

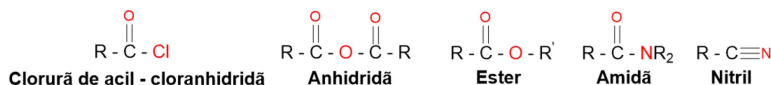


DERIVAȚII ACIZILOR CARBOXILICI

1. Nomenclatura și structura derivaților acizilor carboxilici.
2. Halogenurile de acil și anhidridele. Obținere și proprietăți.
3. Esteri și sursele lor principale. Hidroliza și amonoliza esterilor. Grăsimi și ceruri.
4. Amide și prepararea lor. Proprietățile amidelor, hidroliza și degradarea Hofmann.
5. Nitrili și prepararea lor. Adiția nucleofilă la grupa nitril.

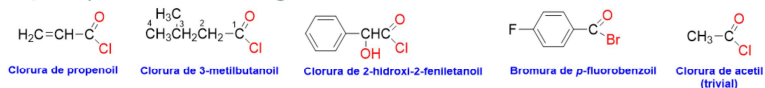
Structura și nomenclatura derivaților acizilor carboxilici

- Derivații acizilor carboxilici păstrează de la aceștea atomul de carbon carbonilic, care mai are un substituent heteroatomic: halogen, azot, sau oxigen diferit de grupa hidroxil:

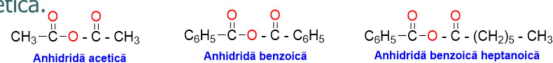


- Nomenclatura derivatilor acizilor carboxilici se bazează pe numele acidului corespunzător:

- Numele halogenurilor de acil se formează prin identificarea halogenului, urmată de numele radicalului acil la care este legat. Acesta se numește prin utilizarea sufixului *-oil* în locul sufixului *-oic* din acidul carboxilic. Clorurile de acil sunt pe departe cel mai des utilizate, comparativ cu alte halogenuri:



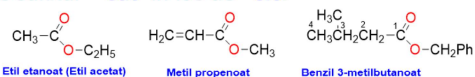
- Numele anhidridelor cu aceleași grupe acil se formează prin substituția cuvântului *"acid"* cu *"anhidridă"*. Dacă resturile acil sunt diferite (anhidride mixte), acestea se menționează în ordine alfabetică.



Structura și nomenclatura derivaților acizilor carboxilici

- Nomenclatura derivaților acizilor carboxilici se bazează pe numele acidului corespunzător:

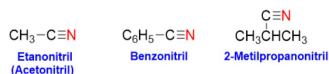
- Numele esterilor se formează considerându-i ca alcanoați de alchil. Grupele acil și alchil sunt specificate în mod independent. Mai întâi este numită grupa alchil, urmată de grupa acil. Ultima primește sufixul *-oat* în loc de *-oic*.



- Amidele de tipul $\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ se numesc prin substituția sufixului *"oic"* din numele acidului carboxilic respectiv cu sufixul *"amidă"*. Numele amidelor de tipul $\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{NHR}$ sau $\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_2$ se numesc ca N-alchil sau N-dialchil derivați ai amidei de bază:

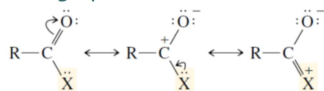


- Numele nitrililor derivă de la numele hidrocarbunii care include și atomul de carbon nitrilic cu adăugarea sufixului *"nitril"*. În cazuri mai complexe grupa nitril este abordată ca substituent numit *-ciano*.

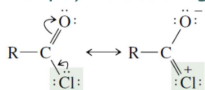


Structura electronică și polarizarea legăturilor în derivaților acizilor carboxilici

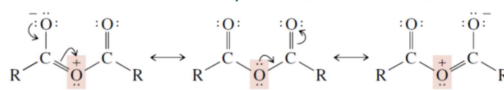
- Derivații acizilor carboxilici, la fel ca și alți compuși ce conțin grupa carbonil au structură planară. O particularitate importantă a derivaților acizilor carboxilici este faptul că heteroatomul unit de grupa carbonil are o pereche de electroni neparticipanți care sunt capabili să intre în conjugare cu grupa carbonil.



- În urma conjugării structura devine cu atât mai stabilă cu cât heteroatomul respectiv este mai puțin electronegativ și donează în măsură mai mare perechea sa de electroni.

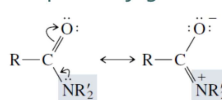


Stabilizare slabă



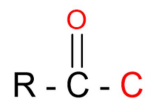
Stabilizare moderată

- Stabilizarea maximală a grupei carbonil este asigurată prin conjugare în esteri și amide:

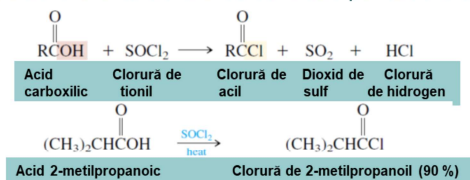


- Derivații mai puțin stabilizați sunt mai reactivi.

Obținerea cloranhidridelor și reactivitatea lor



- Cloranhidridele sunt unii dintre cei mai eficienți agenți de acilare. Se obțin din acizi carboxilici la tratare cu agenți de clorurare ca clorura de tionil sau pentaclorura de fosfor.



- Cloranhidridele interacționează cu diferiți nucleofili, formând produși de substituție a clorului:

- Cu apa cloranhidridele formează acizi carboxilici:



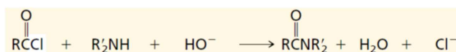
- Cu alcoolii formează esteri:



- Cu acizii formează anhidride:

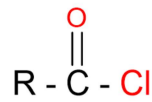


- Cu aminele formează amide:

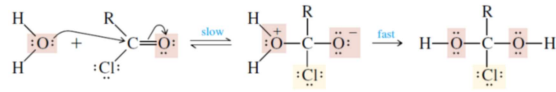


5

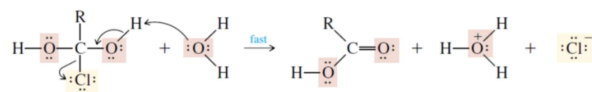
Mecanismul de hidroliză a halogenurilor de acil



- Etapa I. Formarea intermediarului tetraedric la adiția nucleofilă a apei:



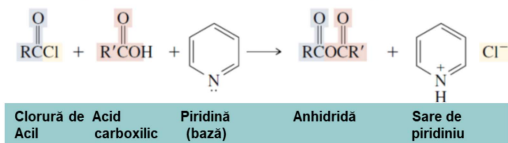
- Etapa II. Disocierea intermediarului tetraedric la dehidrohalogenare:



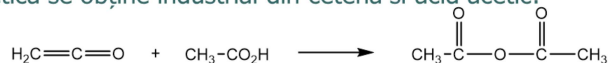
Obținerea anhidridelor acizilor



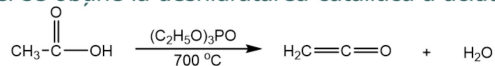
- Metoda cea mai des utilizată de sinteză a anhidridelor în laborator este interacțiunea acizilor carboxilici cu cloranhidride. Pentru a neutraliza un mol de haloacid (HCl) format, se adaugă o bază slabă (piridina):



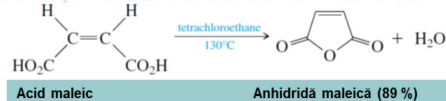
- Anhidrida acetică se obține industrial din cetenă și acid acetic:



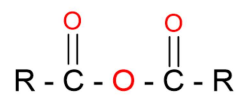
- Cetena la randul ei se obține la deshidratarea catalitică a acidului acetic:



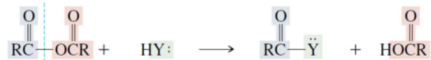
- Anhidridele ciclice se obțin la deshidratarea termică a acizilor dicarboxilici:



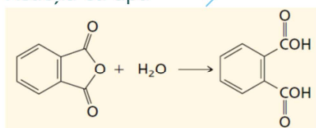
Proprietățile anhidridelor acizilor carboxilici



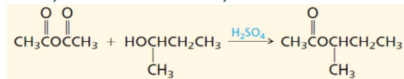
- Substituția nucleofilă a grupei acil



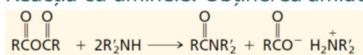
- Reacția cu apa



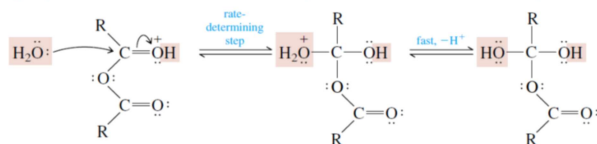
- Reacția cu alcoolii. Obținerea esterilor



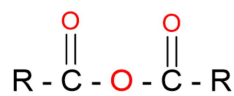
- Reacția cu aminele. Obținerea amidelor



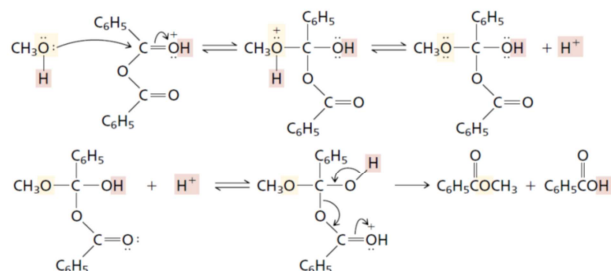
- Protonarea anhidridelor conduce la mărirea reactivității lor în reacțiile de substituție nucleofilă a grupei acil, în mod similar cu protonarea aldehydelor și cetonelor:



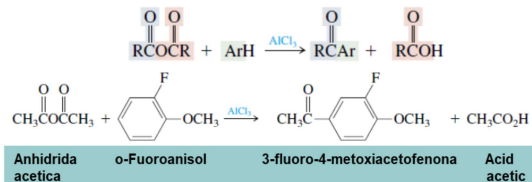
Proprietățile anhidridelor acizilor carboxilici



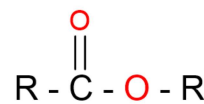
- Protonarea anhidridelor conduce la mărirea reactivității lor și în reacțiile de acilare a alcoolilor:



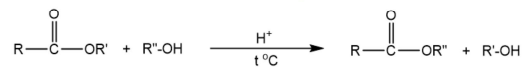
- Acilarea Friedel-Crafts e catalizată de acizi Lewis, care la fel coordonează la grupa carbonil a anhidridei:



Obținerea esterilor

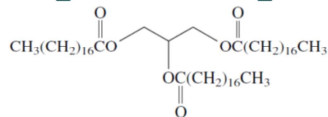


- Esterii pot fi obținuți sintetic utilizând diferite metode de acilare a alcoolilor:
 - Reacția acizilor carboxilici cu alcoolii, catalizată de acizi minerali;
 - Reacția cloranhidridelor acizilor cu alcoolii;
 - Reacția anhidridelor acizilor carboxilici cu alcoolii;
 - Transesterificarea esterilor cu alcoolii. Reacția se realizează la tratarea esterului cu un exces major al alcoolului cu care se dorește transesterificarea. De regulă acesta este în calitate de solvent. Amestecul reactant se încălzește în prezența unui acid Bronsted sau Lewis:



- Mulți esteri sunt disponibili din surse naturale – grăsimi și ceruri:
 - Grăsimile – esteri ai acizilor superiori cu glicerina
 - Cerurile – esteri ai acizilor superiori cu alcoolii superiori

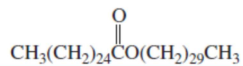
Grăsimi vegetale – esteri ai acizilor superiori cu glicerina - trigliceride



Sursa de ulei	Consum global (x10 ⁶ tone)	Componente de baza
Palmier	41.31	Palmitic (C16)–44%, Oleic (C18:1)–39%, Linoleic (C18:2)–11%
Soia	41.28	Linolenic (C18:3)-10%; Linoleic (C-18:2) – 51%; Oleic (C-18:1) – 23%
Raps	18.24	Oleic (C18:1)–60%, Linoleic (C18:2)–25%, Linolenic (C18:3)-10%
Floarea soarelui	9.91	Linoleic (C18:2)–70%, Oleic (C18:1)–10%, Palmitic (C16)–7%, Stearic (C18)-5%
Arahide	4.82	Oleic (C18:1)–47%, Linoleic (C18:2)–33%, Palmitic (C16)–10 %, Stearic (C18)-4 %, Eicosanoic (C20) - 2 % Docosanoic (C22) – 2%, Tetracosanic (C24)-2 %
Sem. bumbac	4.99	Oleic (C18:1)–18%, Linoleic (C18:2)– 30%, Linolenic (C18:3)– (30%)
Sem. palmier	4.85	Lauric (C12)-50%, Miristic (C14)-16%, Palmitic (C16)-8%, Oleic (C18:1)-15%
Cocos	3.48	Oleic (C18:1)–10%, Linoleic (C18:2)– 3%, Lauric (C12)-50%, Miristic (C14)-20%, Palmitic (C16)-10%, Decanoic (C10) – 8%
Olive	2.84	Oleic (C18:1)–70%, Linoleic (C18:2)– 8%, Palmitic (C16)-11%, Palmitoleic (C16:1)-5%
Ricin	n/d	Ricinoleic (C18:1, 12-OH)–90%, Oleic (C18:1)–2%, Linoleic (C18:2)– 1%

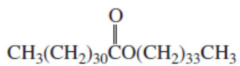
11

Ceruri – esteri ai acizilor superiori cu alcooli superiori

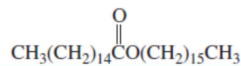


Ceara de
albine

Triacontanil palmitat



Ceara de
palmier Brazilian
(Carnauba)



Ceara de
balena (Spermacet)

Cetil palmitat

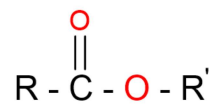


Cerurile sunt foarte raspandite in organismele vii. Penele pasarilor, spre exemplu, sunt acoperite cu ceara care le hidrofobizeaza, protejandu-le de apa si frig. Multe vertebrate (omul) secreta ceara pentru a-si mentine blana lubrifiata si repelenta la apa. Insectele secreta un strat de ciara pe suprafata exoscheletului. Ceara a fost de asemenea gasita pe suprafata frunzelor si fructelor plantelor si le serveste pentru combaterea daunatorilor si diminuarea procesului de evaporare a apei.

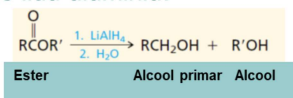
12



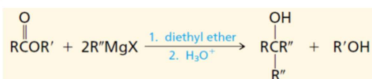
Proprietățile chimice ale esterilor



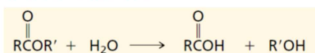
- Adiția nucleofilă la esteri este reprezentată de reacțiile de reducere și interacțiunea cu compusi organometalici de litiu și magneziu (Grignard)
- Reducerea cu hidruș de litiu aluminuș:



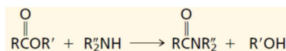
- Hidrogenarea catalitică în prezența sărurilor de cupru sau nichel până la alcooli;
- Adiția reactivilor Grignard:



- Substituția nucleofilă
- Hidroliza la cataliză acidă sau bazică:

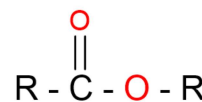


- Amoliza



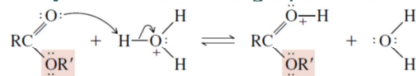
13

Mecanismul hidrolizei acide a esterilor

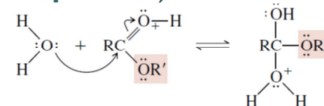


- Etapa cheie în hidroliza acidă a esterilor este protonarea grupei carbonil facilitată de stabilizarea prin conjugare a ionului de carboxoniu format. Protonarea alternativă a oxigenului alcoxilic conduce la un carboxoniu ion care nu poate fi stabilizat de grupa carbonil.

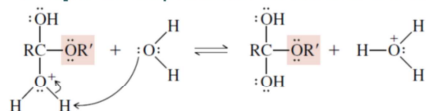
Etapa 1. Protonarea grupei carbonil



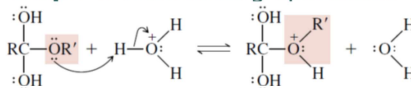
Etapa 2. Adiția nucleofilă a apei



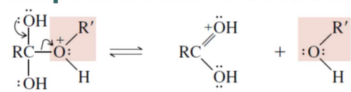
Etapa 3. Deprotonarea ionului de oxoniu



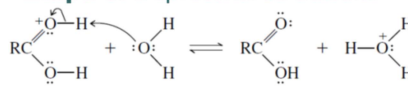
Etapa 4. Protonarea grupei alcoxil



Etapa 5. Eliminarea alcoolului

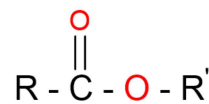


Etapa 6. Deprotonarea acidului



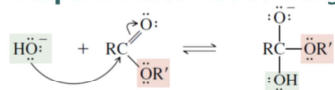
14

Mecanismul hidrolizei bazice a esterilor

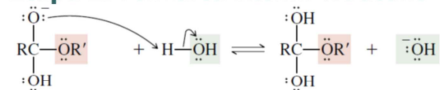


- Etapa cheie în hidroliza bazică a esterilor este atacul nucleofil al grupei hidroxil la atomul de carbon carbonilic.

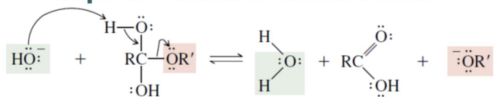
Etapa 1. Atacul nucleofil al grupei OH^-



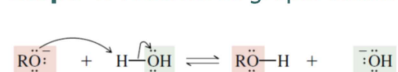
Etapa 2. Formarea interm. tetraedric



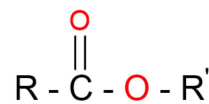
Etapa 3. Eliminarea ionului alcoxid



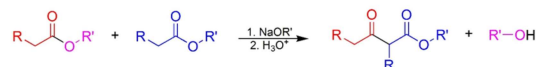
Etapa 4. Protonarea grupei alcoxil



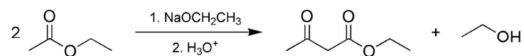
Proprietățile chimice ale esterilor. Reacții de condensare



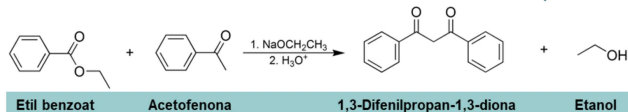
- Condensare Claisen



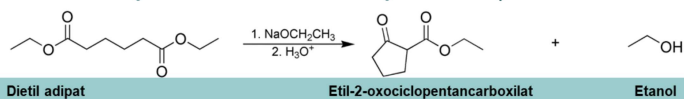
- Condensarea Claisen a doi ester. Sinteza β-cetoesterilor.



- Condensare Claisen mixta între un ester și o cetonă. Sinteza 1,3-dicetonelor.



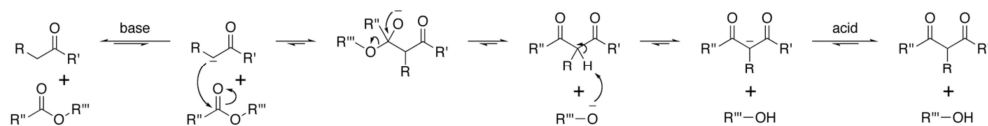
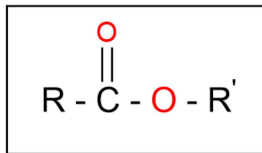
- Condensare Dieckmann (Claisen intramolecular). Sinteza β-cetoesterilor ciclici.



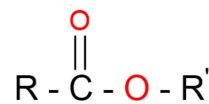
16



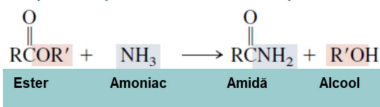
Mecanismul reacții de condensare Claisen



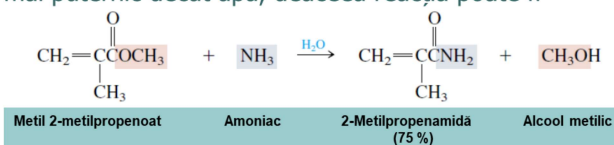
Interacțiunea esterilor cu amoniacul și aminele. Reacția de amonoliză



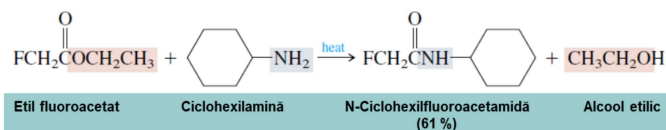
- Esterii acționează ca agenți de acilare eficienți în reacția cu amoniacul. În rezultat se obțin amide, iar reacția respectivă se numește amonoliză.



- Amoniacul este un nucleofil mai puternic decât apa, deaceia reacția poate fi realizată în soluții apoase.

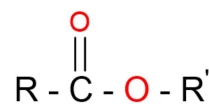


- Aminele primare și secundare reacționează în mod similar cu esterii, formând N-alchilamide.

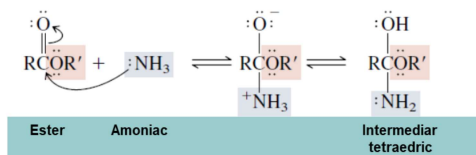


18

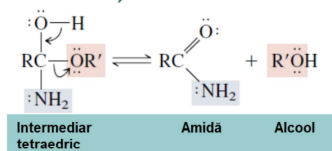
Mecanismul reacției de amonoliză



- Etapa I. Formarea intermediarului tetraedric.

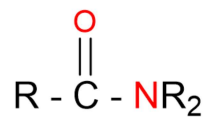


- Aminele primare și secundare reacționează în mod similar cu esterii, formând N-alchilamide.

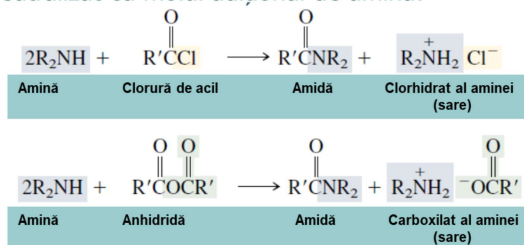


Cu toate că procesul este reversibil, echilibrul este puternic deplasat în direcția formării amidei, deoarece carbonilul amidic este mai stabilizat decât carbonilul esteric (azotul este mai puțin electronegativ decât oxigenul).

Metode de preparare a carboxamidelor



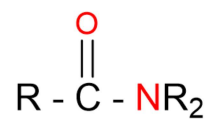
- Amidele pot fi ușor preparate la acilarea amoniacului sau a aminelor primare și secundare cu cloruri de acil (cloranhidride), anhidride sau esteri.
 - Acilarea amoniacului (NH_3) conduce la amide ($\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$);
 - Acilarea aminelor primare ($\text{R}'\text{NH}_2$) conduce la N-alchilamide ($\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{H}$);
 - Acilarea aminelor secundare ($\text{R}'\text{R}''\text{NH}$) conduce la N,N-dialchilamide ($\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{NR}'\text{R}''$);
- În reacția cu acilhalogenurile și anhidridele sunt necesari doi moli de amină la un mol de agent de acilare, deoarece în urma reacției se formează un mol de acid, care trebuie neutralizat cu molul adițional de amină:



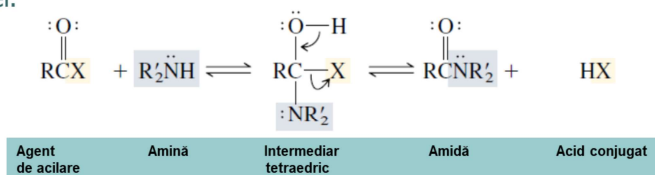
Dacă reacția de acilare se realizează în soluția unei alte baze (hidroxid de sodiu), utilizare unui singur mol de amină la un mol de agent de acilare este suficientă.

20

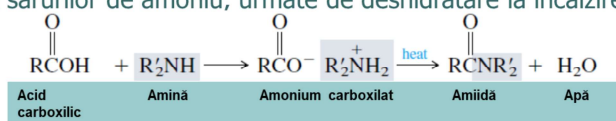
Obținerea amidelor. Mecanismul de acilare a aminelor



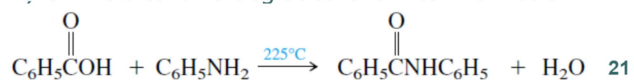
- Acilarea aminelor cu derivați ai acizilor carboxilici reprezintă adăți nucleofile ale aminelor la grupa carbonil, urmată de disocierea intermediarului tetraedric cu formarea amidei.



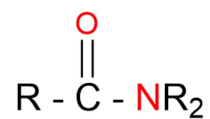
- Uneori amidele pot fi obținute din amine și acizi carboxilici în două etape, prima fiind formarea sărurilor de amoniu, urmate de deshidratare la încălzire:



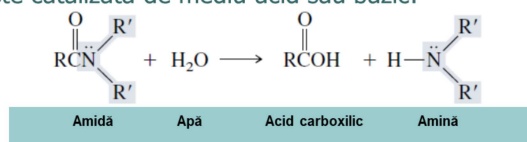
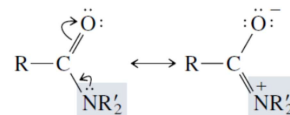
Metoda este aplicabilă la acizii și aminele care nu degradează la încălzire. Astfel N-fenilbenzamidă se obține cu un randament de ~80%:



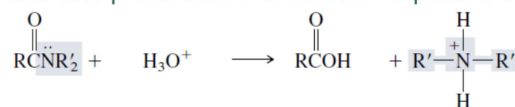
Proprietățile amidelor. Aciditatea și hidroliza.



- Datorită conjugării $p-\pi$ amidele nu mai au proprietăți bazice ca aminele, și din contra, pot manifesta proprietăți de acizi Bronsted similar alcoolilor ($pK_a \sim 15$). În mod deosebit aciditatea se atestă la imide, care sunt N-analogi ai lactonelor și pot fi deprotonate cu baze anorganice (a se vedea ftalimida, reacția Gabriel de obținere a aminelor primare).
- Unica reacție de acil transfer cu amidele este hidroliza. Hidroliza amidelor este catalizată de mediu acid sau bazic:



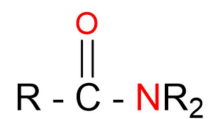
În mediu acid amina formată este protonată în forma sării respective de amoniu:



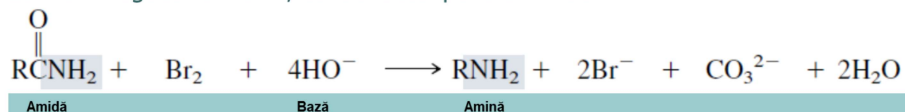
- Mecanismul reacției de hidroliză a amidelor este similar cu cel al esterilor.

22

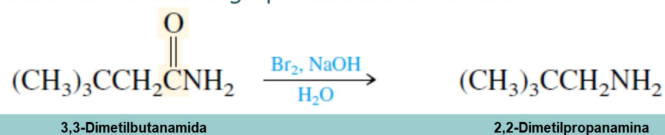
Bromarea amidelor. Regruparea Hofmann

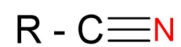


- Datorită acidității Bronsted a amidelor ($\text{pK}_a \sim 15$), în mediu bazic amidele se deprotonează la azot și la tratare cu brom formează N-bromoamide, iar după o deprotonare repetitivă suferă o regrupare formând izocianați, care se hidrolizează în amine. Transformarea dată se numește regruparea Hofmann, în numele chimistului German August Hofmann, care a descoperit-o în 1881.



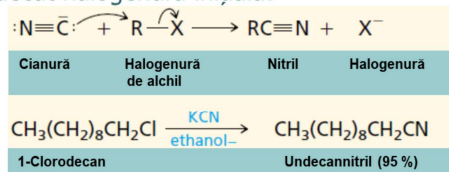
- Reacția reprezintă o metodă eficientă de sinteză a aminelor primare și formal poate fi interpretată ca eliminarea grupei carbonil din amide:



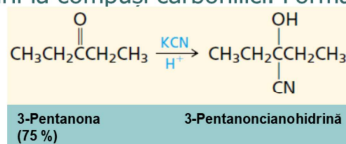


Prepararea nitrililor

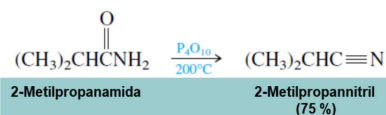
- Nitrilii pot fi obținuți pe trei căi diferite.
 - Substituție nucleofilă a halogenurilor cu cianură. Nitrilul obținut are cu un atom de carbon mai mult decât halogenura inițială:



- Adiția nucleofilă a cianurii la compuși carbonilici. Formarea cianohidrinelor:

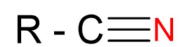


- Deshidratarea amidelor

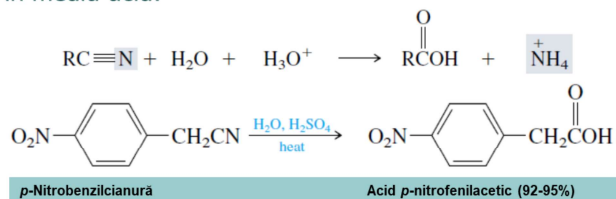




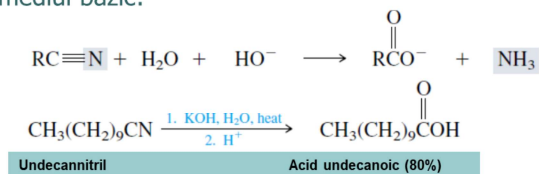
Proprietățile nitrililor



- Nitrilii se hidrolizează în mediu acid sau bazic formând acizi carboxilici.
 - Hidroliza în mediu acid:

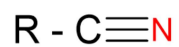


- Hidroliza în mediul bazic:

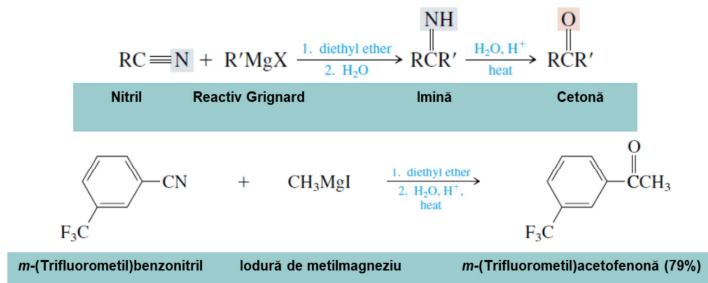


În ambele cazuri hidroliza decurge prin adiția nucleofilă a apei la grupa nitril.

Proprietățile nitrililor. Adiția reactivilor Grignard



- Nitrilii adăunează și alți nucleofili, inclusiv reactivii Grignard. În rezultat se obțin cetone:

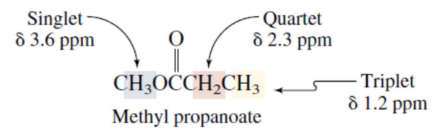
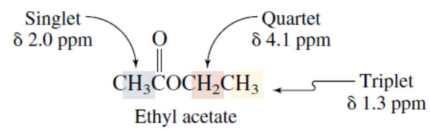
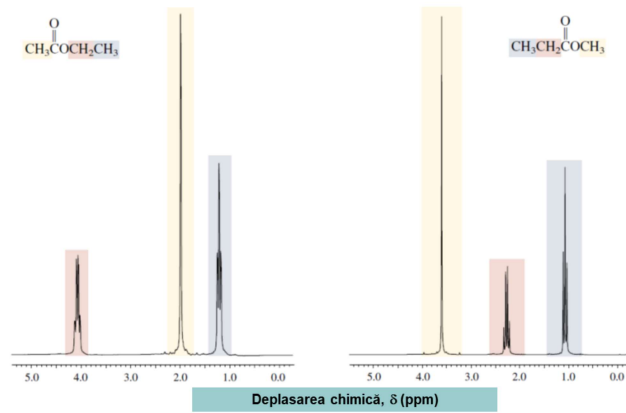


Prođușii intermediari de adiție sunt imine, care la tratare cu apă se descompun în cetone.

Identificarea spectrală a derivaților acizilor carboxilici. Spectre IR

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCl} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{COCCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{COCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CNH}_2 \end{array}$
Clorură de acetil	Anhidridă acetică	Metil acetat	Acetamidă
$\nu_{\text{C=O}} = 1822 \text{ cm}^{-1}$	$\nu_{\text{C=O}} = 1748 \text{ cm}^{-1}$ and 1815 cm^{-1}	$\nu_{\text{C=O}} = 1736 \text{ cm}^{-1}$	$\nu_{\text{C=O}} = 1694 \text{ cm}^{-1}$

Identificarea spectrală a derivaților acizilor carboxilici. Spectre ^1H -RMN



28



Lectura suplimentara

1. Chimie organică. Nicanor Barba, Galina Dragalina, Pavel Vlad. Chișinău, Știința, 1997.
2. Organic chemistry. Francis A. Carey. MCGRAW-HILL COMPANY, 1987.