

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

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

Кафедра фундаментальной химии и химической технологии



НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В КАРБОНОВЫХ КИСЛОТАХ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Методические указания к самостоятельной работе и практическим
занятиям по курсу «Механизмы органических реакций» для
студентов направления подготовки 04.03.01 «Химия»

Курск 2015

УДК 547 (075.8)

Составитель: Л.М. Миронович

Рецензент:

доктор химических наук, профессор А.М.Иванов

Нуклеофильное замещение в карбоновых кислотах и их производных: методические указания к самостоятельной работе и практическим занятиям по курсу «Механизмы органических реакций» для студентов направления подготовки 04.03.01 «Химия» / Юго-Зап. гос. ун-т; сост.: Л.М. Миронович. Курск, 2015, 15 с. Библиогр.: 15 с.

Методические указания предназначены для углубленного изучения механизмов органических реакций нуклеофильного замещения в производных карбоновых кислотах цикла курса «Механизмы органических 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 04.03.01 «Химия».

Текст печатается в авторской редакции

Подписано в печать 14.12.15 Формат 60x84 1/16
Усл.печ.л. 0,7 Уч.-изд.л. 0,6 Тираж 100 экз. Заказ 943 Бесплатно.
Юго-Западный государственный университет.
305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

СОДЕРЖАНИЕ

	с
1 Краткие теоретические сведения	4
2.Вопросы для самопроверки.	7
3.Тестовые задания.	8
4.Ответы.	14
Литература.	15

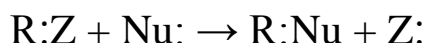
1 КРАТКИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

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.

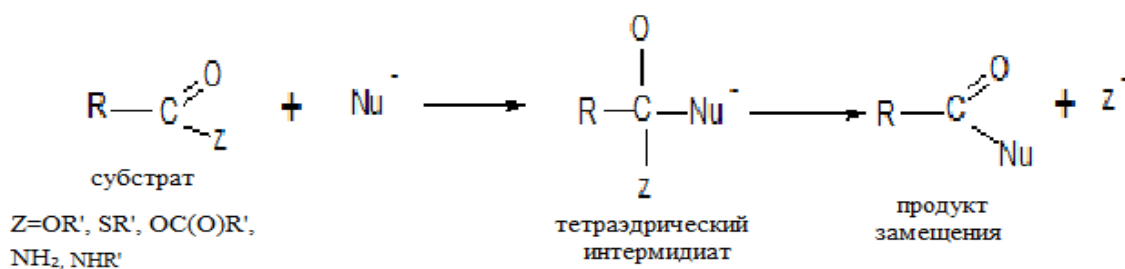
Механизм реакции нуклеофильного замещения в производных карбоновых кислот

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.

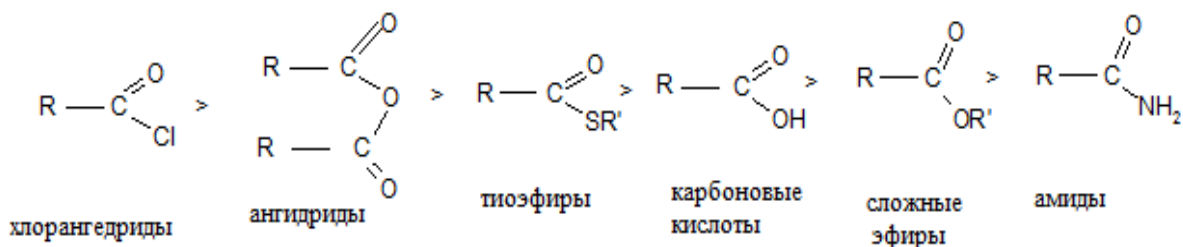
На второй стадии от интермедиата отщепляется частица Z и атом углерода вновь становится sp^2 -гибридизованным.

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.

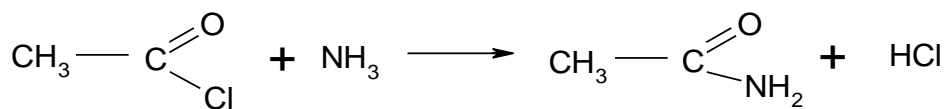
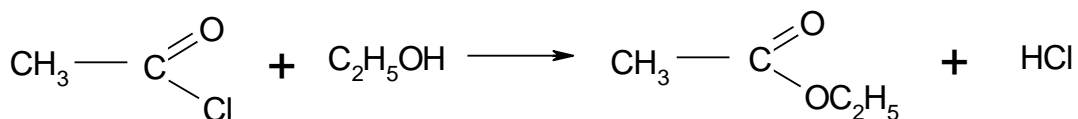
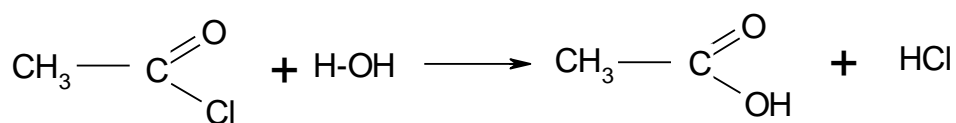
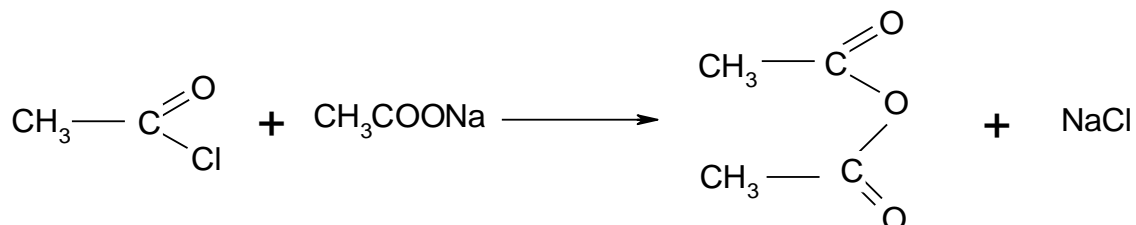


Производные карбоновых кислот по сравнению с альдегидами и кетонами труднее подвергаются нуклеофильной атаке. По этой причине в нуклеофильных реакциях функциональных производных карбоновых кислот часто оказывается необходимым кислотный катализ путем протонирования атома кислорода карбонильной группы. Примером такой активации служит реакция этерификации.

Скорость реакции зависит от двух факторов: от реакционной способности производного карбоновой кислоты и от нуклеофильности атакующего реагента.

Сильные реагенты легко реагируют с производными карбоновых кислот и не требуют катализатора. Так, галогенид-ион является хорошей уходящей группой в реакциях нуклеофильного

замещения, поэтому галогеноангидриды очень активны в реакциях нуклеофильного ацильного замещения (S_NACyl). Например, галогеноангидриды легко взаимодействуют с различными нуклеофилами:



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 (CH_3CO), реакции называют реакциями ацетилирования, формильной группы (CHO) – формилирования.

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

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 для проведения реакции этерификации кислот спиртами необходимо применение сильной минеральной кислоты? Приведите механизм реакции на примере этерификации метанолом пропановой кислоты.
2. Приведите механизм гидролиза метилэтоноата в присутствии кислотного катализа. Может ли проходить гидролиз без применения катализатора?
3. Приведите механизм гидролиза метилбензоата в присутствии основного катализатора.
4. Приведите механизм гидролиза тристеариллицерина в присутствии основного катализатора. Где находят практическое применение продукты гидролиз?
5. Объясните, с точки зрения строения карбоновой кислоты и хлорангирида 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).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. 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.

2. Что такое нуклеофильность?

- а) величина кинетическая, т. е. есть влияние 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.

3. Реакции, в которых уходящая группа в субстрате замещается под действием нуклеофильных агентов, называются реакциями

- а) нуклеофильного замещения; б) электрофильного замещения;

в) нуклеофильного присоединения; г) электрофильного присоединения.

4. 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 .

5. 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.

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

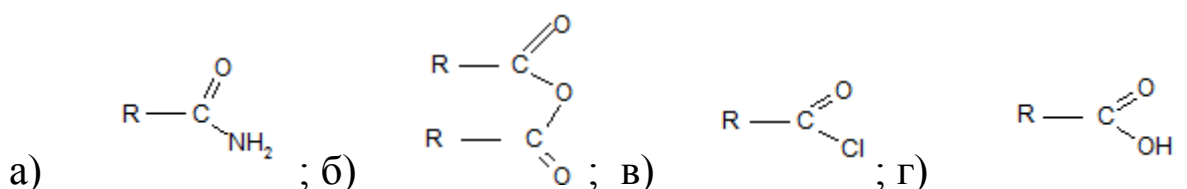
а) увеличивается с ростом $-I$ -эффекта и уменьшается с ростом $+M$ -эффекта заместителя;

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

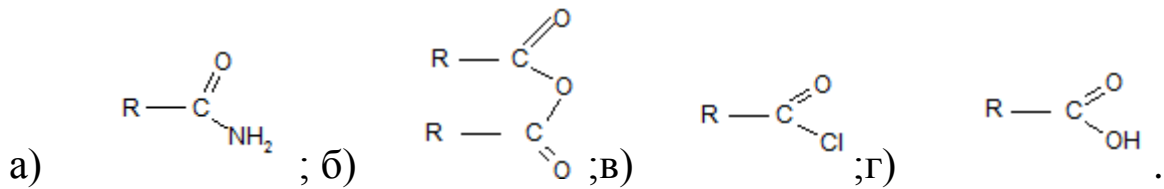
в) увеличивается с ростом $-I$ -эффекта и уменьшается с ростом $-M$ -эффекта заместителя;

г) уменьшается с ростом $+I$ -эффекта.

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



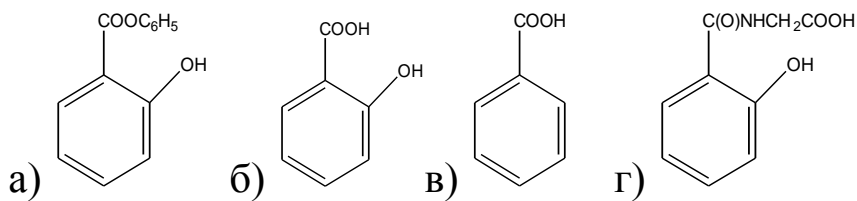
8. Из приведенных соединений выберите соединение, обладающее наименьшей способностью к нуклеофильной атаке



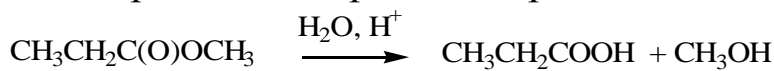
9. Ацилирующей способностью не обладают

- а) карбоновые кислоты и сложные эфиры;
 б) галогенангидриды; в) амиды; г) кетоны.

10. При гидролизе ацетилсалициловой кислоты в кислой среде образуется

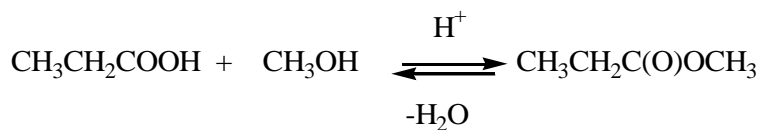


11. Приведенная реакция проходит по механизму



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

12. Приведенная реакция проходит по механизму



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

13. Более сильным нуклеофилом является

- а) карбоксилат-ион б) карбоновая кислота в) галогенангидриды г) хлорангидриды

14. 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

15. 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) $\text{CH}_3\text{COOH} > \text{HCOOH} > \text{R}_3\text{CCOOH} > \text{R}_2\text{CHCOOH} > \text{RCH}_2\text{COOH}$

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

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

17. Общим структурным элементом производных карбоновых кислот является

- а) ацетильная группа б) ацильная группа в) формильная группа г) бензоильная группа

18. 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

19. 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

20. Введение заместителей в *орто*-положение ароматических карбоновых кислот приводит к

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

21. Без применения катализаторов гидролиз проходит в

а) амидах кислот б) гидразидах кислот г) сложных эфирах г) ацилгалогенидах

22. На первой стадии гидролиза ацилгалогенида в присутствии кислотного катализа происходит

а) присоединение протона по галогену б) протонирование по атому кислорода карбонильной группы в) протонирование по атому углерода карбонильной группы г) присоединение воды по атому углерода карбонильной группы

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

а) оксониевого иона б) карбаниона в) сопряженной кислоты г) карбокатиона

24. На первой стадии в реакциях гидролиза

функциональнозамещенных кислотах в условиях основного катализа образуется

а) оксониевый ион б) карбокатион в) карбанион г) вицинальный диол

25. Выберите галогенангидрид, который не применяют в реакциях ацилирования

а) хлорангидрид уксусной кислоты б) хлорангидрид муравьиной кислоты в) хлорангидрид бензойной кислоты г) хлорангидрид пропановой кислоты

26. Реакции ацилирования хлорангидридов кислот проводят в присутствии

а) сильного основания б) щелочи в) слабого основания г) сильной кислоты

27. Ацилирование сложных эфиров кислот спиртами называют

а) реакцией переэтерификации б) реакцией этерификации в) реакциями нуклеофильного присоединения г) реакциями нуклеофильного присоединения-отщепления

28. Гидролиз ангидрида карбоновой кислоты в условиях кислотного катализатора проходит через стадии

а) нуклеофильное присоединение молекулы воды и депротонирование интермедиата б) протонирование молекулы ангидрида по одной карбонильной группе, нуклеофильное присоединение воды в) протонирование молекулы ангидрида по одной карбонильной группе, нуклеофильное присоединение воды и депротонирование-протонирование интермедиата с элиминированием воды г) протонирование молекулы ангидрида по одной карбонильной группе и депротонирование-протонирование интермедиата с элиминированием воды

29. Гидролиз сложных эфиров проводят

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

30. Гидролиз сложного эфира при кислотном катализе начинается

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

31. Гидролиз эфиров третичных спиртов при кислотном катализе идет через образование

а) третичного карбокатиона в) протонированного иона в) оксониевого иона г) затрудняюсь с ответом

32. Омыление сложных эфиров проходит

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

33. В качестве нуклеофильного агента в реакциях нуклеофильного замещения может выступать

а) анион или нейтральная молекула, обладающая электронодонорными свойствами;

б) катион; в) нейтральная молекула, обладающая элетрохроноакцепторными свойствами; г) любой ион.

ОТВЕТЫ

1г; 2в; 3а; 4б; 5г; 6г; 7в; 8а; 9г; 10б; 11в; 12в; 13а; 14г; 15б; 16в; 17б;
18в; 19б; 20в; 21г; 22б; 23г; 24г; 25б; 26в; 27а; 28в; 29б; 30в; 31а;
32в; 33а

Литература:

1. В. Ф. Травень. Органическая химия: учебное пособие / В. Ф. Травень / М.: БИНОМ – 2013. – Т. 1. – С. 69 – 72.
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.