

Документ подписан простой электронной подписью

Информация о владельце:

ФИО: Локтионова Оксана Геннадьевна

Должность: проректор по учебной работе

Дата подписания: 21.11.2020

Уникальный программный ключ:

0b817ca911e6668abb13a5d426d39e5f1c11eabbf73e943d44a4851fda56d089

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Юго-Западный государственный университет»
(ЮЗГУ)

Кафедра фундаментальной химии и химической технологии



НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Методические указания к самостоятельной работе и практическим занятиям по курсу «Механизмы органических и гетероциклических реакций» для студентов направления подготовки 04.04.01 «Химия»

Курск 2020

УДК 547 (075.8)

Составитель: Л. М. Миронович

Рецензент:

кандидат химических наук, доцент С.Д.Пожидаева

Нуклеофильное замещение в производных карбоновых кислот: методические указания к самостоятельной работе и практическим занятиям по курсу «Механизмы органических и гетероциклических реакций» для студентов направления подготовки 04.04.01 «Химия» / Юго-Зап. гос. ун-т; сост.: Л.М. Миронович. Курск, 2020, 15 с. Библиогр.:15 с.

Методические указания предназначены для углубленного изучения механизмов органических реакций нуклеофильного замещения в производных карбоновых кислотах цикла курса «Механизмы органических и гетероциклических реакций» для студентов очной формы обучения, а также преподавателей, научных сотрудников, аспирантов и инженеров кафедры фундаментальной химии и химической технологии

Методические указания соответствуют требованиям программы, утвержденной учебно-методическим объединением по курсу химия для студентов направления подготовки 04.04.01 «Химия».

Текст печатается в авторской редакции

Подписано в печать 09.09.2020. Формат 60x84 1/16
Усл.печ.л. 0,87 Уч.-изд.л. 0,79 Тираж 50 экз. Заказ. 255 Бесплатно.
Юго-Западный государственный университет.
305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

СОДЕРЖАНИЕ

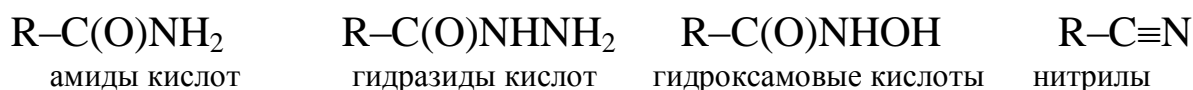
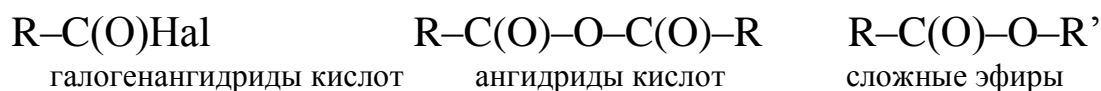
	с
1 Краткие теоретические сведения	4
2.Вопросы для самопроверки.	8
3.Тестовые задания.	9
Литература.	15

1 КРАТКИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

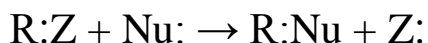
Реакции замещения, в которых уходящая группа в субстрате замещается под действием нуклеофильных агентов, называют реакциями *нуклеофильного замещения*. Обозначают символом S_N .

Производные карбоновых кислот, как и сами кислоты, способны вступать в реакции нуклеофильного замещения у sp^2 -гибридизованного атома углерода с образованием других функциональных производных.

К производным карбоновым кислотам относят: соли карбоновых кислот, галогенангидриды, ангидриды, амиды, сложные эфиры, гидразиды.



В общем виде реакцию нуклеофильного замещения можно представить следующей схемой:



В качестве нуклеофильного агента Nu может выступать анион или нейтральная молекула, обладающая электронодонорными свойствами, например: H_2O , ROH , H_2S , RSH , NH_3 , OH^- , OR^- , SH^- , SR^- , Hal^- , CN^- , SCN^- , NO_2^- , N_3^- , $RCOO^-$, $RC=CHR^-$ и т. д.

Замещаемая группа Z, уходящая группа, обычно имеет высокую электроотрицательность и может уходить как в виде аниона, так и в виде незаряженной молекулы: Hal^- , OH^- , OR^- , OSO_2R^- , $OCOR^-$, NR_3 и т. д.

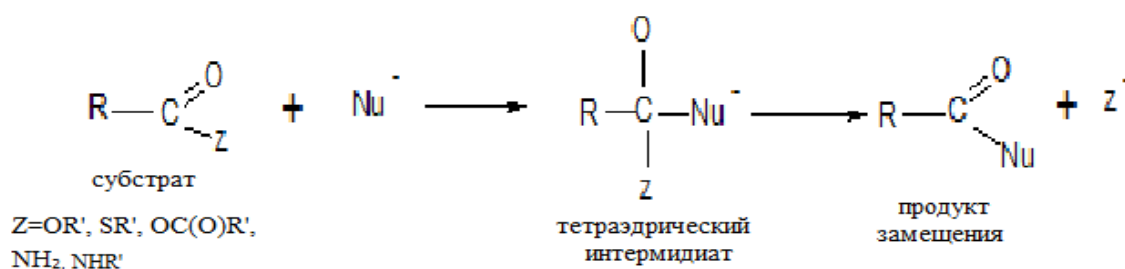
Механизм реакции нуклеофильного замещения в производных карбоновых кислот

Нуклеофильное замещение в производных карбоновых кислотах проходит по тетраэдрическому механизму, который включает стадии присоединения и отщепления.

На первой стадии нуклеофил присоединяется к атому углерода группы $C=O$ с образованием нестабильного промежуточного аниона (интермедиата). Механизм реакции называют тетраэдрическим, так как атом углерода при этом переходит из sp^2 - в sp^3 -гибридное состояние и принимает тетраэдрическую конфигурацию.

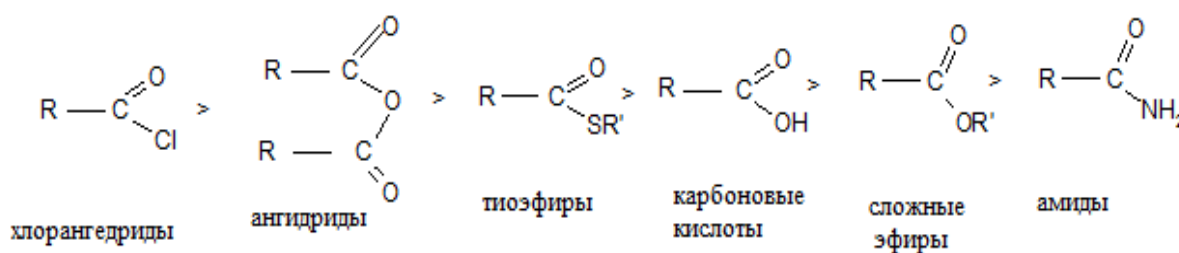
На второй стадии от интермедиата отщепляется частица Z и атом углерода вновь становится sp^2 -гибридизованным.

Схема 1.2

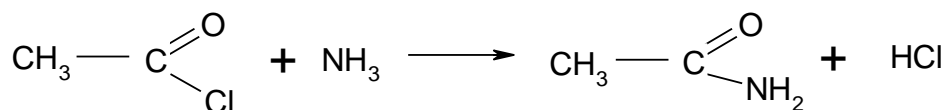


По приведенному механизму реакция протекает при наличии достаточно сильного нуклеофила и хорошей уходящей группы Z , например, в случае щелочного гидролиза сложных эфиров и других функциональных производных карбоновых кислот.

Легкость нуклеофильной атаки зависит от величины частичного положительного заряда δ^+ на атоме углерода карбонильной группы. В результате величина заряда и, следовательно, способность подвергаться нуклеофильной атаке в рассматриваемых соединениях уменьшаются в приведенной ниже последовательности.



Снижение относительной скорости реакций S_N в ароматических карбоновых кислотах и их производных приведено ниже:

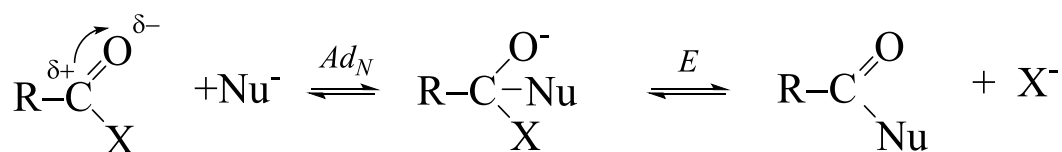


В приведенных реакциях ацильная группа формально замещает какой-либо атом водорода в воде, спирте и аммиаке. Введение ацильной группы (RCO) называется ацилированием, в случае ацетильной группы (CH₃CO), реакции называют реакциями ацетилирования, формильной группы (CHO) – формилирования.

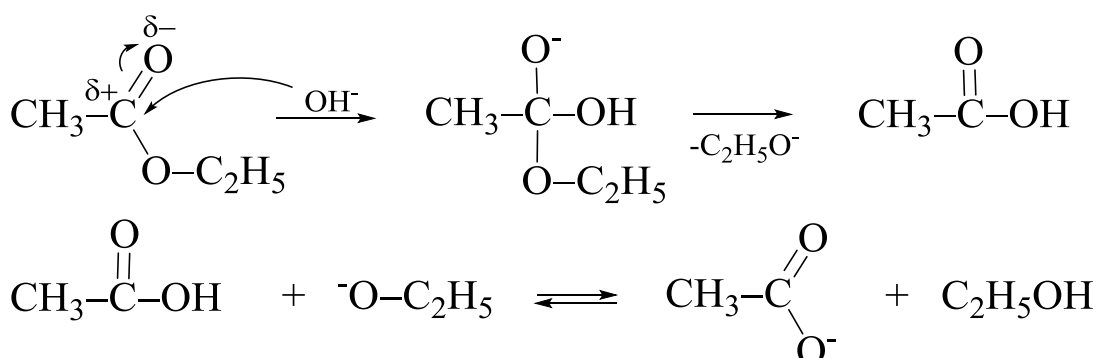
Реакции со слабыми нуклеофилами протекают в присутствии кислотных или основных катализаторов.

Механизм реакции включает две стадии:

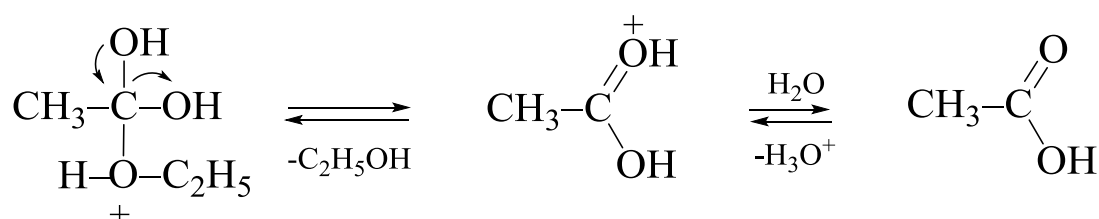
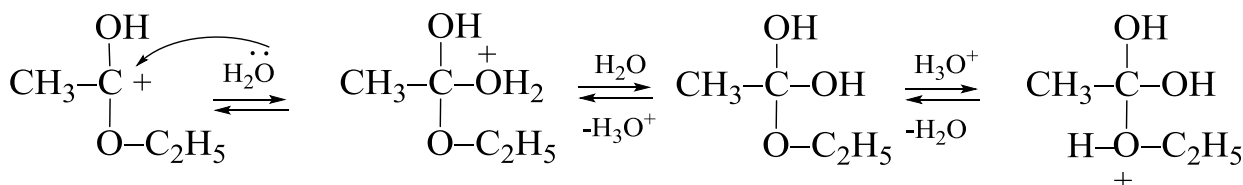
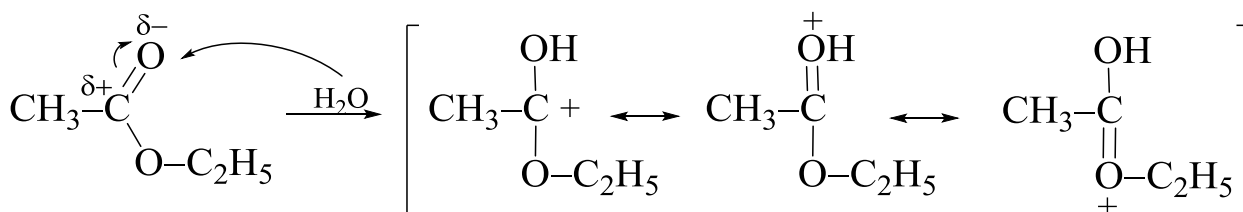
- присоединение нуклеофила к атому углерода карбонильной группы (*Ad_N*-типа);
- отщепление аниона X⁻, как хорошо уходящей группы с образованием конечного продукта (*E*).



Гидролиз этилацетата в присутствии основания:



Гидролиз этилацетата в присутствии кислоты:



Кислоты и сложные эфиры (с остатками алифатических спиртов) менее активны и реакции замещения с их участием проводят в присутствии катализаторов. Амиды вступают в реакции ацилирования еще труднее, чем кислоты и сложные эфиры. Соли карбоновых кислот ацилирующей способностью не обладают, поскольку анион карбоновой кислоты не может быть атакован отрицательно заряженным нуклеофилом или молекулой с неподеленной парой электронов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПРОВЕРКИ

1. Объясните, почему гидролиз этилацетата в условиях кислотного катализа протекает обратимо, а в условиях щелочного катализа? Приведите механизмы.
2. Приведите механизм гидролиза ацетонитрила.
3. Дайте понятие нуклеофильному катализу. Приведите примеры его применения.
4. Приведите механизм реакции взаимодействия хлористого ацетила с метиловым спиртом в присутствии пиридина.
5. Объясните, с точки зрения строения карбоновой кислоты и хлорангидрида карбоновой кислоты, почему реакции нуклеофильного замещения на амины проходят с различной скоростью.

6. Объясните влияние заместителя в производных карбоновых кислотах на реакционную способность в реакциях нуклеофильного замещения.
7. Приведите механизм переэтерификации метилэтоната при нагревании с этанолом. Какой продукт образуется. Предложите катализатор.
8. Приведите механизм ацетилирования уксусным ангидридом анилина. Какие катализаторы: основные или кислотные предпочтительно используют при ацетилировании?
9. С точки зрения электронного строения производных карбоновых кислот объясните более высокую реакционную способность галогенангидридов в реакциях нуклеофильного замещения.
10. Напишите механизм реакции аммонолиза метилэтоноата.
11. Напишите механизм реакции гидразиолиза этилбензоата. Объясните, почему замещение гидроксигруппы в карбоновых кислотах на гидразиновую группу происходит в более жестких условиях по сравнению с эфирами кислот.
12. Напишите механизм гидролиза продукта бензоилирования анилина.
13. Для защиты аминогруппы в аминокислотах проводят ацетилирование уксусным ангидридом. Напишите механизм реакции на примере глицина (аминоуксусной кислоты).
14. Объясните, почему для проведения реакции этерификации кислот спиртами необходимо применение сильной минеральной кислоты? Приведите механизм реакции на примере этерификации метанолом пропановой кислоты.
15. Приведите механизм гидролиза метилэтоноата в присутствии кислотного катализа. Может ли проходить гидролиз без применения катализатора?
16. Приведите механизм гидролиза метилбензоата в присутствии основного катализатора.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. В качестве нуклеофильного агента в реакциях нуклеофильного замещения может выступать:

а) анион или нейтральная молекула, обладающая электронодонорными свойствами; б) катион;
в) нейтральная молекула, обладающая электроноакцепторными свойствами; г) любой ион.

2. Нестабильный промежуточный анион – это:

а) нуклеофил; б) электрофил; в) субстрат; г) интермедиат.

3. Легкость протекания реакции нуклеофильного замещения зависит в карбоновых кислотах от:

а) наличия катализатора кислоты Льюиса;

б) величины положительного заряда δ^+ на любом атоме углерода;

в) не зависит от положения карбоксильной группы;

г) величины положительного заряда δ^+ на атоме углерода карбоксильной группы и от нуклеофильности атакующего реагента.

4. Величина положительного заряда δ^+ на атоме углерода карбоксильной группы в функциональных производных карбоновых кислот алифатического ряда:

а) увеличивается с ростом -I-эффекта и уменьшается с ростом +M-эффекта заместителя;

б) увеличивается с ростом +I-эффекта и уменьшается с увеличением -M-эффекта заместителя;

в) увеличивается с ростом -I-эффекта и уменьшается с ростом -M-эффекта заместителя;

г) уменьшается с ростом +I-эффекта.

5. Реакционная способность реагентов в реакции этерификации изменяется в ряду:

а) первичные спирты > метанол > вторичные спирты > третичные спирты;

б) третичные спирты > метанол > вторичные спирты > первичные спирты;

в) вторичные спирты > метанол > первичные спирты > третичные спирты;

г) метанол > первичные спирты > вторичные спирты > третичные спирты.

6. Присутствие объемных заместителей около реакционного центра в спирте или кислоте реакцию этерификации:

- а) ускоряет; б) не изменяет;
- в) замедляет; г) затрудняюсь с ответом.

7. Взаимопревращения кислот и их функциональных производных могут рассматриваться как:

- а) присоединение у ацильного атома углерода;
- б) присоединение у карбонильного атома кислорода;
- в) замещение у ацильного атома углерода;
- г) замещение у карбонильного атома кислорода.

8. Введение заместителей в *орто*-положение ароматических карбоновых кислот способствует:

- а) увеличению реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения;
- б) не изменяет реакционную способность в реакциях нуклеофильного замещения;
- в) уменьшению реакционной способности в реакциях нуклеофильного замещения;
- г) увеличению реакционной способности в реакциях нуклеофильного присоединения.

9. Применение кислотного катализатора приводит в реакциях нуклеофильного замещения на первой стадии к образованию:

- а) оксониевого иона; б) карбаниона;
- в) сопряженной кислоты; г) карбокатиона.

10. Реакции ацилирования хлорангидридами кислот проводят в присутствии:

- а) сильного основания; б) щелочи;
- в) слабого основания; г) сильной кислоты.

11. Гидролиз сложных эфиров проводят:

- а) только в кислой среде; б) в кислой и щелочных средах;
- в) только в щелочной среде; г) в нейтральной среде.

12. Гидролиз сложного эфира при кислотном катализе начинается:

- а) с присоединения воды к атому углерода карбонильной группы;
- б) с присоединения воды к атому кислорода карбонильной группы;
- в) протонирования по атому кислорода карбонильной группы;
- г) протонирования по атому кислорода эфирной группы.

13. Омыление сложных эфиров проходит:

- а) обратимо; б) с образованием свободной кислоты;
- в) необратимо; г) с образованием алкоголятов.

14. Гидролиз эфиров третичных спиртов при кислотном катализе идет через образование:

- а) третичного карбокатиона; в) протонированного иона;
- в) оксониевого иона; г) нет правильного ответа.

15. Выберите правильное понятие реакции нуклеофильного замещения?

- а) Реакции, в которых атаку на начальной стадии осуществляет нуклеофил — частица, заряженная отрицательно или имеющая свободную электронную пару. На конечной стадии образующийся карбанион подвергается электрофильной атаке.
- б) Реакции, в которых атаку осуществляет *электрофил* — частица, заряженная положительно или имеющая дефицит электронов. При образовании новой связи уходящая частица — *электрофуг* отщепляется без своей электронной пары.
- в) Реакции, в которых атаку на начальной стадии осуществляет *электрофил* — частица, заряженная положительно или имеющая дефицит электронов. На конечной стадии образующийся карбокатион подвергается нуклеофильной атаке.
- г) Реакции замещения, в которых атаку осуществляет нуклеофил — реагент, несущий неподеленную электронную пару.

16. Что такое нуклеофильность?

- а) величина кинетическая, т. е. есть влияет исключительно на скорость реакции;
- б) относительная величина, характеризующая способность влияния нуклеофуга на скорость химической реакции нуклеофильного замещения;

в) нейтральная молекула или отрицательно заряженная частица способная отдавать пару электронов при образовании связи с любым атомом, кроме водорода.

г) величина кинетическая, т.е. есть, не влияет на скорость реакции.

17. Производные карбоновых кислот, как и сами кислоты, способны вступать в реакции нуклеофильного замещения у атома углерода, имеющего гибридизацию

а) sp ; б) sp^2 ; в) sp^3 ; г) sp^2 и sp^3 .

18. Легкость протекания реакции нуклеофильного замещения зависит от

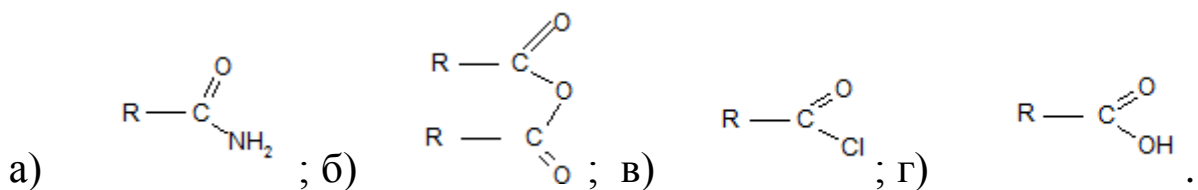
а) наличия катализатора кислоты Льюиса;

б) величины положительного заряда δ^+ на любом атоме углерода;

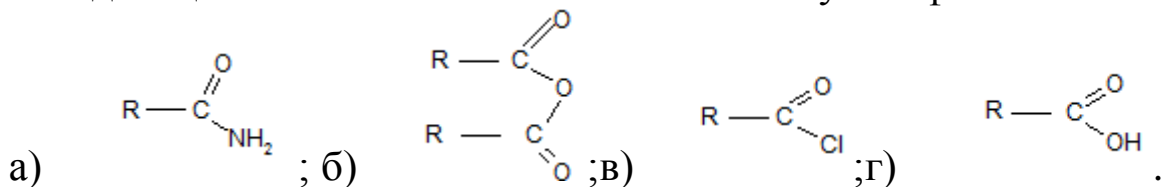
в) не зависит от положения карбоксильной группы;

г) величины положительного заряда δ^+ на атоме углерода карбоксильной группы и от нуклеофильности атакующего реагента.

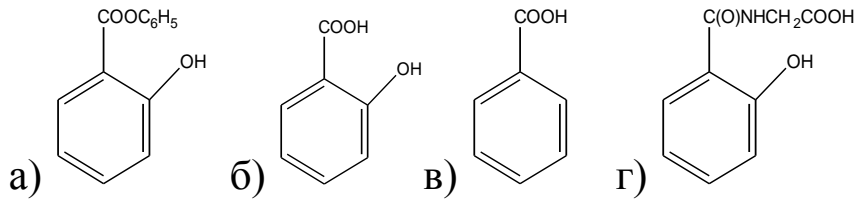
19. Из приведенных соединений выберите соединение, обладающее наибольшей способностью к нуклеофильной атаке



20. Из приведенных соединений выберите соединение, обладающее наименьшей способностью к нуклеофильной атаке

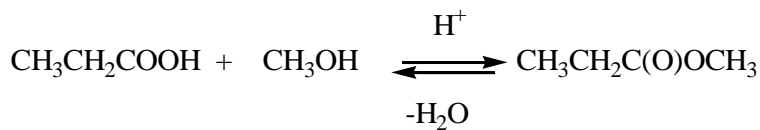


21. При гидролизе ацетилсалициловой кислоты в кислой среде образуется



г) нуклеофильного присоединения.

22. Приведенная реакция проходит по механизму



- а) бимолекулярного нуклеофильного замещения
 б) мономолекулярного нуклеофильного замещения
 в) нуклеофильного замещения
 г) нуклеофильного присоединения.

23. Реакционная способность реагентов в реакции этерификации изменяется в ряду

- а) $\text{HCOOH} < \text{CH}_3\text{COOH} < \text{RCH}_2\text{COOH} < \text{R}_2\text{CHCOOH} < \text{R}_3\text{CCOOH}$
 б) $\text{HCOOH} > \text{CH}_3\text{COOH} > \text{RCH}_2\text{COOH} > \text{R}_2\text{CHCOOH} > \text{R}_3\text{CCOOH}$
 в) $\text{CH}_3\text{COOH} > \text{HCOOH} > \text{RCH}_2\text{COOH} > \text{R}_2\text{CHCOOH} > \text{R}_3\text{CCOOH}$
 г) $\text{CH}_3\text{COOH} > \text{HCOOH} > \text{R}_3\text{CCOOH} > \text{R}_2\text{CHCOOH} > \text{RCH}_2\text{COOH}$

24. Взаимопревращения кислот и их функциональных замещенных могут рассматриваться как

- а) присоединение у ацильного атома углерода б) присоединение у карбонильного атома кислорода в) замещение у ацильного атома углерода г) замещение у карбонильного атома кислорода

25. Механизм реакций производных с нуклеофилами включает обязательные стадии

- а) присоединение нуклеофила к атому кислорода и отщепление аниона б) присоединение нуклеофила по карбонильной группе и отщепление аниона
 в) замещение функциональной группы и отщепление аниона г) замещение карбонильной группы и отщепление аниона

Литература:

1. В. Ф. Травень. Органическая химия: учебное пособие / В. Ф. Травень / М.: БИНОМ – 2013. – Т. III. – 388с.
2. Петров О.А.. Органическая химия. Реакции нуклеофильного замещения: учебное пособие /О.А. Петров, Е.М. Кувшинова, О.Г. Хелевина, Л.Ж. Гусева // Иваново: ИГХТУ. – 2010. – С. 56.
3. Петров А.А. Органическая химия: учебник для вузов / А.А. Петров, Х.В. Бальян, А.Т. Трощенко / Спб.:2002. – 624 с.
4. Березин Б.Д. Курс современной органической химии: учебное пособие для вузов / Б.Д. Березин, Д.Б. Березин / М.: Высш. шк. – 1999. – 768 с.