции S_N и E
протекают в одной
молекуле, но на
разных реакционных
центрах*

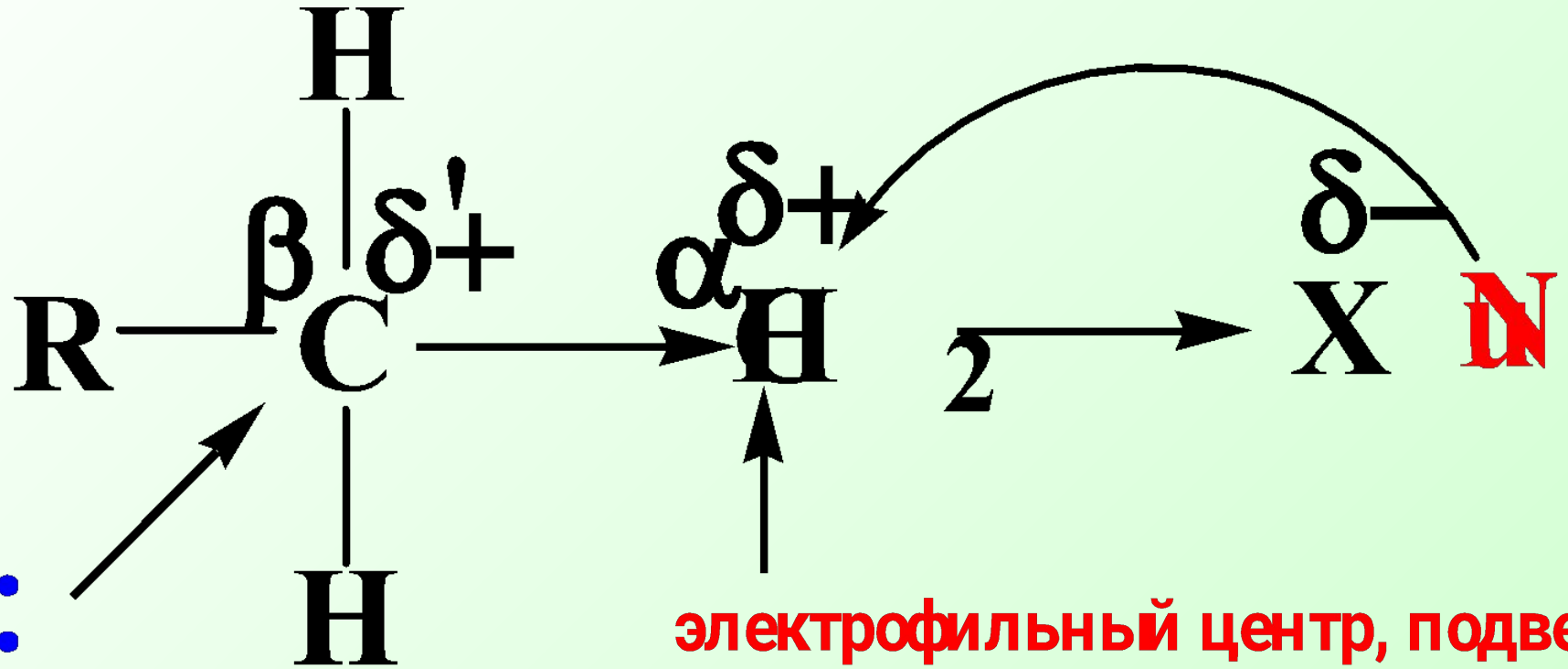
**Нуклеофильное
замещение при
насыщенном атоме
углерода характерно для
алкилгалогенидов,
спиртов, тиолов, аминов**

Реакции нуклеофильного замещения S_N



**Введение в насыщенный
углеводородный скелет молекулы
электроноакцепторной
группировки X приводит к
перераспределению электронной
плотности в молекуле и
появлению новых реакционных
центров**

Реакционные центры



B:

СН-кислотный центр
атака

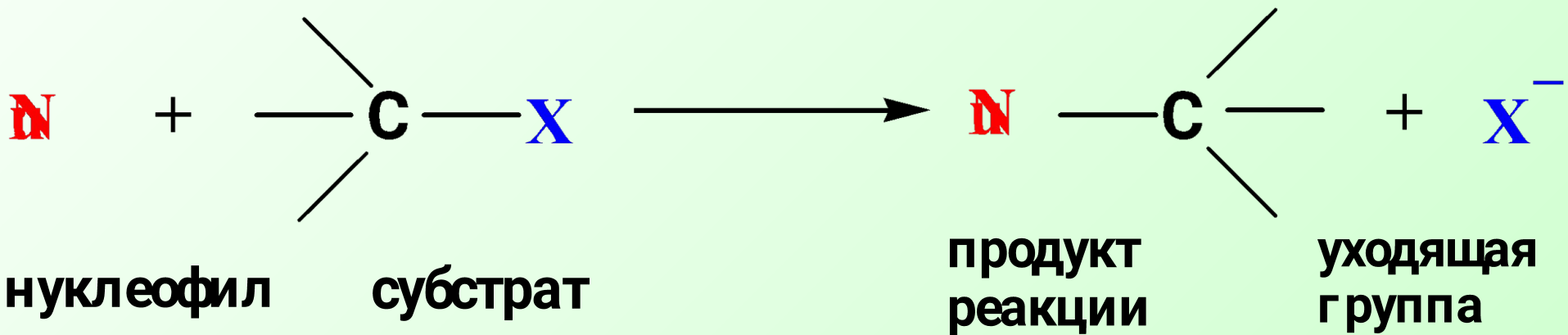
основанием

(E-реакции элиминирования)

электрофильный центр, подвер
гается атаке нуклеофилом
(S_N -реакции)

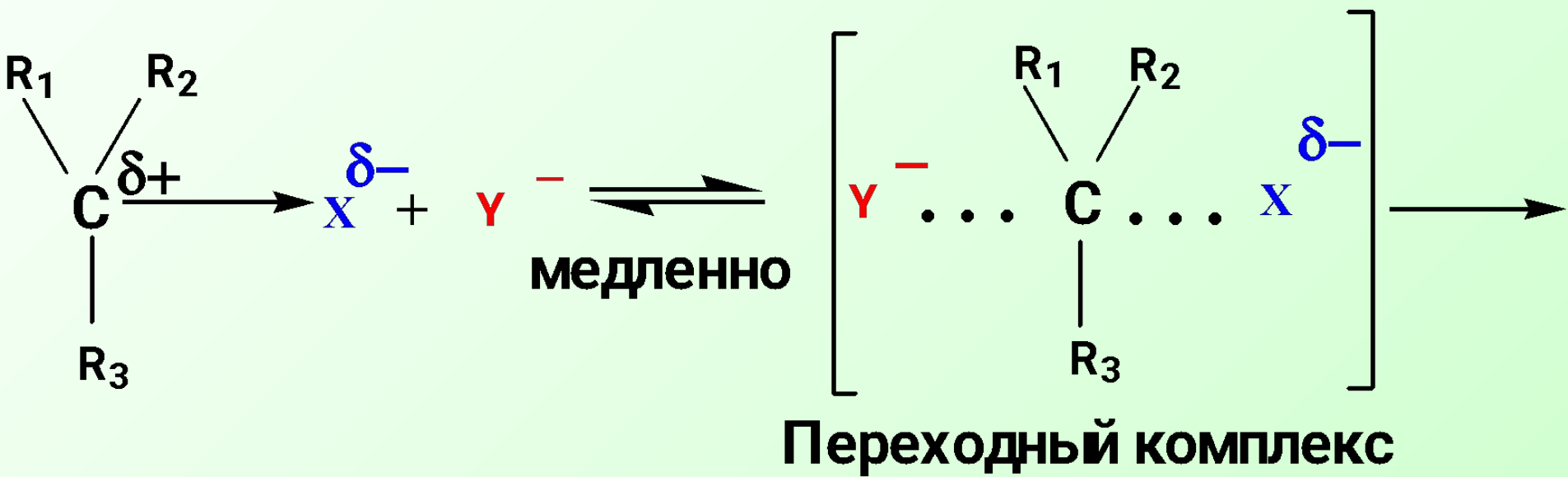
**В таких соединениях атом углерода
связан σ -связью с
электроакцепторным атомом (Hal,
O, N, S) и вследствие большей
электроотрицательности
гетероатома связь C - X
поляризована. Атом углерода
становится электронодефицитным
(электрофильным) и может
подвергаться атаке нуклеофилом**

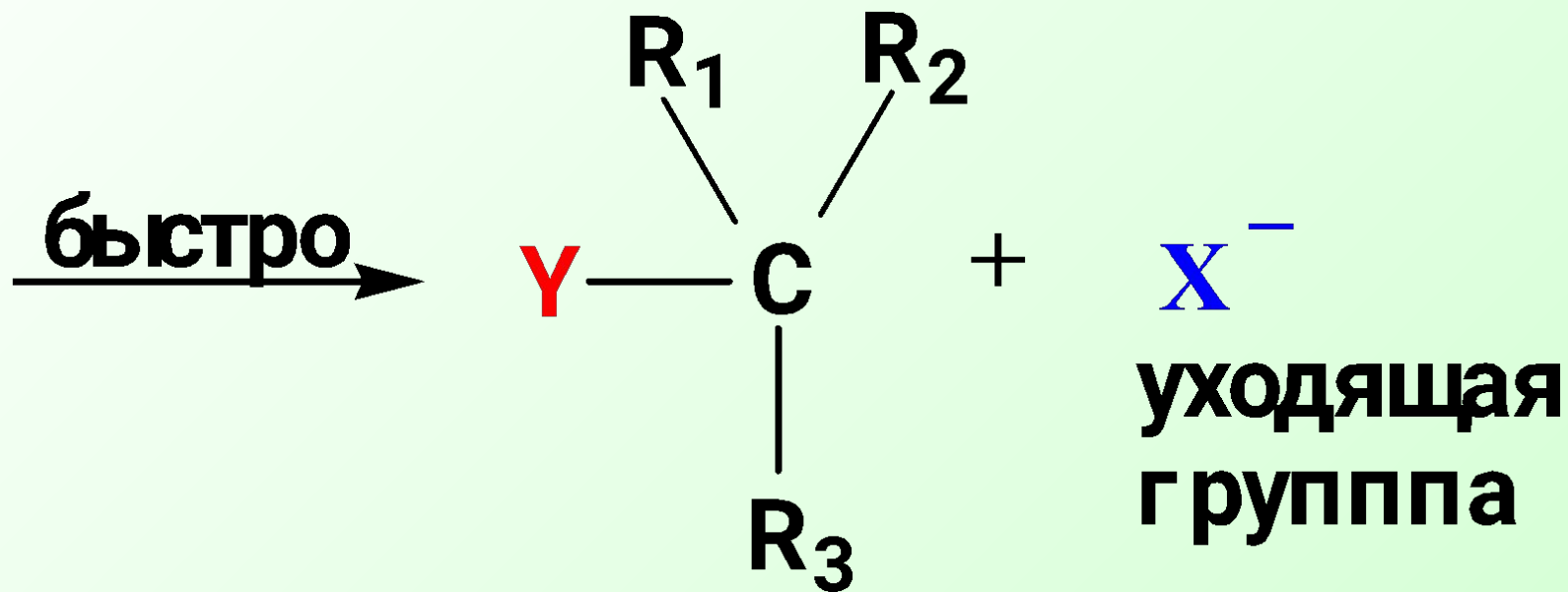
Схема реакции S_N



**Реакция возможна, т.е.
протекает вправо, когда
уходящая группа (X^-) более
стабильна, чем нуклеофил,
т.е. имеет меньшую
энергию по сравнению с
атакующим нуклеофилом**

Механизм реакции S_N

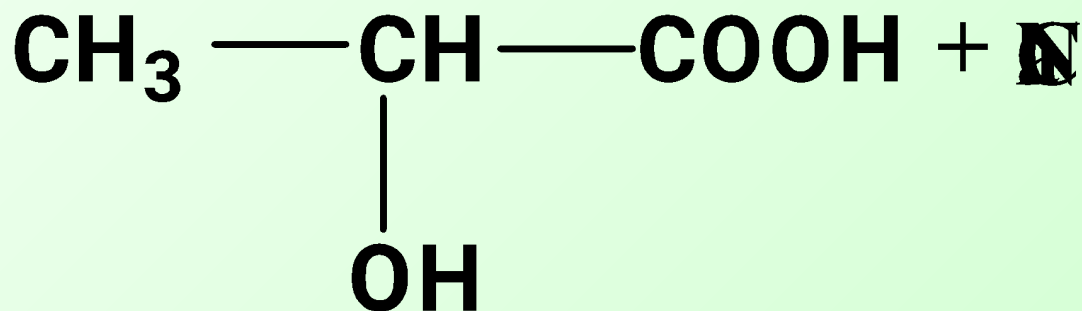
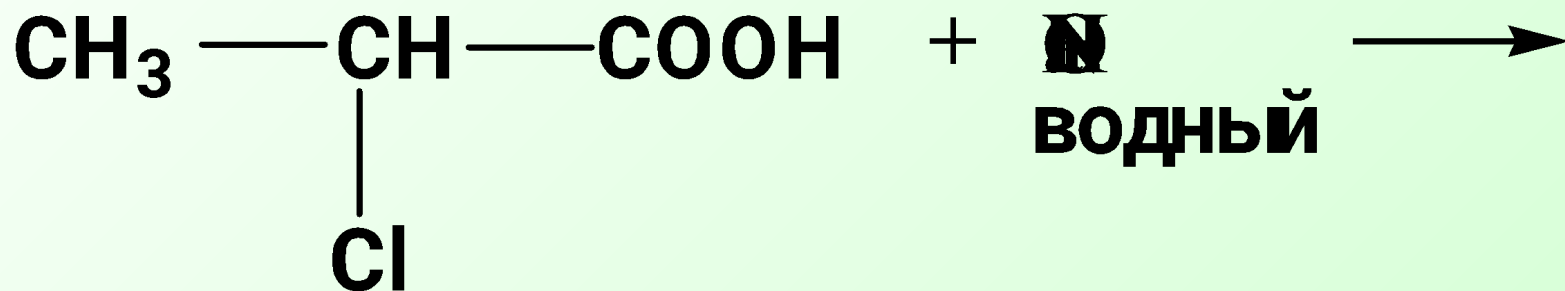




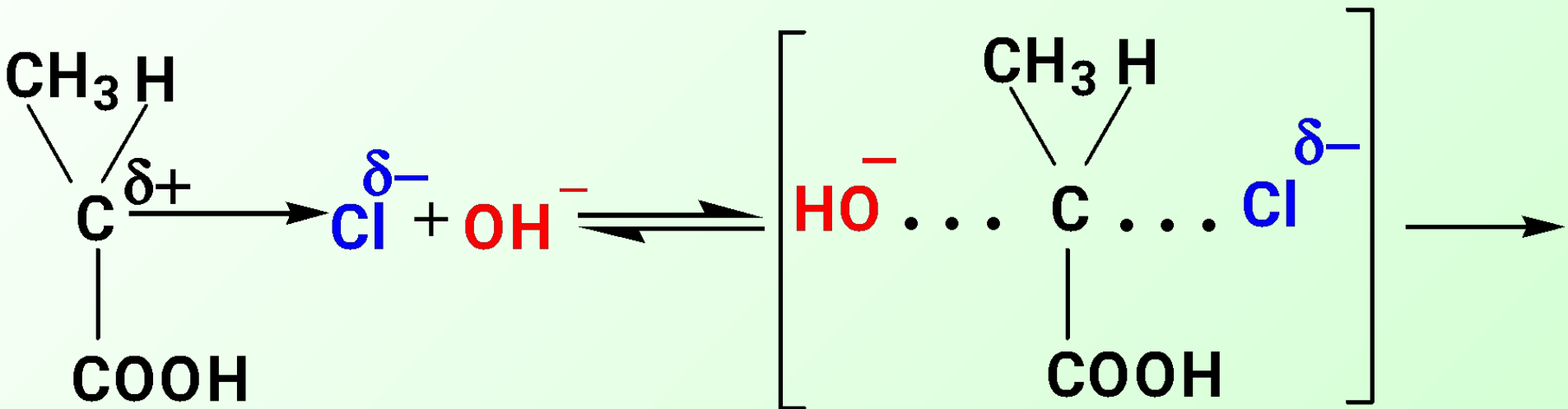
Нуклеофильная частица Y^- атакует атом углерода с наиболее выгодной стороны (противоположной уходящей группе «атака с тыла»). Разрыв старой связи $C-X$ и образование новой $C-Y$ происходит синхронно, т. е. образуется переходное состояние (в этой стадии принимают участие две молекулы – реагент и субстрат)

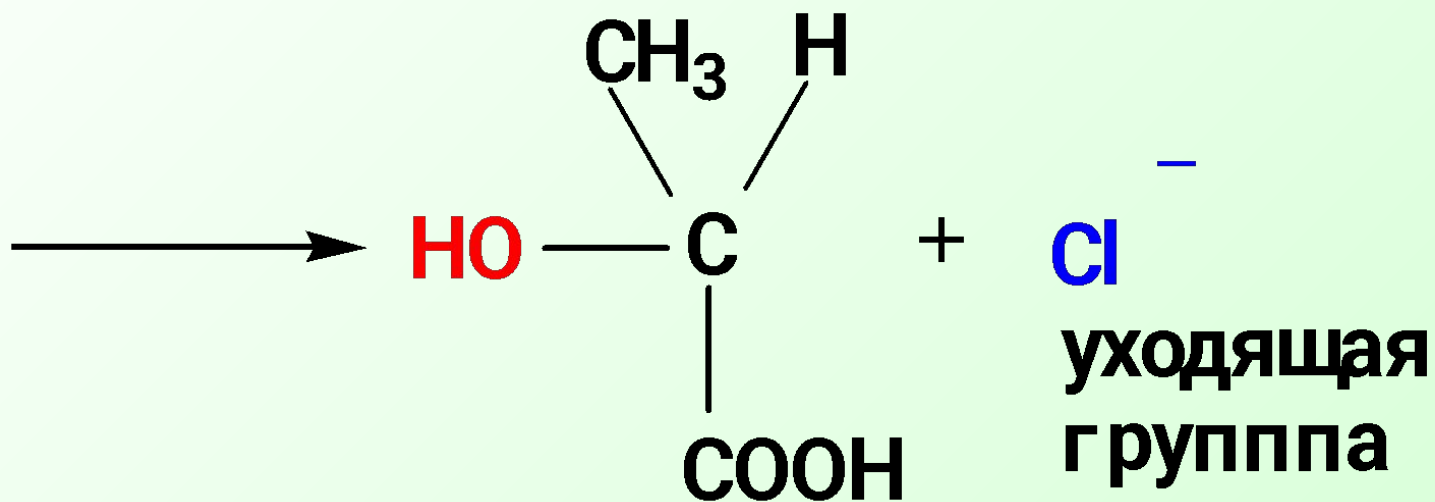
**Реакция бимолекулярная,
скорость реакции зависит от
концентрации обоих
реагентов. Переходное
состояние соответствует
максимуму на
энергетической кривой**

Образование молочной кислоты протекает по механизму S_N



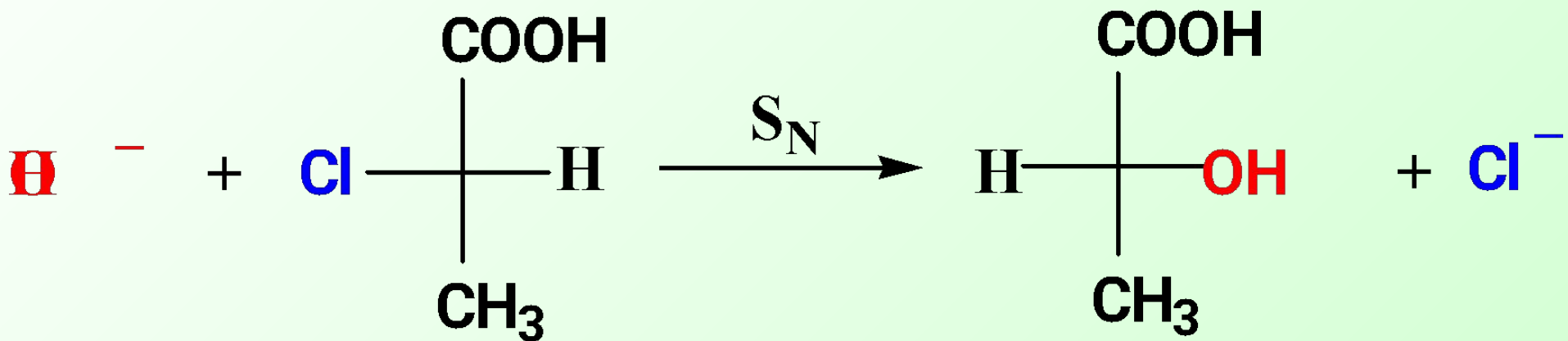
Механизм реакции





**Продукт реакции
молочная кислота**

**Протекание реакции
нуклеофильного замещения
приводит к «обращению»
конфигурации атома углерода
(т.е. происходит изменение
положения заместителей в
пространстве)**



**L-2-хлорпропа-
новая кислота**

**D-молочная
кислота**

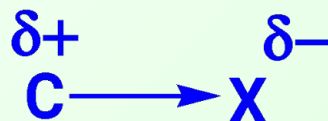
Нуклеофильное замещение в спиртах, тиолах и аминах протекает аналогично, но эти соединения содержат довольно трудноуходящие группы (OH^- , SH^- , NH_2^-) и данные реакции протекают, как правило, в условиях кислотного катализа, при этом **трудноуходящая группа превращается в легкоуходящую XN**

Потенциальные субстраты в S_N реакциях

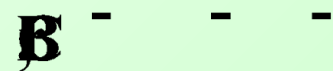
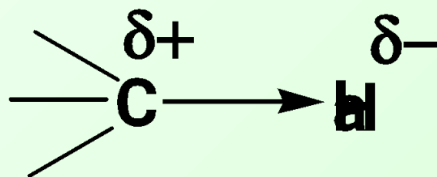
Субстраты

Связь

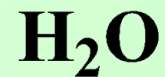
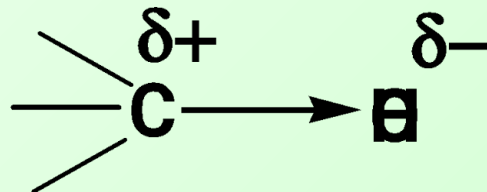
Уходящие группы



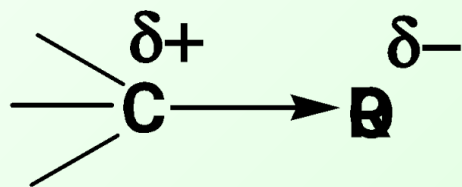
Галогенпроизводные



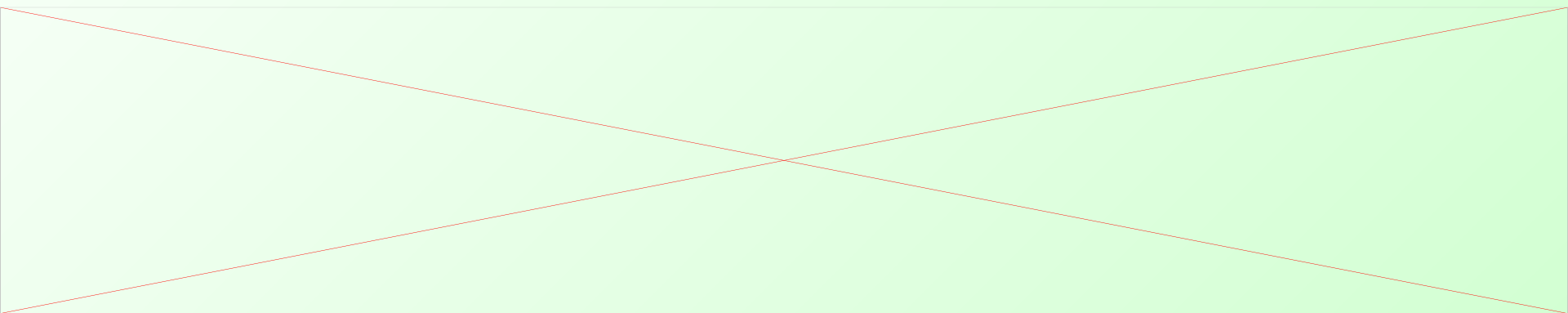
Спирты



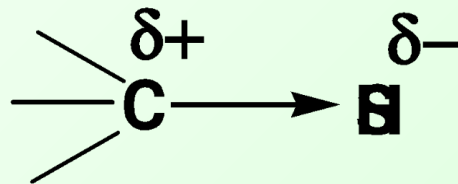
Простые эфиры



R - OH

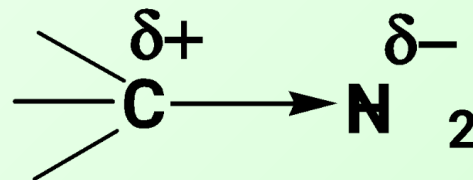


Тиолы

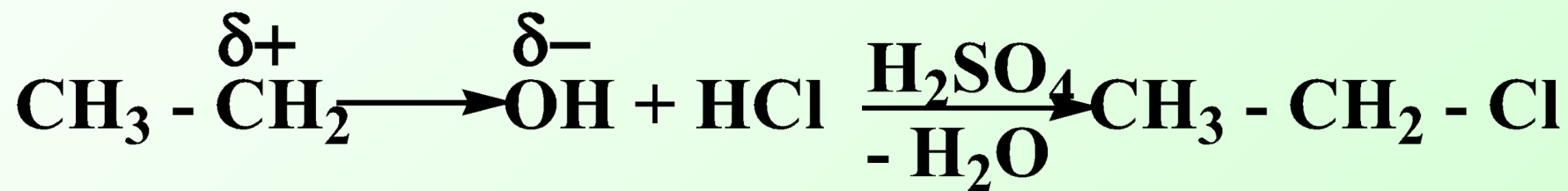


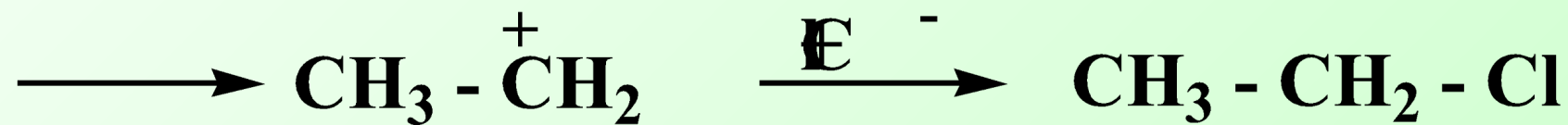
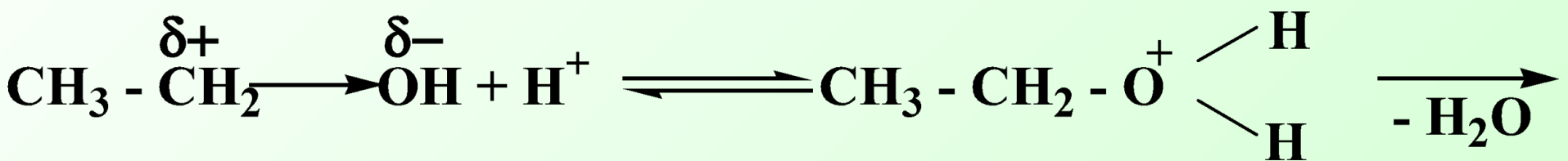
H₂S

Амины



N₃





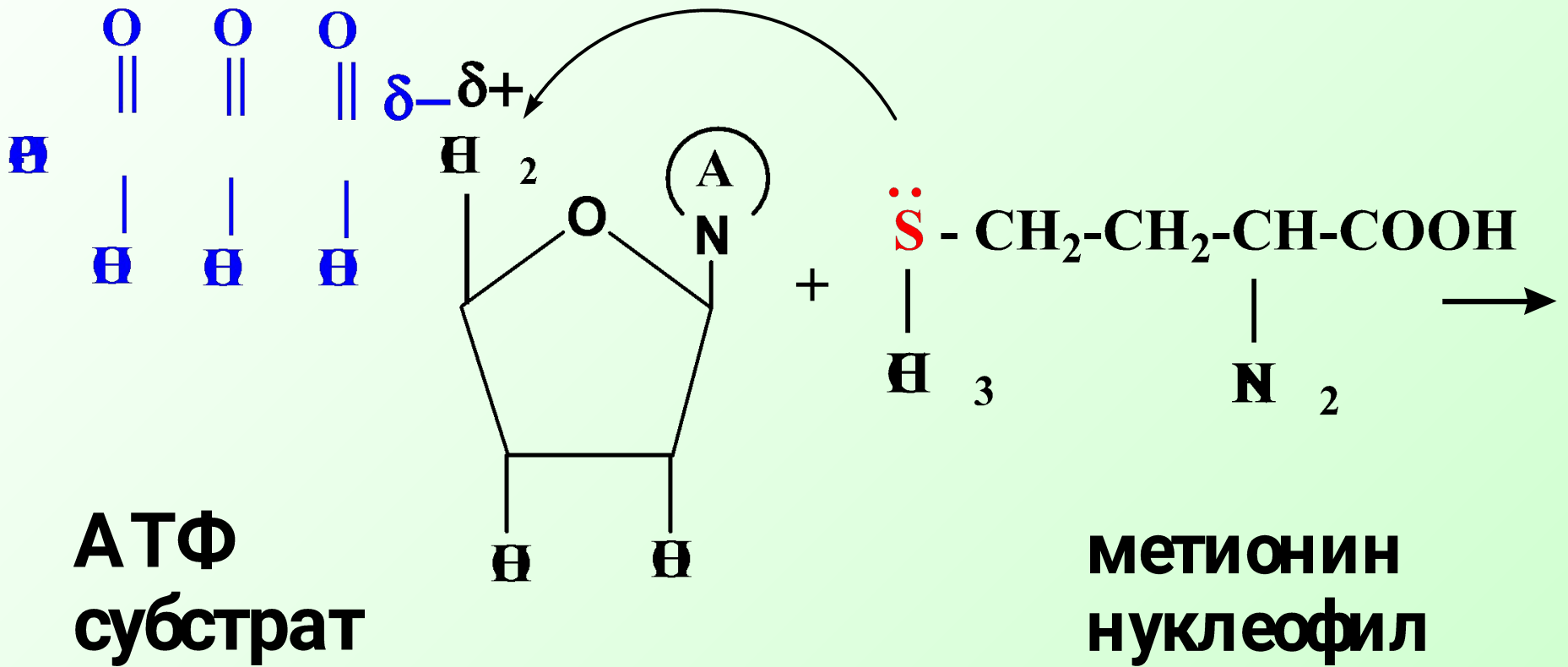
**В живых организмах хорошо
уходящие группы –
стабильные фосфат, дифосфат
и трифосфат ионы, в которых
отрицательный заряд
делокализуется на многих
атомах кислорода**

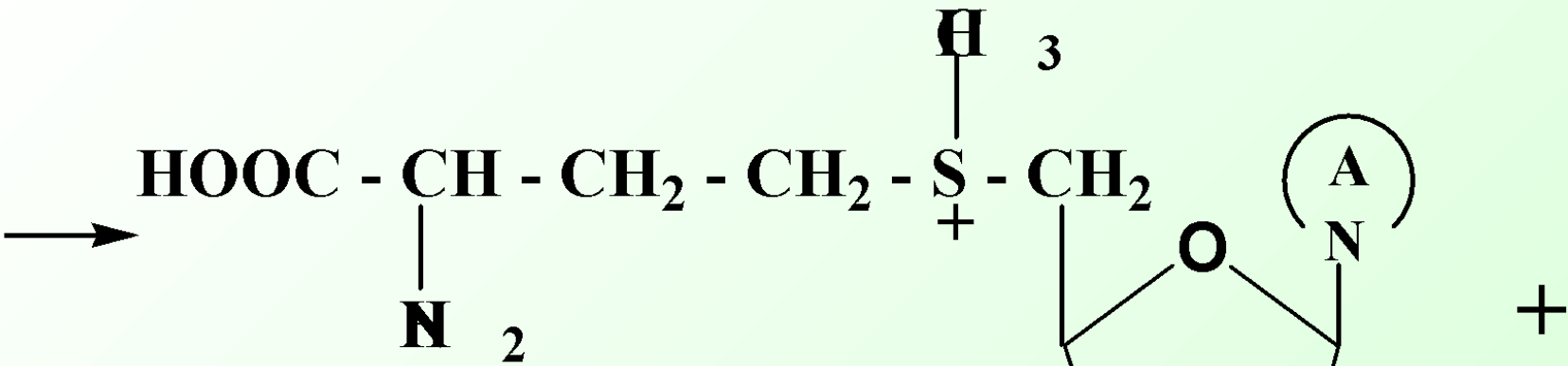
В сложной структуре биологически активных молекул всегда возникает вопрос, какой атом углерода субстрата будет атакован нуклеофилом. В первую очередь будет атакован тот атом углерода, который связан с лучшей уходящей группой

Многие реакции, происходящие в клетках растений и животных осуществляются по типу нуклеофильного замещения.

Например, биосинтез *S*-аденозилметионина (SAM) из аминокислоты метионина (нуклеофил) и АТФ (субстрат)

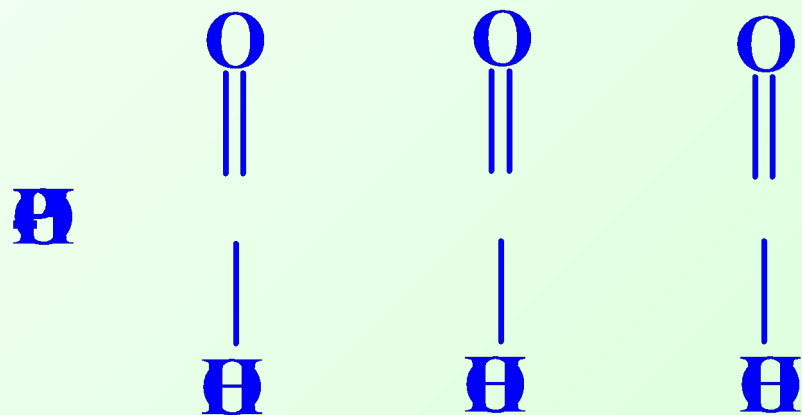
Биосинтез S-аденозилметионина





**S-аденозилметионин
(SAM)**

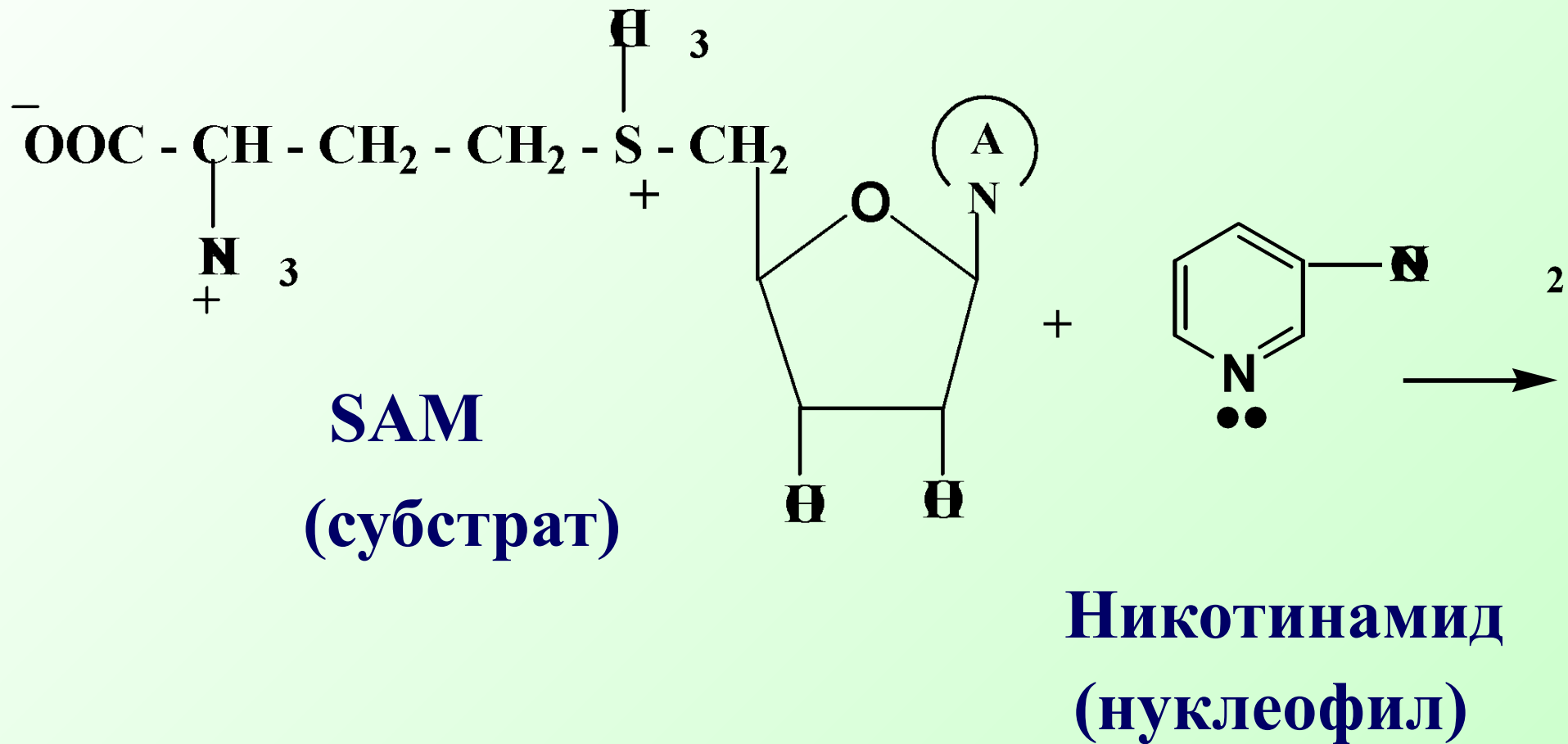
(Продукт реакции S_N

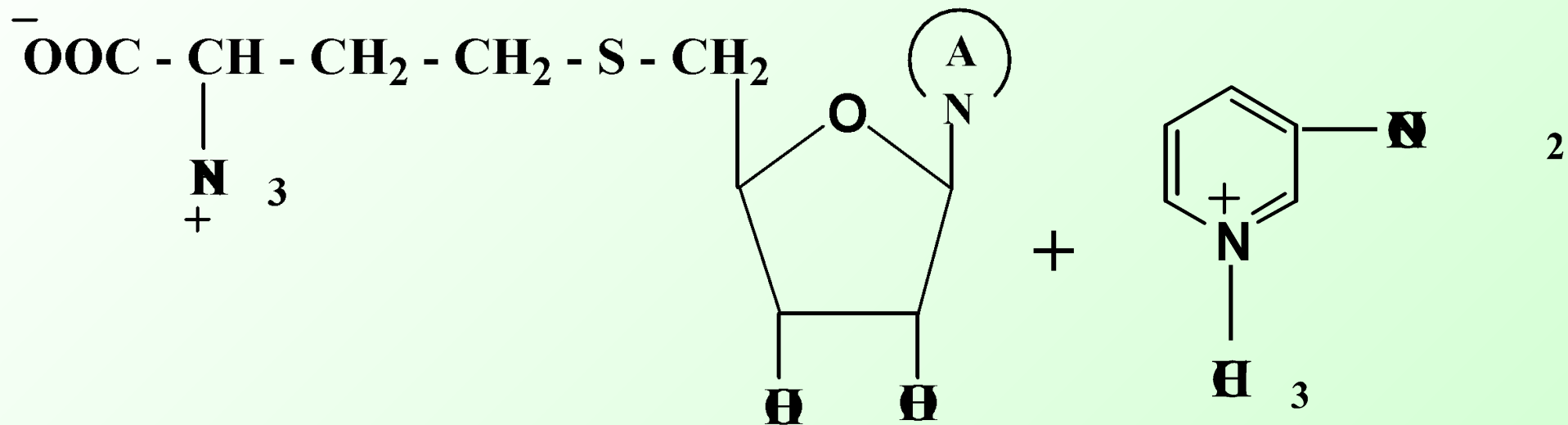


**- Трифосфат ион
Уходящая
группа**

SAM является донором метильной группы и отвечает за биологические реакции метилирования (метирует природные азотистые нуклеофилы: коламин, норадреналин, никотинамид, участвует в биосинтезе антибиотика тетрациклина, витамина B_{12})

Биологическое метилирование никотинамида





S-аденозилгомоцистеин

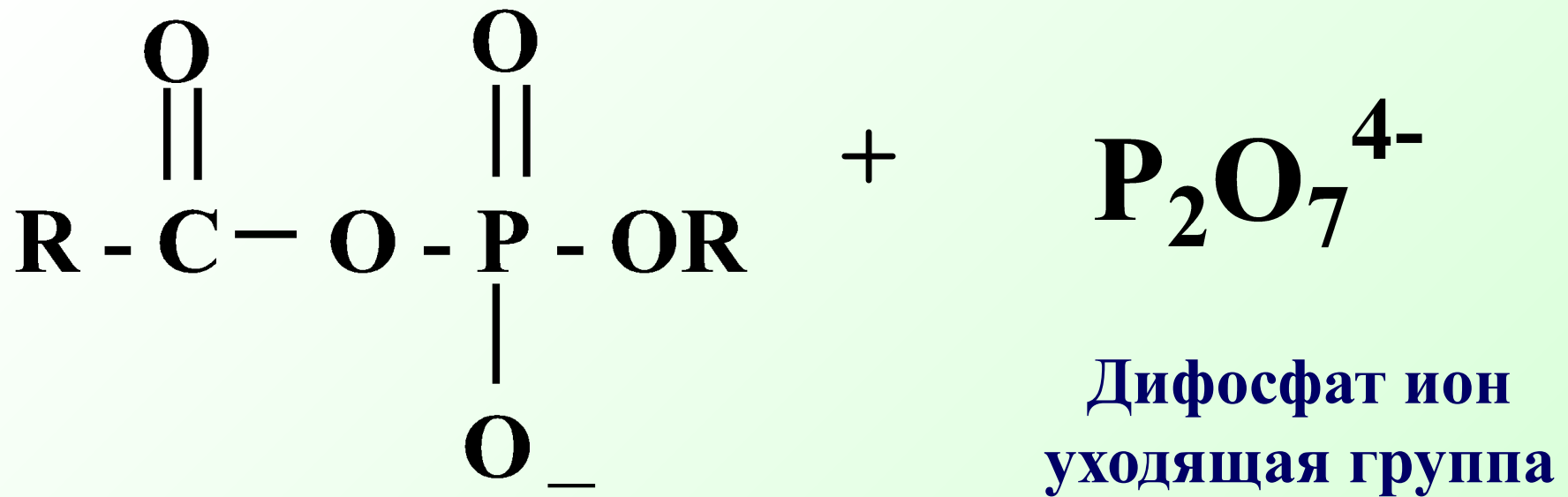
уходящая группа

N-метилникотинамид

продукт S_N

Биологическое ацилирование – пример S_N реакции

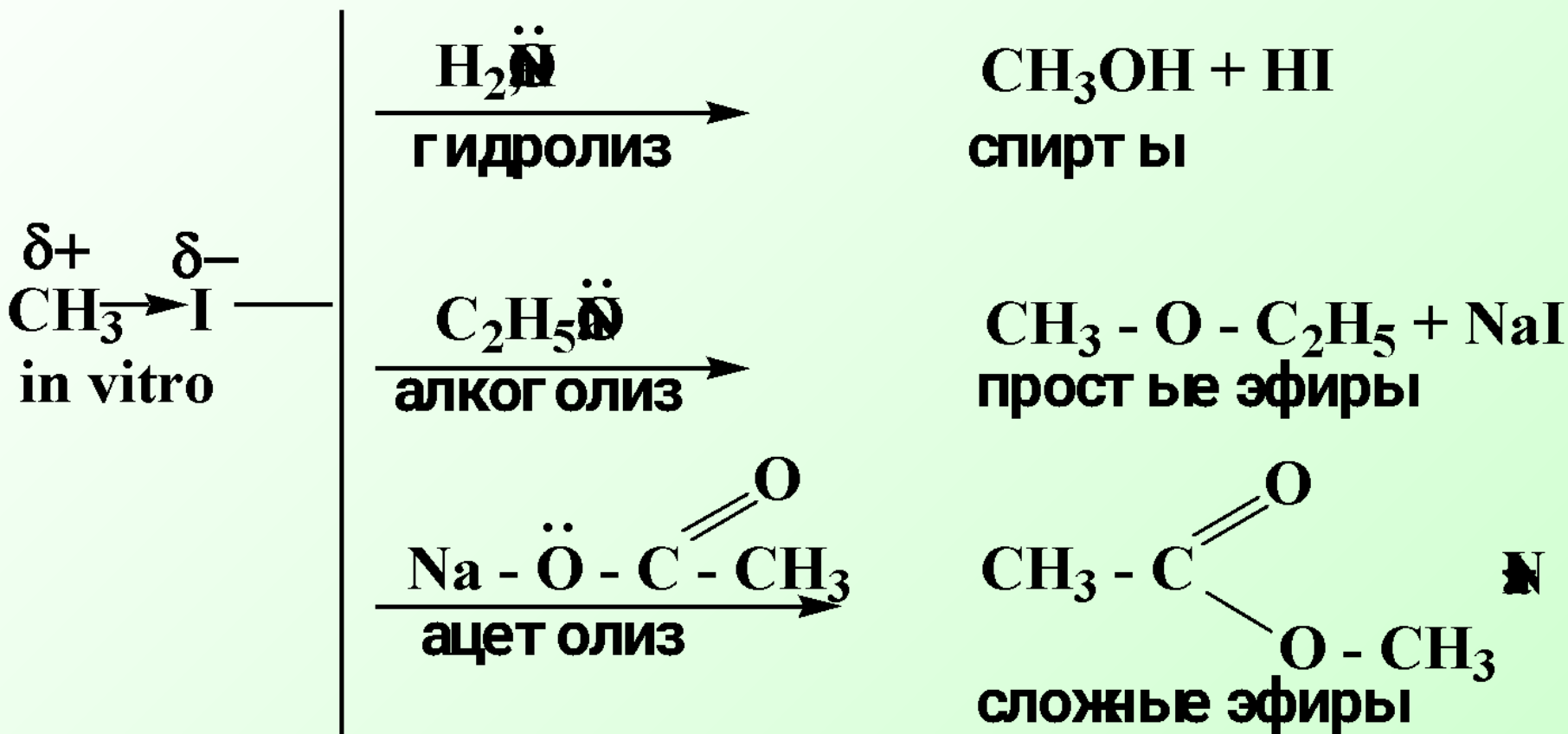


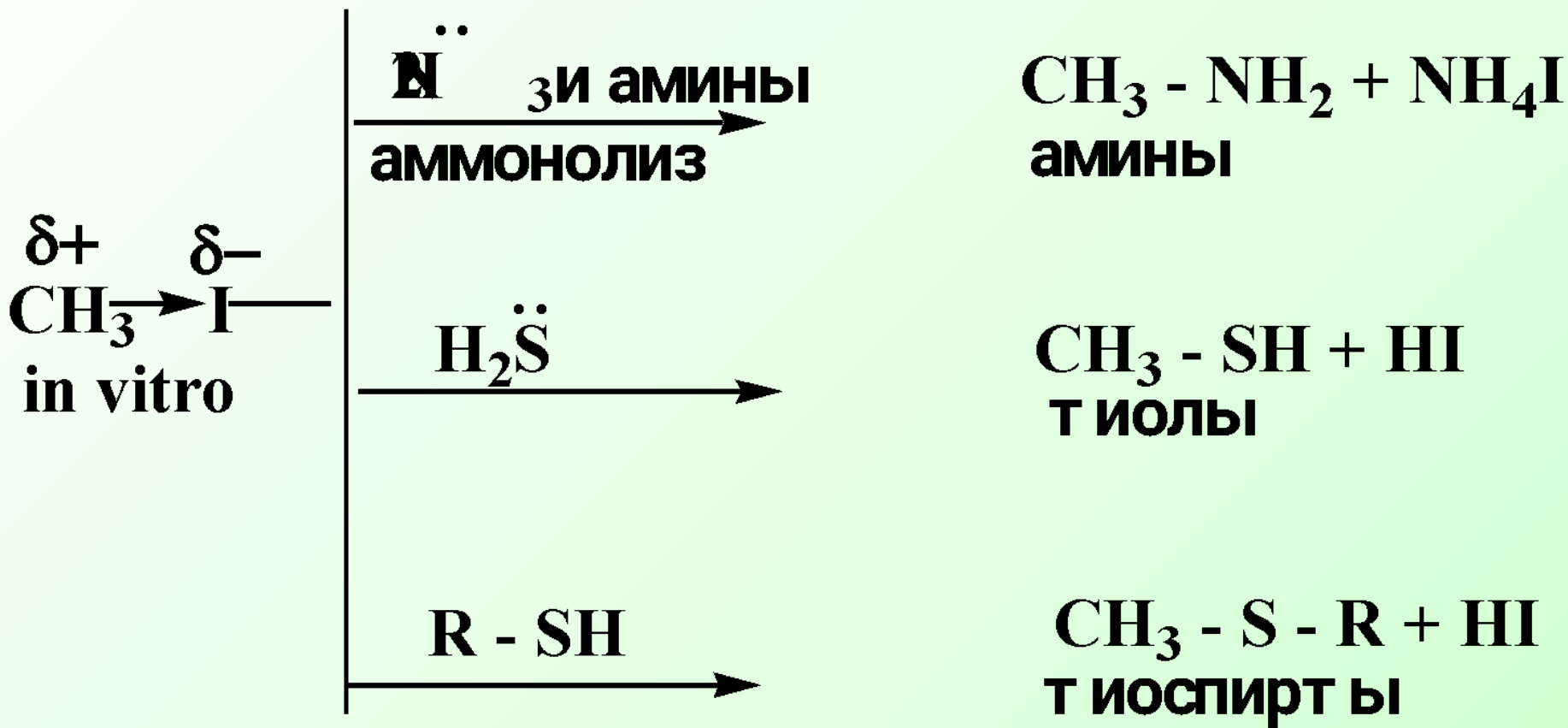


Замещенный ацилфосфат

Ацилфосфаты играют важную роль *in vivo* в качестве переносчиков ацильных групп

Примеры реакций S_N у sp^3 гибридного атома углерода (in vitro)





7.2. Реакции элиминирования (E)

**Реакция элиминирования
заключается в отщеплении двух
атомов или групп, входящих в
состав одной молекулы.**

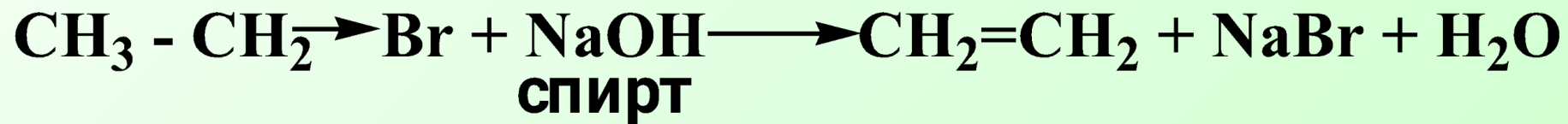
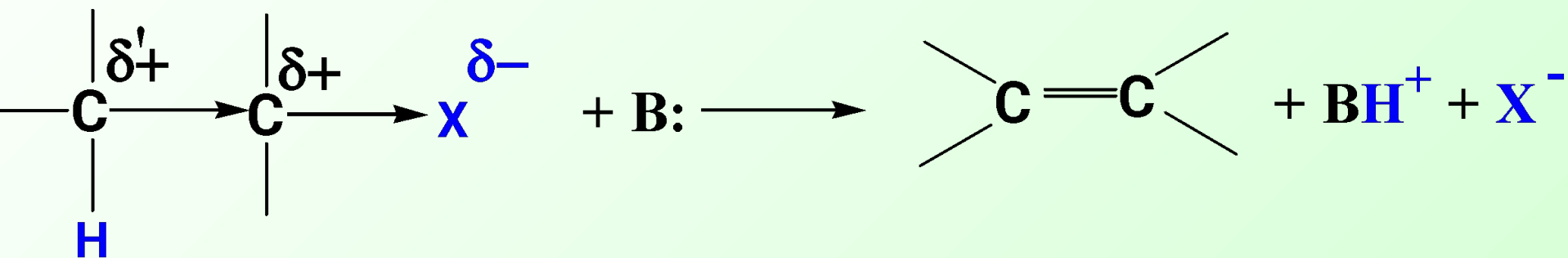
**Различают α -, β - и γ -
элиминирование**

α -Элиминирование –
отщепление двух атомов или
групп атомов происходит от
одного и того же атома
углерода

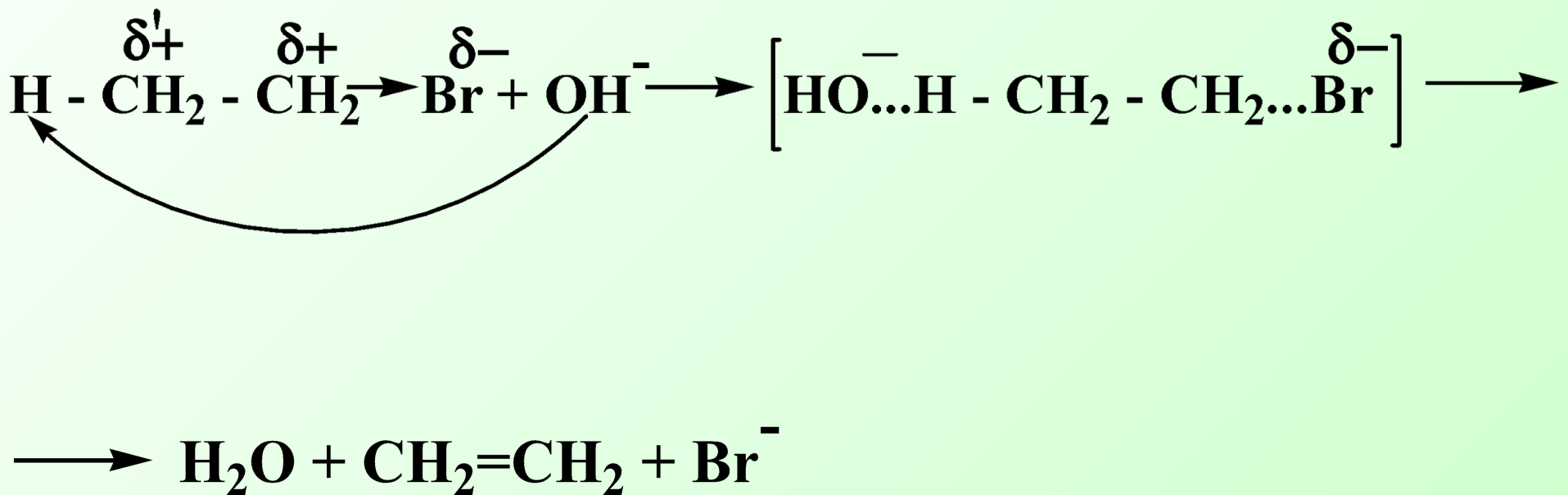
β -элиминирование – отщепление
двух атомов или групп атомов
происходит от соседних атомов
углерода.

β -элиминирование наиболее
распространенный тип
элиминирования, протекающий в
живых организмах и приводящий
к образованию кратной связи

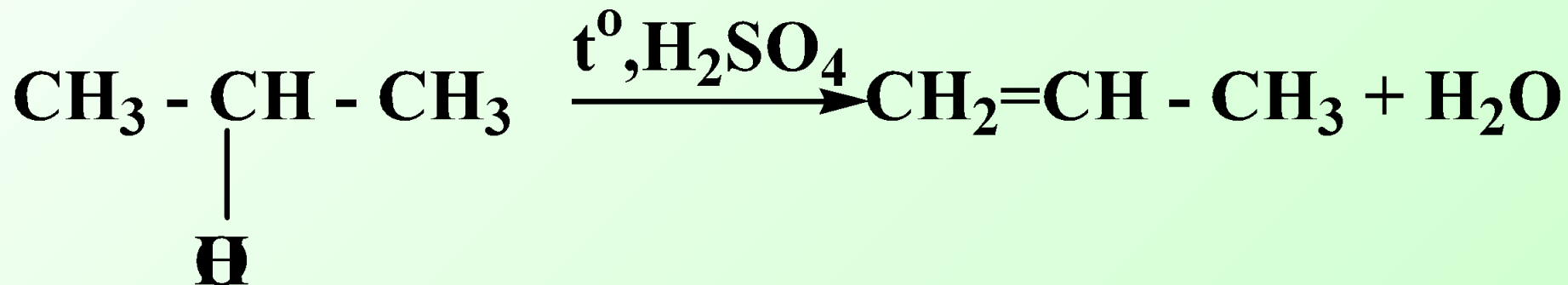
Схема реакции E



Механизм реакции элиминирования

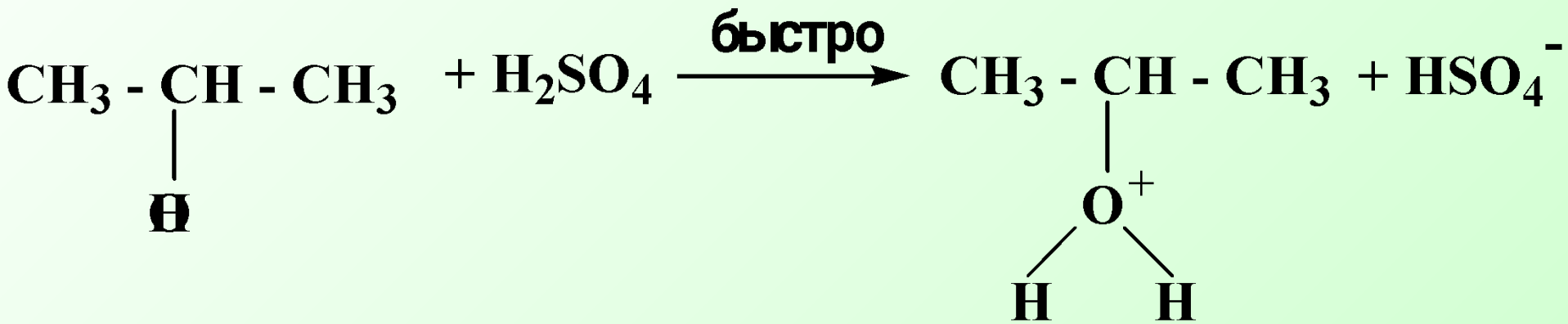


Одной из реакций элиминирования, имеющих биологическое значение – является реакция дегидратации (отщепление воды)

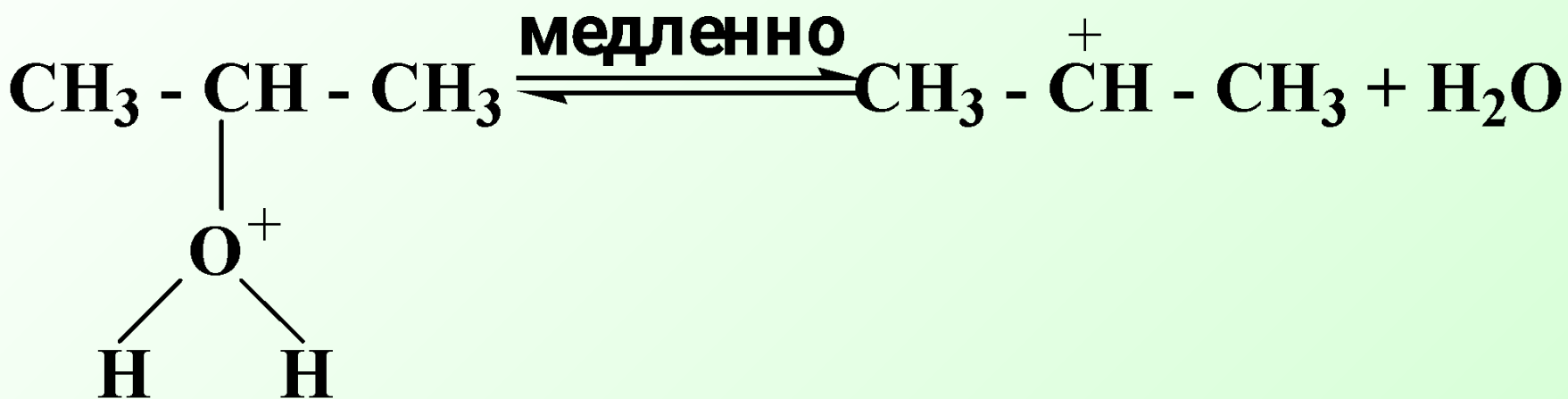


Механизм реакции

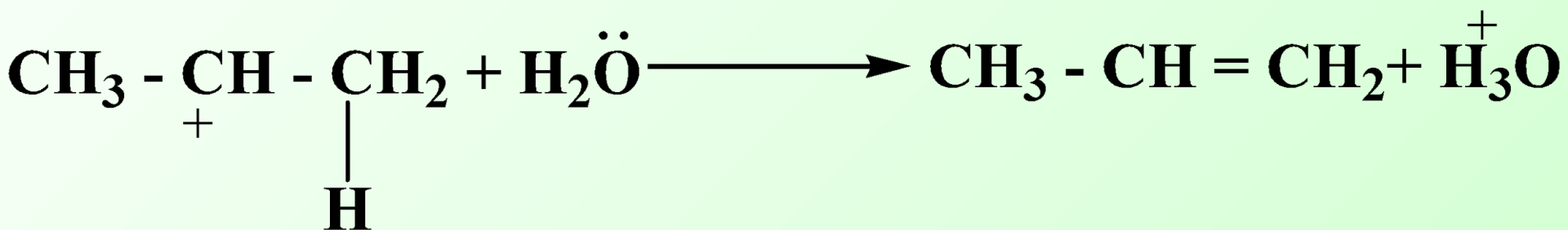
1 стадия



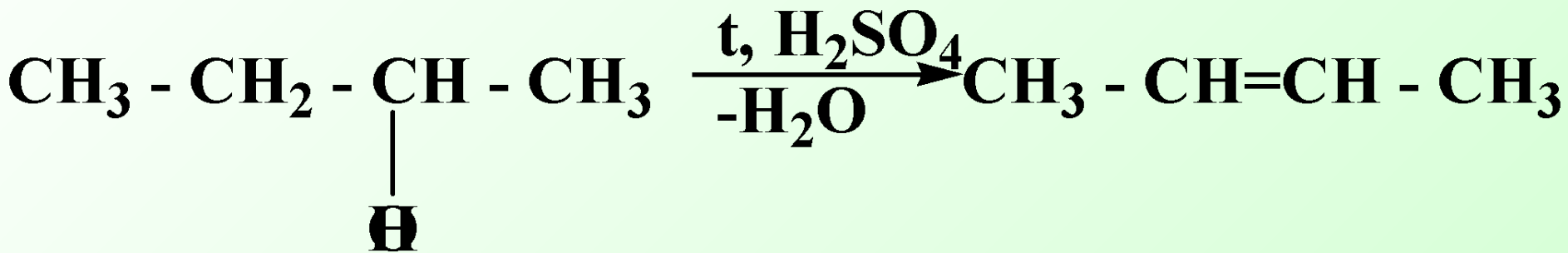
2 стадия



3 стадия



Правило Зайцева: в реакциях
дегидратации и
дегидрогалогенирования
водород отщепляется от
наименее
гидрогенизированного атома
углерода



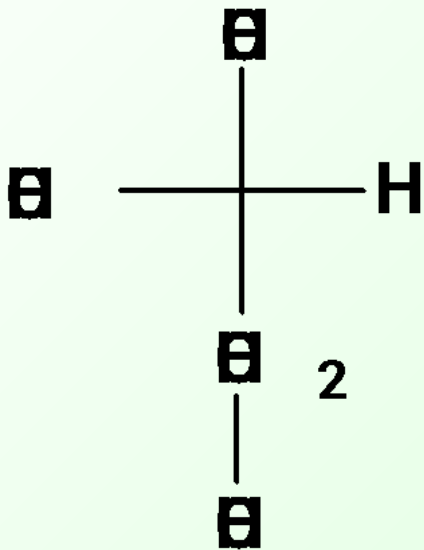
Бутанол-2

Бутен-2

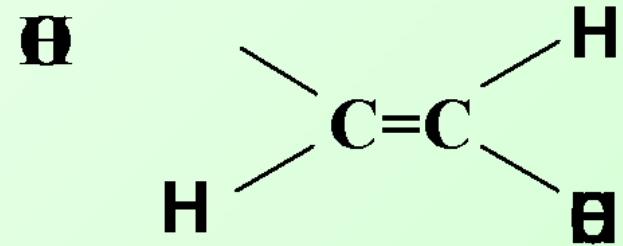
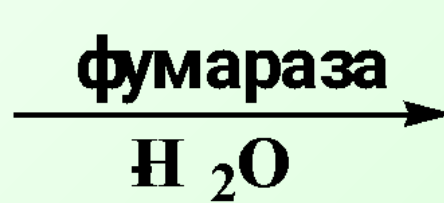
Дегидратация характерна для соединений живой природы, содержащих гидроксильную группу и СН-кислотный центр

**Классический пример –
дегидратация яблочной
кислоты. Реакция специфична.
Фермент **фумараза** способен
катализировать реакцию
дегидратации только одного
оптического изомера яблочной
кислоты – **L-яблочную кислоту****

Дегидратация яблочной кислоты in vivo



L-яблочная
кислота



Фумаровая
кислота
(транс-бутендиовая
кислота)

**Благодарим
за внимание !**

