

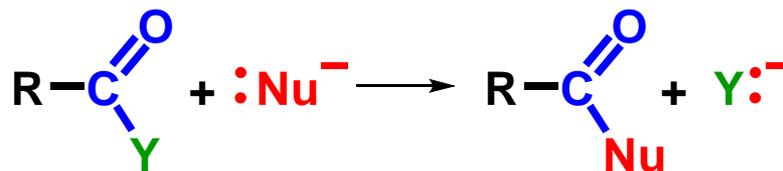
***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

24. Функционални производни на карбоксилните киселини. Химични свойства на соли, естери, амиди, анхидриди, ацилхалогениди, хидразиди, азиди, имидоестери, амидини, хидроksamови киселини, нитрили. Взаимно превръщане на техни представители. Сапуни и синтетични повърхностно активни вещества.

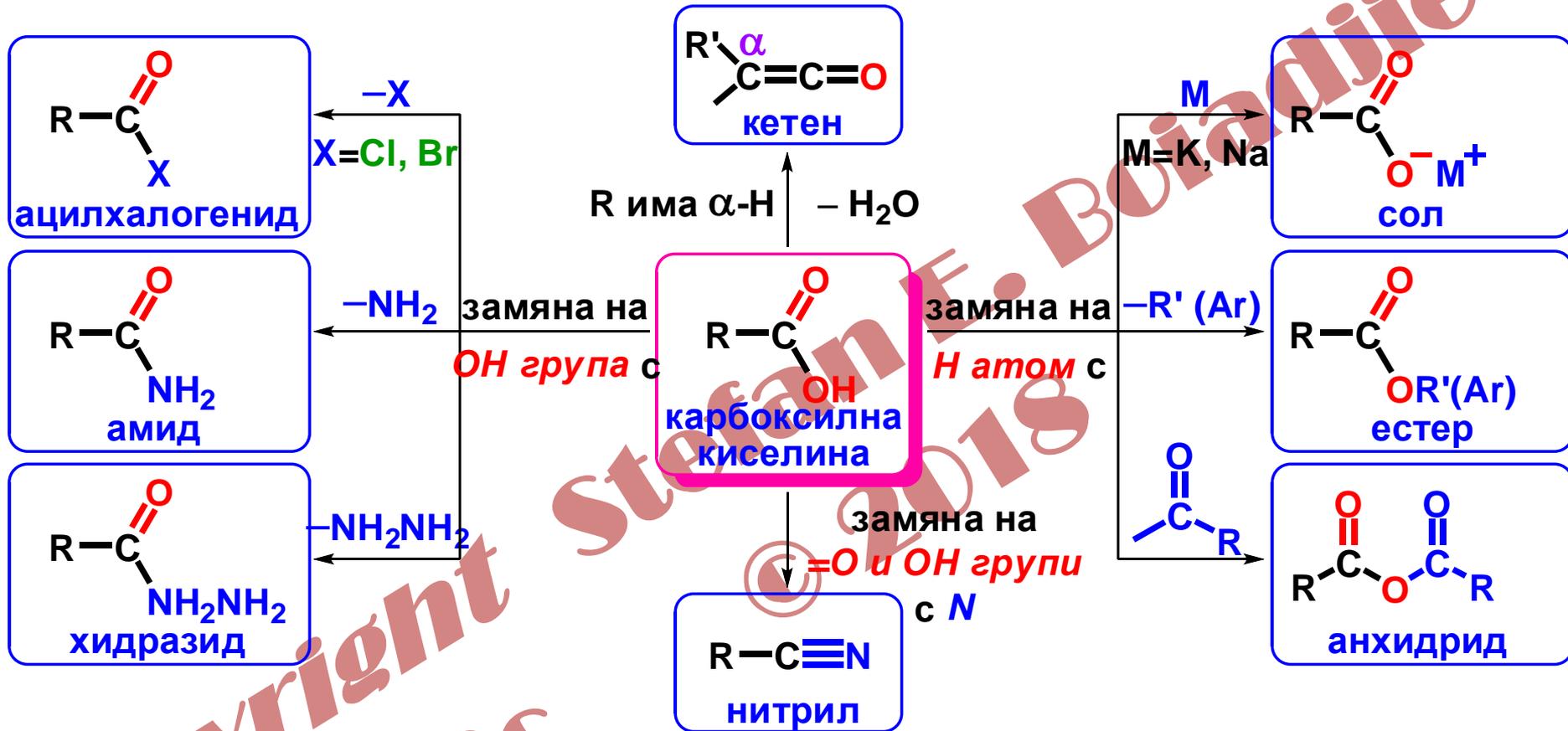
Присъединителна реакция по Михаел към α,β -ненаситени естери.

Функционалните производни на карбоксилни киселини се разглеждат заедно поради сходство в химичните им отношения и тяхното взаимно превръщане.

Дефиниция: Функционалните производни на карбоксилни киселини са съединения, в които ацилна група е свързана с електроотрицателен атом или със заместител, който може да бъде напускаща група.

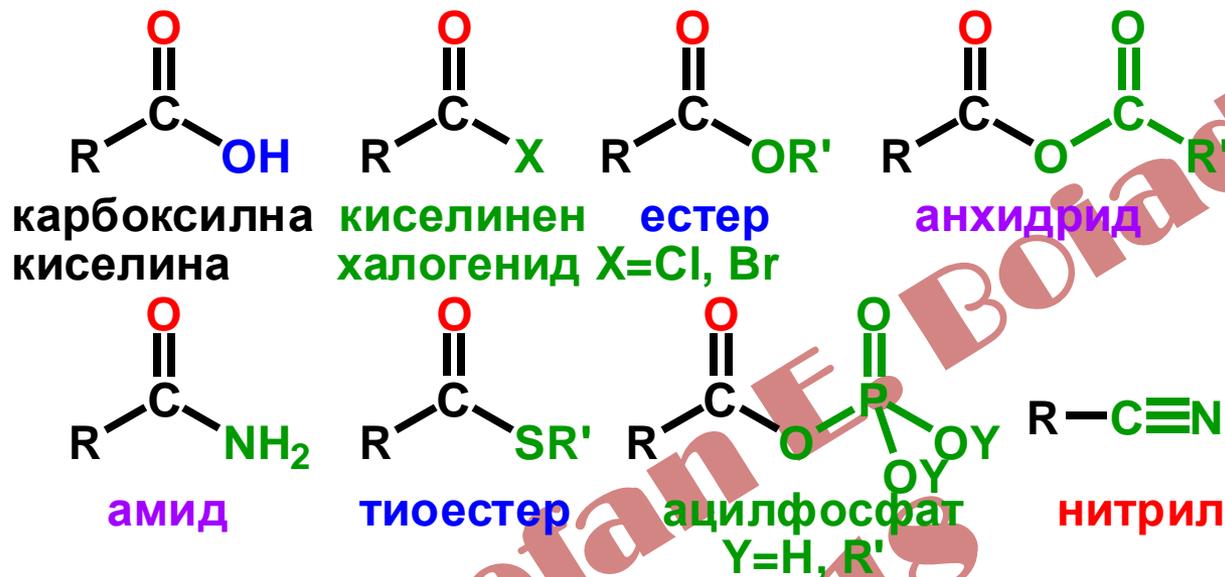


Обща схема за формално образуване на структурите на функционалните производни на карбоксилни киселини.



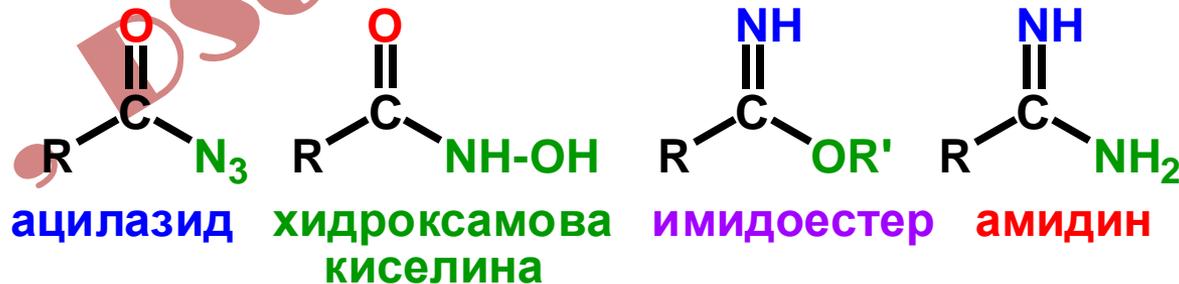
Те се запомнят леко като: в КК замяна на OH с халоген, остатък от алкил(арил)амин, хидразин, азид, хидроксиламин; замяна на H с M(етал), остатък от алкохол или киселина; замяна на OH и O= с N; дехидратиране; замяна на O от карбонилната група с NH и замяна на OH с остатък от алкохол или амин.

Класификация и наименования



Тиоестери и ацилфосфати се срещат главно в биохимията.

Някои номенклатурни правила бяха споменати в предишната Тема 23; с други ще се срещнем с конкретните примери. Към тези познати производни ще се разгледат по-кратко и:



Реактивоспособност – общи съображения

Повторение: A_N е основна реакция на $>C=O$ групата. В алдехиди и кетони, тетраедричният интермедиат се протонира до OH защото в съседство се намират много лоши напускащи групи.

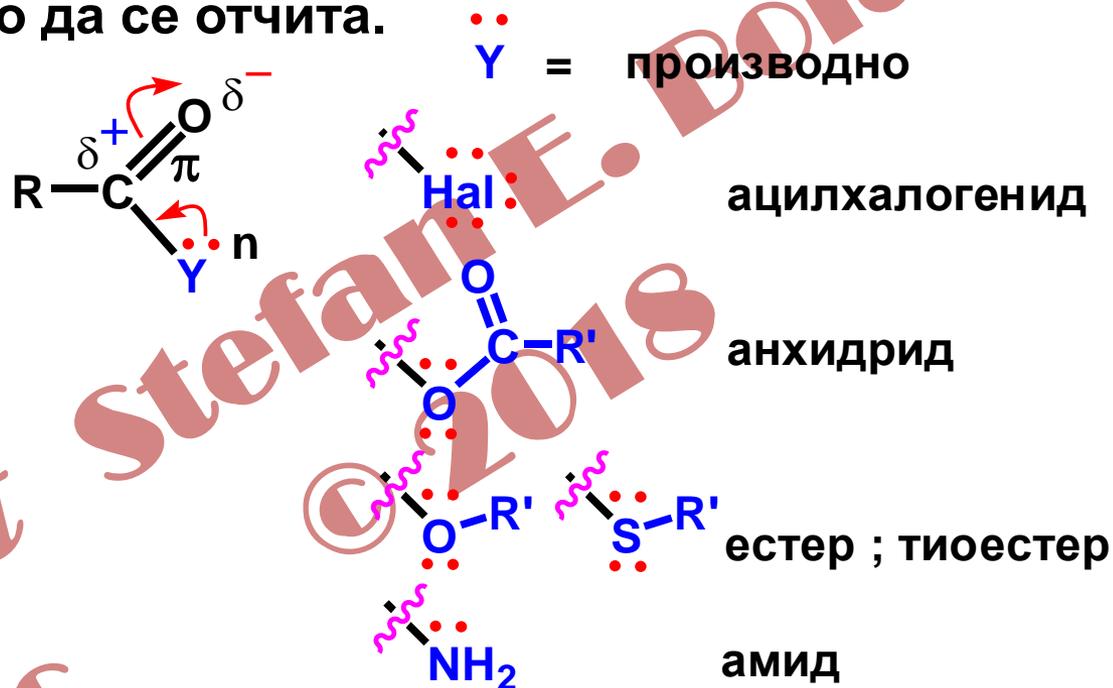


в алдехиди и кетони не може да се отцепят силните нуклеофили

H^- и R^-

За разлика, в производните на карбоксилни киселини, в съседство е сравнително добра напускаща група, Y , със свързвания си към $RCO-$ електроотрицателен атом. Затова в тези производни се реализира ацилно нуклеофилно заместване.

И двете стъпки в A_N-E , присъединяване-елиминиране, могат да повлияят върху общата скорост, но обикновено присъединяването е скоростопределящо. Всеки фактор, който увеличава частичния положителен заряд на карбонилния въглерод прави производното по-реактантно. Стеричният фактор трябва също да се отчита.



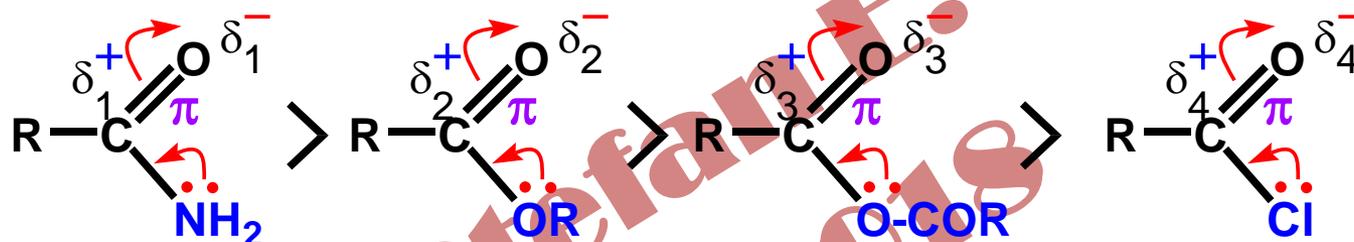
Поради наличие на двойка несвързващи електрони на атома Y , възниква $n-\pi$ спрежение с $\text{C}=\text{O}$. Реактивоспособността на функционалното производно е директно свързана с δ^+ – колкото той е по-голям, толкова по-склонно е производното да реагира бързо с Nu в A_N-E .

Относителна реактантност на функционалните производни

Поради нарастване на електроотрицателността, съответно намаляване хетероатомната електронодонорност в реда

$N < O < Cl$, ефективността на $n-\pi$ делокализацията намалява.

Това се съпътства с увеличаващ се с δ^+ и с нарастваща ефективност на нуклеофилната атака.



$n-\pi$ делокализацията отслабва
поради нарастване електроотрицателността;
намалява електронодонорността $N: < O: < Cl:$



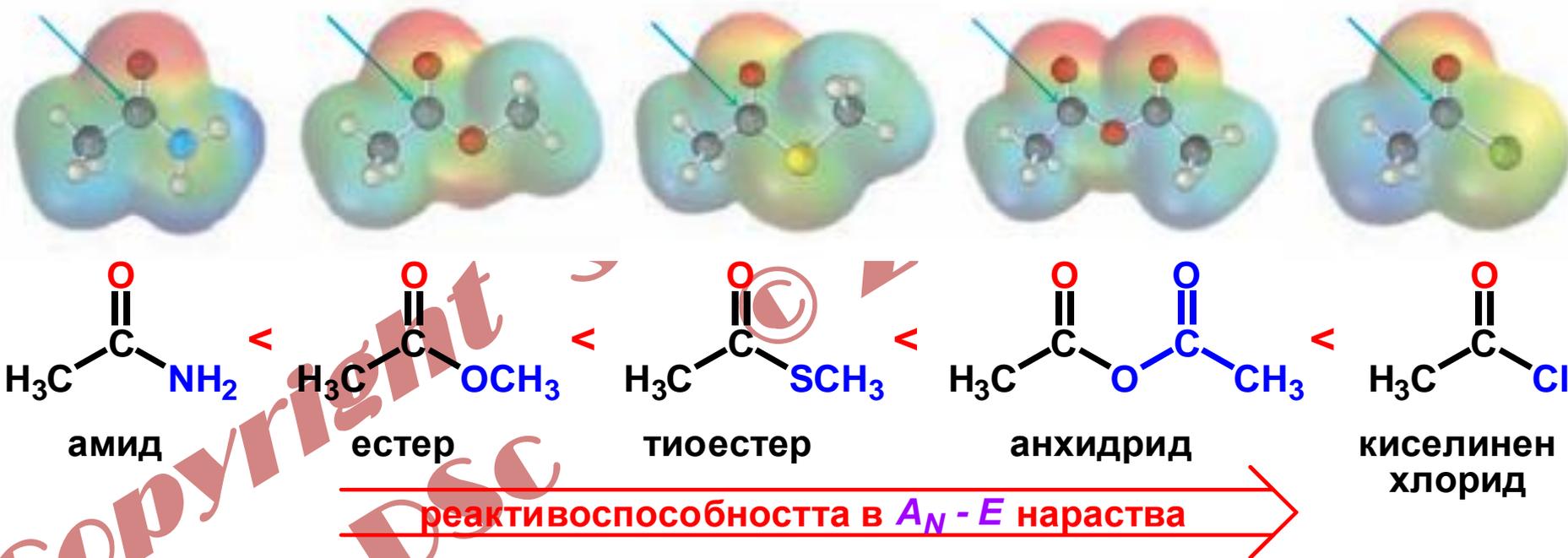
Следователно:

реактивоспособността в $Ac-S_N2$ нараства

Ацилхалидите (обикновено ацилхлорид) и анхидридите са най-реактантни в A_N-E , именно затова те са първият избор за ацилиращи агенти.

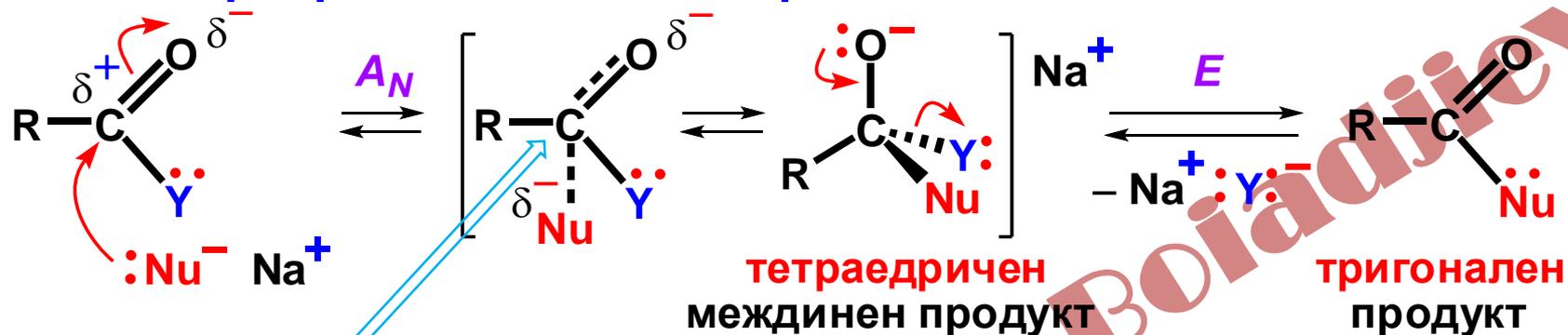
Доказателство са изчислените заряди в производните:

Наблюдавайте промените в синия цвят върху карбонилния въглероден атом.



Има връзка с S_EAr – Cl с $-I$ ефект индуктивно отнема електронна плътност и увеличава δ^+ ; амино, метокси, метилтио групите с $+M$ ефект намаляват δ^+ .

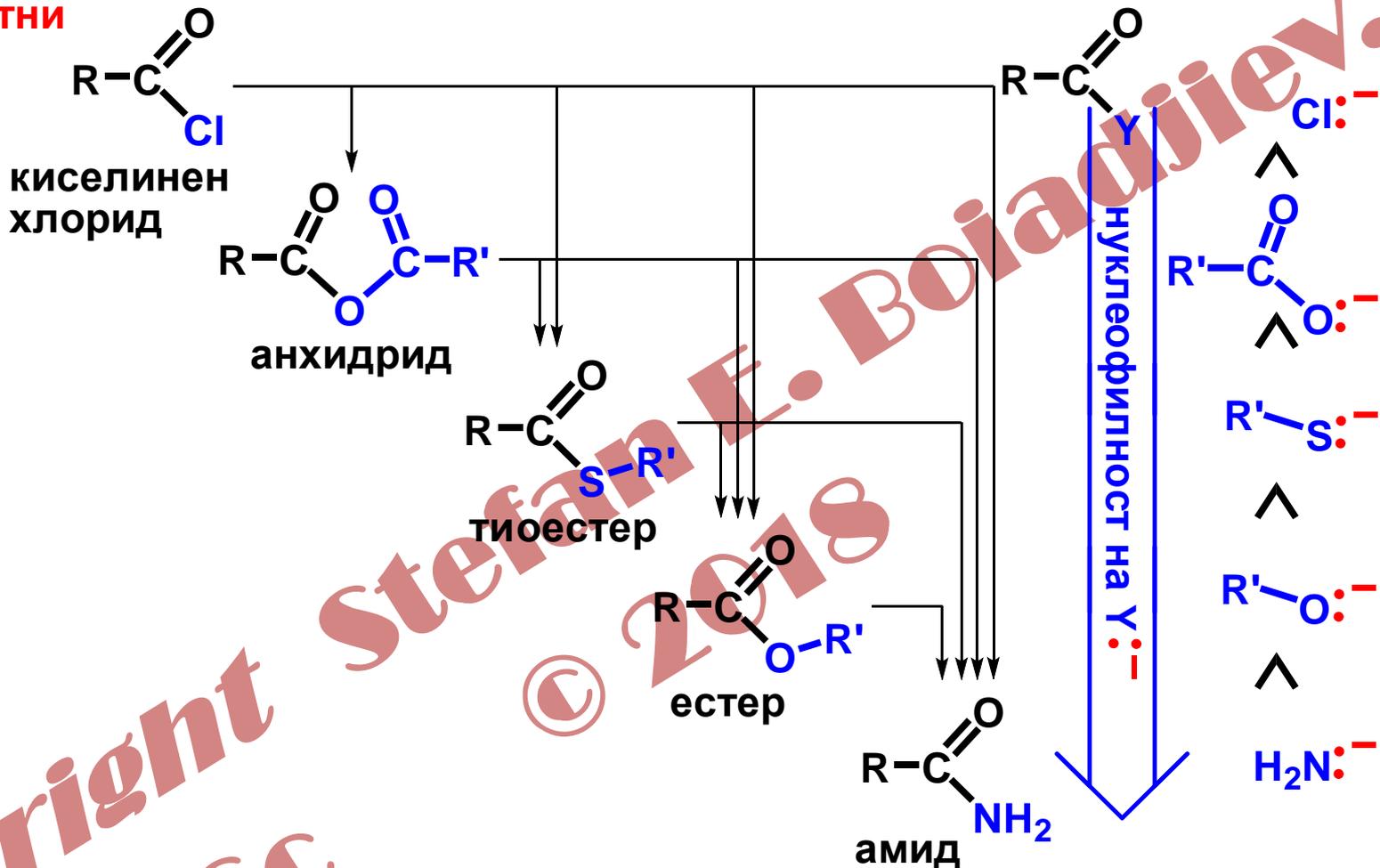
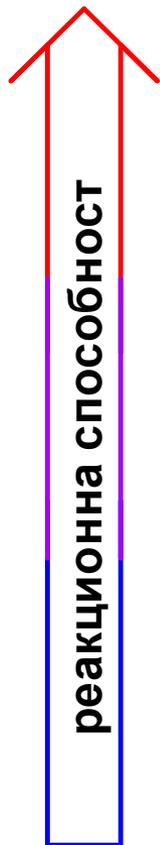
Взаимно превръщане на техни представители



Общият механизъм на A_N-E реакция с функционално производно на карбоксилна киселина по-същество е същият, както бе разгледан за самата киселина. Nu може да бъде: HO^- , H_2N^- , RO^- . Тъй като такива са и някои от заместителите Y, чрез такава реакция може едно функционално производно да се превърне в друго.

Главното следствие от разликите в реакционната способност се извява във възможността да се превърне по-реактантното функционално производно в по-малко реактантно.

по-реактантни



по-малко
реактантни

Един киселинен хлорид може директно да се превърне в анхидрид, тиоестер, естер или амид, но един амид не може да се превърне директно в естер, тиоестер, анхидрид или хлорид.

Обобщение:

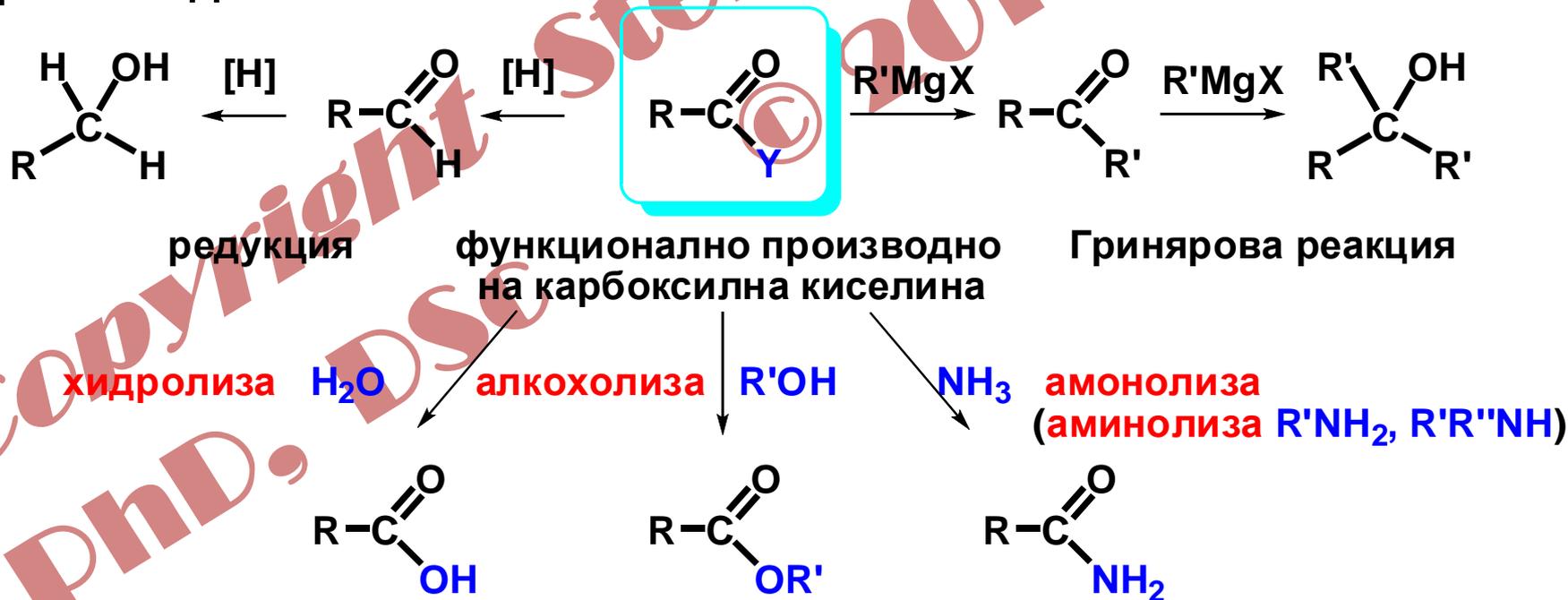
Нарастващата реакционна способност на функционалните производни в обсъдения, непълен, ред се дължи на два фактора

- улесняваща се нуклеофилна атака поради нарастващ ефективен δ^+ на карбонилния въглероден атом;
- намаляваща нуклеофилност на напускащия заместител $Y:-$, с която нараства лекотата на неговото отделяне.

В механизма на превръщанията на едно в друго функционално производно може да има вариации. Някои нуклеофилни заместителни реакции от този тип са киселинно катализирани; в някои няма необходимост от катализа.

Характерните реакции на функционалните производни за техните взаимни превръщания, както и за трансформация в друг клас съединения се класифицират най-общо:

- **Хидролиза** – взаимодействие с вода водещо до карбоксилна киселина;
- **Алкохолиза** – реакция с алкохол даваща естер;
- **Аминолиза** – реакция с амоняк (**аминолиза**) или с амин, чийто продукт е амид или N-заместен амид;
- **Редукция** – с хидриден редуктор до алдеhid или алкохол;
- **Гринярова реакция** – с Гриняров (или друг) органометален реагент до кетон или алкохол.



Химични свойства на соли, естери, амиди, анхидриди, ацилхалогениди, нитрили, хидразиди, азиди, имидоестери, амидини, хидроксамови киселини,

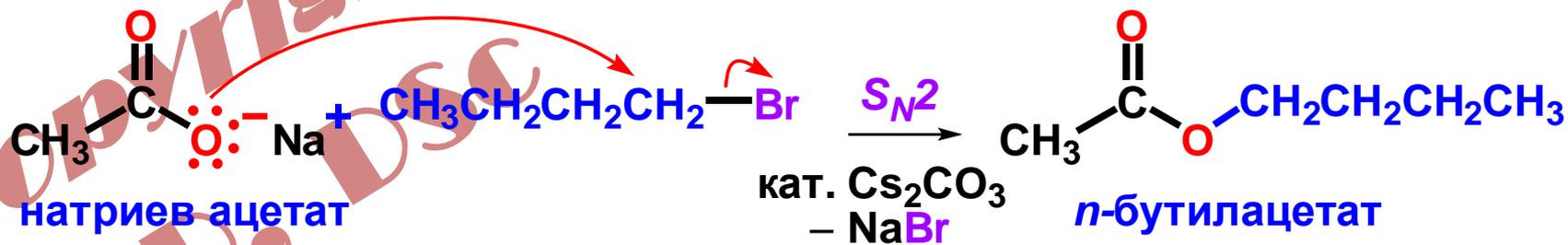
Разгледани по нарастваща реакционна способност.

➤ Соли

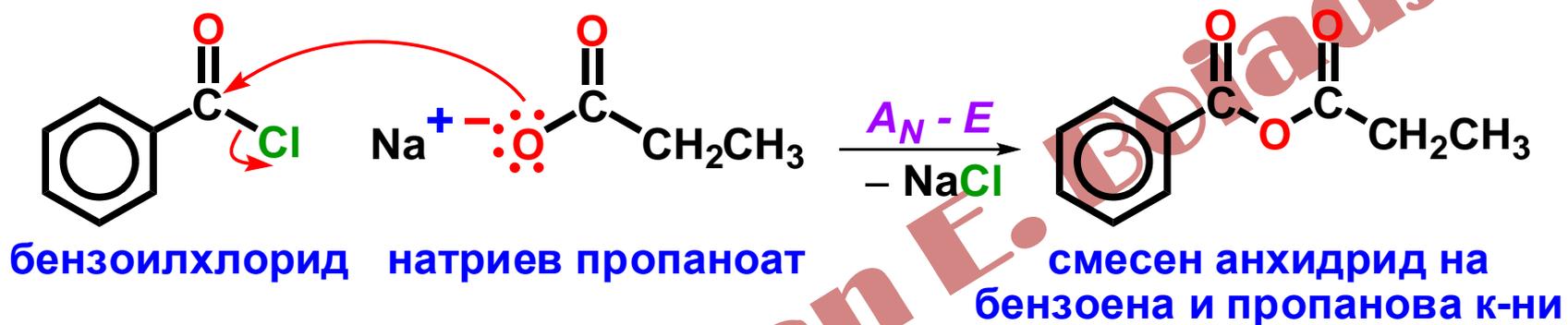
Те не реагират в типична A_N-E реакция с Nu^- , с едно изключение!

Естествено е, тъй като карбонилният въглерод е заграден с два отрицателно зарядени кислородни атома. Техният заряд не позволява атака от страна на Nu^- или $Nu:$.

Точно обратното, отрицателно заряденият кислороден атом в един карбоксилатен анион може да бъде нуклеофил, напр. в синтез на естер от първичен алкил халогенид.



Само анхидриди могат да се синтезират от метален алканоат в реакция с киселинен хлорид.



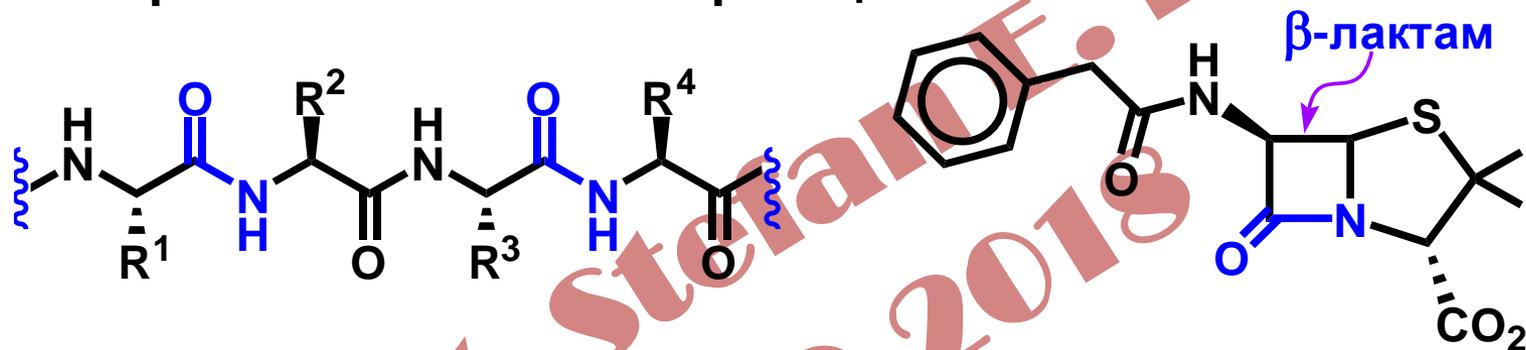
Трансформацията няма широко приложение защото самата карбоксилна киселина може да реагира по подобен начин и няма нужда да бъде превръщана в сол.

Copyright
PhD, DSC

Stefan E. Bojadiev,
© 2018

➤ Амиди

Амидите, освен ролята си в органичния синтез, се срещат често в живи организми. Причината е в стабилността на амидната връзка във водна среда. Амидите са най-малко реактивно-способни сред обикновените функционални производни на карбоксилни киселини и те претърпяват само няколко ацилни нуклеофилни заместителни реакции.



сегмент от протеинова верига

бензилпеницилин (Пеницилин G)

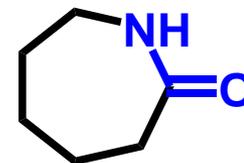


ацетамид

N-метилацетамид

N,N-диетилацетамид

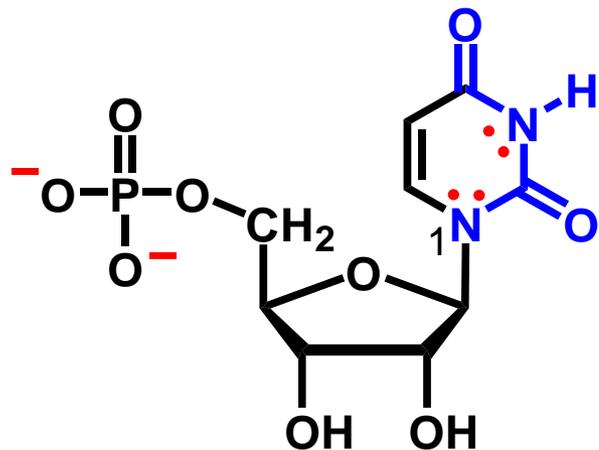
бензамид



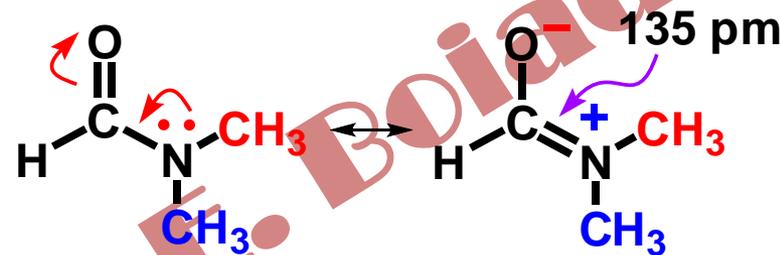
капролактам

Лактам е цикличен амид на аминокиселина.

Амидната връзка е здрава и къса, 132 pm в сравнение с проста C–N връзка 147 pm, поради n- π спрежение с карбонилната група.



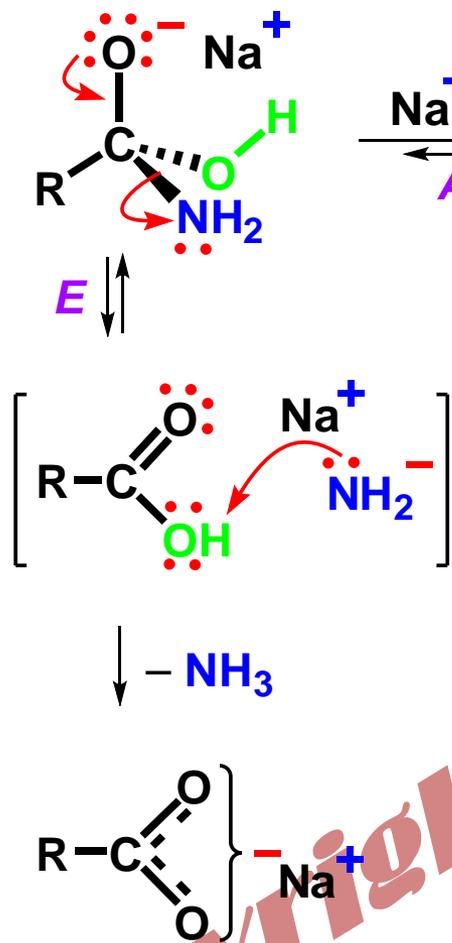
уридин-5'-фосфат



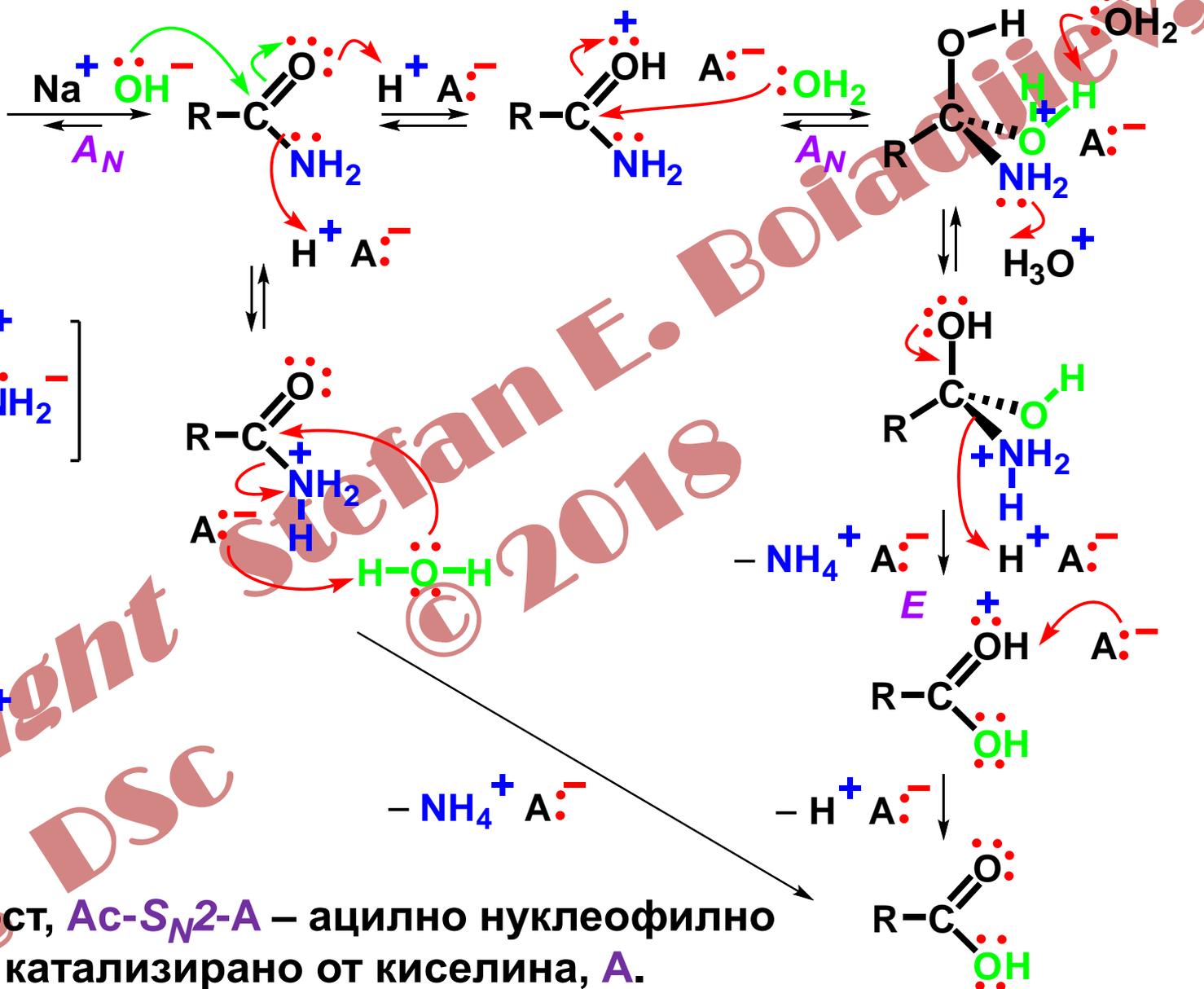
Поради здравината на връзката, амидите се хидролизират много трудно и в кисела, и в основна среда. Стъпките в механизма са обратими, с изтеглено към продуктите равновесие в кисела среда поради протониране на амина в последния стадий.

Ензимното създаване и разкъсване на амидна връзка е напълно селективно и много бързо.

Ac S_N2 - B



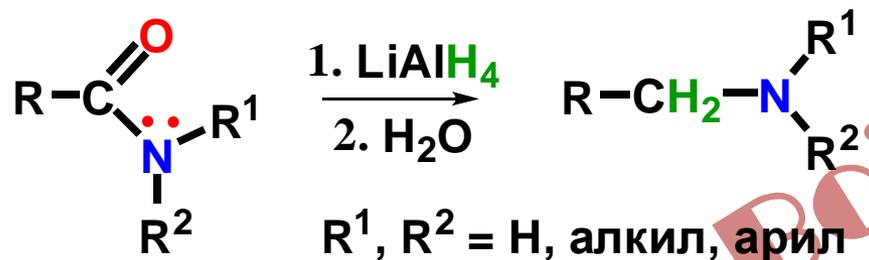
Ac S_N2 - A



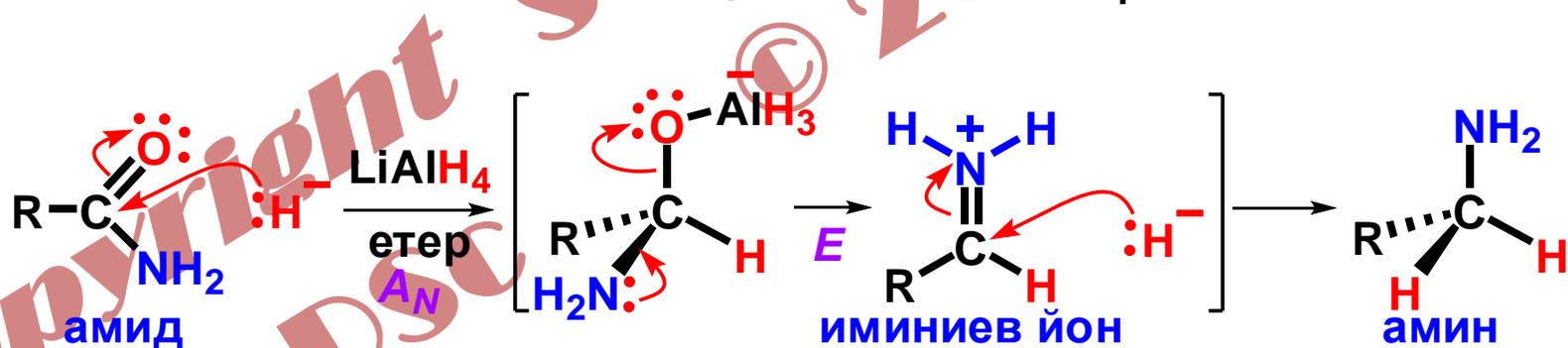
За прецизност, Ac-S_N2-A – ацилно нуклеофилно заместване, катализирано от киселина, A.

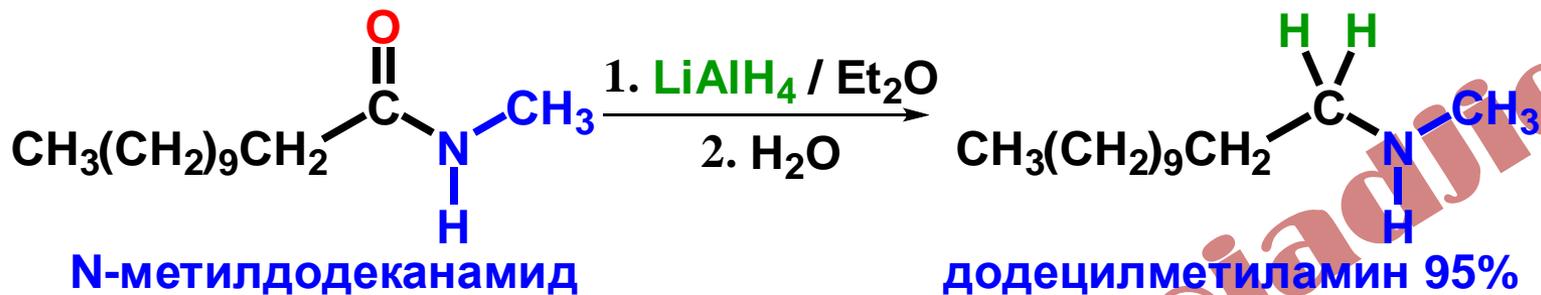
Ac-S_N2-B – основна катализа с B. По-подробно – с естер.

Амиди се редуцират с LiAlH_4 до амини.

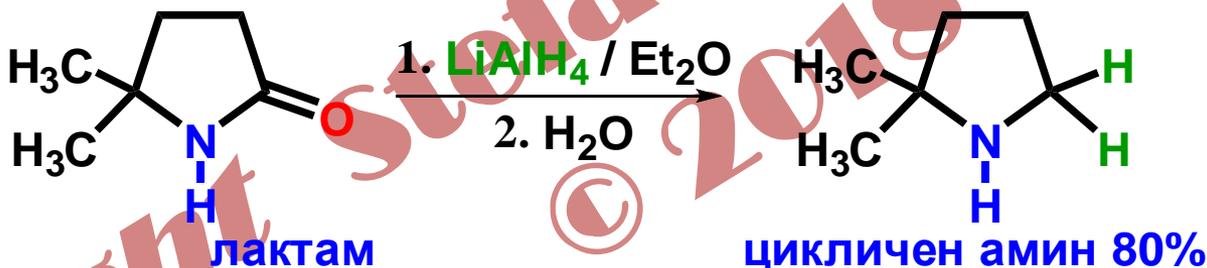


Редукцията протича чрез нуклеофилно присъединяване, A_N , на хидриден йон към карбонилната група, следвано от откъсване на кислородния атом като алуминатен анион. Полученият междинно иминиев йон се редуцира от LiAlH_4 до амин.

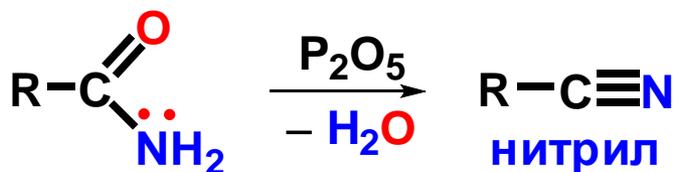




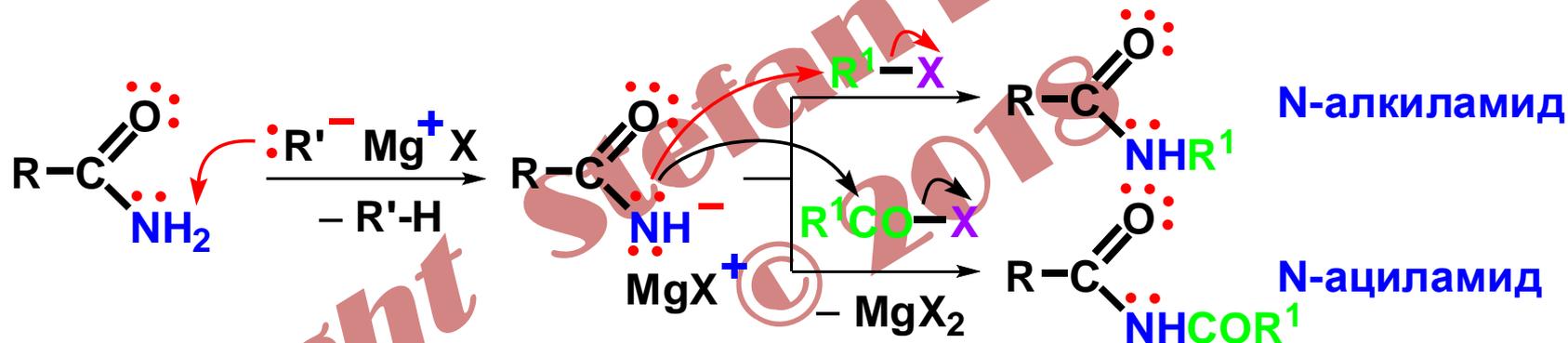
Реакцията с LiAlH_4 е ефективна и за редукция на лактам, която е добър метод за синтез на циклични амини.



Един амид може да се превърне в нитрил чрез дехидратиране.



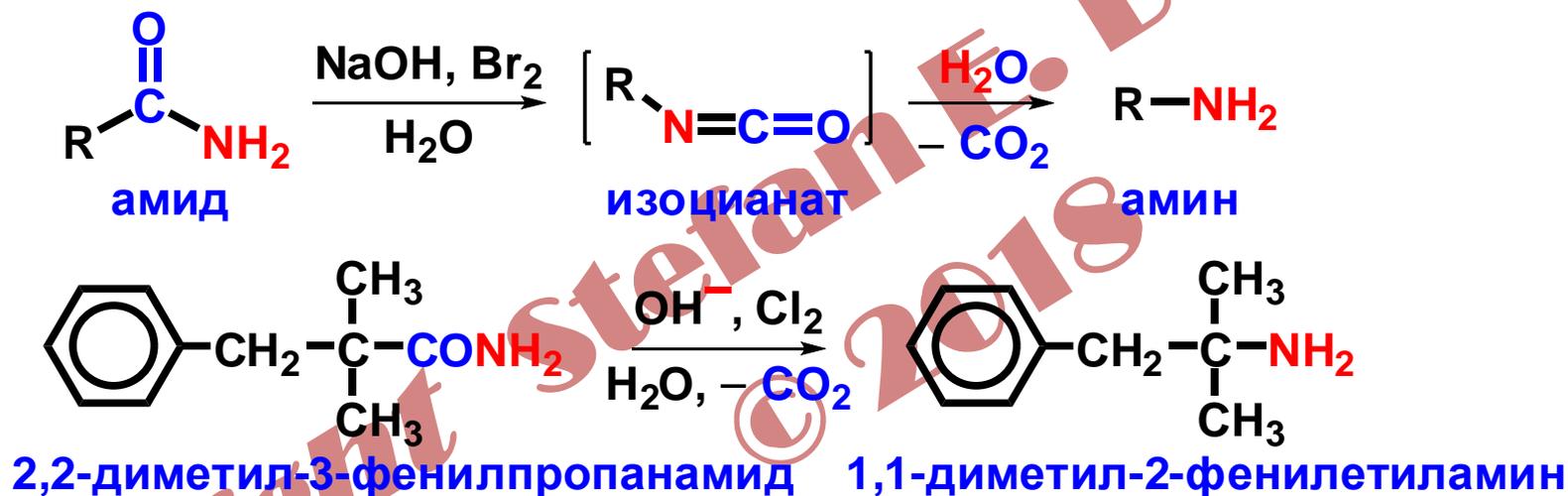
Гринярови реактиви (R' в $R'MgX$ е силна основа с карбанионен характер) депротонират азота в един амид и получените магнезилни соли, без изолиране, могат да се алкилират с алкилхалогенид до N-алкиламид или да се ацилират с киселинен хлорид до N-ациламид.



Copyright
PhD, DSC

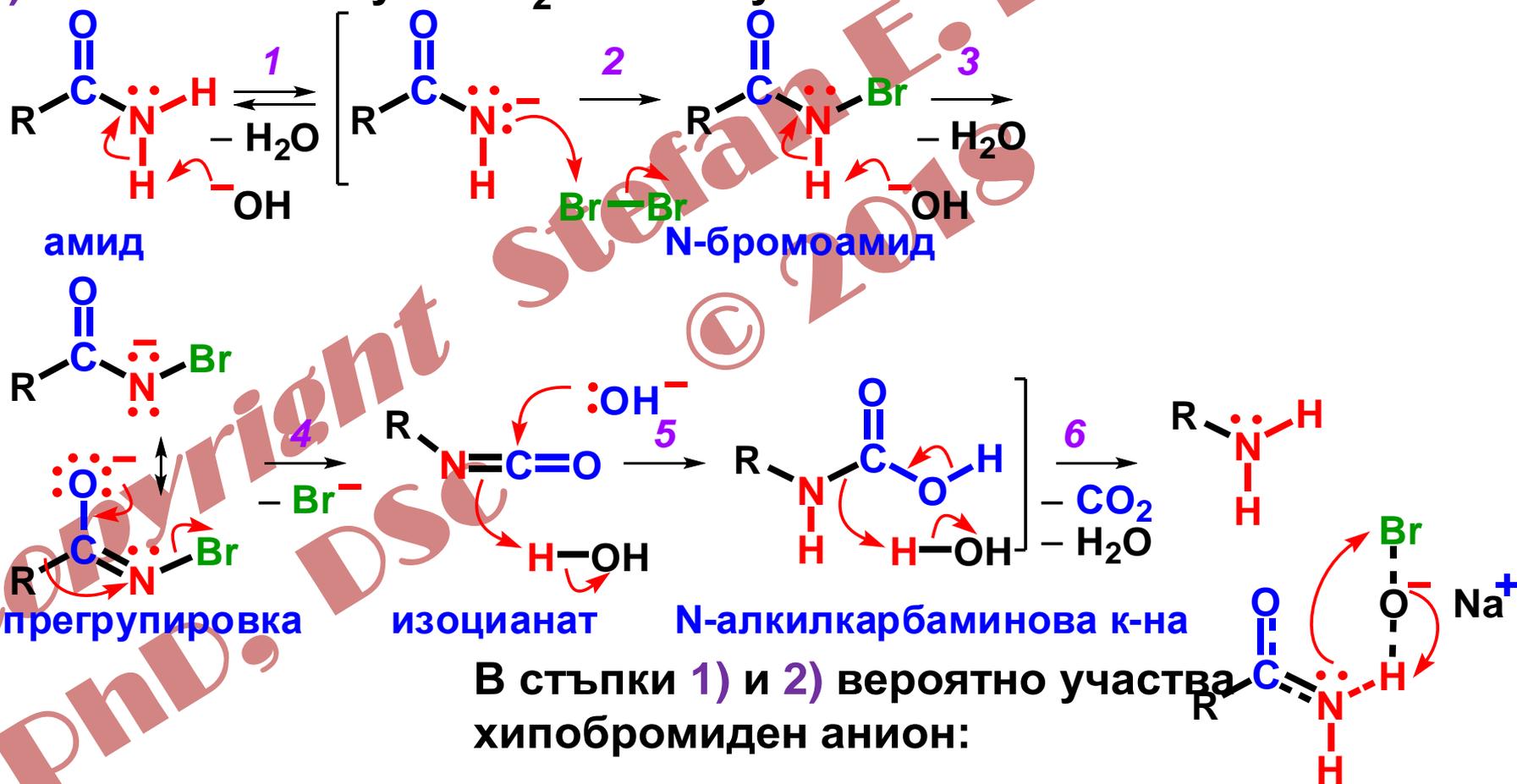
Прегрупировка на Хофман; Хофманово разпадане на амиди

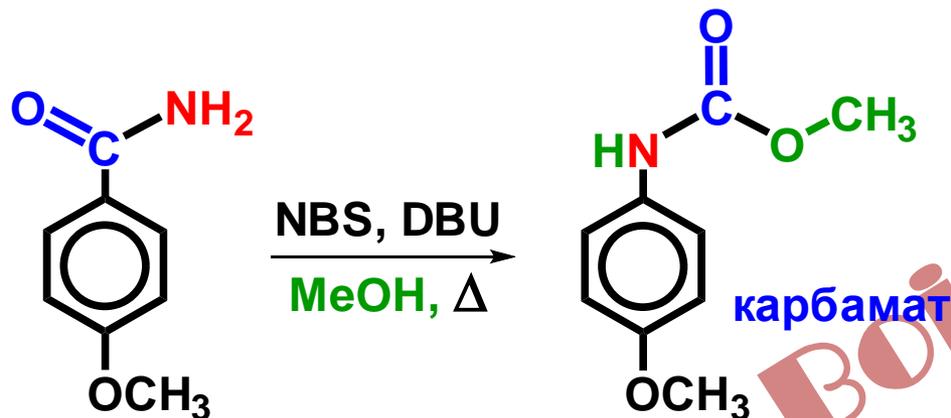
С алкални хипохалогениди (NaOCl , NaOBr), които се образуват *in situ* от халоген с водна NaOH първичните амиди се превръщат в първични амини с един C атом по-къса верига. Реакцията е удобен метод за техния синтез.



Механизмът е илюстриран с $\text{Br}_2 / \text{OH}^-$. Той включва много стъпки, но някои – вече познати, като прегрупирането на бромоамидния йон е подобна на прегрупирането на карбениев йон; присъединяването на вода към изоцианата е типична A_N на $>\text{C}=\text{O}$.

- 1) Основата депротонира (опростено) NH_2 .
- 2) Бромира се N атом.
- 3) От междинния N-бромоамид се отнема по-лесно протон до стабилизирани чрез делокализация N-бромоамиден анион.
- 4) Той се прегрупира чрез миграция на R от карбонилния C до N, заедно с напускане на Br^- .
- 5) Получава се изоцианат, към който се присъединява вода, A_N , до N-заместена карбаминова киселина.
- 6) Тя спонтанно губи CO_2 и се получава амин.



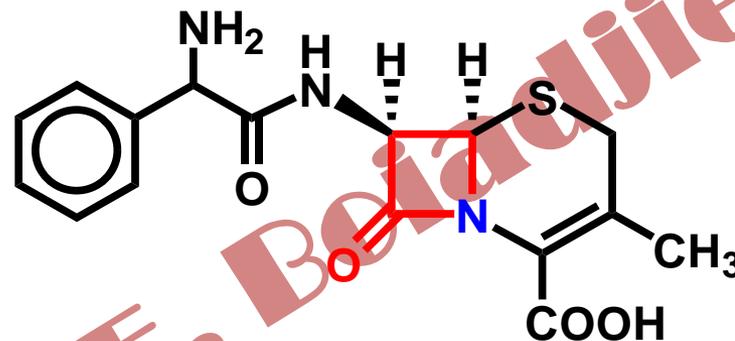
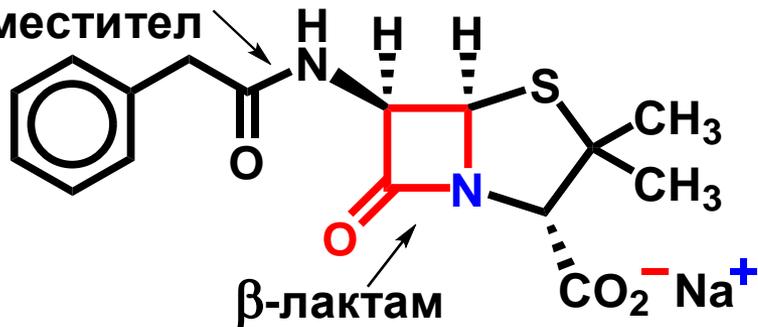


В една безводна вариация на Хофманова прегрупировка, бромирането по N става с **NBS** (**N-бромосукцинимид**) и изоцианатът «се улавя» от метанол. Продуктът е карбамат – естер на карбаминовата киселина.



Антибиотици

ациламино
заместител



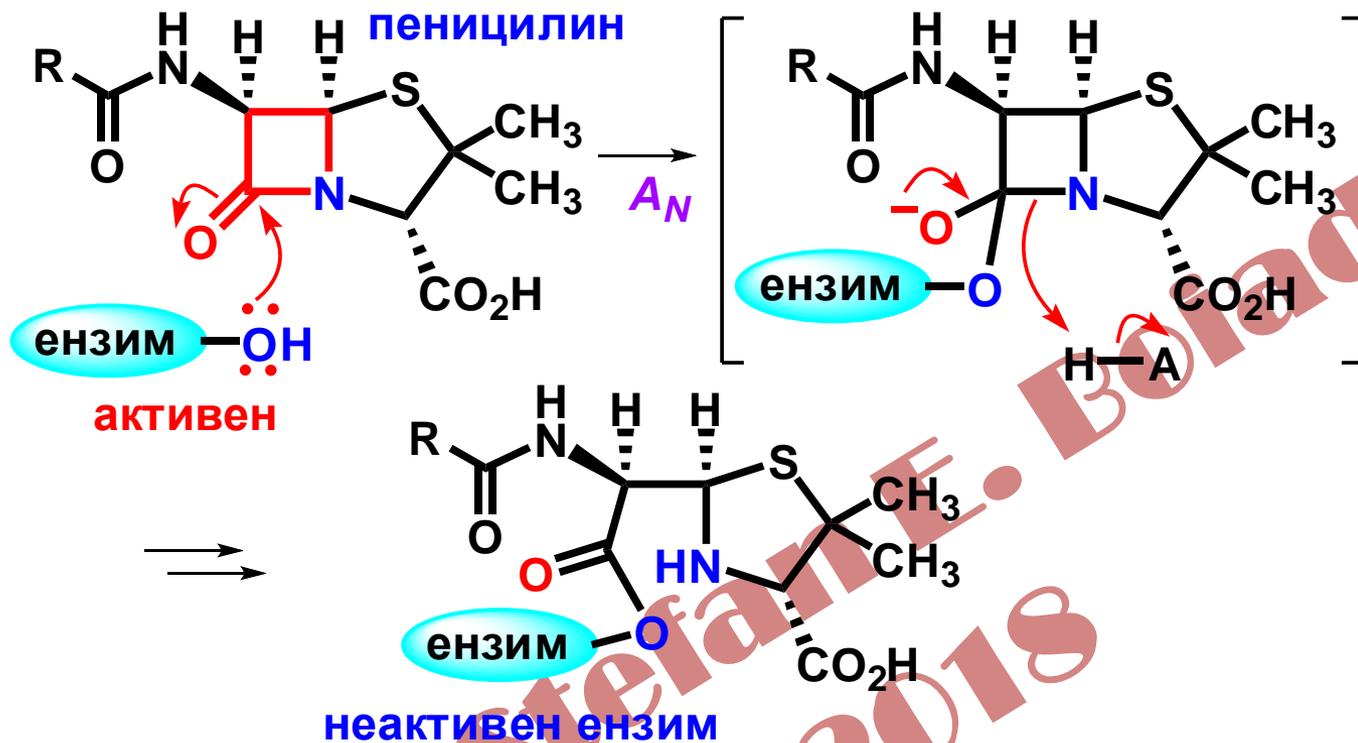
Пеницилин G (бензилпеницилин) Цефалексин (цефалоспорин)

Антибактериалната активност на **пеницилинови** и **цефалоспоринови антибиотици** се дължи на напрегнат β -лактам пръстен (циклически амид от β -аминокиселина) в структурата им.

Copyright
PhD, DSC

Stefan E. Boradjiev,
© 2018

Boradjiev,



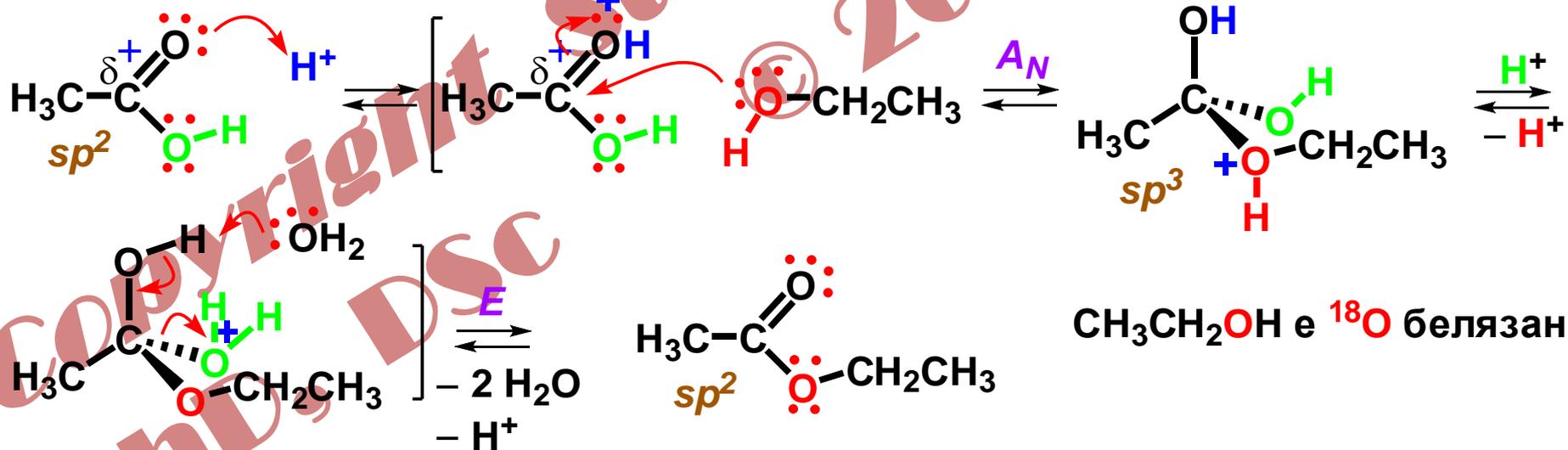
Четиричленният β -лактамен пръстен се отваря след A_N реакция с функционална група в ензим на микроорганизма. Ензимът транспептидаза катализира формирането на химични връзки, необходими за изграждане на клетъчната бактериална стена. След дезактивиране на ензима, тези клетъчни обвивки не се образуват и бактериите бързо загиват.

(!Мислете по-широко – приложение на фундаментално знание по A_N за изясняване на сложен биохимичен проблем!)

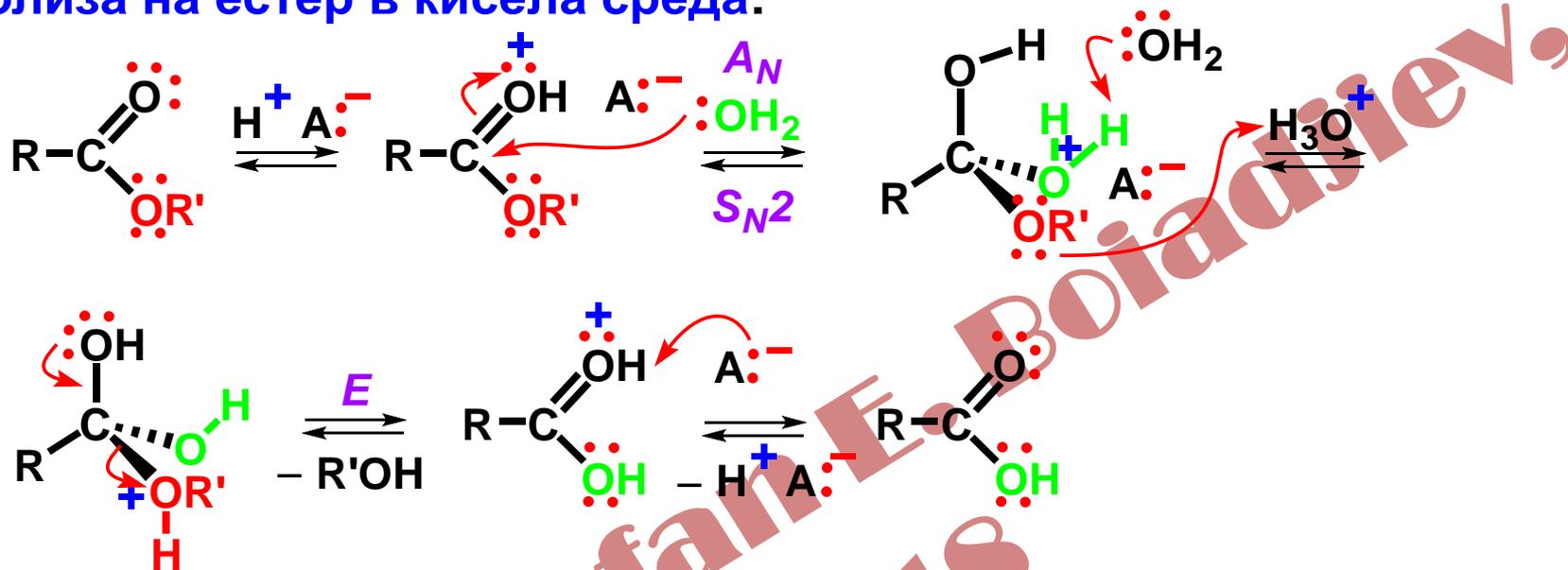
➤ Естери

Те имат голямо синтетично значение, и като защита на COOH , и като удобни реагенти. **Естер се превръща в карбоксилна киселина чрез хидролиза.** Тя може да е киселинно катализирана, която има разновидност бимолекулна, S_N2 , и мономолекулна, S_N1 , или катализирана от основа, S_N2 . Последната реакция се нарича **осапунване**.

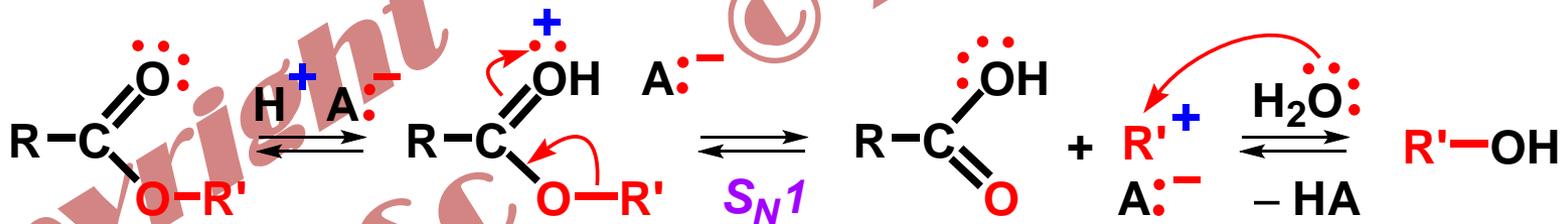
Хидролизата на естер в кисела среда е точно обратна на естерификацията, с вече показан механизъм – следва да се обърнат всички стъпки от дясно на ляво.



Хидролиза на естер в кисела среда:



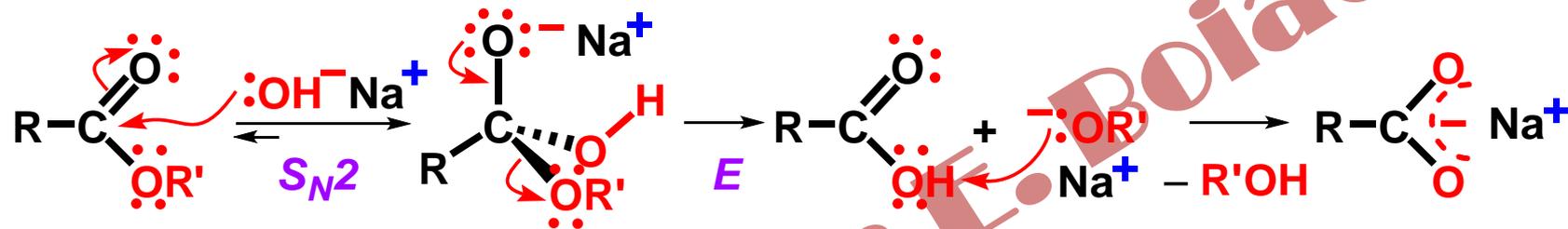
Този механизъм може да се означава, за прецизност, **Ac-S_N2-A** – ацилно нуклеофилно заместване, катализирано от киселина, А.



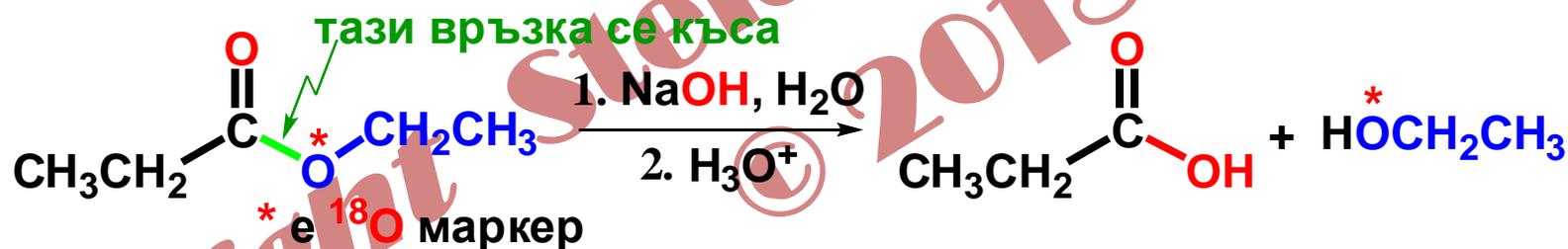
Когато естерът е на третичен алкохол, напр. R'[']=*трет*-Вu, в кисела среда се отделя мономолекулно *трет*-карбениев йон, R'⁺ и реакцията се означава **Ac-S_N1-A**.

Хидролиза на естер в алкална среда

Практикува се много по-често за обикновени естери, защото води **необратимо до сол на желаната киселина**, която се изолира след подкиселяване. Механизмът с катализатор NaOH е **Ac-S_N2-B**.



Той се доказва с изотопно белязване.



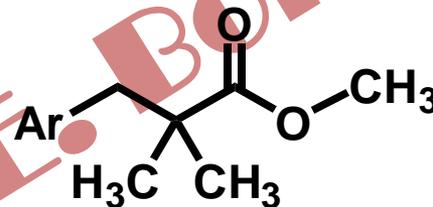
Когато белязан с ¹⁸O етилпропаноат се хидролизира с водна NaOH, цялото количество маркер се открива в отделения етанол и не се забелязва в пропановата киселина. Следователно, разкъсва се **C-OR'**, но не и връзката **CO-R'**.

Ензимна хидролиза на естери – пример с мазнини.

Когато естерът има силно пространствено пречене от заместители на α -въглерода, хидролизата му е затруднена поради невъзможност да се развие тетраедрично преходно състояние и интермедиат.

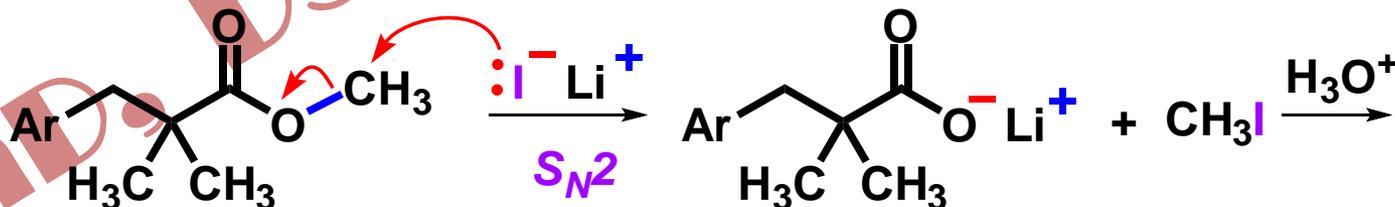
От мои собствени изследвания:

Алкалната хидролиза на

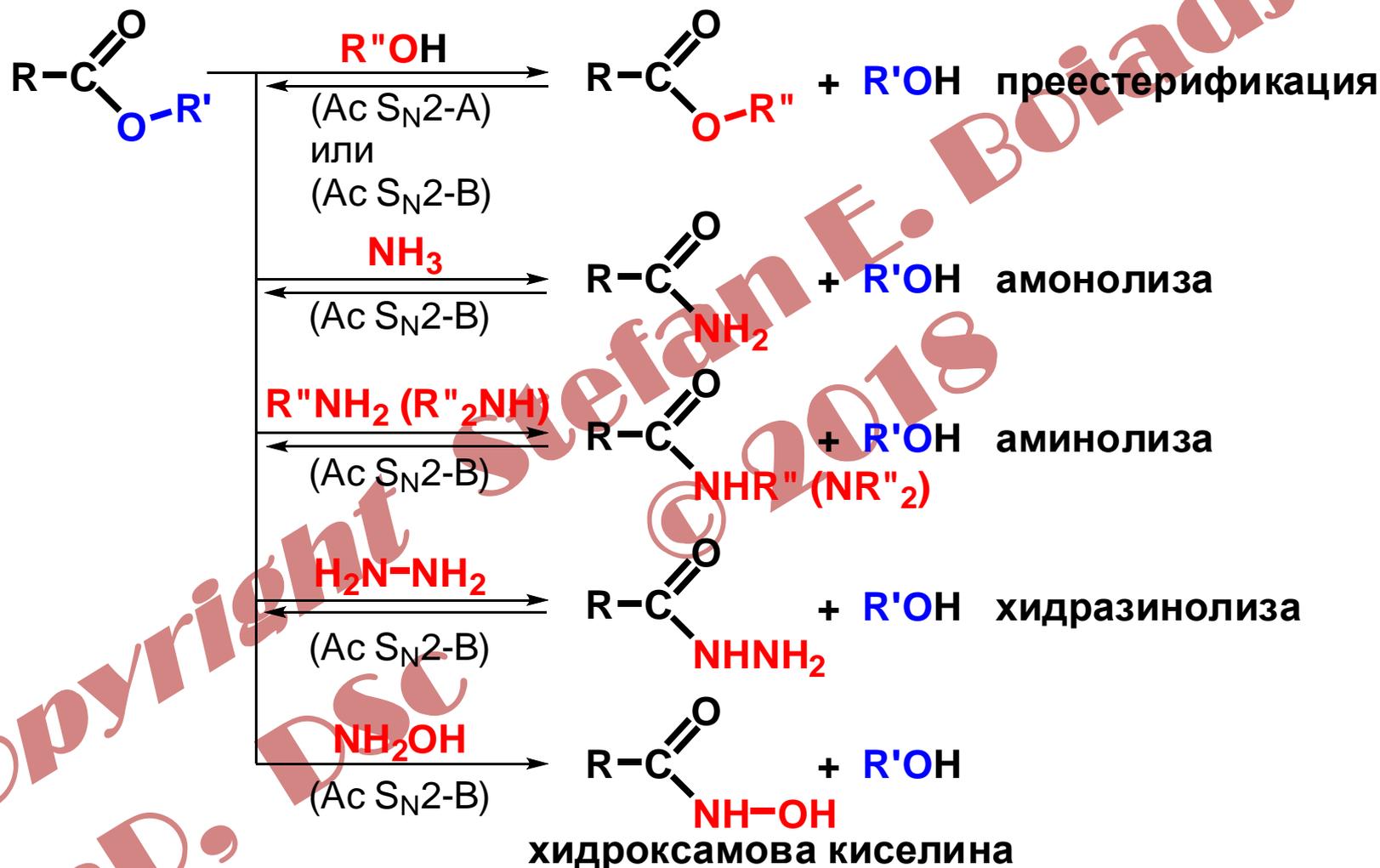


бе непостижима поради стерично пречене дори в условия, в които се разтвори стъклото на колбата поради активността на OH^- .

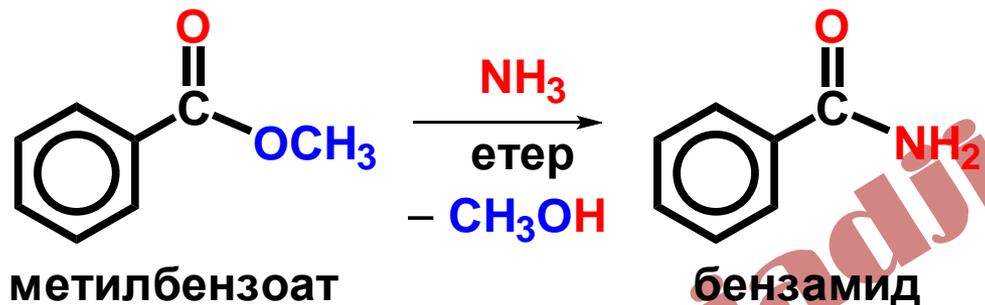
Решението е да се измести атаката на нуклеофила, вместо по $\text{C}=\text{O}$ въглерода, по метиловата естерна група, т.е. да се разкъса $\text{RO}-\text{CH}_3$ връзка вместо разкъсване на $\text{R}-\text{OCH}_3$ връзката (както е в типичната хидролиза). За целта се прилага сух LiI в безводни условия.



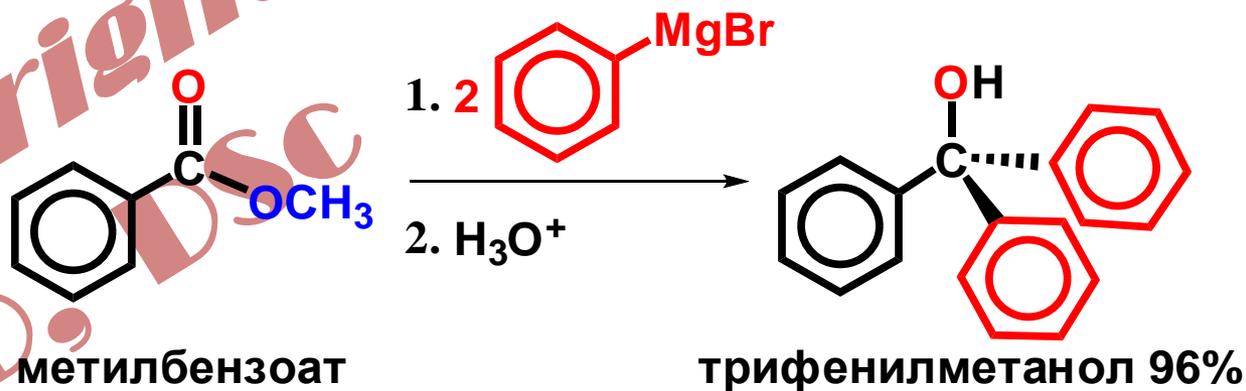
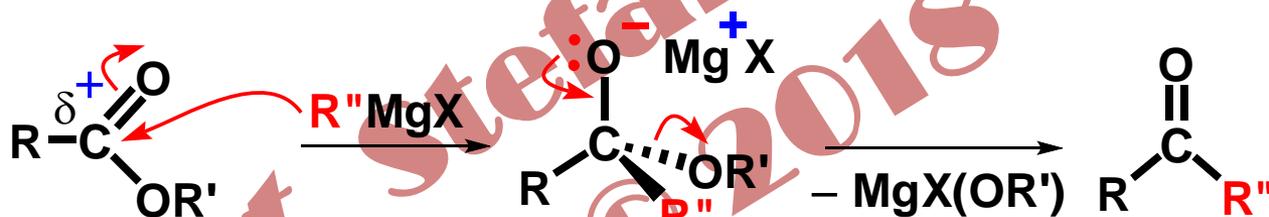
Един естер може да се превърне с помощта на други O и N нуклеофили в различен естер, амид, N-заместен амид, хидразид или хидроксамова киселина :



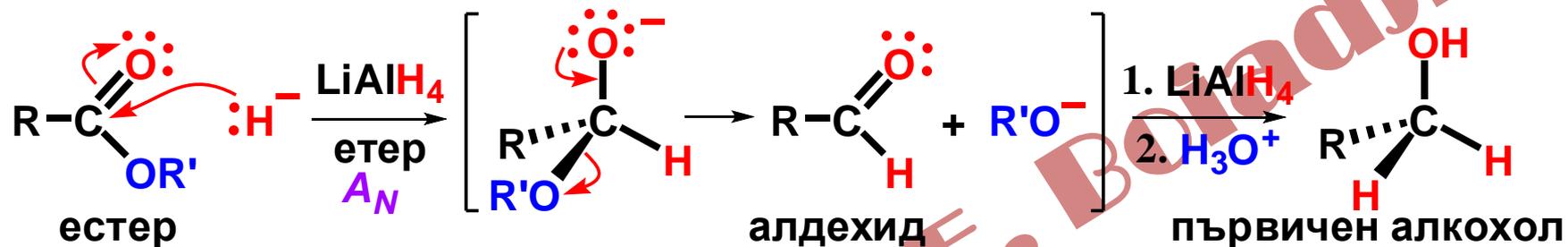
Пример за амонолиза:



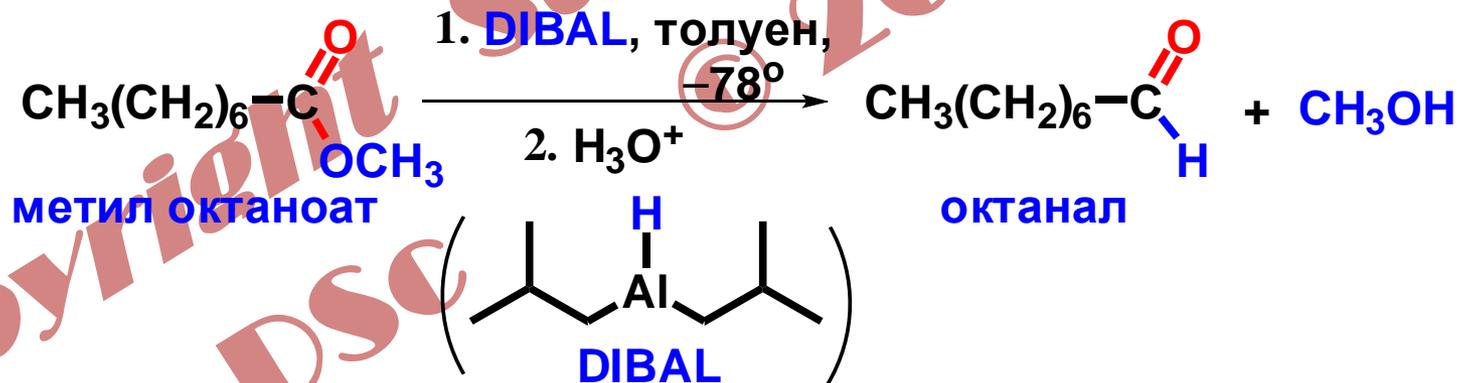
Естерите участват в A_N реакция с Гриняров реактив, която води до кетон, но с излишък от реактива се получава третичен алкохол.



Механизмът на редукцията на естер с LiAlH_4 е подобен на показания за редукция на алдехид с NaBH_4 – първият стадий е нуклеофилно присъединяване на хидриден йон.



Редукцията на естер може да се спре до алдехид с използване на 1 екв **диизобутилалуминиев хидрид, DIBALH**, при -78°C .



➤ Тιοестери

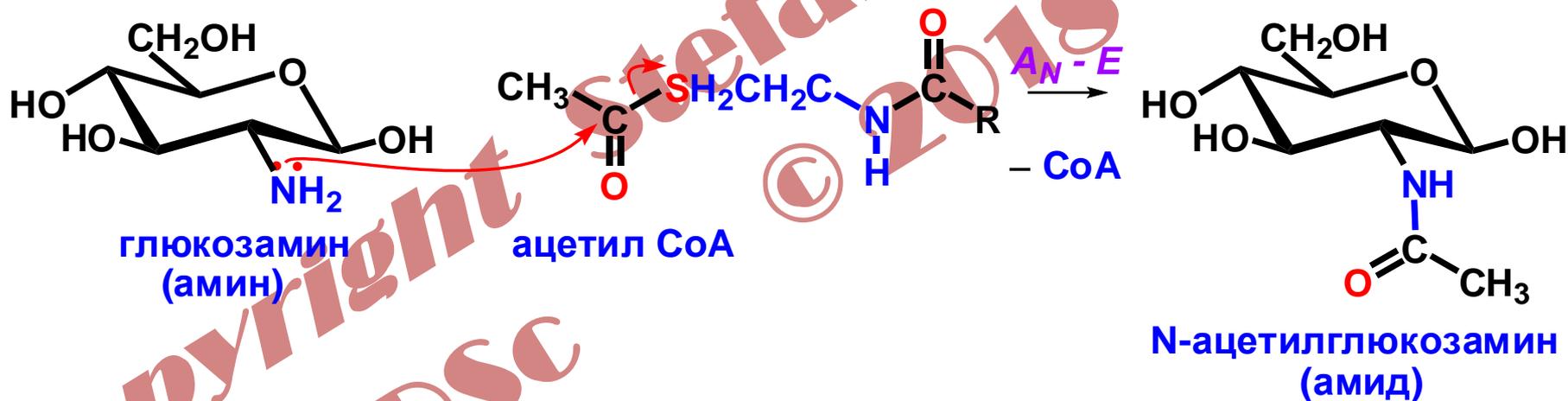
Най-известният тιοестер в биохимията на живите клетки е **ацетил коензим А**, съкратено **ацетил-CoA**. Неговата цялостна структура ще бъде изяснена когато се опише аденин – хетероциклен фрагмент в коензима. Засега се ограничаваме с частичната структура:



Крайната група на коензим А е тиолова, която е част от амид на 2-аминоетантиол (–SH е по-старша от –NH₂). Сярата от тиоловата група, като добър нуклеофил, образува тιοестер на оцетната киселина, който се нарича ацетил-CoA.

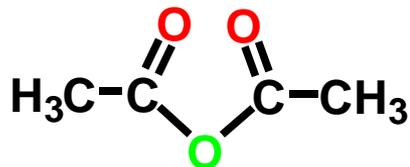
Основната функция на ацетил-CoA е пренос на ацетилна група – двувъглероден фрагмент. Преносът към друг субстрат е облекчен защото тиоестерите са активирани, спрямо естерите, за ацилно нуклеофилно заместване.

Тиоестерът, ацетил-CoA, може да се превърне в по-малко активен амид, както е в примера за N-ацетилиране на глюкозамин.

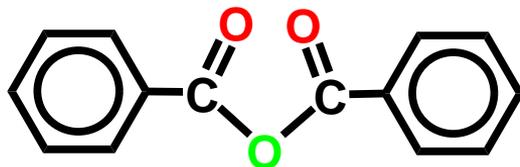


➤ Анхидриди

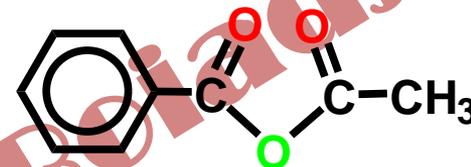
Те произлизат от обезводняване на две молекули карбоксилна киселина – еднакви или различни.



оцетен анхидрид



анхидрид на бензоената к-на



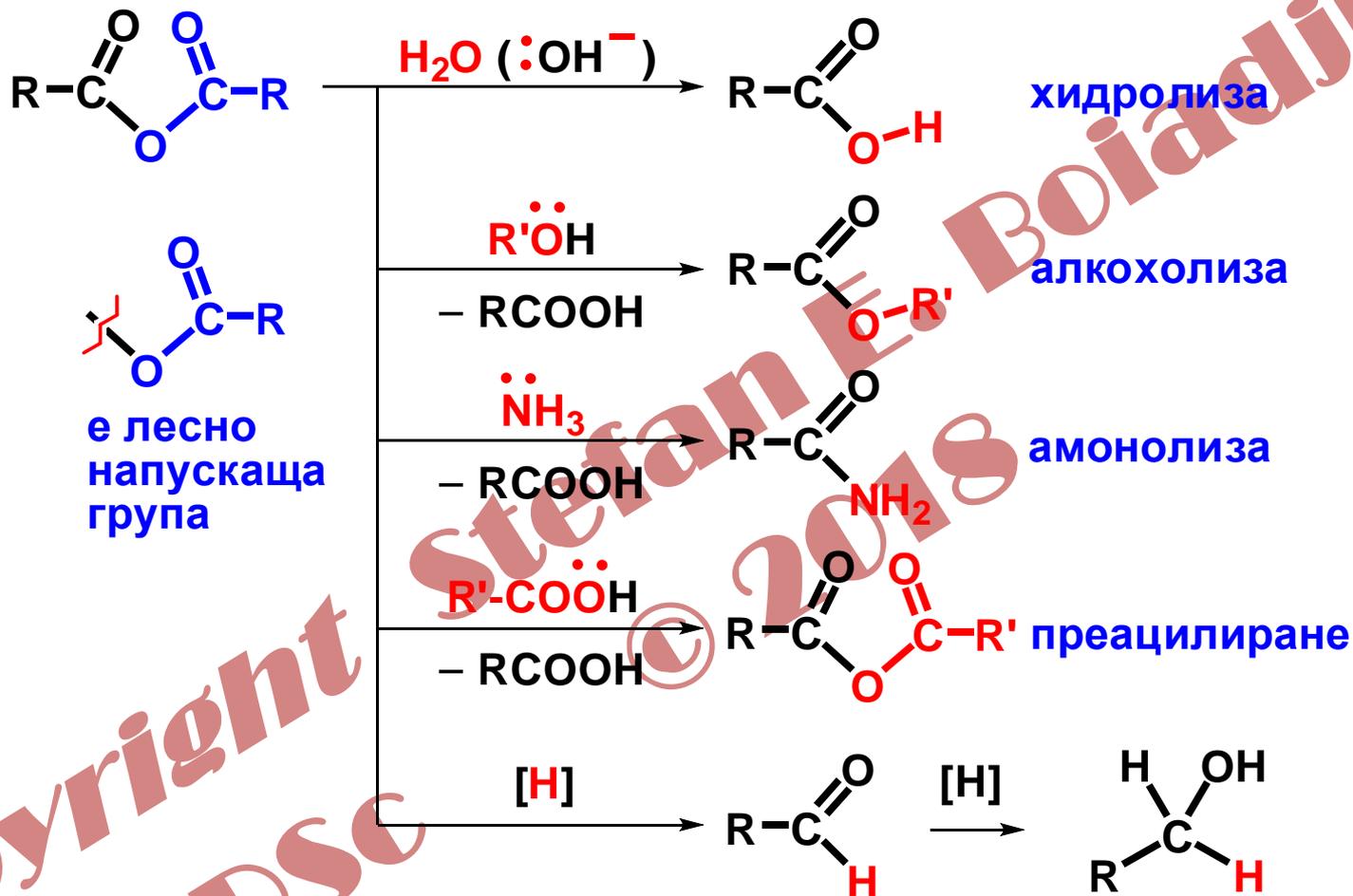
бензоен оцетен анхидрид

Най-широко използван в синтеза е търговският оцетен анхидрид. Известни са и се прилагат повече на брой вътрешномолекулни циклични анхидриди на дикарбоксилни киселини (Тема 25).

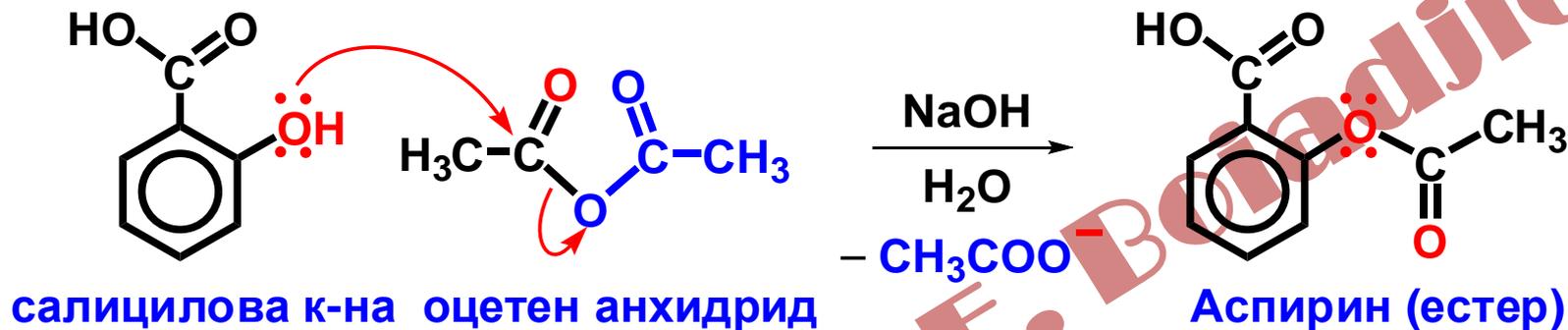
Анхидридите отстъпват само на киселинните халогениди по реактантност в реакции на ацилно нуклеофилно заместване.

Оцетният анхидрид, като по евтин от ацетилхлорида, се прилага най-често за ацетилиране на алкохол или амин, което е необратимо.

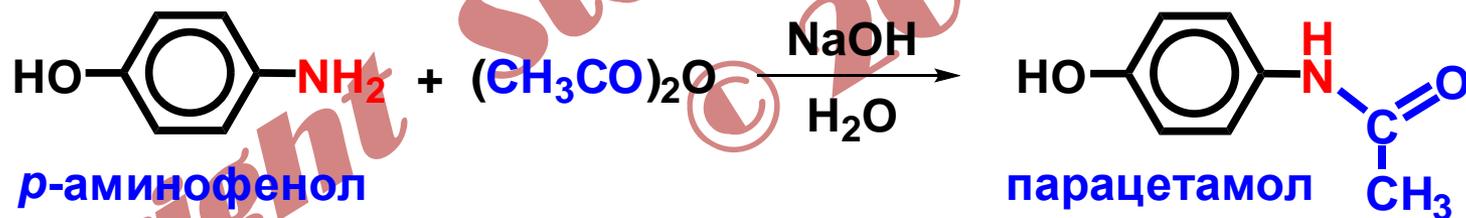
Типичните превръщания на един анхидрид по $A_N - E$ механизъм са:



Аспирин се синтезира чрез ацетилиране на салицилова киселина с оцетен анхидрид.

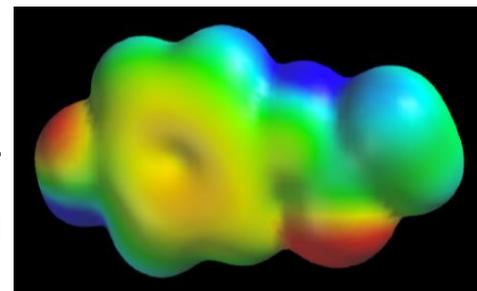


Болкоуспокояващото Парацетамол се синтезира също с помощта на оцетен анхидрид.



Отбележете: по-нуклеофилната $-\text{NH}_2$ група, отколкото $-\text{OH}$, реагира по-бързо.

електростатична повърхност
на парацетамол



За ацилиране по Фридел-Крафтс (S_EAr -реакция) може да се използва анхидрид, но отново ограничението е неговата достъпност. Алтернативният ацилиращ агент – един ацилхлорид вероятно се синтезира по-бързо и удобно.



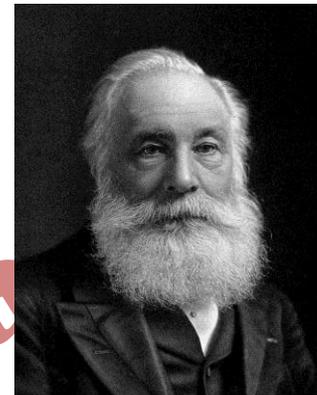
В резултат се получават арилкетони, най-често арилметилкетони, от оцетен анхидрид.

Анхидридите са по-неефективни от ацилхлоридите в показаните три примера защото “половината” от анхидридната молекула се губи като напускаща група.

Нормално е, че киселинните хлориди са предпочитани реагенти за въвеждане на ацилна група, различна от ацетилна.

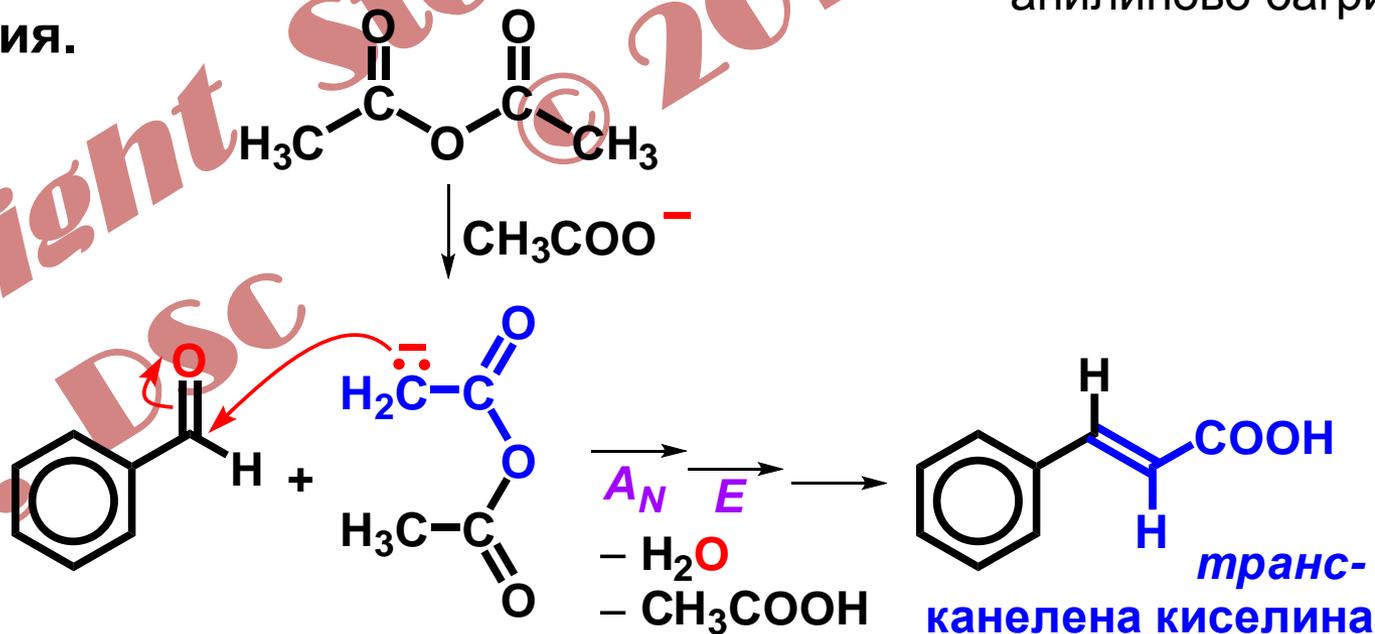
Кондензация на Перкин

Класическата реакция на Перкин е между оцетен анхидрид и ароматен (бенз)алдеhid, или друг без киселинни α -H атоми, в присъствие на CH_3COONa . Реакцията използва киселинността на водородните атоми в CH_3 групите на оцетния анхидрид. **Механизъм:** ацетатният йон е достатъчно силна основа за да откъсне един H от оцетния анхидрид и генерира, в много малко количество, карбанион (енолат). Той участва в типична алдолна кондензация, завършваща с дехидратация.

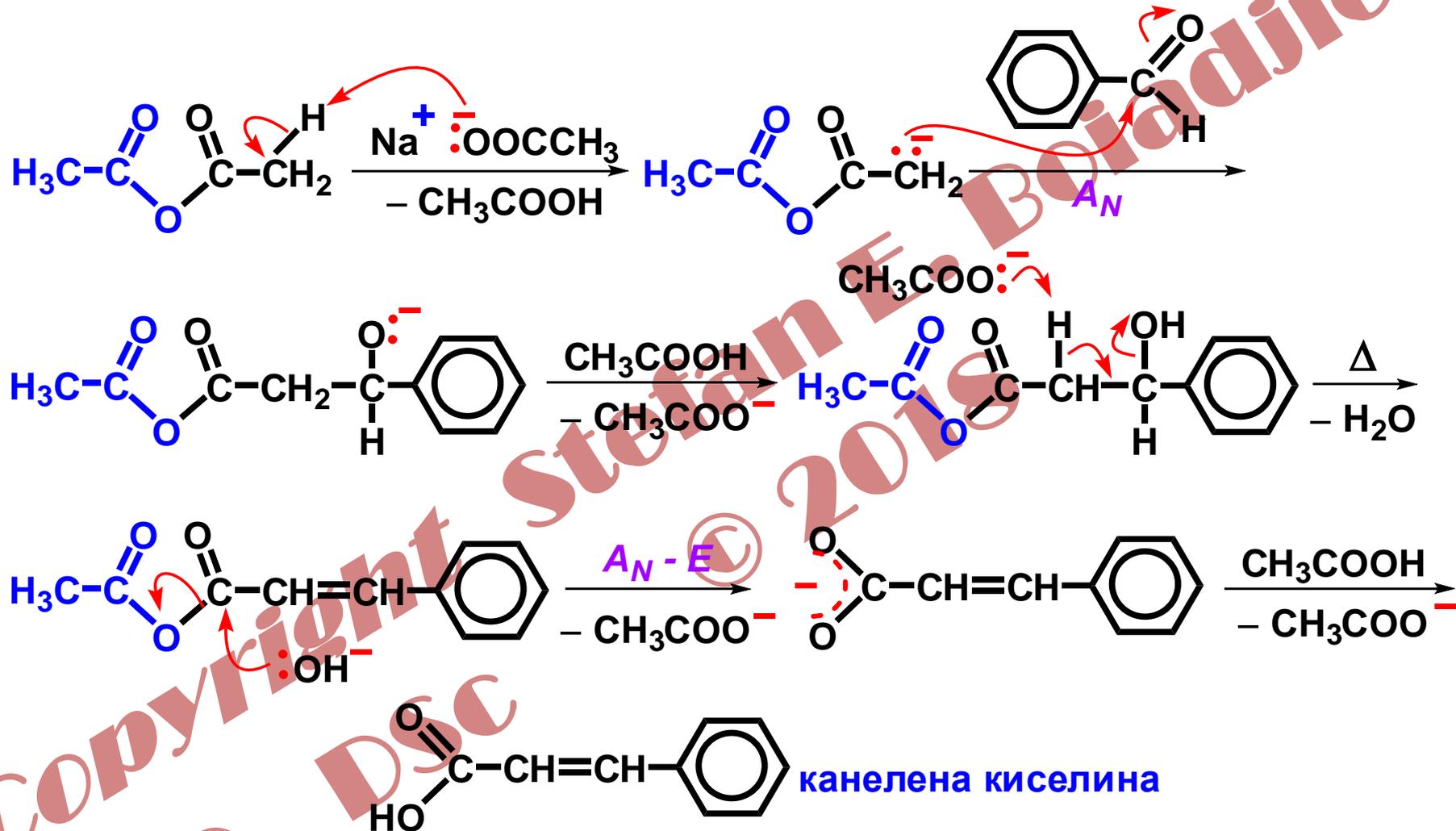


Johns University
W. H. Perkin

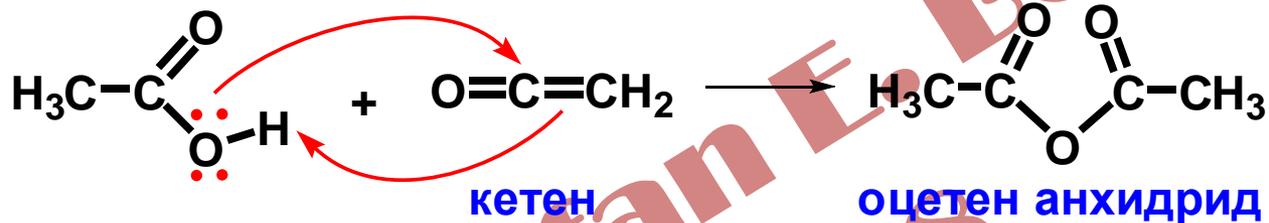
Уилям Хенри Перкин 1838-1907; известен и със синтеза на мовеин – първото анилиново багрило



Значително опростен механизъм на Перкинова кондензация:



Индустриално, оцетен анхидрид може да се синтезира чрез присъединяване на оцетна киселина към кетен, който също се образува от CH_3COOH чрез дехидратация $>700^\circ\text{C}$.



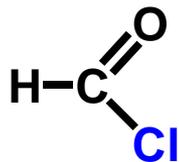
Copyright
PhD, DSC

Stefan E. Boiadinev,
© 2019

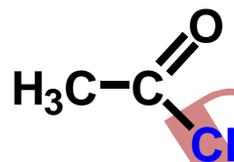
➤ **Киселинни хлориди (по принцип – ацилхалогениди)**

Те са най-реакционноспособните сред функционалните производни на карбоксилни киселини и могат да се превърнат във всички останали.

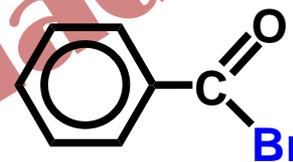
Примери за
наименования:



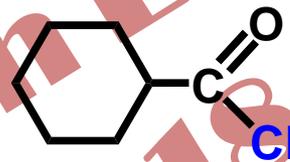
формилхлорид



ацетилхлорид



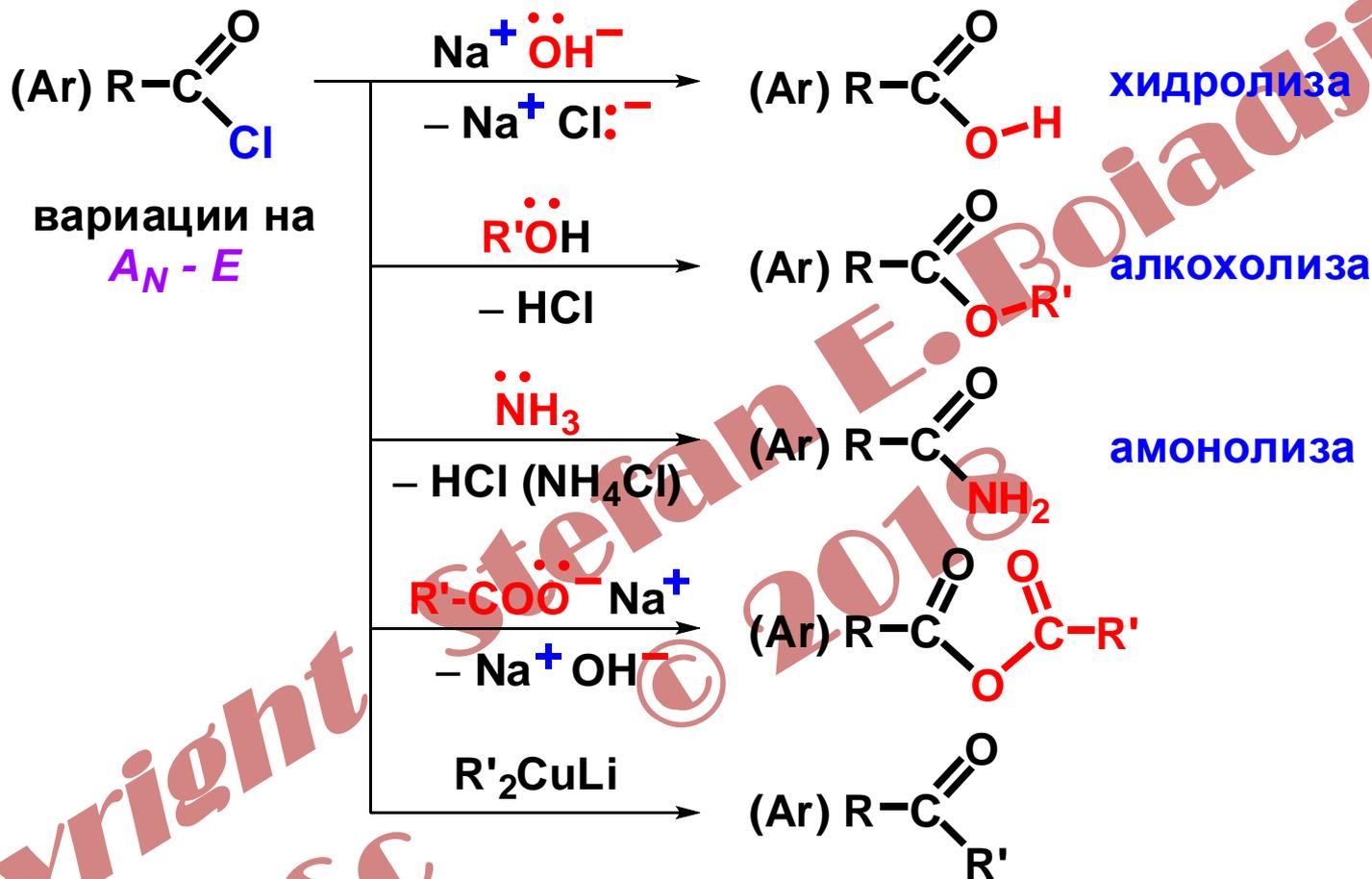
бензоилбромид



циклохексанкарбонилхлорид

Почти изключително се използват киселинни хлориди!

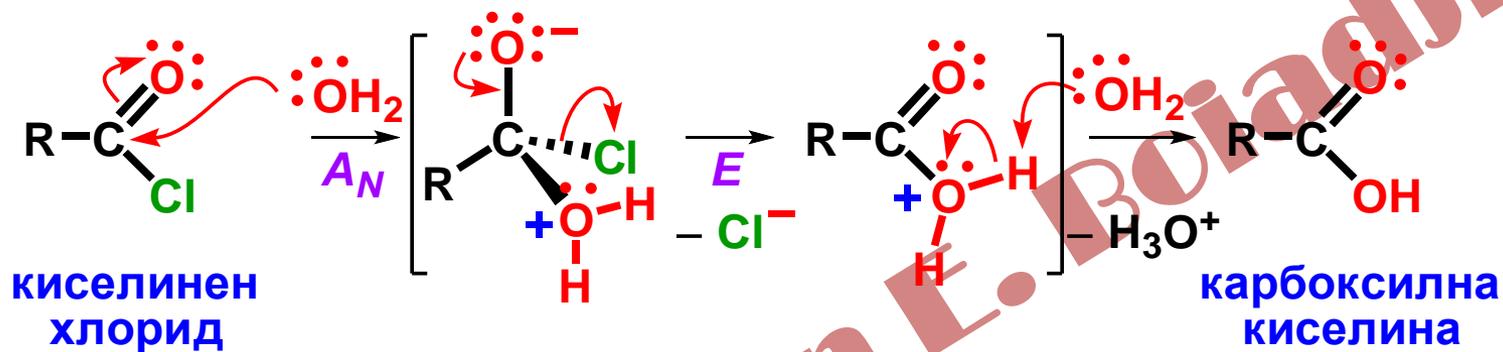
Обща реакционна схема с използване на киселинен хлорид:



Copyright
PhD, DSC

Stefan E. Bojadiev, 2018

Хидролиза на киселинен хлорид – припомняне на типичен A_N-E механизъм.

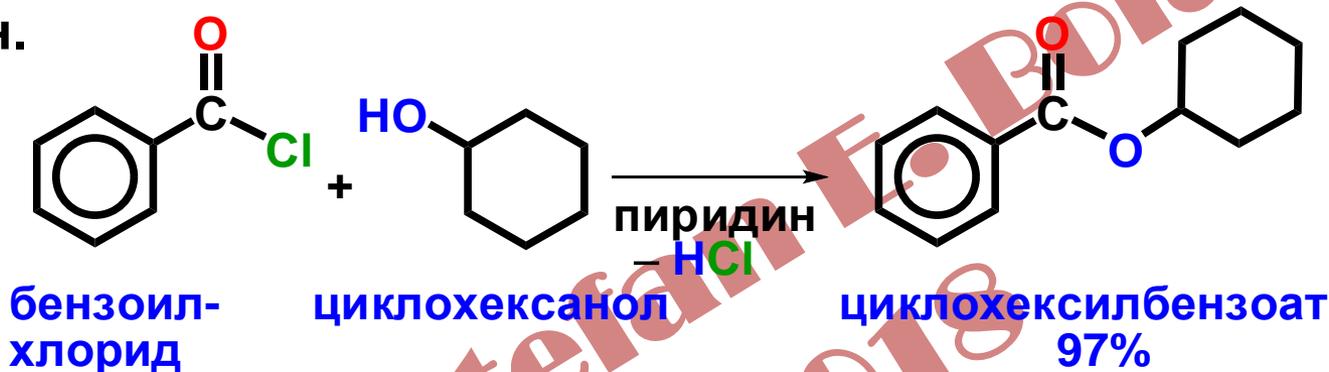


Протича много енергично, екзотермична.

Използва се основа, пиридин или $NaOH$, за да се свърже отделения HCl и се предотвратят нежелани странични реакции.

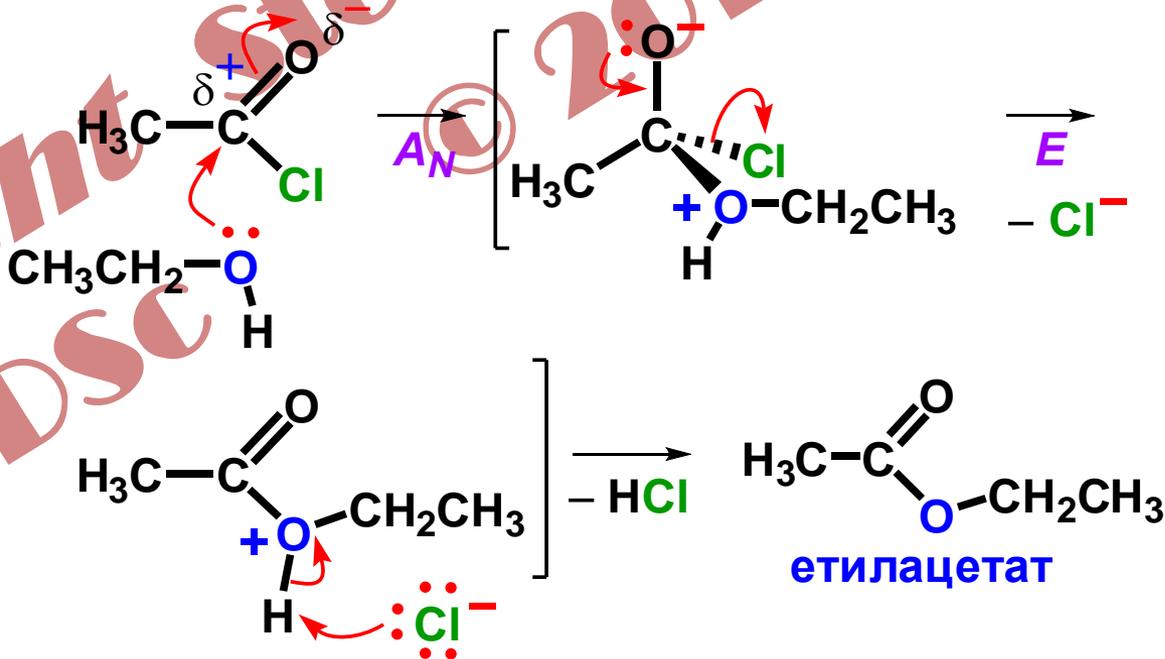
Превръщане на ацилхлорид в естер; алкохолиза (ацилиране на алкохол)

Реакцията е твърде бърза, необратима и с висок добив. За улавяне на отделения HCl се прилага органична основа, напр. пиридин.



Механизъм:

(δ^+ е много голям!)



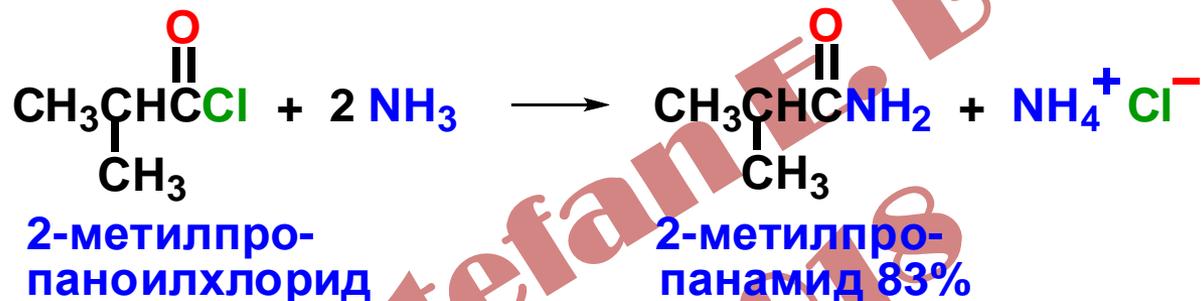
Ацилирането на алкохоли е много чувствителна реакция към стерично пречене. Обемисти групи и в двата партньора забавят реакцията. Реакционната способност на алкохолите е в реда: първичен > вторичен > третичен. Често е възможно да се естерифицира селективно незапречена ОН група в присъствие на по-запречена пространствено ОН група.



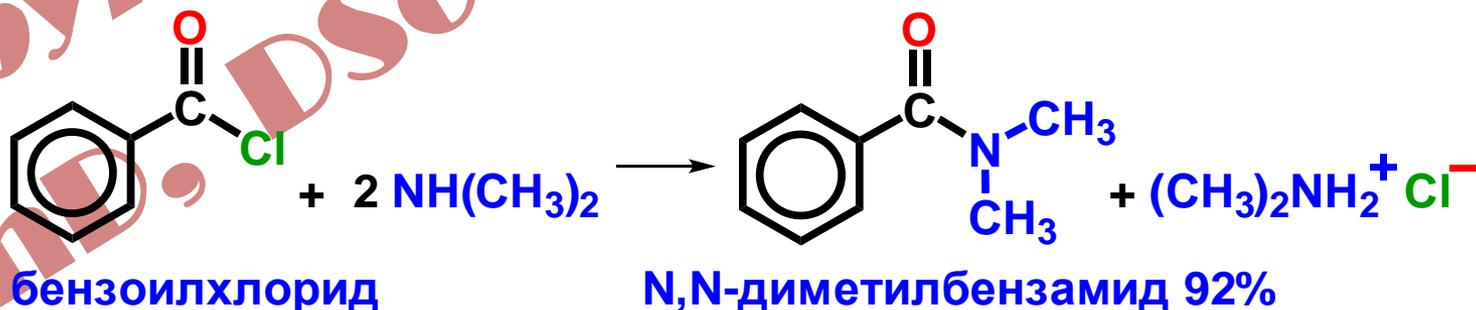
Вторичната алкохолна група е по-запречена пространствено от първичната, затова само първичният алкохол реагира в случая.

Превръщане на ацилхлорид в амид; аминолиза, амонолиза (ацилиране на първичен или вторичен амин и амоняк)

Реакцията също е бърза, необратима и с висок добив. Взаимодействието между един ацилхлорид и амин е най-обикновеният лабораторен метод за синтез на амиди.



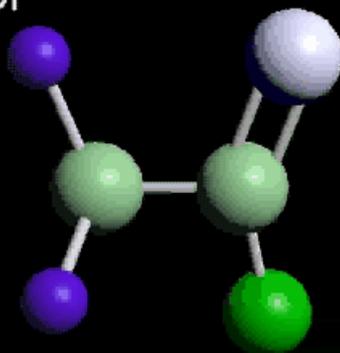
Използват се 2 ед амин за да се улови отделения HCl. Когато аминът е по-скъп се прилага 1 ед евтина основа, като NaOH, дори във воден разтвор (двуфазна система; за по-бавно хидролизираци се ацилхлориди – метод на Шотен-Бауман).



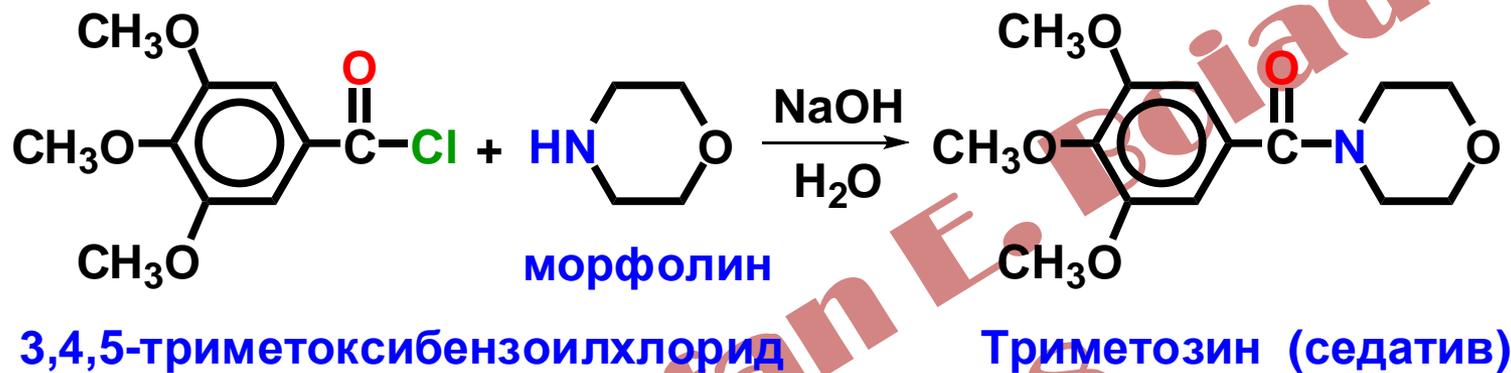
Механизъм – типична, бимолекулна $A_N - E$.
Нуклеофилно ацилно заместване.

Nucleophilic Acyl Substitution

CH_3COCl

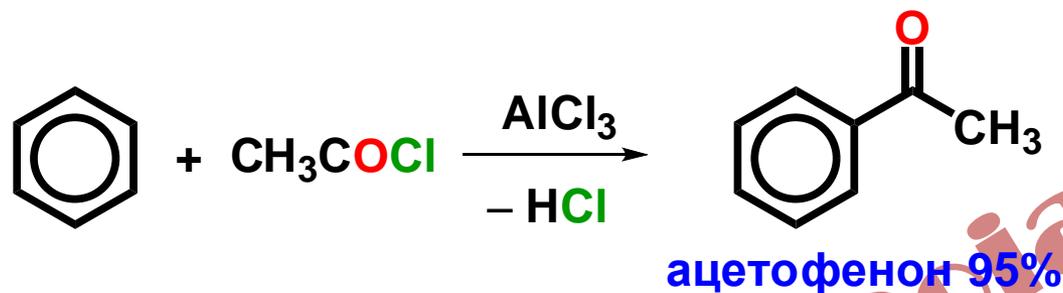


Условията на Шотен-Бауман се прилагат индустриално, напр. за синтез на показания седатив с използване на вторичния цикличен амин морфолин.



Copyright
PhD, DSC

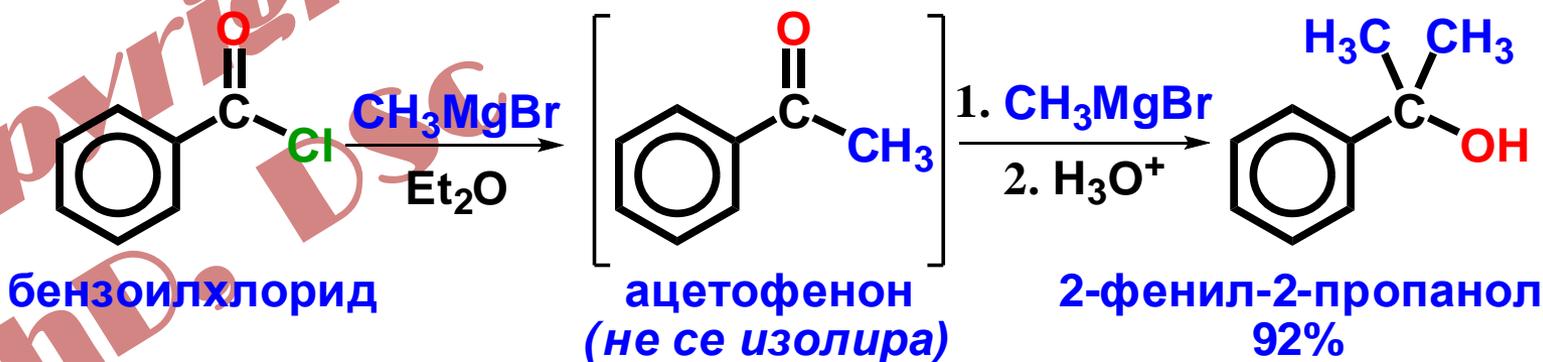
Stefan E. Radjiev,
© 2018



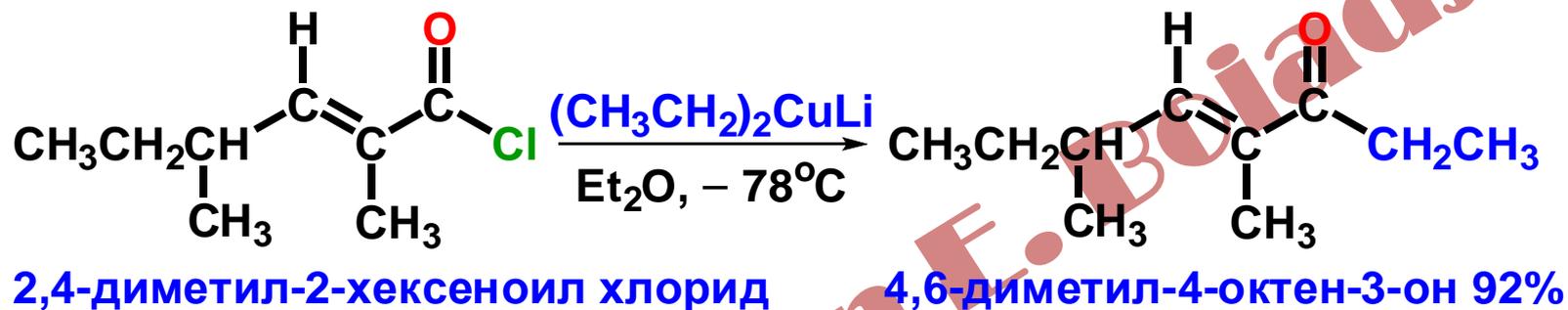
Ацетилхлорид се прилага много успешно за ацетиране на ароматно ядро чрез реакцията на Фридел-Крафтс, S_{EAr} .

Ацилхлориди се редуцират с LiAlH_4 до първични алкохоли и по Роземунд с $\text{H}_2 / \text{Pd}/\text{BaSO}_4 /$ хинолин до алдехиди.

Ацилхлоридите реагират с органометални съединения, напр. 2 eq Гриняров реактив се присъединяват до третичен алкохол.



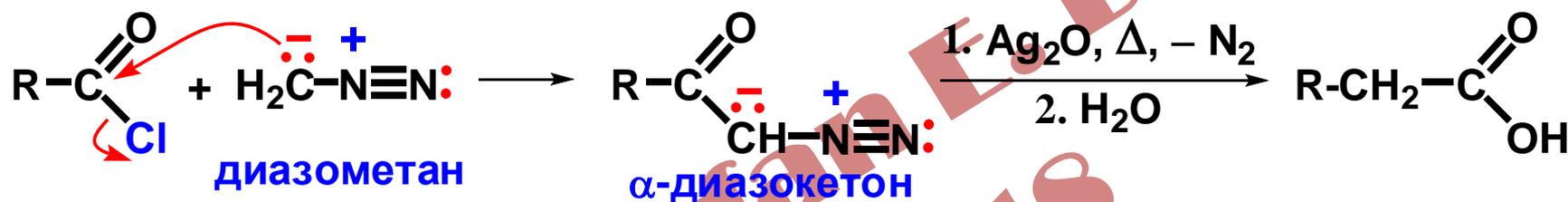
Ацилхлориди с органокупрати дават кетони, което е използван метод за синтеза им (Тема 18). Примерът илюстрира синтез на α,β -ненаситен кетон, който е феромон у мравките.



Реакцията е нискотемпературна и често дава отличен добив, но трудността е правилното генериране на реактива.

Отбележете: литиевият диорганокупрат (реактив на Гилман) реагира само с ацил хлориди, но не и със съответните киселини, естери, амиди и анхидриди.

Удължаване веригата на една карбоксилна киселина с един въглероден атом (хомологиране) може да се постигне чрез реакцията на Арндт-Айстерт. Тя е взаимодействие на ацилхлорид с diazometan, която междинно дава diazoкeтoн. Без да се изолира, той се прегрупира по Волф в присъствие на Ag_2O до киселина с отделяне на азот.



Механизмът на прегрупирането на Волф – в Тема 31 за diazoалкани.

➤ Нитрили

Нитрилите се разглеждат също като производни на карбоксилни киселини защото и в двата класа има С атом с три връзки към електроотрицателен атом и то с участие на π връзка.



Наименования:

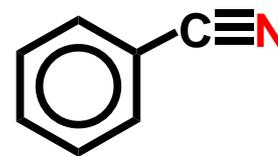
Името на един представител се образува от основата на названието на съответната карбоксилна киселина и думата “нитрил”.



ацетонитрил



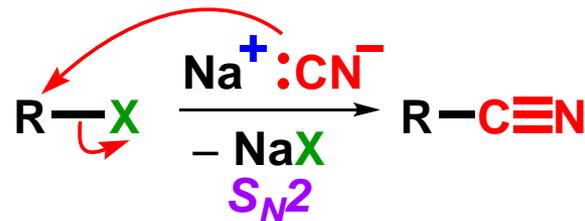
акрилонитрил



бензонитрил

В структурата им влиза тройна връзка, която е аналогична по електронен строеж на $C\equiv C$. Връзката $C\equiv N$ е по-здрава от $C\equiv C$ и по-полярна от нея, $\mu \sim 4 D$.

Синтез на нитрили

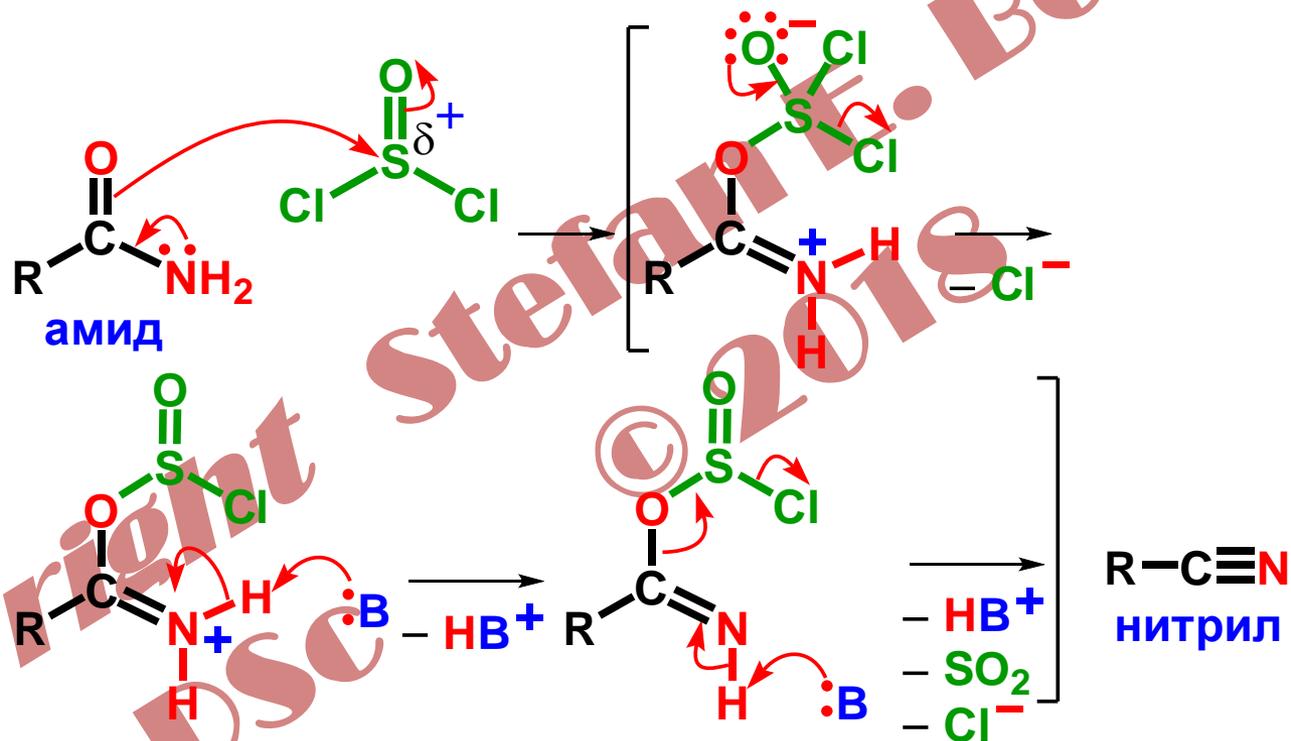


Най-простият метод е нуклеофилно заместване на халоген в алкилхалогенид с цианиден анион.

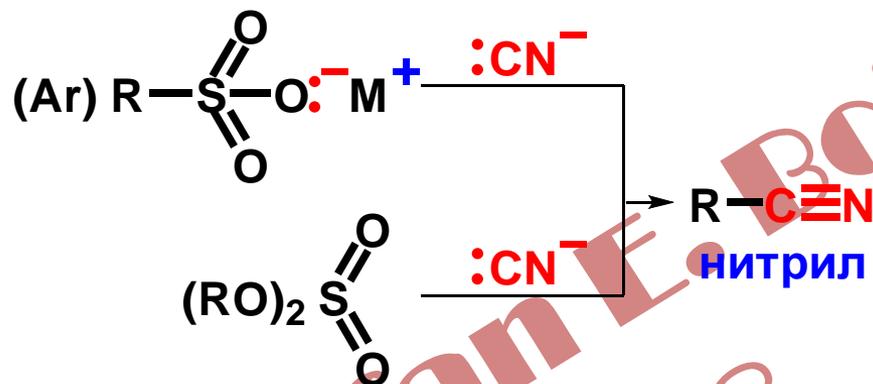
Обезводняване на първичен амид с P_2O_5 , POCl_3 или SOCl_2 (тионилхлорид) се прилага често.



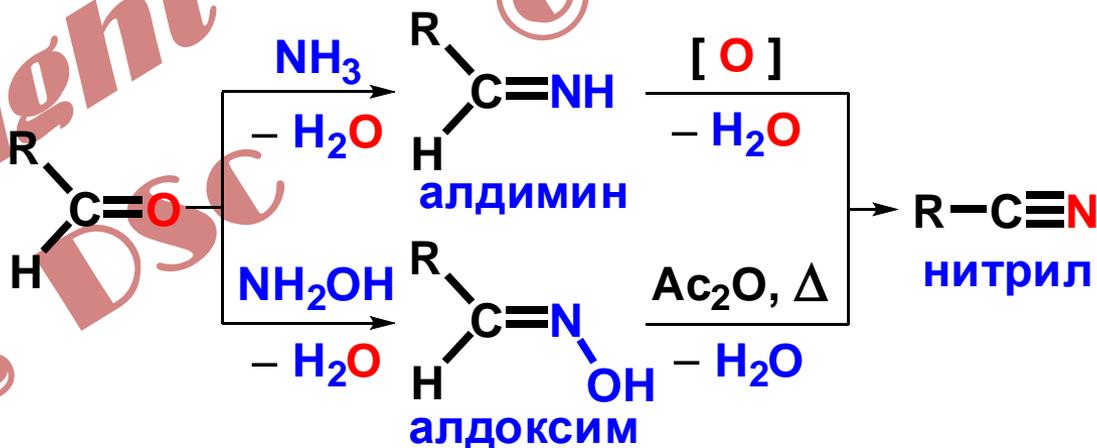
Механизмът с участие на тионилхлорид е аналогичен на този за получаване на киселинни хлориди – атака на SOCl_2 по нуклеофилния кислород в amidната група. Интермедиатът се депротонира, следвано от елиминиране, подобно на $E2$.



Освен с алкилхалогениди, цианиден анион може да се алкилира със сол на сулфонова киселина (особено добра напускаща група е толуенсулфоновата) или с диалкилсулфат.

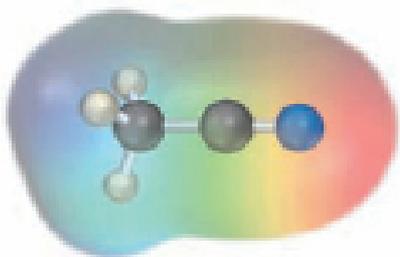
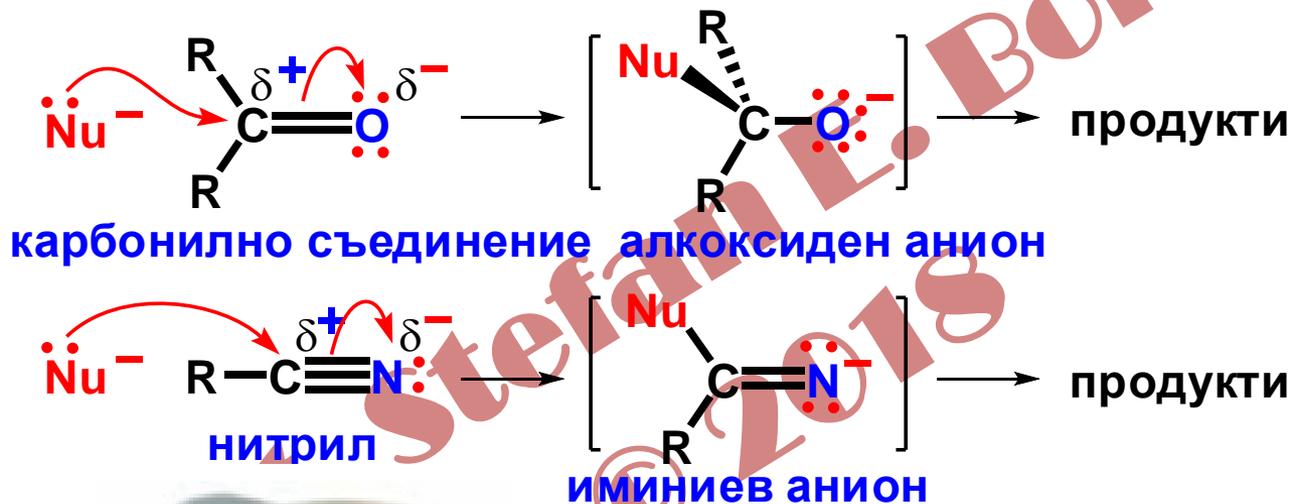


Други методи разчитат на окисление или дехидратиране на кондензационни продукти от алдеhid и амоняк или хидроксиламин.

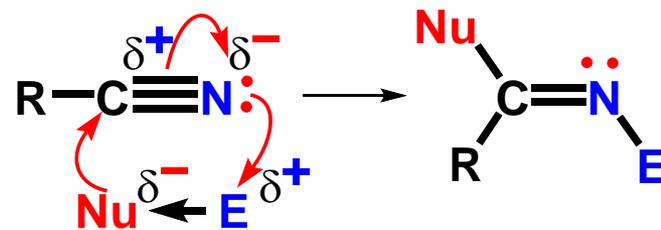


Реакционна способност на нитрили

Както карбонилната група, циано групата в нитрили е силно поляризирана и притежава електрофилен въглероден атом. Затова нитрилите реагират с нуклеофили и дават междинен sp^2 хибридизиран иминиев анион, който се модифицира до продукт.

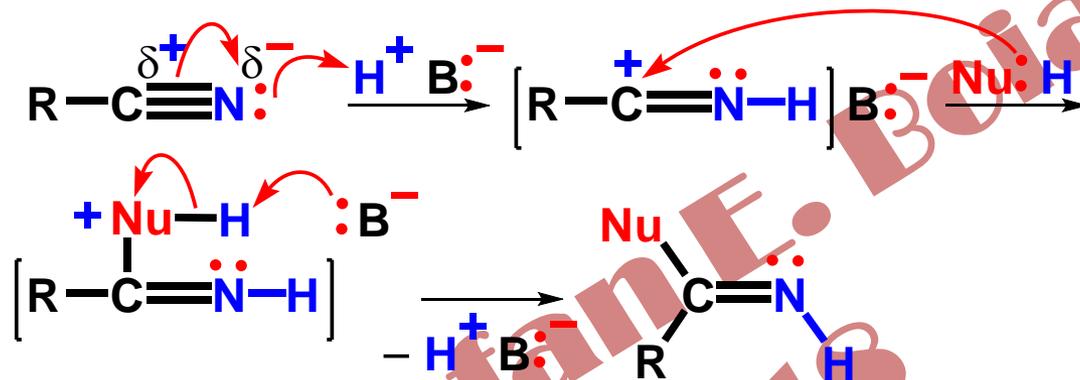


Електрофилната част на полярна молекула (протон) се присъединява към азотния атом на циано групата:

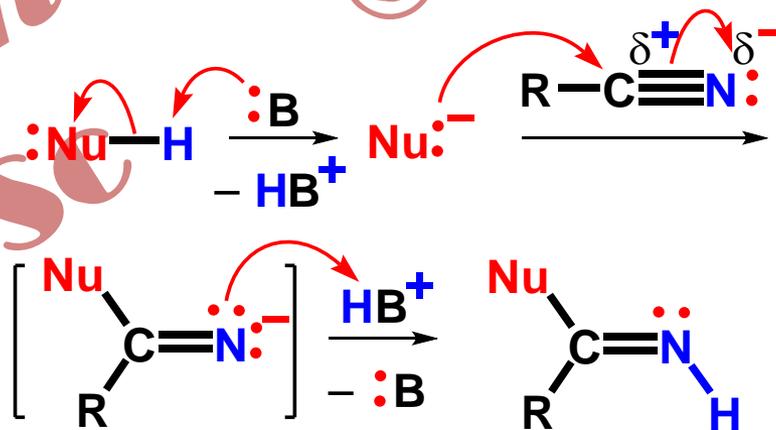


Нуклеофилното присъединяване към циано група може да се катализира както от киселина, така и от основа. Механизмите в общ вид са:

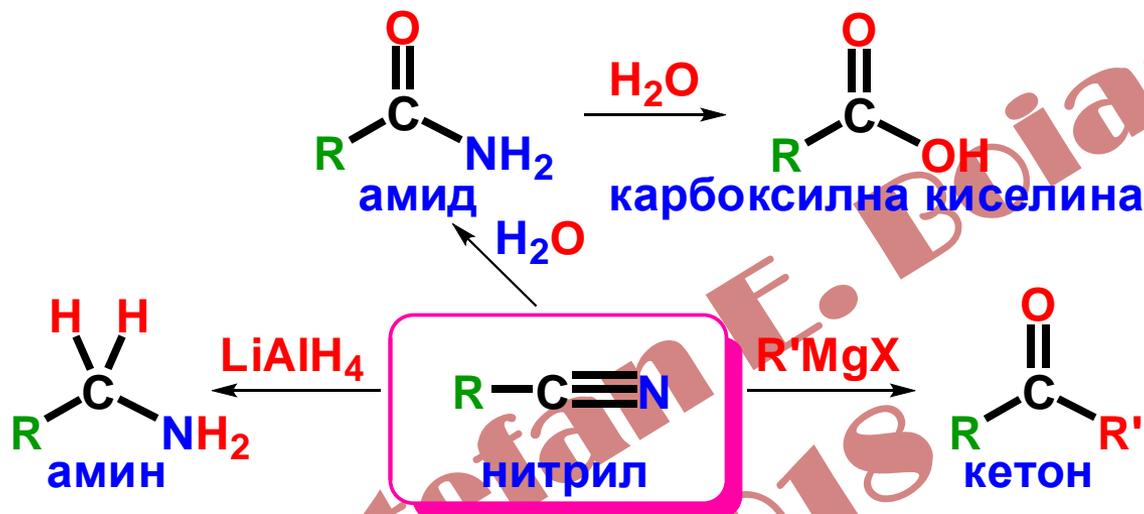
киселинна катализа



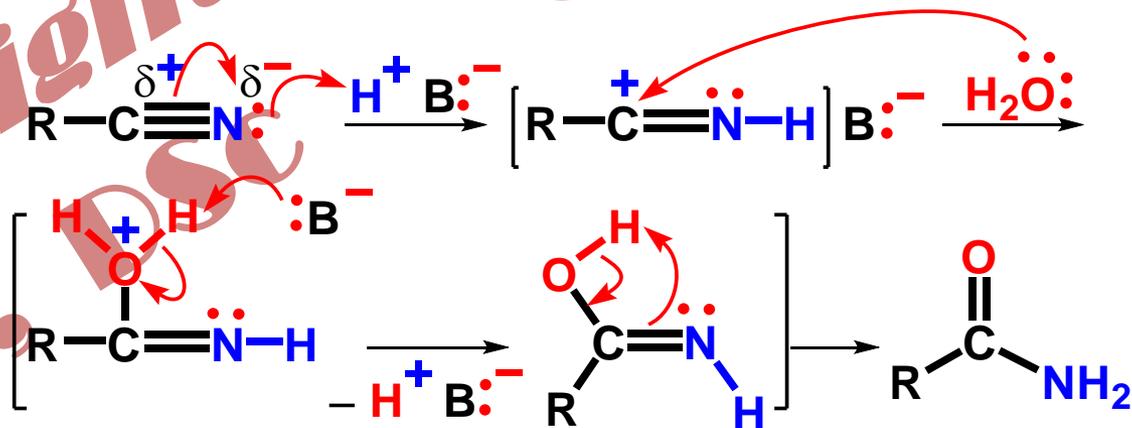
основна катализа (всъщност – активиране на нуклеофила)



Типични превръщания на нитрили са: **хидролиза до амид или киселина; редукция до амин и синтез на кетон с Гриняров реактив.**



Киселинно катализирана хидролиза на нитрил до амид:

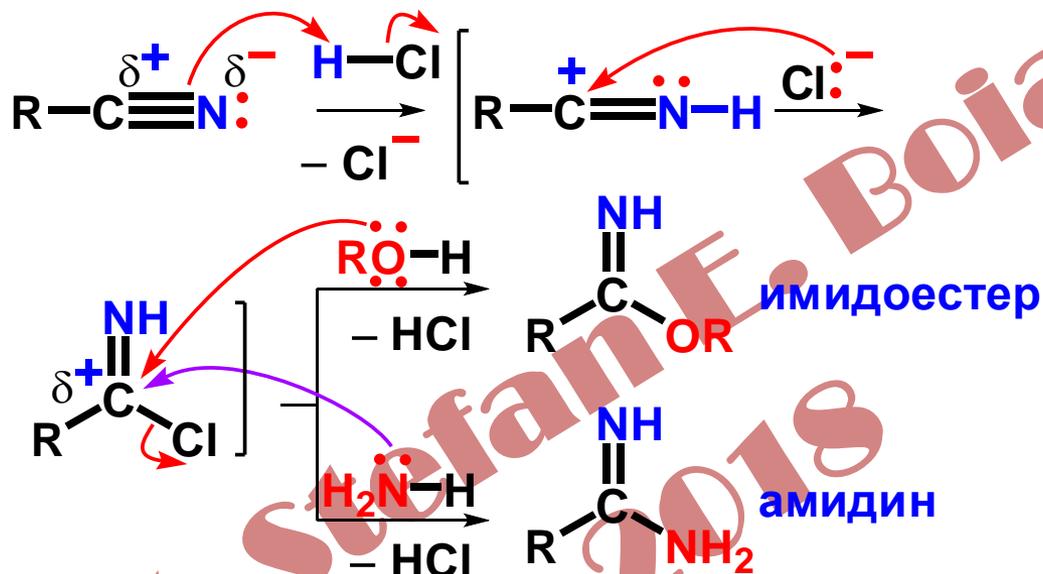


Хидролиза на нитрил, катализирана от основа (NaOH):

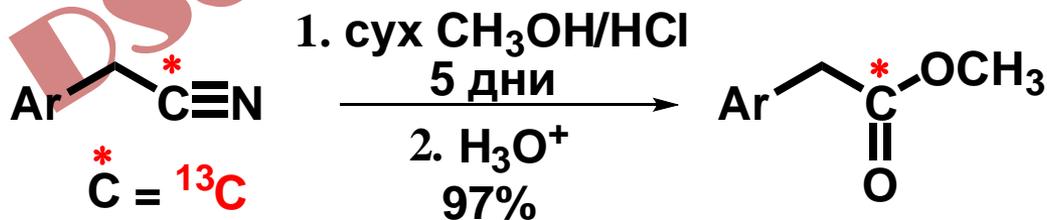
1. нуклеофилна атака на хидроксиден йон до иминиев анион, A_N ;
2. протониране до хидроксиимин с възстановяване на катализатора;
3. тавтомеризация до амид, който може да се изолира;
4. по-нататъшна хидролиза на амида, както бе показано по-рано.



В безводни условия генерираният след протониране на нитрила иминиев йон може да реагира с алкохол до имидоестер или с амоняк до амидин.



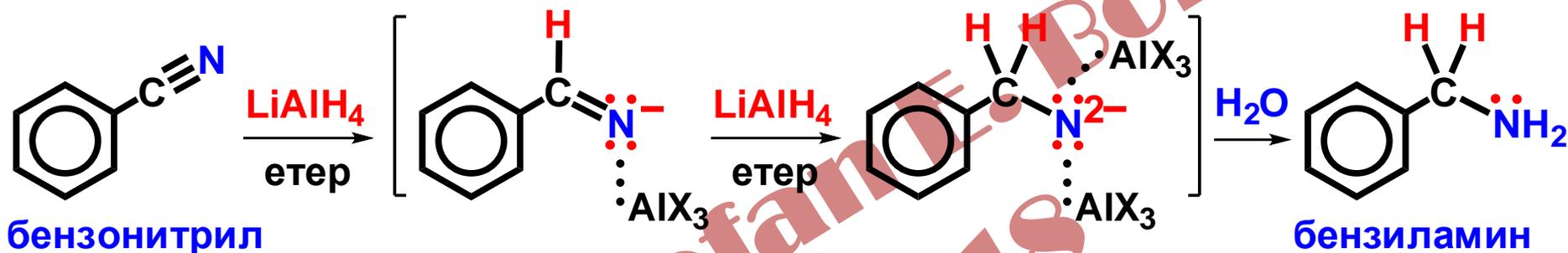
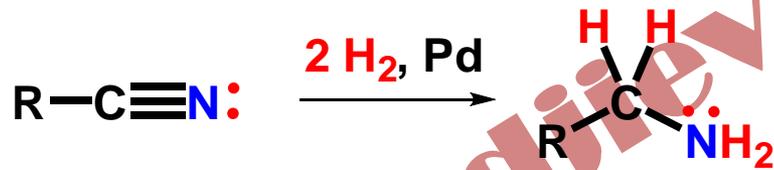
Тези производни са с по-малка синтетична важност, но позволяват превръщане в други производни, напр. директно превръщане на един нитрил в естер, през имидоестер, който не се изолира.



от собствени изследвания

Редукция на нитрили

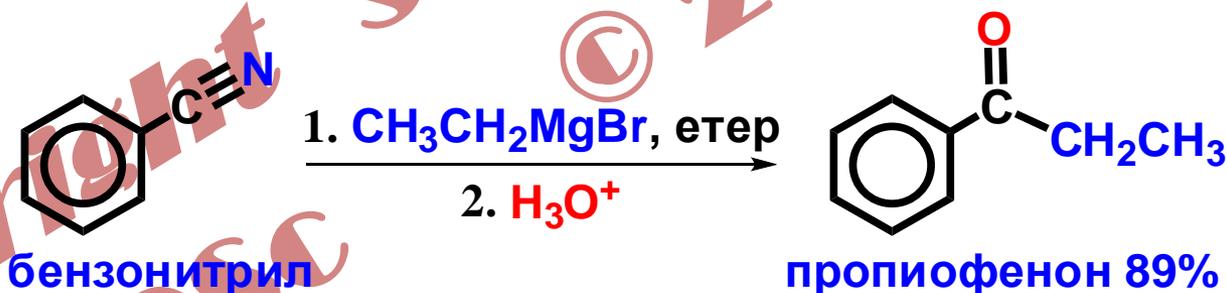
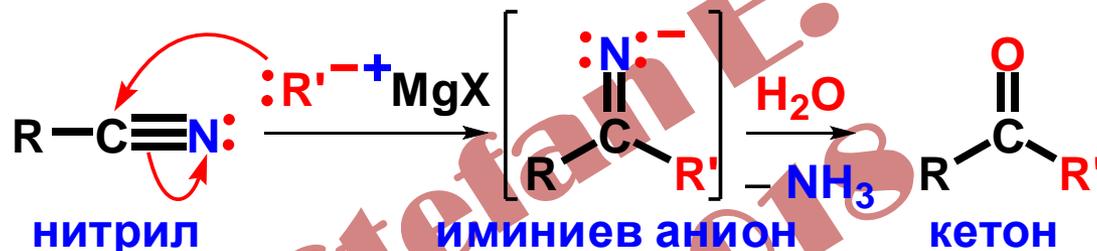
Тя може да се проведе каталитично с водород или с литиевоалуминиев хидрид и води до първичен амин.



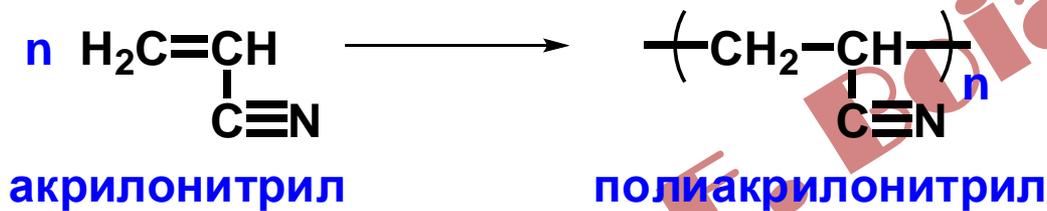
Редукцията с LiAlH4 става чрез присъединяване на хидриден йон към полярната C#N връзка. Следва второ присъединяване на H^-. Анионните интермедиати са стабилизирани чрез Люисова киселина-основа комплексиране. Те се разрушават след протониране от вода.

Реакция на нитрили с Гринярови реактиви

Един Гриняров реактив се присъединява нуклеофилно, като карбанион, към нитрил и се получава междинен иминиев анион. Неговата хидролиза до кетон протича по механизъм, който е точно обратен на изучения за формиране на имин от кетон и амин или амоняк (Тема 19).



Известен в бита полимер с многотонажно годишно производство е **полиакрилонитрил (PAN)**. Той се синтезира чрез свободно-радикалова полимеризация на акрилонитрил (токсичен, възможен канцероген).



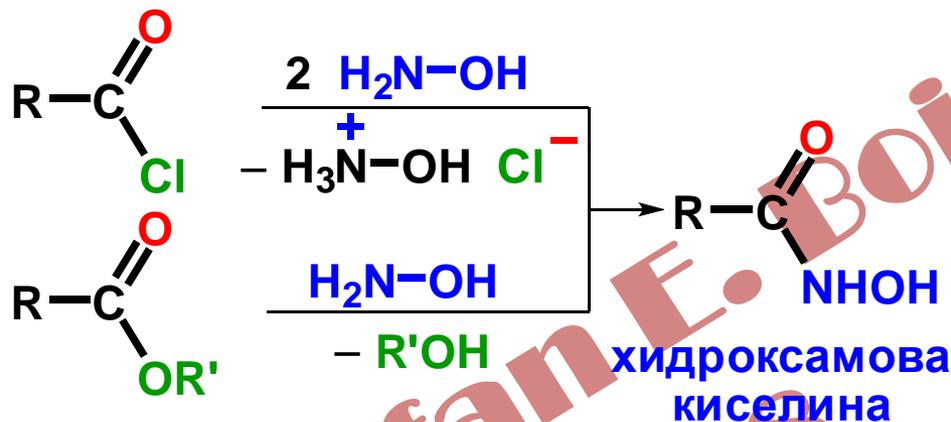
Основно приложение на полиакрилонитрила е производството на влакна за текстил и въглеродни влакна. Ако етикетът върху облекло сочи само “акрилов” материал, то той е съполимер с PAN.

Copyright
PhD, DSC



Хидроксамови киселини

Синтезират се с хидроксиламин от естер или киселинен хлорид. Те са много по-слаби киселини от карбоксилните.



Амидини

Освен от нитрил и амин в безводна силно кисела среда, амидини се синтезират от имидоестер и амин. Амидините може да са заместени с една, две или три алкилови групи. Те са много силни основи поради стабилизация на катиона им чрез спрежение.

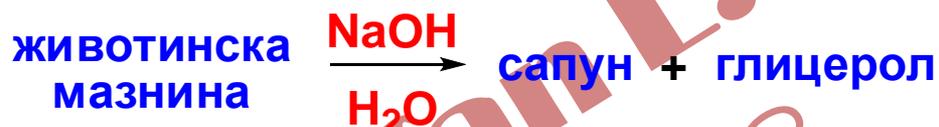


Сапуни и синтетични повърхностно активни вещества
 Сапун, в химията, се нарича смес от натриеви или калиеви соли на дълговерижни карбоксилни киселини (мастни киселини, C₈ – C₂₀).

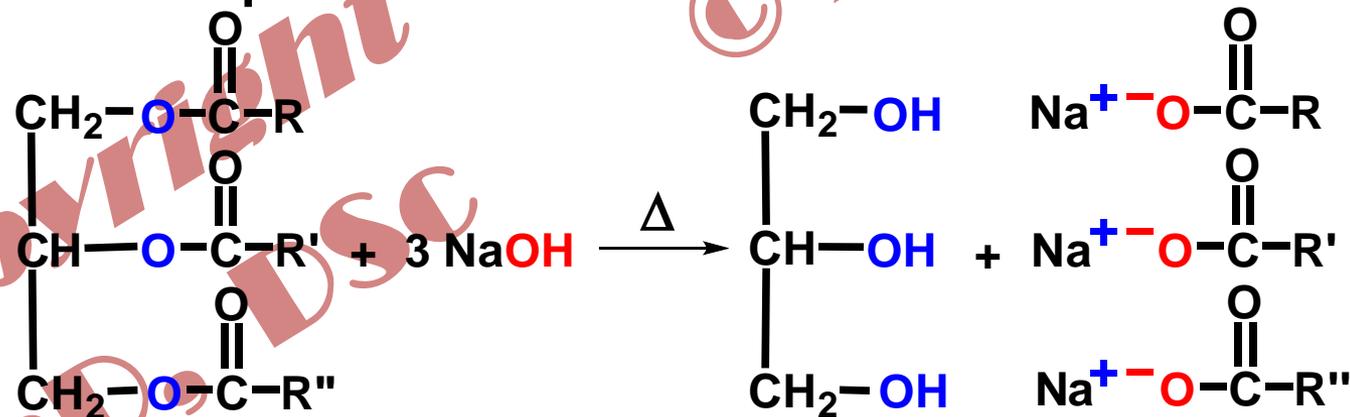


български сапуни
 "Идеал"

Известни са от древността. Оригинално сапун се добива чрез осапунване (хидролиза по същество) на животински мазнини с алкална основа.



Мазнините са триацилглицероли (триестери), като ацилната група винаги има четен брой C атоми и може да е с наситена или ненаситена верига.

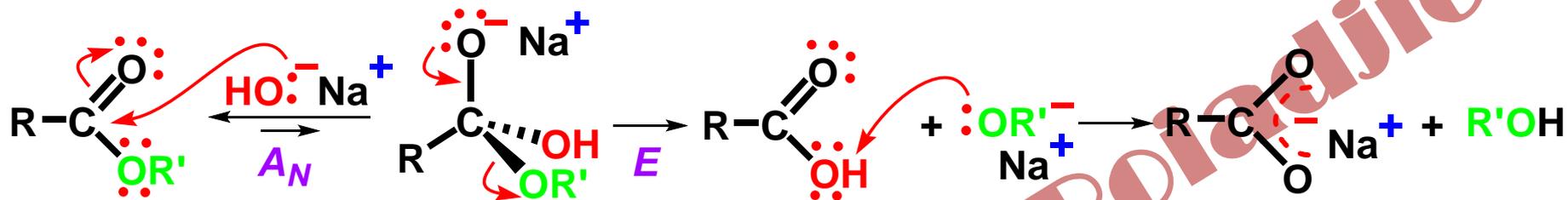


триацилглицерол

смес от натриеви сапуни

R, R' и R'' > C₇

Механизмът на алкалната хидролиза на естер за получаване на сапун бе вече дискутиран.



Исторически се е използвала пепел от огнище с дърва, но по-късно е заменена със сода, Na_2CO_3 .

М. Шеврьол (1786-1889, основоположник на химията на мазнините и предприемач, стеаринови свещи) получава за пръв път, след осапунване, редица мастни киселини.

Сапуните нямат дефиниран състав. В зависимост от източника на мазнината:

сапун от	състав в %
от животинска мас	18-1 ω-9 35% олеат
	16-0 28% палмитат
	18-0 23% стеарат
от зехтин	18-1 ω-9 78% олеат
	16-0 11% палмитат
	18-2 ω-6 10% линолеат



Никола Чидов 1885-1936

ЗАВОДИ НИКОЛА ЧИЛОВЪ – КОСТИНБРОДЪ

най-голямото химично производство на Балканите

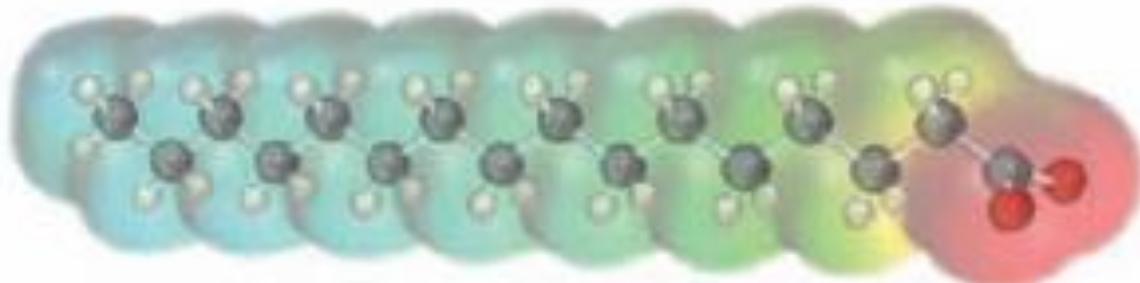
Суровият сапун съдържа и глицерол, и излишък основа, но може да се пречисти чрез кипене с вода, последвано от прибавяне на NaCl / KCl (изсолване) за да се утаят карбоксилатните соли. Така сапунът е гладък и по-нататък се суши, прибавя се оцветител, парфюм, дори антисептици за медицинска употреба, и се пресова за продажба.



суров сапун
от България

Независимо от добавките и независимо от цената, всички сапуни са по същество еднакви (и еднакво люти за очите поради частична хидролиза на солите на слаби киселини до NaOH).

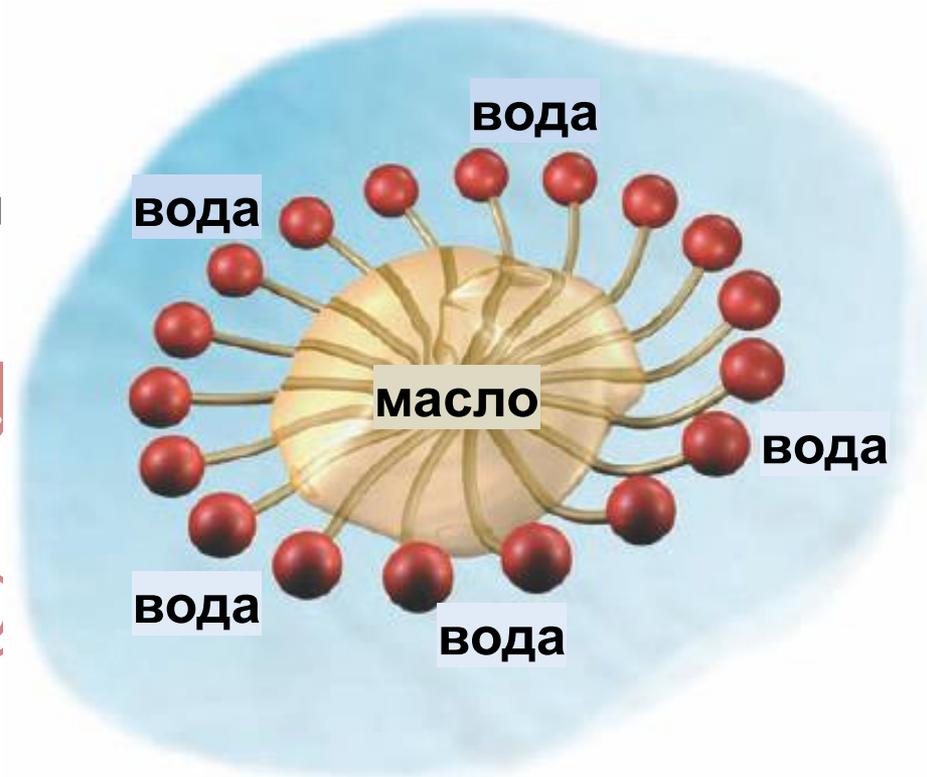
Защо сапуните почистват?
Почистващото действие се дължи на структурата им.



Двата края на молекула сапун са коренно различни. Карбоксилатният край е йонен и затова хидрофилен – притегля се от водна фаза. Дългата въглеводородна верига в молекулата е неполярна, хидрофобна – избягва контакт с водна фаза и е неразтворима в маслена (липидна) фаза. От тези противоположности произтича почистващото действие на сапуните.

Мазно петно върху тъкан, както и обикновено замърсяване по дрехи, е хидрофобно и не се отстранява само с измиване с вода. Когато във водата са диспергирани молекули сапун, те се ориентират с хидрофобните си

опашки към мазното петно. Йонните глави са по повърхността, оградени от водни молекули.



Такъв клъстер се нарича мицел.

Когато силите на привличане между много водни молекули и молекули сапун станат по-големи от адхезионните сили между тъканта и мазното петно, то се откъсва и остава емулгирано във водна среда.

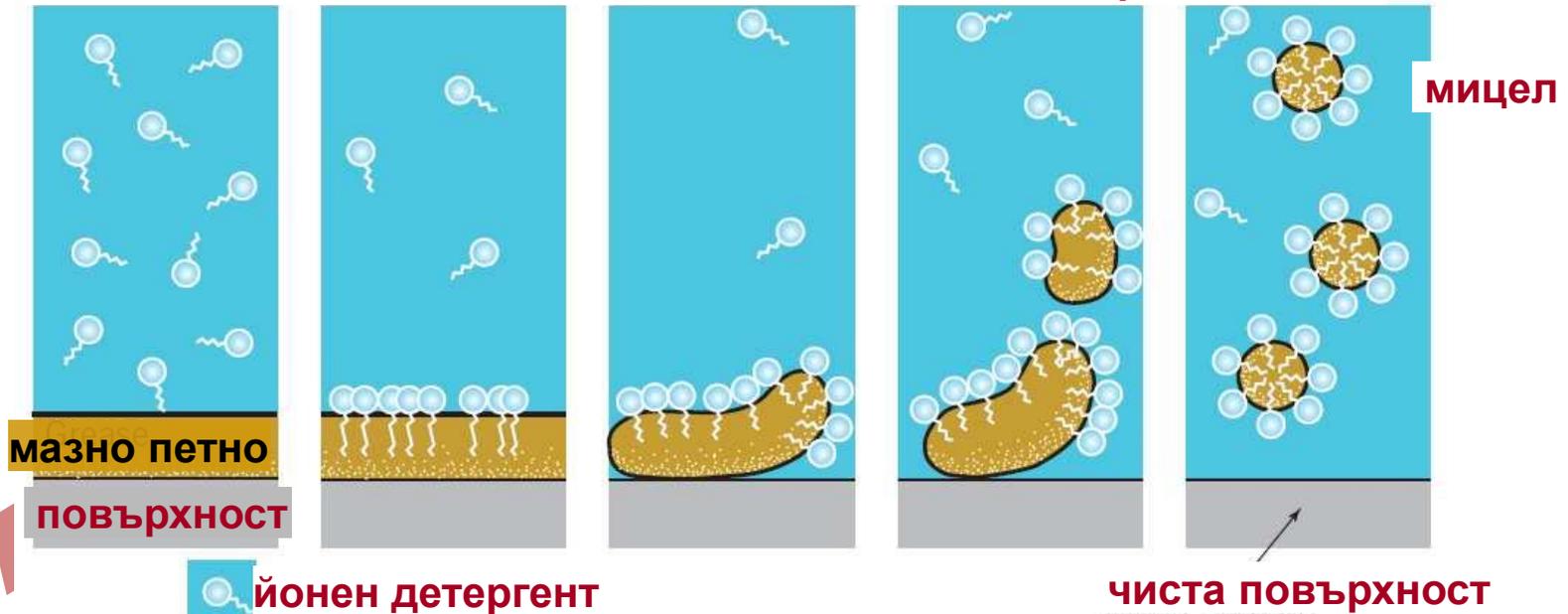
Схема на почистващото действие на сапун или синтетичен детергент

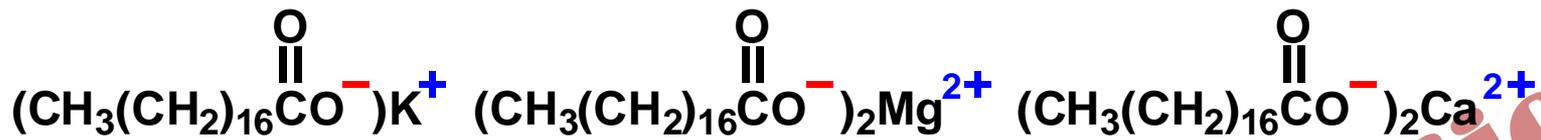
Молекули детергент разтворени във вода

Те се ориентират с хидрофобната опашка към петното,

а с хидрофилната глава към полярната водна среда.

Разбъркване отделя частици от повърхността





течни; в шампоани

утаяват се от "твърда вода"

Недостатък на сапуните е неразтворимостта на техните Ca^{2+} и Mg^{2+} соли. В "твърда вода" тези соли се утаяват и нямат необходимото почистващо действие.

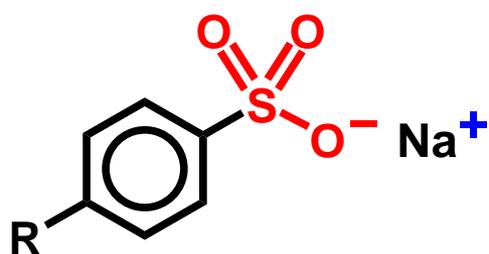
Химиците са заобиколили този проблем със синтеза на разнообразни **синтетични детергенти (миеци средства, повърхностно-активни вещества)**. Всички те се основават на същия принцип както сапуните – дълга въглеродородна опашка и полярна глава, която може да е анионна, катионна или без заряд.



синтетичен детергент

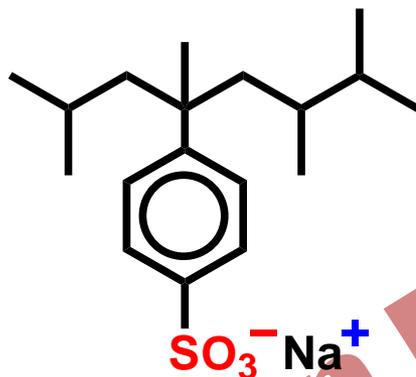
Получените от хидролиза на мазнини мастни киселини, след редуция дават дълговерижни първични алкохоли, които се естерифицират със H_2SO_4 до **кисели алкилсулфати**. Техните натриеви соли са добри синтетични детергенти, които не образуват неразтворими метални соли.

Други синтетични детергенти са **натриевите соли на алкилбензенсулфонови киселини.**



R = смес от
вериги с 12 C

синтетичен анионен детергент



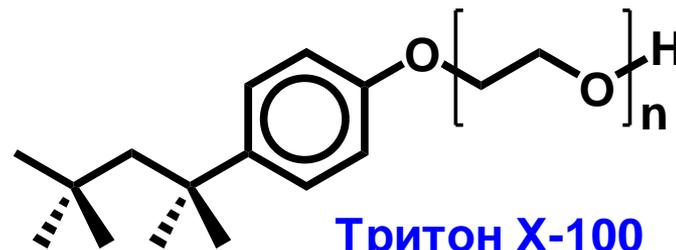
додецилбензенсулфонати



Пример за катионно и неутрално повърхностно-активно вещество:



триметилцетиламониев бромид

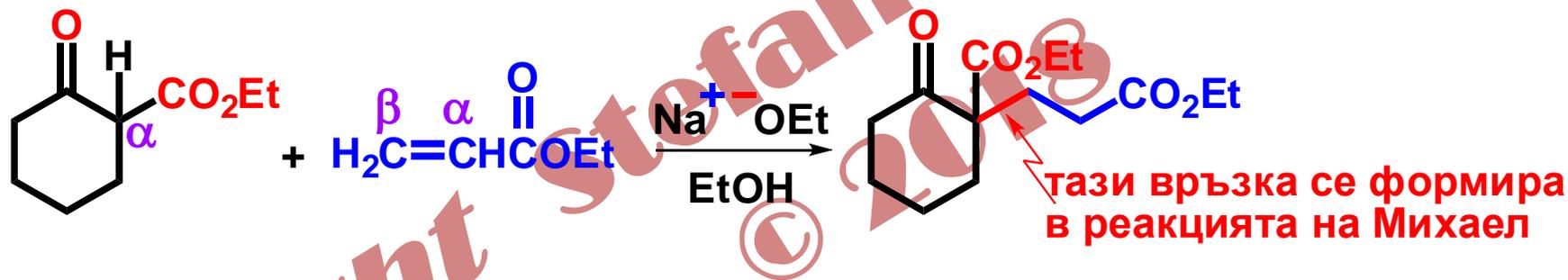


Тритон X-100

(цетил от цетилов алкохол = хексадекан-1-ол, $C_{16}H_{33}OH$)

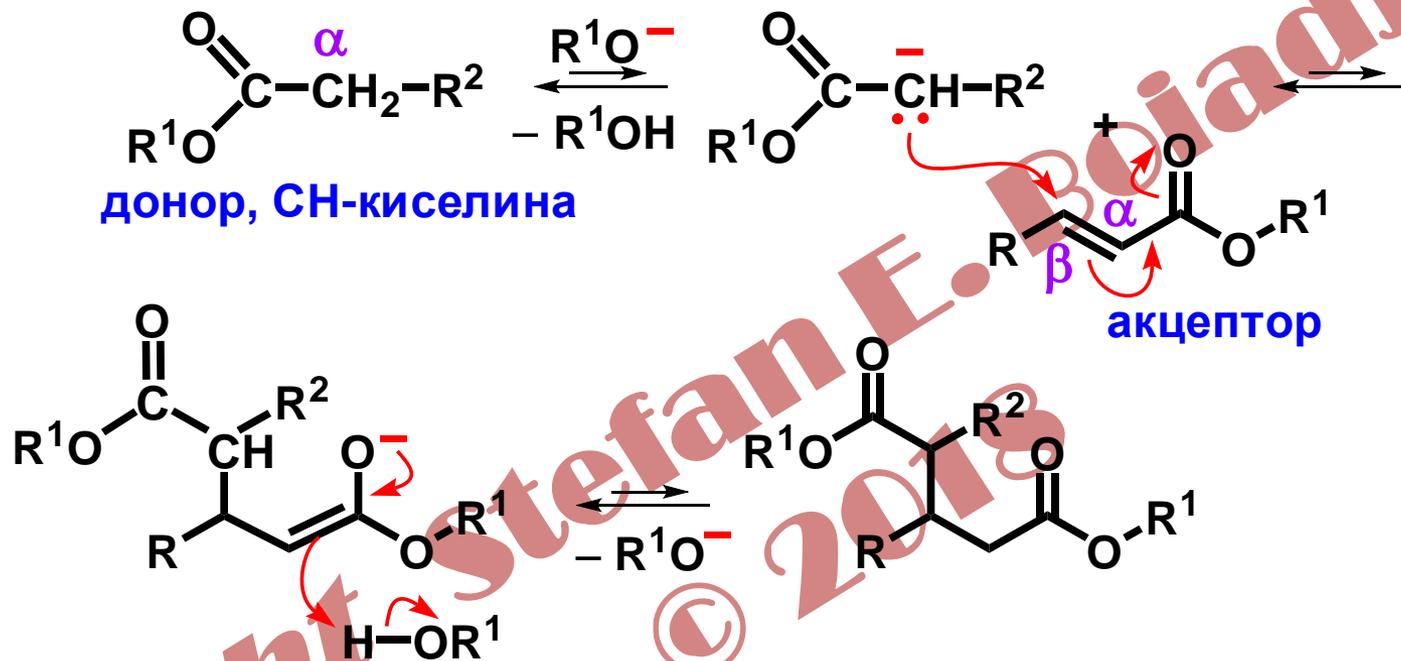
Присъединителна реакция по Михаел към α,β -ненаситени естери
Както бе разгледано в Тема 21, реакцията на Михаел е 1,4-спрегнато присъединяване на стабилизирани карбаниони от СН киселини към α,β -ненаситени карбонилни съединения.

Освен α,β -ненаситени алдехиди и кетони, акцептор на карбаниона в реакция на Михаел може да бъде α,β -ненаситен естер, тиоестер, амид, нитрил, нитро-съединение и т.н.



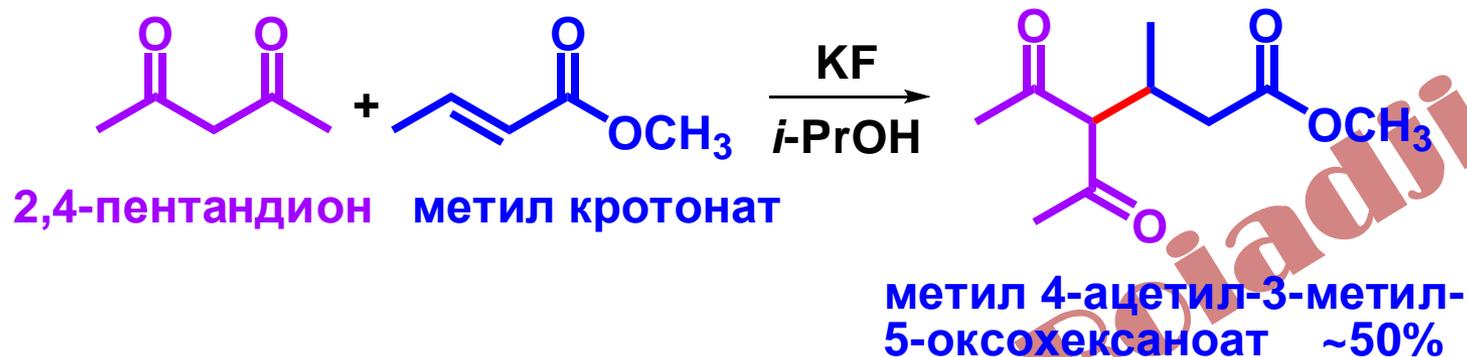
В примера, ролята на СН киселина, донор, играе един β -кетоестер (етил 2-оксоциклохексан карбоксилат; не е предпочетено 2-етоксикарбонилциклохексанон) и на акцептор – етилакрилат. Забележете – използваната база е от същия алкохол, както естерните групи за да не се преестерифицират реагентите.

Общият механизъм на **1,4-присъединяване по Михаел** към α,β -ненаситен естер е:



Доно\r{r} е алкилкарбоксилат, чиито α -водородни атоми са киселинни. **Акцептор** е α,β -ненаситен естер. Продуктът е диестер на пентандиовата киселина (глутарова киселина; неточно е пропан-1,3-дикарбоксилна к-на).

(отново – алкохолният остатък R^1 е еднакъв във всички реагенти)



Пример за реакция на Михаел с α,β -ненаситен естер от собствени изследвания:

СН-Киселината (донор) е типично 1,3-дикарбонилно съединение – 2,4-пентандион. Акцепторът е метил 2-бутеноат (метил кротонат). Добивът е нисък поради стерично пречене в акцептора и поради конкурентно О-алкилиране на 2,4-пентандиона. Страничният продукт се формира защото дионът реагира като енолатен анион, а не като карбанион. Използваната основа е флуориден анион, достатъчно силна да генерира в малко количество аниона на диона. С други основи не се потиска успешно О-алкилирането.

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018