

Органическая химия

4. Типичные реакции органических соединений

Лекцию читает проф. Иван Юрьевич Белавин

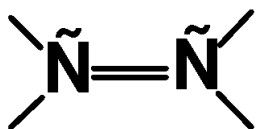
2) Электрофильные реакции

Реакции электрофильного присоединения (АЕ) и электрофильного замещения (SE)

Реагент — электрофил (электронодефицитная частица) E^+

Субстрат — частица с избыточной электронной плотностью в реакционном центре

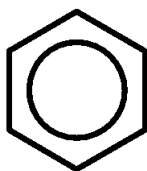
àëêáí û



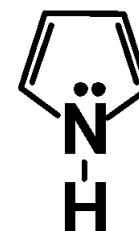
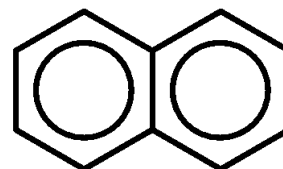
àëêèí û

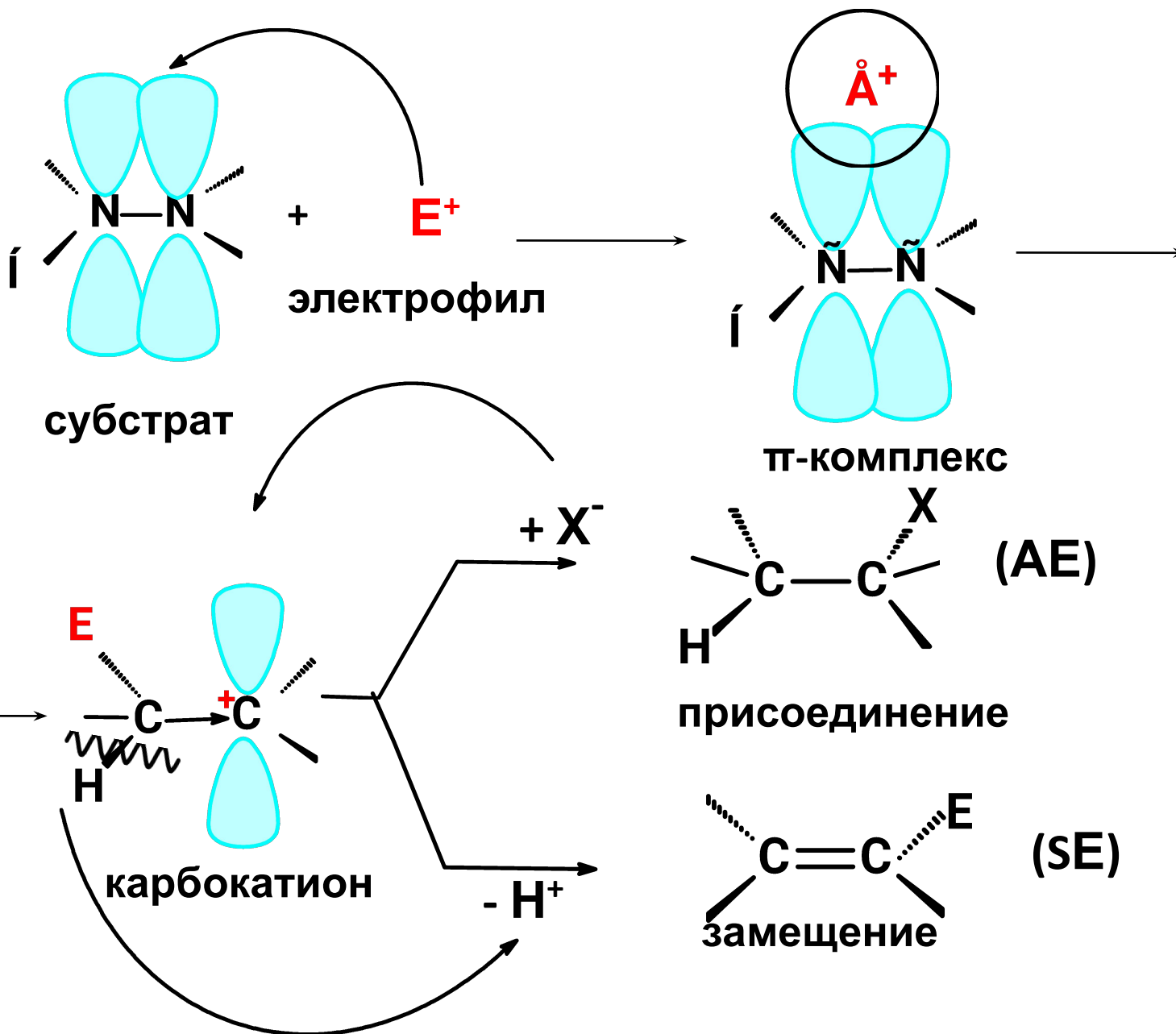


àďî ì

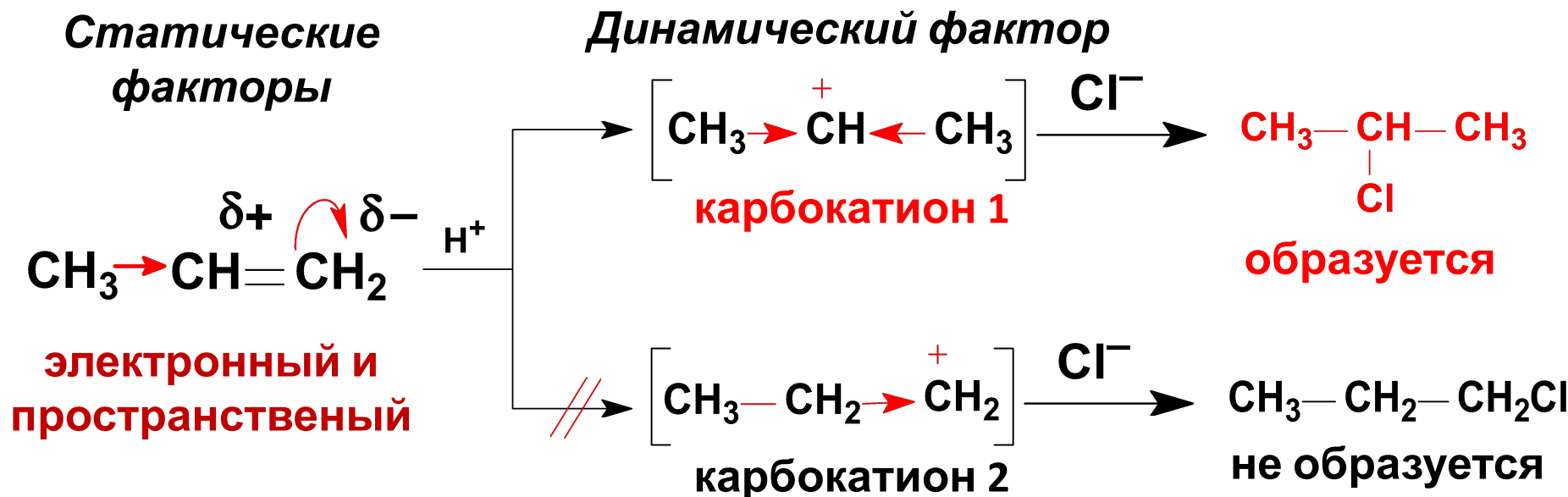


àòè÷áñêèá ñî áäèí áí èÿ



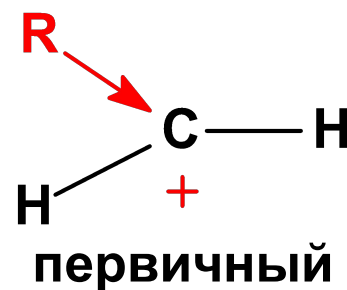
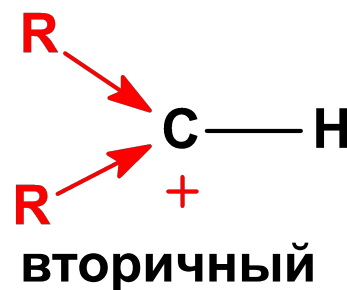
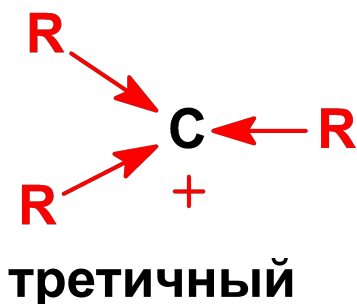
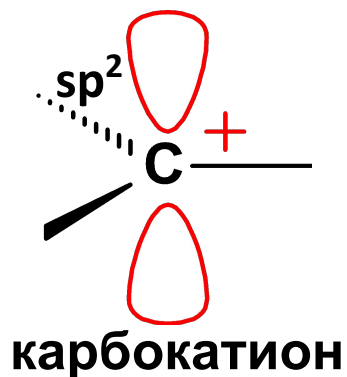


Факторы, определяющие направление реакции



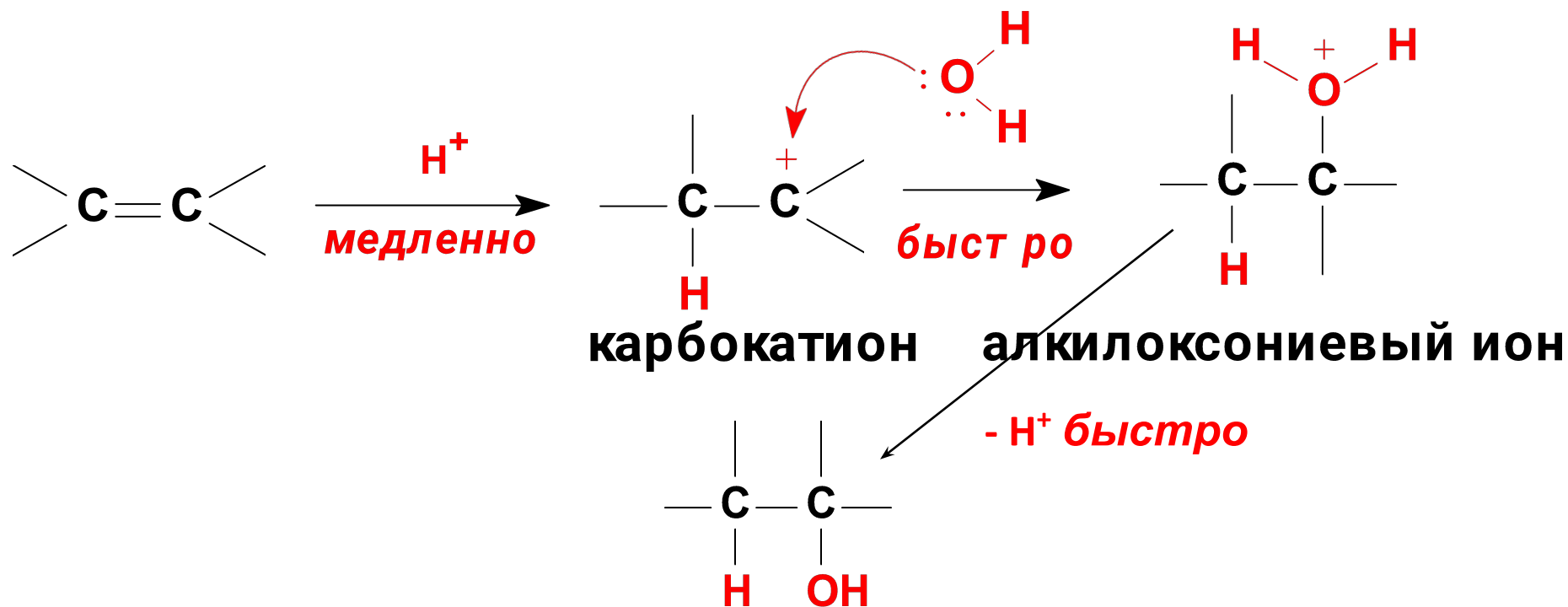
Стабильность карбокатионов:

третичный >> вторичный >> первичный



уменьшение стабильности карбокатионов

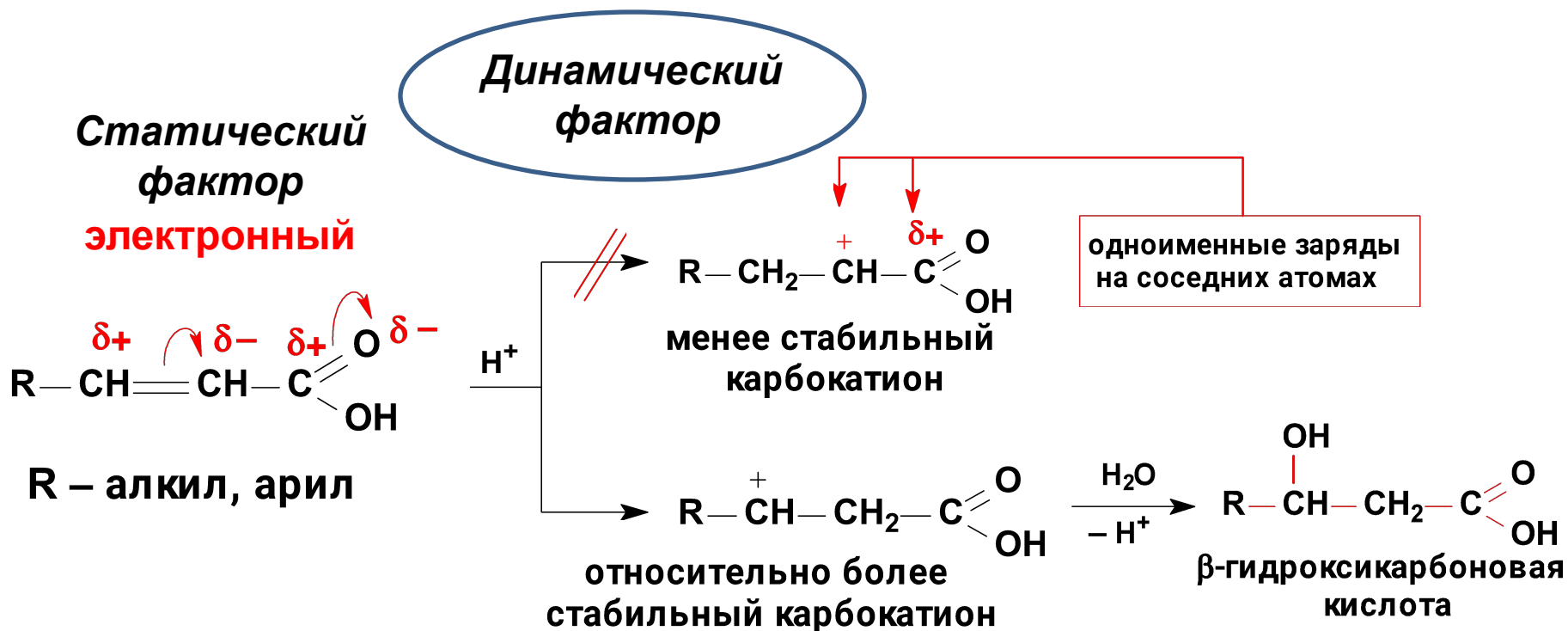
Схема механизма реакции гидратации



реакция A_E -типа

Трехстадийный процесс

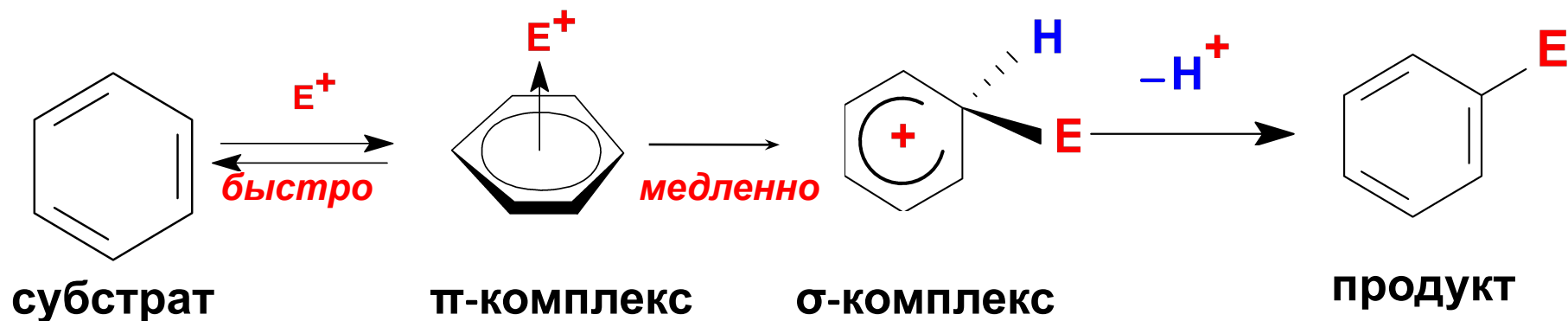
Гидратация α,β -ненасыщенных кислот



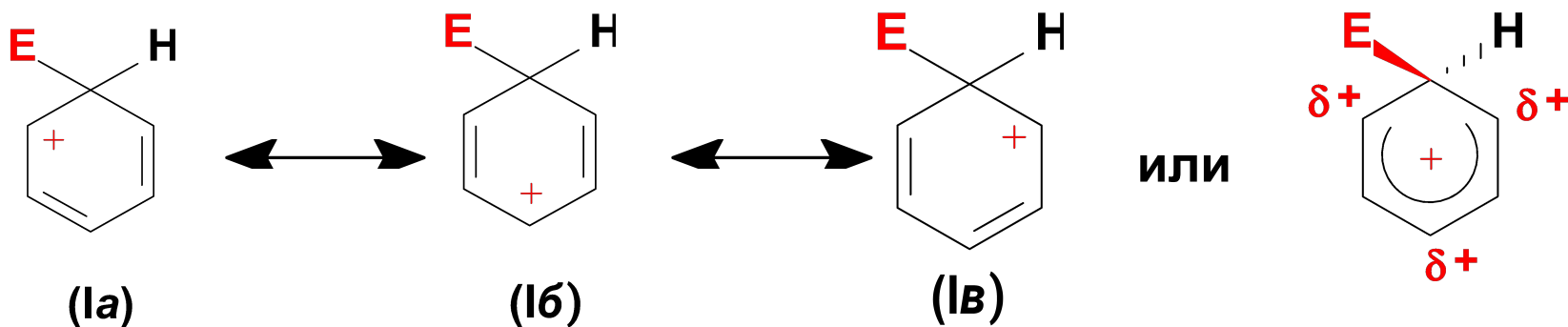
Современная интерпретация региоселективности электрофильного присоединения (правила Марковникова)

- Направление присоединения реагентов типа HX к несимметричным алкенам определяется относительной устойчивостью возможных в этих реакциях промежуточных карбокатионов.

Схема механизма реакций электрофильного замещения в ароматическом кольце (реакция типа S_E)



Строение σ -комплекса

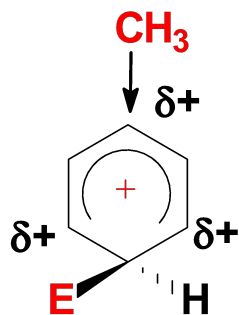
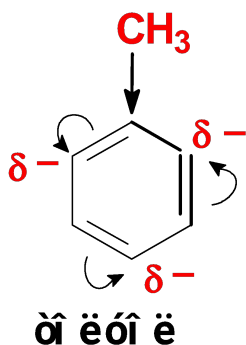


резонансные (мезомерные) структуры

Региоселективность реакций электрофильного замещения

Электронодонорные заместители

(ориентанты I рода)
электронодоноры
(*активирующие*)

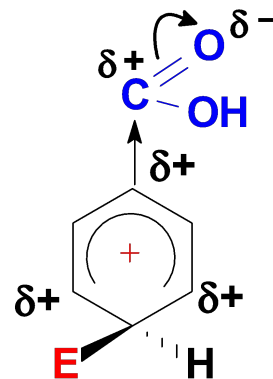
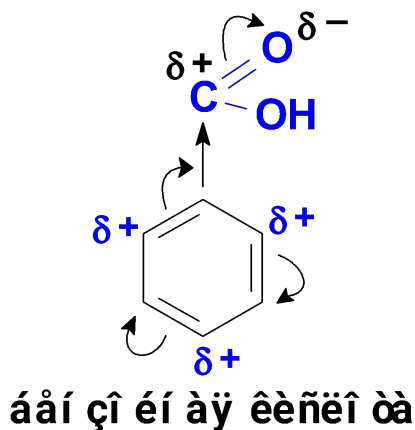


Статические факторы
электронный и пространственный

Динамический фактор

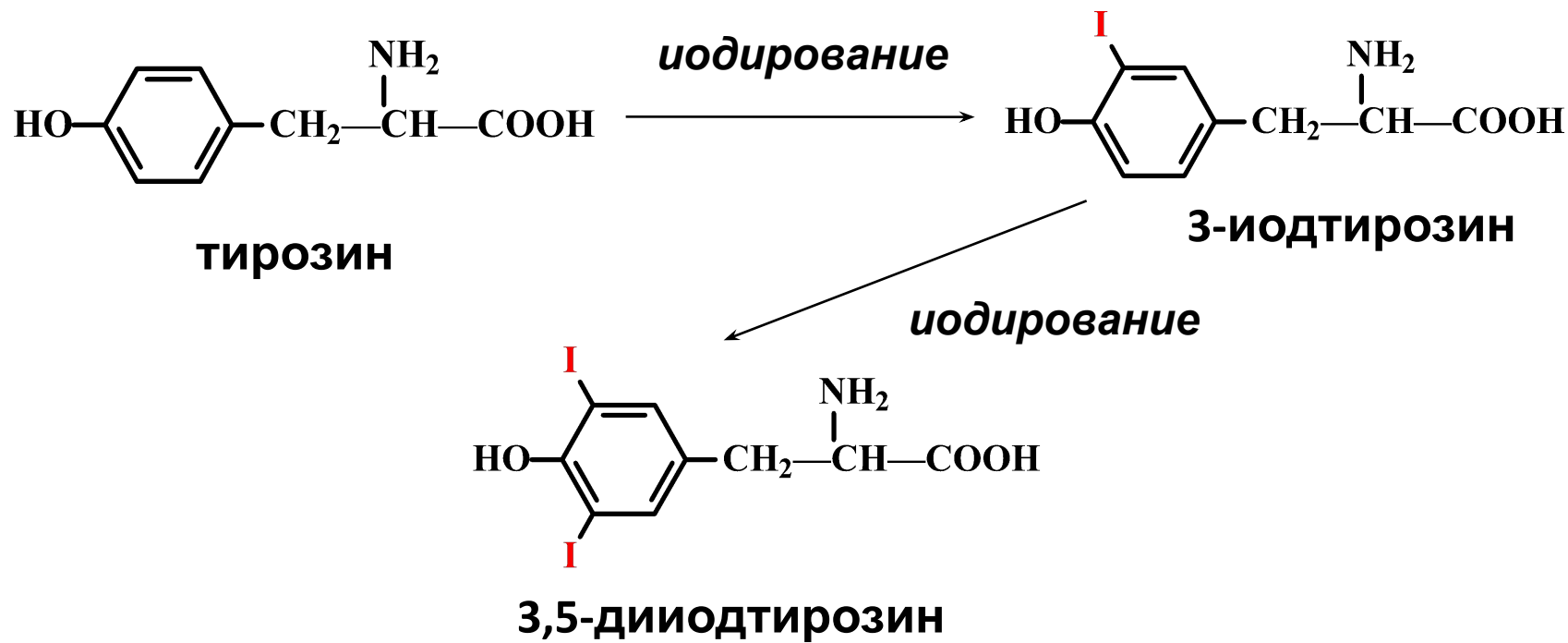
Электроноакцепторные заместители

(ориентанты II рода)
электроноакцепторы
(*дезактивирующие*)



Пример реакции электрофильного замещения *in vivo*

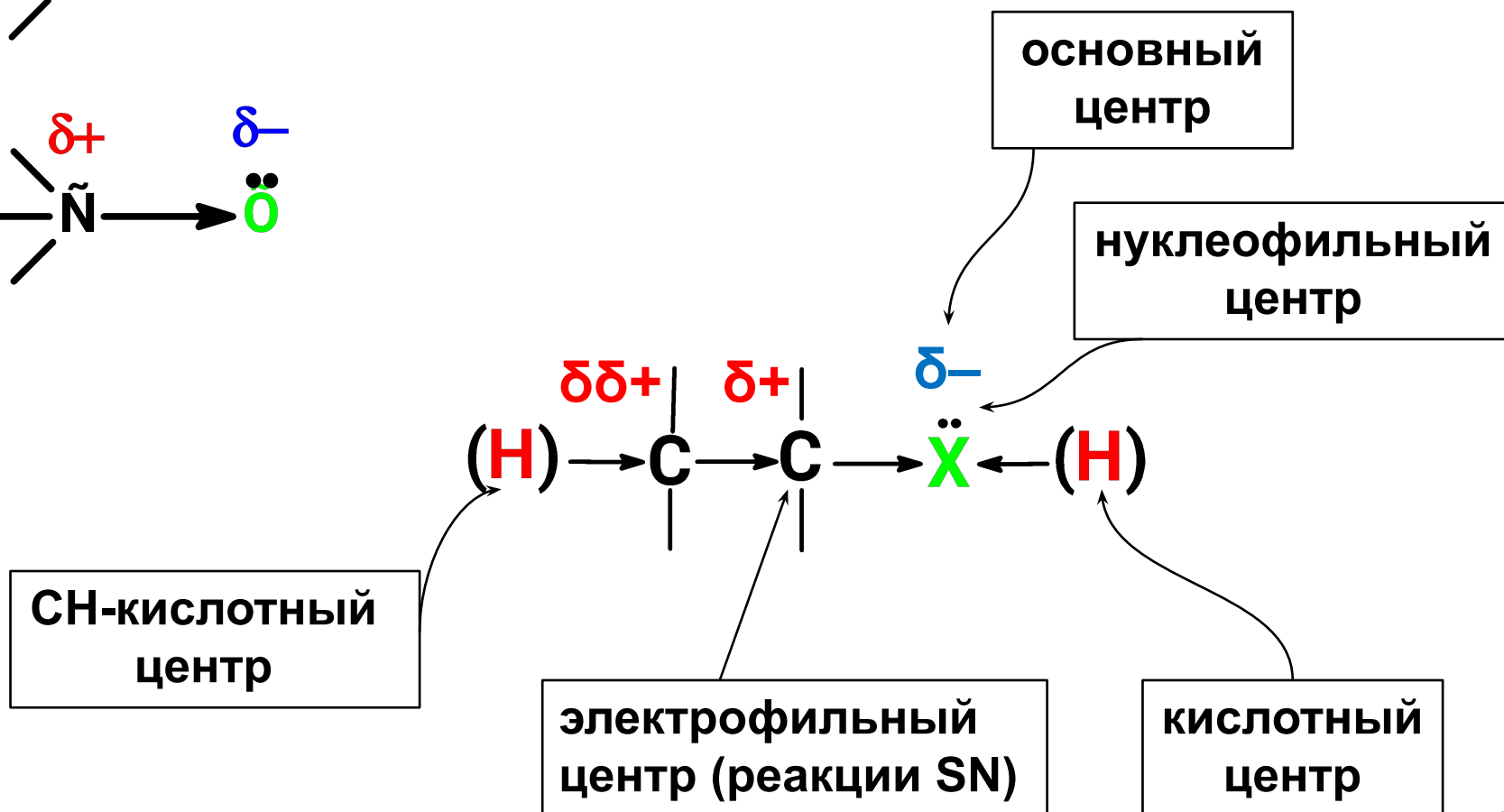
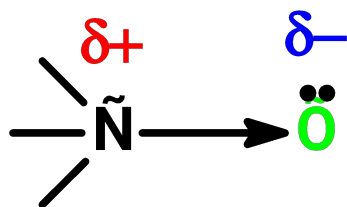
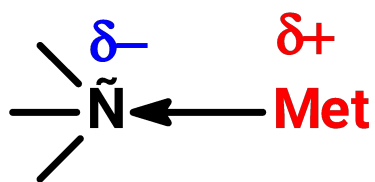
– иодирование аминокислоты тирозина



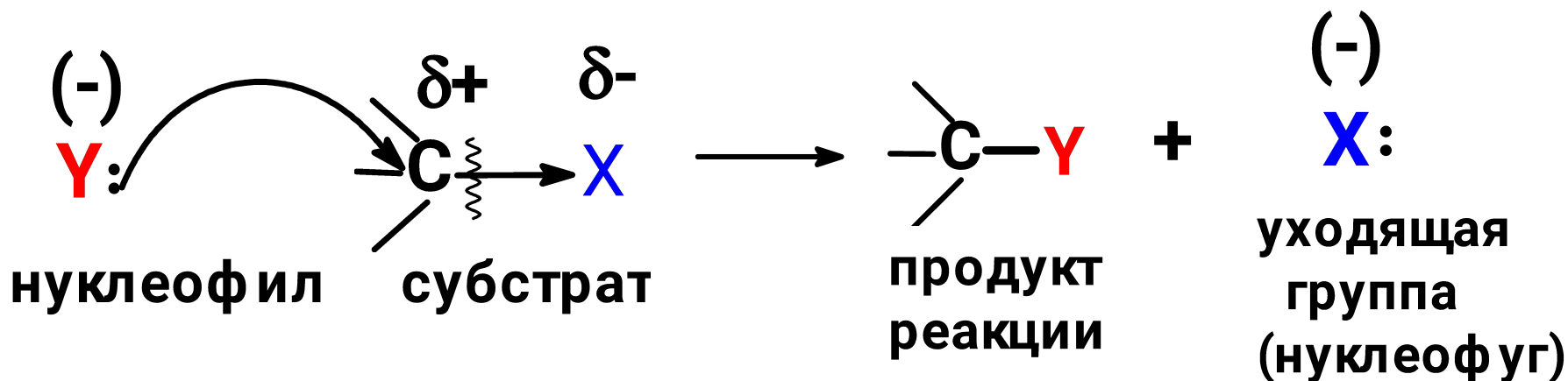
биосинтез гормонов щитовидной железы

3) Нуклеофильные реакции

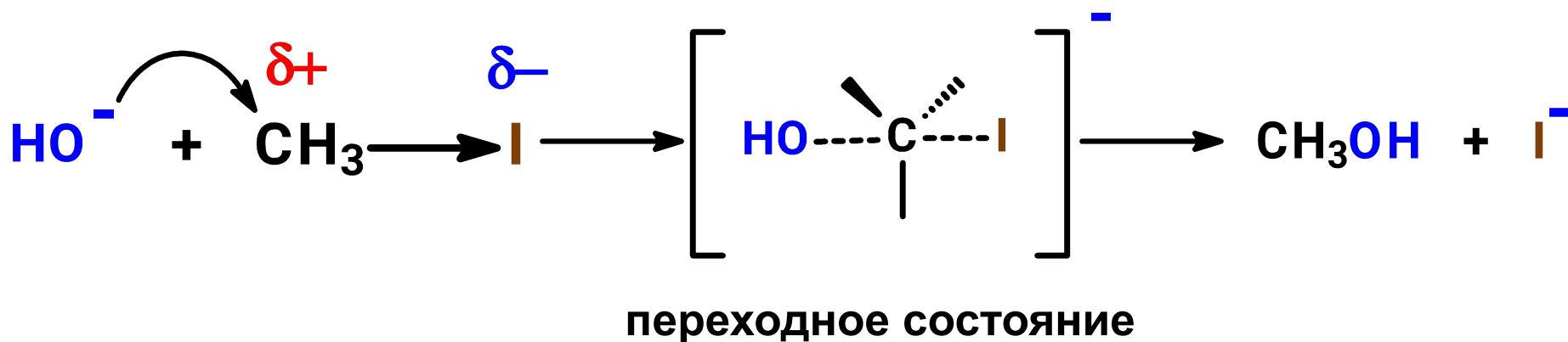
а) Реакции нуклеофильного нуклеофильного замещения (SN) у sp^3 -гибридизованного атома углерода



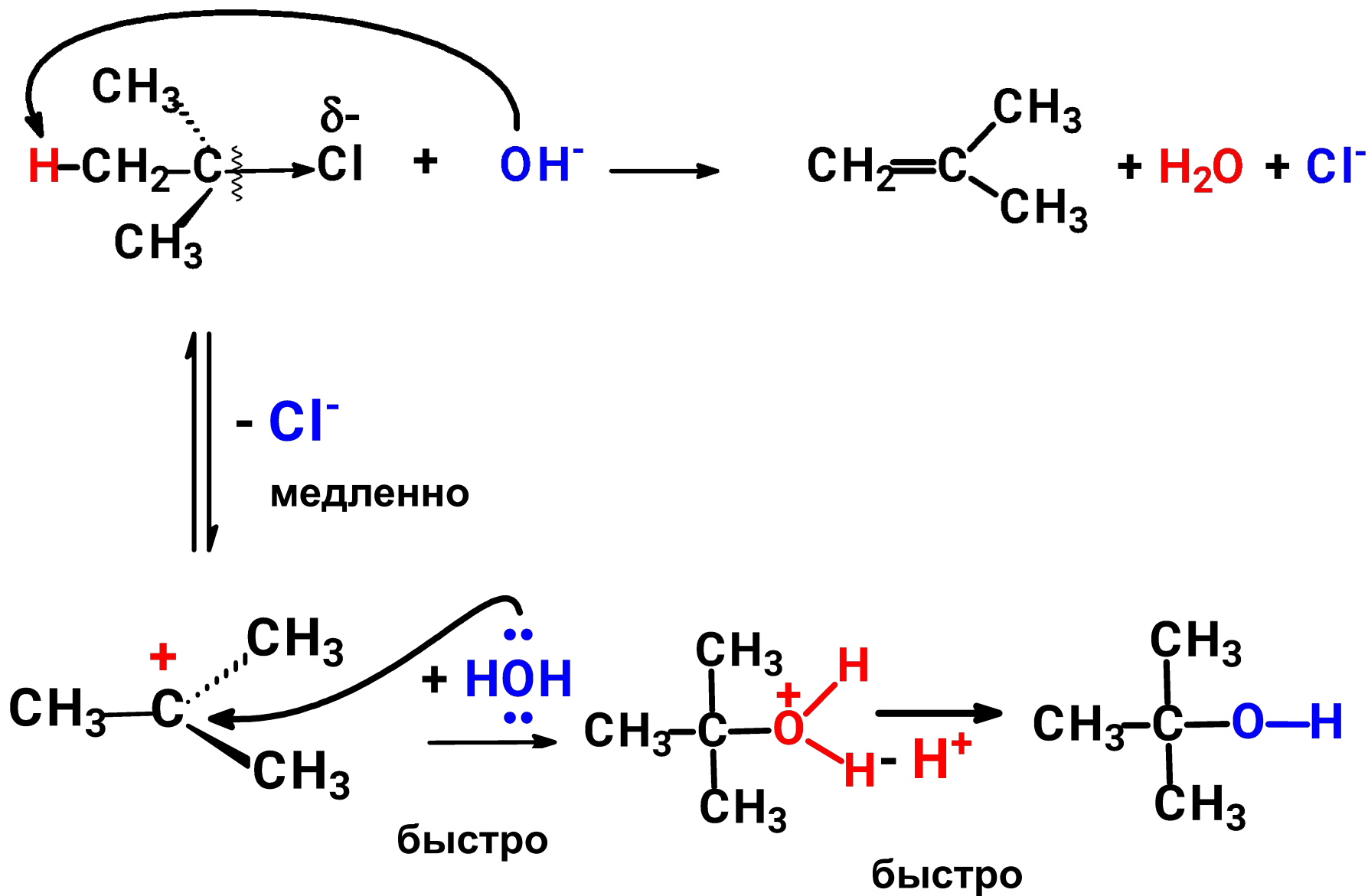
Общая схема реакций нуклеофильного замещения



Ассоциативный механизм (SN 2)



Диссоциативный механизм (SN 1)



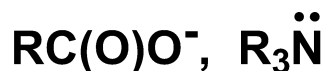
Концепция хороших и плохих уходящих групп

Чем сильнее кислота, сопряженная уходящей группе в реакции нуклеофильного замещения, тем легче уходит эта группа

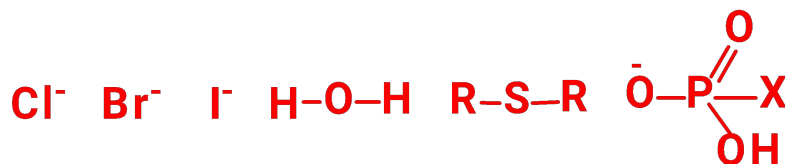
плохие уходящие группы



Сильные нуклеофилы

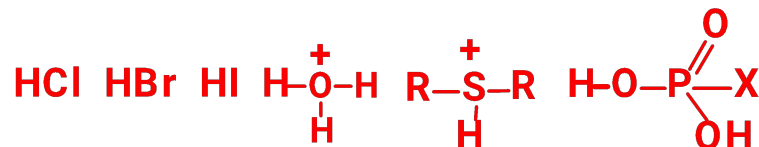
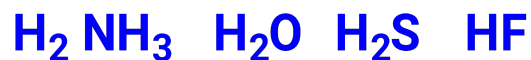


хорошие уходящие группы

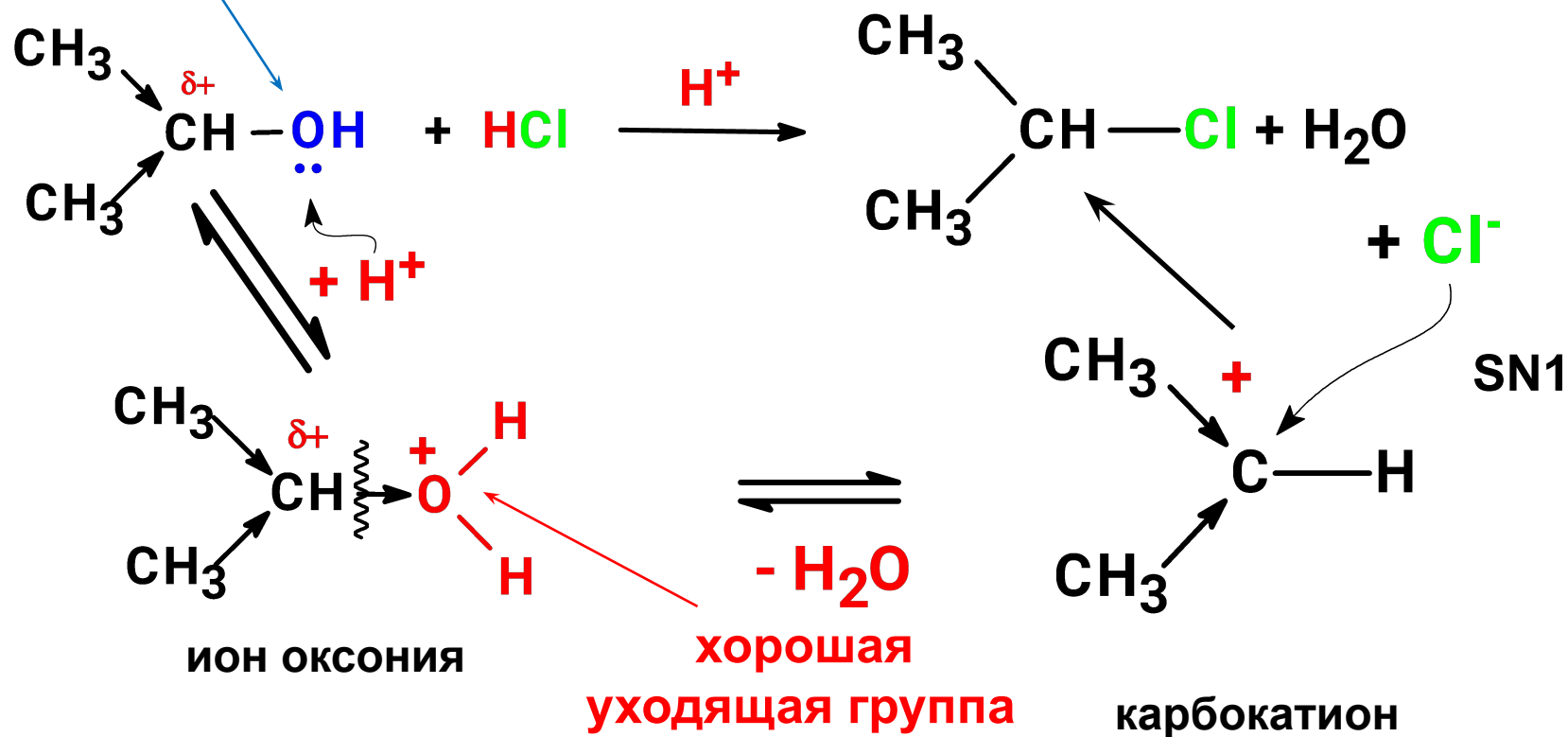
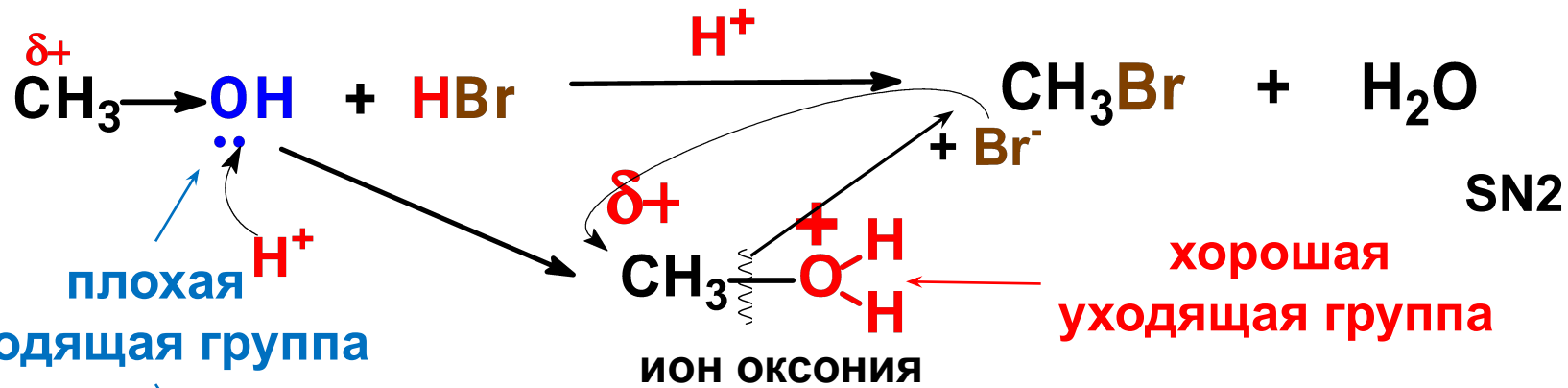


Слабые нуклеофилы

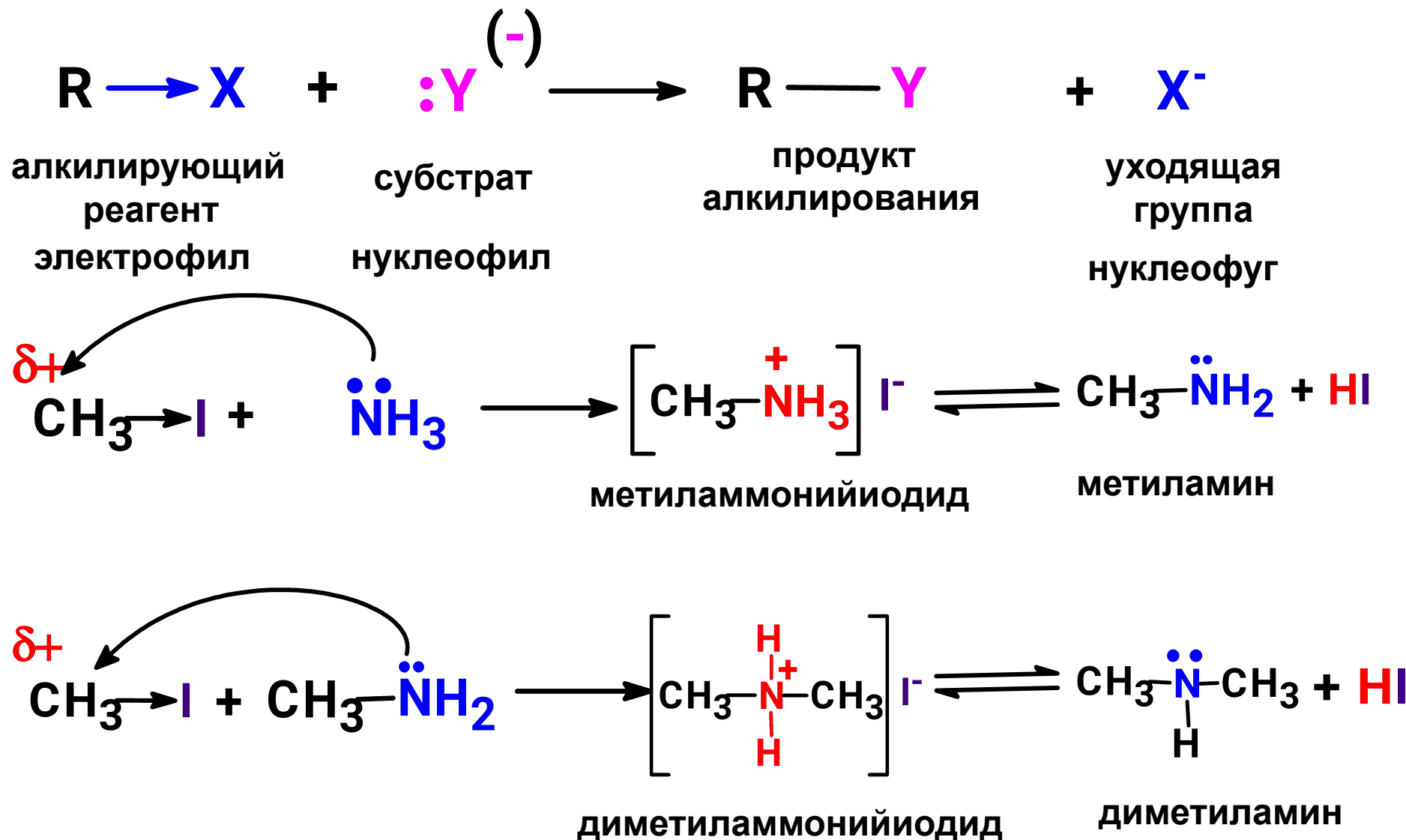
сопряженные кислоты

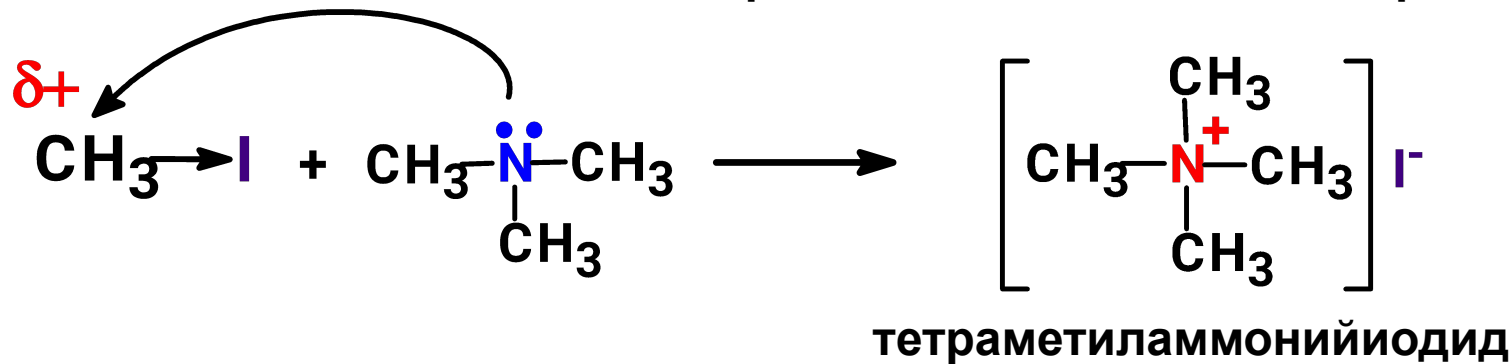
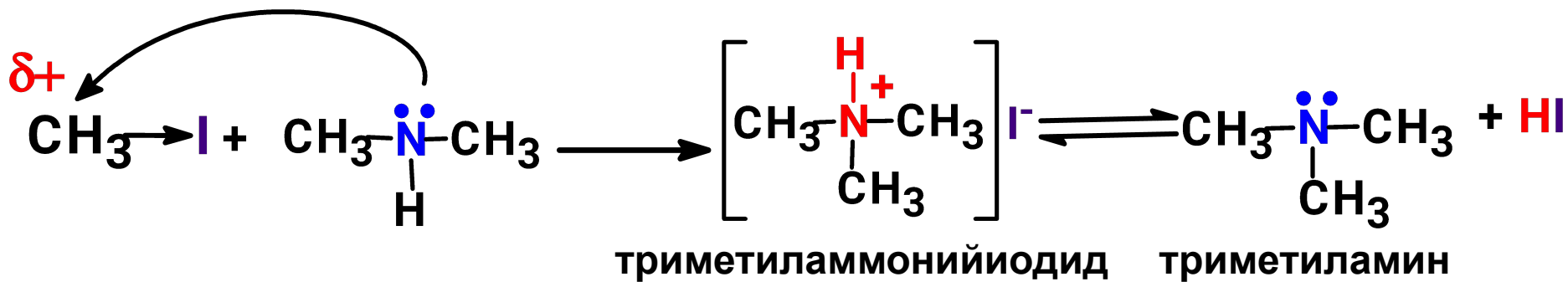


Замещение гидроксильной группы



Реакции алкилирования

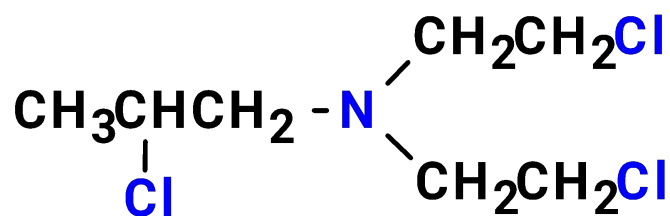
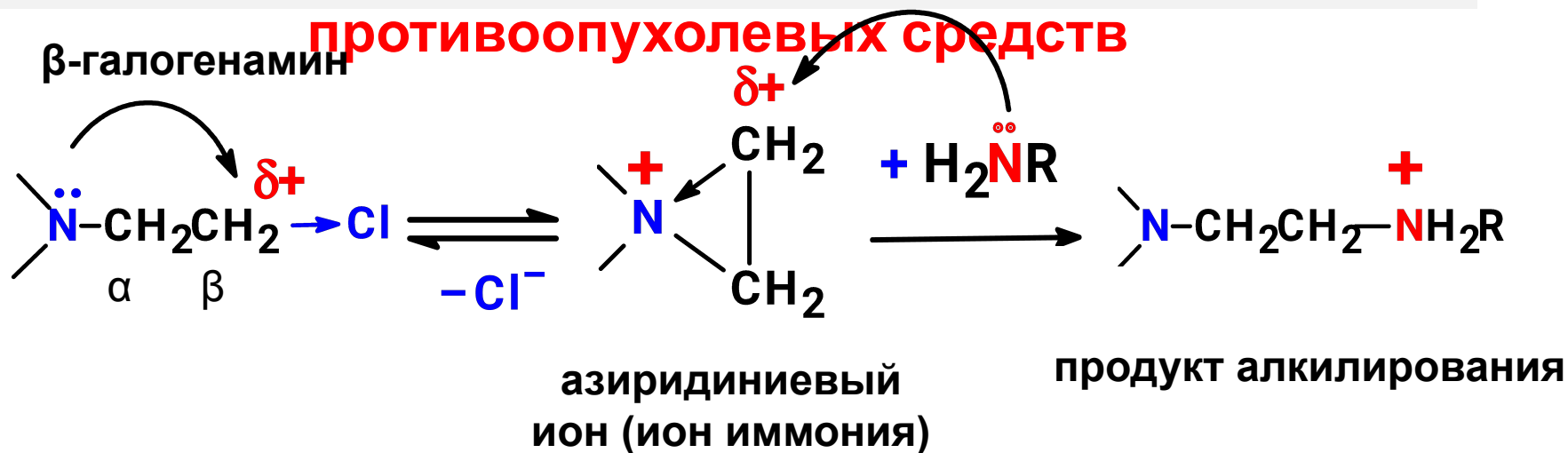




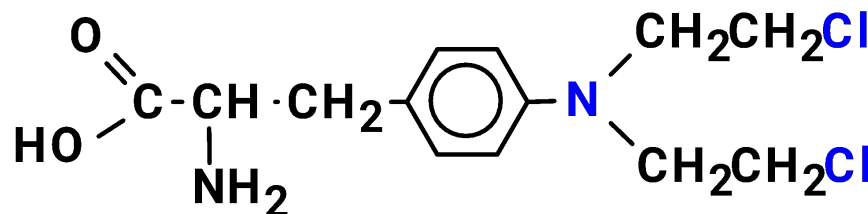
Биологически важные алкилирующие реагенты



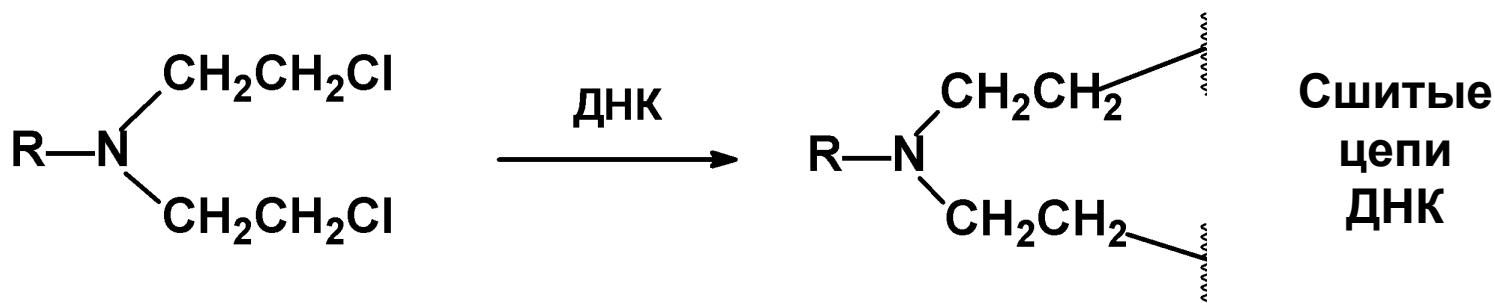
Алкилирование как химическая основа физиологического действия некоторых противоопухолевых средств



новэмбихин

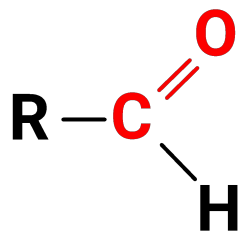


сарколизин

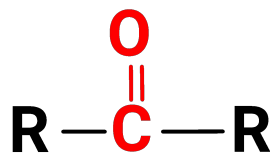


б) Реакции нуклеофильного нуклеофильного присоединения по карбонильной группе (АН)

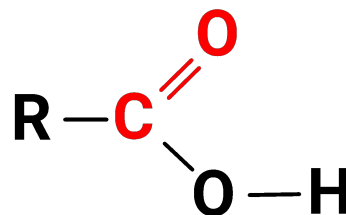
Основные классы карбонильных соединений



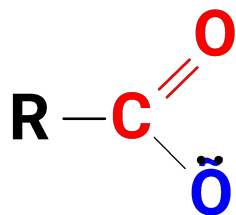
альдегиды



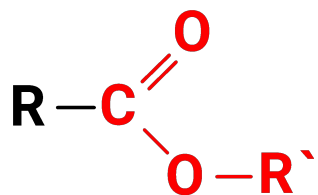
кетоны



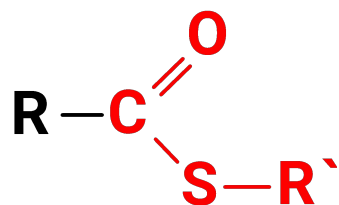
карбоновые кислоты



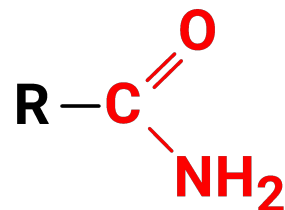
**функциональные производные
карбоновых кислот**



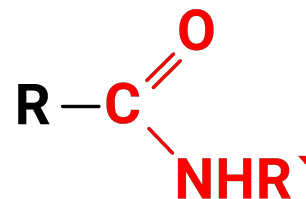
сложные
эфиры



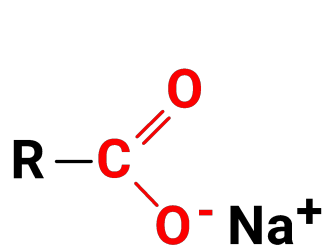
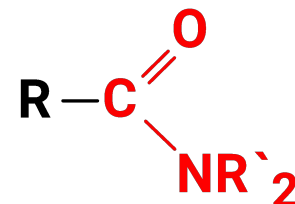
сложные
тиоэфиры



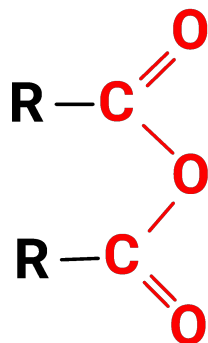
амиды



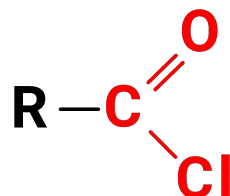
замещенные амиды



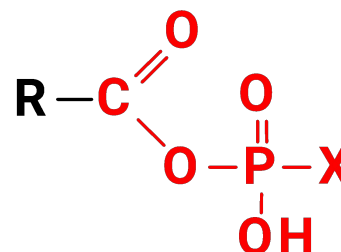
соли



ангидриды



галогено-
ангидриды

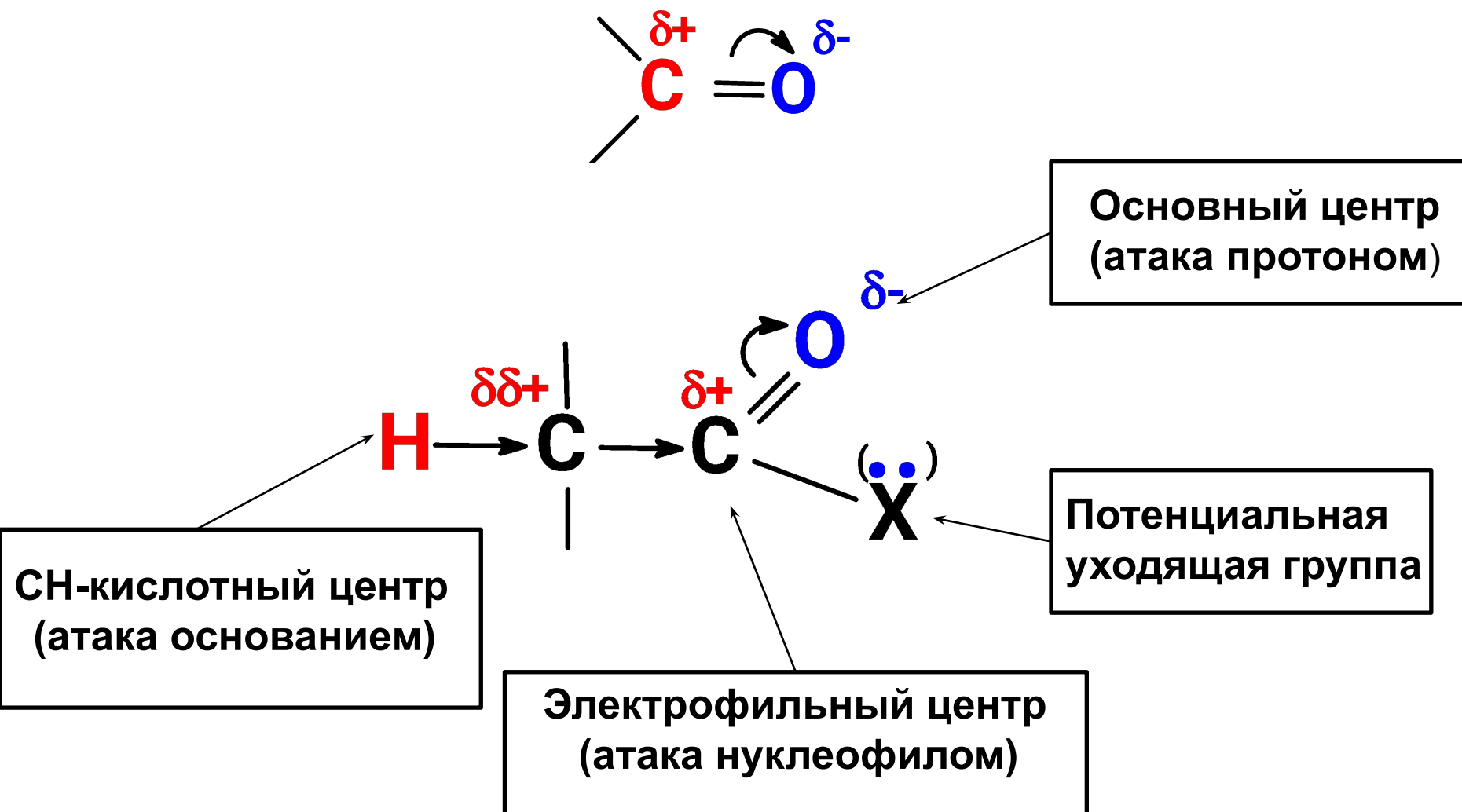


смешанные
ангидриды
(ацилфосфаты)

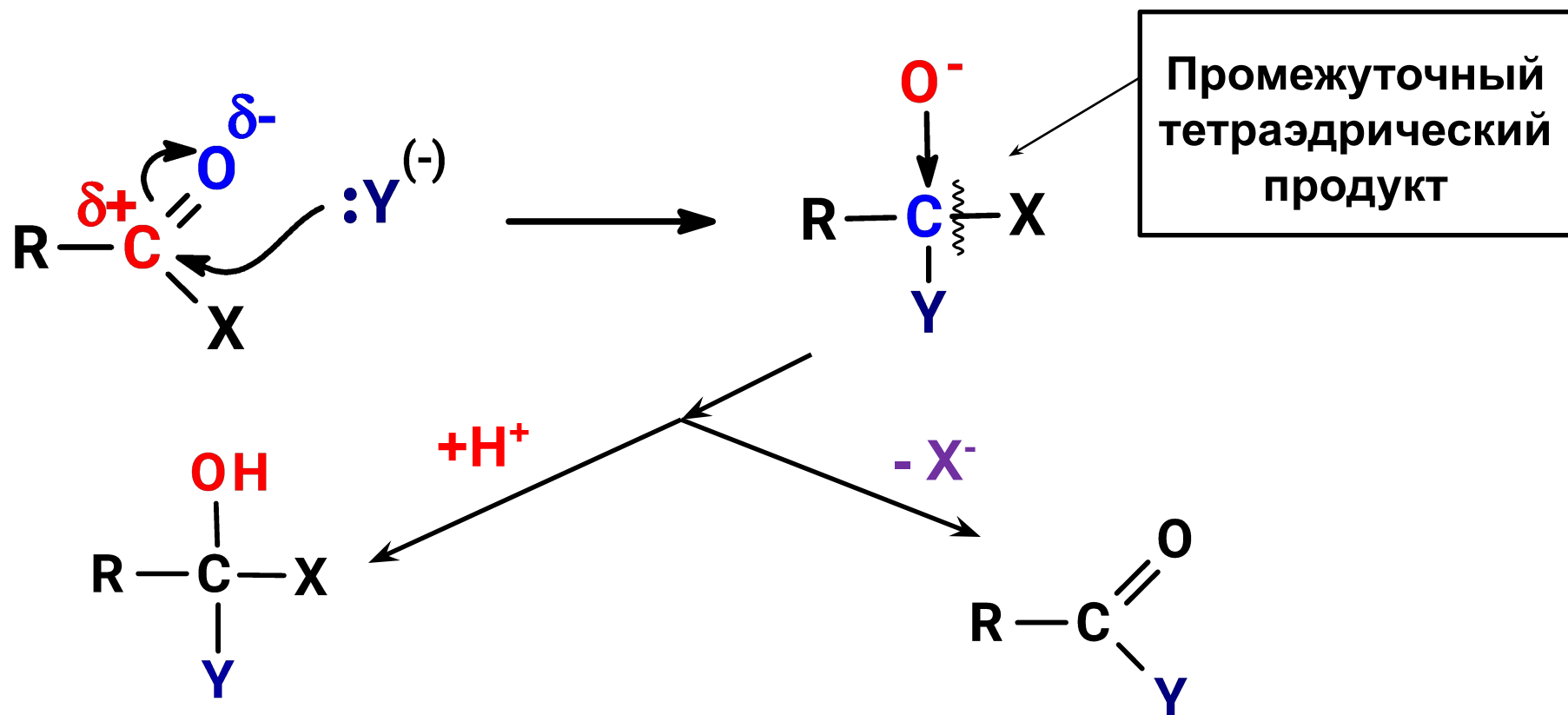


нитрилы

Реакционные центры в карбонильных соединениях



Атака нуклеофилом

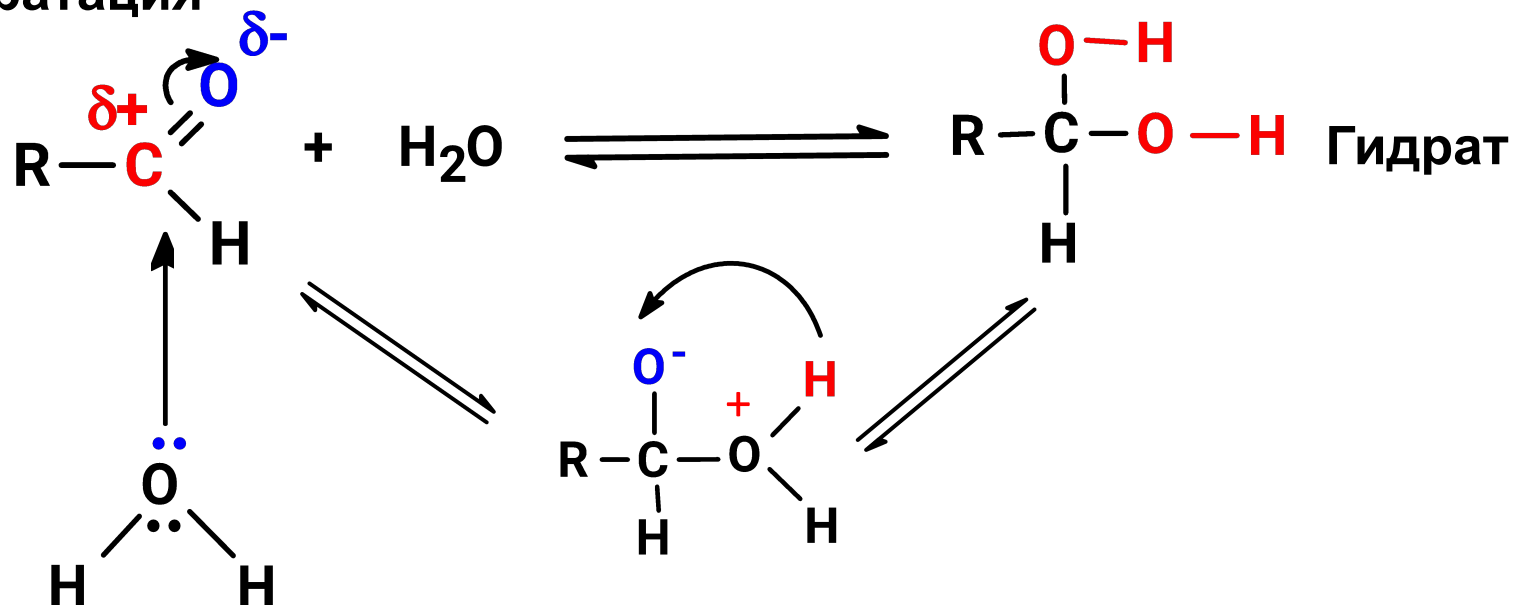


AN – нуклеофильное присоединение
(альдегиды и кетоны)

SN – нуклеофильное замещение
(карбоновые кислоты и их функциональные производные)

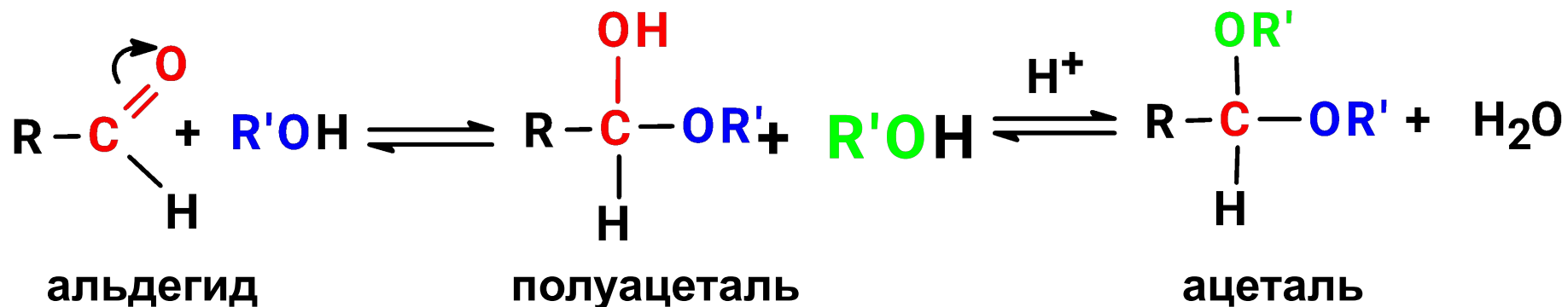
Реакции нуклеофильного присоединения к альдегидам и кетонам АН

Гидратация

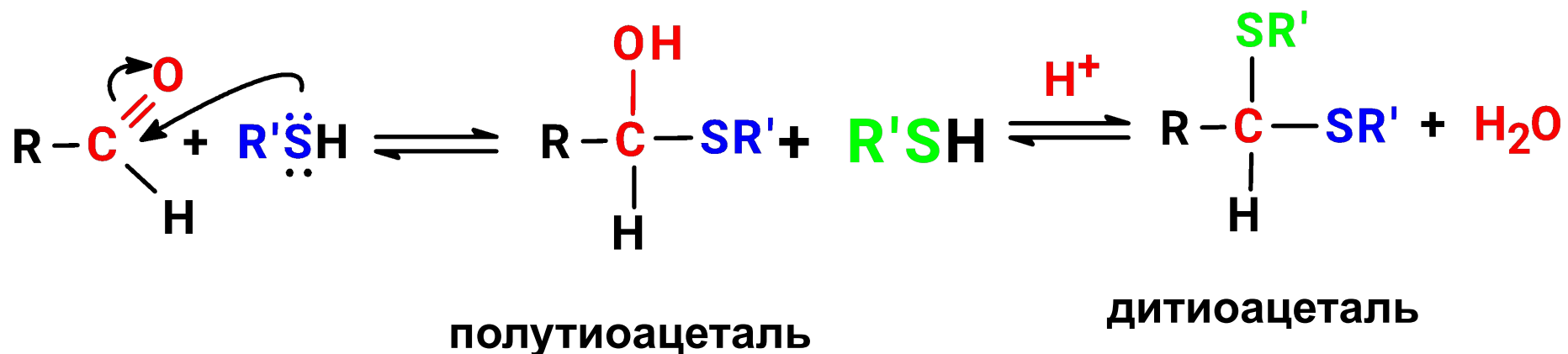


соединение	% гидрата	соединение	% гидрата
хлораль $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CHO}$	100	ацетальдегид CH_3-CHO	50
формальдегид $\text{H}-\text{CHO}$	99	ацетон $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	0

Присоединение спиртов

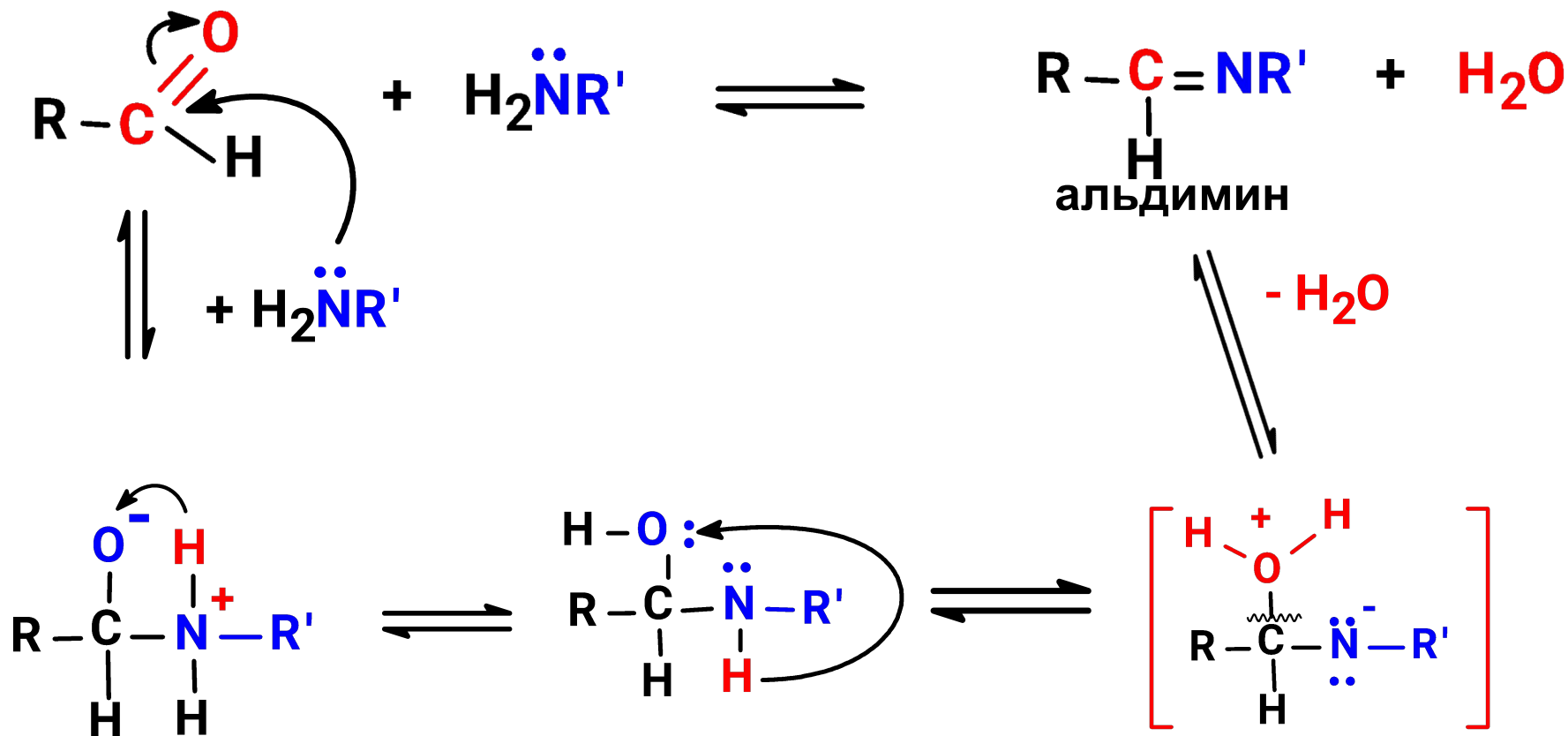


Присоединение тиолов



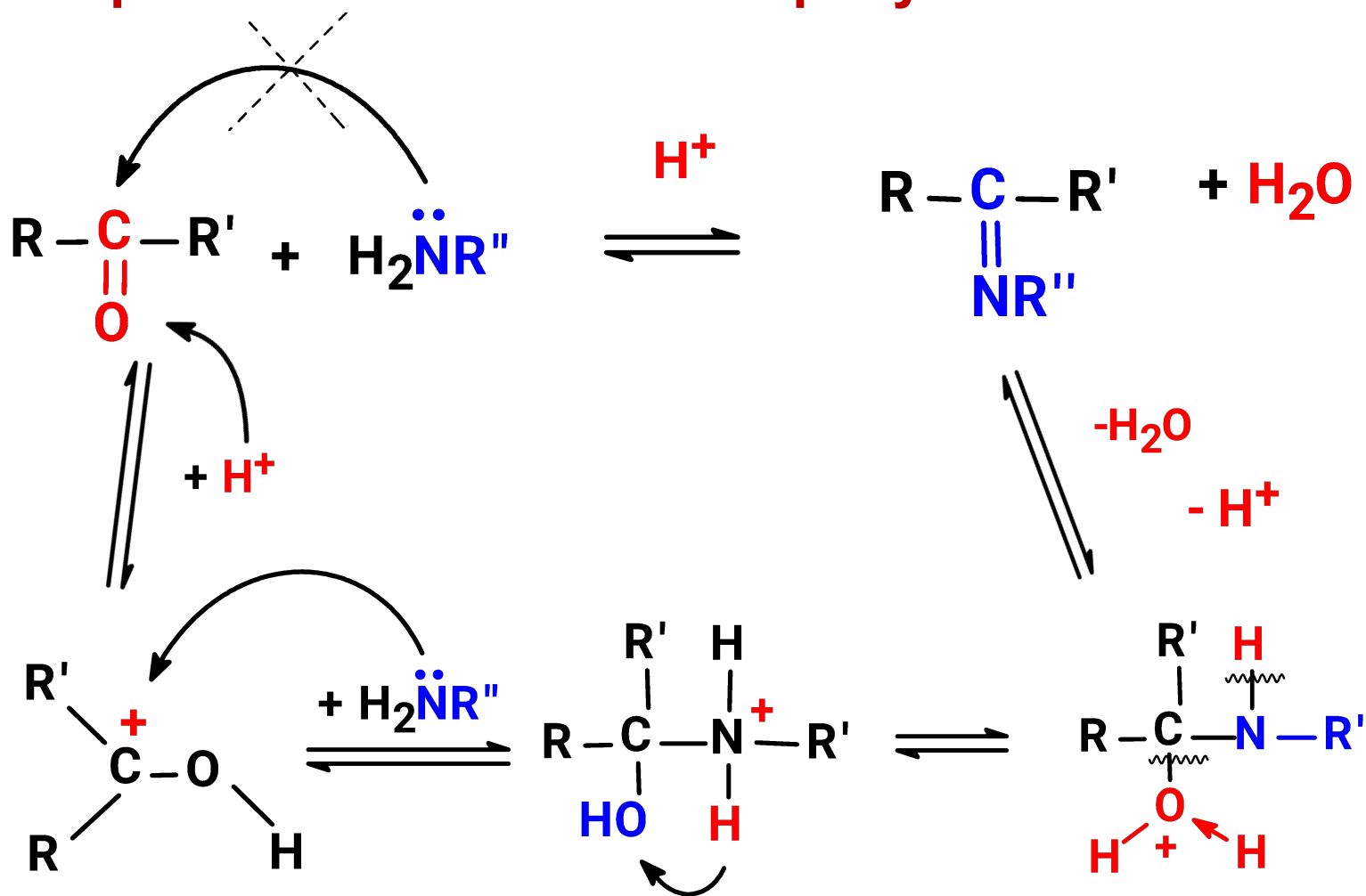
Тиолы присоединяются легче, чем спирты

Реакции альдегидов и кетонов с первичными аминами образование иминов (оснований Шиффа)



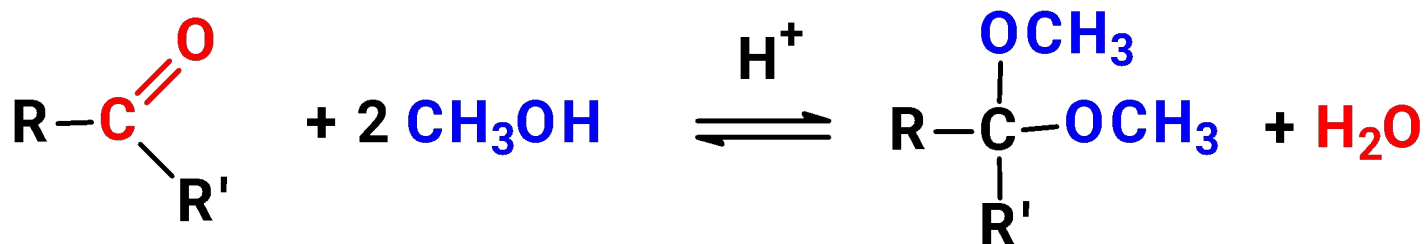
реакция нуклеофильного присоединения
с последующим элиминированием

В отличие от альдиминов,
образование кетиминов требует кислотного катализа

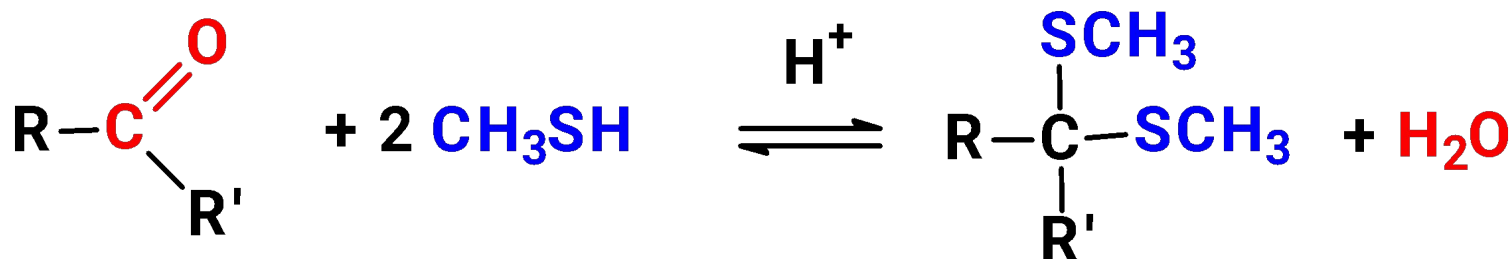


карбокатион

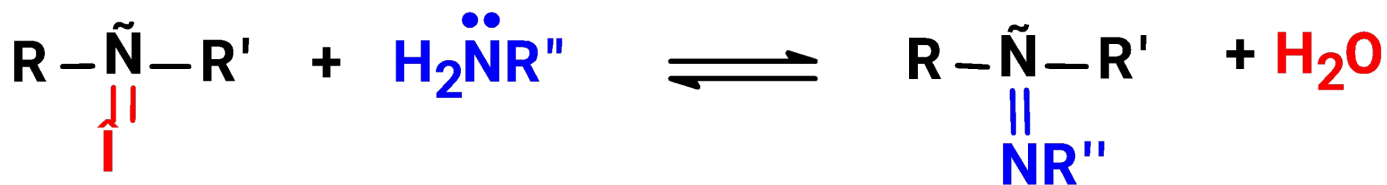
Обратимость реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе



Образование ацеталя



Образование дитиоацеталя



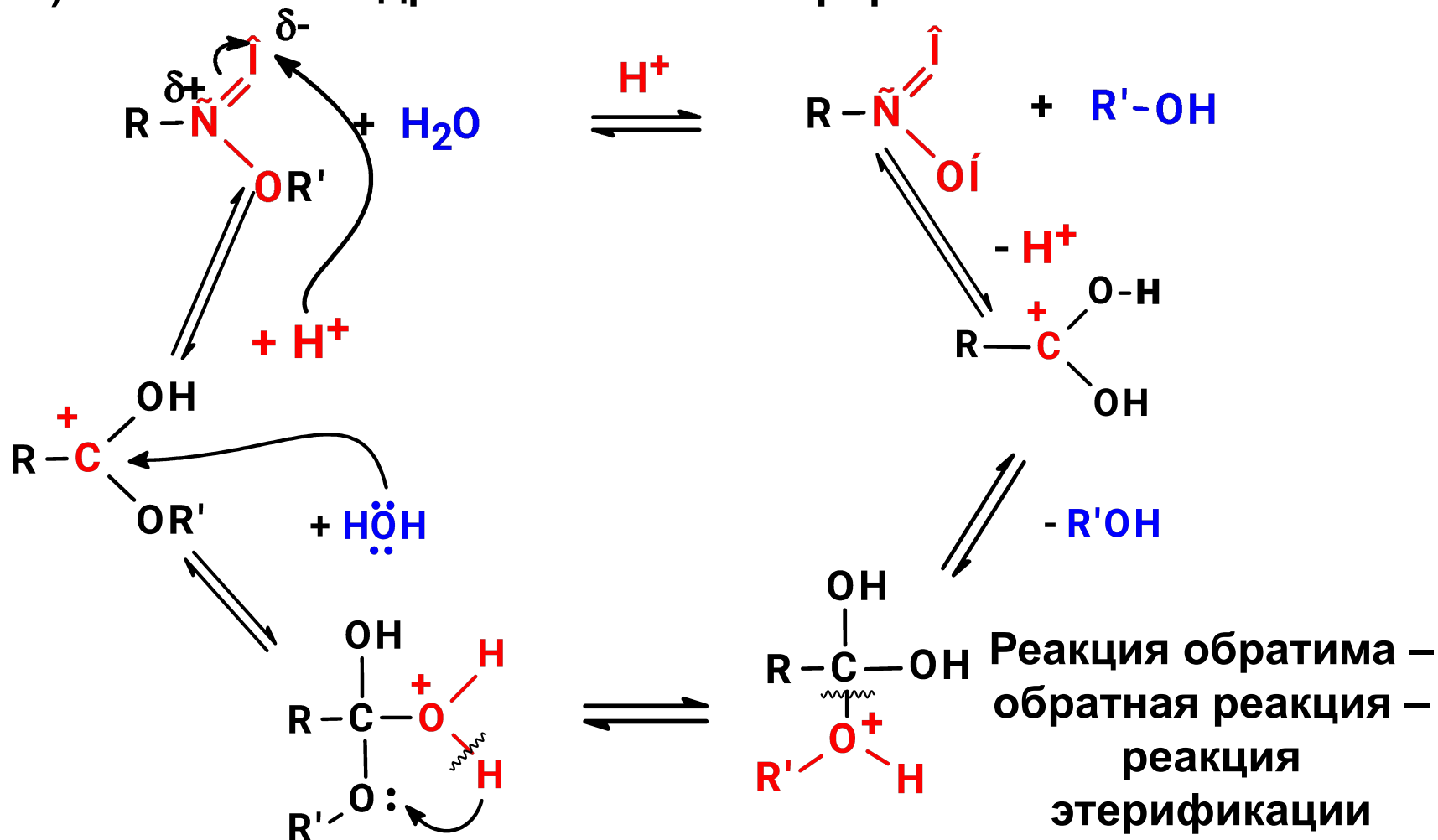
Образование имина

Реакции гидролиза

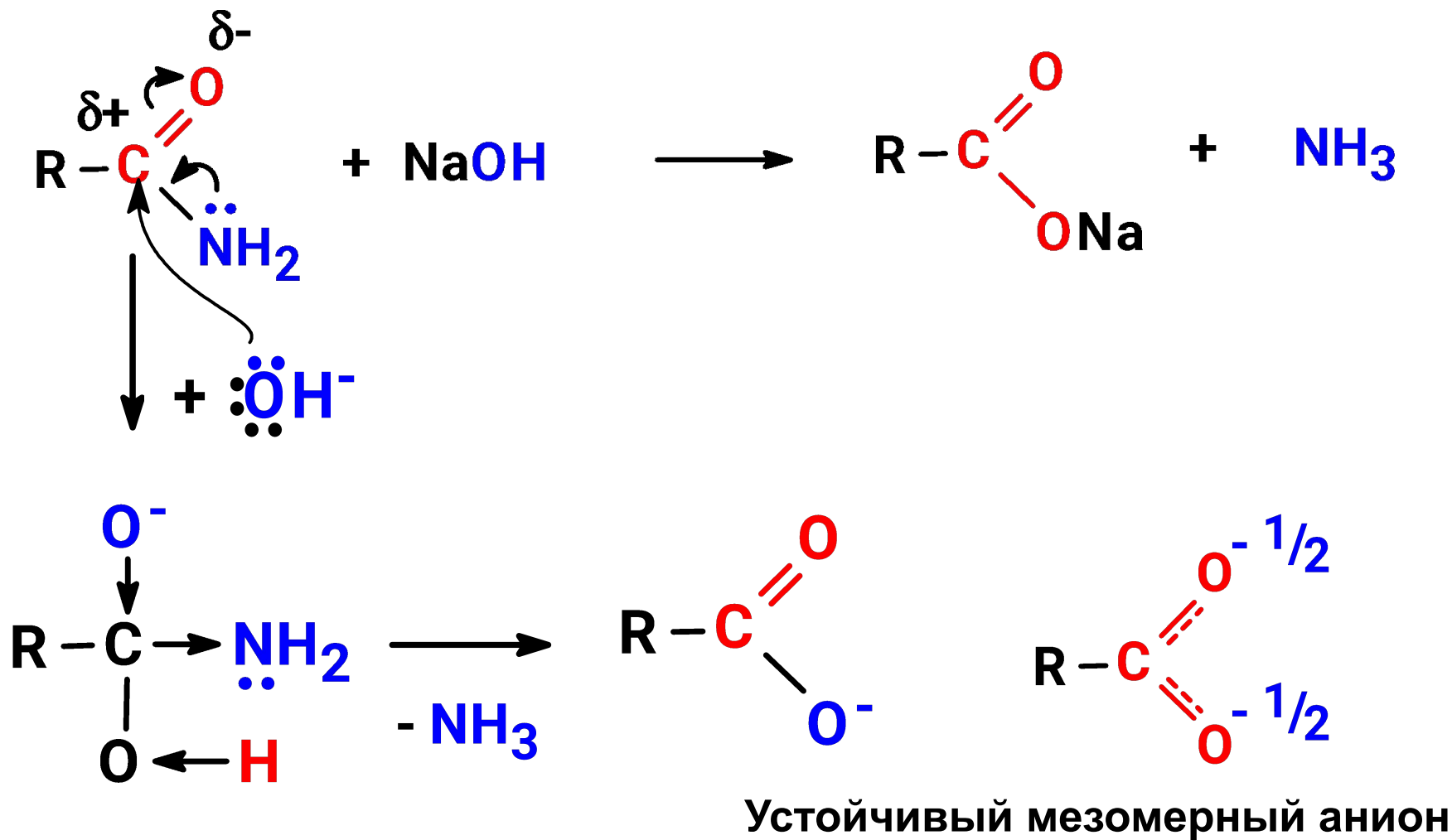
б) Реакции нуклеофильного нуклеофильного замещения у карбонильной группы (SN)

Гидролиз функциональных производных карбоновых кислот

а) кислотный гидролиз сложных эфиров

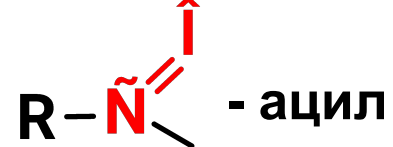


Щелочной гидролиз



Щелочной гидролиз необратим

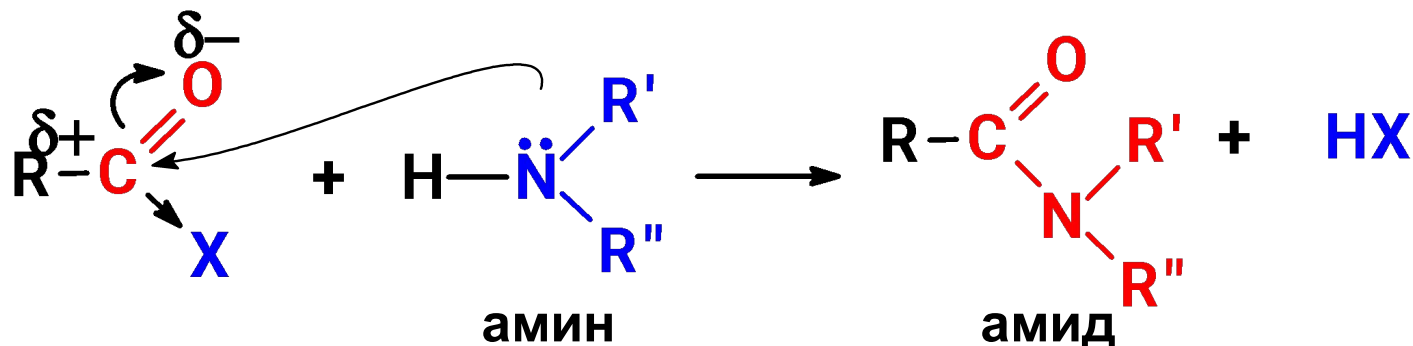
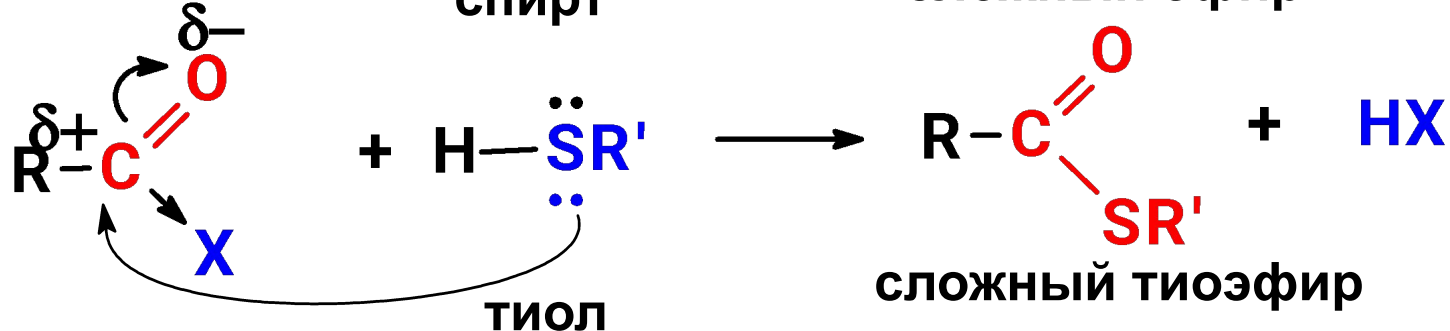
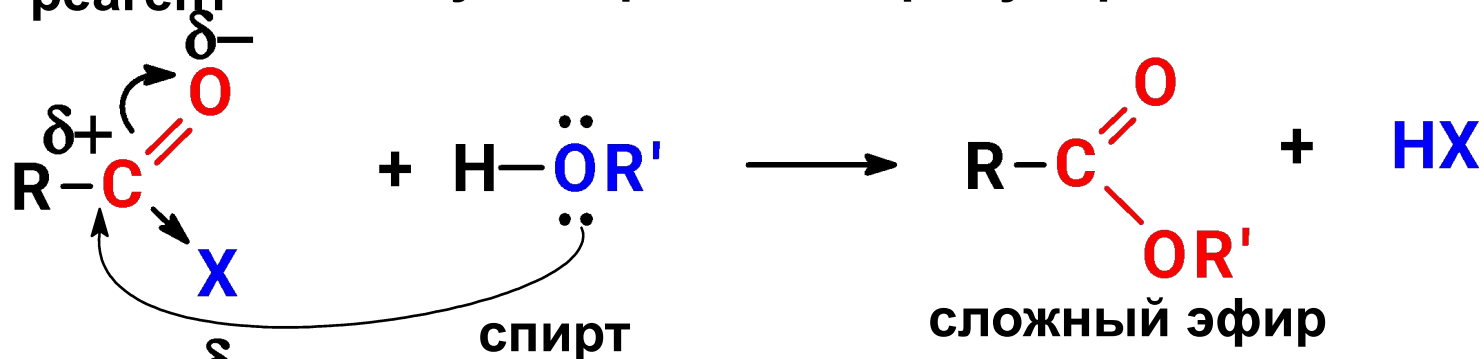
Реакции ацилирования (S_N)



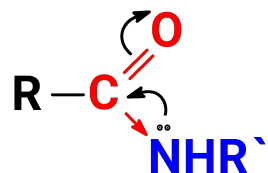
ацилирующий
реагент

нуклеофил

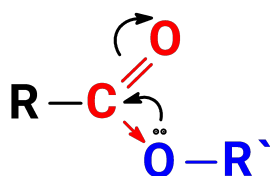
продукт реакции



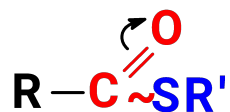
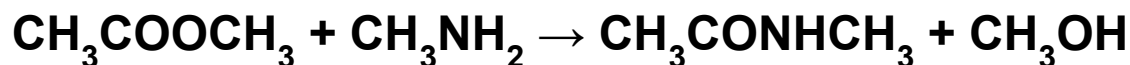
Биологически важные ацилирующие реагенты



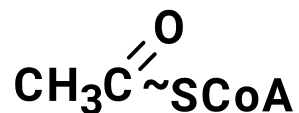
амиды кислот – способны только к гидролизу



сложные эфиры – могут ацилировать амины

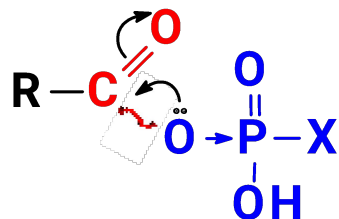
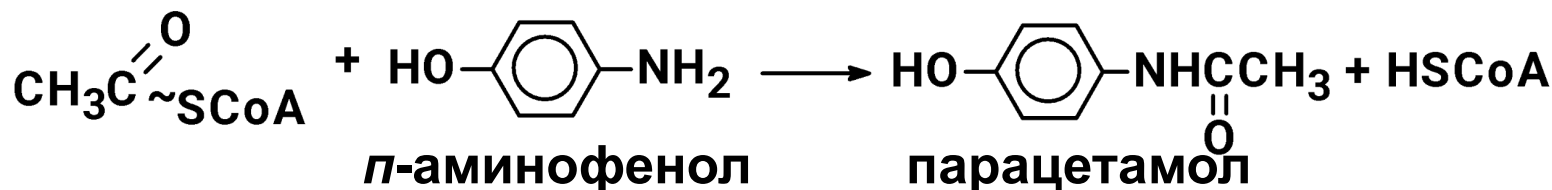


Сложные тиоэфиры – могут ацилировать амины, спирты, фенолы



Ацетилкофермент А – главный ацетилирующий реагент живого организма

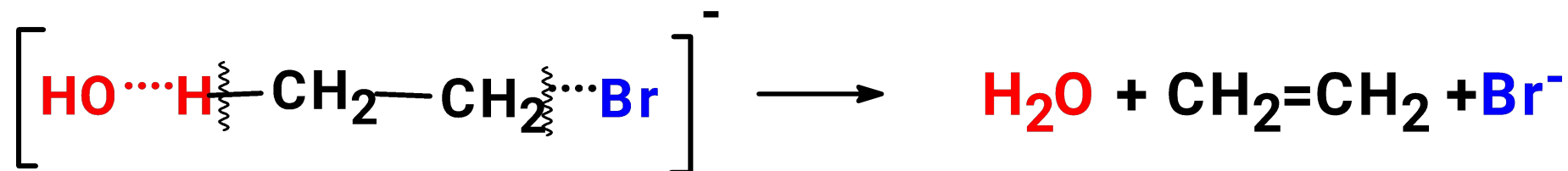
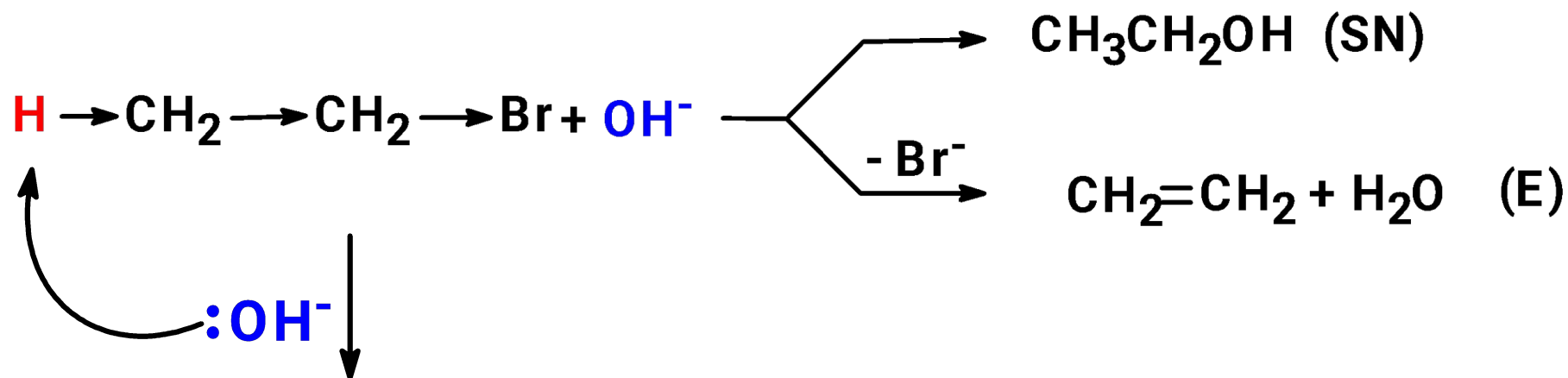
~ - макроэргическая связь. $\Delta G_{\text{гидролиза}} > 30 \text{ кДж/моль}$



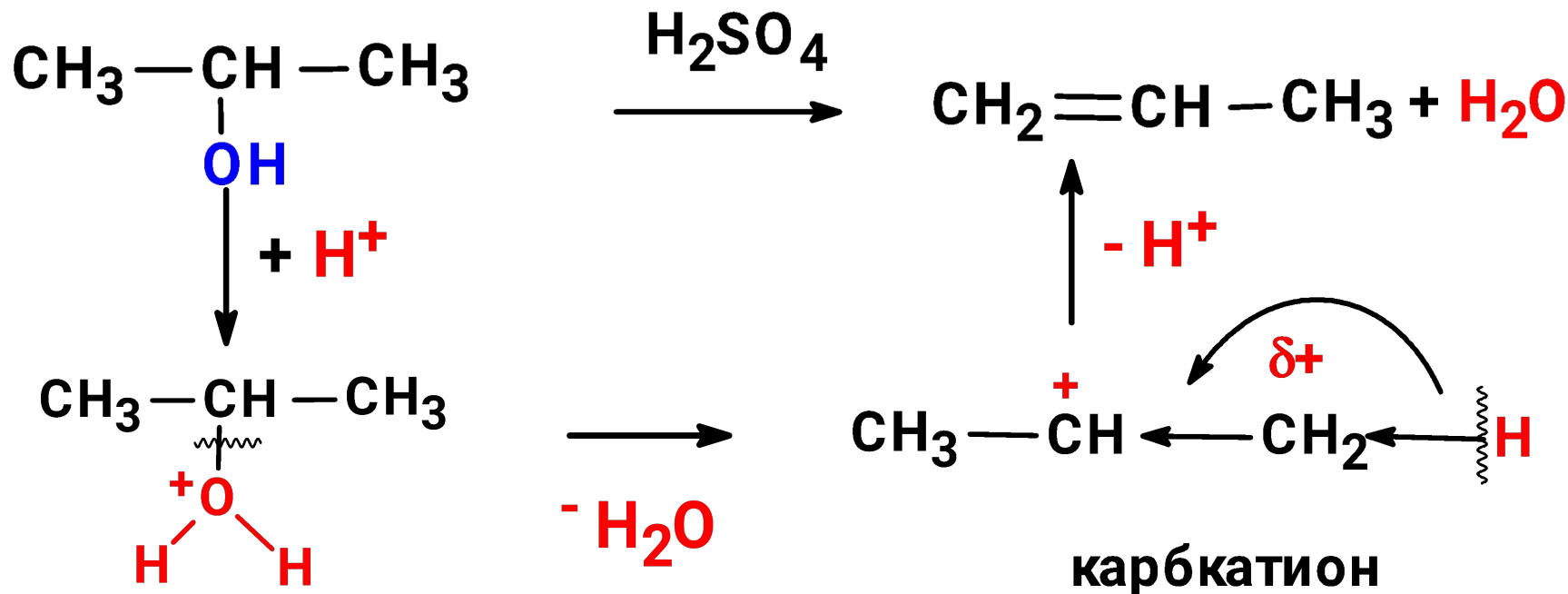
Ацилфосфаты – наиболее активные ацилирующие реагенты. Могут ацилировать амины спирты, фенолы, тиолы

4) Реакции, связанные с наличием СН-кислотного центра

а) реакции элиминирования или отщепления (E)

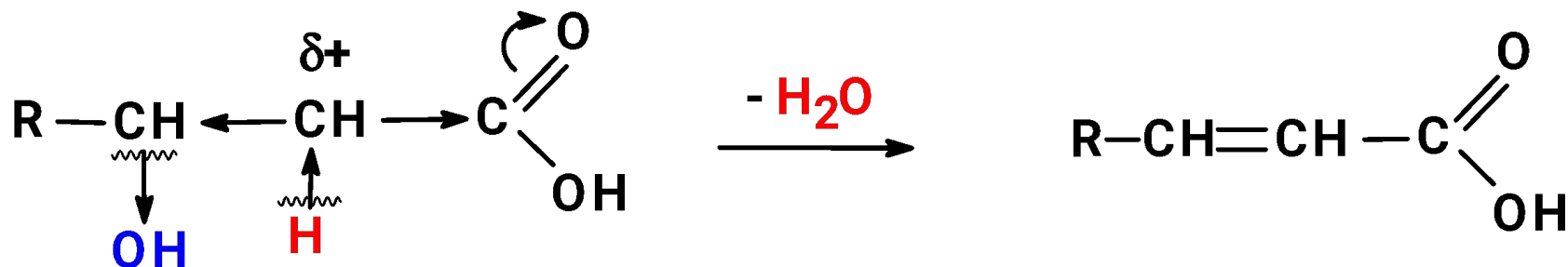


Ассоциативный механизм (E2)

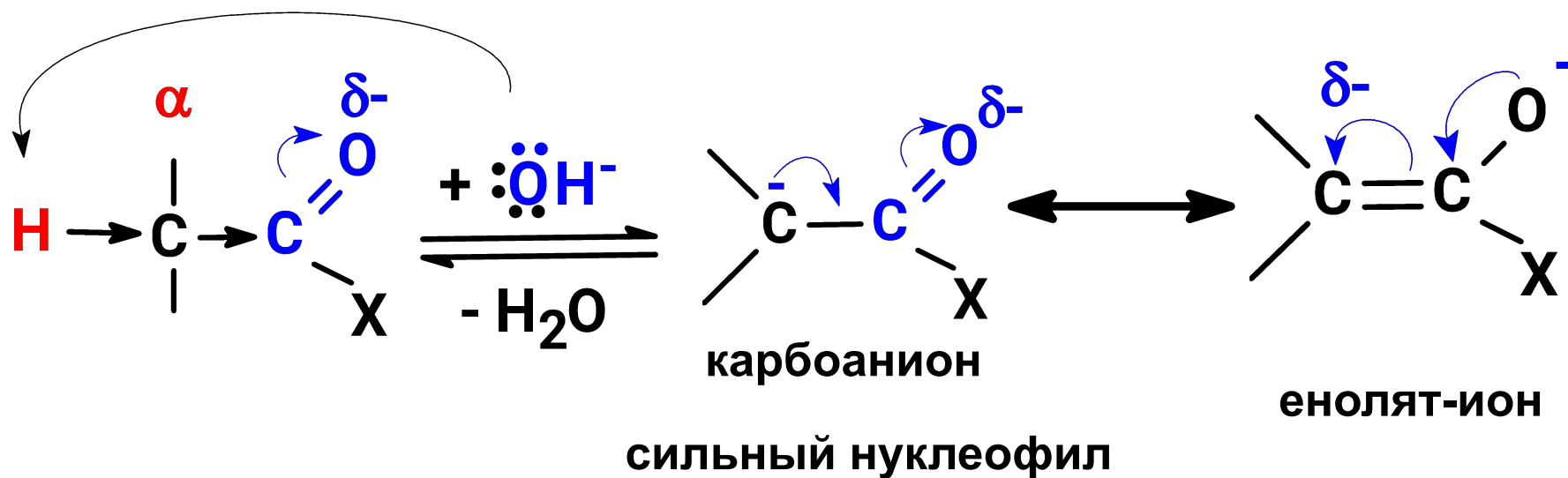


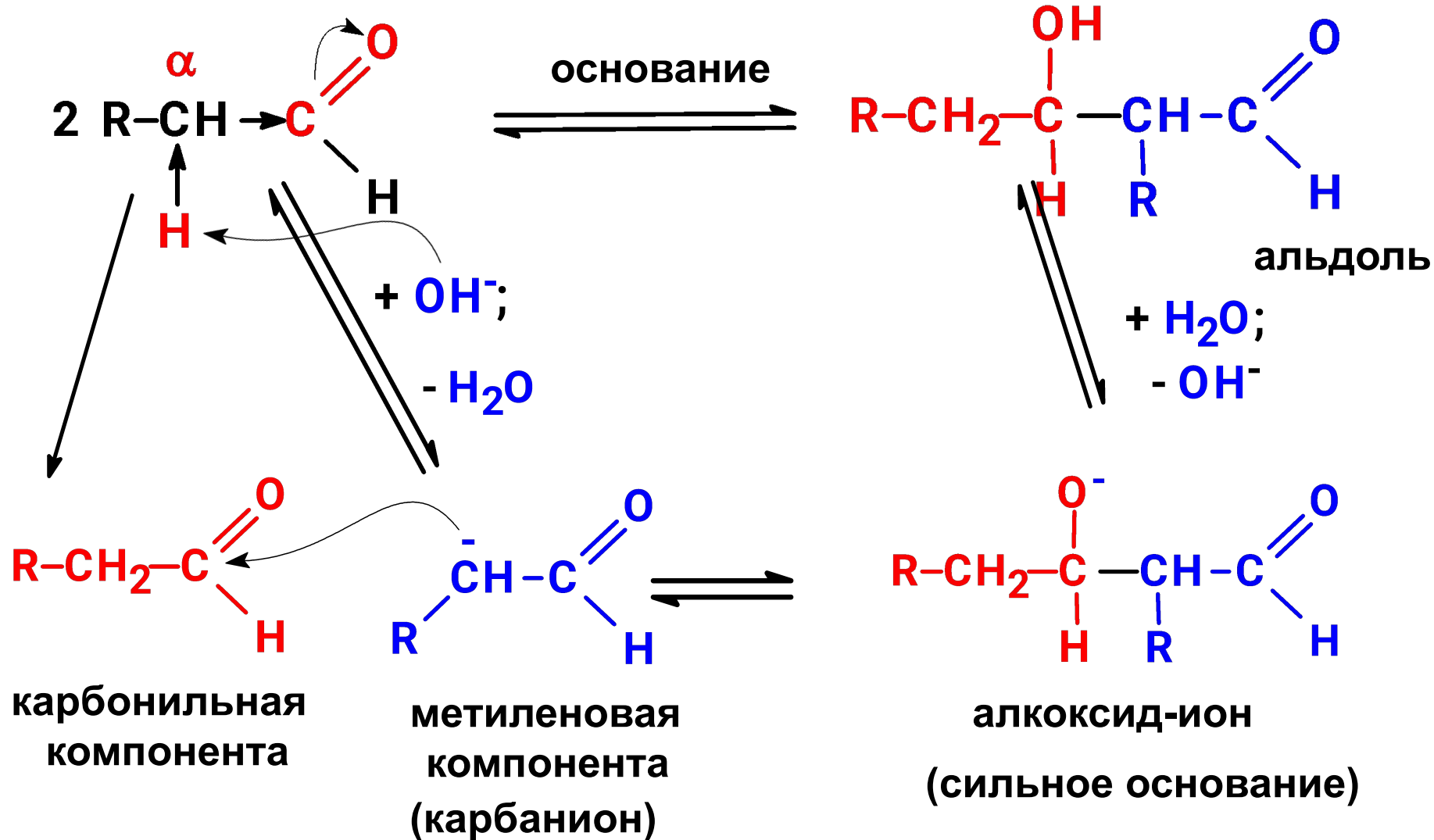
Диссоциативный механизм (E1)

Дегидратация β-гидроксикислот



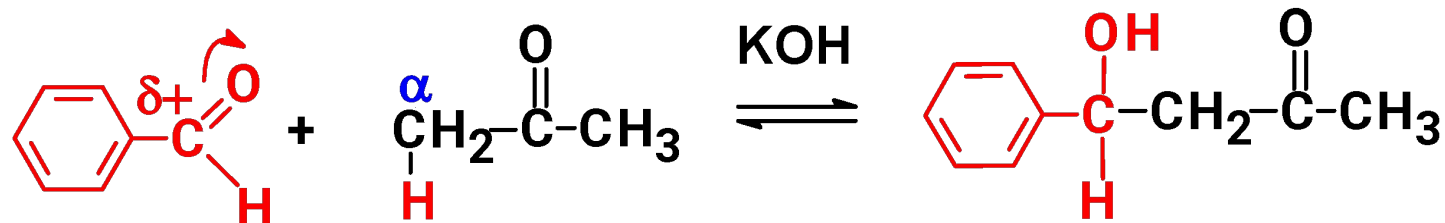
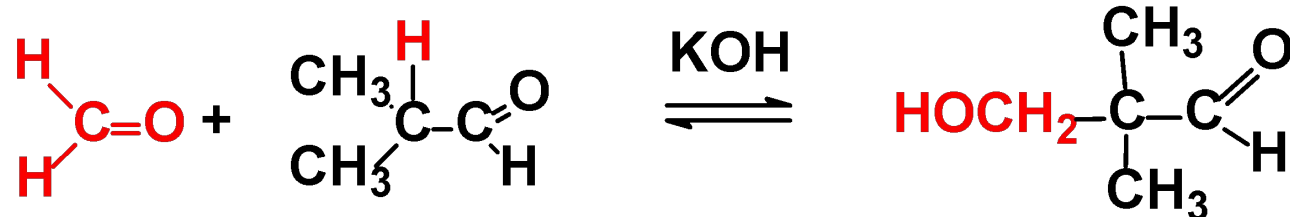
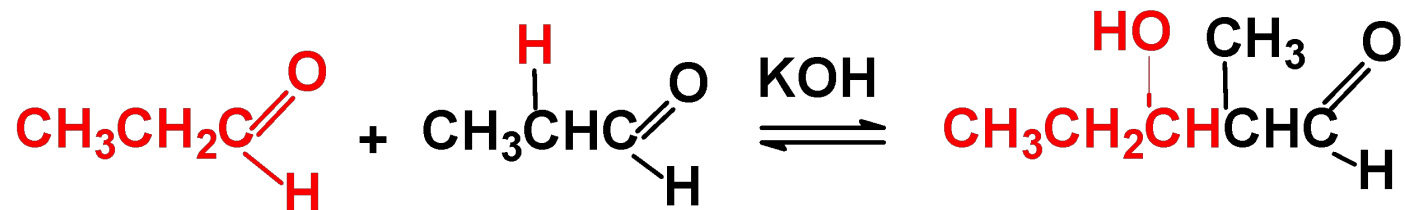
б) реакции альдольного присоединения





Карбонильная
компонента

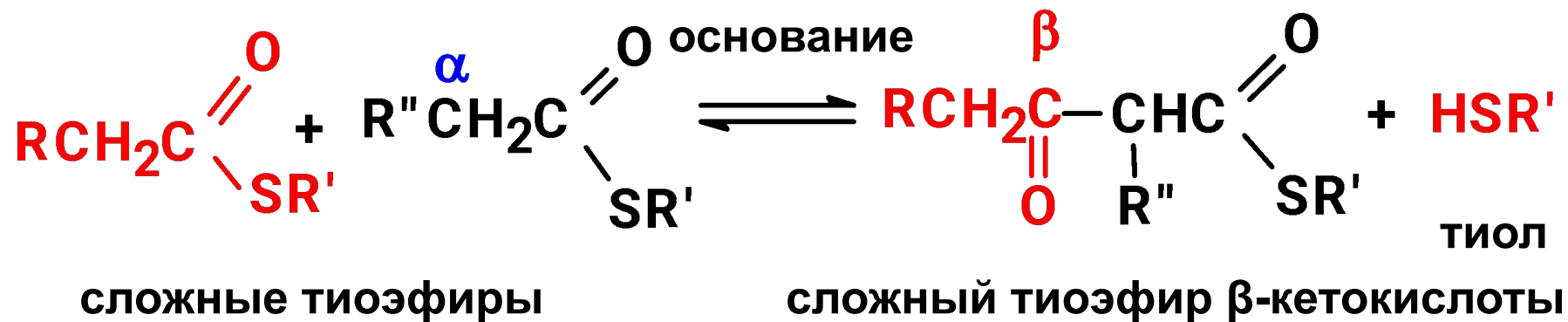
Метиленовая
компонента



Альдольное присоединение

Альдольное расщепление (ретроальдольный распад)

в) реакции сложноэфирной конденсации



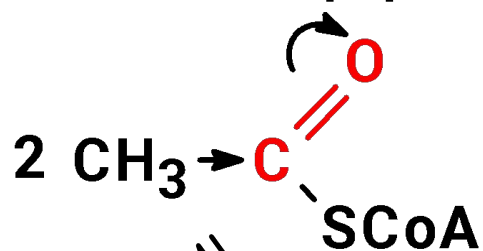
Сложноэфирная конденсация



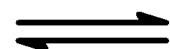
Расщепление β -кетоэфира



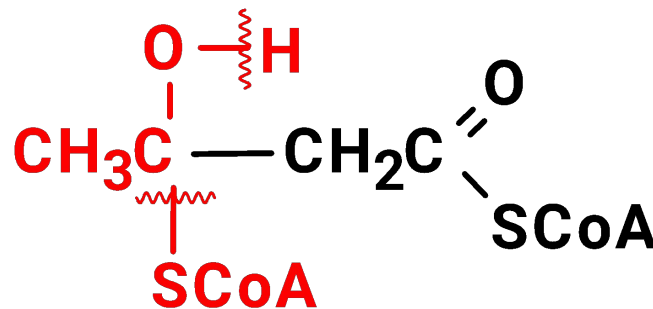
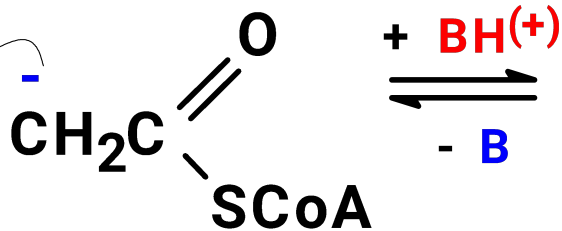
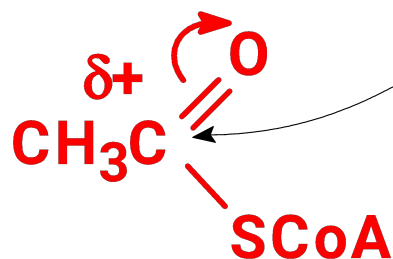
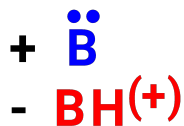
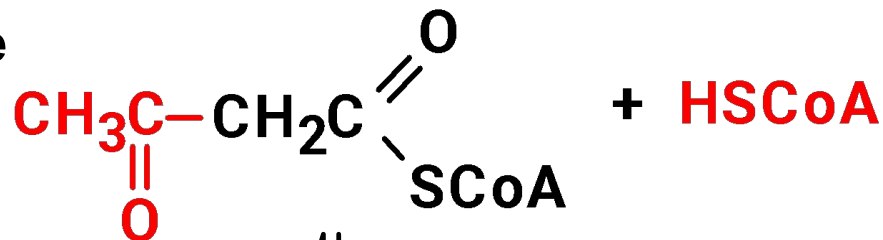
ацетилкофермент А



основание



ацетоацетилкофермент А

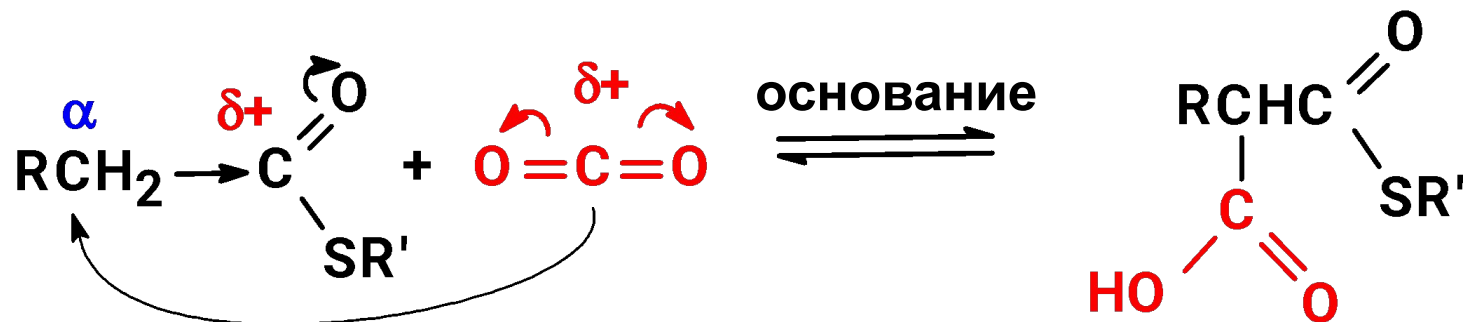


карбонильная
компонента

метиленовая
компонента

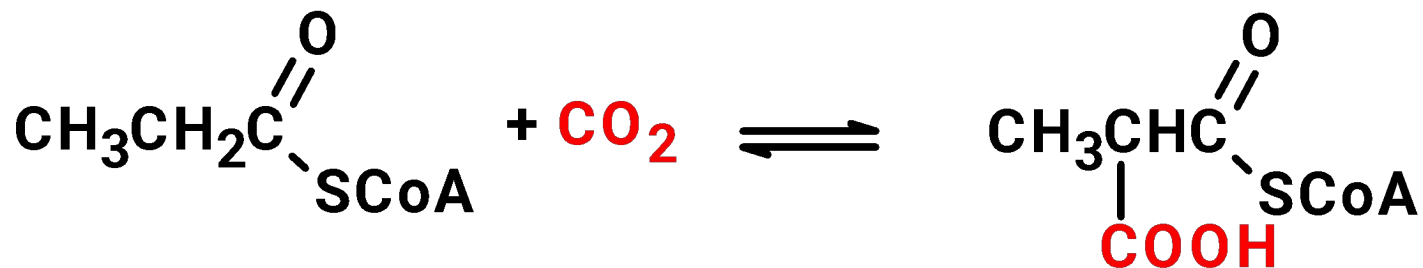
промежуточный
полутиацеталь

г) реакции карбоксилирования



сложный тиоэфир

сложный тиоэфир
двухосновной кислоты



карбоксилирование

декарбоксилирование