



Органическая химия

Курс лекций
для студентов фармацевтического факультета

Бауков Юрий Иванович
профессор кафедры химии

Белавин Иван Юрьевич
профессор кафедры химии

Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
г. Москва

Лекция 14

- **Функциональные производные карбоновых кислот.**

Исходный уровень к лекции 14

- **сложные эфиры, амиды, ангидриды
(школьный курс)**

Исходный уровень к лекции 15

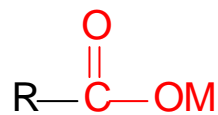
- **сульфоновые кислоты, угольная кислота
(школьный курс)**

Функциональные производные карбоновых кислот

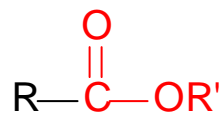
- **Общая характеристика**
- **Соли**
- **Сложные эфиры**
 - **Способы получения**
 - **Химические свойства**
- **Амиды**
 - **Имиды**
- **Нитрилы**
- **Галогенангидриды и ангидриды**
- **Общая схема реакций ацилирования**
- **Приложение: справочный и дополнительный материал**

■ **Функциональные производные карбоновых кислот –**

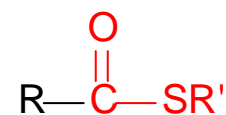
Функциональные производные карбоновых кислот



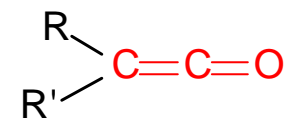
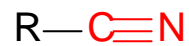
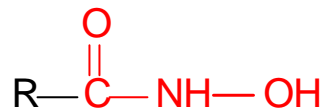
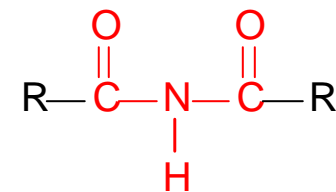
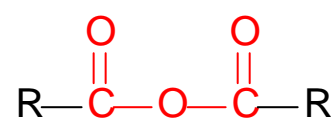
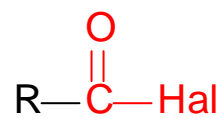
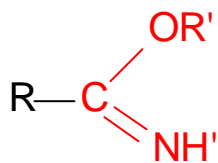
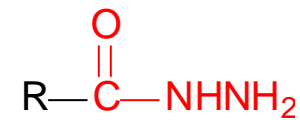
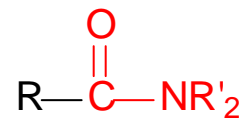
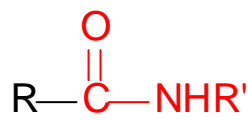
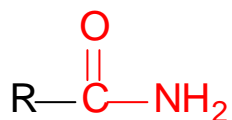
соли



сложные эфиры

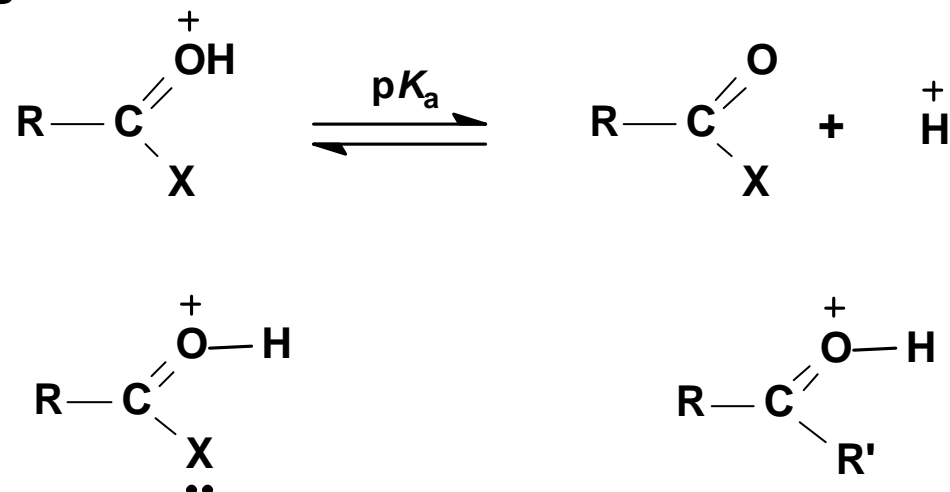


сложные тиоэфиры



Сравнение основности карбонильного кислорода в альдегидах, кетонах, карбоновых кислотах и их функциональных производных

- ❖ Основность карбонильной группы количественно можно определить



Чем сильнее кислота,

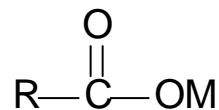
Кислотность протонированной формы производных карбоновых кислот и родственных соединений

Соединение	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	H_2O	CH_3OH	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$
Сопряженная кислота	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=OH}^+ \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	H_2O^+	CH_3OH_2^+	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^+\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=OH}^+ \\ \text{OH} \end{matrix}$
pK_a	0.0	-1.7	-2.2	-3.6	-6

Соединение	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{H} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{Cl} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$
Сопряженная кислота	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=OH}^+ \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=OH}^+ \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=OH}^+ \\ \text{H} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{=OH}^+ \\ \text{Cl} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}^+$
pK_a	-6.5	-7.2	-8	-9	-10

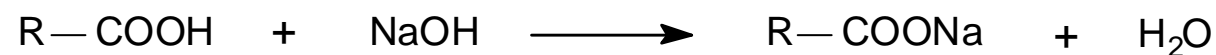
Соли

□ Соли карбоновых кислот –

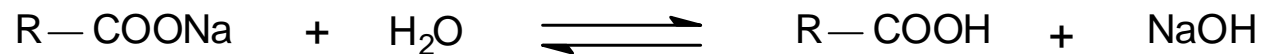


соли карбоновых кислот

■



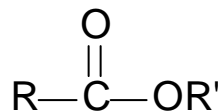
■



- **Использование солей карбоновых кислот в синтетических целях для получения сложных эфиров будет рассмотрено далее.**

Сложные эфиры

❑ Сложные эфиры карбоновых кислот –



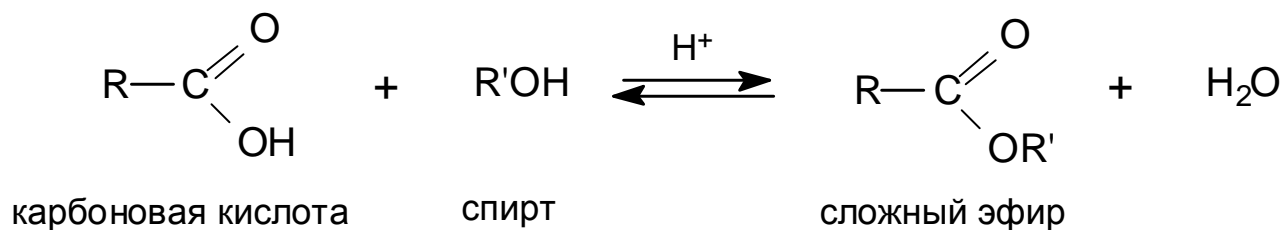
сложные эфиры карбоновых кислот

—

❖

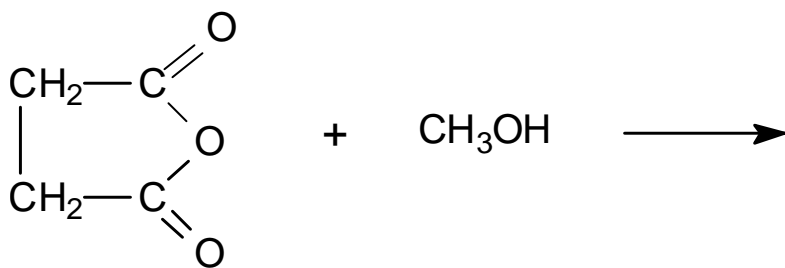
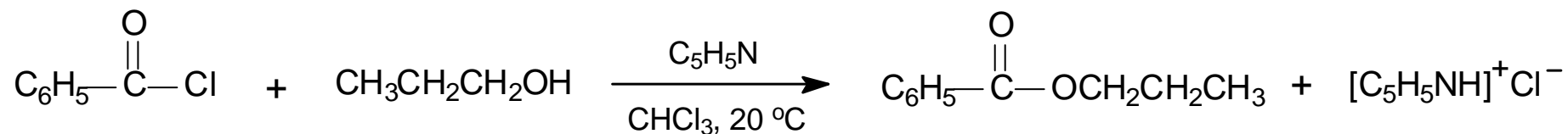
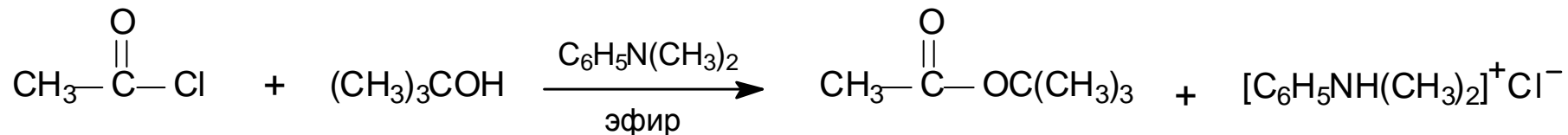
Основные способы получения

Взаимодействие карбоновых кислот со спиртами –

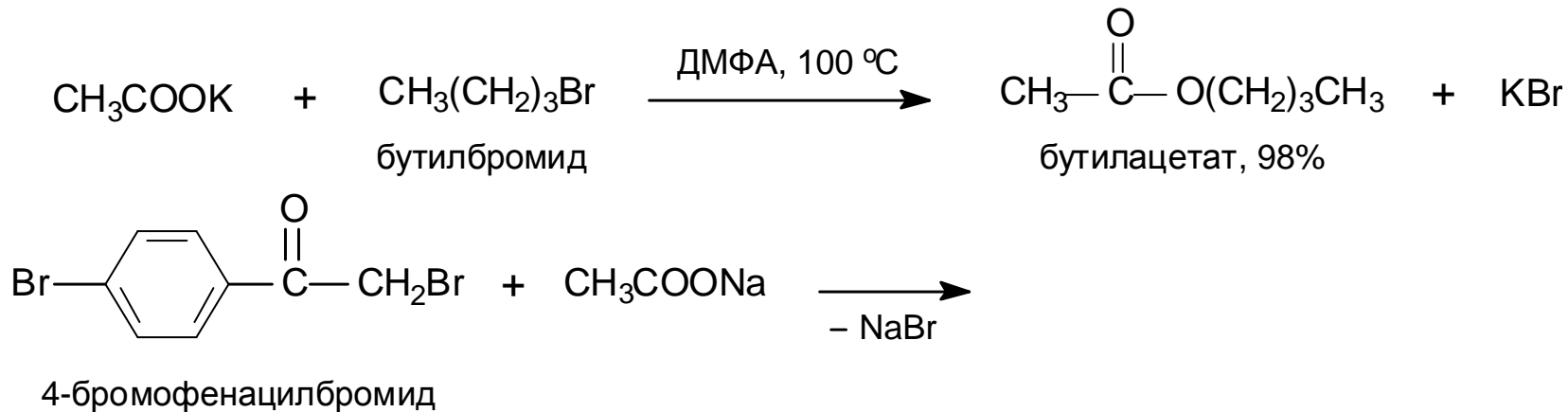


Взаимодействие хлорангидридов и ангидридов со спиртами

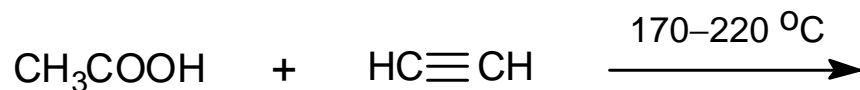
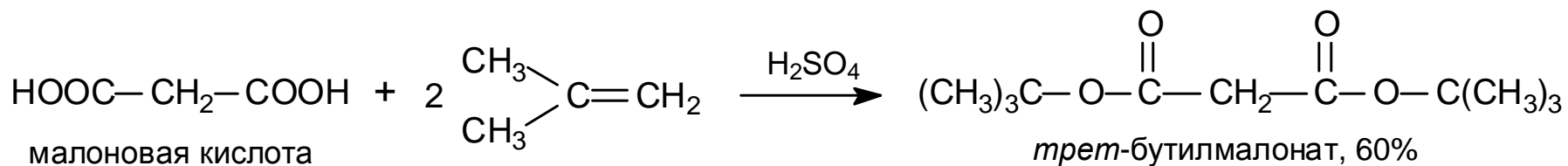
■



Алкилированием солей карбоновых кислот алкилгалогенидами

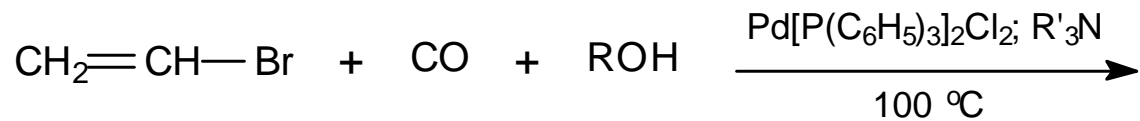
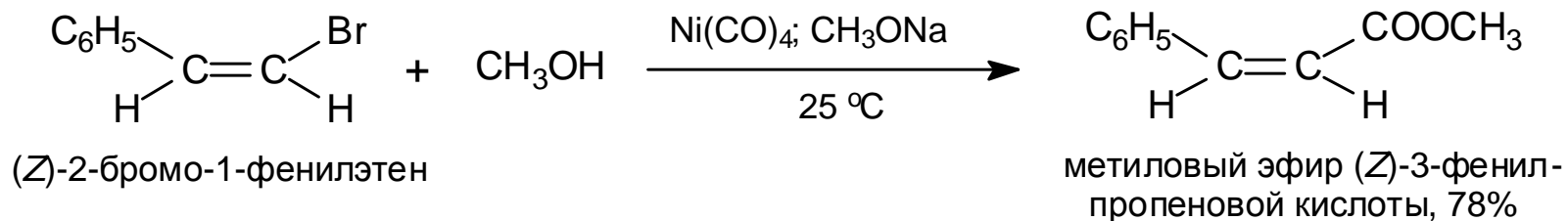
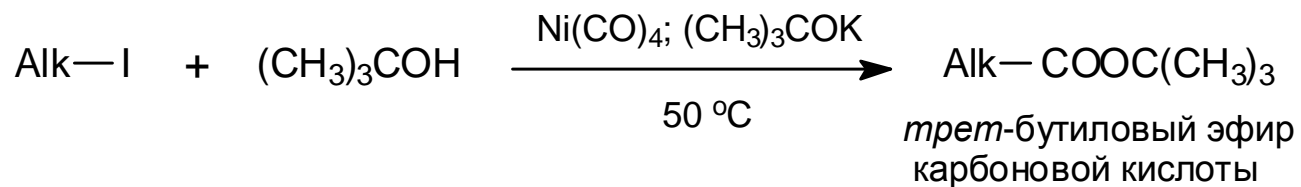


Присоединение карбоновых кислот к алкенам и алкинам



Алкоксикарбонилирование алкилгалогенидов, винилгалогенидов и арилгалогенидов

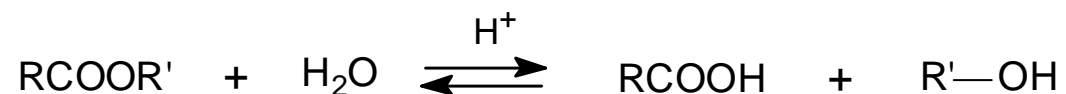
■



Химические свойства сложных эфиров

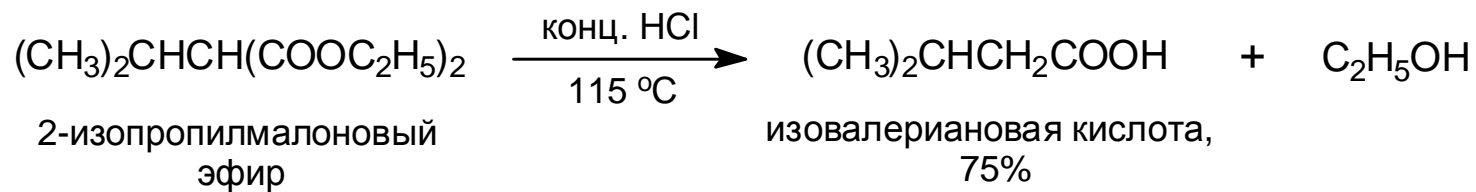
Гидролиз

а.



■

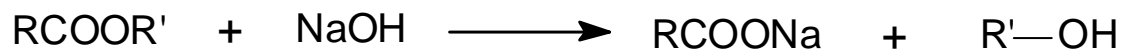
■



- Подробную схему механизма этой реакции см. лекцию 13 (как механизм обратной реакции образования сложных эфиров).

б. Гидролиз сложных эфиров в щелочной среде

—



реакция необратима

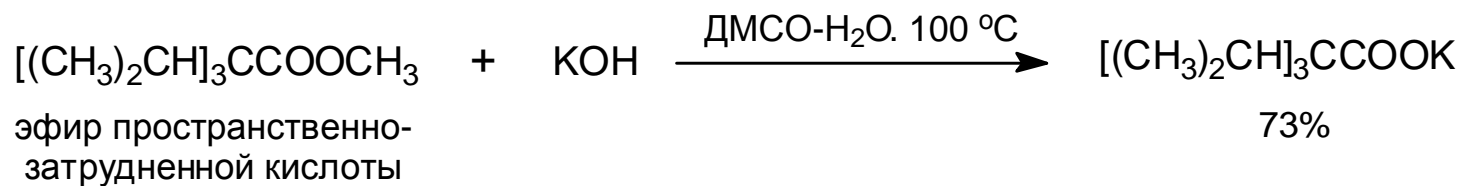
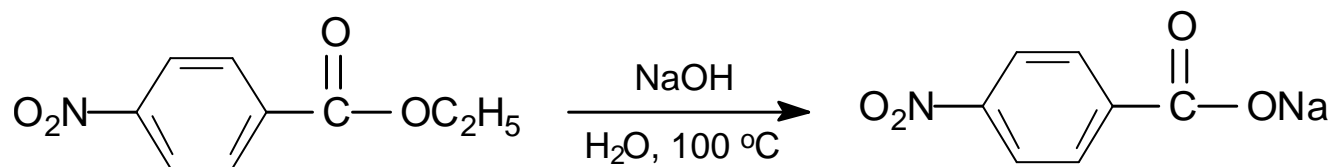
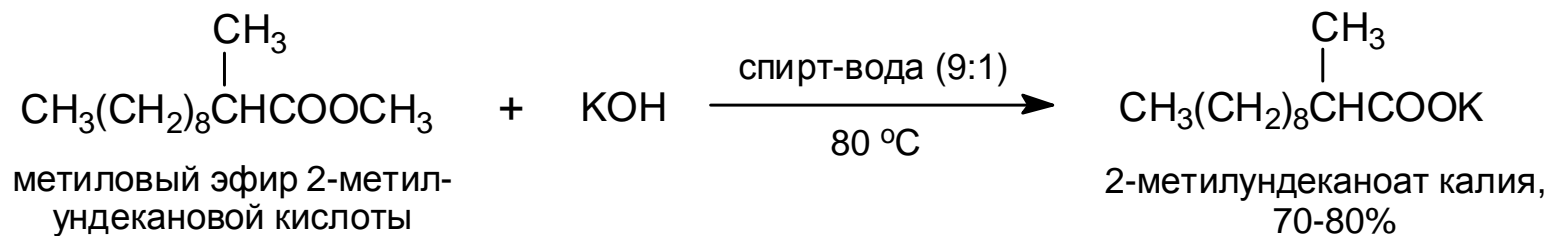
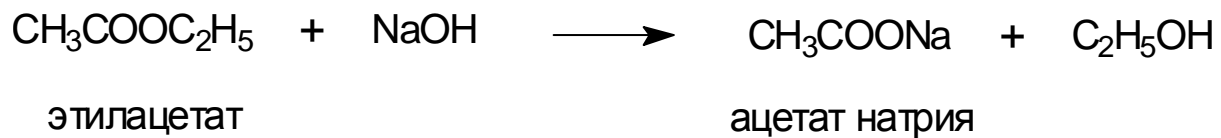
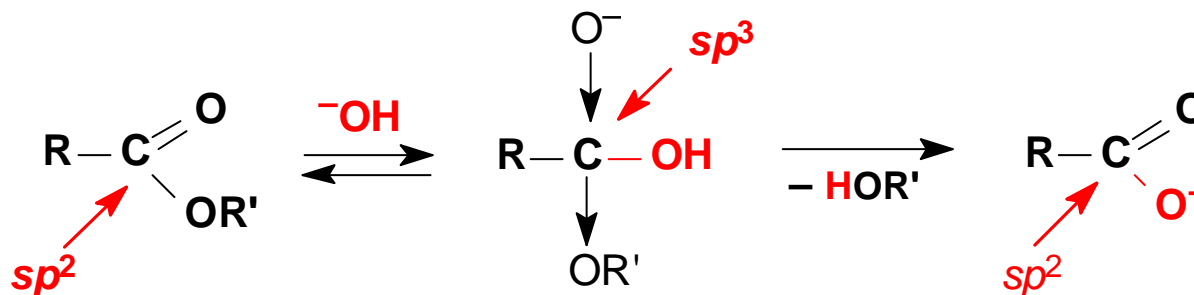


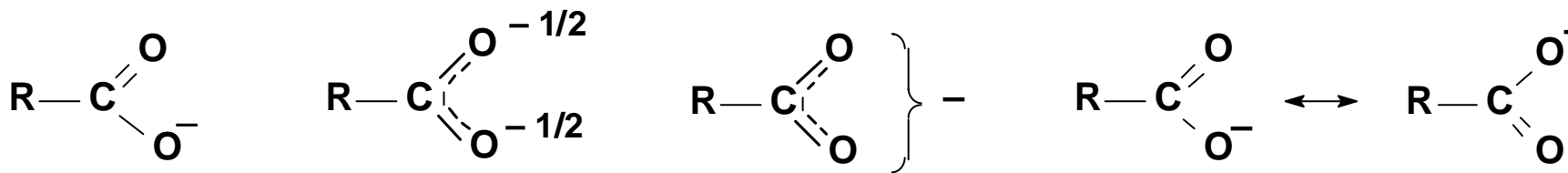
Схема механизма щелочного гидролиза сложных эфиров



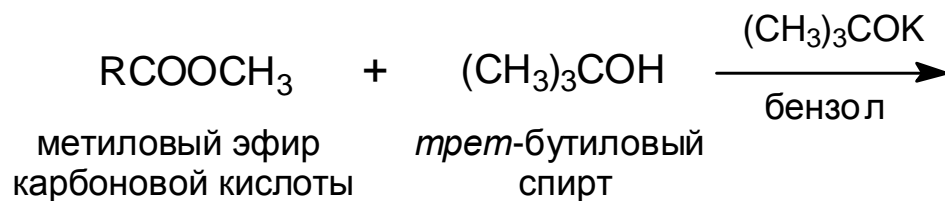
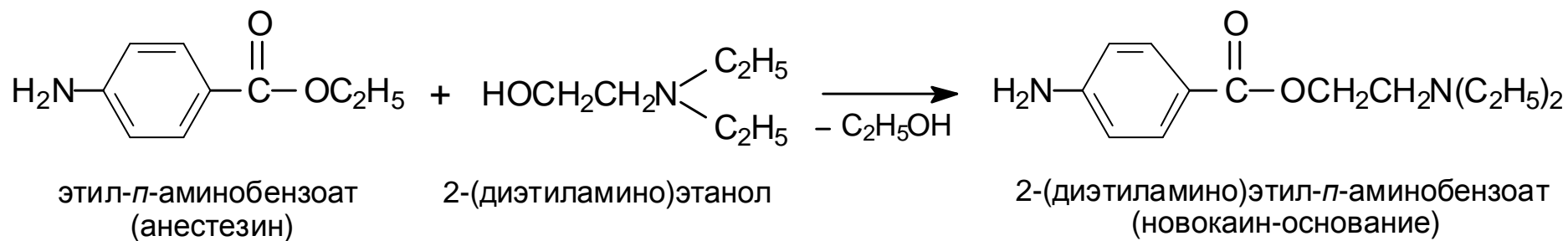
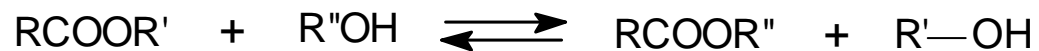
Тетраэдрический механизм



Ацилат-ион

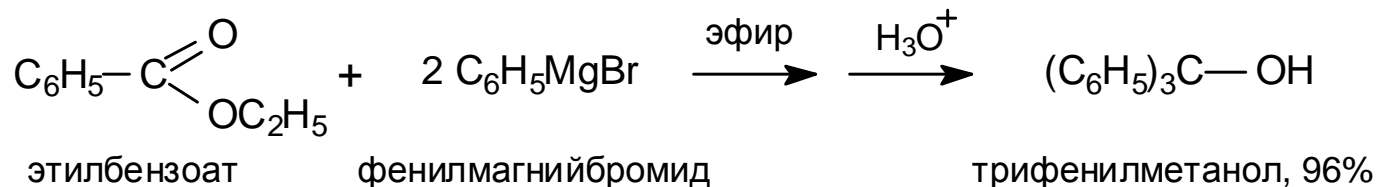
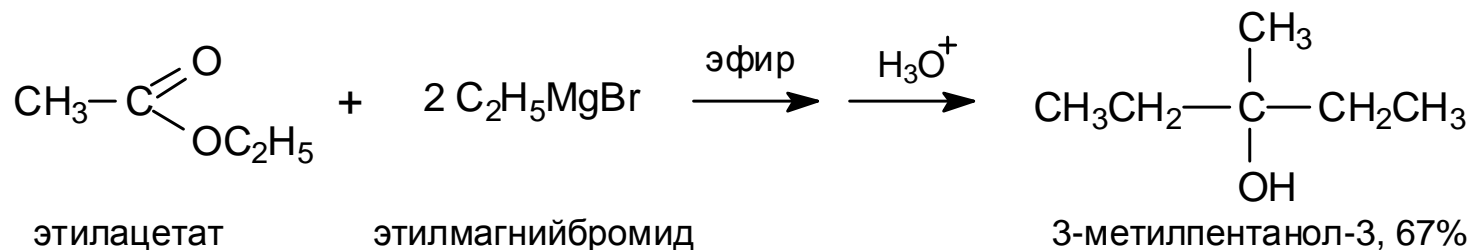
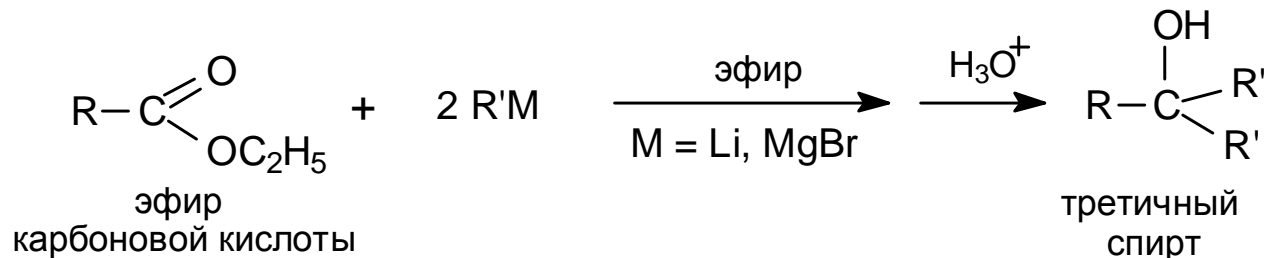


Реакции переэтерификации

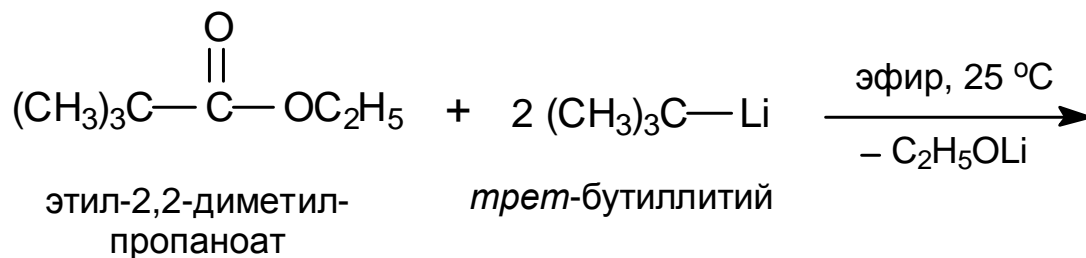


Взаимодействие с органическими соединениями магния и лития

—

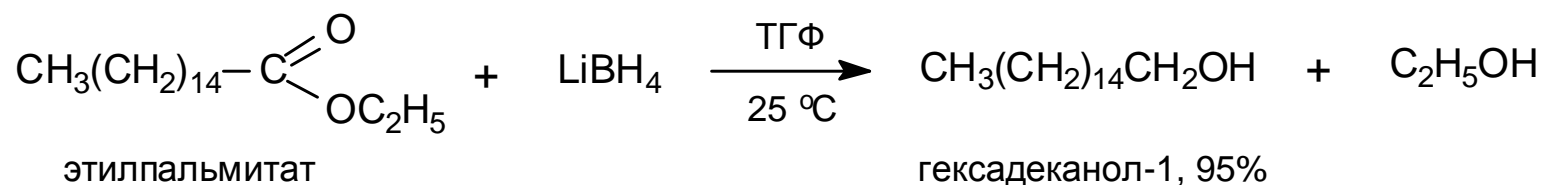
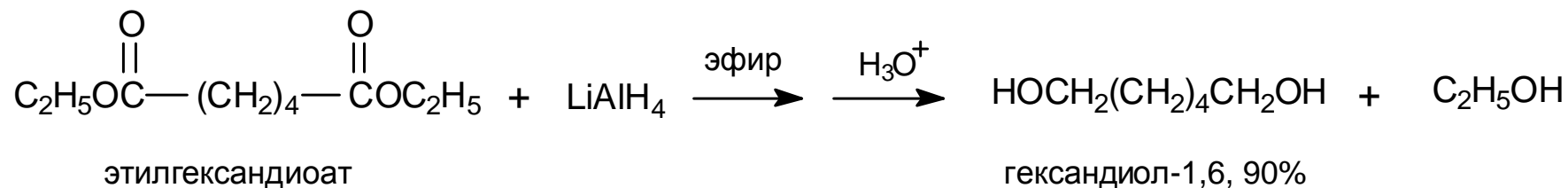
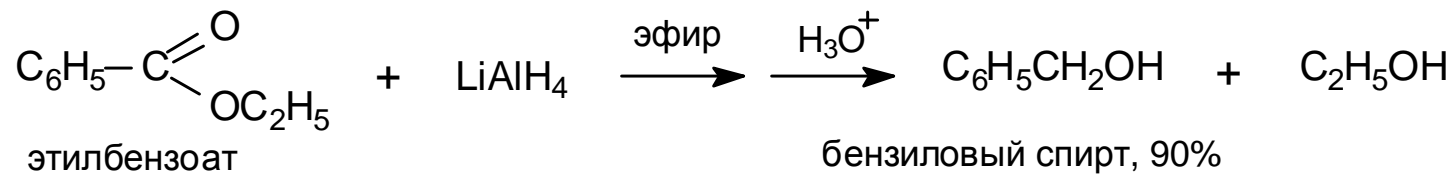


■



Восстановление

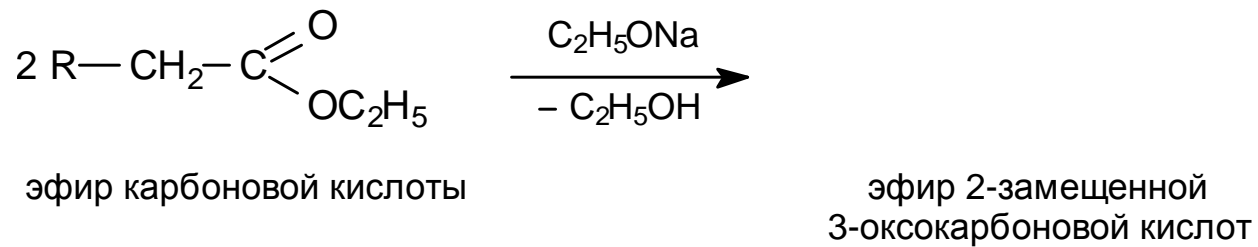
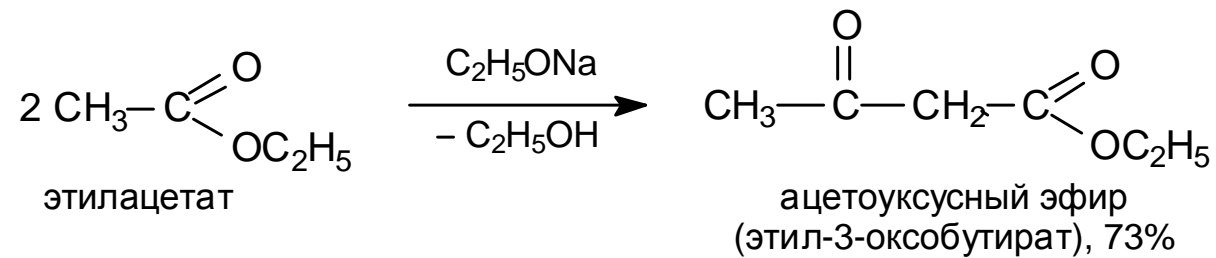
■



❖

Сложноэфирная конденсация

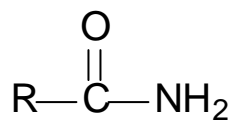
▣ Реакция конденсация –



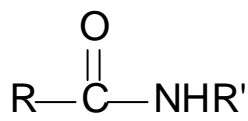
■

Амиды

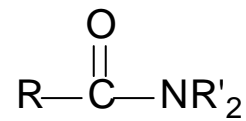
□ Амиды –



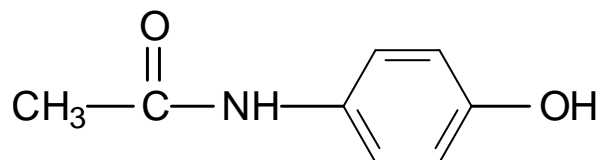
амиды



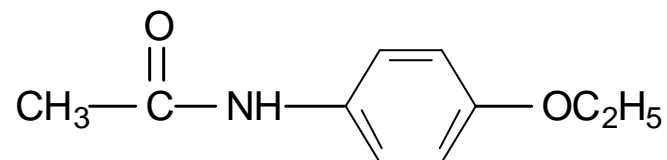
монозамещенные амиды



дизамещенные амиды



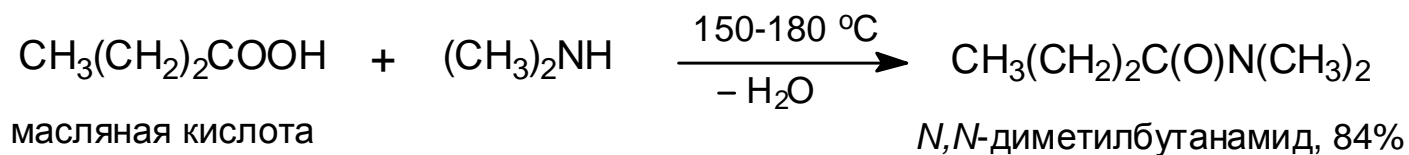
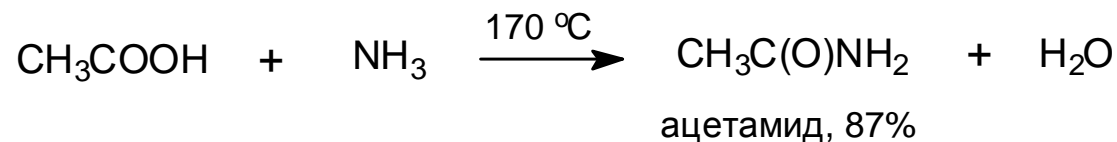
парацетамол



фенацетин

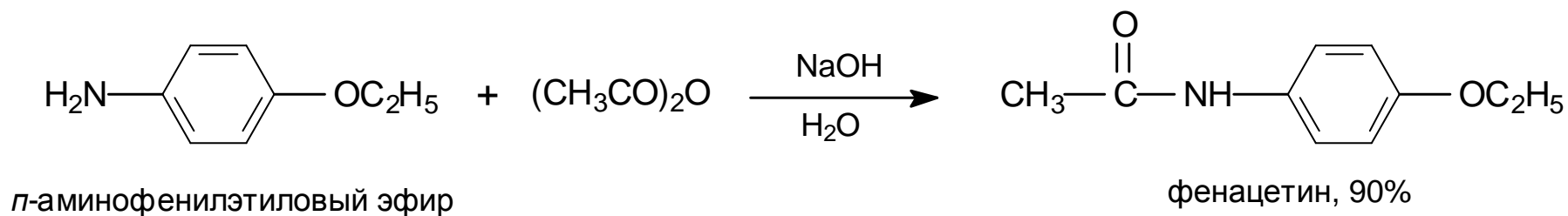
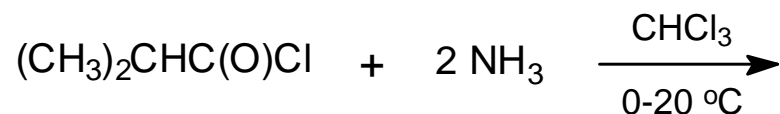
Основные способы получения амидов

Непосредственное замещение группы –ОН в карбоновых кислотах на аминогруппу



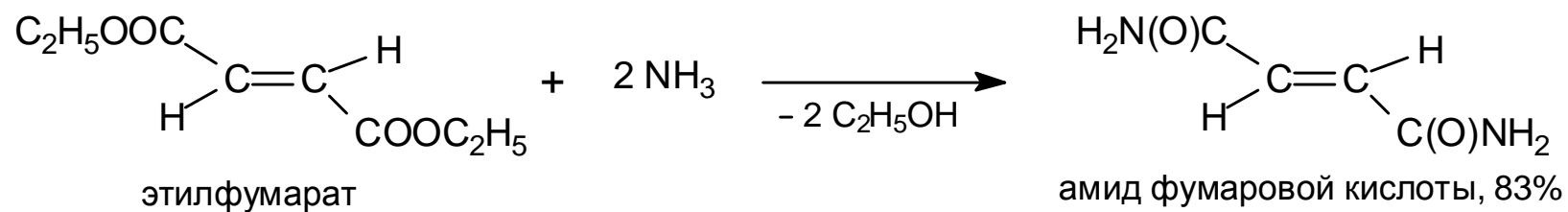
- Двустадийную схему этих реакций см. лекцию 13.

Взаимодействие аммиака и аминов с галогенангидридами и ангидридами карбоновых кислот

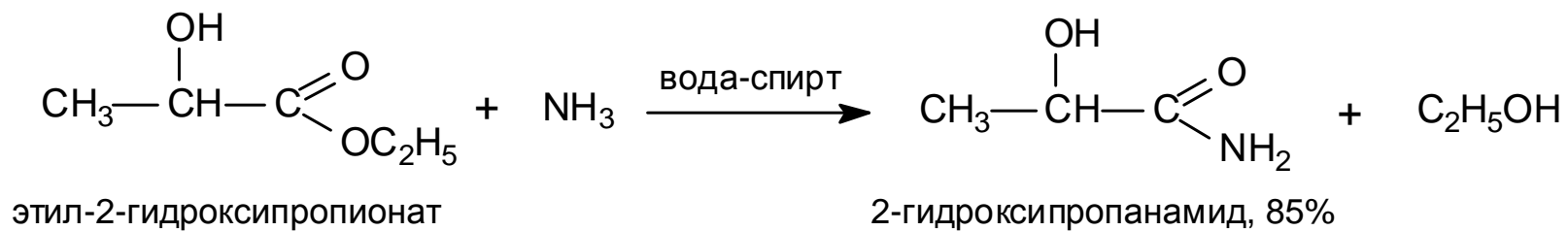


Аммонолиз (аминолиз) сложных эфиров

—



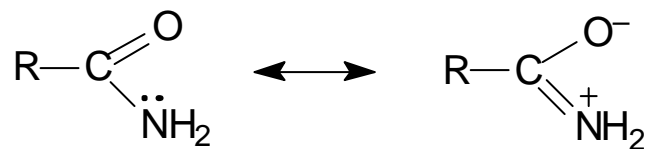
■



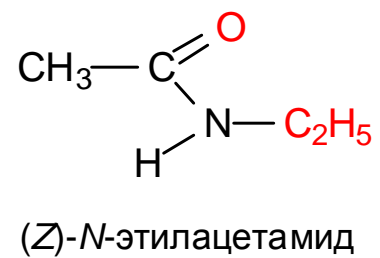
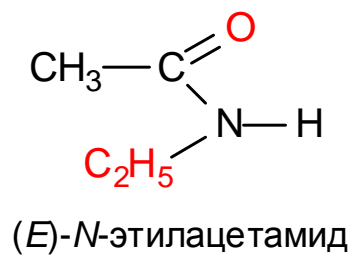
❖

Строение амидов

■

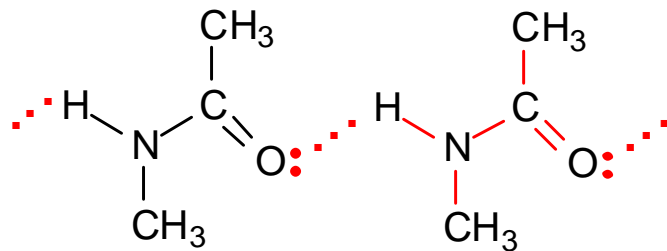
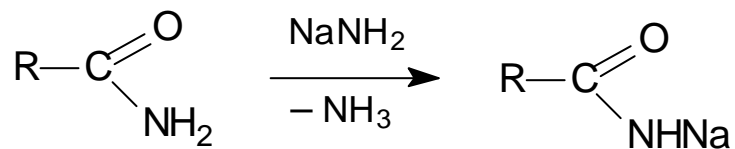
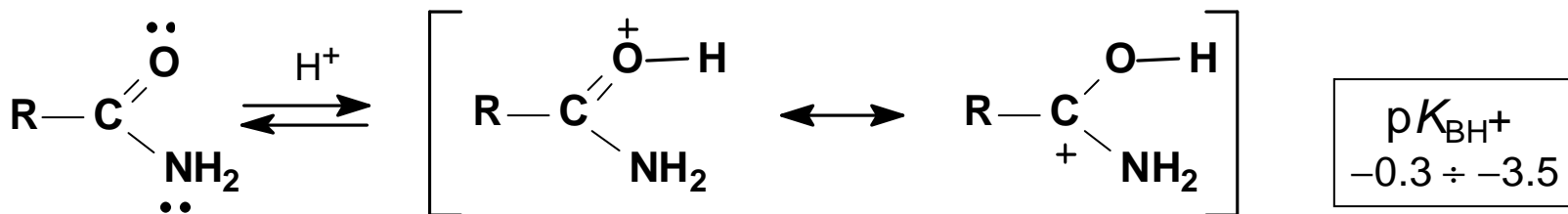


■



■

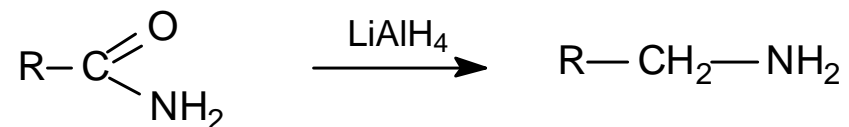
Кисотно-основные свойства амидов



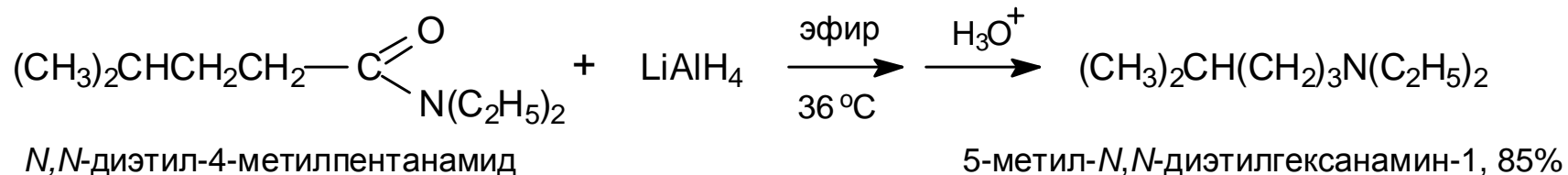
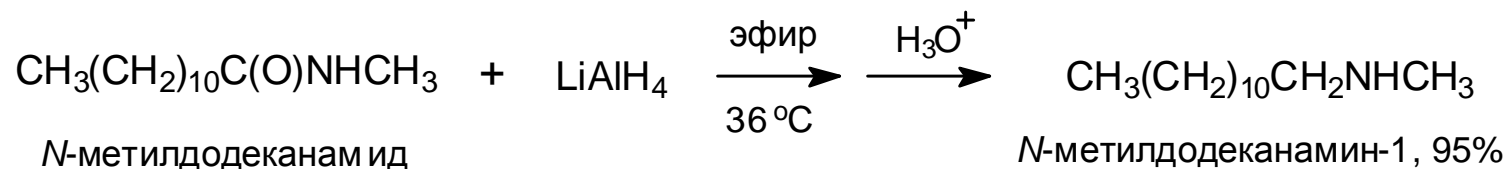
линейный ассоциат молекул *N*-метилацетамида

Восстановление

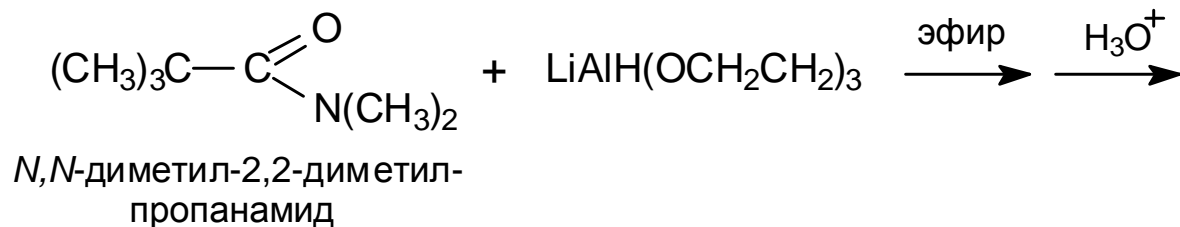
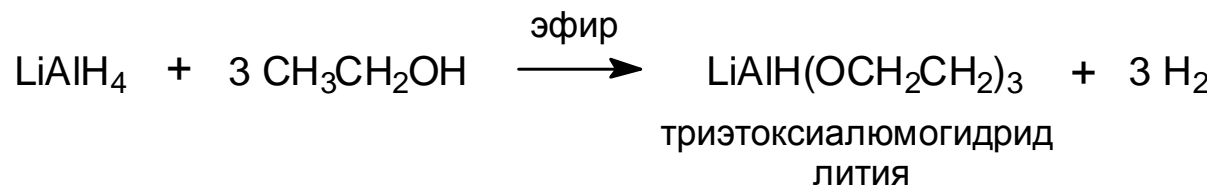
■



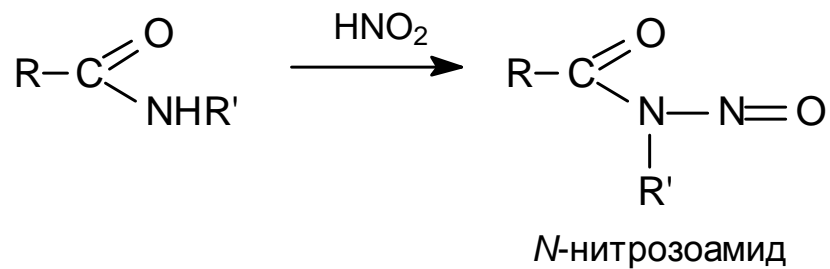
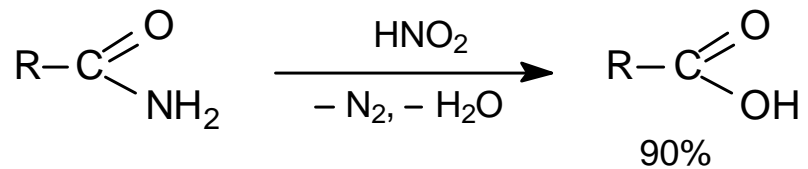
■



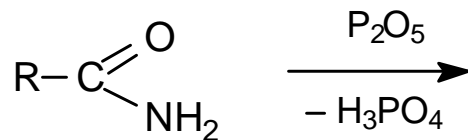
■



Взаимодействие амидов с азотистой кислотой

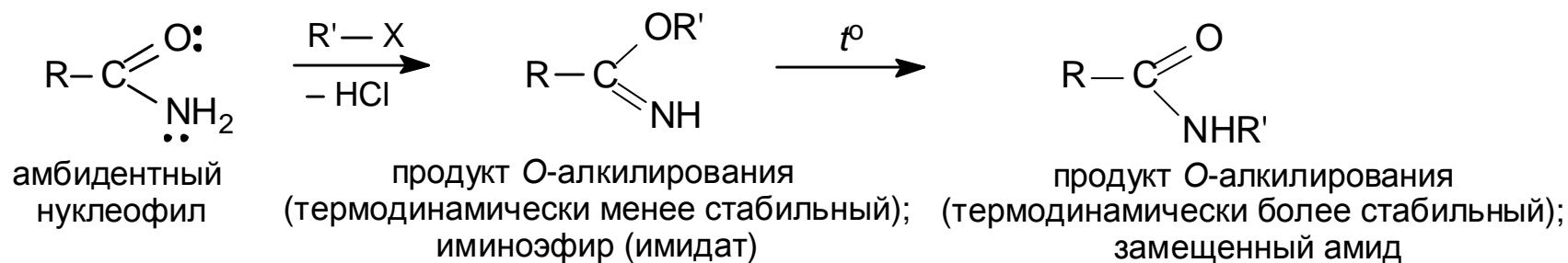


Дегидратация



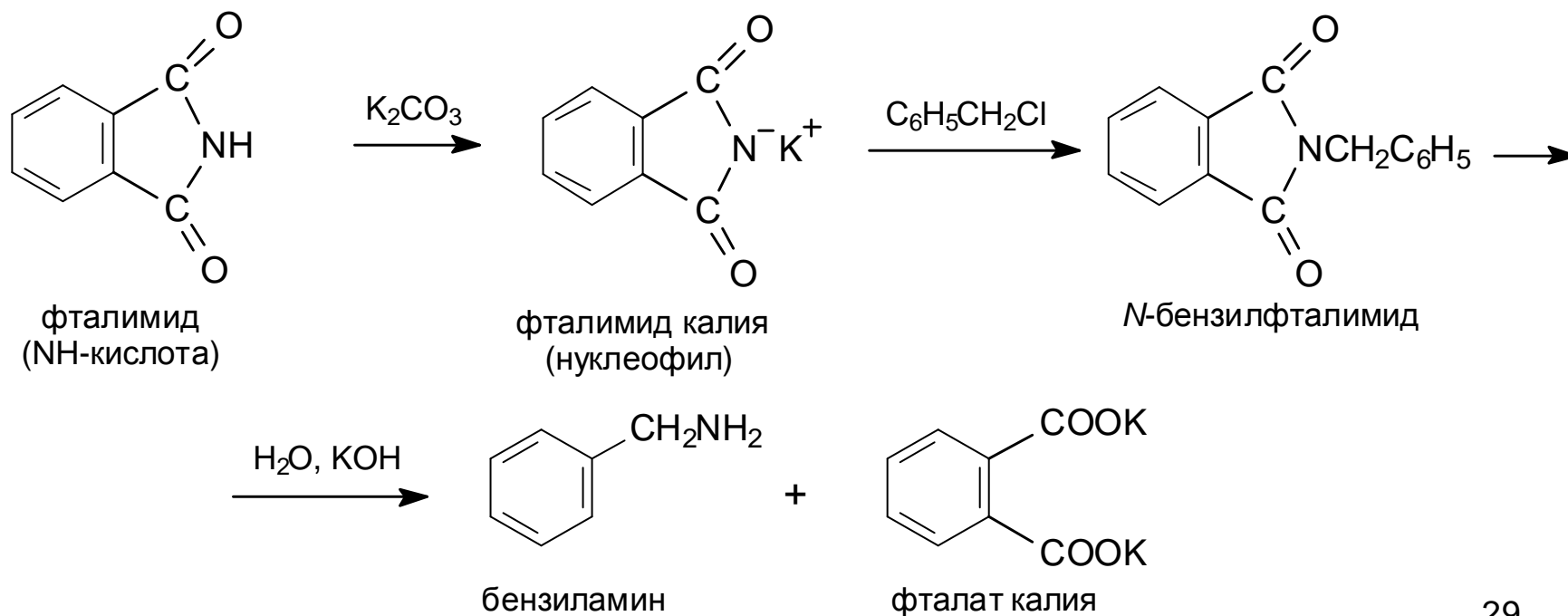
Алкилирование

■



■ Синтез первичных аминов с использованием реакции N-алкилирования.

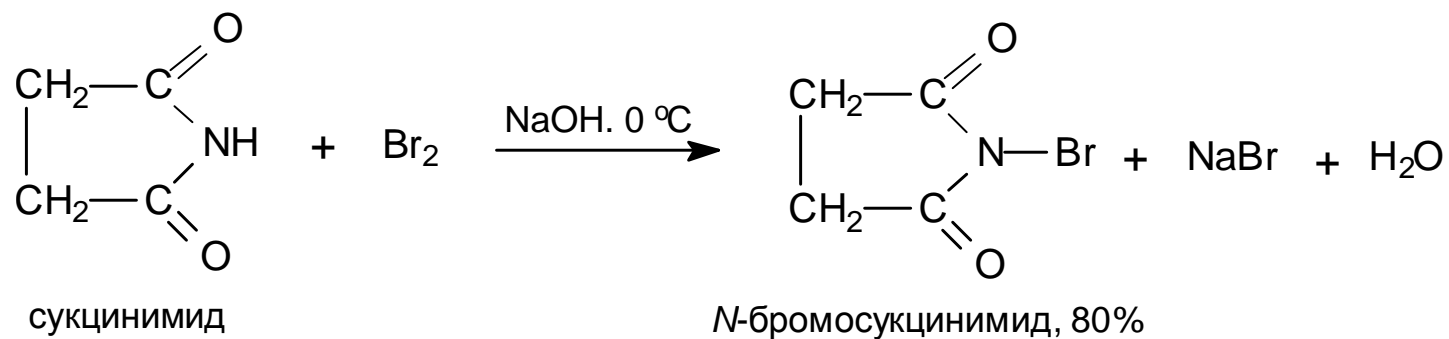
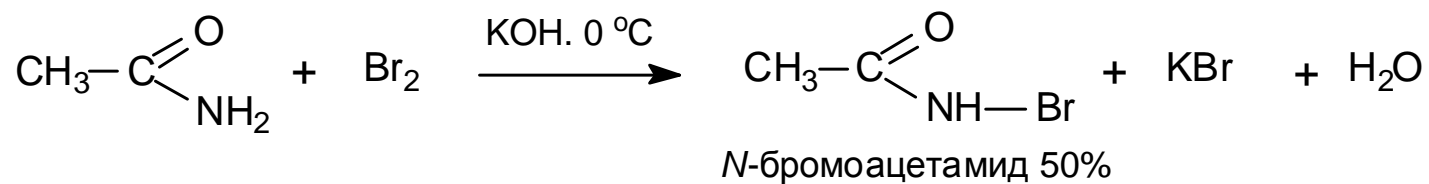
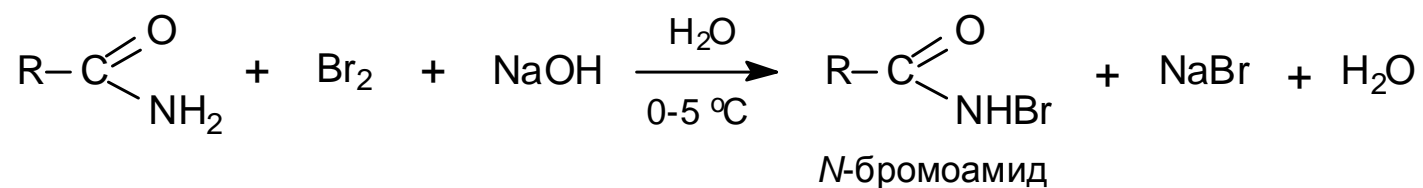
—



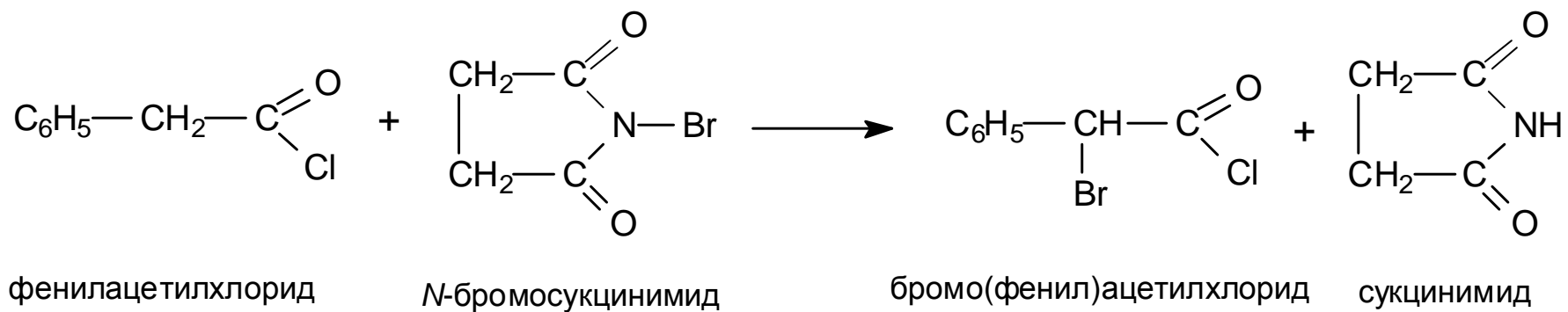
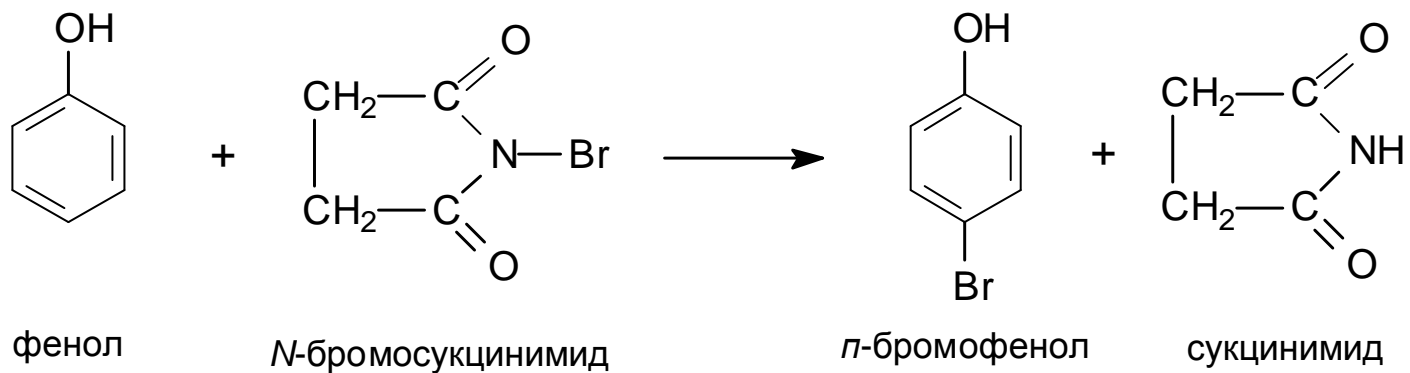
Галогенирование амидов и имидов

—

■

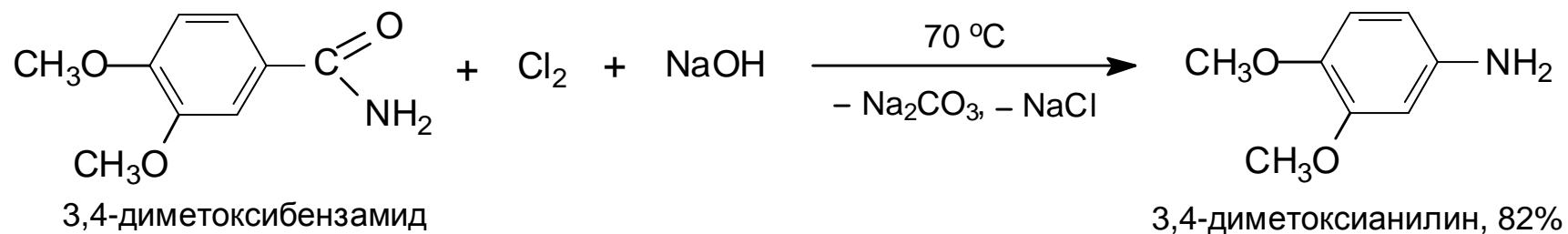


Примеры реакций галогенирования галогенамидами

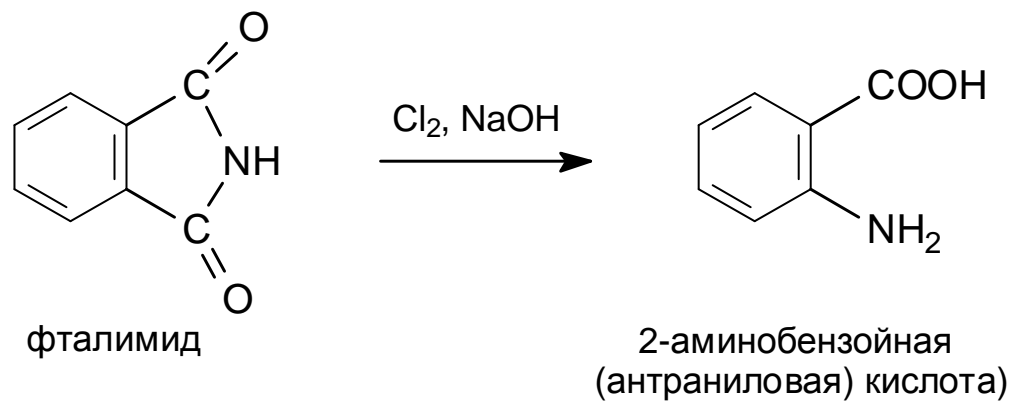


Перегруппировка Гофмана

—



❖



Нитрилы

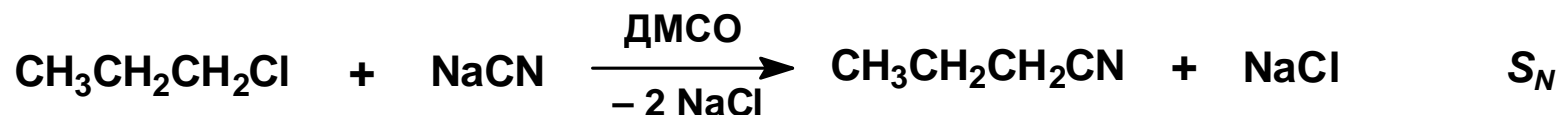
□ **Нитрилы (цианиды) –**

– их также можно рассматривать

- Нитрилы содержат *sp*-гибридизованные атомы С и N; они проявляют чрезвычайно низкую основность ($pK_{BH^+} \sim -10$).

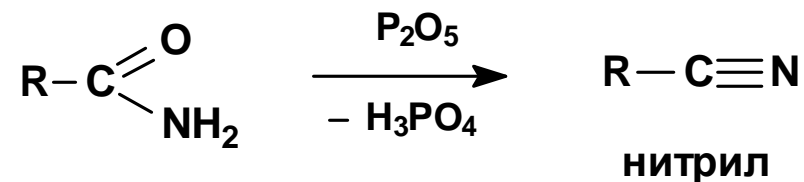
Синтез нитрилов

- **Реакцией цианидов щелочных металлов с алкил- и арилгалогенидами.**



- **Дегидратацией незамещенных амидов.**

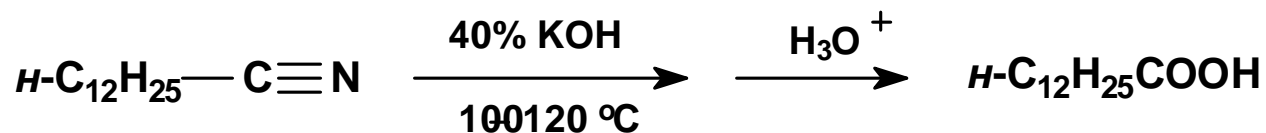
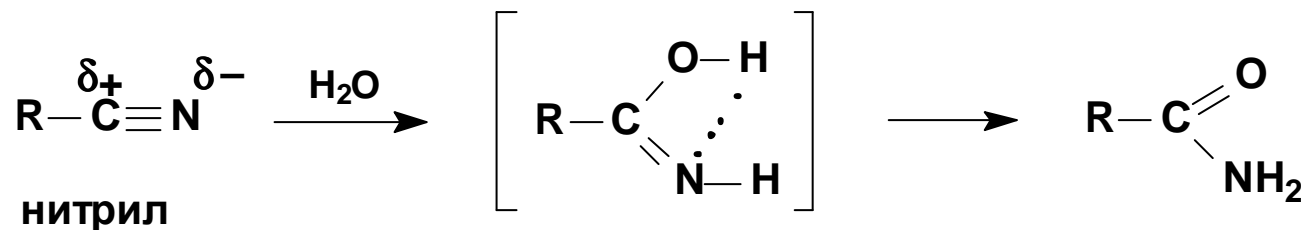
Реагенты –



Реакции нитрилов

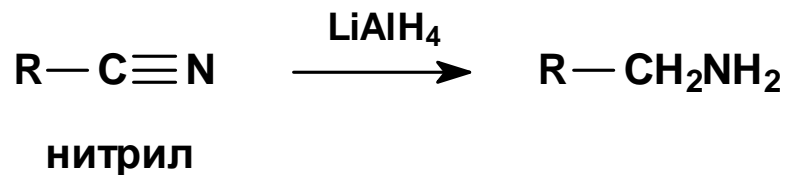
Гидролиз

- труднее других производных карбоновых кислот (даже амидов);
- в кислой или щелочной среде.



Восстановление

- каталитическое гидрирование, Na в спирте, LiAlH₄.



Галогенангидриды

□ Галогенангидриды —

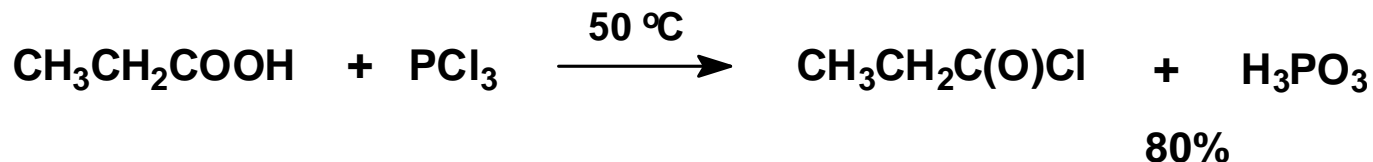
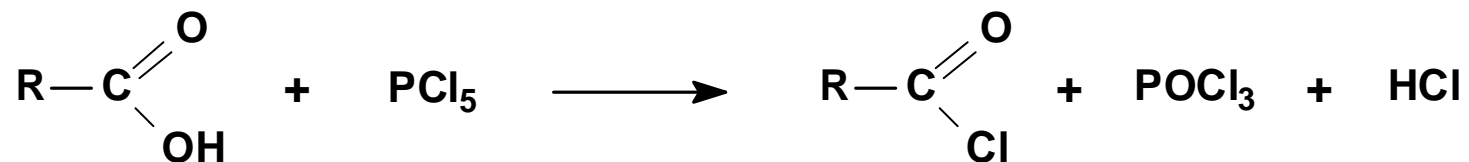
– их также можно рассматривать

❖ Галогенангидриды сильно раздражают кожу и слизистые оболочки; наиболее важны хлорангидриды и бромангидриды.

Получение галогенангидридов

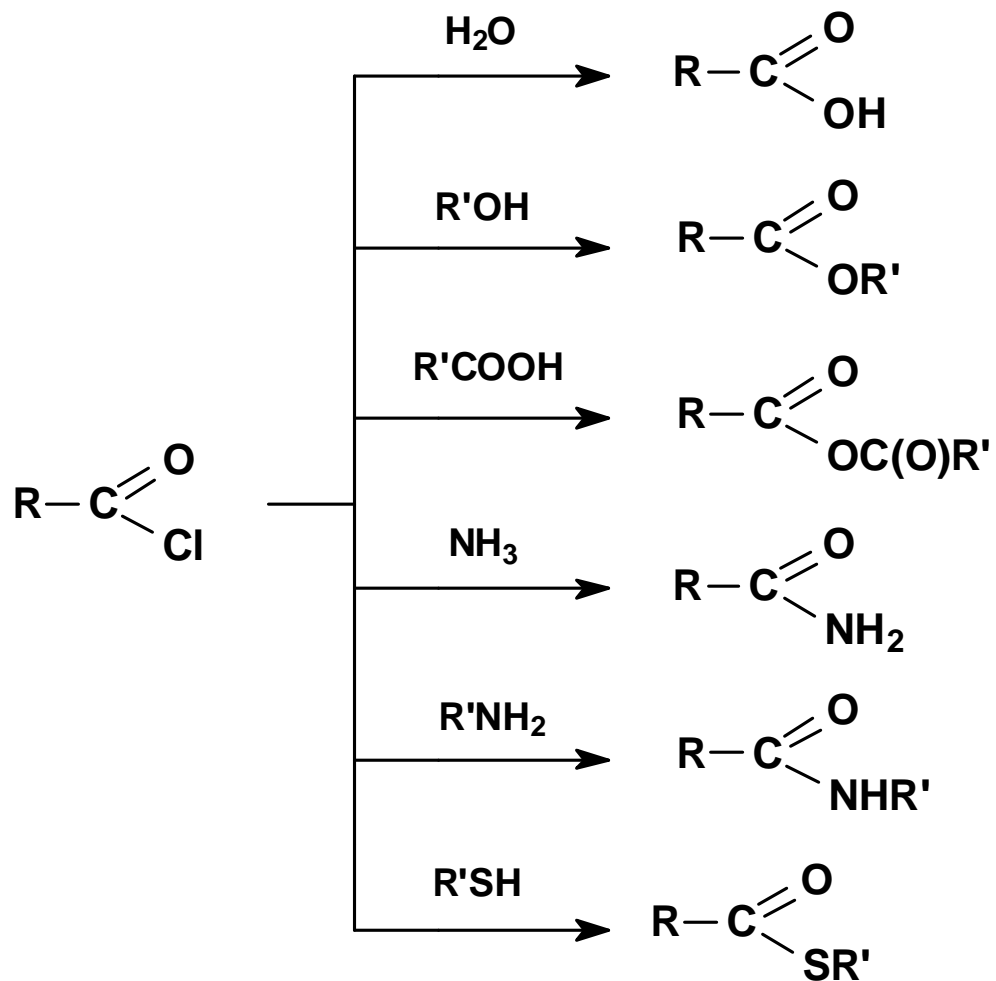
▪ Из карбоновых кислот.

Реагенты —



Реакции ацилирования

- Галогенангидриды –



- Ацилирование –

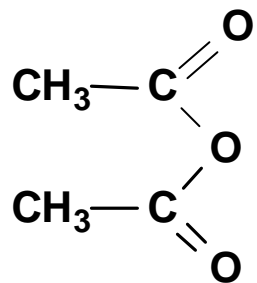
Ангидриды

□ *Ангидриды* —

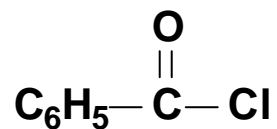
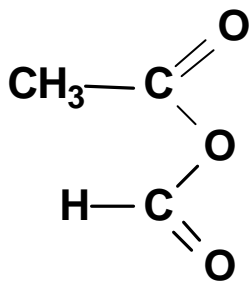
– их можно рассматривать как

Основные типы ангидридов

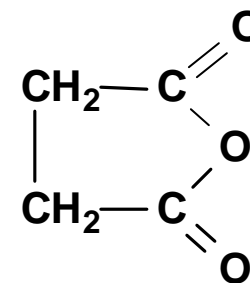
Симметричный
ангидрид



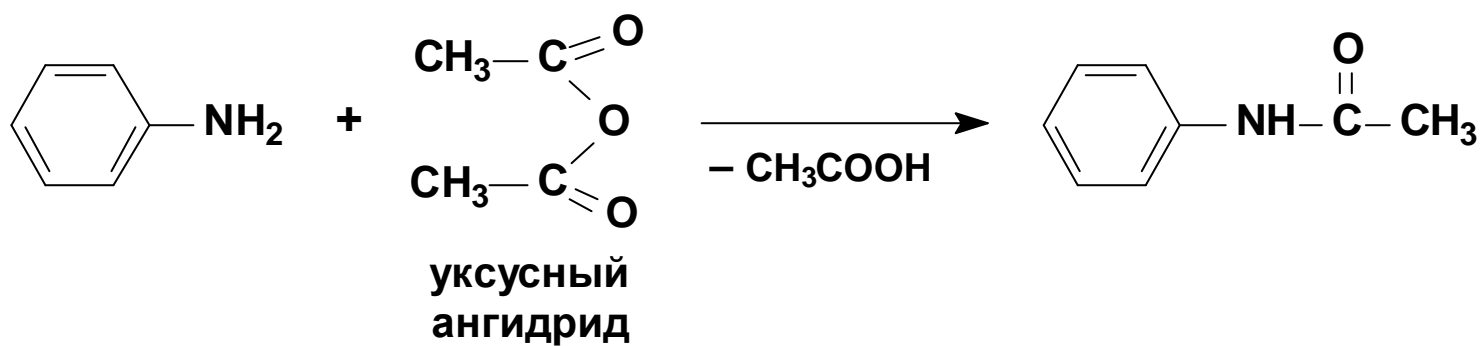
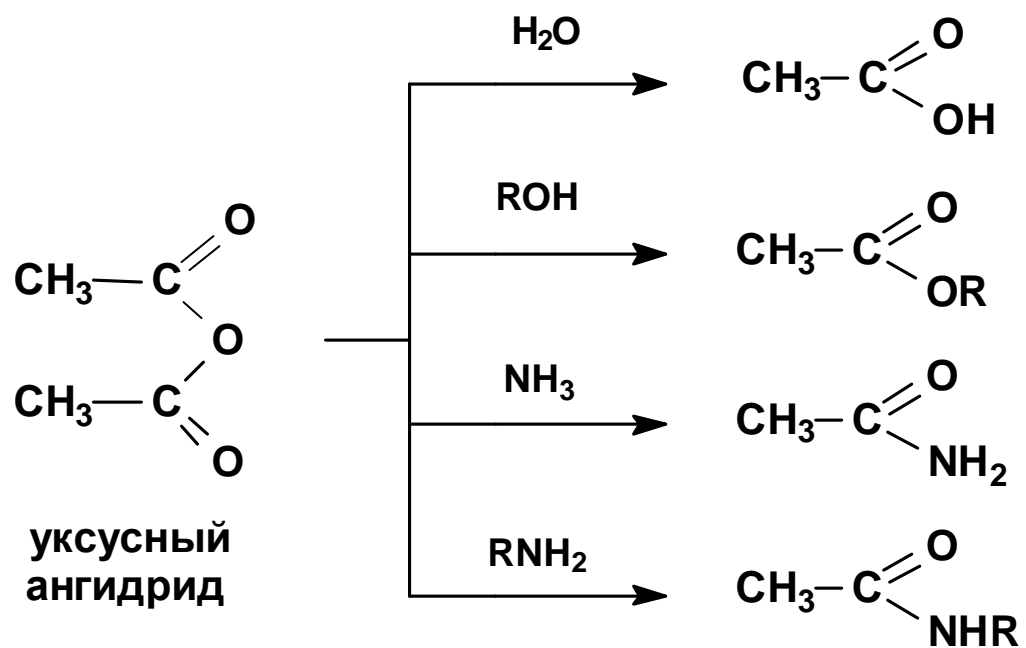
Смешанные ангидриды



Циклический
ангидрид

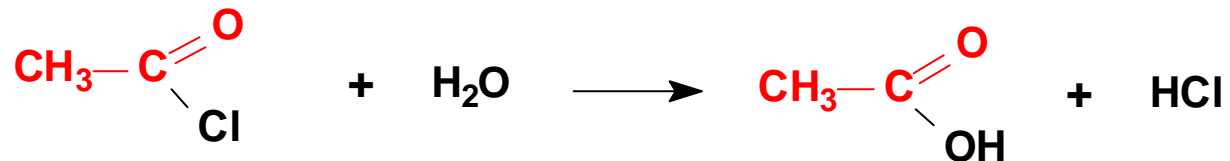
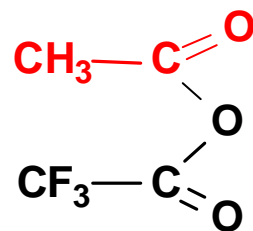
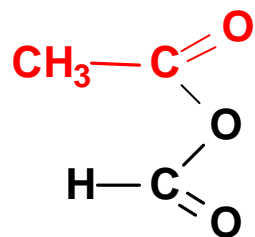
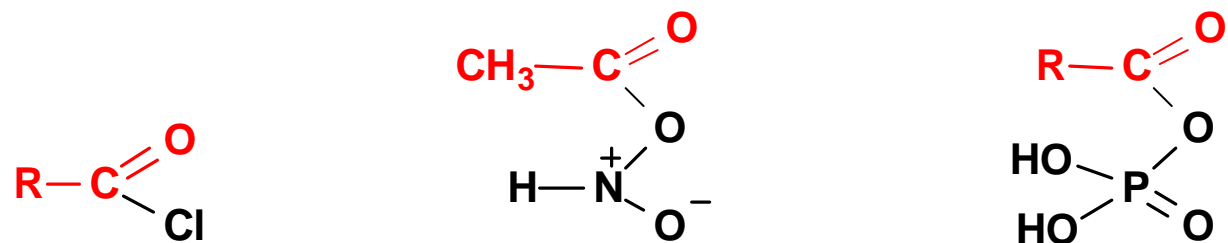


Реакции ацилирования



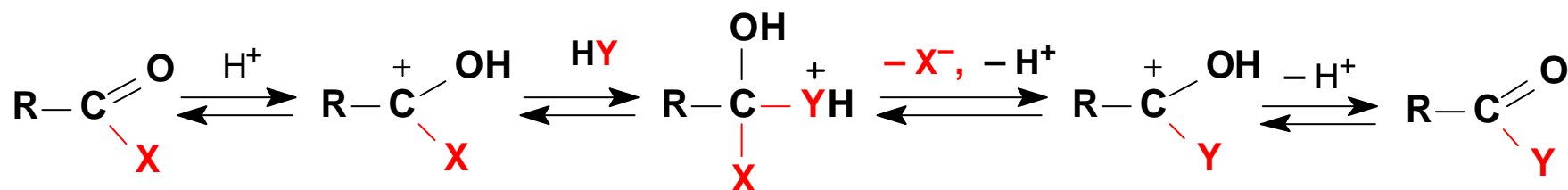
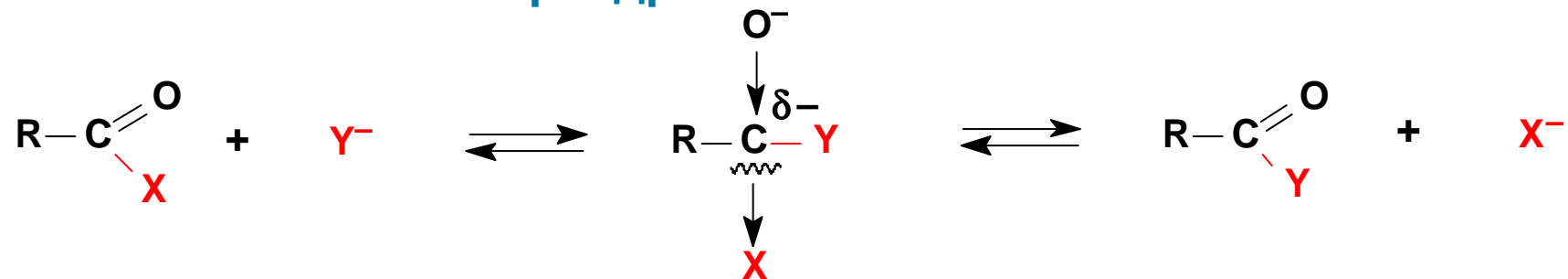
В реакциях **ацилирования** с участием смешанных ангидридов

анион сильной кислоты является лучшей уходящей группой



Общая схема механизма реакций ацилирования

Тетраэдрический механизм



нестабильный продукт присоединения
(тетраэдрический)

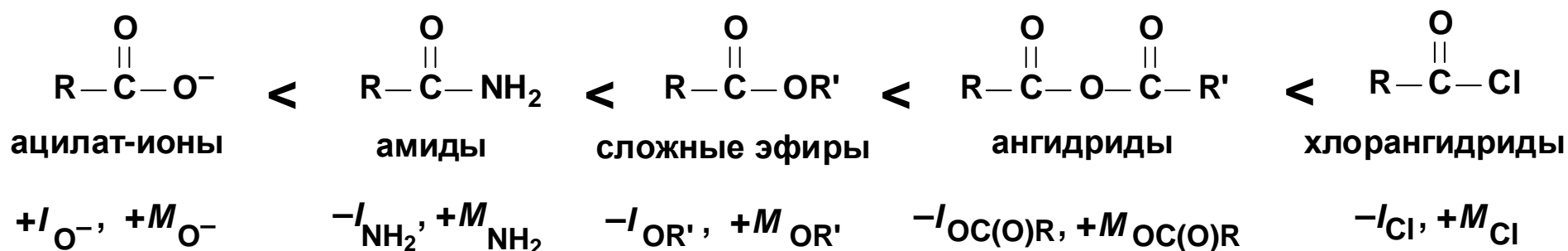
Уходящие группы в субстрате:

Реагенты:

- ❖ Нуклеофильное замещение в субстрате (ацилирующем агенте):

Сравнительная способность ацилирующих агентов в реакциях ацилирования

Увеличение $\delta+$ на карбонильном атоме углерода



Увеличение способности к гидролизу и ацилирующему действию

Увеличение стабильности уходящей группы (аниона)



Приложение (справочный и дополнительный материал)

Примеры реакций галогенирования галогенамидами

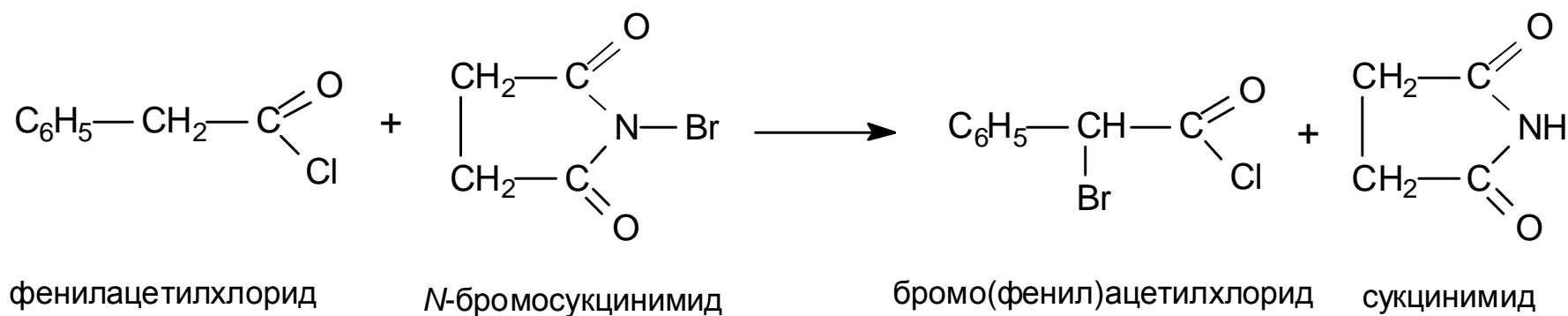
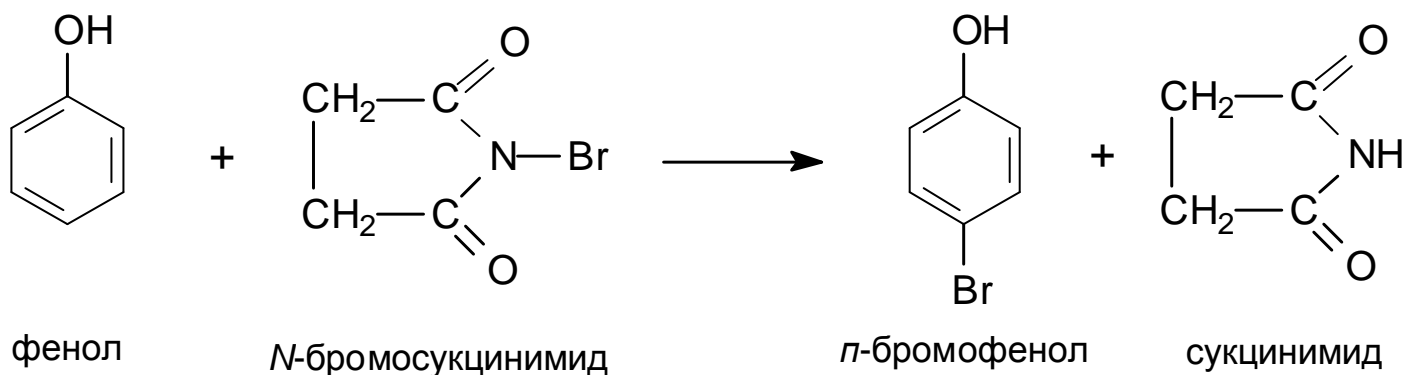


Схема взаимопревращений функциональных производных карбоновых кислот

