

Тесты кафедры анатомии человека МГМСУ им. А.И. Евдокимова

ФГАОУ ВО

Северо-Восточный Федеральный университет имени М.К. Аммосова

Институт естественных наук

Кафедра «Высокомолекулярные соединения и органическая химия»

Курсовая работа

Функциональные производные карбоновых кислот

Выполнила: Сааскылана Анисимова

Студентка 3-го курса группы ХО-14

Якутск 2017

Оглавление

Введение

Глава 1. Основные понятия о карбоновых кислотах и их производных

1.1 Строение и физические свойства карбоновых кислот

1.2 Химические свойства карбоновых кислот

1.3 Реакции нуклеофильного замещения

Глава 2. Производные карбоновых кислот

2.1 Галогенангидриды карбоновых кислот

2.2 Ангидриды карбоновых кислот

2.3 Сложные эфиры

2.4 Амиды и гидразиды

2.5 Нитрилы карбоновых кислот

Заключение

Литература

Введение

Производные карбоновых кислот играют очень большую роль в биохимических процессах. Благодаря своим реакционным свойствам производные карбоновых кислот занимают центральное место в химии органического синтеза. Ведь синтез новых лекарственных препаратов, невозможен без производных карбоновых кислот. Поэтому знание основных групп производных карбоновых кислот их химических свойств является актуальной темой изучения.

Цель работы: рассмотреть производные карбоновых кислот.

Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Рассмотреть основные физические и химические свойства карбоновых кислот;
2. Рассмотреть механизм реакции нуклеофильного замещения и общие химические свойства производных карбоновых кислот;
3. Рассмотреть физические и химические свойства производных карбоновых кислот;
4. Сделать общие выводы по данной работе.

Глава 1. Основные понятия о карбоновых кислотах и их производных

1.1 Строение и физические свойства карбоновых кислот

Органические соединения, содержащие карбоксильную группу $-\text{COOH}$, называются карбоновыми кислотами. Они очень широко распространены в природе. Например, муравьиная кислота содержится в выделениях муравьёв, крапиве, пчелином яде, сосновой хвое. Уксусная кислота это продукт уксуснокислого брожения. Масляная кислота образуется при прогоркании сливочного масла. Валериановая кислота есть в валериановом корне. Лауриновая кислота имеется в больших количествах в лавровом масле. Арахидовая кислота встречается в масле земляного ореха арахиса. Двухосновная щавелевая кислота содержится в щавеле, а также в ревене. Молочная кислота образуется при молочнокислом брожении сахаров. Яблочная, винная, лимонная, хинная образуются в вакуолях клеток плодов при частичном окислении глюкозы.

Если перейти к рассмотрению их структуры, то по числу карбоксильных групп различают одно-, двух-, трех и многоосновные кислоты. В зависимости от строения углеводородного радикала, связанного с карбоксильной группой, кислоты подразделяются на алифатические (насыщенные и ненасыщенные), алициклические, ароматические, гетероциклические.

Физические свойства карбоновых кислот основываются на том, что молекулы карбоновых кислот образуют с молекулами воды прочные водородные связи. Однако лишь первые три члена гомологического ряда алифатических карбоновых кислот смешиваются с водой в любых соотношениях. Кислоты, в молекуле которых содержится от 4 до 9 атомов углерода, это маслянистые жидкости, растворимость их в воде невелика. Растворимость в воде высших гомологов уменьшается по мере удлинения углеводородного радикала. Практически все дикарбоновые и ароматические кислоты это твердые вещества. В ряду дикарбоновых кислот наблюдаются те же закономерности: низшие гомологи лучше растворяются в воде, чем высшие.

Ароматические кислоты плохо растворимы в воде.

1.2 Химические свойства карбоновых кислот

Как уже отмечалось, карбоновые кислоты содержат функциональную группу $-\text{COOH}$, связанную с радикалом или атомом водорода.

Величины валентных углов, близкие к 120° , и плоский характер карбоксильной группы указывают на sp^2 -характер гибридизации углерода карбоксильной группы. В молекулах карбоновых кислот можно выделить ряд реакционных центров:

- а) OH - кислотный центр, за счет которого карбоновые кислоты проявляют кислотные свойства в реакциях с основаниями;
- б) Электрофильный центр - это атом углерода карбоксильной группы, при участии которого карбоновые кислоты и их функциональные производные вступают в

реакции нуклеофильного замещения;

в) Основной центр - это оксогруппа со своей неподеленной парой электронов, которая протонируется на стадии катализа в реакциях нуклеофильного замещения;

г) СН - кислотный центр, возникающий у β -атома углерода за счет индуктивного эффекта карбоксильной группы [1].

Кислотный характер карбоновых кислот ярко выражен. Это объясняется взаимным влиянием атомов в карбоксильной группе. В ней электронная плотность смещена в сторону наиболее электроноакцепторного атома кислорода карбонильной группы. Это приводит к ослаблению связи между кислородом и водородом в гидроксильной группе и легкости отщепления атома водорода от гидроксила в виде протона (H^+). Появление пониженной электронной плотности (δ^+) на центральном углеродном атоме карбоксила приводит также к стягиванию u -электронов соседней связи С-С к карбоксильной группе и появлению пониженной электронной плотности δ^+ на β -углеродном атоме кислоты. Поэтому благодаря карбоксильной группе формируются основные химические свойства карбоновых кислот, которые можно подразделить на несколько групп.

1. Восстановление;
2. Реакции декарбоксилирования;
3. Реакции замещения при β -углеродном атоме;
4. Реакции нуклеофильного замещения (SN) у ацильного атома углерода[6].

1.3 Реакции нуклеофильного замещения

Основной тип реакций карбоновых кислот - это взаимодействие с нуклеофилами с образованием функциональных производных. Реакция начинается с атаки нуклеофила по карбонильному атому углерода, несущему эффективный положительный заряд. При этом разрывается r -связь углерод-кислород и образуется тетраэдрический интермедиат, затем ацильное соединение отщепляет группу X и дают продукт замещения.

Активность ацильной группы повышается в условиях кислотного катализа, так как при протонировании возрастает эффективный положительный заряд на атоме углерода и облегчается его атака нуклеофилом.

По ацилирующей способности производные карбоновых кислот располагаются в следующий ряд в соответствии с уменьшением $+M$ -эффекта функциональной группы X .

В этом ряду предыдущие члены могут быть получены из последующих ацилированием соответствующего нуклеофила. Процесс получения более активных ацилирующих реагентов из менее активных практически не идет из-за неблагоприятного положения равновесия вследствие более высокой основности уходящей группы по сравнению с атакующим нуклеофилом. Все функциональные производные могут быть получены непосредственно из кислот и превращаются в них при гидролизе.

Глава 2. Производные карбоновых кислот

2.1 Галогенангидриды карбоновых кислот

Галогенангидриды, это производные карбоновых кислот, в которых группа $-OH$

замещена на галоген:

Они представляют собой жидкости или твердые вещества с резким навязчивым запахом, раздражающие кожу и слизистые оболочки. В воде растворяются плохо, но быстро с ней реагируют. В ацильной группе заряд на карбонильном углероде существенно завышен по сравнению с карбонильным углеродом карбоновых кислот из-за сильных электроноакцепторных свойств атомов галогенов.

Это обуславливает высокую склонность галогенангидридов к взаимодействию с нуклеофильными реагентами. Номенклатура заключается в том, что названия соединений этого ряда складывается из названия ацильного радикала и галогена с окончанием "ид" [2].

Получают при взаимодействии карбоновых кислот с галогенидами фосфора(III) или фосфора (V), а также фосфорилхлоридом POCl_3 :

Для получения хлорангидридов, особенно высококипящих, часто используют также тионилхлорид SOCl_2 :

Так же возможна реакция диспропорционирования с галогенангидридами органических кислот (оксалилхлорид, бензоилхлорид):

По химическим свойствам, ацилгалогениды легко реагируют с различными нуклеофильными реагентами, причем эти реакции не требуют катализа. Общая схема этих реакций может быть представлена уравнениями:

Важными реакциями нуклеофильного замещения по ацильному углероду являются:

1. Гидролиз:
2. Взаимодействие со спиртами (этерификация):
3. Взаимодействие с аммиаком и аминами (аммонолиз):
4. Взаимодействие с гидразином и его производными:
5. Взаимодействие с металлоорганическими соединениями:

Поэтому суммарно реакцию можно представить следующей схемой

Реакции восстановления

1. Восстановление натрийборгидридом или литийалюминий гидридом:
2. Восстановление по Розенмунду:
3. Реакция с диазометаном (реакция Арндта-Эйстера):

Эта реакция является синтетическим средством увеличения длины углеводородных цепей органических соединений на один атом углерода.

2.2 Ангидриды карбоновых кислот

Ангидриды карбоновых кислот это соединения общей формулы $\text{R}_1\text{CO}-\text{O}-\text{COR}_2$, в которых две ацильные группы присоединены к одному и тому же атому кислорода. В зависимости от природы ацильных групп, ангидриды могут быть «простыми» и «смешанными». Название ангидридов образуют от названия кислот. В случае несимметричных ангидридов в алфавитном порядке перечисляют название обеих кислот, например, $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ - уксусный ангидрид, $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}-\text{COC}_2\text{H}_5$ - пропионовоуксусный [3].

По физическим свойствам ангидриды представляют собой жидкости или твердые вещества с раздражающим запахом, похожим на запах соответствующей кислоты.

Методы получения заключаются в следующем:

1. Термическая дегидратация карбоновых кислот:

2. Взаимодействие карбоновых кислот с водоотнимающими агентами:

Этими двумя способами ангидриды образуют в основном дикарбоновые кислоты, где важно, чтобы образующийся циклический ангидрид содержал пяти- или шестичленный цикл. Такие ангидриды образуют, например, янтарная, глутаровая и фталевая кислоты.

Тем не менее, при нагревании фумаровая кислота также превращается в ангидрид, но в малеиновый, предварительно изомеризуясь в малеиновую кислоту [2]:

3. Взаимодействие ацилгалогенидов с карбоновыми кислотами:

Таким способом получают несимметричные ангидриды.

4. Взаимодействие ацилгалогенидов с солями карбоновых кислот:

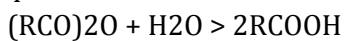
5. Взаимодействие кетена и карбоновых кислот.

Если рассматривать химические свойства ангидридов карбоновых кислот, то здесь надо учесть, что одна ацильная группа действует на другую как сильный акцептор, поэтому на карбонильном атоме углерода концентрируется достаточно высокий положительный заряд. Это обуславливает высокую реакционную способность ангидридов в реакциях нуклеофильного замещения.

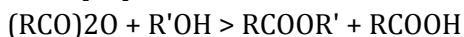
Важнейшими реакциями нуклеофильного замещения с участием ангидридов карбоновых кислот являются:

1. Гидратация:

физический химический карбоновый производный



2. Этерификация:



3. Взаимодействие с аммиаком и аминами (аммонолиз):



2.3 Сложные эфиры

Сложные эфиры - это производные карбоновых кислот, которые можно рассматривать как результат замещения гидроксильной группы карбоновой кислоты на алкоксирадикал. Сами по себе сложные эфиры являются бесцветными жидкостями или кристаллическими веществами с приятным запахом. Температура кипения сложных эфиров обычно ниже, чем температура близких по молекулярной массе карбоновых кислот. Это свидетельствует об уменьшении межмолекулярных взаимодействий, что объясняется отсутствием межмолекулярных водородных связей. Полярность связей в молекуле сложного эфира подобна полярности связи в карбоновых кислотах.

Основное отличие от карбоновых кислот это отсутствие подвижного протона, вместо него находится углеводородный остаток. Электрофильный центр находится на карбонильном и алкильном углеродном атоме. В то же время карбонильный кислород обладает основностью. Название сложных эфиров формируется из названия карбоновой кислоты и алкоксирадикала.

Существуют разные методы получения сложных эфиров:

1. Этерификация карбоновых кислот:

Реакция включает несколько обратимых стадий:

Стадия I. Активация карбоновой кислоты под действием катализатора - сильной кислоты, превращающей нейтральную молекулу в карбокатион.

Стадия II (лимитирующая). Нуклеофильное присоединение спирта к карбокатиону.

Стадия III. Миграция протона H⁺ и формирование хорошей уходящей группы H₂O.

Стадия IV. Отщепление воды и катализатора (H⁺) от неустойчивого продукта присоединения с образованием сложного эфира.

2. Ацилирование спиртов галогенангидридами и ангидридами карбоновых кислот:

3. Ацилирование алколюлятов галогенангидридами и ангидридами карбоновых кислот:

4. Алкилирование солей карбоновых кислот:

5. Этерификация амидов и нитрилов карбоновых кислот:

6. Синтез метиловых эфиров взаимодействием карбоновых кислот с диазометаном:

Механизм реакции заключается в следующем:

7. Реакция Байера-Виллигера:

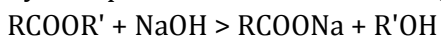
Если рассматривать химические свойства, то объектами нуклеофильной атаки могут быть ацильный или алкильный углерод. В то же время кислотность водородных атомов при б-углеродном атоме радикала кислоты обуславливает склонность сложность эфиров к реакции конденсации. Реакции нуклеофильного замещения

1. Гидролиз:

Различают кислотно-каталитический гидролиз и основной гидролиз (омыление).

Кислотный гидролиз представляет собой обратимую реакцию.

Реакция омыления обратима. Основание не только ускоряет реакцию гидролиза, но выступает в качестве реагента. Эффективность реакции обусловлена высокой нуклеофильной активностью гидроксил-анионов.



2. Аммонолиз:

3. Переэтерификация:

Реакция катализируется кислотами или основаниями.

4. Взаимодействие с магнием- и литий-органическими соединениями:

1) Реакция с магниеморганическими соединениями подобна реакции с галогенангидридами.

2) Взаимодействие с Li-органическими соединениями.

Реакции восстановления

Реакции конденсации

Конденсация Кляйзена это наиболее важная в синтетическом отношении реакция. Ее стехиометрический результат заключается в автоконденсации этилацетата, катализируемая этилатом натрия [5].

Условия равновесия неблагоприятны для всех трех стадий. Поэтому равновесие брутто-реакций существенно смещено в левую сторону [6]. Факторами смещения равновесия могут быть: отгонка этилового спирта, применение избытка этилата натрия. Последний метод оказывается эффективным, так как этанол более слабая

кислота, чем енол сложного эфира, и избыток этилата смещает равновесие нацело вправо вследствие превращения в-кетоефира в соль енола.

Очевидно, что продукт конденсации необходимо получить из соли енола и выделять в условиях, предотвращающих обратную реакцию распада на исходные реагенты.

Наилучшим методом оказывается "замораживание" реакционной смеси для чего ее вливают в избыток холодной кислоты. Для протекания конденсации Кляйзена необходимы следующие структурные предпосылки: исходный эфир должен иметь водородный атом при α -углеродном атоме, чтобы могли осуществиться реакции, представленные в механизме (реакции (1)-(3)) и два водородных атома при β -углероде, для того чтобы оказалось возможным смещение равновесия реакции в сторону продукта за счет образования енолят-аниона ацетоуксусного эфира.

Очевидно, что этилизобутират не вступает в присутствии этилата натрия в реакцию автоконденсации, поскольку в продукте конденсация отсутствует α -водородные атомы.

Конденсация Кляйзена может быть проведена между двумя сложными эфирами, но поскольку при этом возможно образование четырех различных продуктов, в результате реакции часто получают сложные смеси [4]. Этого удастся избежать, если один из сложных эфиров не содержит β -водородных атомов и легко реагирует с карбанионом. Реакции в этом случае напоминают перекрестную альдольную конденсацию. К числу применимых для этой цели сложных эфиров, не содержащих β -водородные атомы и обладающих высокой реакционной способностью относятся эфиры бензойной, муравьиной, щавелевой и угольной кислот.

Примеры:

2.4 Амиды и гидразиды

Наряду со сложными эфирами важной группой производных кислот являются амиды карбоновых кислот, в которых группа -ОН замещена на группу NH₂ (аминогруппу).

Это кристаллические вещества, наиболее устойчивые соединения из всех производных карбоновых кислот. Они широко распространены в природе.

Достаточно упомянуть пептиды и белки, в структуре которых содержатся многочисленные амидные группировки. В зависимости от степени замещения у атома азота амиды могут быть монозамещенными и дизамещенными.

Амидная группа представляет собой p - p -сопряженную систему, в которой происходит дополнительное перекрывание p -орбитали атома азота с p -орбиталью связи углерод-кислород.

Такое распределение электронной плотности приводит к увеличению энергетического барьера вращения вокруг связи C-N до 60 -90 кДж/моль. В результате амидная связь имеет плоское строение, а длины связей C-N и C=O имеют значения соответственно меньше и больше своих обычных величин.

Отсутствие свободного вращения вокруг связи C-N приводит к существованию у амидов цис- и транс-изомеров. Для большинства амидов предпочтительной является транс-конфигурация.

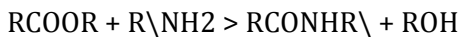
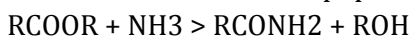
Методы получения заключаются в следующем:

1. Ацилирование аммиака или аминов хлорангидридами или ангидридами:

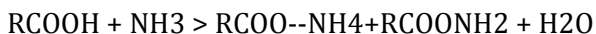


где X = Cl, OCOR

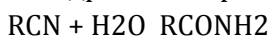
2. Аминолиз сложных эфиров:



3. Из карбоновых кислот и аммиака или аминов:



4. Гидролиз нитрилов:



Амиды это наименее реакционноспособные производные карбоновых кислот. Для них известны реакции гидролиза, которые протекают в жестких условиях под действием водных растворов кислот или щелочей.

Механизмы реакций аналогичны гидролизу сложных эфиров. Однако, в отличие от гидролиза эфиров, кислотный и щелочной гидролиз амидов протекают необратимо [9]. Амидам родственны гидразиды это производные карбоновых кислот, содержащие остаток гидразина.

В соответствии с рекомендациями ИЮПАК при именовании гидразида в качестве префикса указывается название кислотного остатка, например, гидразида сульфокислот $\text{R-SO}_2\text{-NHNH}_2$ именуется сульфоногидразидами.

Наиболее распространённым методом синтеза гидразидов является ацилирование гидразина (или замещённых гидразинов при синтезе замещённых гидразидов) различными производными карбоновых кислот -- сложными эфирами (как ациклическими, так и лактонами), ангидридами или хлорангидридами:

Эта реакция аналогична синтезу амидов ацилированием аминов. атома азота сопряжена с карбонильной группой, а неподеленная пара электронов р-атома азота не участвует в сопряжении, поэтому гидразида обладают более выраженными основными и нуклеофильными свойствами, чем амиды. Они образуют соли с разбавленными минеральными кислотами, алкилируются, ацилируются, взаимодействуют с карбонильными соединениями и азотистой кислотой:

2.5 Нитрилы карбоновых кислот

Нитрилы это органические соединения, содержащие одну или несколько цианогрупп связанных с углеводородным радикалом $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$. Нитрилы отличаются по строению от ацильных производных, и к группе функциональных производных карбоновых кислот их относят из тех соображений, что они гидролизуются с образованием карбоновых кислот или амидов. Электронное строение нитрилов может быть представлено с помощью резонансных структур:

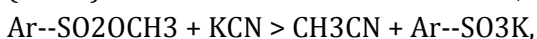
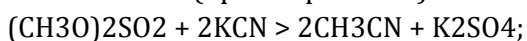
Систематической номенклатуре для именовании нитрилов используется суффикс карбонитрил, например, пиррол-3-карбонитрил. Нитрилы относятся к очень слабым ацилирующим агентам, более слабым, чем даже амиды, поэтому они гидролизуются (в кислой или щелочной среде) значительно труднее ацильных производных [10]:

Неполный гидролиз нитрилов, приводящий к амидам, удобно проводить в щелочной

среде в присутствии пероксида водорода:

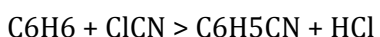
Нитрилы могут быть восстановлены в первичные амины разными методами - каталитическим гидрированием, натрием в этаноле, алюмогидридом лития, например:

По сравнению с другими функциональными производными карбоновых кислот нитрилы восстанавливаются значительно труднее. Получают нитрилы разными способами, это дегидратация амидов $RCONH_2$, аммониевых солей карбоновых кислот $RCOONH_2$ или альдоксимов $RCH=NOH$ (перегруппировка Бекмана) при нагреве с P_2O_5 , PCl_5 , $POCl_3$ или $SOCl_2$. Алкилирование синильной кислоты или её солей:



где Ar - ароматический радикал.

Взаимодействие ароматических углеводородов с хлорцианом в присутствии хлорида алюминия:



Заключение

В результате проделанной работы можно сделать следующие выводы: производные карбоновых кислот - это соединения, в которых гидроксильная группа (за исключением нитрилов) карбоновой кислоты, замещена на нуклеофильную частицу. По своей реакционной способности функциональные производные наиболее активны. Они применяются во всевозможных реакциях органического синтеза. Так же некоторые из них нашли своё место в биологических процессах, происходящих в любом живом организме.

Литература

1. Сарычева Т.А., Тимощенко Л.В., Чайковский В.К. Сборник задач по органической химии с решениями. Часть 1. Алифатические и ароматические углеводороды. - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2015. - 198 с.
2. Белобородов В.Л., Зурабян С.Э., Лузин А.П., Тюкавкина Н.А. Органическая химия. Основной курс. - М.: Дрофа, 2003.-237с.
3. Смит В.А., Дильман А.Д. Основы современного органического синтеза. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. - 750 с.
4. Щербина А.Э., Матусевич Л.Г. Органическая химия. Основной курс. - Минск: Новое знание; М.: ИНФРА-М, 4014. - 808 с.
5. http://orgchem.ru/chem4/o45_1.htm
6. Сарычева Т.А., Тимощенко Л.В., Штрыкова В.В. Сборник задач по органической химии с решениями. Часть 2. Галоген- и кислородсодержащие соединения. - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2015. - 197 с.
7. Реутов О.А., Курц А.Я., Бутин К.П. Органическая химия. - М.: МГУ, 2005.-167с.
8. Шабаров Ю.С. Органическая химия. - М.: Химия, 1994.-196 с.
9. Петров А.А., Бальян Х.В., Трощенко А.Т. Органическая химия. - М.: Издательство Альянс, 2012. - 624 с.

10. Травень В.Ф. Органическая химия. Учебник для вузов. - М.: Академкнига, 2005.-
321с....