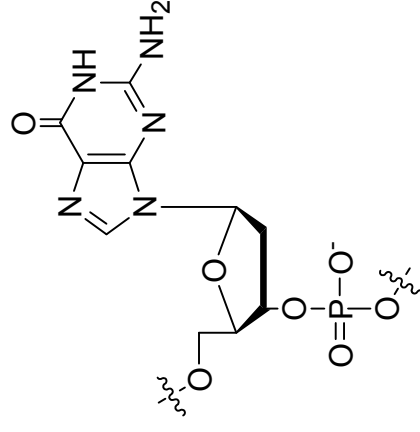
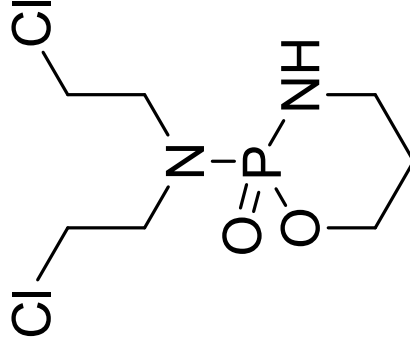
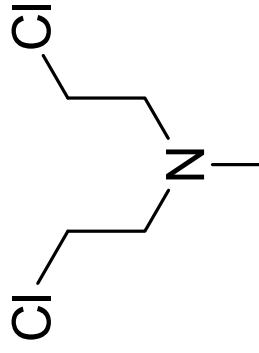
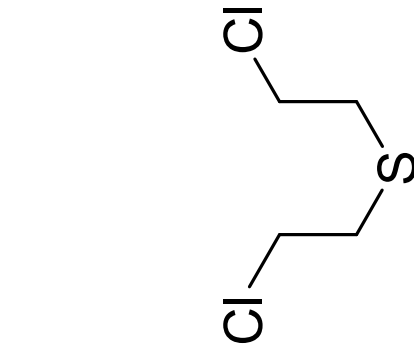


Kemi och cancerterapi



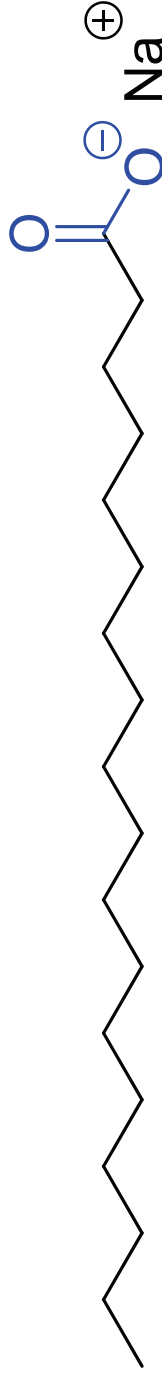
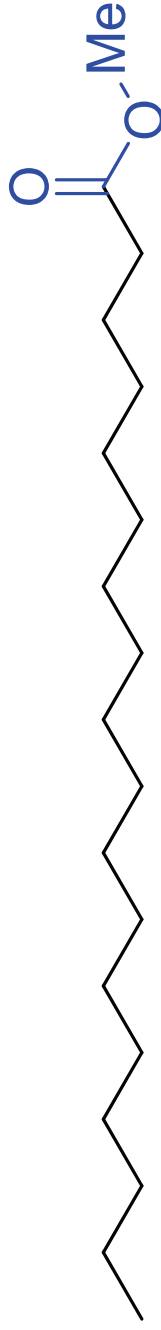
Senapsgas

Mechlorethamine

Cyclophosphamide

Guanin-nukleotid

Biodiesel och tvål – det ena eller det andra?



Syra-bas i organisk kemi

Syra-bas i organisk kemi

Bygger närmast på:

Atkins & Jones:

Kap. 2, 3, 9 och 14 (13).

Behandlar:

Atkins & Jones: Kap. 11 (10)

Clayden m fl:

Kap. 5, sid. 113-133

Kap. 8, sid. 187-201

Kap. 13, sid 319-323,

332-333

Grunden för:

Förståelsen för hur huvuddelen av alla kemiska reaktioner går till!

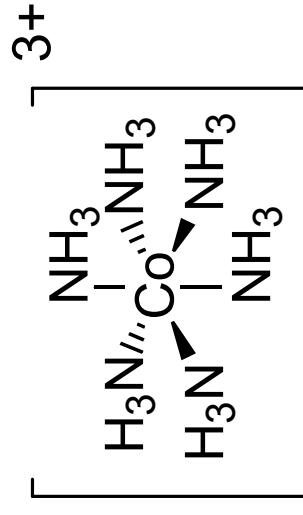
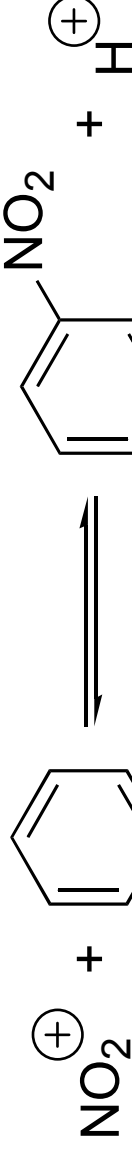
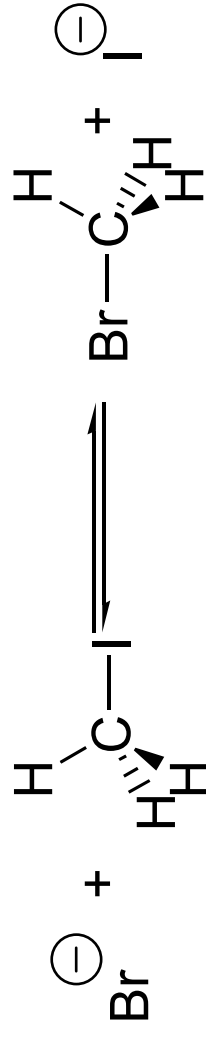
Närmast:

Clayden m fl:

Kap. 12, sid 279-292

Kap. 17, sid 407-418, 420-423,

427-431, 433(Ts), 439-444.



Syra-bas i organisk kemi

Lärandemål

Efter föreläsningen skall du kunna:

- förklara varför molekyler vanligen INTE reagerar med varandra.
- förklara när molekyler faktiskt kan reagera med varandra.
- förklara vad en *nukleofil* är och hur reaktiv den är.
- förklara vad en *elektrofil* är och hur reaktiv den är.
- förklara hur och varför en nukleofil och elektrofil reagerar med varandra.
- beskriva elektronernas rörelse under en reaktion (*reaktionsmekanismen*) med hjälp av ”krokiga pilar”.
- kvalitativt beskriva den *kemisk drivkraften* för reaktionen utifrån pK_a -begreppet.
- förklara vad en *lämnande grupp* är och hur bra den är som lämnande grupp.
Syra-bas i organisk kemi

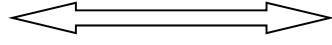
Syra-bas i organisk kemi

- Visa några olika typer av syra-bas-reaktioner i organisk kemi
- Brønstedt syra-bas-teori
 - pK_a
- Lewis syra-bas-teori
- Relatera egenskaper så som nukleofilisitet och elektrofilitet till syra-bas-teori (pK_a)
- Kopplade jämvikter och Le Chateliers princip

Lewis syra-bas som utgångspunkt

- **Jämviktslära** (termodynamik) – *genomförbarhet*

• Varför?



• Hur?

I förlängningen

- **Reaktions mekanism** – serie av elementarsteg – *reaktionshastighet (kinetik)* – processtyrning
- ”Transition state” struktur – utveckling/förbättring

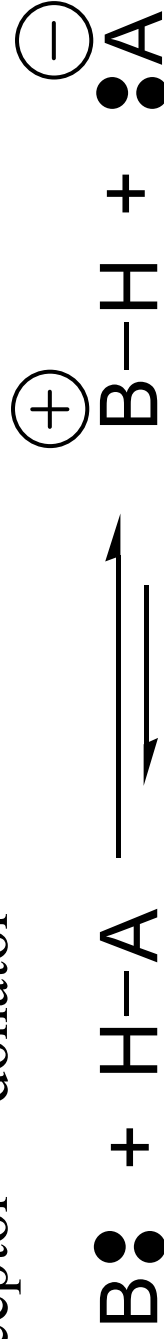
Brønstedt syra-bas-teori

Bas: Proton-acceptor

Syra: Proton-donator

Konjugerad syra till B

Konjugerad bas till H-A



Stark bas

Stark syra

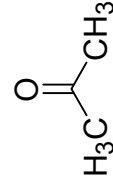
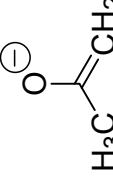
Svag syra

Svag bas

- **En syra-bas-reaktion är en jämvikten förskjuten mot den svagare syran och svagare basen.**

Brønstedt syra-bas

- **Svag bas**
 - En **svag bas** är en atom eller molekyl, laddad eller oladdad, som är ”stabil” trots sitt fria elektronpar. Detta gynnas av **hög elektronegativitet** hos den atom på vilket det fria elektronparet finns samt **resonansstabilisering**.
- **Stark syra**
 - Den **protonerade formen av en svag bas är en stark syra** enligt Brønstedt. *Det omvända gäller!*

Table 8.1 The pK_a value of some compounds		
Acid	pK_a	Conjugate base
HI	ca. -10	I^-
HCl	ca. -7	Cl^-
H_2SO_4	ca. -3	HSO_4^-
HSO_4^-	2.0	HSO_4^{2-}
CH_3COOH	4.8	CH_3COO^-
H_2S	7.0	HS^-
NH_4^+	9.2	NH_3
C_6H_5OH	10.0	$C_6H_5O^-$
CH_3OH	15.5	CH_3O^-
	20.0	
$HC\equiv C-H$	25	$HC\equiv C^-$
NH_3	33	NH_2^-
C_6H_6	ca. 43	$C_6H_5^-$
CH_4	ca. 48	CH_3^-

Syra-bas i organisk kemi

Vad påverkar pK_a ?

- Elektronegativite
- ”hybridisering”
- Resonansstabilisering
- Bindningsstyrka

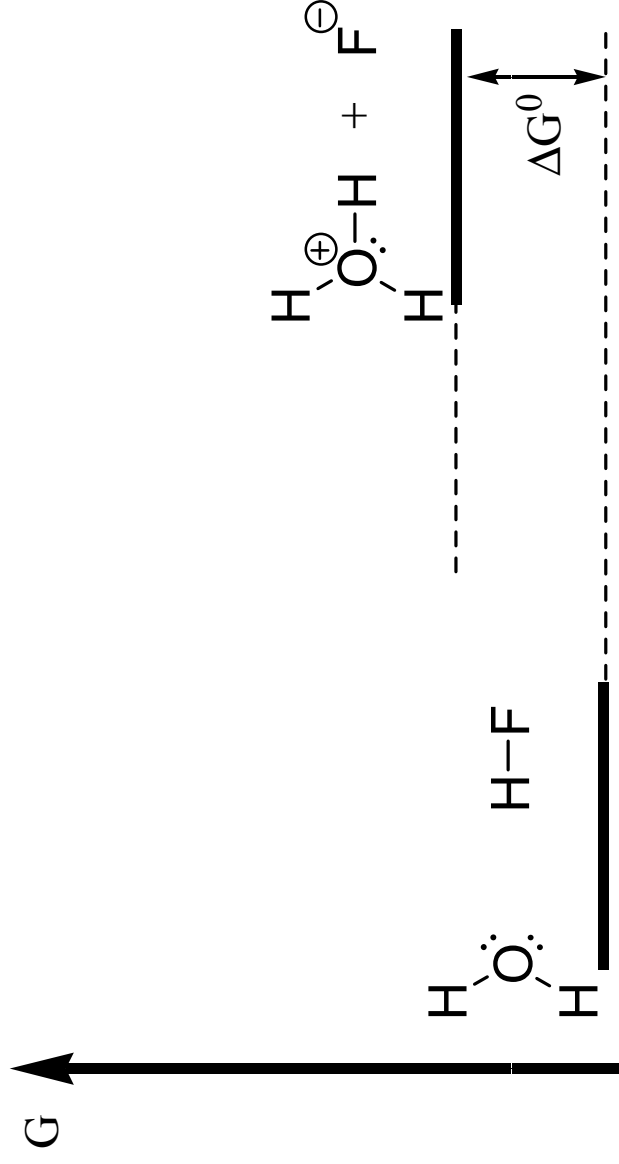
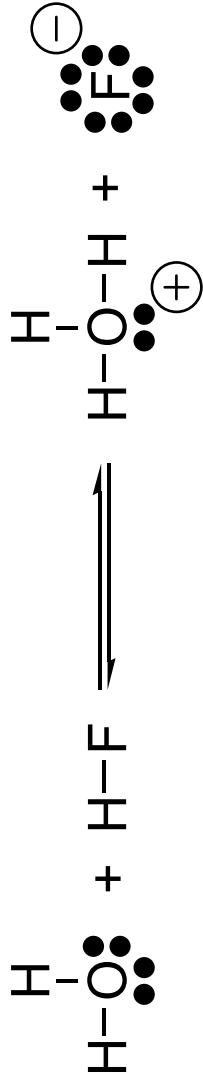
Organic Chemistry, Clayden, Greeves, Warren and Wothers, pp 187-192

General Chemistry: ... Atkins and Jones, pp

1. Jämför CH_4 , NH_3 och CH_3OH .
2. Jämför CH_4 , C_6H_6 och $HCCCH$.
3. Jämför CH_3OH och CH_3COOH
4. Jämför HCl och HI

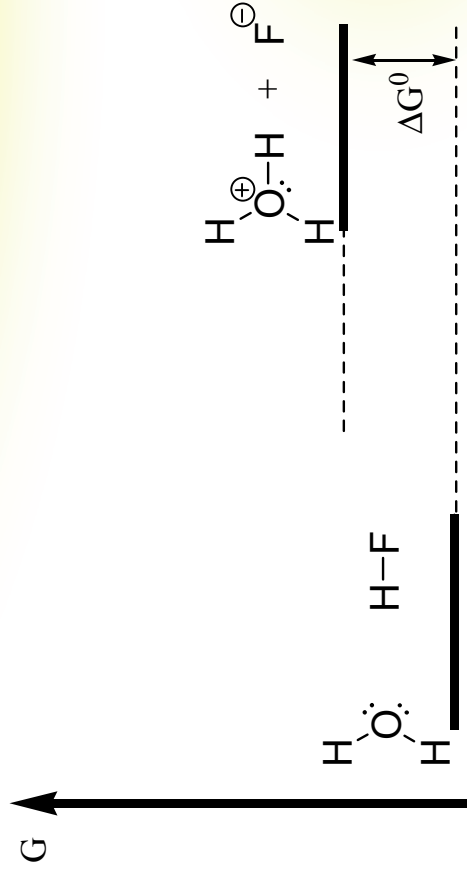
Genomförbarhet

Kemisk drivkraft och jämvikt



Genomförbarhet

$$pK_a = -\log K_a$$



$$\ln K_{eq} = -\frac{\Delta G^0}{RT} \Rightarrow K_{eq} = e^{-\frac{\Delta G^0}{RT}}$$

$$K_a = \frac{\left(\frac{[\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{H}_3\text{O}^+]^0}\right)\left(\frac{[\text{F}^-]}{[\text{F}^-]^0}\right)}{\left(\frac{[\text{H}_2\text{O}]}{[\text{H}_2\text{O}]^0}\right)\left(\frac{[\text{HF}]}{[\text{HF}]^0}\right)} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{F}^-]}{[\text{HF}]}$$

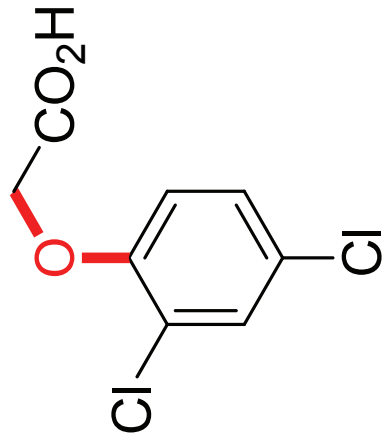
$$a_{\text{H}_2\text{O}} = 1$$

$$\text{pH} = -\log a_{\text{H}_3\text{O}^+} = -\log[\text{H}_3\text{O}^+]$$

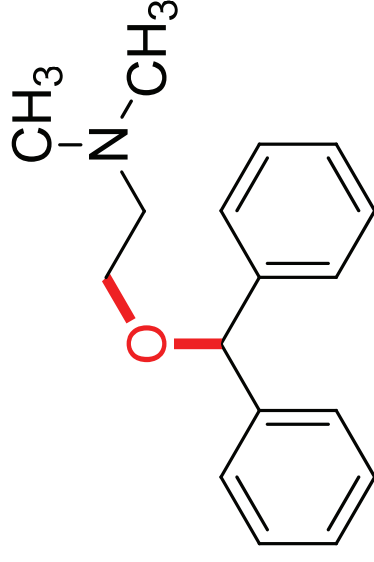
$$K_{eq} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{F}^-]}{[\text{H}_2\text{O}][\text{HF}]} = K_a$$

Syra-bas i organisk kemi

Chemical Principles, Atkins and Jones 11.5-11.8 (10.5-10.8)

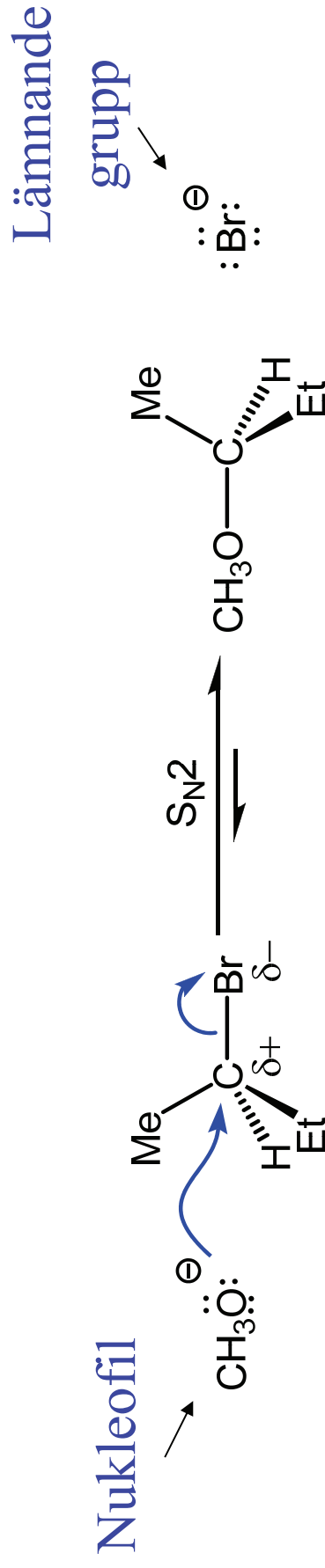


2,4-diklorofenoxyättiksyra
1,4-D
Herbicide



Difenhydramin
Benadryl
Antihistamin

Substitutionsreaktion



(*R*)-2-bromobutan $\xrightarrow{\text{S}_{\text{N}}2}$ (*S*)-2-metoxybutan

Åt vilket håll är reaktionen förskjuten?

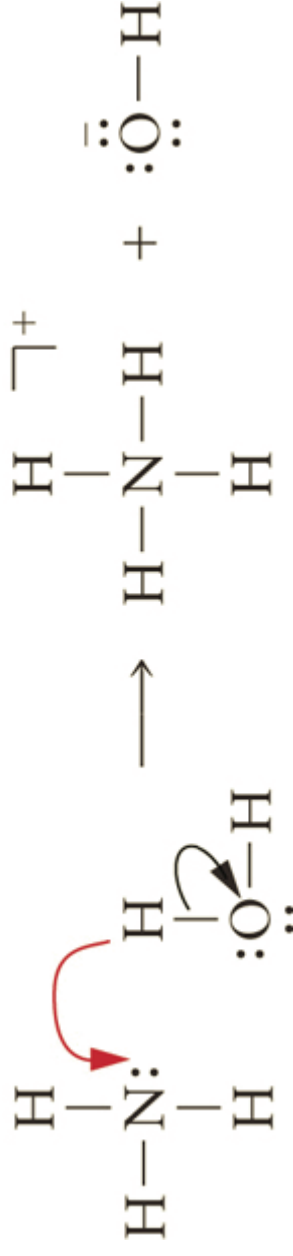
Hur skall nukleofilen (Nu) respektive den lämnande gruppen (L) vara beskaffad för att förskjuta jämvikten åt produkthållet?

(Hur påverkas reaktionshastigheten av Nu och L?) ...

Organic Chemistry, Clayden, Greeves, Warren and Wothers, (Curly arrows) pp 123-130
(Nucleophile) pp 115, 286
Syra-bas i organisk kemi
(Leaving group) pp 283-284

Gör inte så här – det är fel!

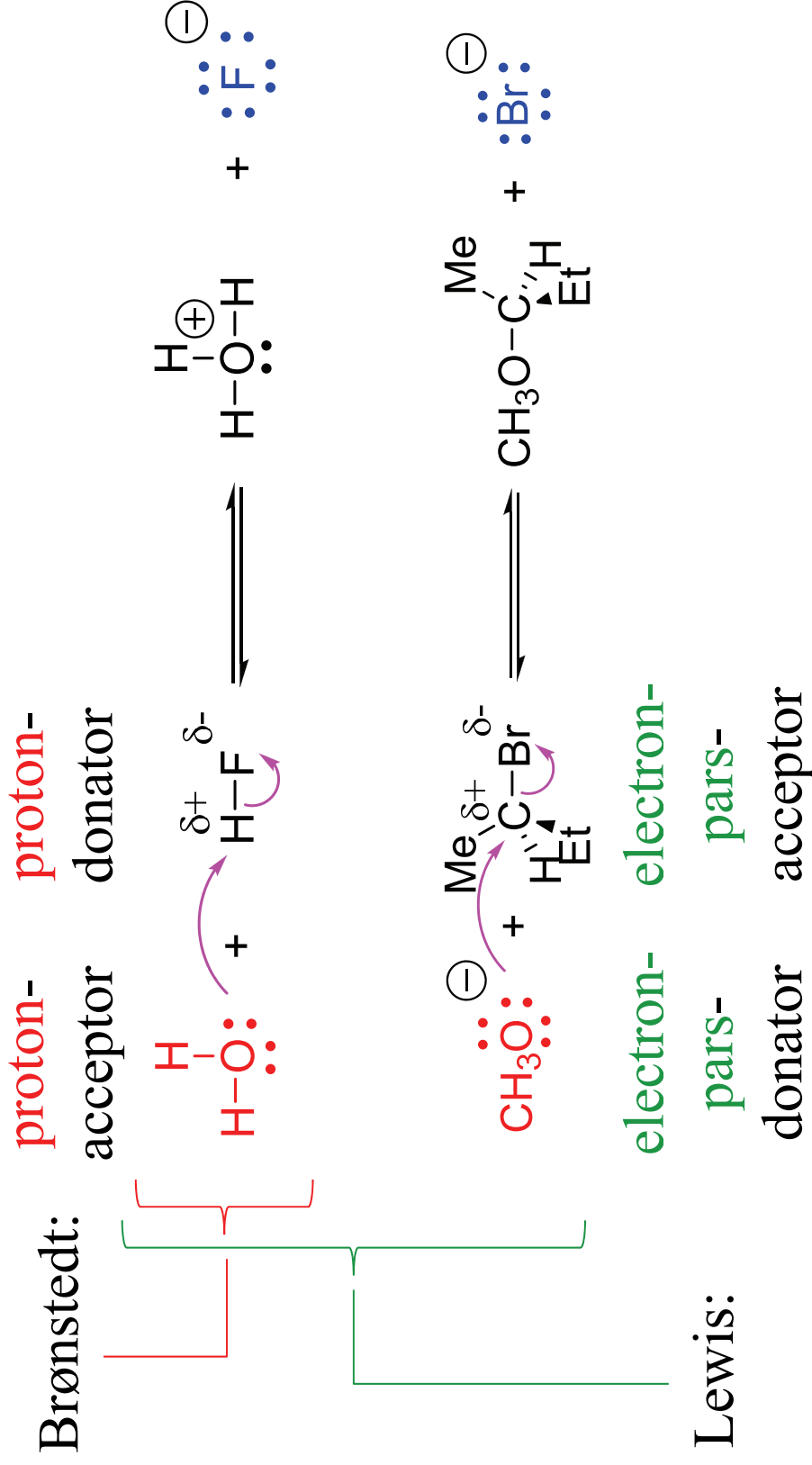
Krokiga pilar visar **INTE** hur atomer förflyttas!



Krokiga pilar används för att visa hur elektronerna förflyttas (omfördelas)!

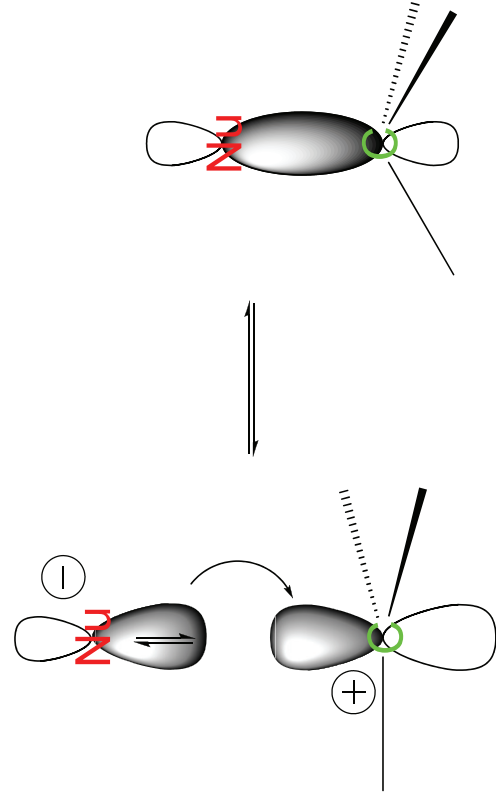
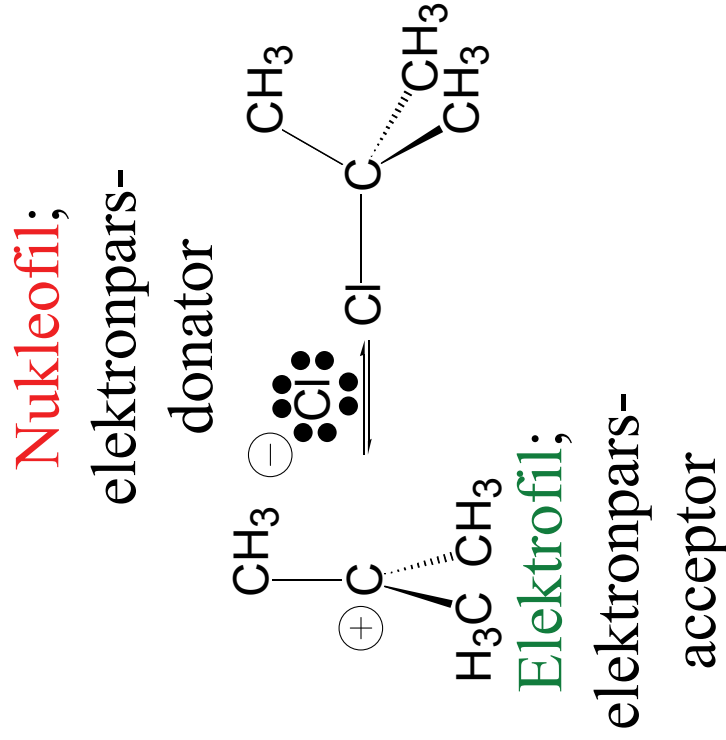
Fel i boken *Chemical Principles* på sidorna 427 – 429!

Jämför klassisk syra-bas reaktion med substitutionsreaktion



Lewis syra-bas-teori

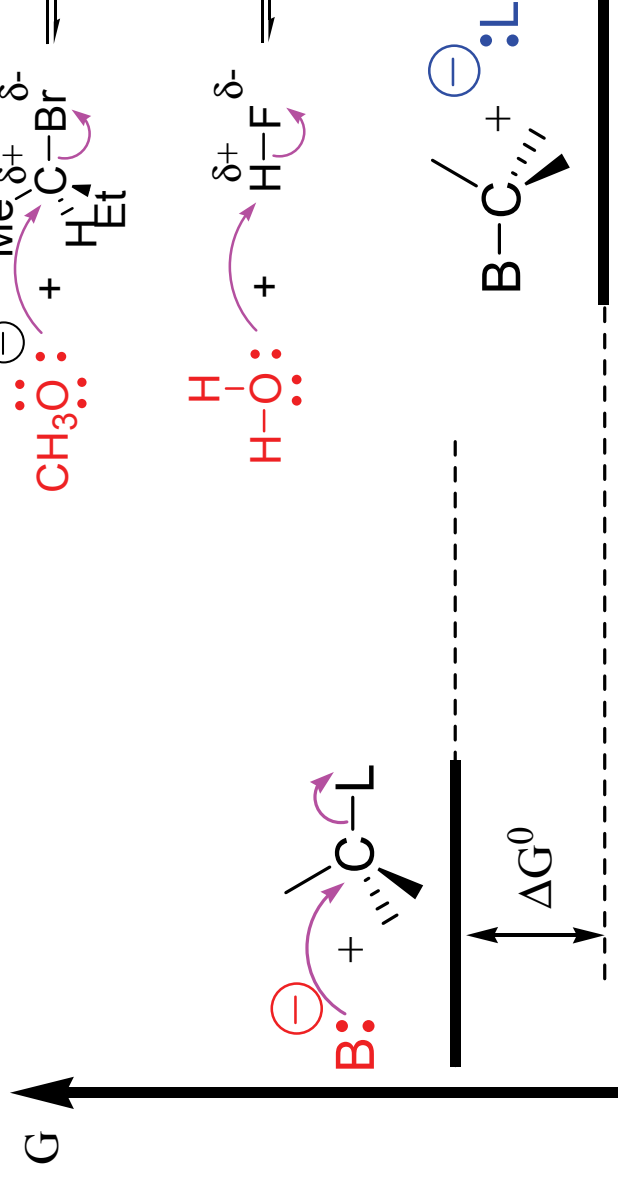
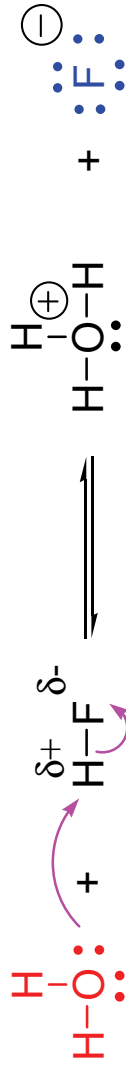
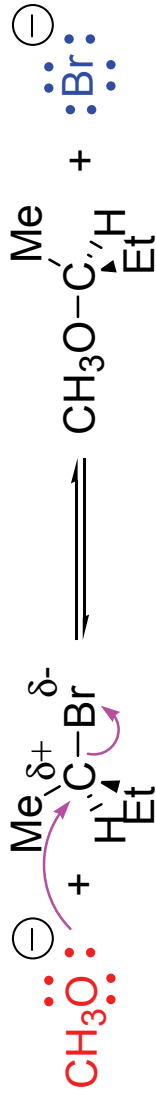
- En **Lewis**syra är en elektronparsacceptor
- En **Lewis**bas är en elektronparsdonator



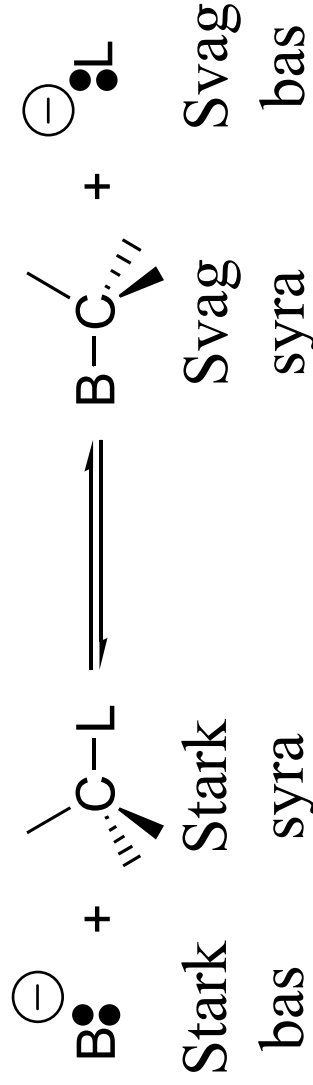
Tom p-orbital

Nukleofil substitution

Genomförbarhet

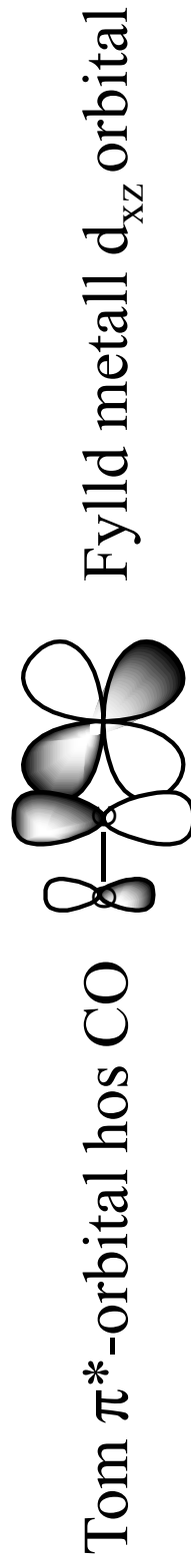


God nukleofil =
Stark bas

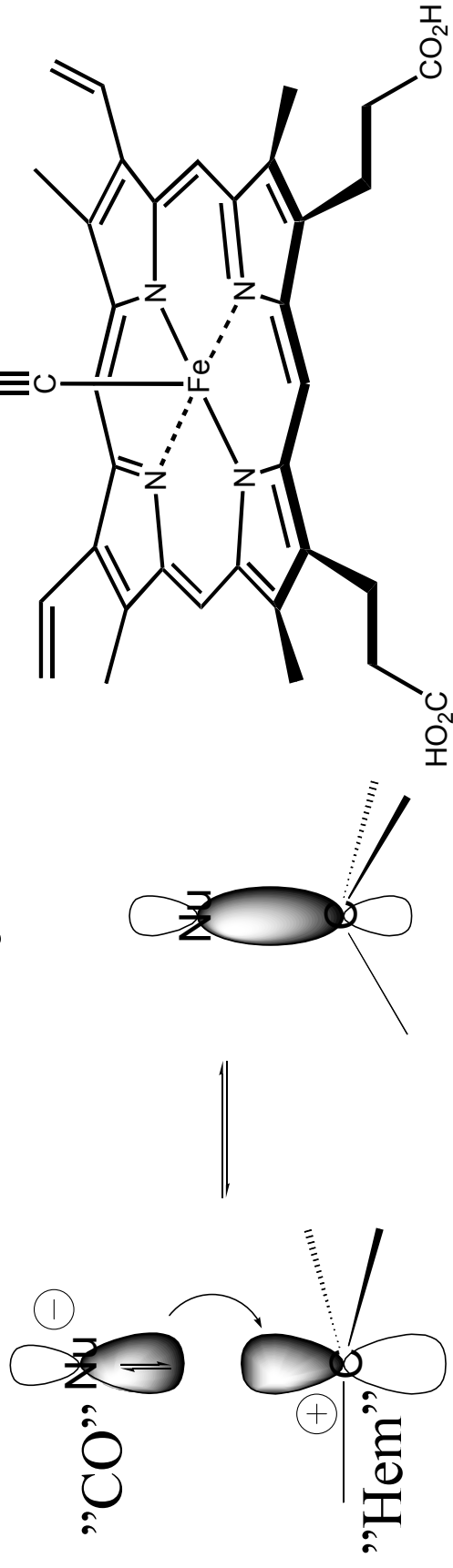


Bra lämnande
grupp =
Svag bas

Kolmonoxid som ligand till metaller



Jämför med karbokatjon



Syntes av MTBE



Syra-bas i organisk kemi

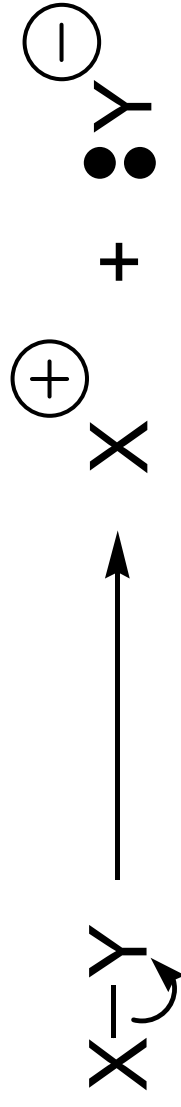
Hur?

Joniska eller polära reaktioner

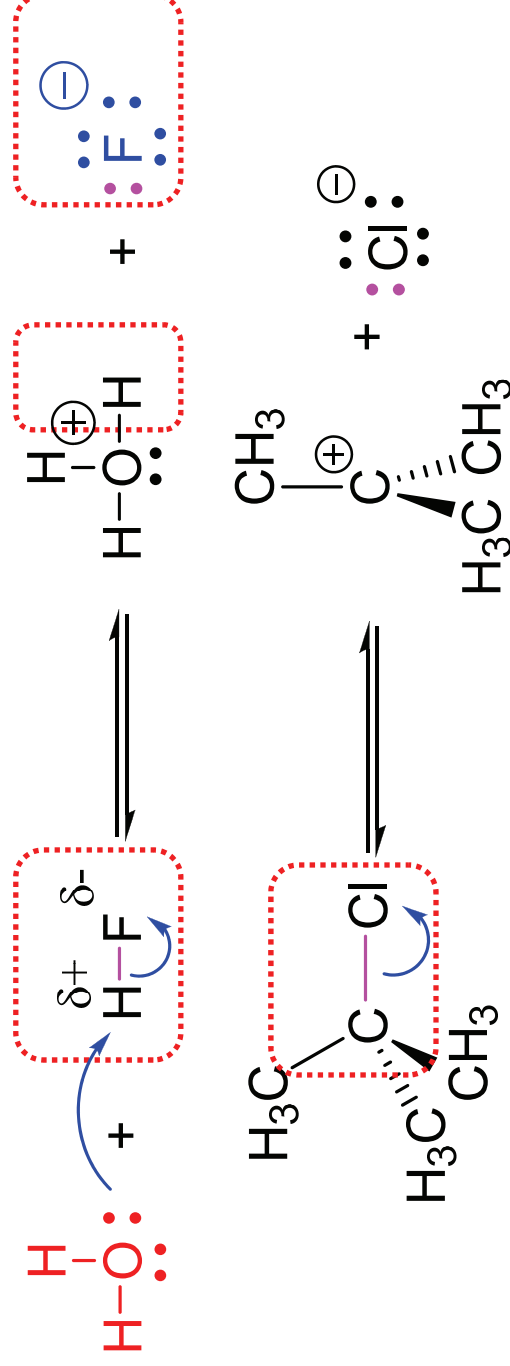
- Namn på reaktionstyp klassifieras utifrån hur **bindningar bildas och/eller bryts**.
 - Vid jonisk eller polär reaktion bildas och/eller bryts bindningar **heterolytiskt**.
 - Jonisk eller polär reaktion äger rum på grund av förekomsten av **polariserad bindning**.
-
- **Joniska eller polära reaktioner** är den absolut vanligaste formen av kemiska reaktioner

Hur bryts bindningen mellan H och F?

Hur?



Heterolytiskt!



Syra-bas i organisk kemi

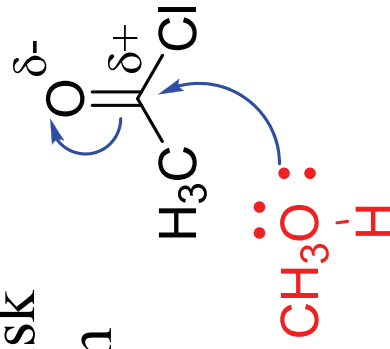
Heterolysis: Organic Chemistry, Clayden, Greeves, Warren and Wothers p 126

Elektrostatiska interaktioner och orbitalinteraktioner

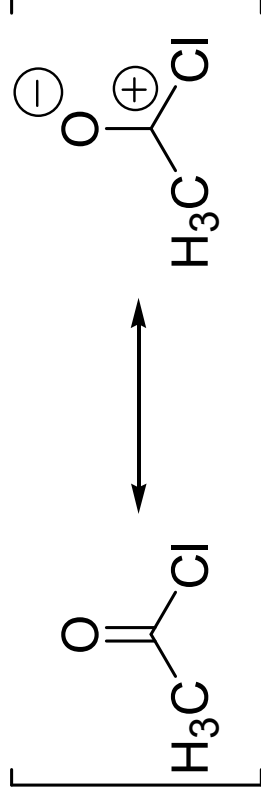
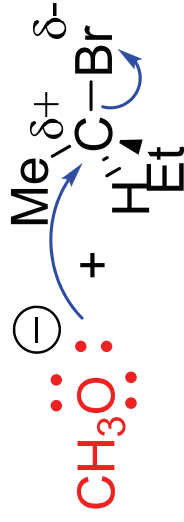
Hur?

De två huvudfaktorerna som kontrollerar reaktionen mellan två atomer/molekyler:

Elektrostatisk interaktion



Orbital-interaktion



Quick guide to important electronegativities

H									
	2.2								
Li	B	C	N	O	F				
0.98	2.04	2.55	3.04	3.44	3.98				
	Mg	Al	Si	P	S	Cl			
	1.31	1.61	1.9	2.19	2.58	3.16	Br		
							2.96	I	
									2.66

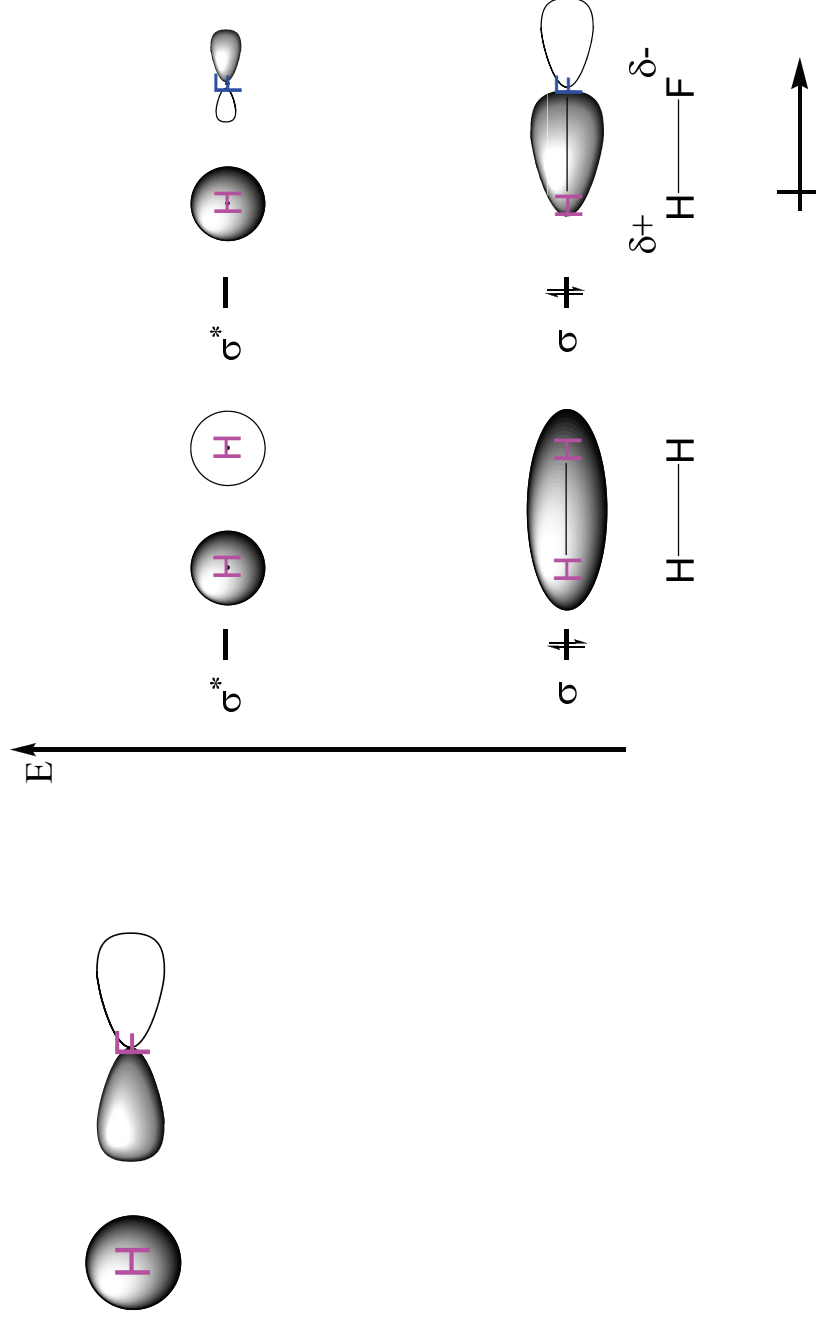
Syra-bas i organisk kemi

Electrostatic and orbital interactions: Organic Chemistry, Clayden, Greeves, Warren and Wothers p 121

Polär kovalent bindning

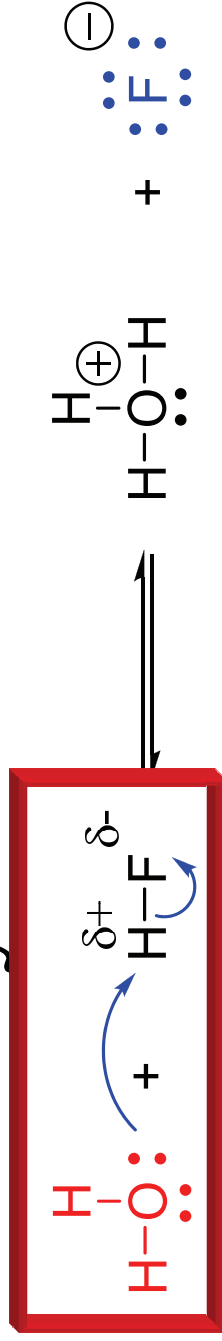
Hur?

H-H jämfört med H-F

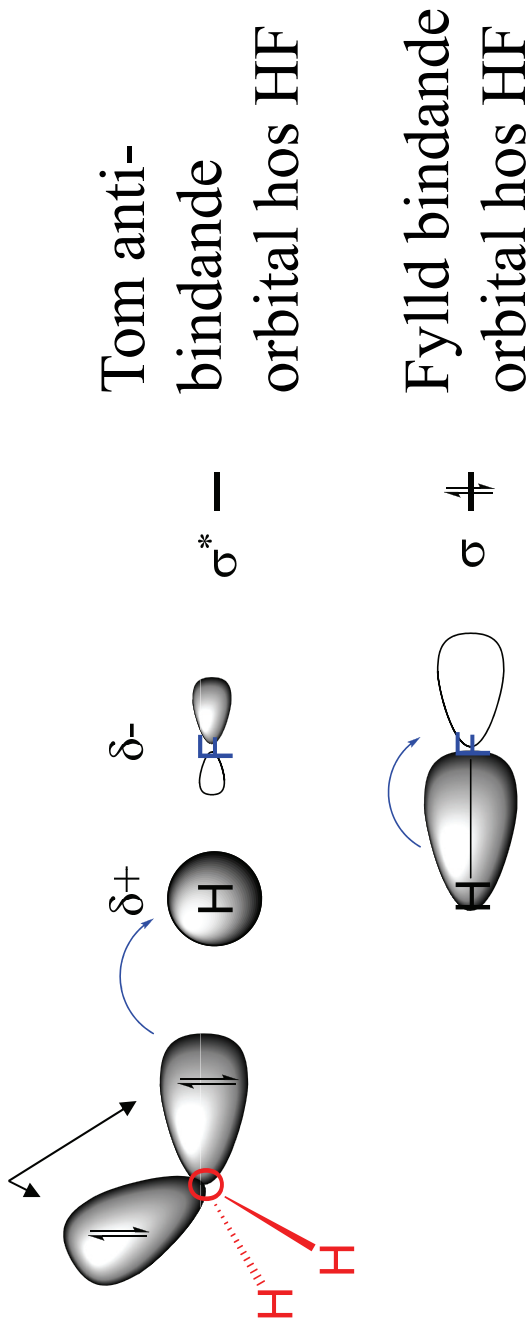


Hur?

Heterolysis via nukleofil attack



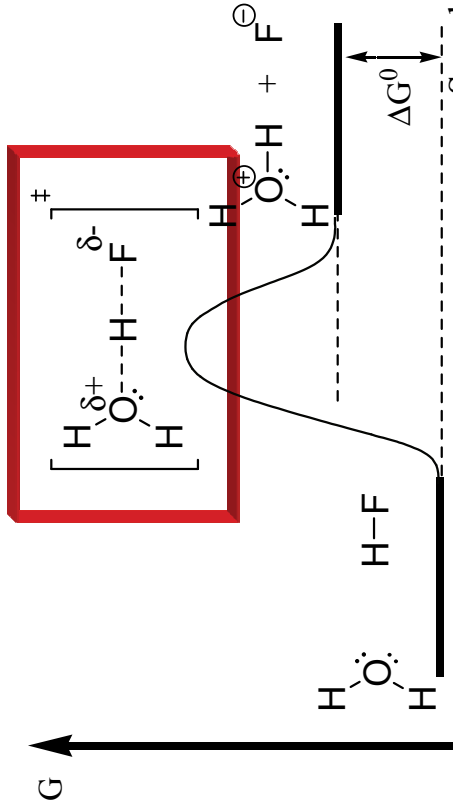
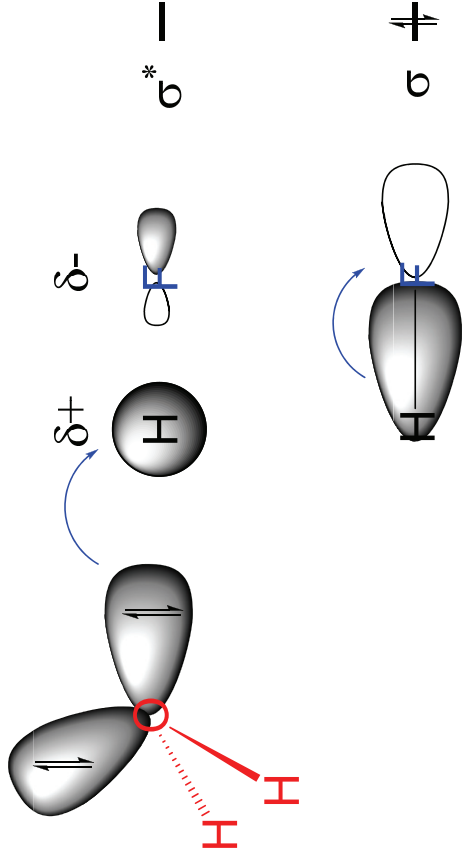
Fria elektronpar



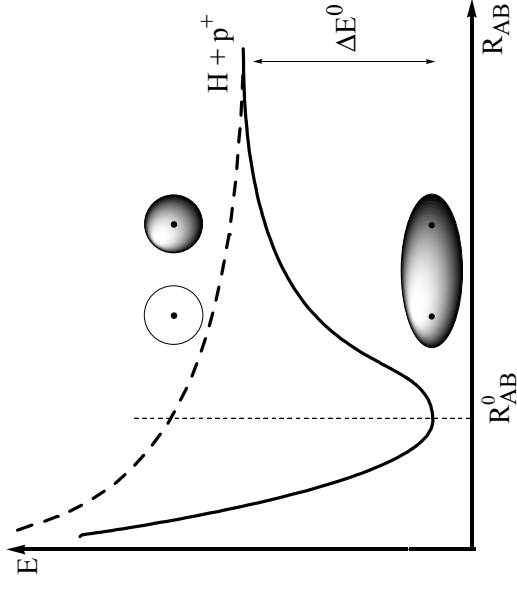
Syra-bas i organisk kemi

Nukleofil

Hur?



Syra-bas i organisk kemi

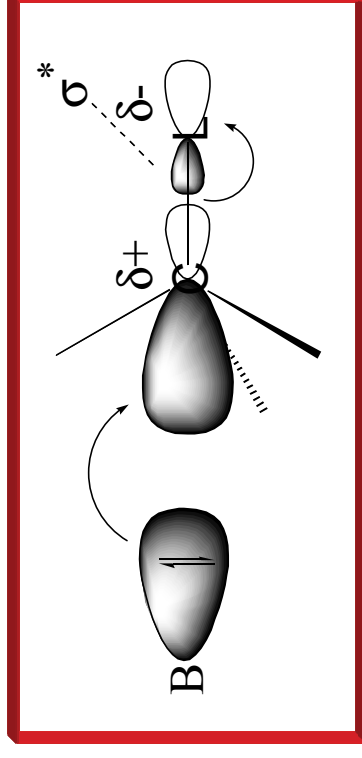
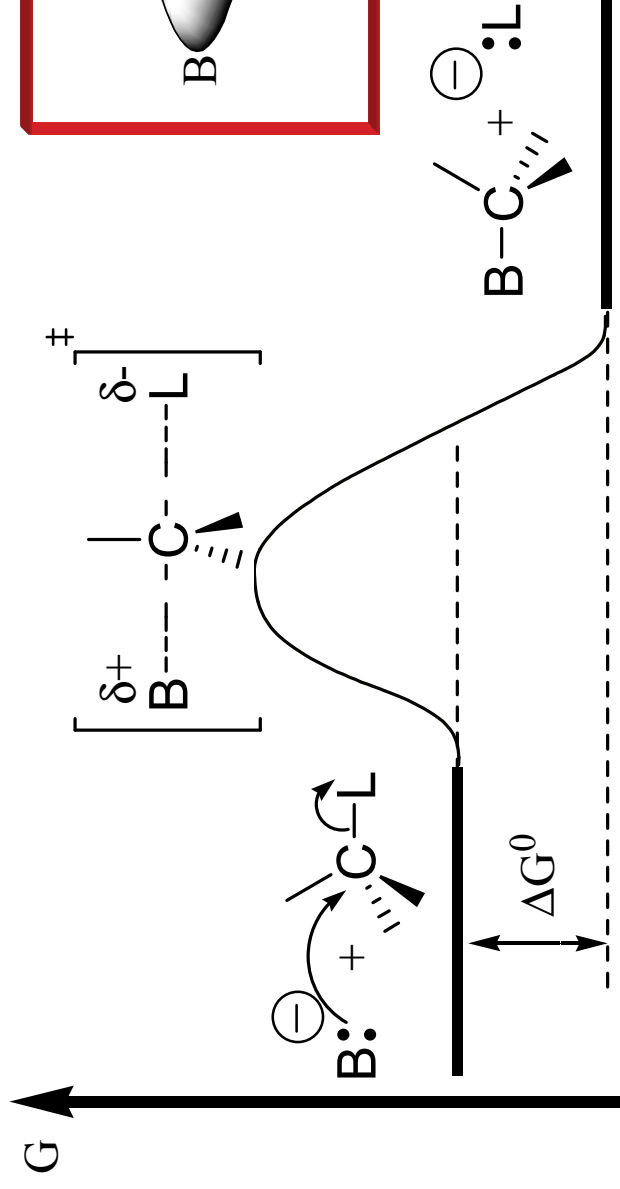


Electron flow is the key to reactivity: Organic Chemistry, Clayden, Greeves, Warren and Wothers pp 115-117

Hur?

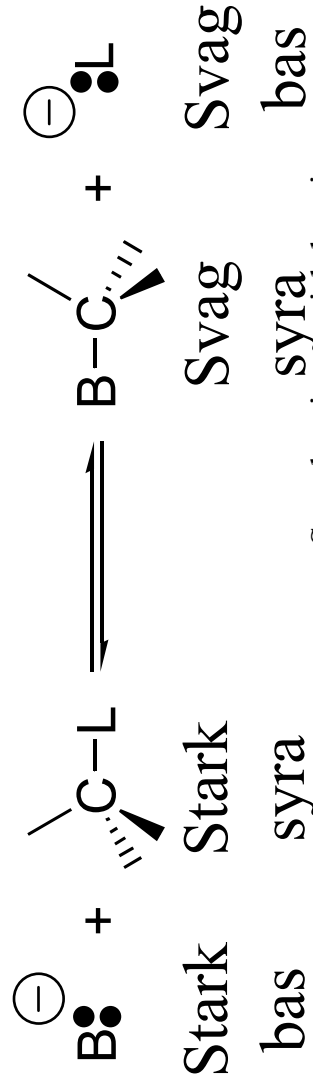
Kinetik

Nukleofil substitution (S_N2)



God nukleofil =
stark bas

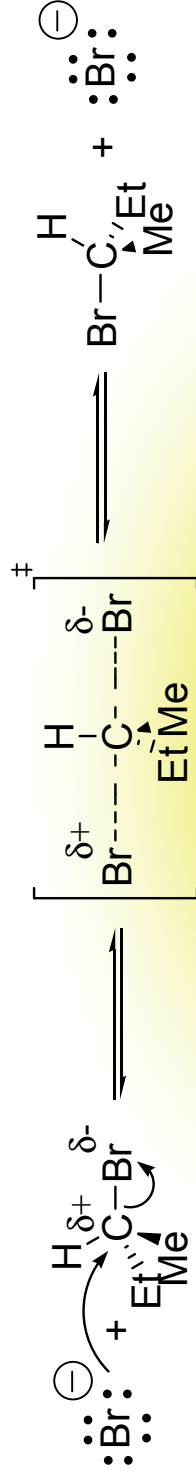
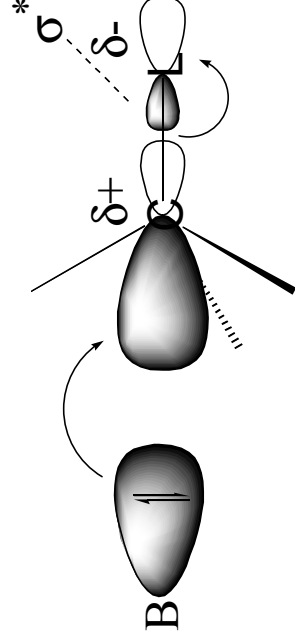
Bra lämnande
grupp =
svag bas



Syra-bas i organisk kemi

Nukleofil attack på sp^3 -kol

Hur?

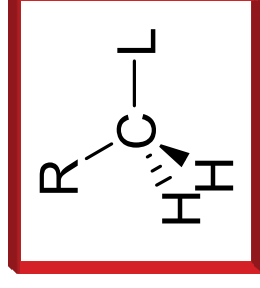


S-2-bromobutan

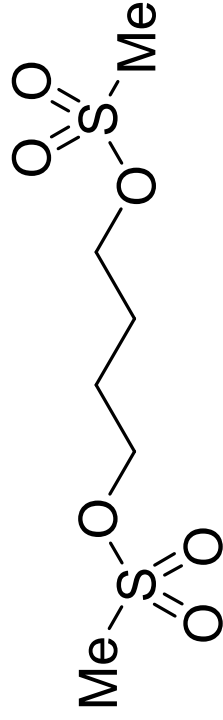
Inversion

R-2-bromobutan

Alkyleringsmedel

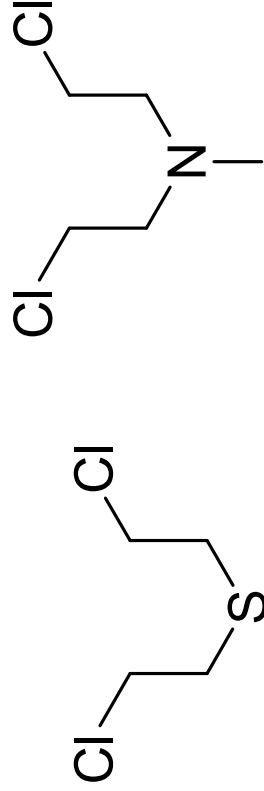


L: Lämnande gupp



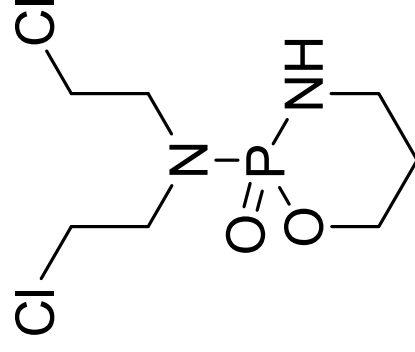
Busulfan

1,4-bis(methylsulfonyloxy)butane

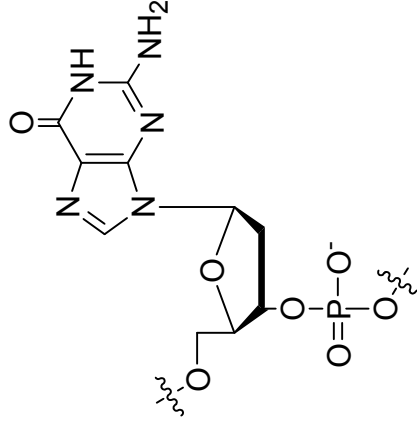


Senapsgas

Mechlorethamine



Cyclophosphamide



Guanin-nukleotid

Addition över C=O vid basiska betingelser

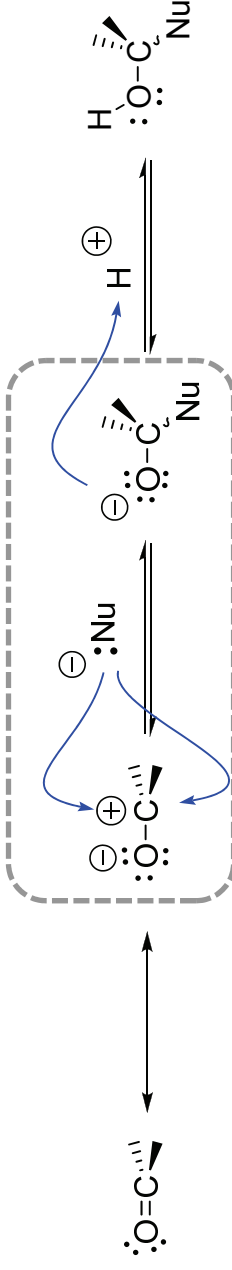
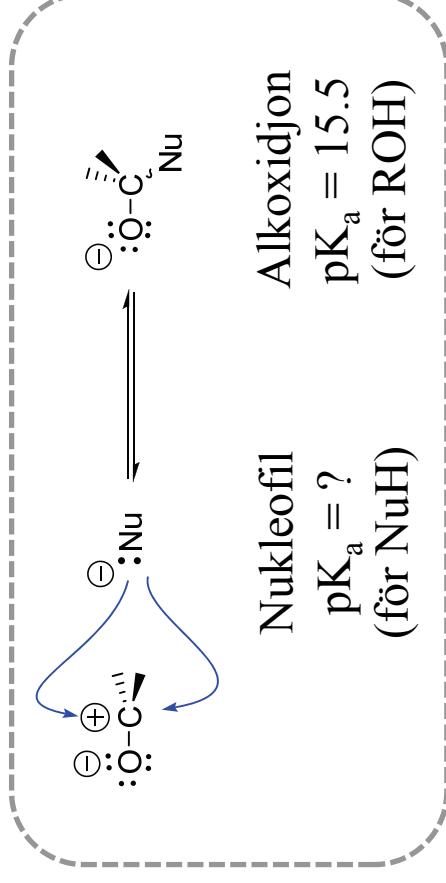


Table 8.1 The pK_a value of some compounds

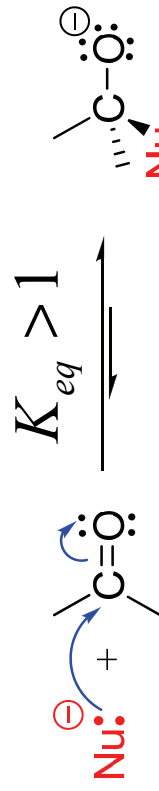
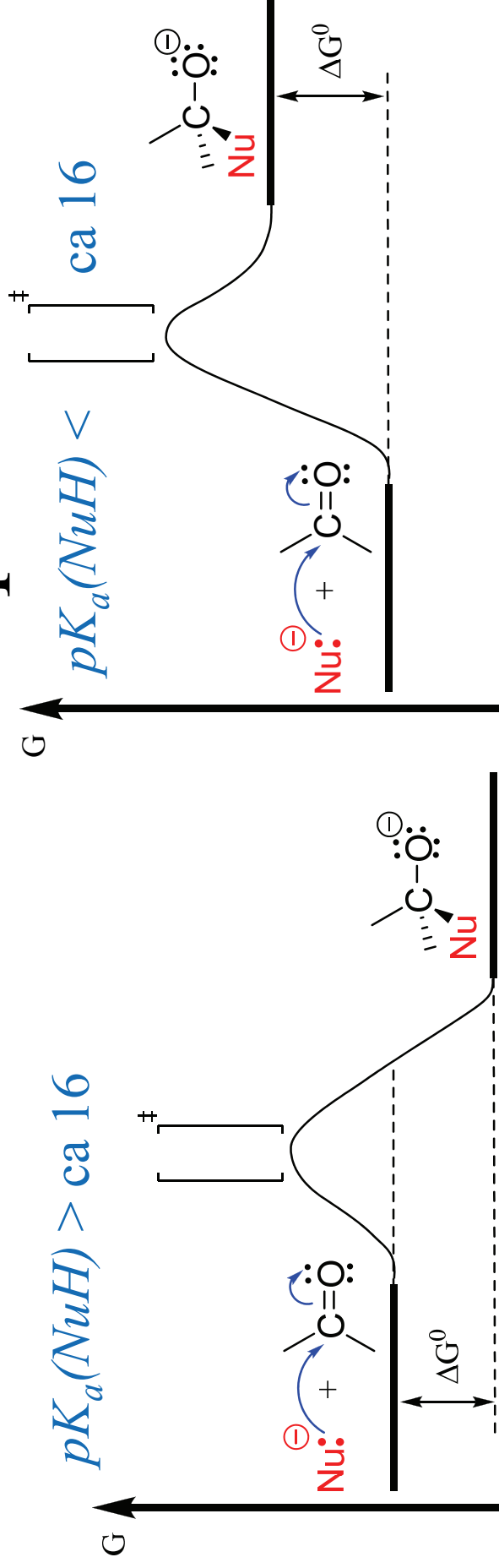
Acid	pK_a	Conjugate base/ Nucleophile
HCl	ca. -7	Cl^-
H_2SO_4	ca. -3	HSO_4^-
CH_3COOH	4.8	CH_3COO^-
H_2S	7.0	HS^-
CH_3OH	15.5	CH_3O^-
$\text{HC}\equiv\text{C-H}$	25	$\text{HC}\equiv\text{C}^-$
NH_3	33	NH_2^-
CH_4	ca. 48	CH_3^-

Syra-bas i organisk kemi

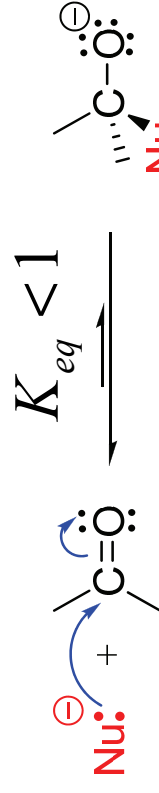


Jämvikten förskjuten åt höger för nukleofiler vars korresponderande syra (NuH) har ett större pK_a än för R-OH

Nukleofil attack på C=O



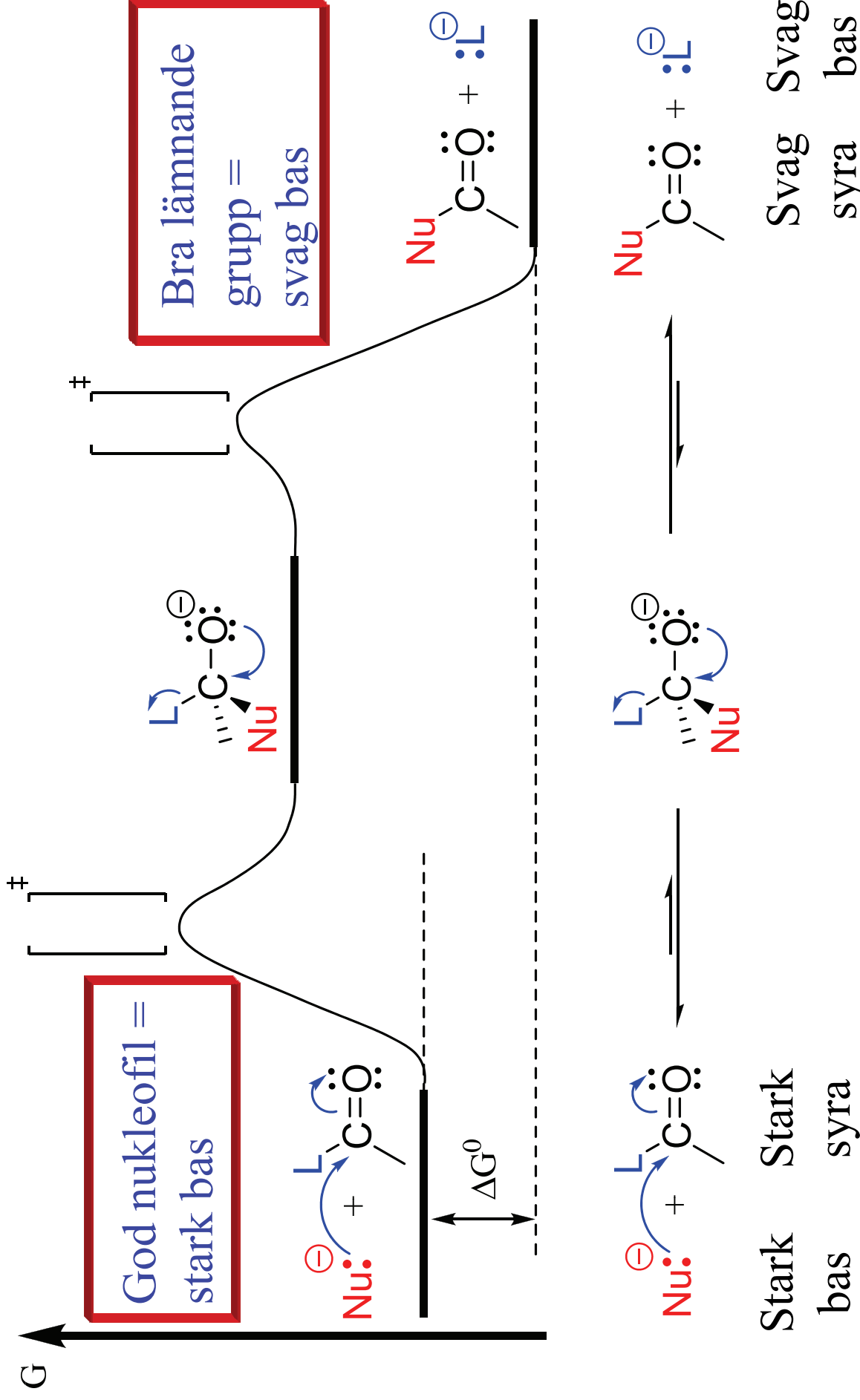
Acid	pK_a	Conjugate base/ Nucleophile
CH₃OH	15.5	CH₃O⁻
HC≡C-H	25	HC≡C ⁻
NH ₃	33	NH ₂ ⁻
CH ₄	ca. 48	CH ₃ ⁻



Acid	pK_a	Conjugate base/ Nucleophile
HCl	ca. -7	Cl ⁻
H ₂ SO ₄	ca. -3	HSO ₄ ⁻
CH ₃ COOH	4.8	CH ₃ COO ⁻
CH₃OH	15.5	CH₃O⁻

organiskt
kemp

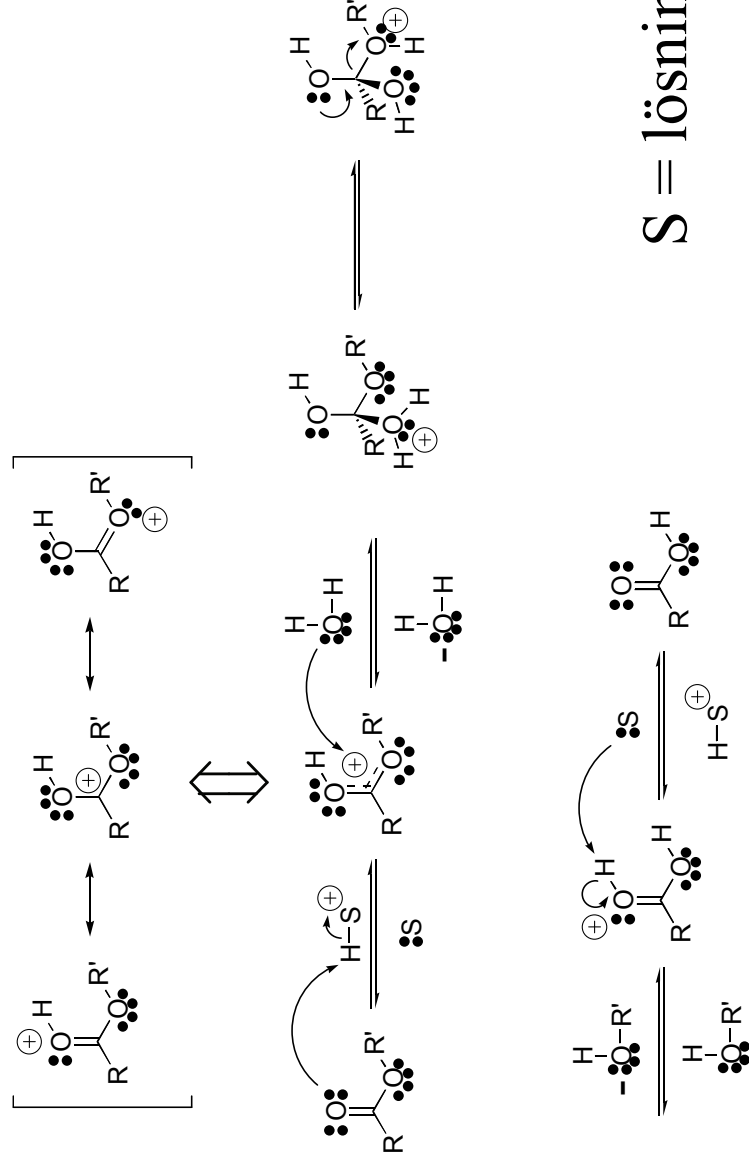
Substitution på C=O vid basiska betingelser



Syra-bas i organisk kemi

Le Chateliers princip

Syrakatalyserad esterhydrolys

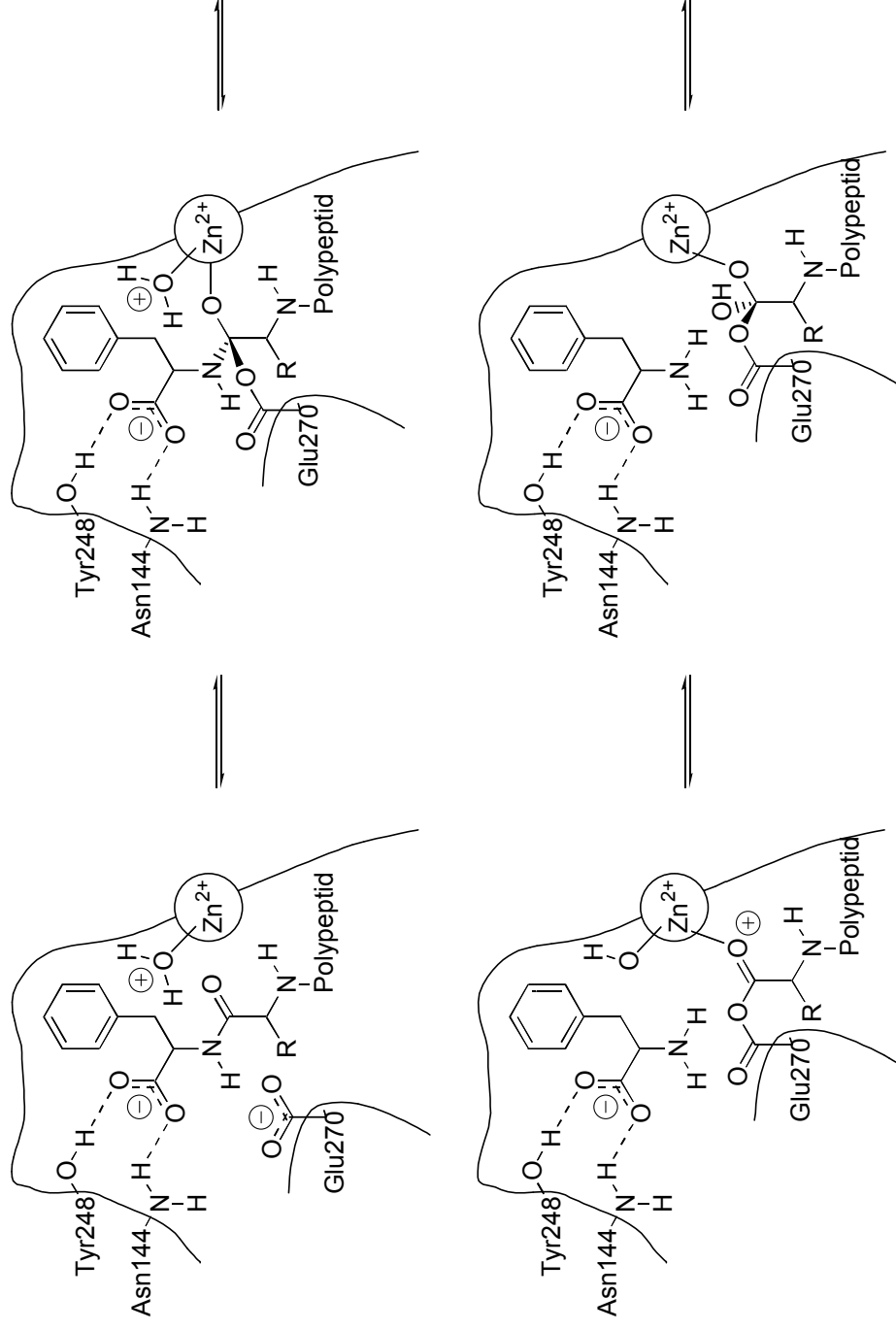


Jämför basinducerad esterhydrolys. Irreversibel – varför?

Syra-bas i organisk kemi

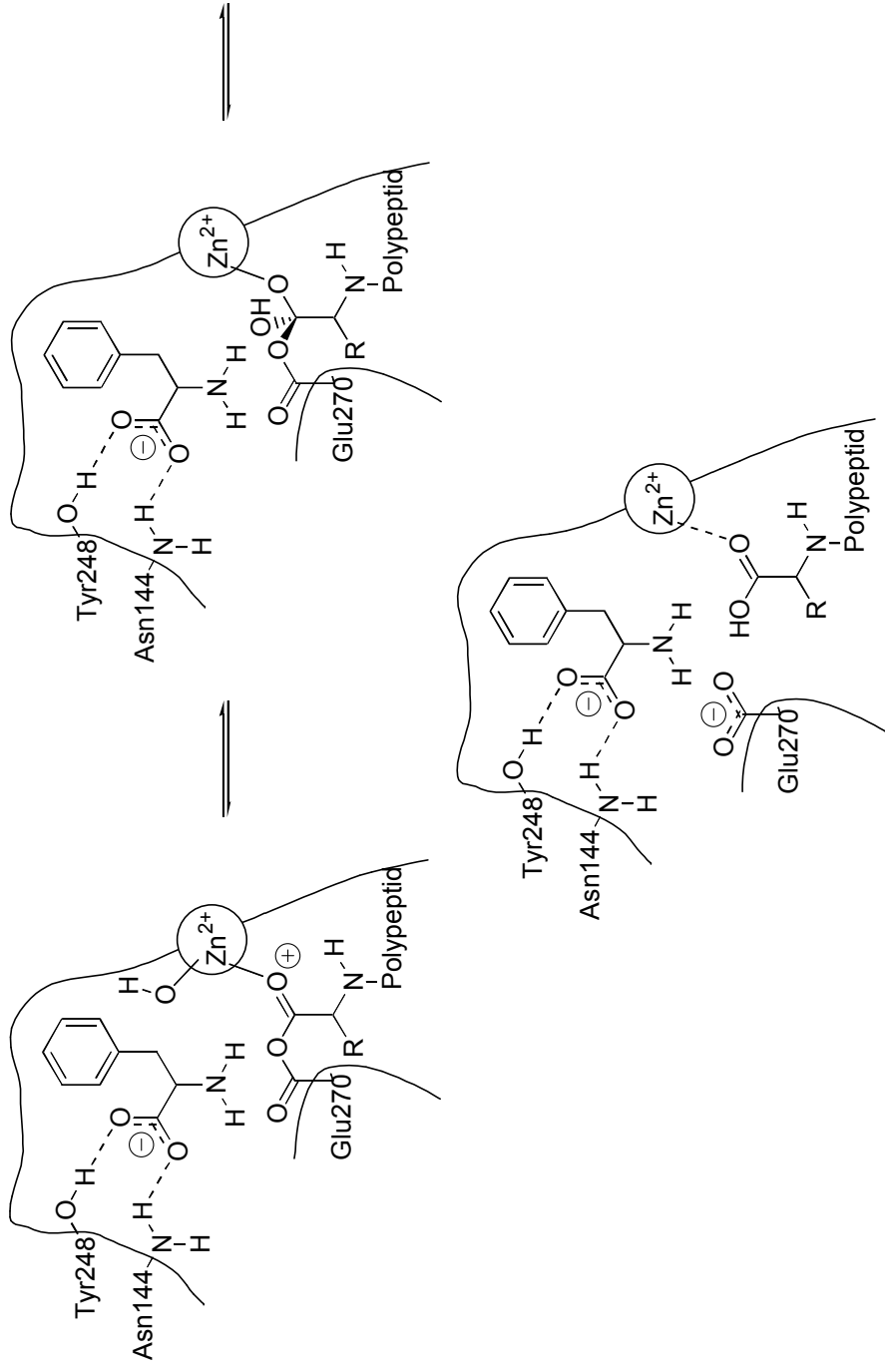
Organic Chemistry, Clayden, Greeves, Warren and Wothers pp 120-121, 135-141

Lewis syra-bas och enzymkatalys



Syra-bas i organisk kemi

Enzymkatalys 2



Syra-bas i organisk kemi