



CHEM-A1230 – Orgaanisen kemian perusteet

Prof. Juha Siitonen

Aalto-yliopisto

Kevätlukukausi 2022

Kurssikello

1.

Molekyylin rakenne

2.

Additio karbonyyliin

3.

Substituutio karbonyyliin

4.

Enolaatti nukleofiilinä

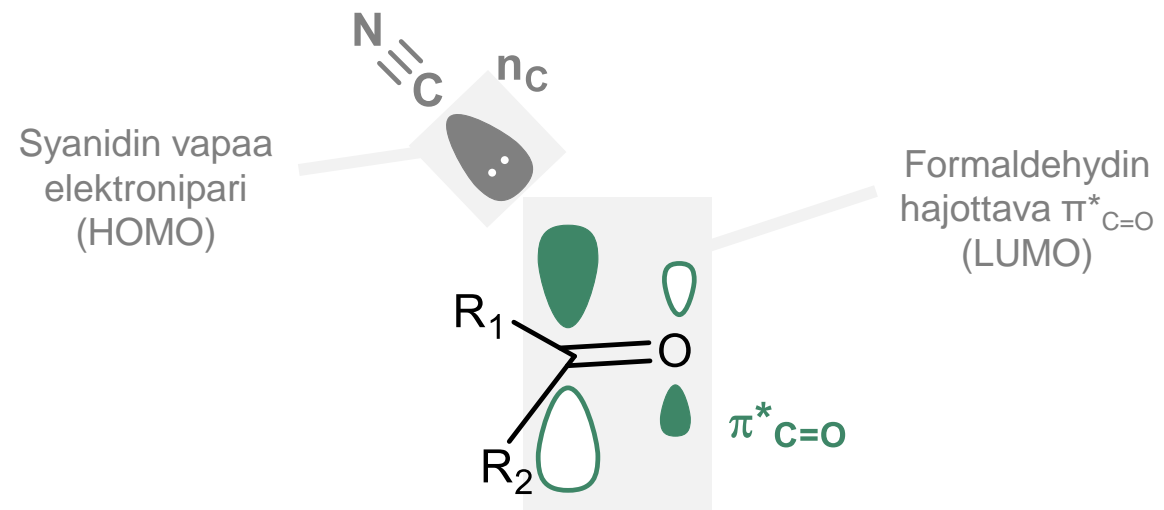
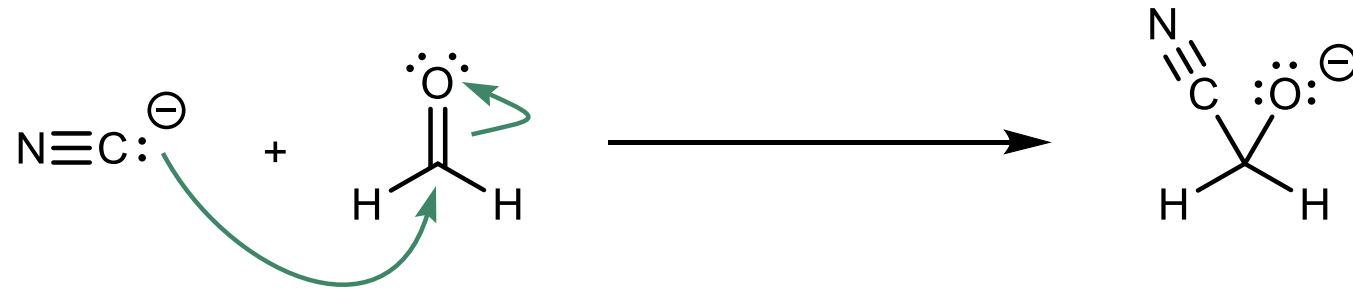
Yksikkö 2.1:
n-tyyppinen nukleofiili + karbonyyli,
reaktionmekanismi, kaarinolet, rintamaorbitaalit

Clayden kappalet 5 ja 6
Harjoitustehtäväpaketti 4

Preludi

Nukleofiili hyökkää C=O:hon

Reaktiomekanismin esittäminen rintamaorbitaalien avulla

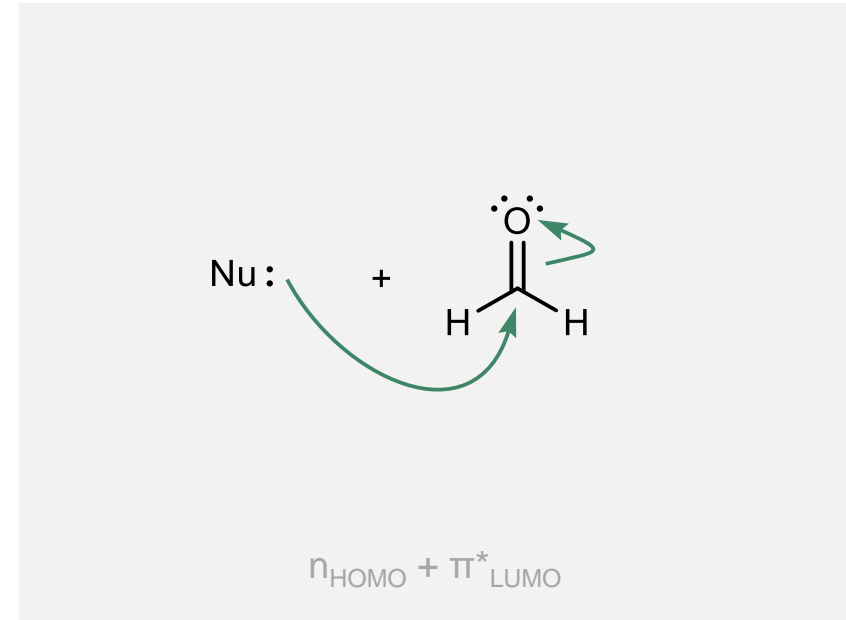
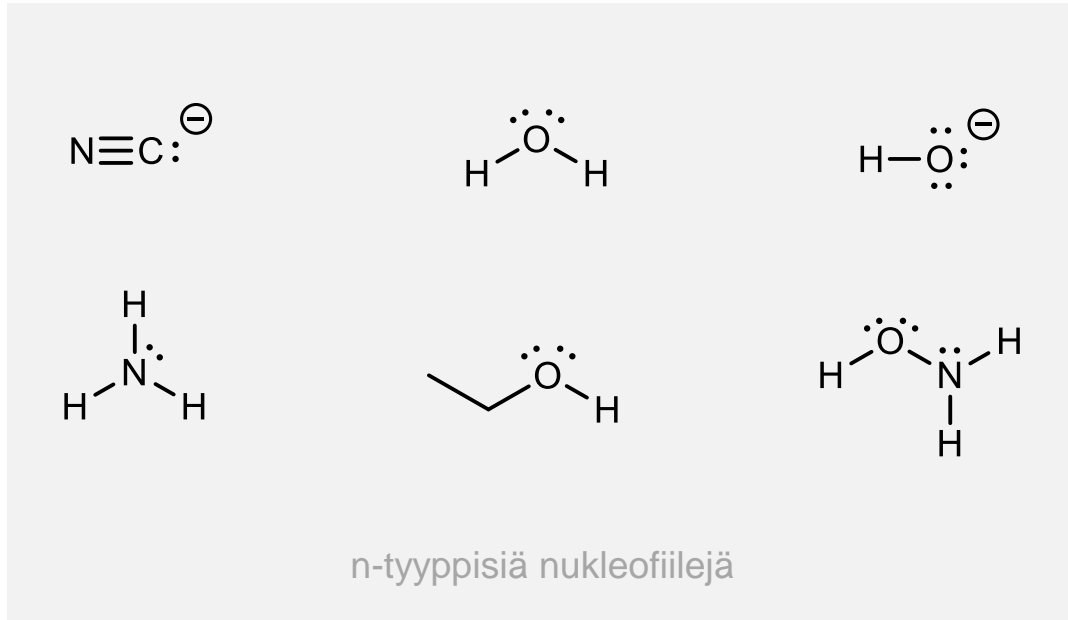


Näytös 1:

n-nukleofiili + C=O

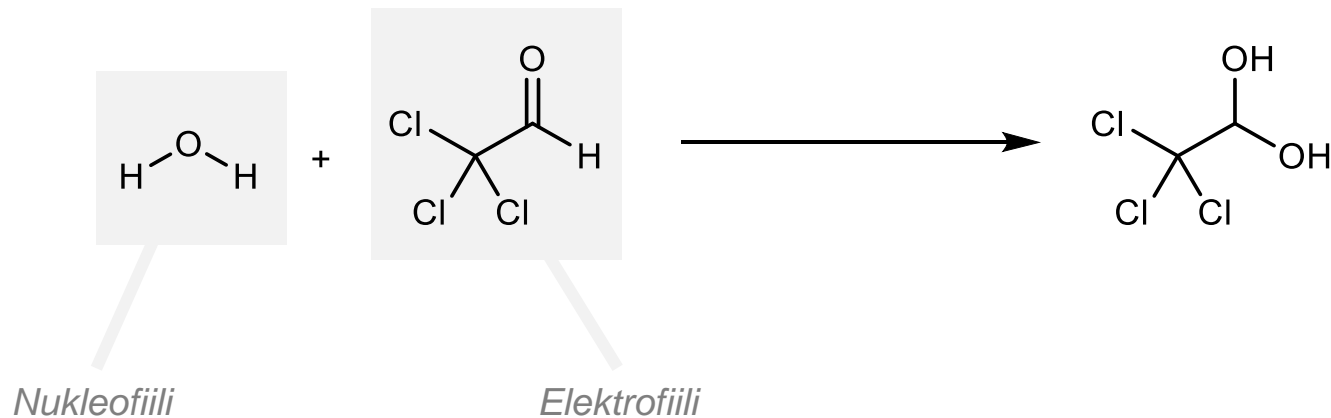
n-Tyypinen nukleofiili

- *n*-tyyppiset HOMO-orbitaalit ovat tyypillisesti vapaita elektronipareja. Esimerkiksi:



Lääkeainesynteesi: **Kloraalihydraatti**

- **Esimerkki 1:** Esitä kaarinuolimekanismi kun vesi reagoi triklooriasetaldehydin kanssa muodostaen kloraalihydraattia.

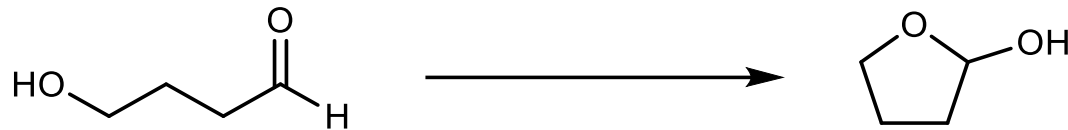


*“Chloral hydrate, a **sedative**, is used in the short-term treatment of insomnia (to help you fall asleep and stay asleep for a proper rest) and to relieve anxiety and induce sleep before surgery. It is also used after surgery for pain and to treat alcohol withdrawal.”*

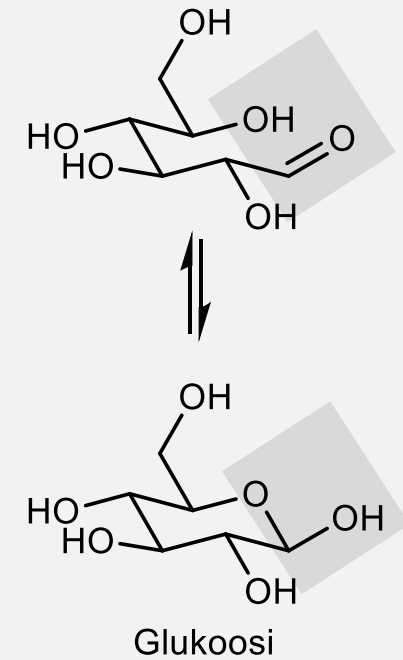
<https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682201.html>

Molekyylin sisäinen reaktio – renkaanmuodostus

- **Esimerkki 2:** Esitä kaarinuolimekanismi seuraavalle syklisaatioreaktiolle.

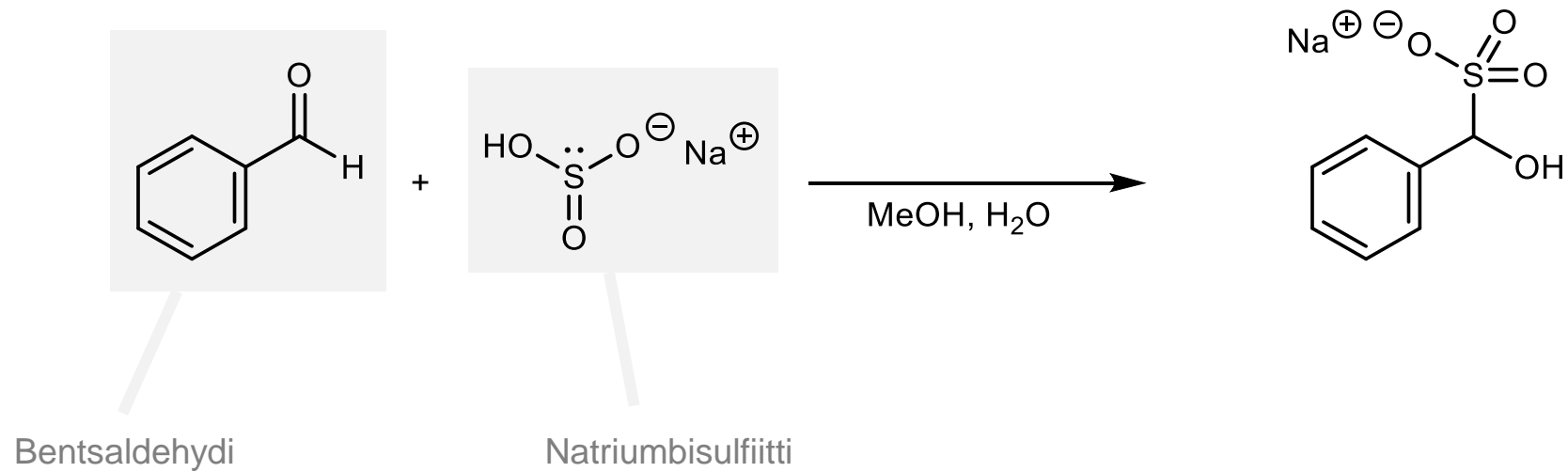


Sokerit ovat syklisoituneet tällä samalla tavalla. Esimerkiksi glukoosin tapauksessa:



Tuotteen päätteleminen

- **Koe:** Bentsaldehydi (2 mmol, 0.21 mL) liuotetaan 1 mL etanolia. Lisätään 1 mL natriumbisulfiitin kylläistä vesiliuosta.



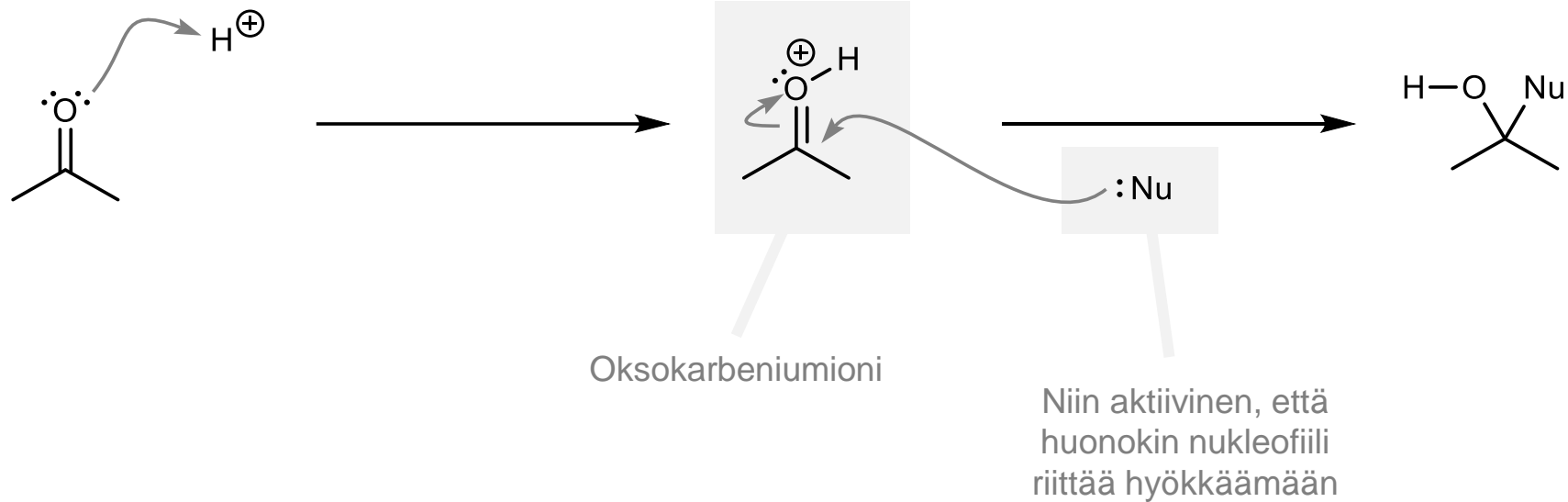
Näytös 2:

Happokatalyyysi

Lukiomääritelmä: “*Katalyytti on aine joka nopeuttaa reaktiota kulumatta siinä*” – Täh? Miten tämä on edes mahdollista?

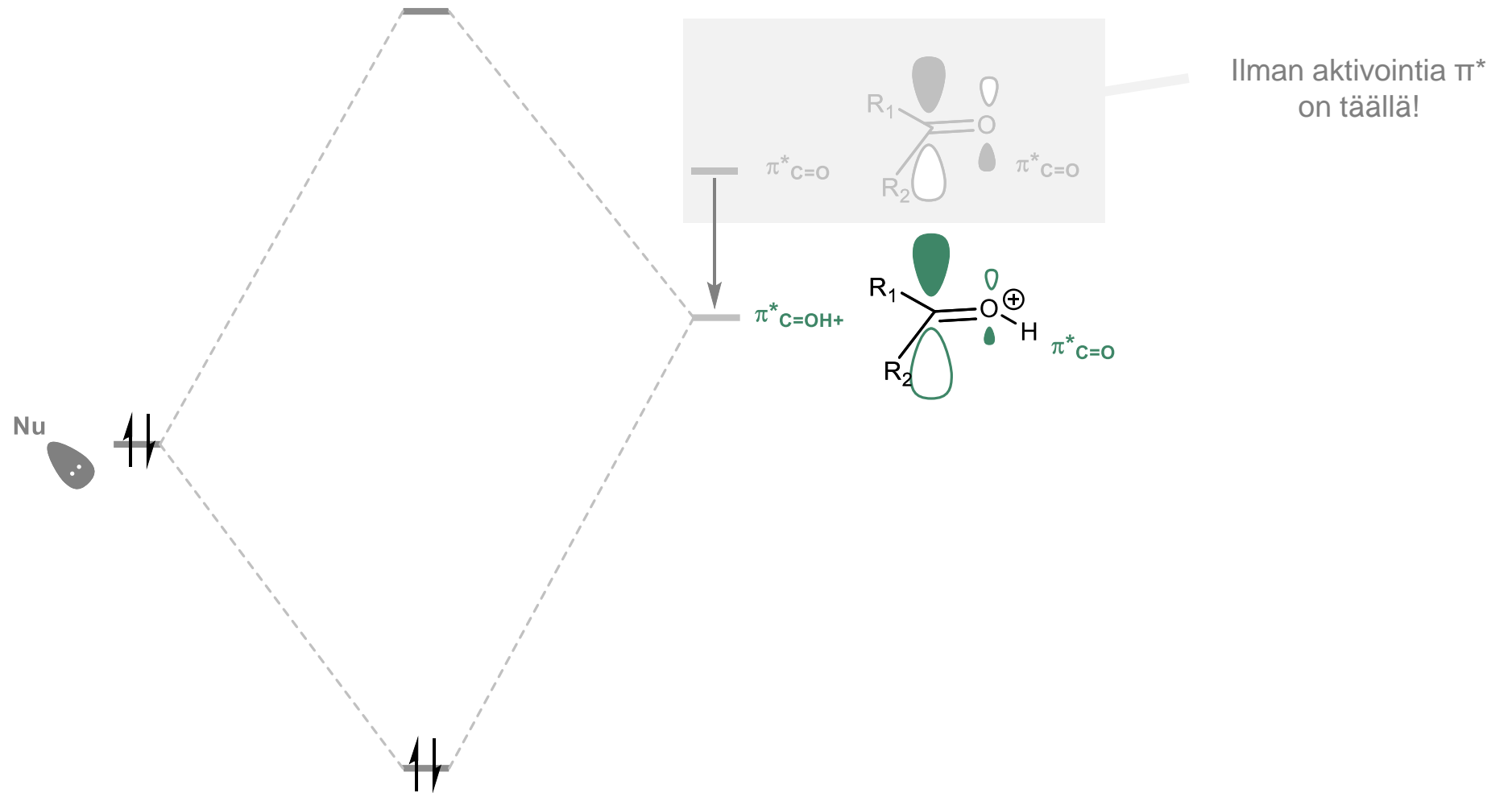
Katalyytti avaa *uuden mekanismin*

- Karbonyyliryhmä voi toimia itsessään n-tyyppisenä nukleofiilinä. Kun karbonyylin happi reagoi happokatalyytin (H^+) kanssa, muodostuu hyvin reaktiivinen *oksokarbeniumioni*: Sen π^* on huomattavasti matalammalla energiassa kuin aktivoimattoman karbonyylin ja nyt huonotkin nukleofiilit hyökkäävät karbonyyliin kyselemättä!



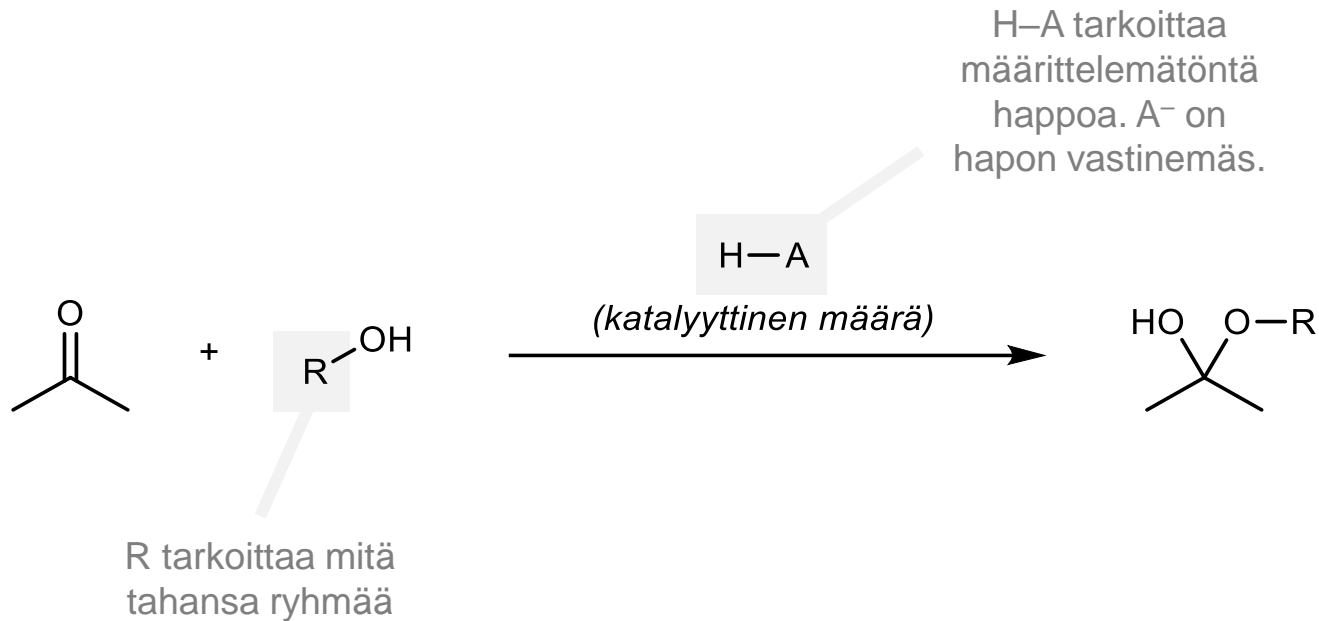
Kvanttiselitys: **Protonoituneella** karbonyyllillä on matalampi LUMO!

- Matalaenerginen **LUMO**, korkeanerginen **HOMO** = nopea reaktio!



Katalysoidaan reaktiota hapolla

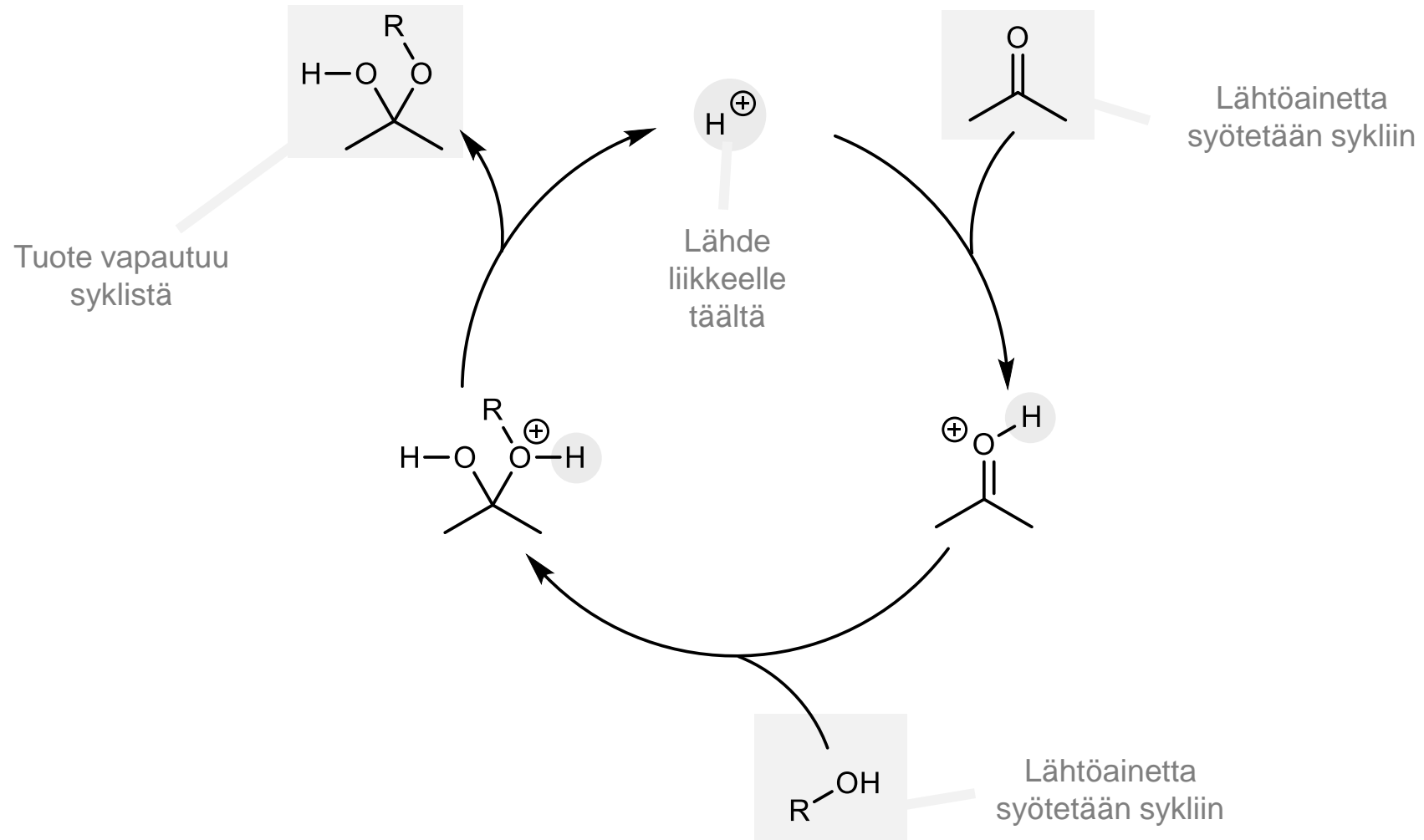
- **Esimerkki 2:** Katalyyttinen määrä happoa (H–A) katalysoi asetonin reaktiota alkoholin (R–OH) kanssa. Esitä kaarinuolimekanismi.
- **OBS:** Reaktio ei oikeasti pysähdy tähän, tästä puhutaan lisää vähän myöhemmin...



Logiikka: Happokatalyytti tekee elektrofiilistä elektrofiilisemmän

Katalyyttinen sykli

- Katalyyttisiä reaktioita esittää usein syklinä, jossa katalyyttisesti aktiivisen spesieksen kierto on esitetty.

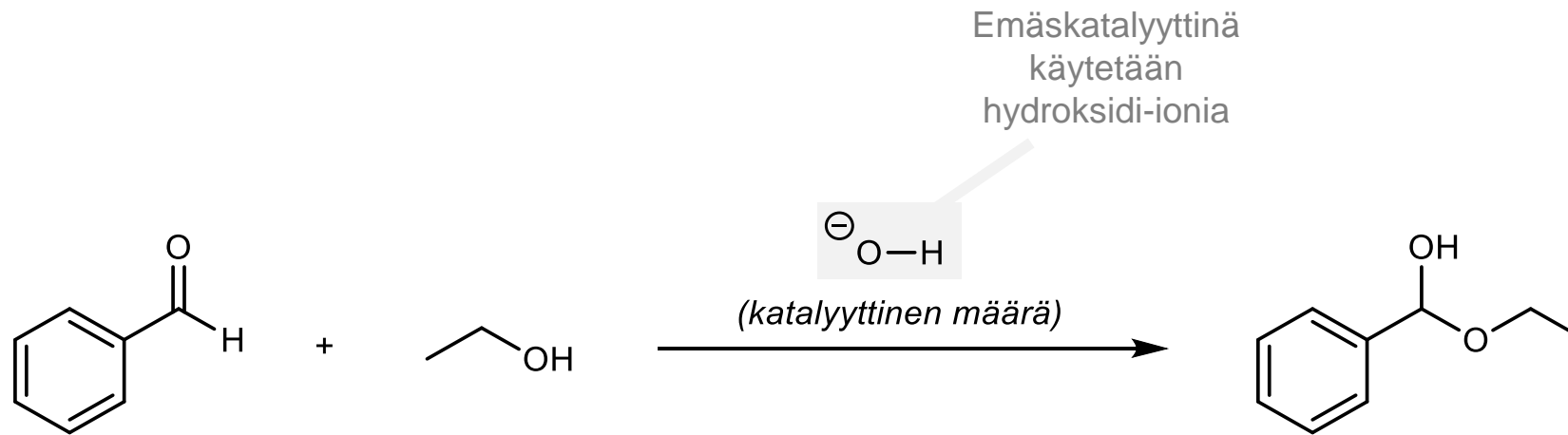


Näytös 3:

Emäskatalyyysi

Katalysoidaan reaktiota emäksellä

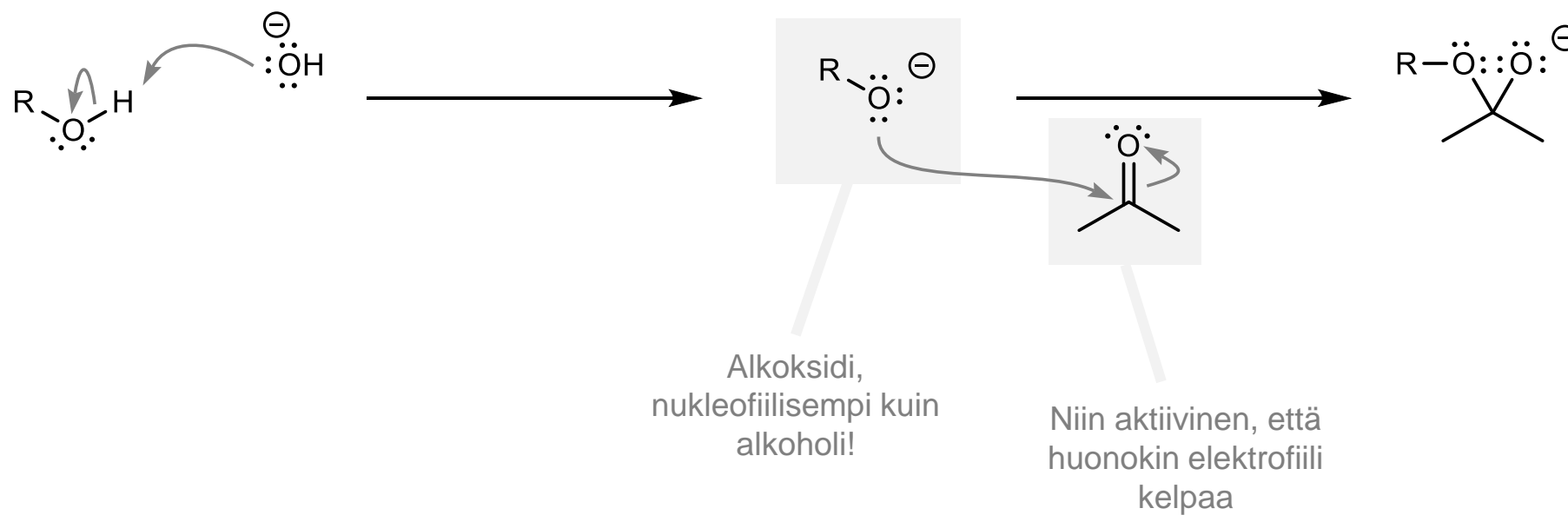
- **Esimerkki 3:** Katalyyttinen määrä emästä (OH^-) katalysoi bentsaldehydin ja etanolin välistä reaktiota. Esitä kaarinuolimekanismi.



Logiikka: Emäskatalyytti tekee nukleofiilistä nukleofiilisemmän

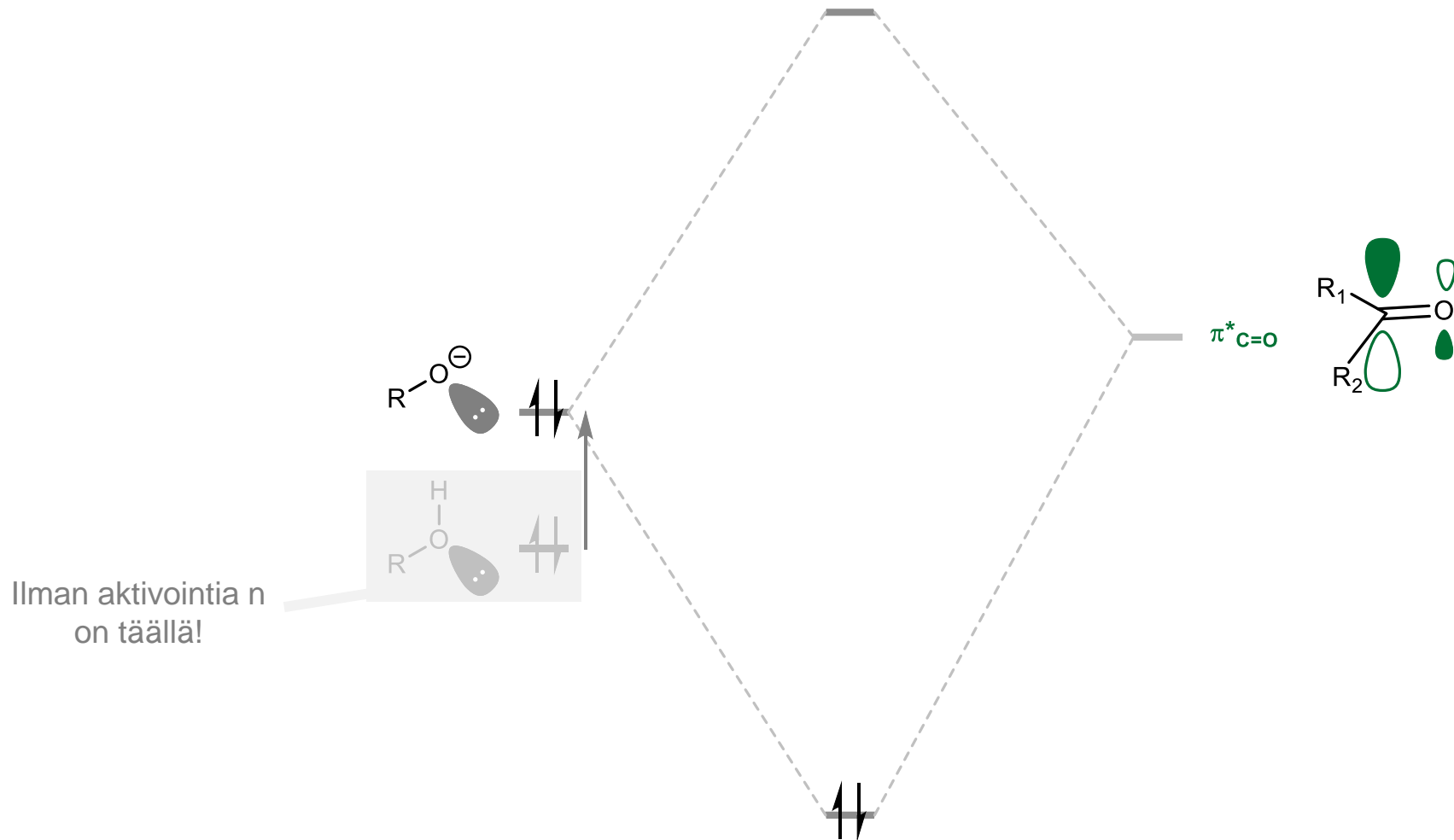
Katalyytti avaa *uuden mekanismin*

- Kun etanoli reagoi emäskatalyytin (OH^-) kanssa, muodostuu hyvin reaktiivinen **alkoksidi**: Sen n on huomattavasti korkeammalla energiassa kuin aktivoimattoman etanolin ja nyt se hyökkää huonoonkin elektrofiliin!



Kvanttiselitys: *Deprotonoituneella alkoholilla on korkeampi HOMO!*

- Matalaenerginen **LUMO**, korkeanerginen **HOMO** = nopea reaktio!

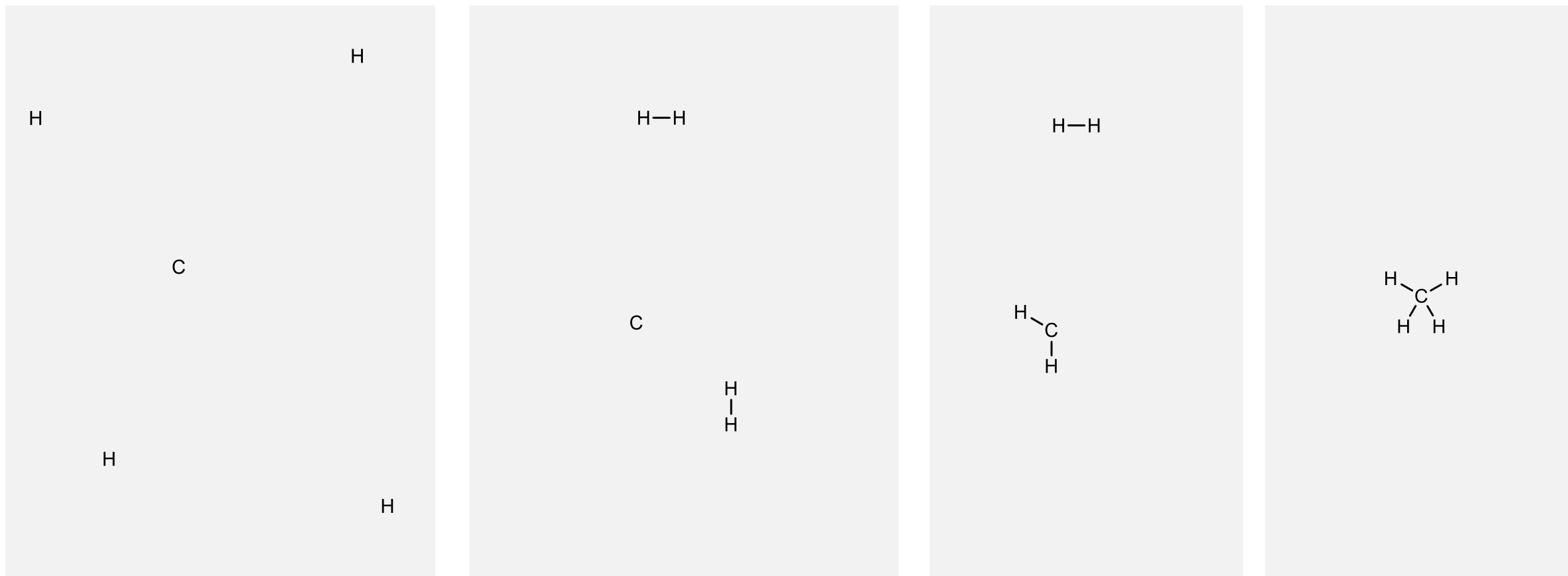


Intermezzo

Reaktiot energiapinnoilla

Sama järjestelmä, eri energiat

- Samat atomit voidaan järjestää usealla tavalla, jokaisella tilalla on oma energiansa.

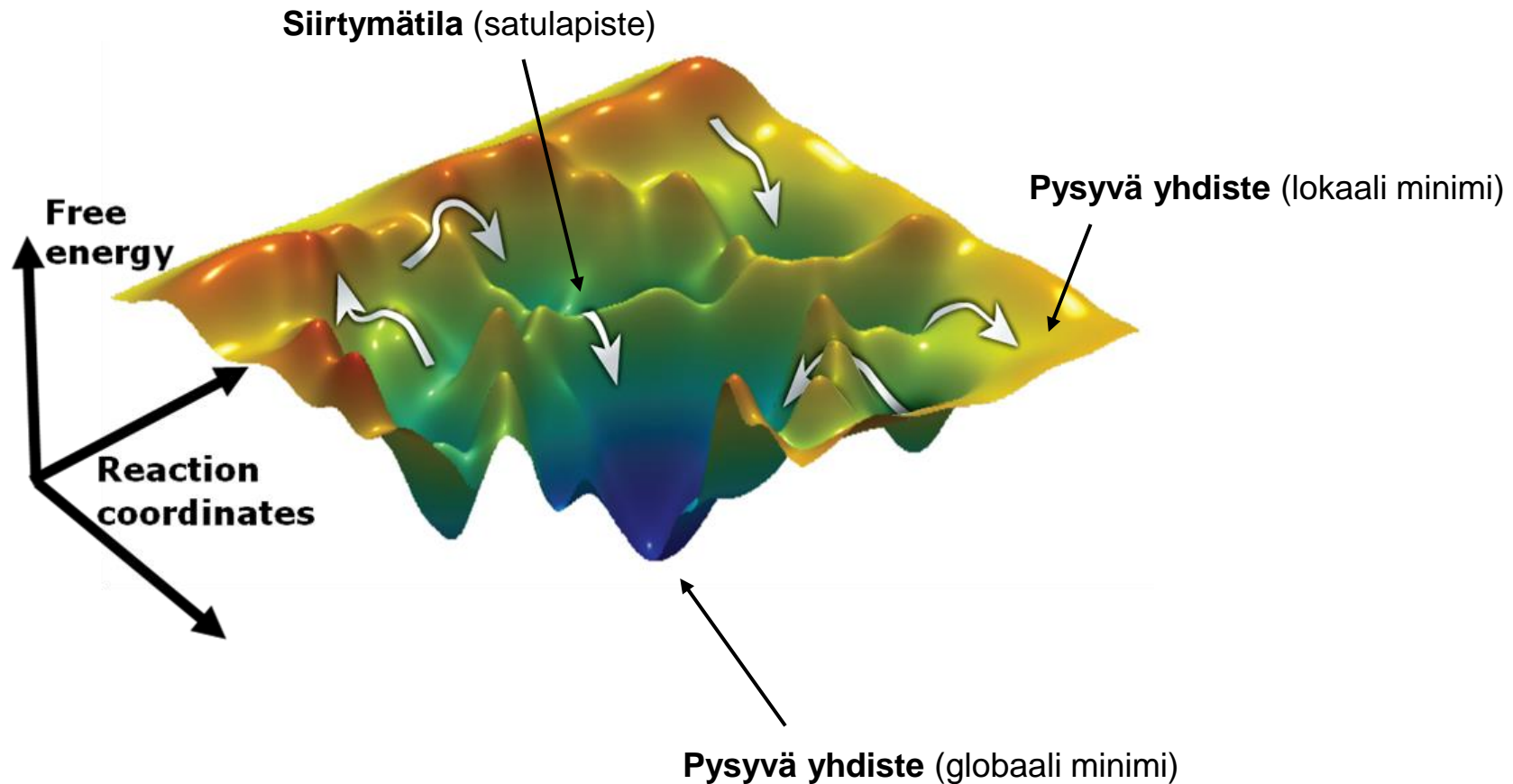


*Korkea energia
(epätodennäköinen)*

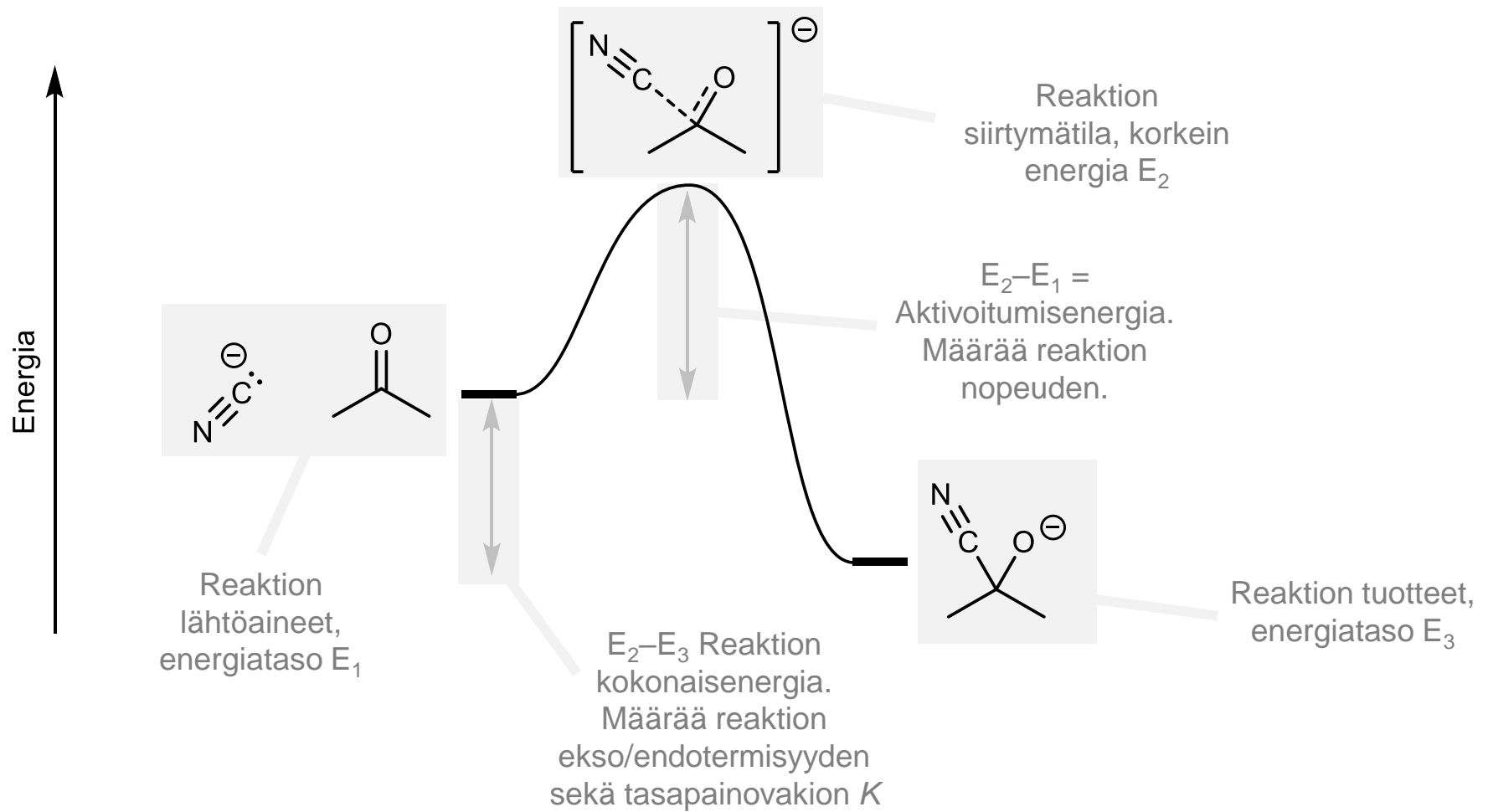
*Matala energia
(todennäköinen)*

Molekyylit elävät **energiapinnoilla**

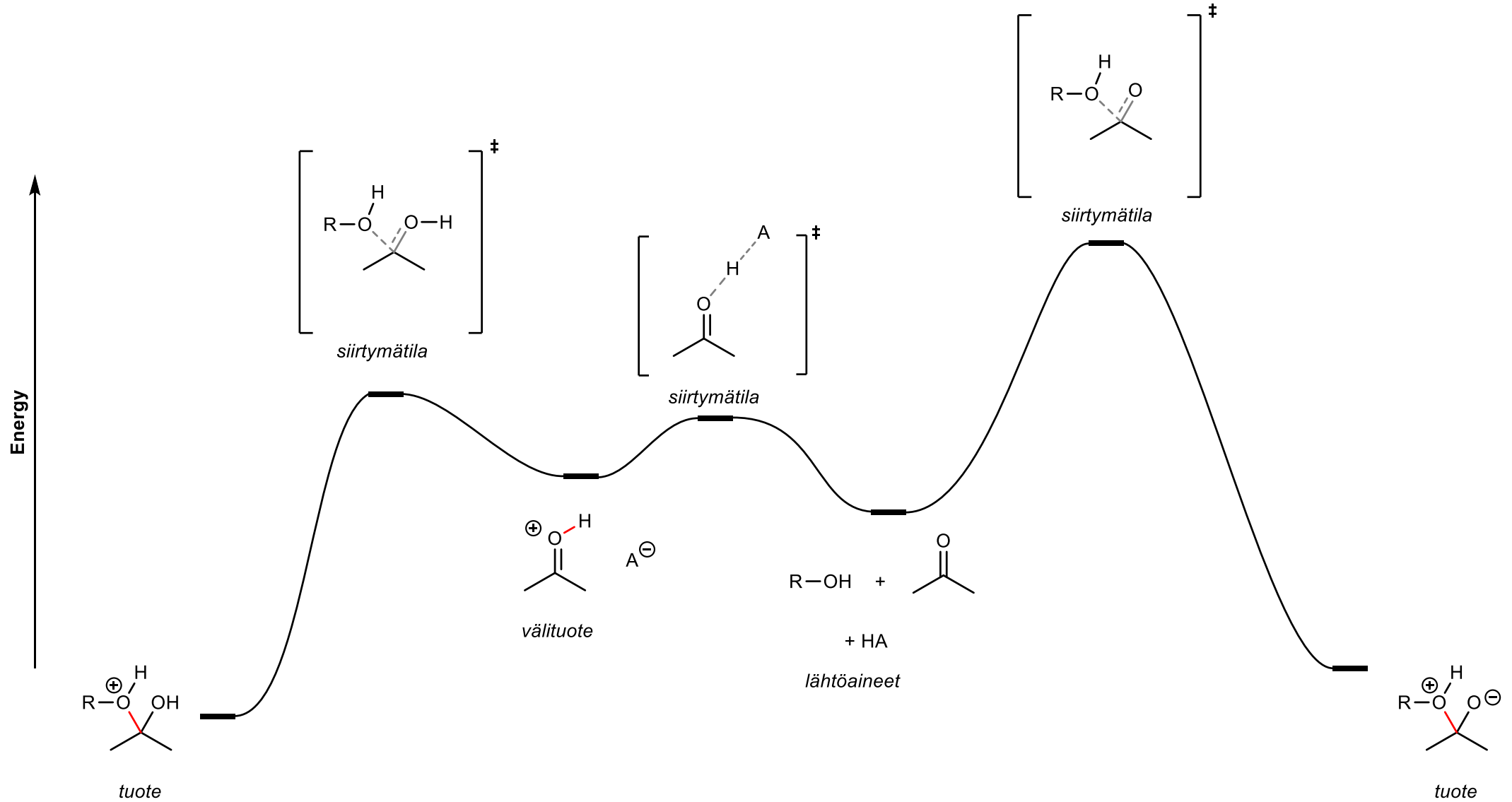
- Järjestelmän tilat muuttuvat toisikseen kemiallisissa reaktioissa.
- **Lokaalit minimit** (kuopat = lähtöaineet, välituotteet) yhdistyvät vallien satulapisteeseen (= siirtymätila) kulkevilla poluilla.



Reaktiot energiapinnalla



Katalysoitu vs. katalysoimaton reaktio energiapinnalla

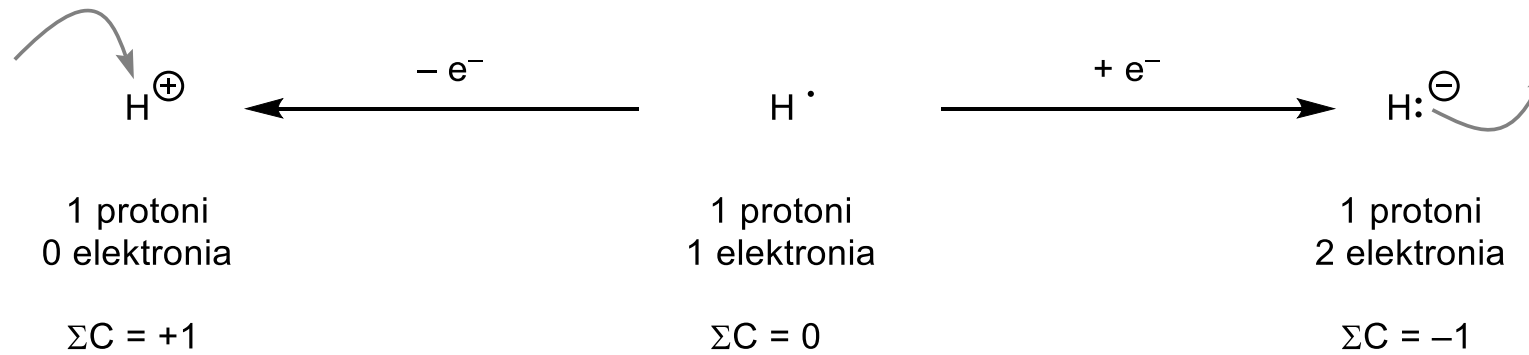


Näytös 4:

σ -nukleofiilit (esimakua)

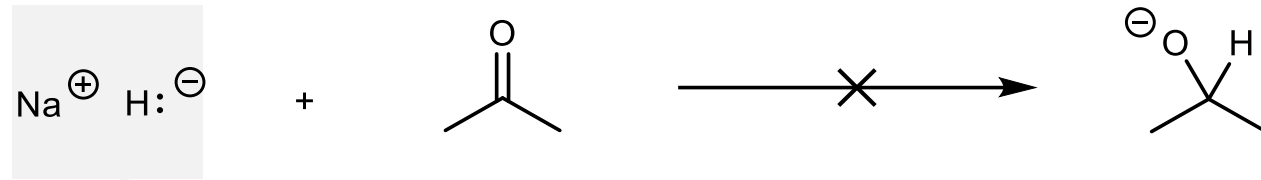
Kolmenlaisia vetyjä: **Protoni, Vetyatomi, Hydridi**

- Vedyn kanssa on oltava tarkkana, riippuen elektronien määrästä "H" voi olla mikä vaan seuraavista:



Pelkistysongelma: H^- on huono nukleofiili $C=O$:lle

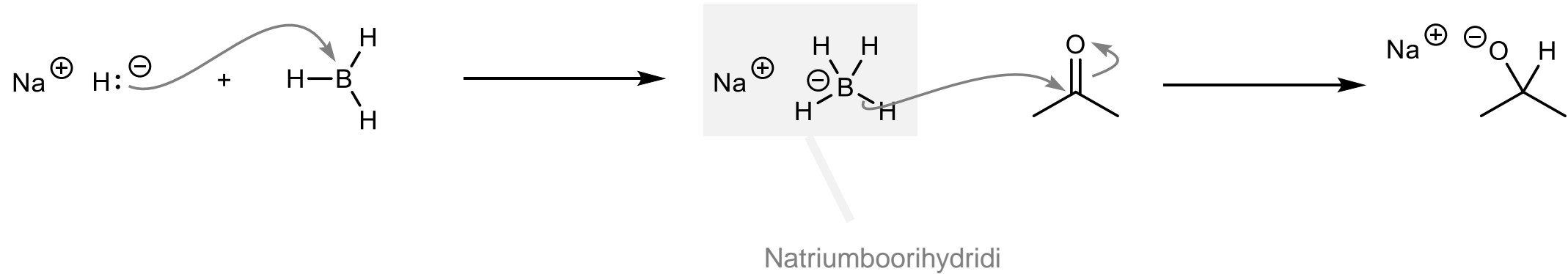
- Natriumhydridi (NaH) ei tyypillisesti hyökkää n-tyyppisenä nukleofiilinä karbonyyliin.



*Vedyn 1s on energiassa liian
kaukana 2p-orbitalien
muodostamasta $\pi^*C=O$:sta!*

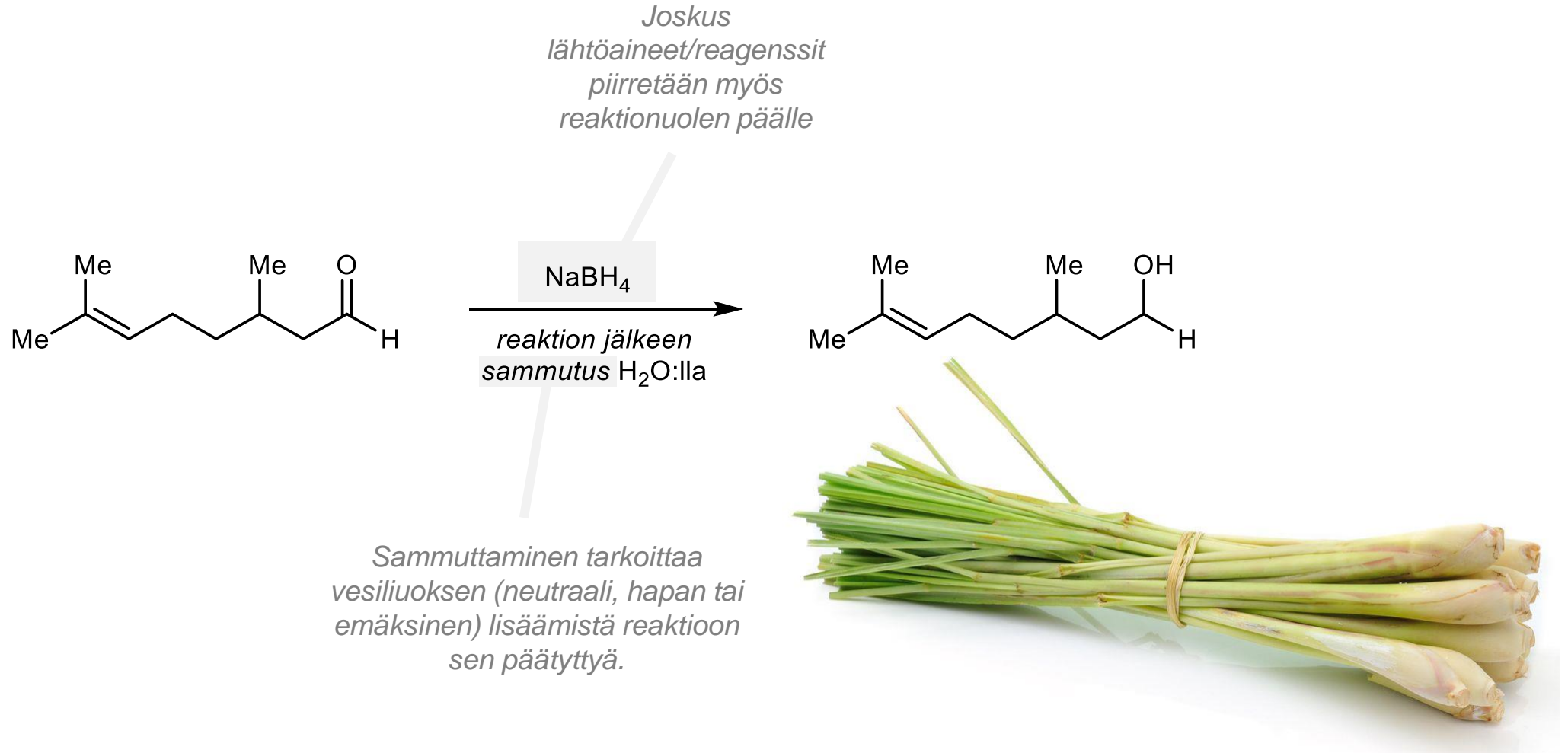
Ratkaisu: Sidotaan H- kantajamolekyyliin

- Natriumhydridi (NaH) voidaan sitoa boraaniin (BH₃), muodostuu uusi yhdiste **natriumboorihydridi**. Nyt B-H σ toimii HOMO:na ja hyökkää!



Luonnonaineen kokonaissynteesi: **Sitronelloli**

- **Esimerkki:** Esitä kaarinuolimekanismi kun sitronellaali reagoi natriumboorihydridin kanssa muodostaen sitronellolia [sitruunaruohon makuaine]



Yhteenveto: Kemiallinen reaktio

- **Kemiallinen reaktio** tapahtuu kun lähtöaineiden orbitaalit vuorovaikuttavat keskenään
- Usein riittää tarkastella **nukleofiilin HOMO** ja **elektrofiilin LUMO**
- Mitä korkeampi **HOMO** ja matalampi **LUMO**, sitä suotuisampi reaktio on.
- Jokaista reaktiota voidaan kuvata **kaarinuolimekanismilla**

- Mekanismeja **ei pidä opetella ulkoa**, ne ovat päättelyn työkalu.
- Mekanismit ovat **matemaattisen tarkkoja esityksiä reaktion kulusta**: atomeja ja elektroneja ei saa hävitä, sidoksia ei voi katkoa tai muodostaa ilman vastaavaa kaarinuolta.

