

14

Деривати на карбоксилни киселини. Нуклеофилна ацил супституција

- 14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија
- 14.2 Нуклеофилна ацил супституција
- 14.3 Хемија на ацил халиди
- 14.4 Хемија на ацил анхидриди
- 14.5 Хемија на естери
- 14.6 Хемија на амиди

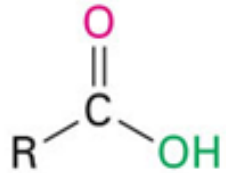
14.1

Номенклатура на карбоксилни соединенија

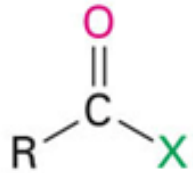
14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Карбоксилни соединенија

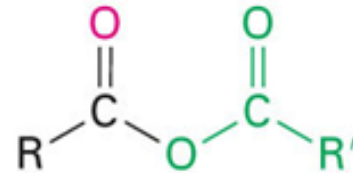
- Кај карбоксилните соединенија ацил групата ($\text{C}=\text{O}$) е сврзана за X кој претставува електронегативен атом или заминувачка група (група што се истиснува).
- X може да биде: халоген (ацид халиди), ацилокси (анхидриди), алкокси (естери), амино група (амиди), тиалат (тиоестери), фосфат (ацил фосфати).



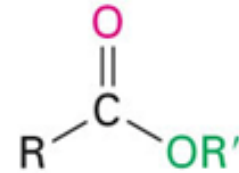
Карбоксилна
киселина



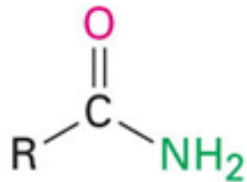
Ацил халид
(X = Cl, Br)



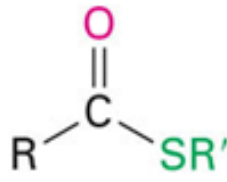
Ацил анхидрид



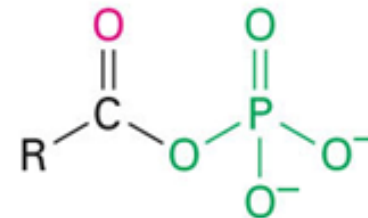
Естер



Амид



Тиоестер

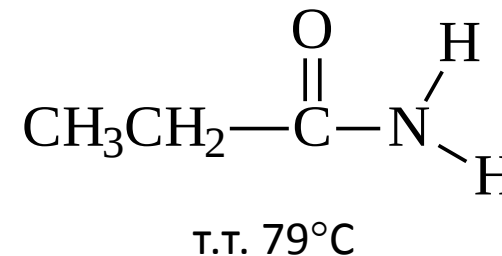
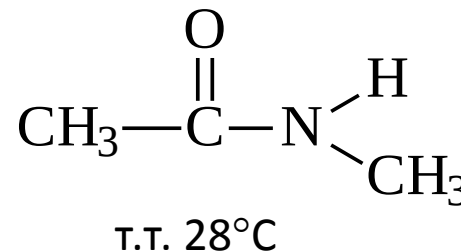
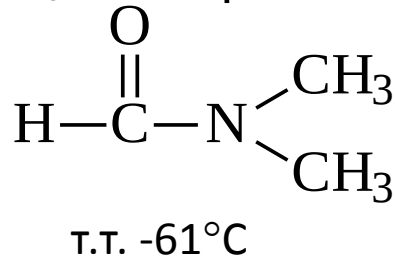


Ацил фосфат

14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Карбоксилни соединенија

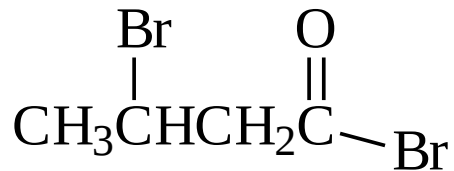
- Естерите и амидите се најраспространети карбоксилни соединенија во природата.
- Ацил хлоридите и анхидридите се премногу реактивоспособни за да се употребуваат со вода или алкохоли.
- Некои карактеристични физички својства на карбоксилните соединенија:
- Амидите имаат многу високи **температури на топење**.
- Температурата на топење се зголемува со зголемување на бројот на N-H врски.
- Естерите, терцијарните амиди и нитрилите се добри **поларни апротични растворувачи**.
- Најчесто употребувани органски растворувачи се: етил ацетат, диметил формамид (DMF) и ацетонитрил.



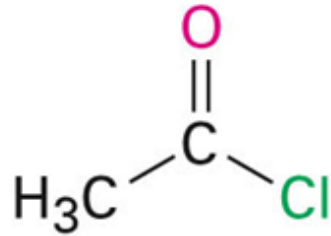
14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Номенклатура на ацил халиди RCOX

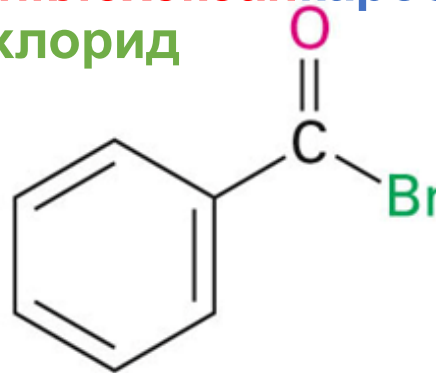
- Ацил халидите се пореактивно способни од карбоксилните киселини (електрон-акцепторниот халоген ја намалува електронската густина на карбонилниот C атом).
- Завршетокот од името на карбоксилната киселина се заменува со –оил, а потоа се додава името на специфичниот халид (хлорид, бромид).
- Пр. **бензоил хлорид** = **бензо**ева киселина – **ева киселина** + **оил** + **хлорид**
- Цикличните деривати се именуваат така што додавката карбоксилна киселина се заменува со карбонил, а потоа следува името на специфичниот халид.
- Пр. **циклохексанкарбонил хлорид** = **циклохексан**карбоксилна киселина – **карбоксилна киселина** + **карбонил** + **хлорид**



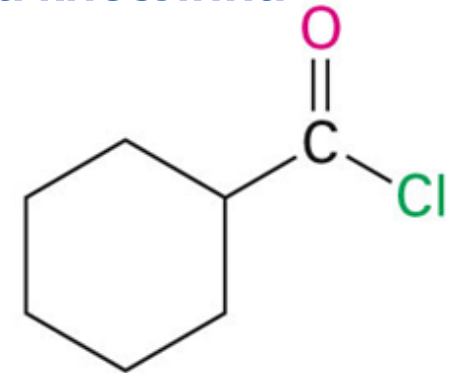
3-бромобутаноил бромид



Ацетил
хлорид



Бензоил
бромид

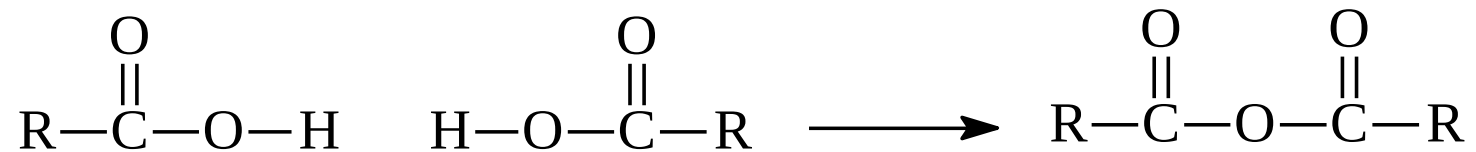


Циклохексанкарбонил
хлорид

14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Ацил анхидриди

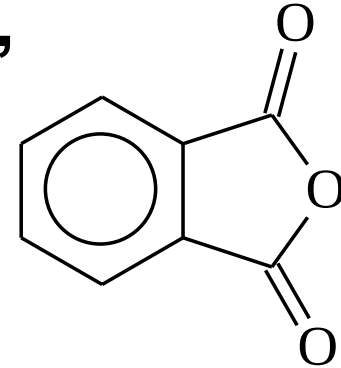
- При комбинирање на две молекули на карбоксилни киселини со одземање на вода, се добива формулата на ацил анхидрид.
- Анхидридите се пореактивни од карбоксилните киселини, но помалку реактивоспособни од ацил халидите.
- Групата што се истиснува во реакциите на нуклеофилна ацил супституција е карбоксилатен анјон.



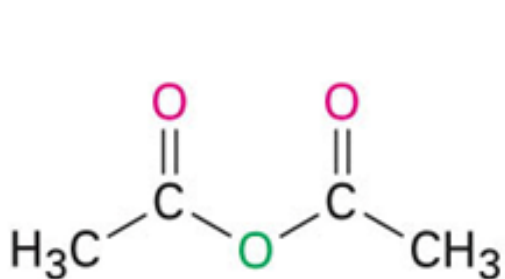
14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Номенклатура на ацил анхидриди $\text{RCOOCOR}'$

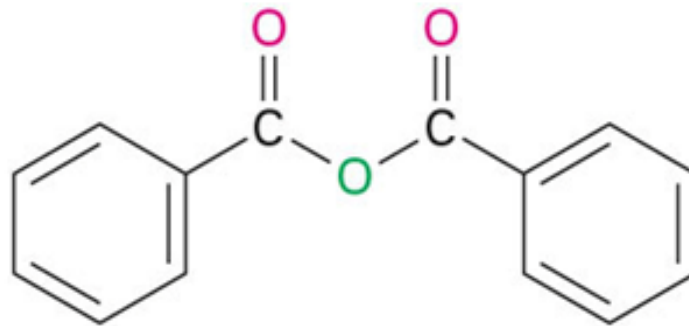
- Симетричните анхидриди се именуваат со замена на додавката -киселина од соодветната карбоксилна киселина со -анхидрид.
- Пр. **бензоев анхидрид** = **бензоева** **киселина** – **киселина** + **анхидрид**
- Несиметричните анхидриди се именуваат така што двете карбоксилни киселини се наведуваат по азбучен редослед без додавката киселина, а потоа следува суфиксот -анхидрид.
- Дикарбоксилните киселини може да образуваат анхидриди со 5-или 6-член прстен.



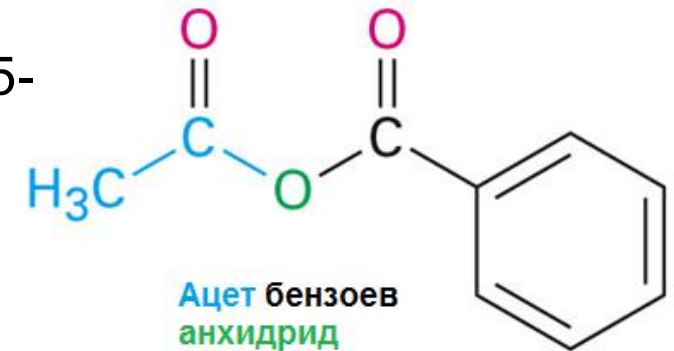
1,2-бензендикарбоксилен анхидрид
Фтален анхидрид



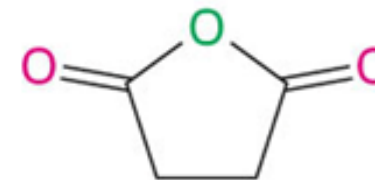
Ацет анхидрид



Бензоев анхидрид



Ацет бензоев
анхидрид



Сукцин анхидрид

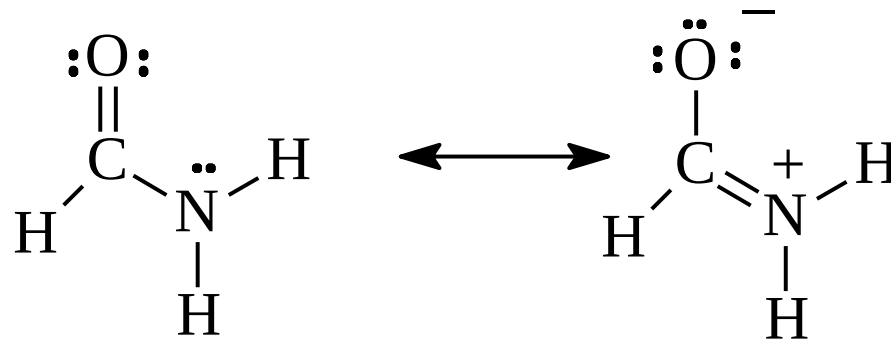
14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Амиди

- Амиди се продукти на реакцијата меѓу карбоксилна киселина и амонијак или амин.
- Немаат базни својства бидејќи слободниот електронски пар од N-атомот е делокализиран со резонанција.

Класи на амиди

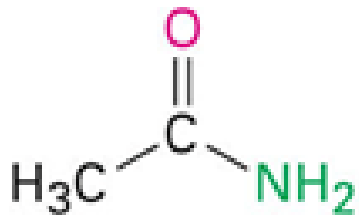
- 1° амиди имаат една C-N врска (две N-H).
- 2° амиди или *N*-супституирани амиди имаат две C-N врски (една N-H).
- 3° амиди или *N,N*-дисупституирани амиди имаат три C-N врски (немаат N-H).



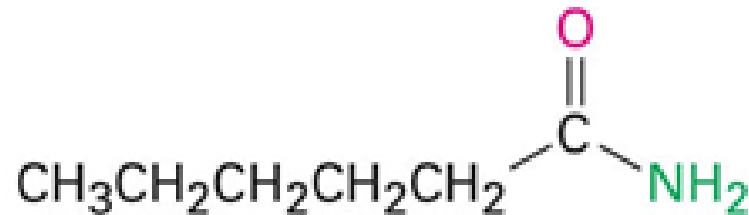
14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Номенклатура на амиди $RCONH_2$

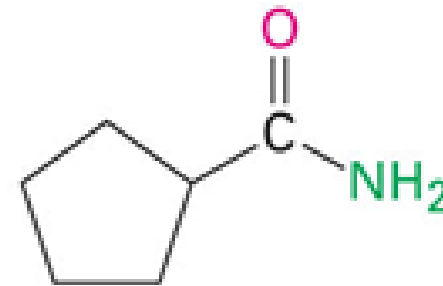
- Несупституираните или примарни амиди се именуваат со одземање на –ска киселина од соодветната карбоксилна киселина и додавање на -амид.
- Пр. **хексана**мид = **хексан**ска киселина – ска киселина + **амид**
- Доколку амидната група е директно сврзана за прстен, додавката карбоксилна киселина од соодветната киселина се заменува со карбоксамида.
- Пр. **циклопентан**карбоксамида = **циклопентан**карбоксилна киселина – карбоксилна киселина + карбоксамида



Ацетамид



Хексанамида

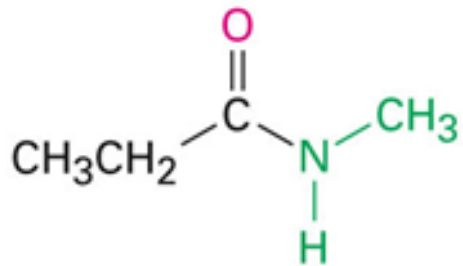


Циклопентанкарбоксамида

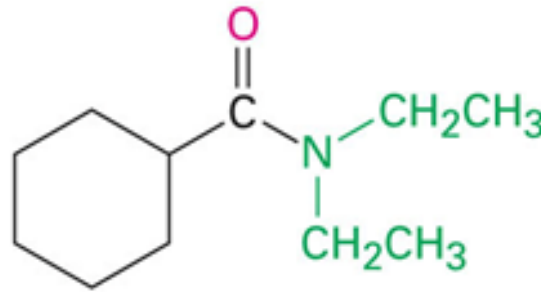
14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Номенклатура на амиди $RCONH_2$

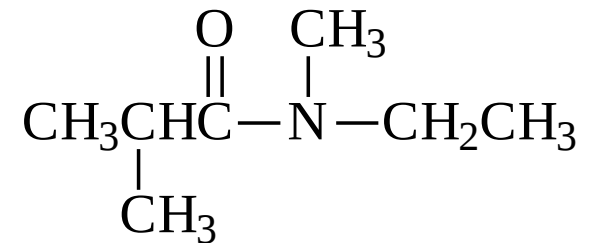
- Доколку N е дополнително супституиран (секундарен или терцијарен амид), се именуваат по азбучен редослед алкил супституентите (сврзани за N), а потоа основниот амид.
- При именувањето на супституентот задолжително пред неговото име се пишува N (коси букви).



N-метилпропанамид



N,N-диетилциклохексанкарбоксамид

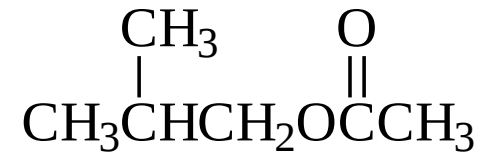


N-етил-*N*,2-диметилпропанамид

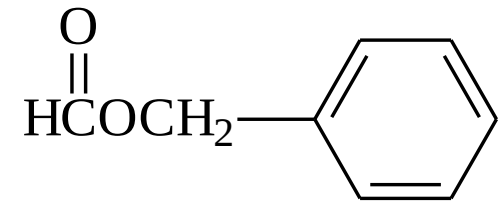
14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Номенклатура на естери RCOOR'

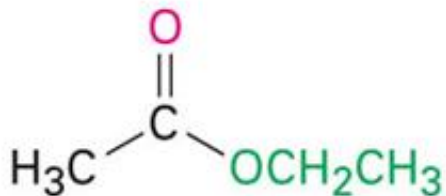
- Естерите се именуваат како алкил карбоксилати.
- Алкил потекнува од алкохолната компонента, а карбоксилат од соодветната карбоксилна киселина.
- При пишување на името на естерот се именува алкил супституентот R' , а потоа одвоено се пишува името на карбоксилниот остаток кој завршува со –ат.



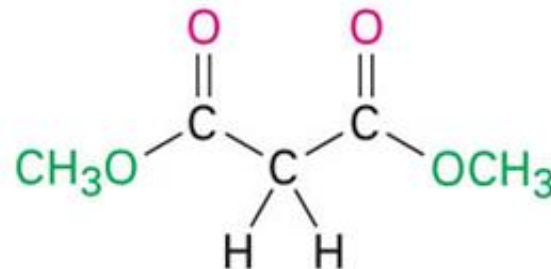
Изобутил ацетат
2-метилпропил етаноат



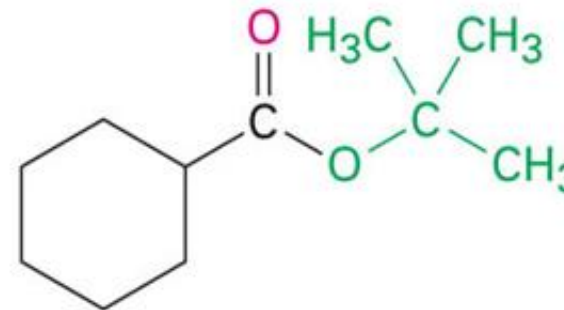
Бензил формијат
Бензил метаноат



Етил ацетат



Диметил малонат

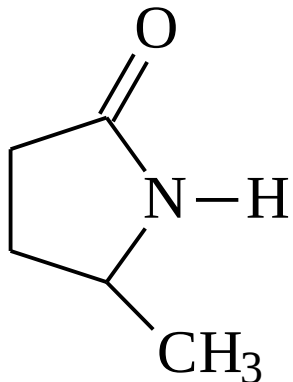


tert-Бутил циклохексанкарбоксилат

14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

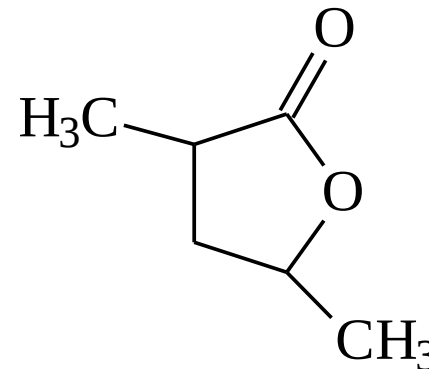
Циклични амиди и естери

- Реакцијата меѓу -NH_2 и -COOH групите во една молекула, доведува до образување на цикличен амид, лактам.
- Именувањето на лактамите може да биде на два начини:
- Кон името на соодветната киселина според IUPAC се додава лактам;
- Се одзема додавката на соодветната карбоксилна киселина и се додава –олактам.
- При реакција на -OH и -COOH од една молекула се добива цикличен естер, лактон.
- Именувањето е слично со она на лактамите, само што додавките се лактон, односно -олактон.



4-аминопентанска киселина лактам

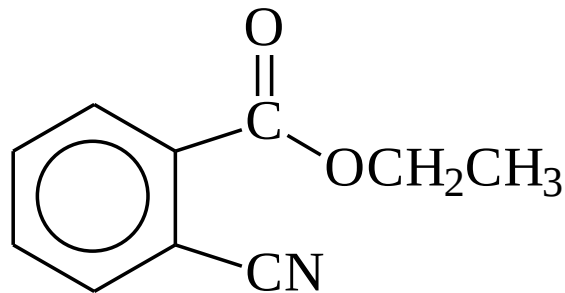
4-хидрокси-2-метилпентанска киселина лактон



14.1 Номенклатура на карбоксилни соединенија

Номенклатура на мултифункционални соединенија

- Функционалната група со највисок приоритет го определува основното име на соединението.
- Карбоксилна киселина > естер > амид > нирил > алдехид > кетон > алкохол > амин > алкен > алкин.



етил *o*-цианобензоат

14.2

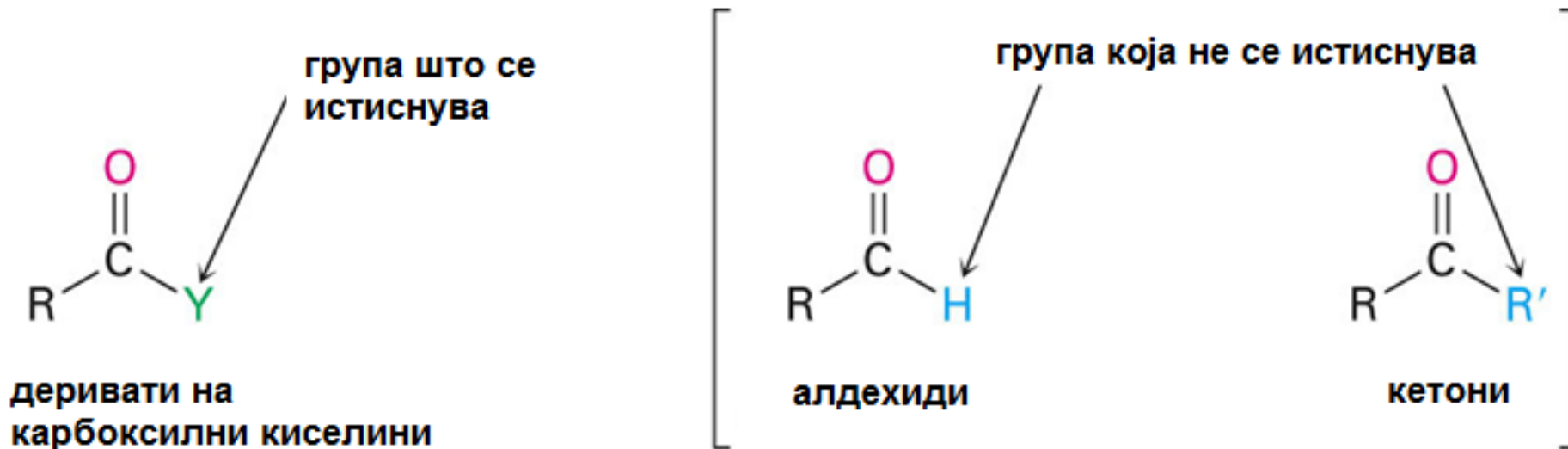
Нуклеофилна ацил супституција

14.2 Нуклеофилна ацил супституција

Нуклеофилна ацил супституција



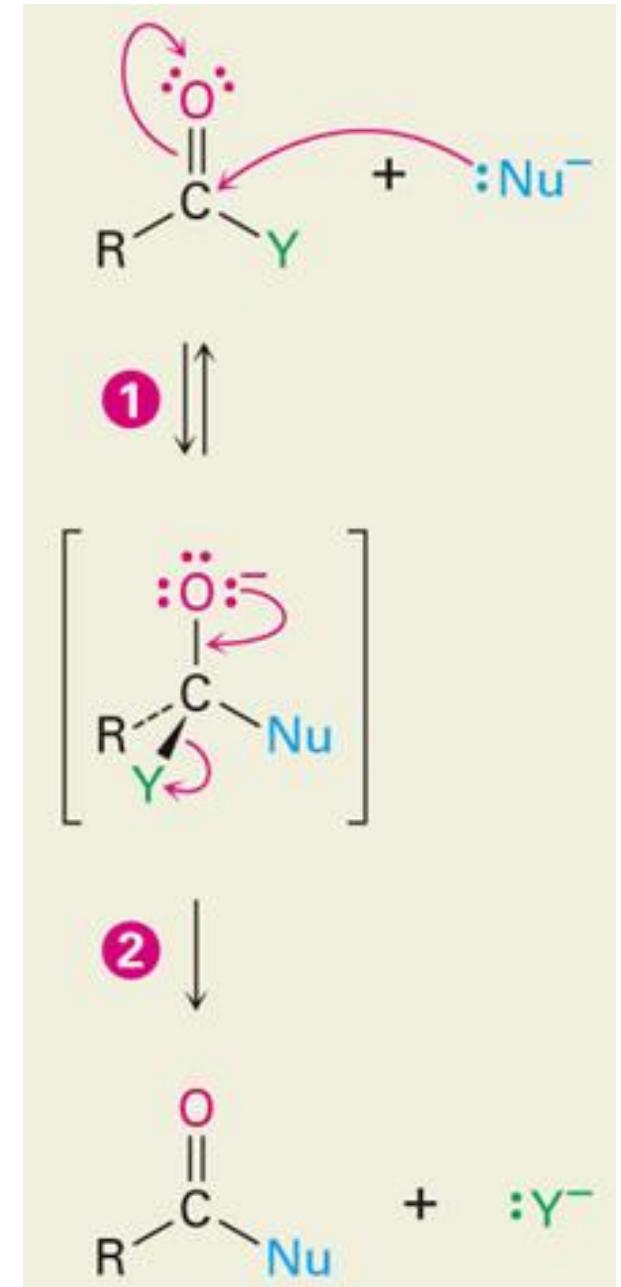
- Дериватите на карбоксилните киселини имаат ацил С-атом сврзан за група –Y, која може да биде истисната.



14.2 Нуклеофилна ацил супституција

Механизам на нуклеофилна супституција

- Прв чекор: Адиција на нуклеофил кон карбонилната група при што се формира тетраедарски интермедијар.
- Втор чекор: Електронскиот пар од кислородот ја истиснува заминувачката група Y (елиминација), се добива ново карбонилно соединение како продукт.
- Групата која се истиснува е: -OR, -NR₂, -Cl.
- Реакцијата е супституција, бидејќи севкупно еден нуклеофил заменил друг.



14.2 Нуклеофилна ацил супституција

Релативна реактивност на карбоксилните соединенија

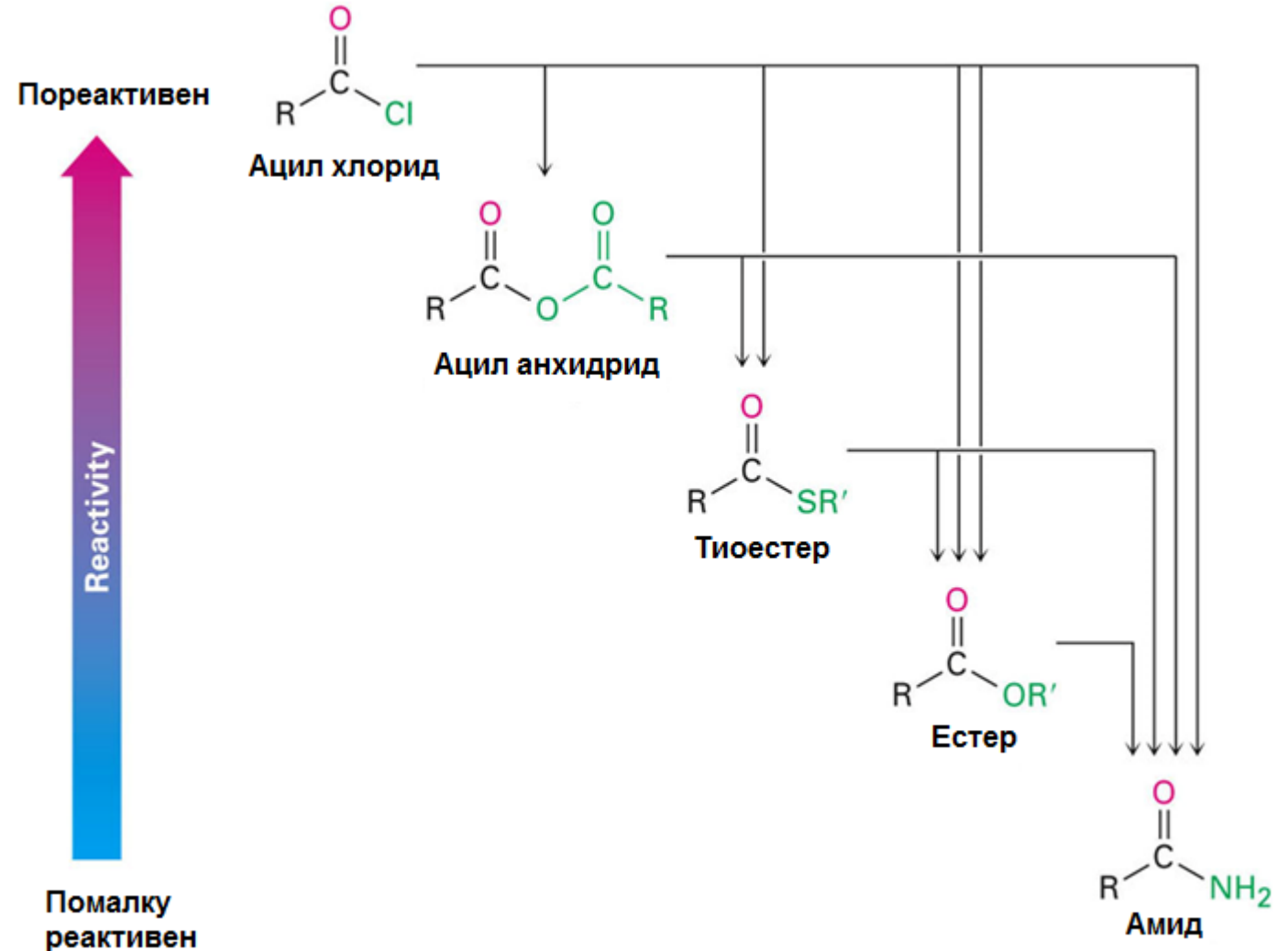
- Интермедијарите со најдобри групи за истиснување најбрзо се разложуваат до конечниот карбонилен продукт.
- Реактивноста на карбоксилното соединение се намалува со зголемување на базниот карактер на заминувачката група.

Реактивност	Карбоксилно соединение	Група која се истиснува	Базност
пореактивно ↑	Ацил хлорид $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	Cl^-	помалку базно ↓
	Ацил анхидрид $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	$-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	
	Естер $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$	$-\text{O}-\text{R}'$	
	Амид $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	$-\text{NH}_2$	
	Карбоксилат $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^-$	—	

14.2 Нуклеофилна ацил супституција

Синтеза со нуклеофилна ацил супституција

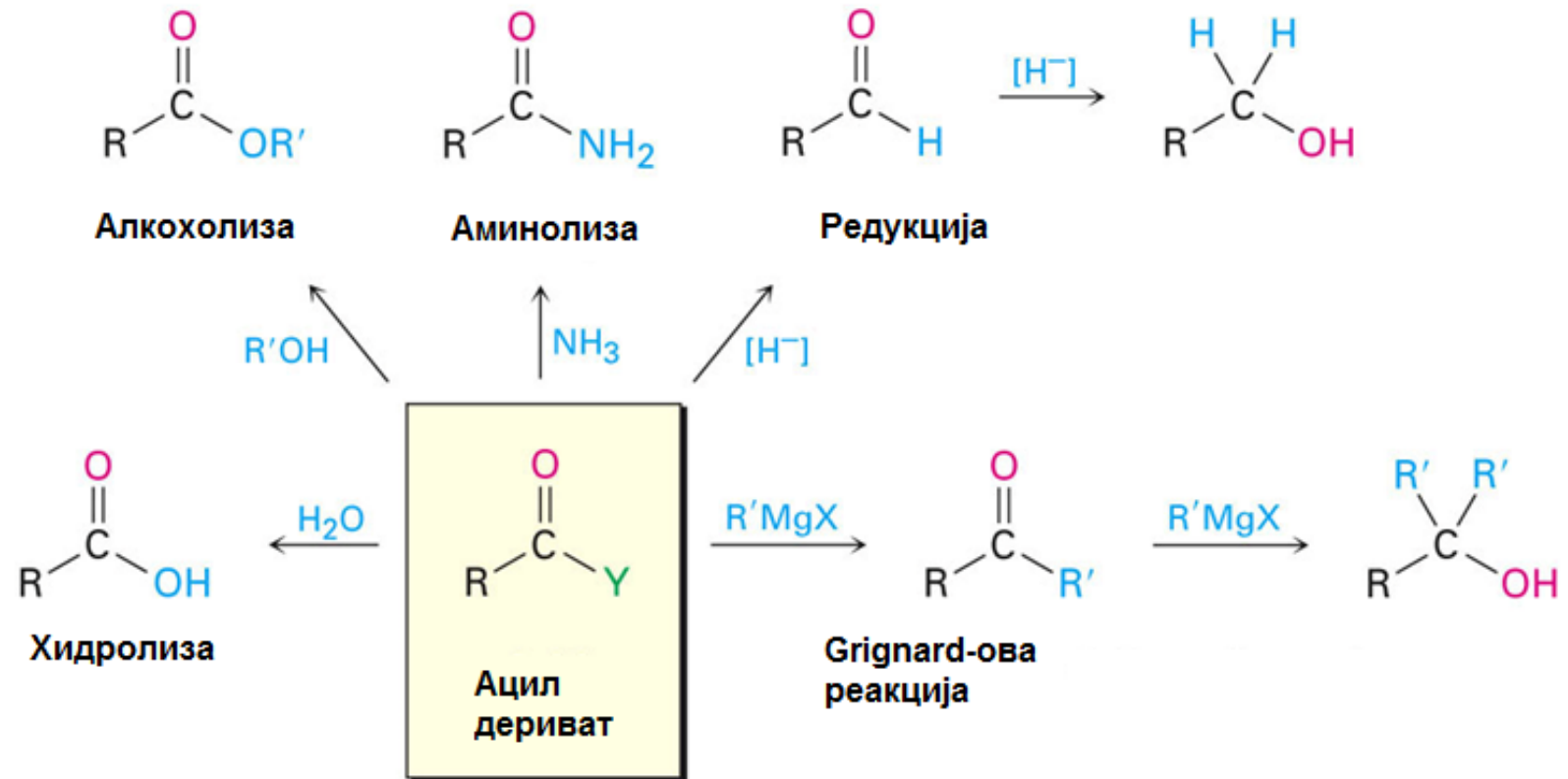
- Реактивноспособните киселински деривати конвертираат во помалку реактивните.
- Можни се и реакциите во спротивна насока, но потребени е покомплексен приод.



14.2 Нуклеофилна ацил супституција

Видови нуклеофилна ацил супституција

- **Хидролиза:** со вода се добива карбоксилна киселина
- **Алкохолиза:** со алкохол се добиваат естери
- **Аминолиза:** со амонијак или амини се добиваат амиди
- **Редукција:** под дејство на хидрид се добива алдеhid или примарен алкохол
- **Grignard-ова реакција:** со Grignard-ов реагенс се добива кетон или алкохол



14.3

Хемија на ацил халиди

14.3 Хемија на ацил халиди

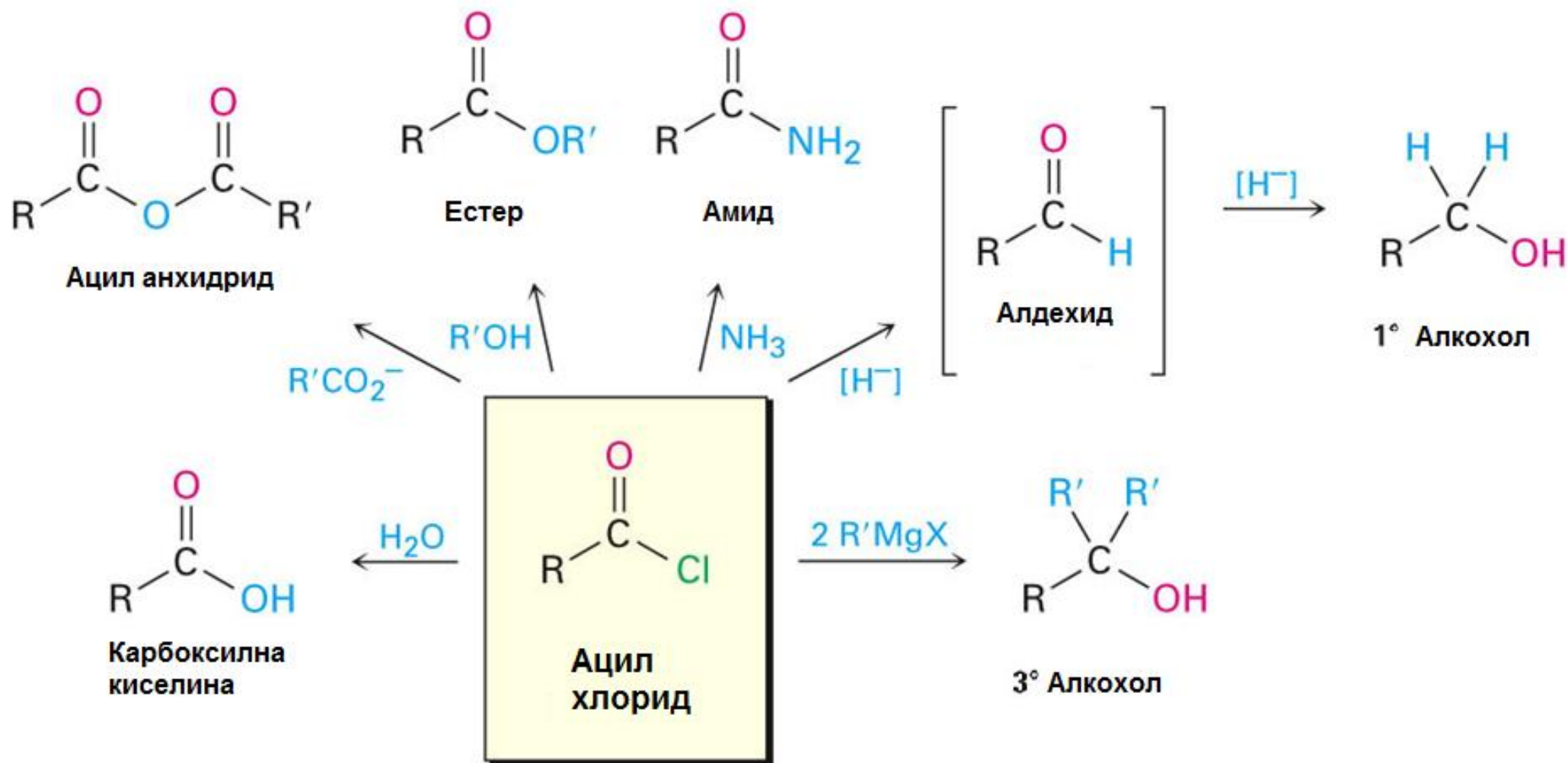
Синтеза на ацил халиди

- Ацил хлориди се добиваат при реакција на карбоксилни киселини со SOCl_2 (тионил хлорид).
- Ацил бромиди се добиваат при реакција на карбоксилни киселини со PBr_3



14.3 Хемија на ацил халиди

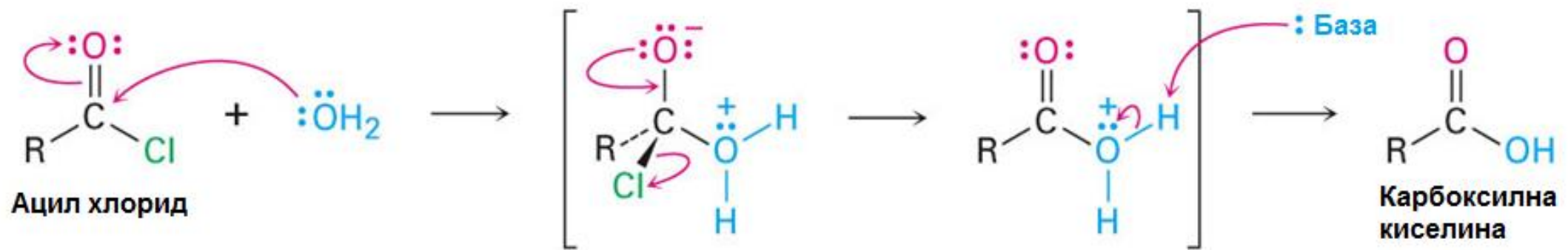
Реакции на ацил халиди



14.3 Хемија на ацил халиди

Хидролиза на ацил халиди

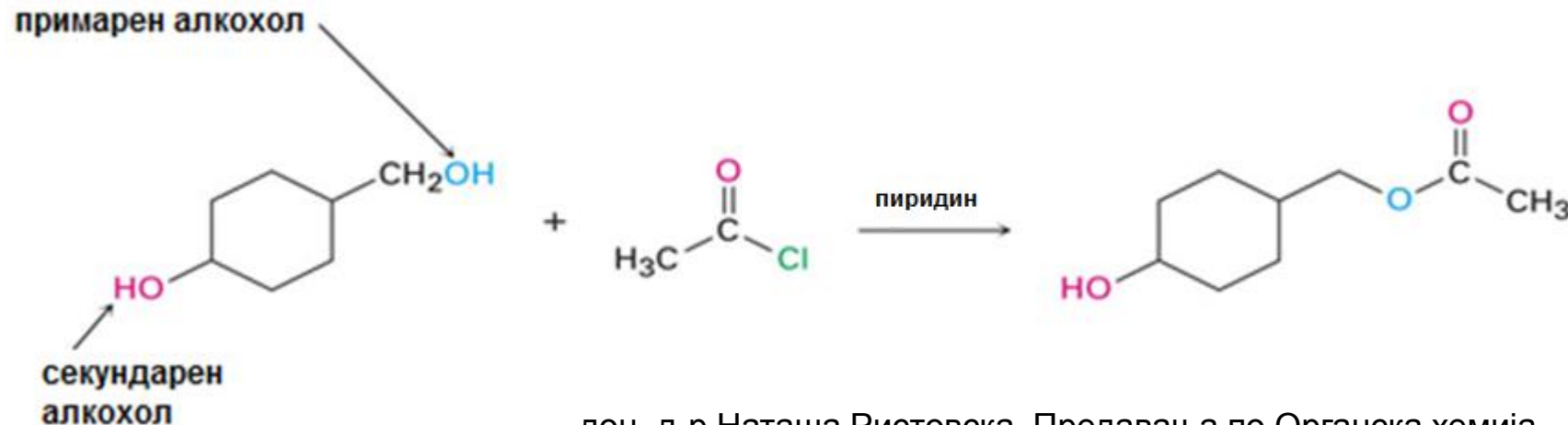
- Ацил хлоридите реагираат со вода и образуваат карбоксилни киселини.
- За време на хидролизата се генерира HCl, за чие отстранување е потребна база.



14.3 Хемија на ацил халиди

Алкохолиза на ацил халиди

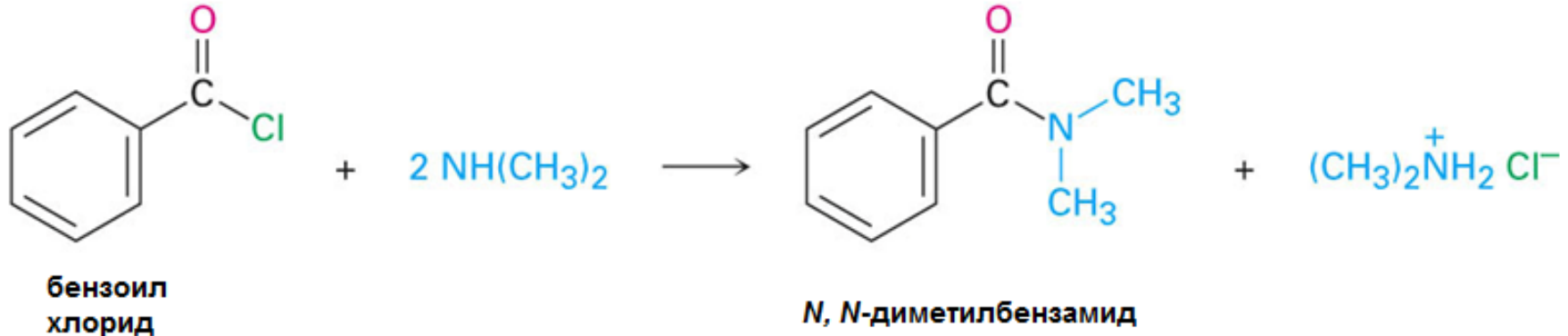
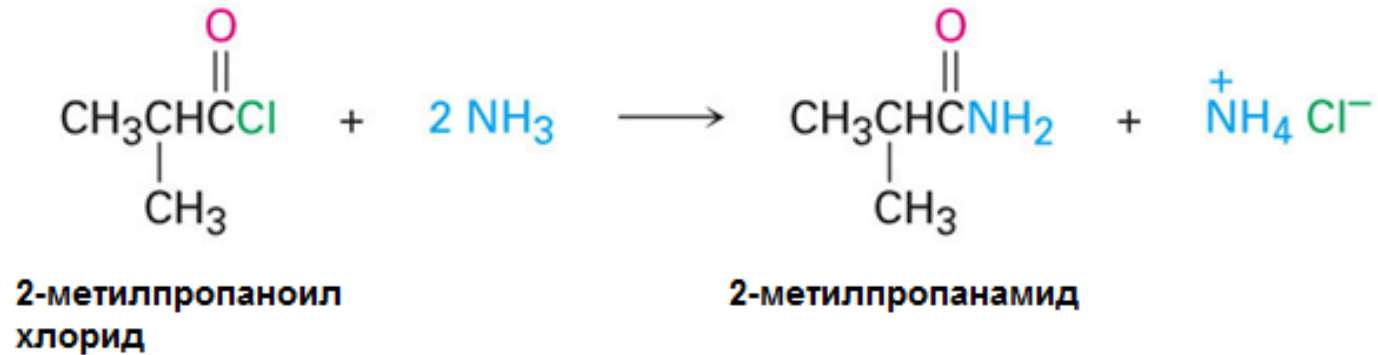
- Алкохолиза е реакцијата меѓу ацил хлориди и алкохоли, во присуство на база пиридин или NaOH.
- Реакцијата е поуспешна кај алкохоли со помалку изразени стерни пречки.
- Краен продукт е естер.



14.3 Хемија на ацил халиди

Аминолиза на ацил халиди

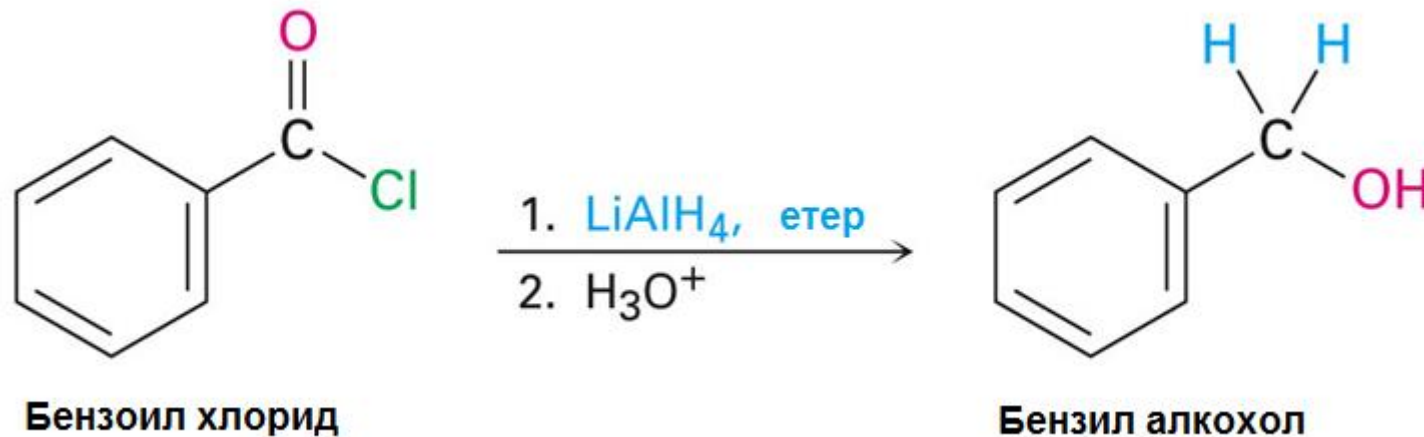
- При реакција на ацил хлориди со NH_3 , RNH_2 или R_2NH се добиваат амиди:



14.3 Хемија на ацил халиди

Редукција на ацил халиди

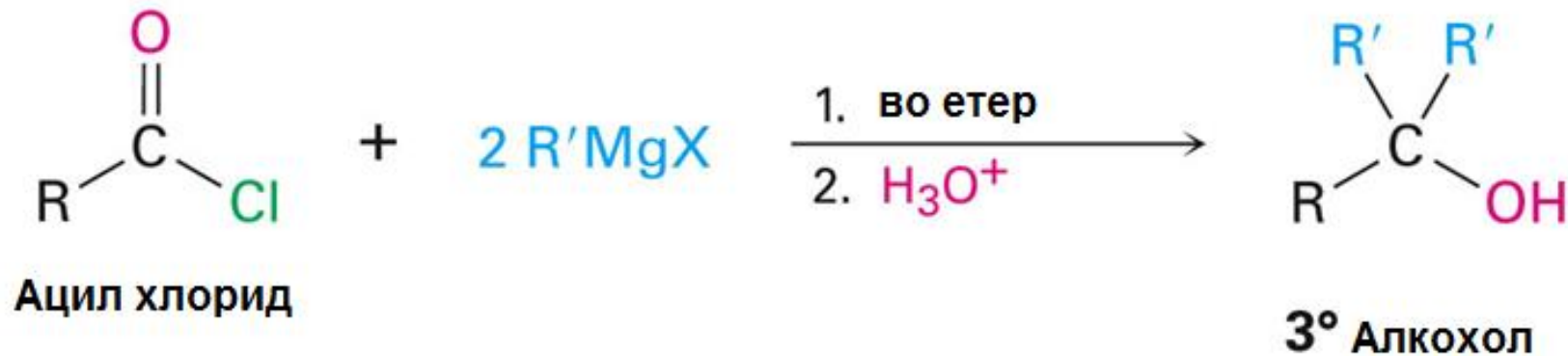
- Редукцијата на ацил хлориди се изведува со LiAlH_4 , при што како краен продукт се добиваат примарни алкохоли. со NH_3 , RNH_2 или R_2NH се добиваат амиди:



14.3 Хемија на ацил халиди

Реакција на ацил халиди со органометални реагенси

- Ацил хлоридите при реакција со Grignard-ов реагенс образуваат терцијарни алкохоли со два исти супституенти (двете алкил групи потекнуваат од R-MgX).



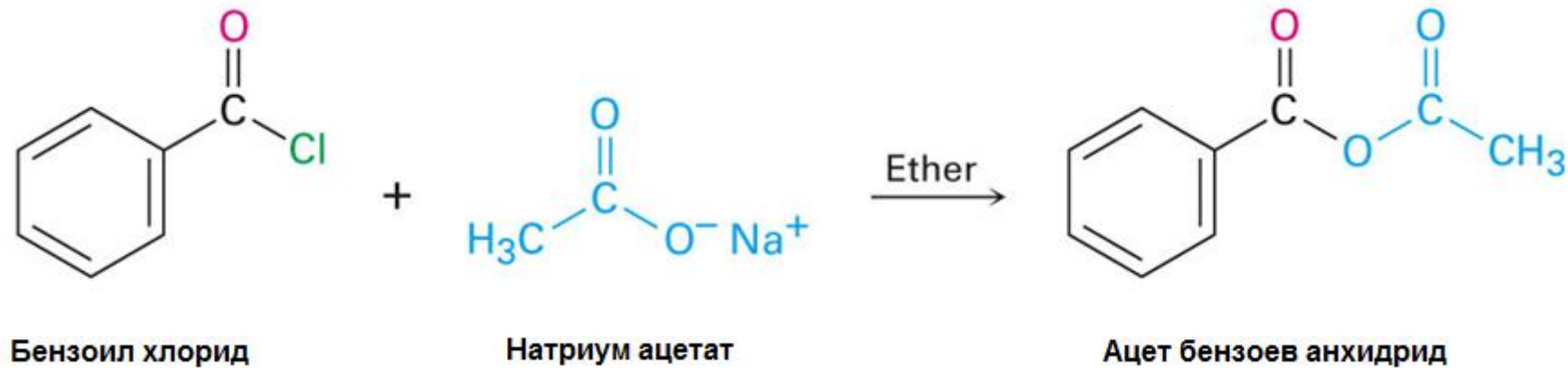
14.4

Хемија на ацил анхидриди

14.4 Хемија на ацил анхидриди

Синтеза на ацил анхидриди

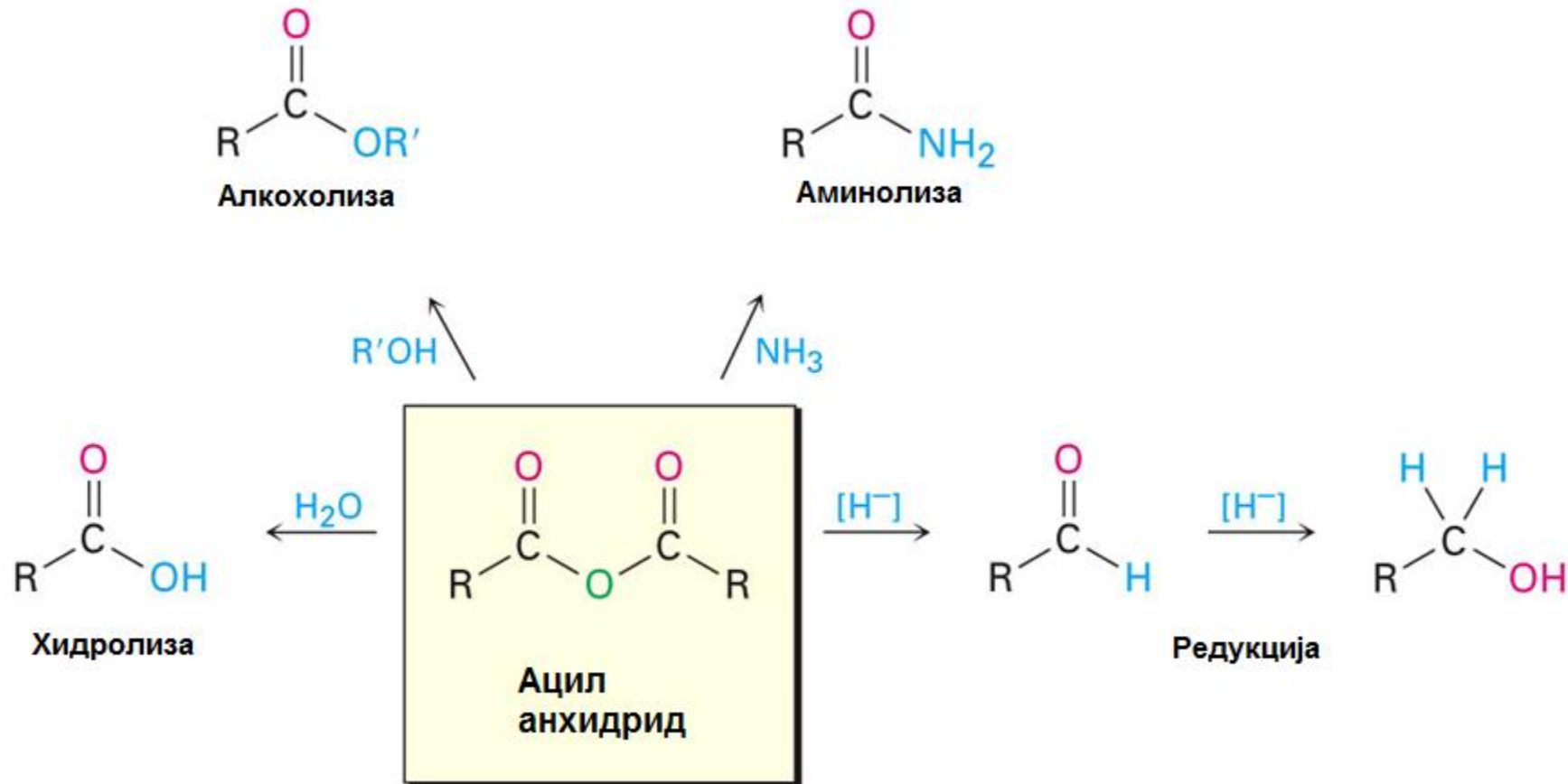
- Ацил анхидридите се добиваат при реакција на нуклеофилна ацил супституција на карбоксилат (сол на карбоксилна киселина) со ацил хлорид.



14.4 Хемија на ацил анхидриди

Реакции на ацил анхидриди

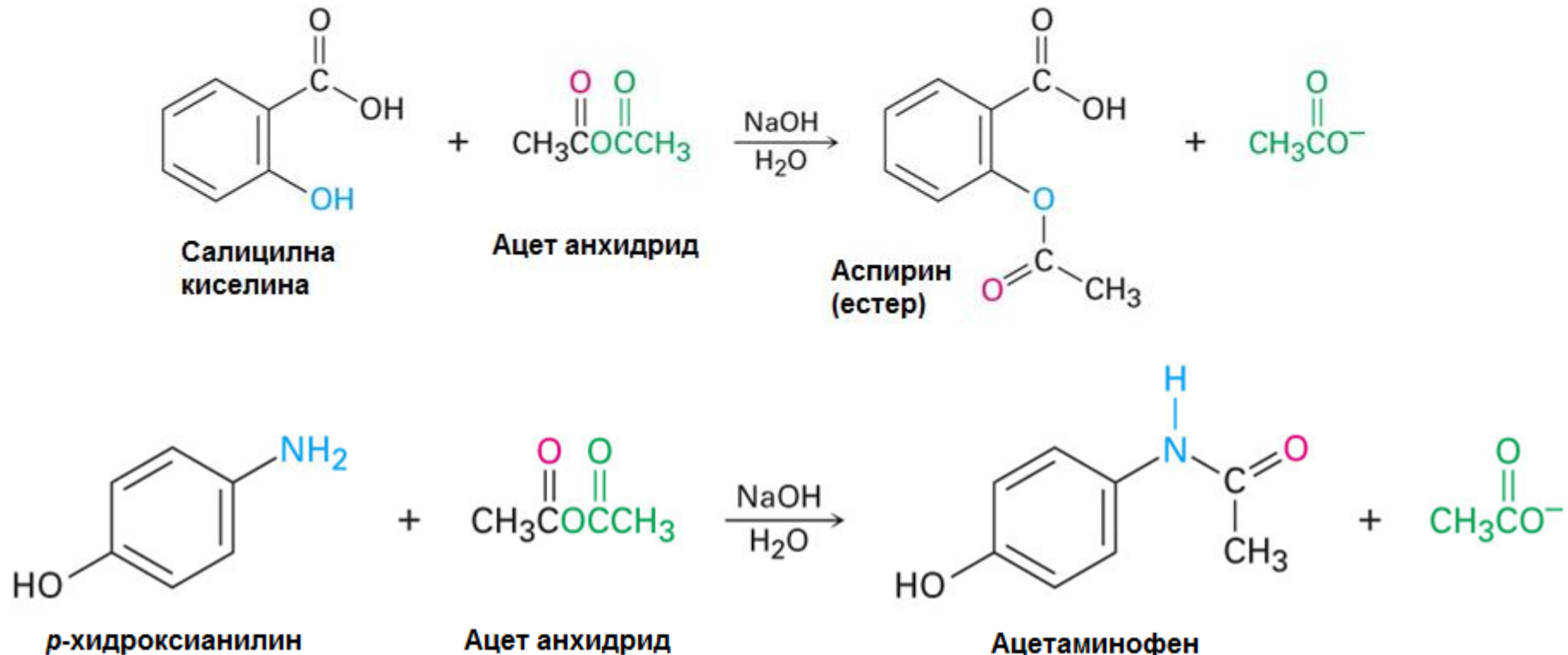
- Ацил анхидридите имаат слична реактивност како и ацил халидите.



14.4 Хемија на ацил анхидриди

Реакции на ацилирање

- Ацет анхидридот при реакција на алкохолиза образува естери (реакција на О-ацилирање на алкохоли).
- Со аминолиза на ацет анхидрид (реакција на N-ацилирање на амини) се добиваат N-супституирани ацетамиди.



14.5

Хемија на естери

14.5 Хемија на естери

Естери

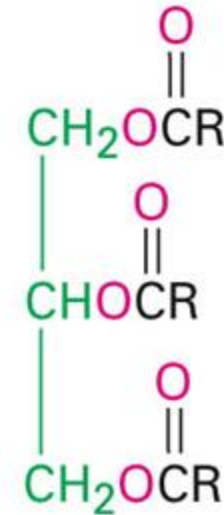
- Голем број на естери претставуваат течности со пријатна миризба, тие се носители на слатката арома на овошјето и цвеќињата.
- Се среќаваат во составот на мастите и маслата (естери на виши масни киселини со трихидроксиниот алкохол глицерол).



Метил бутаноат
(од ананас)



Изопентил ацетат
(од банана)

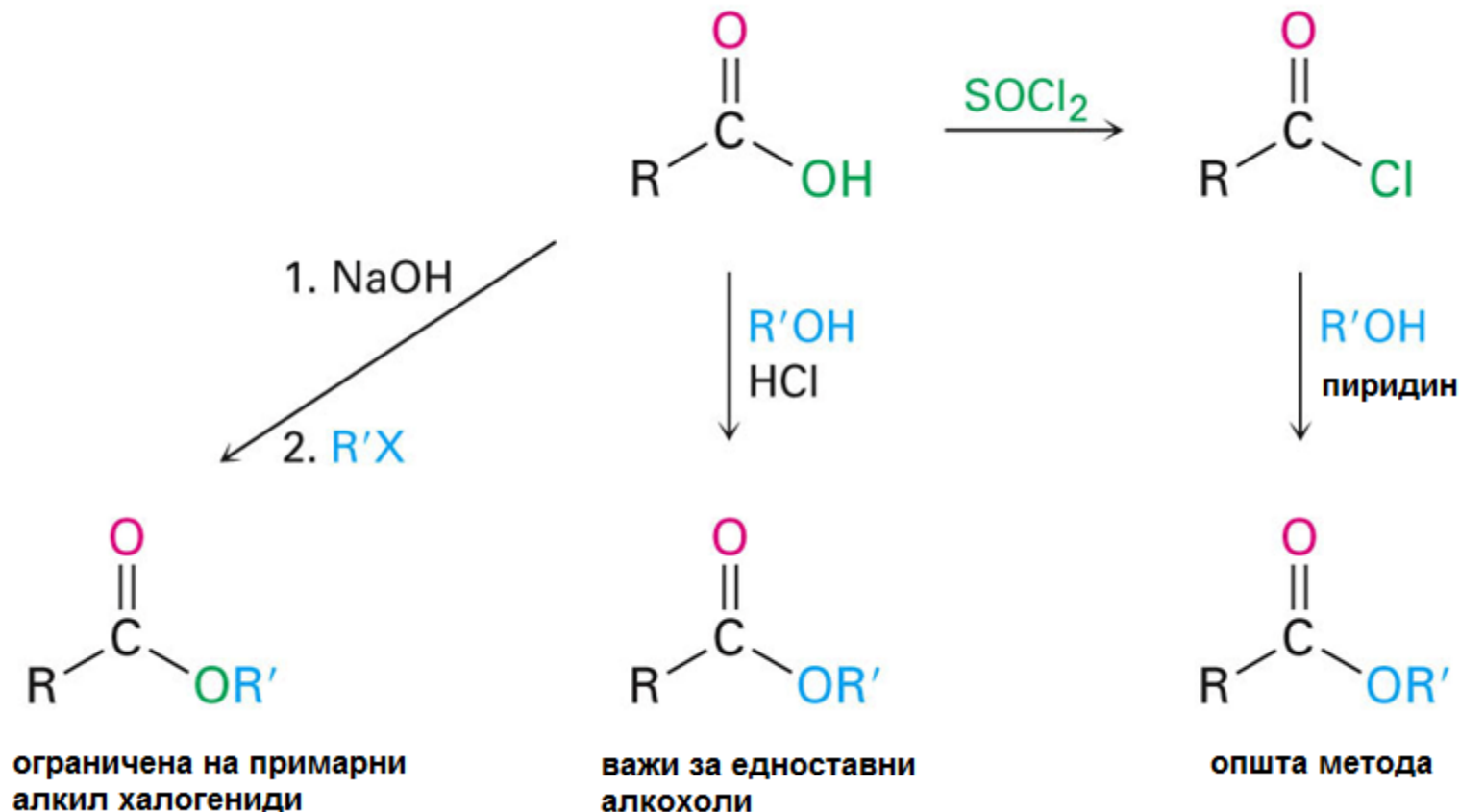


(R = C₁₁₋₁₇) Липиди

14.5 Хемија на естери

Синтеза на естери

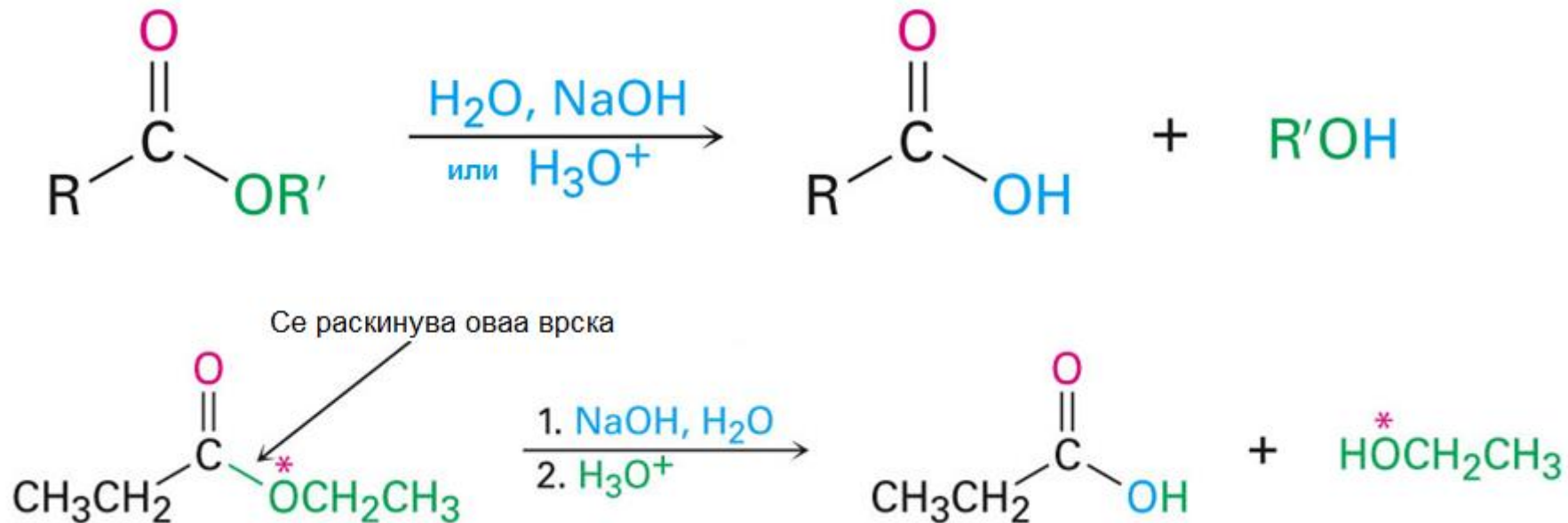
- Појдовни реактанти за синтеза на естерите вообичаено се карбоксилните киселини или пореактивоспособните деривати ацил халиди.



14.5 Хемија на естери

Хидролиза на естери

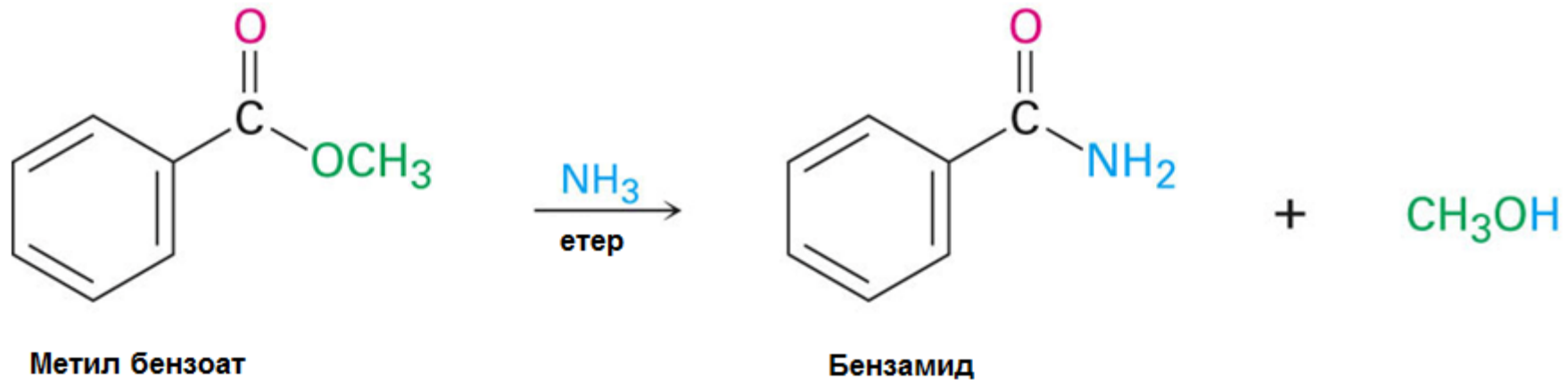
- Естерите се помалку реактивоспособни при реакција на нуклеофилна ацил супституција од ацил халидите и ацил анхидридите.
- При кисело- или базно-катализирана хидролиза на естери се добиваат карбоксилна киселина и алкохол.



14.5 Хемија на естери

Аминолиза на естери

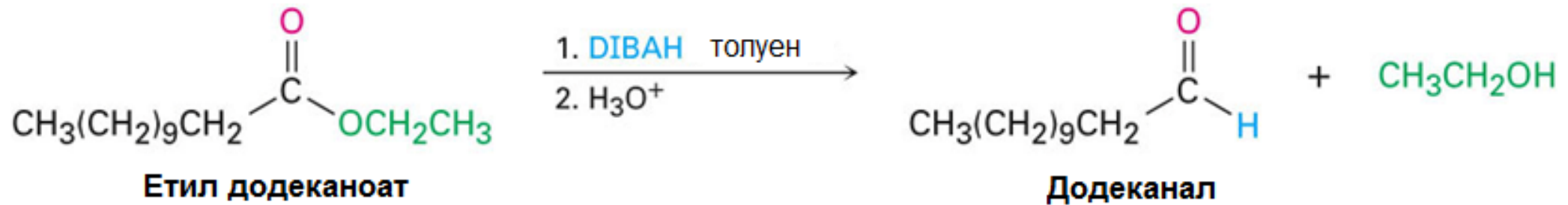
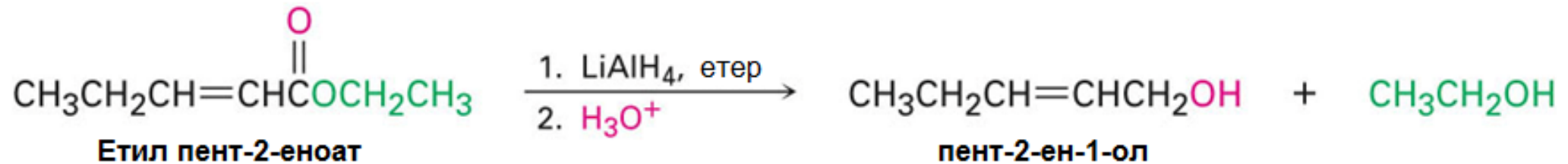
- Естерите при реакција со амонијак образуваат амиди.



14.5 Хемија на естери

Редукција на естери

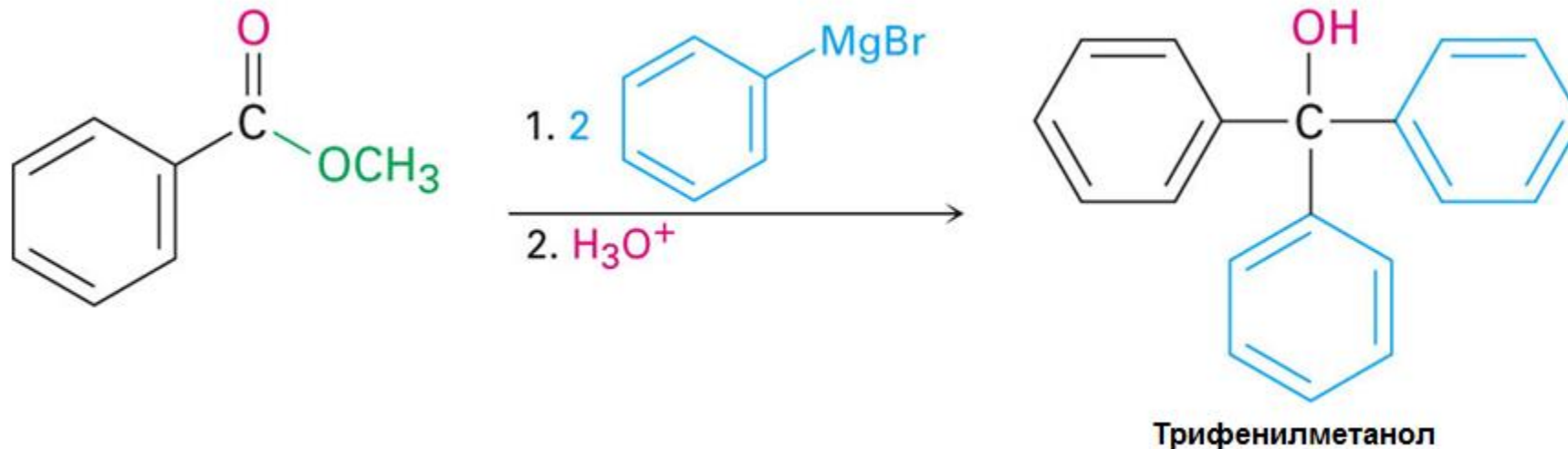
- При редукција на естер со LiAlH_4 се добиваат примарни алкохоли.
- Алдехиди се добиваат кога редукцијата на естер се изведува со DIBALH (волуминозна молекула).



14.5 Хемија на естери

Реакција на естери со Grignard-ов реагенс

- При реакција на естерите со двојно поголемо количество на Grignard-ов реагенс се добива терцијарен алкохол.



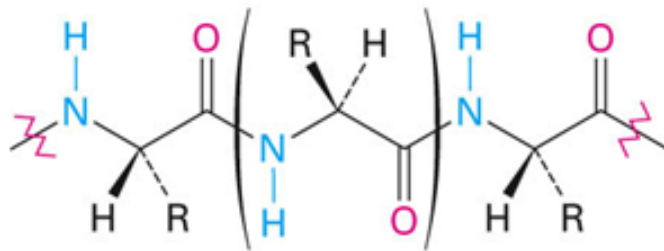
14.6

Хемија на амиди

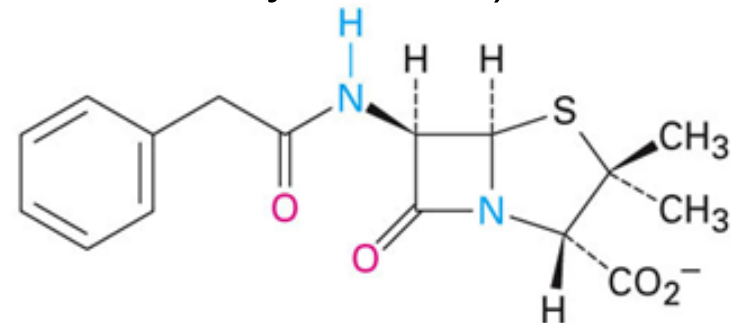
14.6 Хемија на амиди

Амиди

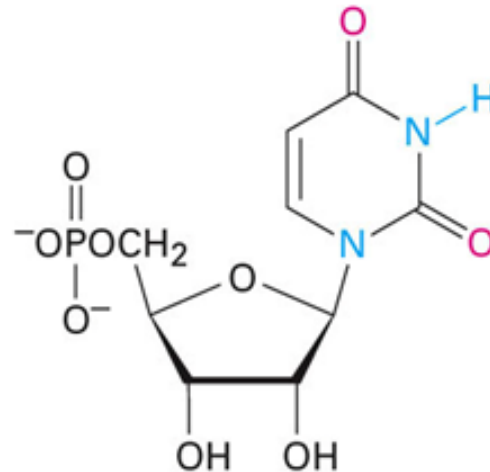
- Амидите се составен дел на сите живи организми. Оваа функционална група се среќава кај протеините (пептидна врска), кај нуклеинските киселини и фармацевтските препарати (физиолошки активни супстанции).



дел од протеин



пеницилин G

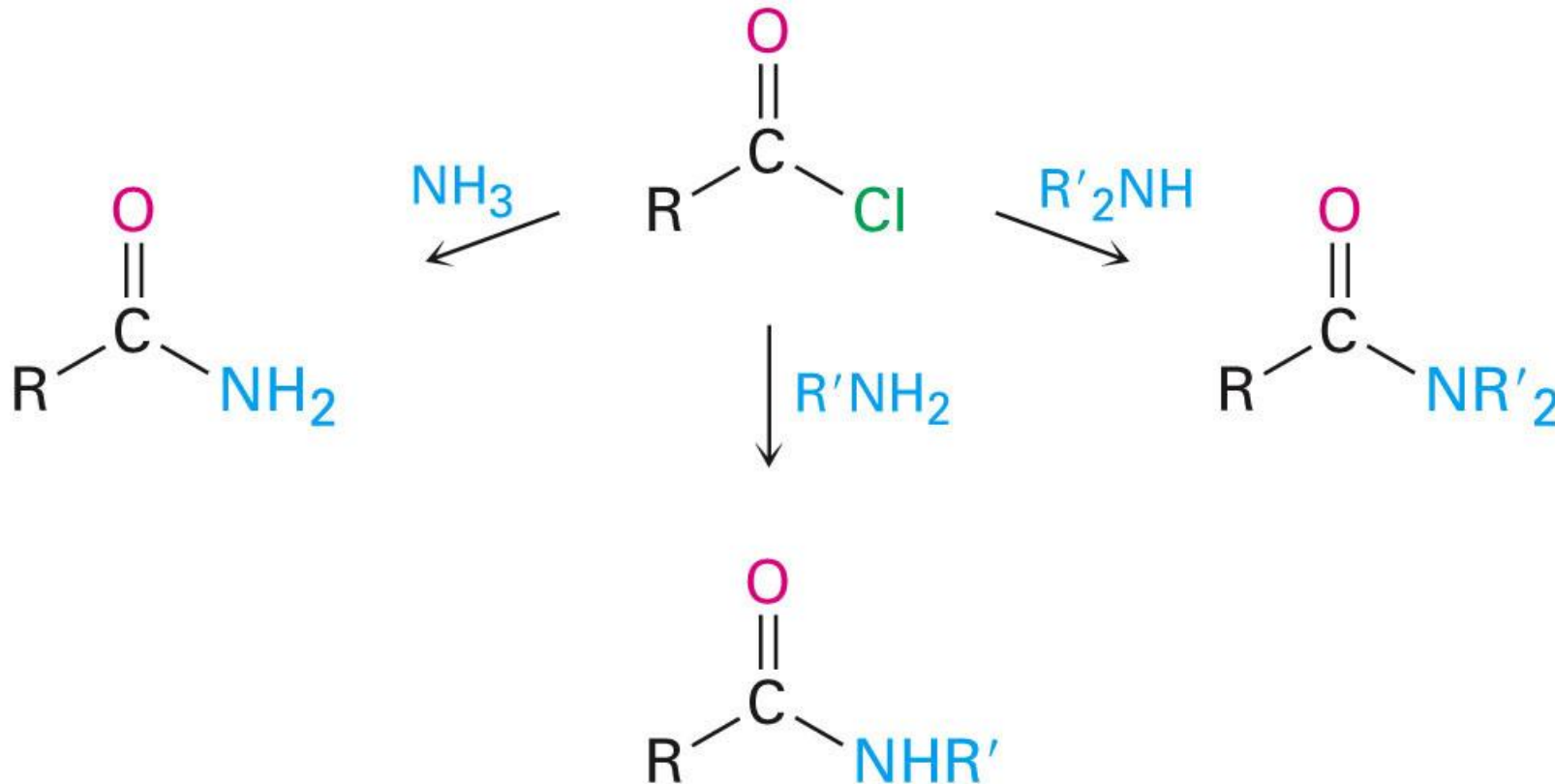


уридин 5'-фосфат
(рибонуклеотид)

14.6 Хемија на амиди

Синтеза на амиди

- Амидите се добиваат при реакција на ацил хлориди со амонијак, примарни амини или секундарни амини.



14.6 Хемија на амиди

Хидролиза на амиди

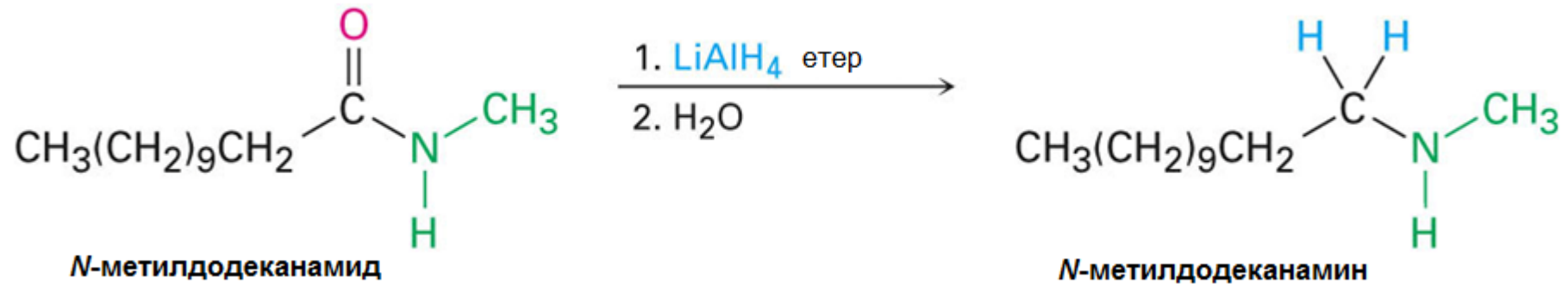
- Продукти на хидролизата на амидите се карбоксилна киселина и амин или амонијак.
- Кисело-катализирана хидролиза на амиди:
- Базно-катализирана хидролиза на амиди:



14.6 Хемија на амиди

Редукција на амиди

- Редукцијата на амиди се одвива во насока на добивање на амин, а не на алкохол.
- Редукциско средство е LiAlH_4 .
- Доаѓа до конверзија на $\text{C}=\text{O}$ до CH_2 .



14.6 Хемија на амиди

Биолошки важни деривати на карбоксилните киселини

- Во природата многу често се одвиваат реакции на нуклеофилна ацил супституција.
- Во овие реакции учествуваат тие естери и ацил фосфати.
- Ацил CoA е најзастапениот тие естер во природата.

