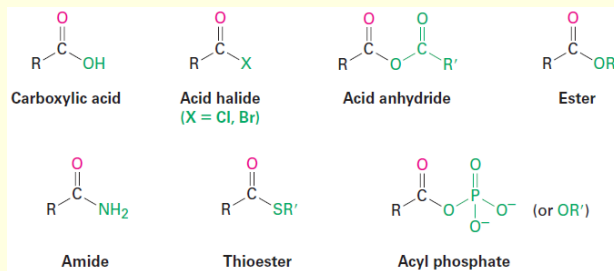


مشتق های کربوکسیلیک اسید: واکنش های جاننشینی هسته دوستی آسیل

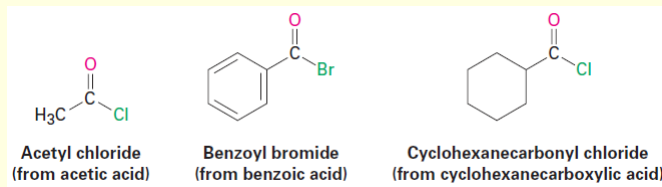
کربوکسیلیک اسیدها

کربوکسیلیک اسیدها و نیتریل های بحث شده در فصل پیش، رابطه نزدیکی با مشتق های کربوکسیلیک اسید دارند که در آنها، گروه آسیل به اتم یا گروه الکترونگاتیوی وصل شده است، که در یک واکنش جاننشینی می تواند نقش گروه ترک کننده داشته باشد.



نامگذاری مشتق های کربوکسیلیک اسید (RCOX) اسید هالیدها

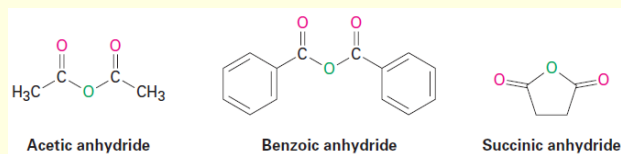
- برای نامگذاری اسید هالیدها، ابتدا گروه آسیل و سپس هالید آورده می شود. نام گروه آسیل از نام کربوکسیلیک اسید (با جایگزین کردن **یک اسید** با **یل**، یا با جایگزین کردن **کربوکسیلیک اسید** با **کربونیل**) به دست می آید.



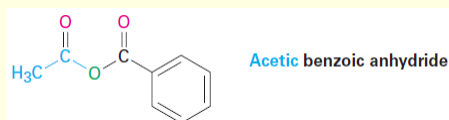
3

اسید انیدریدها (RCO₂COR')

- برای نامگذاری انیدریدهای متقارن حاصل از کربوکسیلیک اسیدهای ساده و انیدریدهای حلقوی حاصل از دی کربوکسیلیک اسیدها، به جای واژه **اسید**، واژه **انیدرید** آورده می شود:



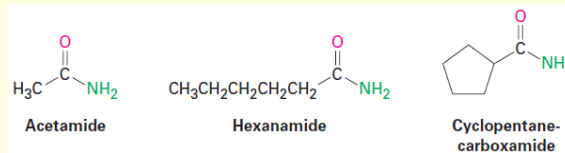
- انیدریدهای نامتقارن، یعنی انیدریدهای حاصل از دو کربوکسیلیک اسید متفاوت، با آوردن نام هر دو اسید، به ترتیب الفبایی، و افزودن **انیدرید** نامگذاری می شوند:



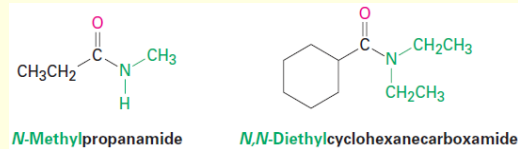
4

آمیدها (RCONH₂)

- آمیدهای دارای گروه -NH₂ بدون استخلاف با جایگزین کردن پسوند **اوبیک اسید** یا **یک اسید** با **آمید**، یا تعویض **کربوکسیلیک اسید** با **کربوکسامید** نامگذاری می شوند.



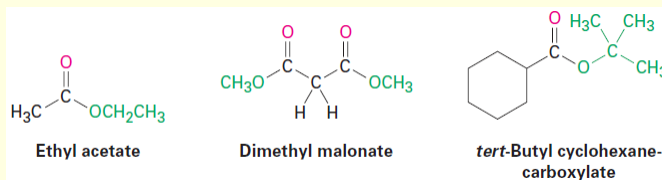
- اگر اتم نیتروژن استخلاف داشته باشد، نخست باید گروه استخلافی و سپس ترکیب اصلی شناسایی شوند. نام استخلاف ها پس از حرف *N* آورده می شود تا اتصال مستقیم آنها به نیتروژن مشخص گردد.



5

استرها (RCO₂R')

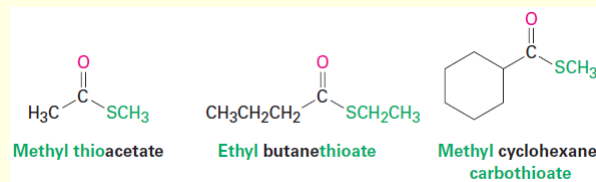
- برای نامگذاری استرها، ابتدا گروه آلکیل متصل به اکسیژن و سپس کربوکسیلیک اسید شناسایی شده، و به جای پسوند **یک اسید** پیوندها آورده می شود.



6

تیو استرها ($RCOSR'$)

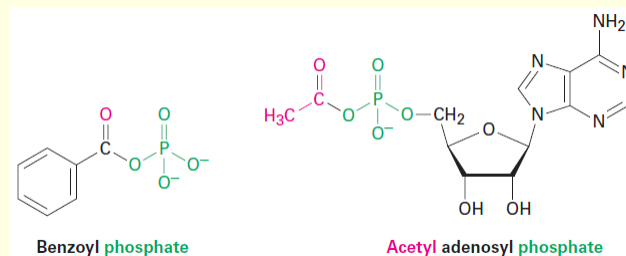
■ تیو استرها مانند استرهای مربوط نامگذاری می شوند. اگر استر مربوطه دارای نام متداول باشد، پیشوند -**تیو** به نام -**کربوکسیلات** افزوده می شوند: مثلا استات می شود تیواستات. در صورتی که استر مربوطه دارای نام سیستماتیک باشد، **تیوات** یا **کربوتیوات** جای **ات** یا **-کربوکسیلات** را می گیرد: مثلا، بوتانوات به صورت بوتان تیوات و سیکلوهگزان کربوکسیلات به صورت سیکلوهگزان کربوتیوات در می آید.



7

آسیل فسفات ها، $RCO_2PO_3^{2-}$ و $RCO_2PO_3R^+$

■ آسیل فسفات ها با ذکر گروه آسیل و افزودن واژه فسفات، نامگذاری می شوند. اگر یک گروه آلکیل به یکی از اکسیژن های فسفات متصل باشد، پس از نام گروه آسیل، به آن اشاره خواهد شد. در شیمی بیولوژیکی، آسیل آدنوزیل فسفات ها اهمیت ویژه ای دارند.



8

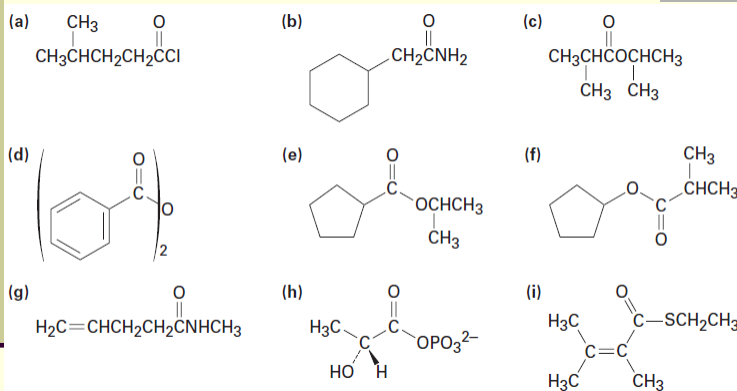
چکیده ای از قواعد نامگذاری مشتق های کربوکسیلیک اسید

Table 21.1 Nomenclature of Carboxylic Acid Derivatives

Functional group	Structure	Name ending
Carboxylic acid		-ic acid (-carboxylic acid)
Acid halide		-oyl halide (-carbonyl halide)
Acid anhydride		anhydride
Amide		-amide (-carboxamide)
Ester		-oate (-carboxylate)
Thioester		-thioate (-carbothioate)
Acyl phosphate		-oyl phosphate

9

تمرین



10

تمرین

Draw structures corresponding to the following names:

- | | |
|------------------------------------|--|
| (a) Phenyl benzoate | (b) <i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -methylbutanamide |
| (c) 2,4-Dimethylpentanoyl chloride | (d) Methyl 1-methylcyclohexanecarboxylate |
| (e) Ethyl 3-oxopentanoate | (f) Methyl <i>p</i> -bromobenzenethioate |
| (g) Formic propanoic anhydride | (h) <i>cis</i> -2-Methylcyclopentanecarbonyl bromide |

11

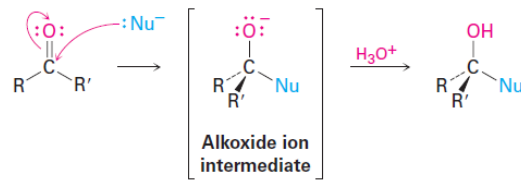
واکنش های جانشینی هسته دوستی آسیل

■ افزایش یک هسته دوست ها به پیوند قطبی $C=O$ ، مرحله ای کلیدی در سه واکنش از چهار واکنش مهم گروه کربونیل است. در فصل ۱۹ دیدیم که هنگام افزایش یک هسته دوست به آلدهید یا کتون، حدواسط چهاروجهی حاصل می تواند پروتوندار شود و الکل به دست دهد، یا می تواند با حذف اکسیژن کربونیل، پیوند جدید $C=Nu$ را به وجود آورد. اما، هنگام افزایش یک هسته دوست به مشتق کربوکسیلیک اسید، با واکنش متفاوتی سروکار خواهیم داشت. در این فرایند، حدواسط چهار وجهی با حذف یکی از دو استخلاف اولیه متصل به کربن کربونیل خود، واکنش جانشینی هسته دوستی آسیل را عملی می سازد (اسلاید بعد).

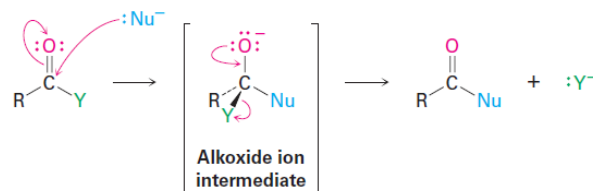
12

واکنش های جانشینی هسته دوستی آسیل

(a) Aldehyde or ketone: nucleophilic addition



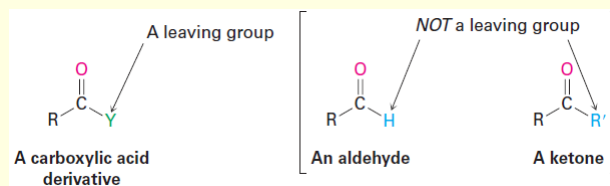
(b) Carboxylic acid derivative: nucleophilic acyl substitution



13

واکنش های جانشینی هسته دوستی آسیل

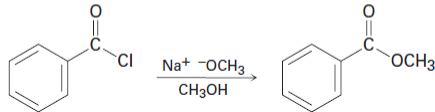
■ رفتار متفاوت آلدهیدها/کتون ها و مشتق های کربوکسیلیک اسید در برابر هسته دوست ها، ریشه در ساختار متفاوت آنها دارد. مشتق های کربوکسیلیک اسید دارای کربن آسیل متصل به یک گروه ترک کننده بالقوه $-\text{Y}$ هستند که می تواند به صورت یک آنیون پایدار جدا شود. به محض تشکیل حدواسط چهاروجهی، گروه ترک کننده خارج می شود و ترکیب کربونیل دار جدیدی به وجود می آید. آلدهید ها و کتون ها فاقد چنین گروه ترک کننده ای هستند، در نتیجه واکنش جانشینی انجام نمی دهند.



14

تمرین

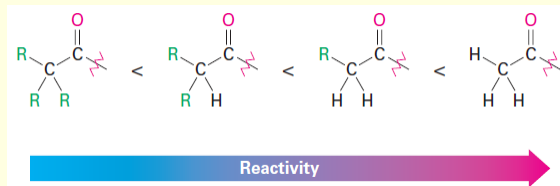
Show the mechanism of the following nucleophilic acyl substitution reaction, using curved arrows to indicate the electron flow in each step:



15

واکنش پذیری نسبی مشتق های کربوکسیلیک اسید

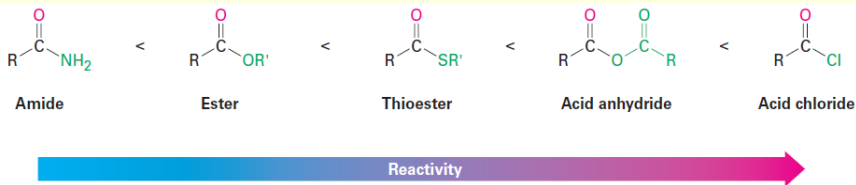
- مرحله افزایش و مرحله حذف، هر دو بر سرعت کلی واکنش جانشینی هسته دوستی اثر می گذارند، اما مرحله اول، مرحله محدود کننده سرعت است. بنابراین هر عاملی که حمله هسته دوست به گروه کربونیل را آسانتر کند، واکنش را جلو خواهد برد.
- عوامل ازدحام فضایی و الکترونی، هر دو در تعیین واکنش پذیری اهمیت دارند. از نظر فضایی، از میان یک دسته مشتق های مشابه اسید، مشتق بدون ازدحام دارای گروه کربونیل در دسترس، با سهولت بیشتری با هسته دوست واکنش می دهد، تا گروههای دارای ازدحام فضایی.



16

واکنش پذیری نسبی مشتق های کربوکسیلیک اسید

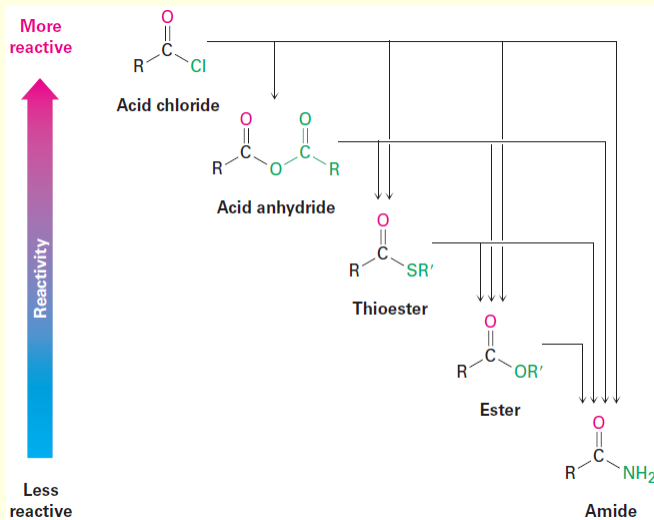
■ از لحاظ الکترونی، مشتق اسید که به شدت قطبیده باشد، آسانتر از مشتق های کمتر قطبیده، واکنش می دهد.



■ یکی از پیامدهای مهم ترتیب واکنش پذیری مشاهده شده آن است که می توان معمولا یک مشتق اسید واکنش پذیر را به یک مشتق دارای واکنش پذیری کمتر تبدیل کرد. مثلا، اسید کلریدها را می توان مستقیما به انیدریدها، تیواسترها، استرها، و آمیدها تبدیل کرد، اما آمیدها را نمی توان مستقیما به استرها، تیواسترها، انیدریدها، یا اسید کلریدها تبدیل کرد. بنابراین، به خاطر سپردن ترتیب واکنش پذیری، امکان یادگیری شمار زیادی از واکنش ها را به ما می دهد.

17

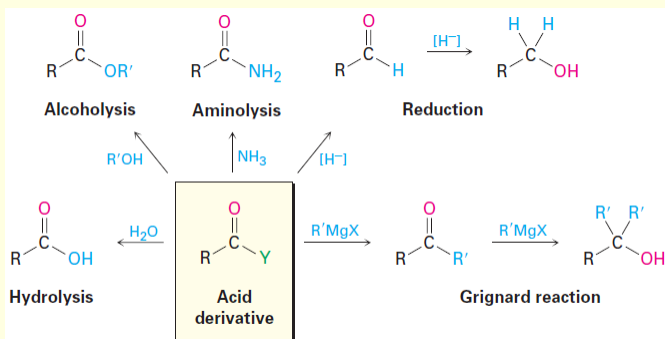
واکنش پذیری نسبی مشتق های کربوکسیلیک اسید



18

انواع واکنش های جانشینی هسته دوستی آسید

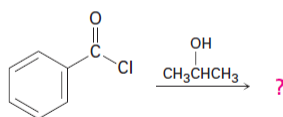
- **Hydrolysis** Reaction with water to yield a carboxylic acid
- **Alcoholysis** Reaction with an alcohol to yield an ester
- **Aminolysis** Reaction with ammonia or an amine to yield an amide
- **Reduction** Reaction with a hydride reducing agent to yield an aldehyde or an alcohol
- **Grignard reaction** Reaction with an organometallic reagent to yield a ketone or an alcohol



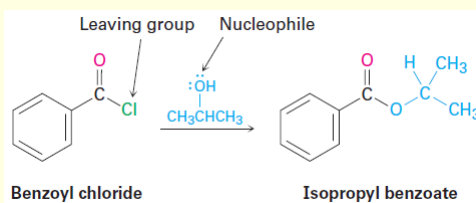
19

تمرین

Predict the product of the following nucleophilic acyl substitution reaction of benzoyl chloride with propan-2-ol:



Benzoyl chloride



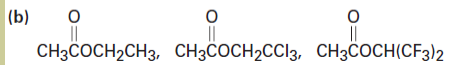
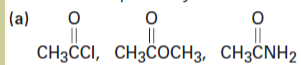
Benzoyl chloride

Isopropyl benzoate

20

تمرین

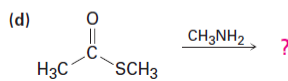
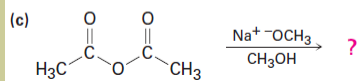
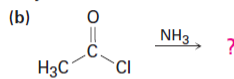
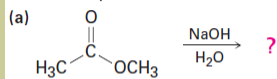
Rank the compounds in each of the following sets in order of their expected reactivity toward nucleophilic acyl substitution:



21

تمرین

Predict the products of the following nucleophilic acyl substitution reactions:



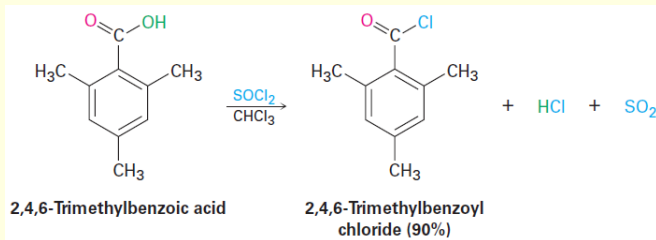
22

واکنش های جانشینی هسته دوستی آسیل برای کربوکسیلیک اسیدها

■ جانشینی هسته دوستی آسیل بر روی کربوکسیلیک اسیدها در آزمایشگاه، به دلیل خوب نبودن گروه ترک کننده OH، دشوار است. بنابراین، تبدیل آن به یک ترک کننده بهتر ضروری است. به این ترتیب در شرایط مناسب، اسیدکلریدها، انیدریدها، استرها، و آمیدها را می توان از کربوکسیلیک اسیدها به دست آورد.

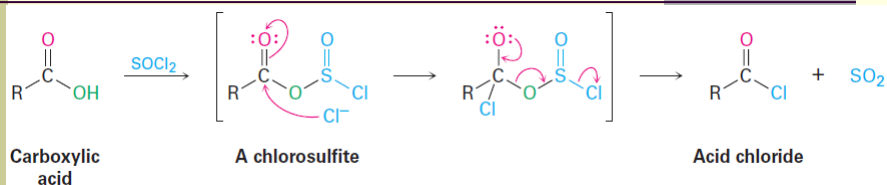
تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به اسیدکلریدها

■ کربوکسیلیک اسیدها در اثر تیونیل کلرید (SOCl_2) به اسیدکلریدها تبدیل می شوند.



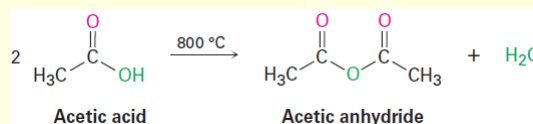
23

تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به اسیدکلریدها



تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به اسیدانیدریدها

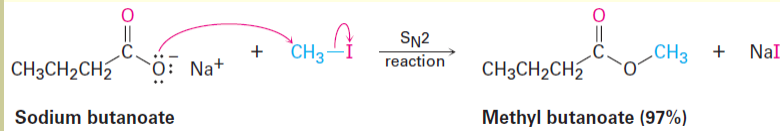
■ اسید انیدریدها را با حرارت دادن دو مولکول کربوکسیلیک اسید و حذف یک هم ارز آب از آنها، می توان به دست آورد.



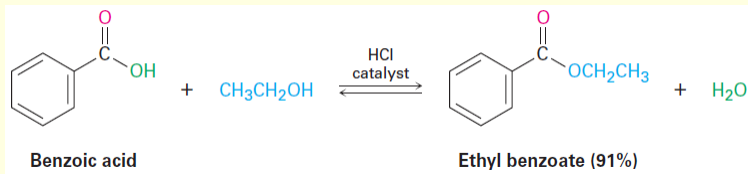
24

تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به استرها

- شاید مفیدترین واکنش کربوکسیلیک اسیدها تبدیل آنها به استرها باشد. روش های بسیاری برای انجام این تبدیل وجود دارد.

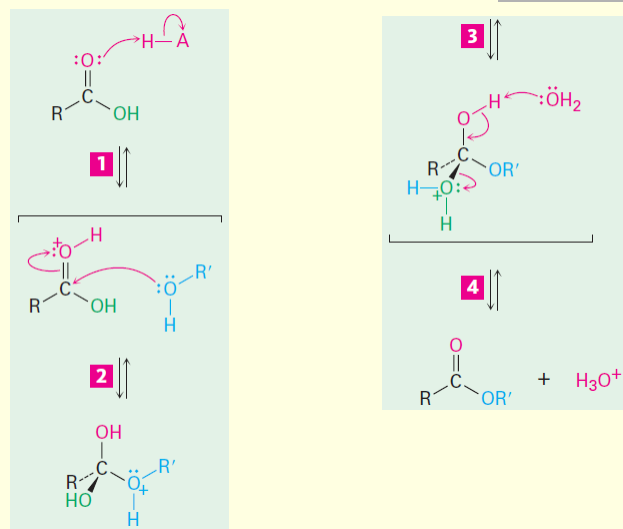


- استرها را از واکنش جانشینی هسته دوستی آسیدل بین یک کربوکسیلیک اسید و یک الکل نیز می توان سنتز کرد. این فرایند را **واکنش استری کردن فیشر** می نامند.



25

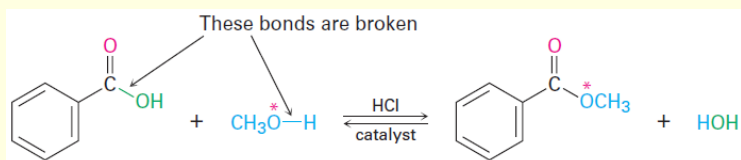
مکانیسم واکنش استری کردن فیشر



26

مکانیسم واکنش استری کردن فیشر

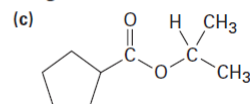
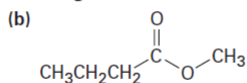
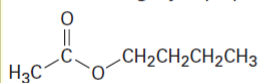
یکی از معتبرترین شواهد در تایید مکانیسم نشان داده شده، از آزمایش های نشاندار کردن ایزوتوپی به دست آمده است.



27

تمرین

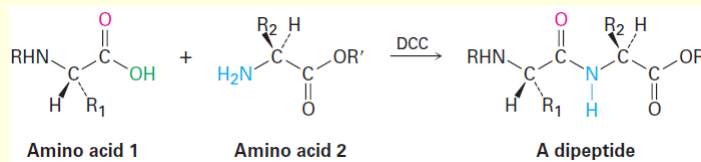
How might you prepare the following esters from the corresponding acids?



28

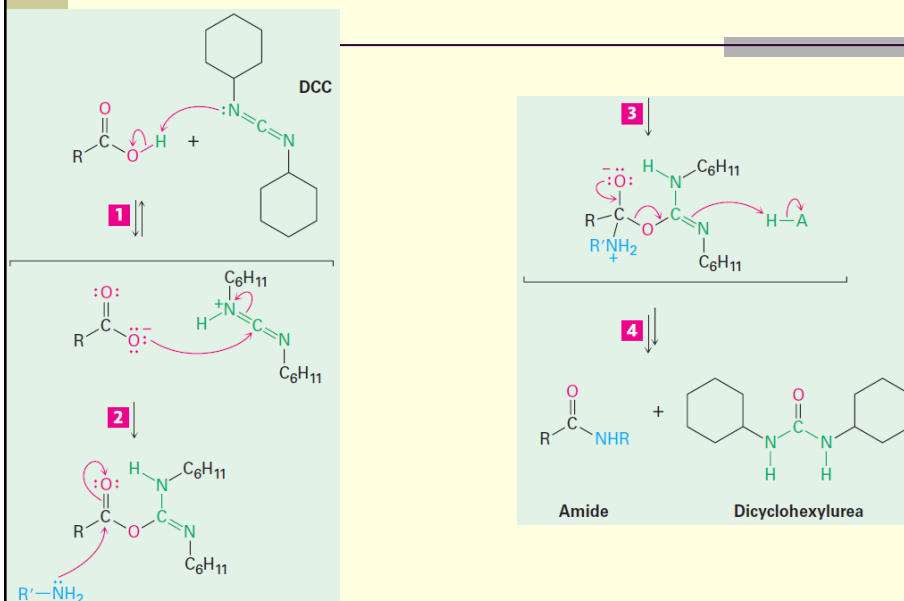
تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به آمیدها

- تهیه آمیدها از واکنش مستقیم کربوکسیلیک اسیدها به آمیدها دشوار است، زیرا گروههای کربوکسیلیک اسید در مجاورت آمین های بازی به آنیون کربوکسیلات تبدیل می شوند. در نتیجه ، OH باید به یک گروه ترک کننده غیر اسیدی و بهتر تبدیل شود. در عمل، آمیدها به وسیله فعال کردن کربوکسیلیک اسیدها با دی سیکلو هگزیل کاربو دی ایمید (DCC) و سپس افزایش آمین، تهیه می شوند.
- در بخش های بعدی خواهیم دید که این روش تهیه آمیدها در مجاورت DCC، مرحله کلیدی سنتز پروتئین های کوچک، یا پپتیدهاست.



29

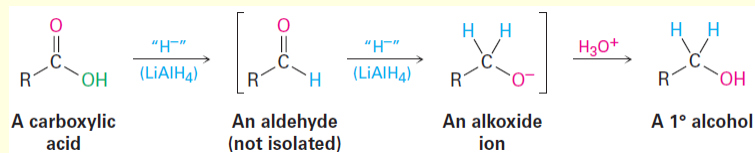
مکانیسم تشکیل آمیدها از کربوکسیلیک اسیدها



30

تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به الکل ها

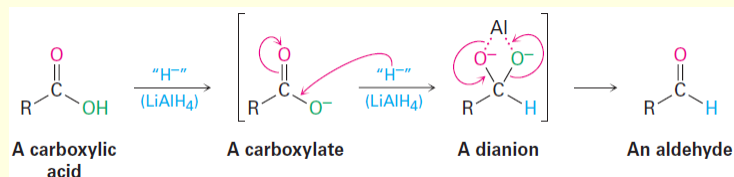
■ در بخش های قبل از کاهش کربوکسیلیک اسیدها به وسیله LiAlH_4 و تبدیل آنها به الکل ها، بدون اشاره به مکانیسم واکنش یاد کردیم. در واقع، این فرایند کاهش، یک واکنش جانشینی هسته دوستی آسیل است که در آن، با قرار گرفتن H به جای OH، به یک آلدهید میرسیم، که در اثر ادامه کاهش با افزایش هسته دوستی، به الکل تبدیل می شوند. واکنش پذیری این آلدهید حدواسط، بسیار بیشتر از اسید اولیه است، در نتیجه به سرعت وارد واکنش می شود و استخراج نمی شود.



31

تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به الکل ها

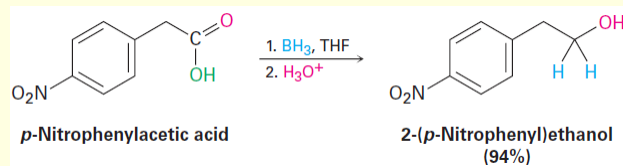
■ یون هیدرید، به دلیل خاصیت بازی و هسته دوستی اش، به جای واکنش با کربوکسیلیک اسید، به سراغ یون کربوکسیلات می رود و یک حدواسط دی آنیون پر انرژی تشکیل می دهد. دو اتم اکسیژن این حدواسط، بدون تردید، با اجزای آلومینیوم داری که خاصیت اسید لوئیس دارند، کمپلکس تشکیل می دهند. در نتیجه واکنش نسبتاً دشوار است و کاهش اسیدها به دمای بالا و زمان بیشتری برای واکنش نیاز دارد.



32

تبدیل کربوکسیلیک اسیدها به الکل ها

■ از سوی دیگر، بوران در تتراهیدروفوران (BH_3/THF) نیز واکنشگر مفیدی برای کاهش کربوکسیلیک اسیدها به الکل های نوع اول است. کاهش یک اسید با در دمای اتاق به سرعت انجام می شود و این روش به دلیل آسان بودن و ایمنی، بر کاهش با $LiAlH_4$ برتری دارد. واکنش بوران با کربوکسیلیک اسیدها سریع تر از واکنش با هر گروه عاملی دیگری است و به این ترتیب، تبدیل گزینشی مانند آنچه بر روی پارا-نیترو فنیل استیک اسید انجام گرفته را امکان پذیر می کند. اگر کاهش پارا-نیترو فنیل استیک اسید با $LiAlH_4$ انجام می گرفت، گروه نیترو نیز با گروه کربوکسیل کاهش می شد.



33

شیمی اسید هالیدها

تهیه اسید هالیدها



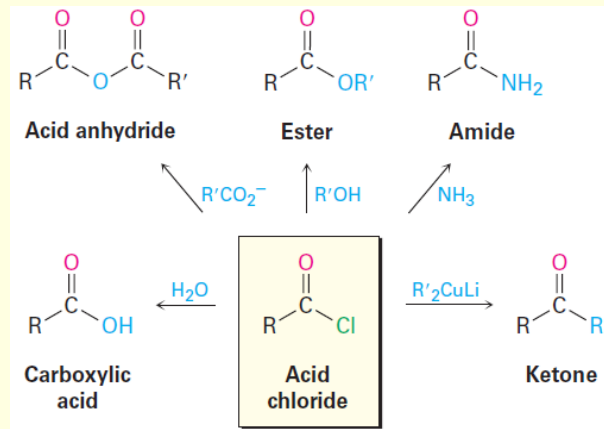
واکنش های اسید هالیدها

■ اسید هالیدها از واکنش پذیرترین مشتق های کربوکسیلیک به شمار می روند و با مکانیسم جانشینی هسته دوستی آسیل، قابل تبدیل به شمار زیادی از ترکیب های دیگر هستند.

34

شیمی اسید هالیدها

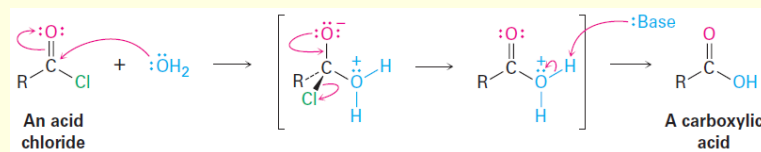
تهیه اسید هالیدها



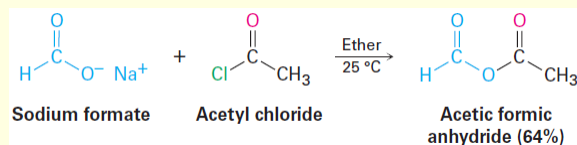
35

شیمی اسید هالیدها

- تبدیل اسید هالیدها به اسیدها: هیدرولیز: اسید کلریدها با آب واکنش می دهند و کربوکسیلیک اسید تولید می کنند.



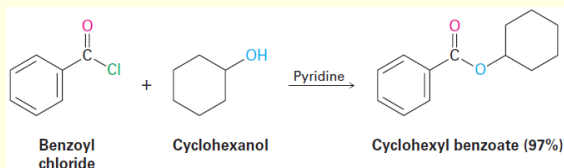
- تبدیل اسید هالیدها به انیدریدها: واکنش جاننشینی آسیل بین یک اسید کلریدها و آنیون کربوکسیلات، منجر به تشکیل اسید انیدرید می شوند.



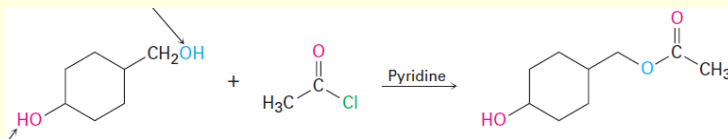
36

شیمی اسید هالیدها

- تبدیل اسید هالیدها به استرها: الکل کافت (الکولیز): اسید کلریدها با الکل ها، طی فرایندی مشابه با واکنش آنها با آب، واکنش می دهند و استر تولید می کنند.



- واکنش یک الکل با اسید کلرید، به شدت تحت تاثیر ازدحام فضایی است. ترتیب واکنش پذیری الکل ها به صورت نوع اول < نوع دوم < نوع سوم در می آید.



37

تمرین

Problem 21.9

How might you prepare the following esters using a nucleophilic acyl substitution reaction of an acid chloride?

- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ (b) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (c) Ethyl benzoate

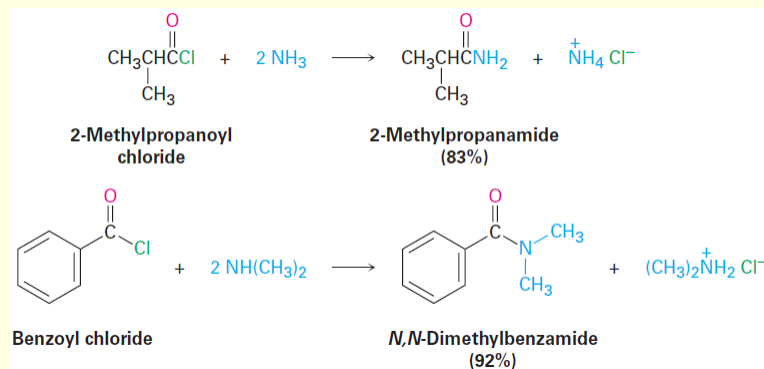
Problem 21.10

Which method would you choose if you wanted to prepare cyclohexyl benzoate—Fischer esterification or reaction of an acid chloride with an alcohol? Explain.

38

شیمی اسید هالیدها

■ **تبدیل اسید هالیدها به آمیدها: آمین کافت (آمینولیز):** اسید کلریدها به سرعت با آمونیاک و آمین ها واکنش می دهند و با بازده خوبی، آمیدها را تولید می کنند.



39

تمرین

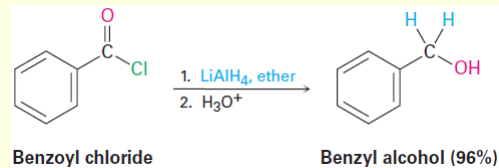
How could you prepare the following amides using an acid chloride and an amine or ammonia?

- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$ (b) *N,N*-Diethylbenzamide (c) Propanamide

40

شیمی اسید هالیدها

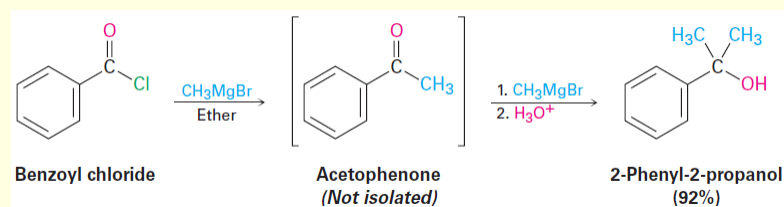
- تبدیل اسید هالیدها به الکل ها: کاهش: از کاهش اسید کلریدها به وسیله LiAlH_4 ، الکل های نوع اول به دست می آید. اما، این واکنش به دلیل در دسترس بودن کربوکسیلیک اسیدها و امکان کاهش آنها به وسیله LiAlH_4 به الکل، ارزش عملی چندانی ندارد.



41

شیمی اسید هالیدها

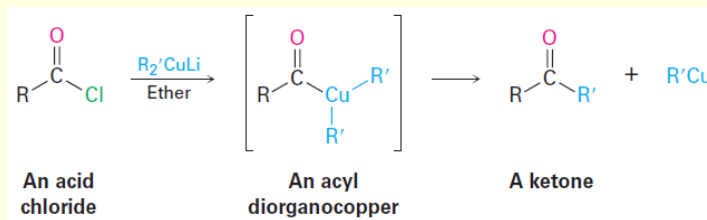
- تبدیل اسید هالیدها با واکنشگرهای آلی فلزی: واکنشگرهای گرینیار با اسید کلریدها واکنش می دهند و الکل های نوع سوم دارای دو استخلاف یکسان تولسد می کنند.



42

شیمی اسید هالیدها

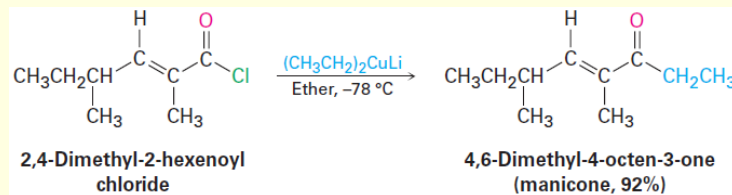
- حدواسط کتونی تشکیل شده در واکنش گرینیار با یک اسید کلرید، معمولا به دلیل افزایش سریع اکی والان دوم واکنشگر گرینیار، قابل جداسازی نیست. اما در صورت به کار گرفتن واکنشگر لیتیم دی ارگانو مس (گیلمن) با یک اسید کلرید، می توان کتون حدواسط را به دست آورد.



43

شیمی اسید هالیدها

- این واکنش معمولا در -78°C در محلول اتر انجام می شود و بازده آن، معمولا عالی است. مثلا مانیکون، ترکیب ترشح شده به وسیله مورچگان نر برای هماهنگ کردن جفتگیری آنها با مورچگان ماده، از همین روش تهیه شده است.
- توجه داشته باشید که واکنش دی ارگانو مس فقط با اسید کلریدها انجام می شود. کربوکسیلیک اسیدها، استرها، اسید انیدریدها، و آمیدها با واکنشگر دی ارگانو مس واکنش نمی دهند.

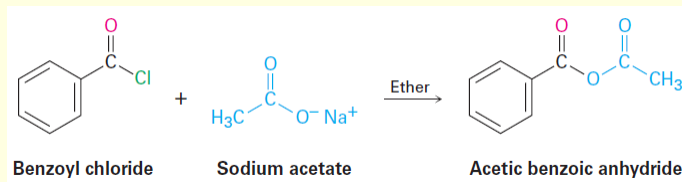


44

شیمی اسید انیدریدها

تهیه اسید انیدریدها

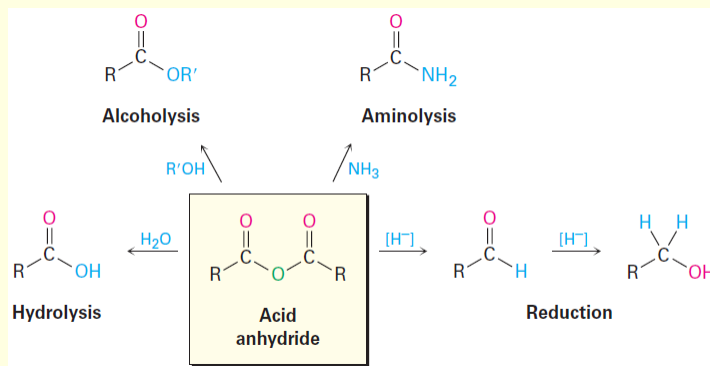
متداولترین روش تهیه یک اسید انیدرید، همانطور که در بخش قبل دیدیم، واکنش جانشینی هسته دوستی آسیل بین یک اسید کلرید و یک آنیون کربوکسیلات است. انیدریدهای متقارن و نامتقارن را می توان با استفاده از این روش تهیه کرد.



45

واکنش های اسید انیدریدها

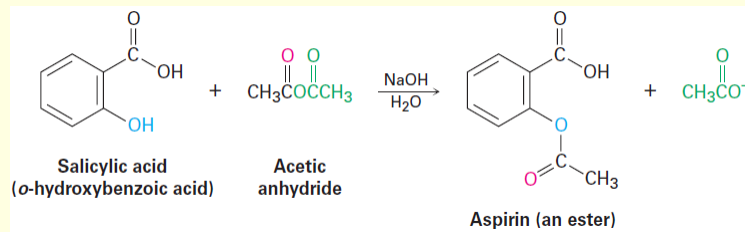
شیمی اسید انیدریدها به شیمی اسید کلریدها شباهت دارد. اگرچه انیدریدها کندتر از اسید کلریدها واکنش می دهند، نوع واکنش های این دو دسته از مشتق های اسید، یکسان است.



46

واکنش های اسید انیدریدها

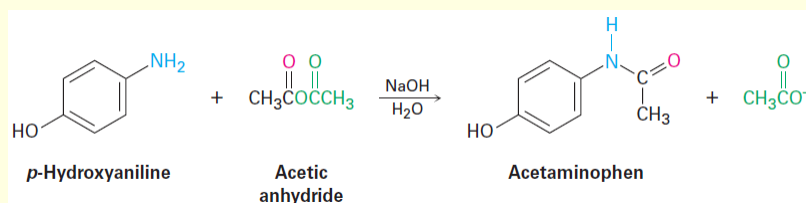
- **تبدیل اسید انیدریدها به استرها:** استیک انیدرید، اغلب برای تهیه استرهای استات از الکل به کار می رود. مثلا آسپرین (استیل سالیسیلیک اسید) به صورت صنعتی از استیل دار کردن سالیسیلیک اسید به وسیله استیک انیدرید تولید می شود.



47

واکنش های اسید انیدریدها

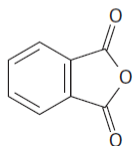
- **تبدیل اسید انیدریدها به آمیدها:** استیک انیدرید، برای تولید صنعتی استامیدهای N- استخلافی از آمین ها نیز به کار می رود. مثلا استامینوفن (داروی ضد درد) از واکنش پارا- هیدروکسی آنیلین با استیک انیدرید به دست می آید.



48

تمرین

What product would you expect from reaction of 1 equivalent of methanol with a cyclic anhydride, such as phthalic anhydride (1,2-benzenedicarboxylic anhydride)? What is the fate of the second "half" of the anhydride?

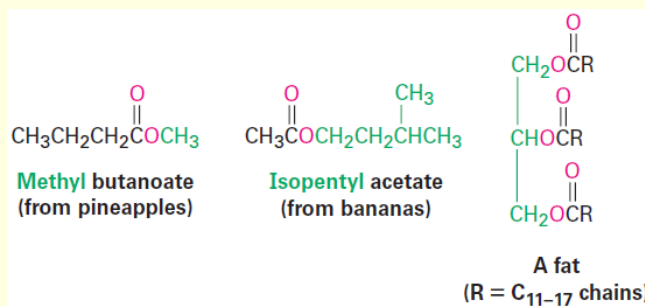


Phthalic anhydride

49

شیمی استرها

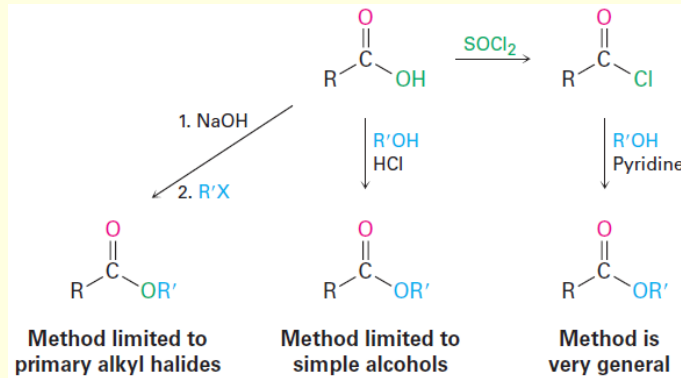
استرها از فراوان ترین ترکیب های طبیعی به شمار می روند. بسیاری از استرها، مایع های خوشبویی هستند که عامل بوی خوش میوه ها و گل ها می باشند.



50

تهیه استرها

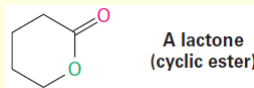
- استرها با روش هایی که تا کنون بیان کردیم از کربوکسیلیک اسیدها سنتز می شوند. روش های دیگر سنتز استرها به صورت زیر است.



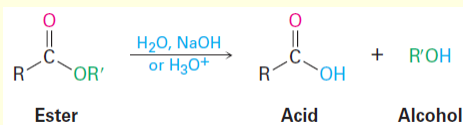
51

واکنش های استرها

- استرها نیز همان واکنش های متداول مشتق های کربوکسیلیک اسید را انجام می دهند، اما واکنش پذیری آنها در مجاورت هسته دوست ها کمتر از اسید کلریدها یا انیدریدها است. واکنش های عمومی استرها همگی برای استرهای زنجیری و حلقوی (موسوم با لاکتون ها) به خوبی جواب می دهند.

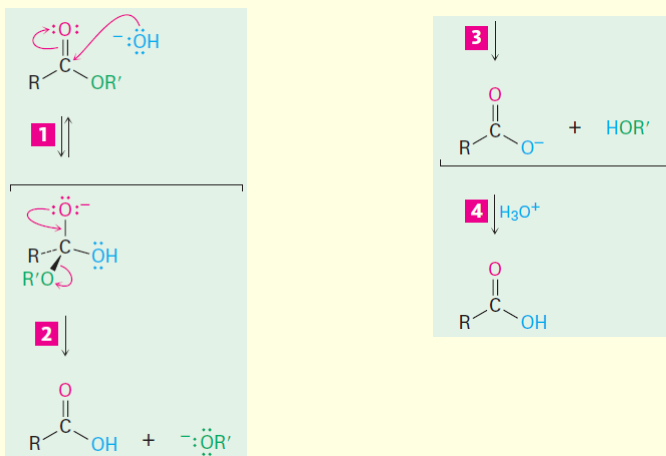


- استرها به وسیله محلول باز یا محلول اسید هیدرولیز می شوند و کربوکسیلیک اسید و الکل تولید می کنند.



52

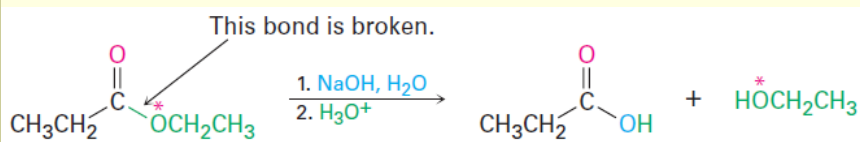
مکانیسم هیدرولیز بازی استر



53

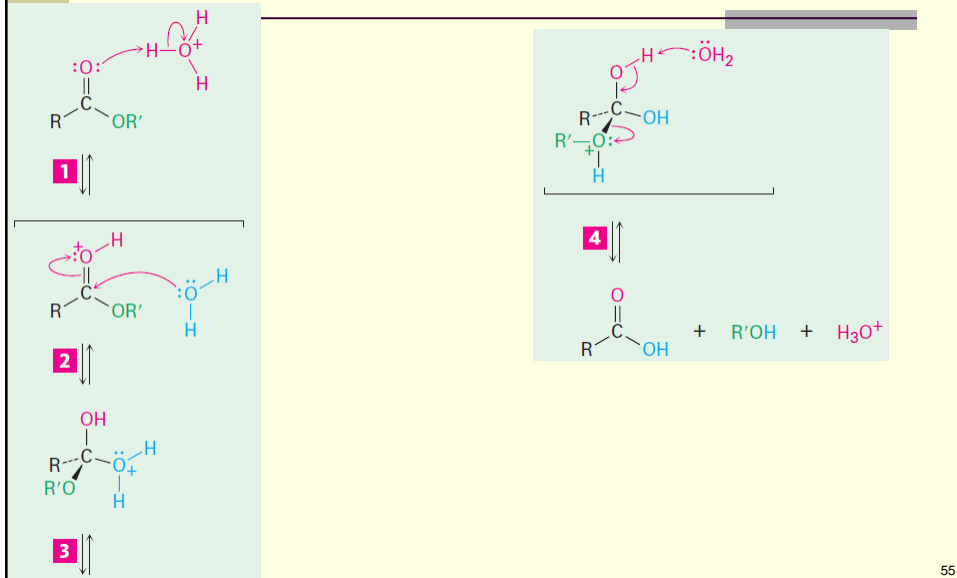
واکنش های استرها

■ مکانیسم نشان داده شده با مطالعه مولکول های نشان دار شده به وسیله ایزوتوپ، تایید شده است.



54

مکانیسم هیدرولیز اسیدی استر

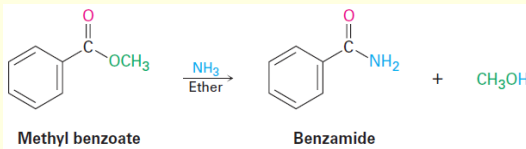


55

واکنش های استرها

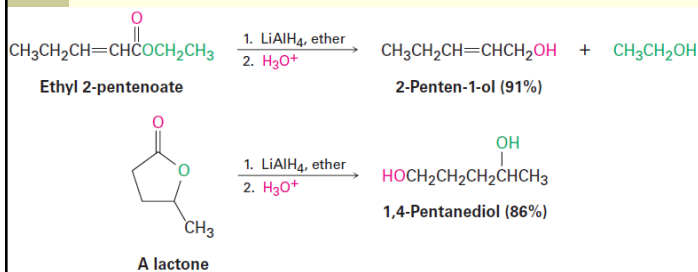
تبدیل استرها به آمیدها (آمین کافت): استرها با آمونیاک و آمین ها واکنش می دهند و آمیدها

را تولید می کنند.



تبدیل استرها به الکل ها (کاهش): استرها به آسانی به وسیله LiAlH_4 به الکل های نوع اول

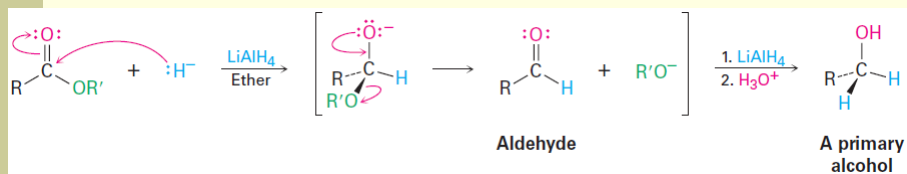
کاهیده می شوند.



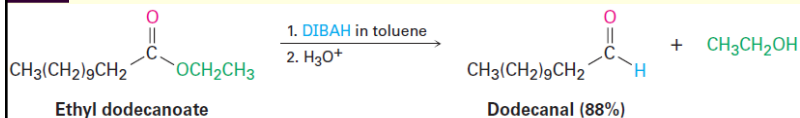
56

واکنش های استرها

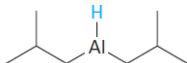
■ مکانیسم کاهش استر (و لاکتون) به کالبد اید کلرید شباهت دارد.



■ در صورت استفاده از یک اکی والان دی ایزو بوتیل آلومینیوم هیدرید (DIBAL) به عنوان عامل کاهشدهنده، می توان آلدئید حد واسطه را جدا ساخت.



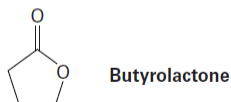
where DIBAL =



57

تمرین

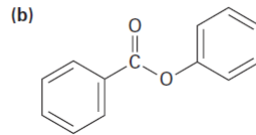
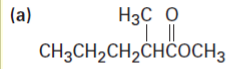
What product would you expect from the reaction of butyrolactone with $LiAlH_4$? With DIBAL?



58

تمرین

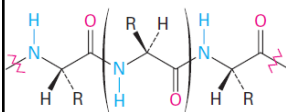
Show the products you would obtain by reduction of the following esters with LiAlH_4 :



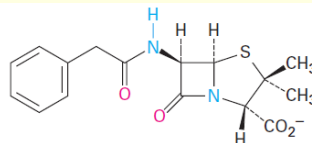
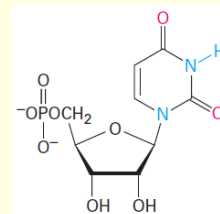
59

شیمی آمیدها

■ آمیدها، مانند استرها، در ارگانسیم های زنده به صورت پروتئین و نوکلئیک اسید به وفور یافت می شوند، و بسیاری از مواد دارویی دارای گروه عاملی آمید هستند. البته، دلیل این فراوانی آمیدها، پایداری آنها در شرایط موجود در ارگانسیم های زنده است.



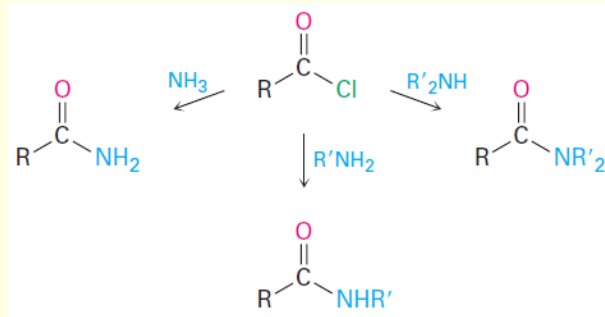
A protein segment

Benzylpenicillin
(penicillin G)Uridine 5'-phosphate
(a ribonucleotide)

60

تهیه آمیدها

آمیدها، معمولاً از واکنش یک اسید کلرید با یک آمین به دست می آیند.

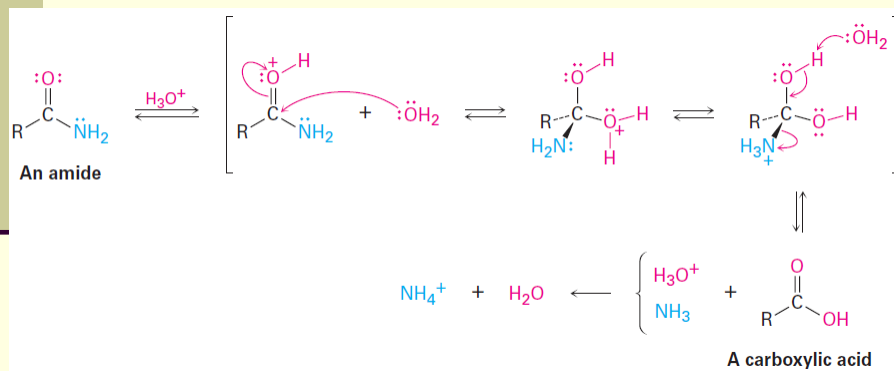


61

واکنش های آمیدها

تبدیل آمید به کربوکسیلیک اسید: هیدرولیز آمیدها در اثر گرم شدن در محلول اسیدی یا

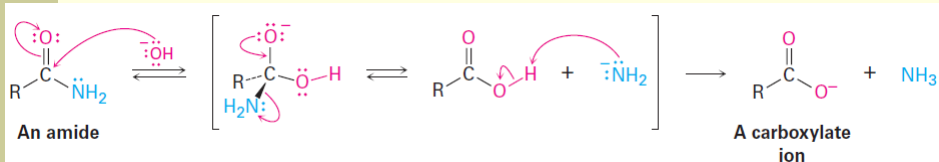
بازی، هیدرولیز می شوند و کربوکسیلیک اسید به اضافه آمین تولید می کنند. هیدرولیز اسیدی:



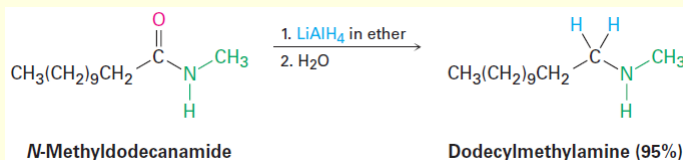
62

واکنش های آمیدها

هیدرولیز بازی:

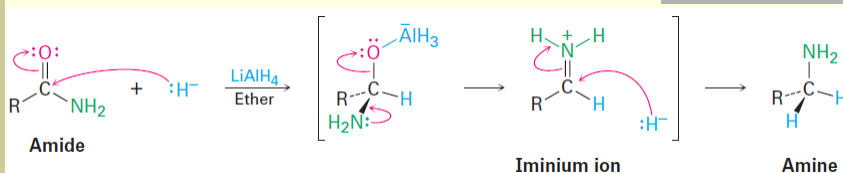


- تبدیل آمید به آمین ها: کاهش آمیدها نیز مانند سایر مشتق های کربوکسیلیک اسید، به وسیله LiAlH_4 ، کاهش می شوند. اما محصول کاهش به جای یک الکل، یک آمین است.

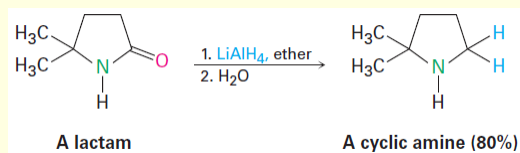


63

مکانیسم تبدیل آمید به آمین ها: کاهش



- این روند کاهش، در مورد آمیدهای زنجیری و آمیدهای حلقوی (لاکتام ها)، به خوبی جواب می دهد و روش های مناسبی برای تهیه آمین های حلقوی است.



64

تمرین

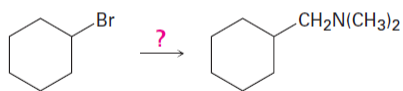
How would you convert *N*-ethylbenzamide to each of the following products?

- (a) Benzoic acid (b) Benzyl alcohol (c) $C_6H_5CH_2NHCH_2CH_3$

65

تمرین

How would you use the reaction of an amide with $LiAlH_4$ as the key step in going from bromocyclohexane to (*N,N*-dimethylaminomethyl)cyclohexane? Write all the steps in the reaction sequence.



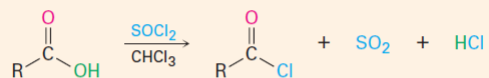
(*N,N*-Dimethylaminomethyl)cyclohexane

66

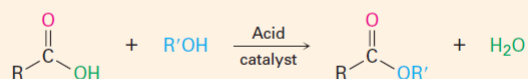
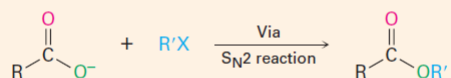
Summary of Reactions

1. Reactions of carboxylic acids (Section 21.3)

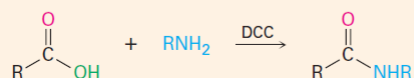
(a) Conversion into acid chlorides



(b) Conversion into esters



(c) Conversion into amides



67

(d) Reduction to yield primary alcohols

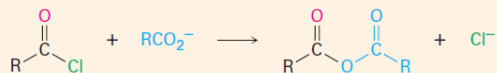


2. Reactions of acid chlorides (Section 21.4)

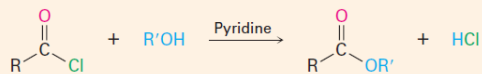
(a) Hydrolysis to yield acids



(b) Reaction with carboxylates to yield anhydrides



(c) Alcoholysis to yield esters

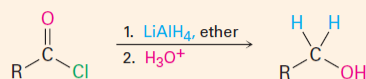


(d) Aminolysis to yield amides

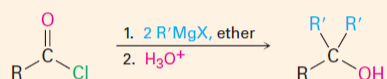


68

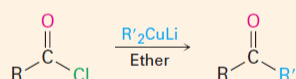
(e) Reduction to yield primary alcohols



(f) Grignard reaction to yield tertiary alcohols

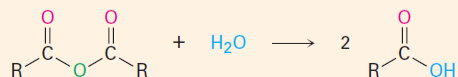


(g) Diorganocopper reaction to yield ketones



3. Reactions of acid anhydrides (Section 21.5)

(a) Hydrolysis to yield acids

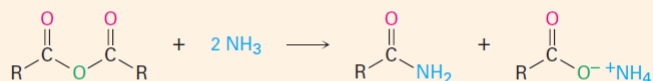


69

(b) Alcoholysis to yield esters

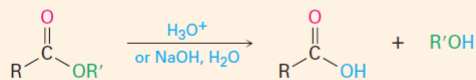


(c) Aminolysis to yield amides

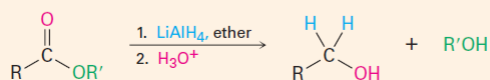


4. Reactions of esters (Section 21.6)

(a) Hydrolysis to yield acids

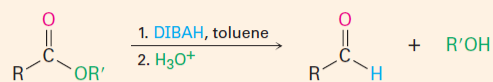


(b) Reduction to yield primary alcohols

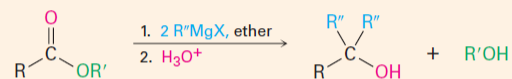


70

(c) Partial reduction to yield aldehydes

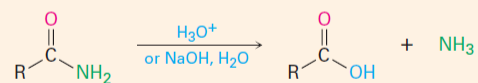


(d) Grignard reaction to yield tertiary alcohols



5. Reactions of amides (Section 21.7)

(a) Hydrolysis to yield acids



(b) Reduction to yield amines

