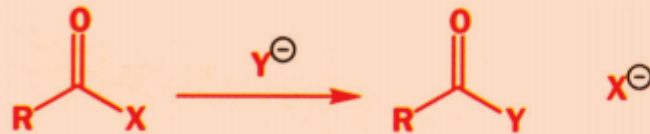


- Общие свойства: карбонильная активность

- Условия протекания реакции

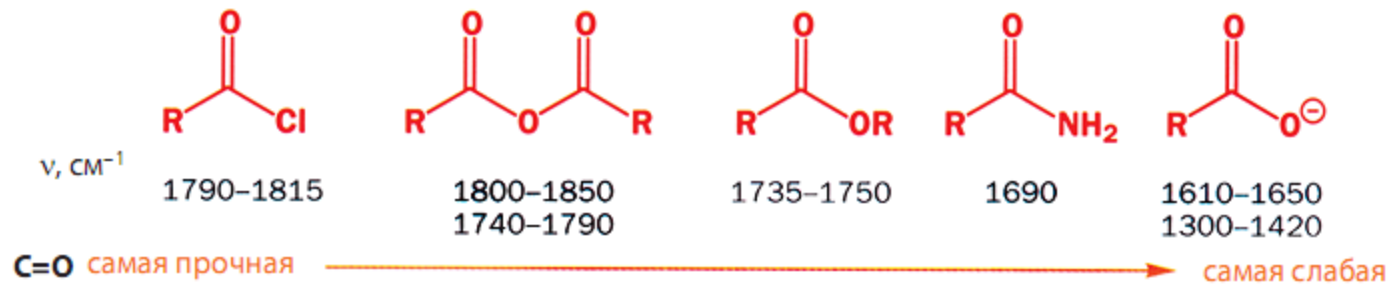
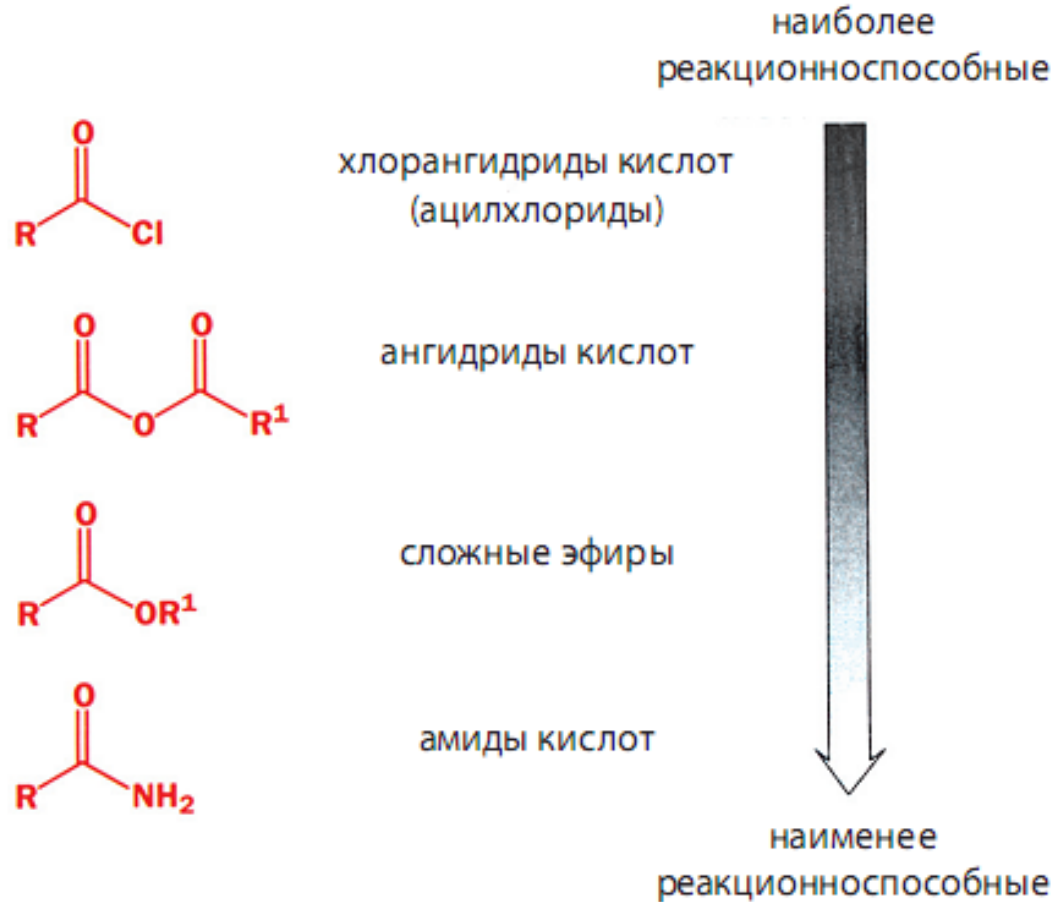
Для того чтобы реакция протекала в указанном направлении



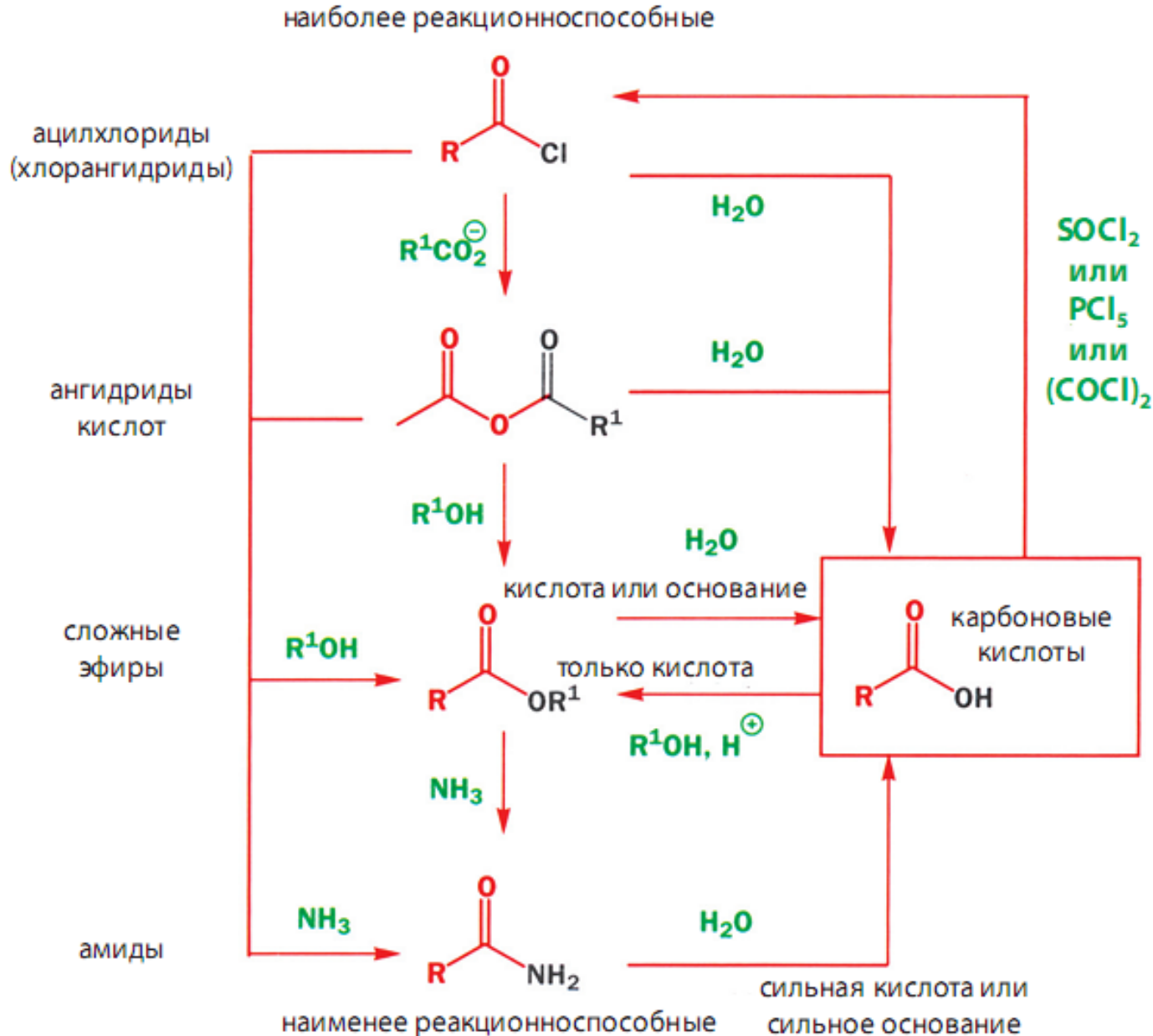
- X^- должен быть лучшей уходящей группой, чем Y^- (в противном случае протекает обратная реакция).
- Y^- должен быть достаточно сильным нуклеофилом, чтобы атаковать субстрат RCOX .
- RCOX должен быть достаточно сильным электрофилом, чтобы реагировать с Y^- .

17. Карбоновые кислоты и производные

- Общие свойства: карбонильная активность



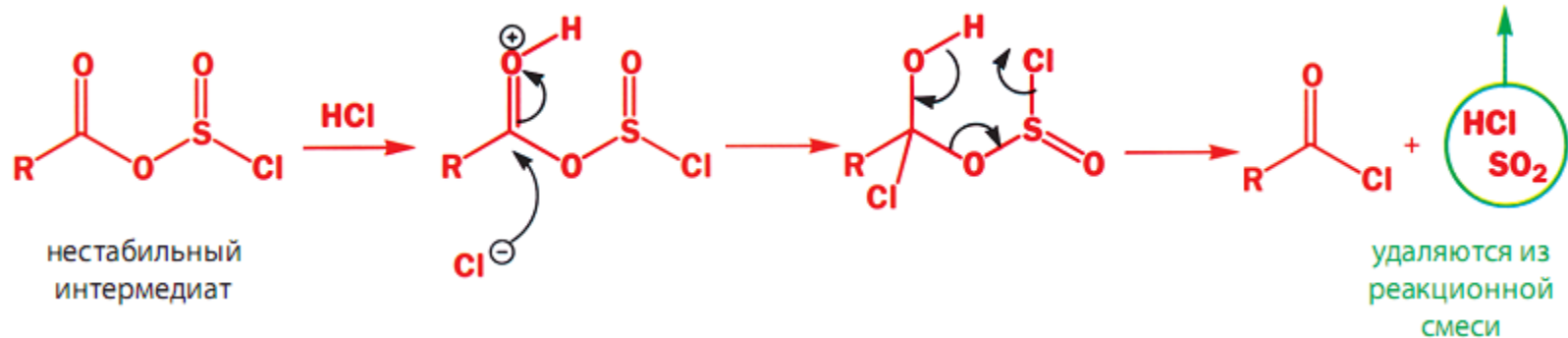
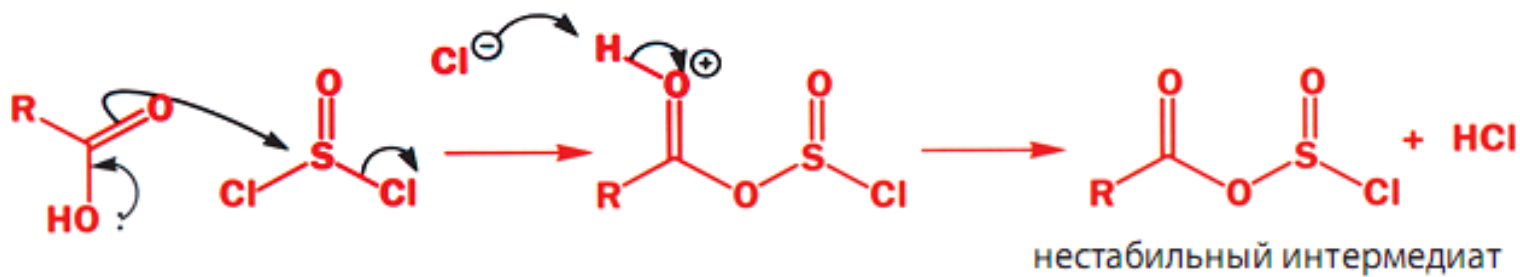
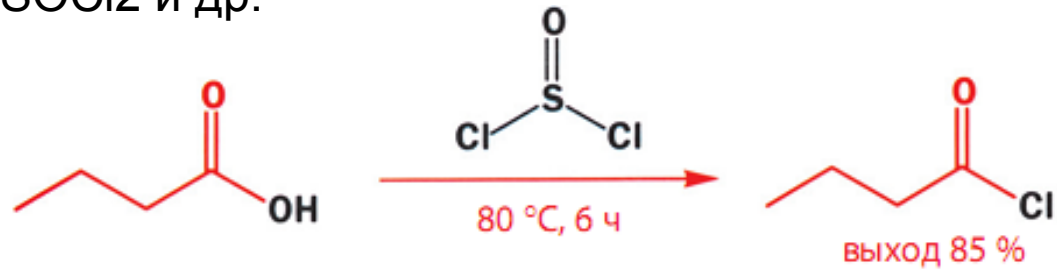
Общие свойства: карбонильная активность



• Хлорангидриды – получение

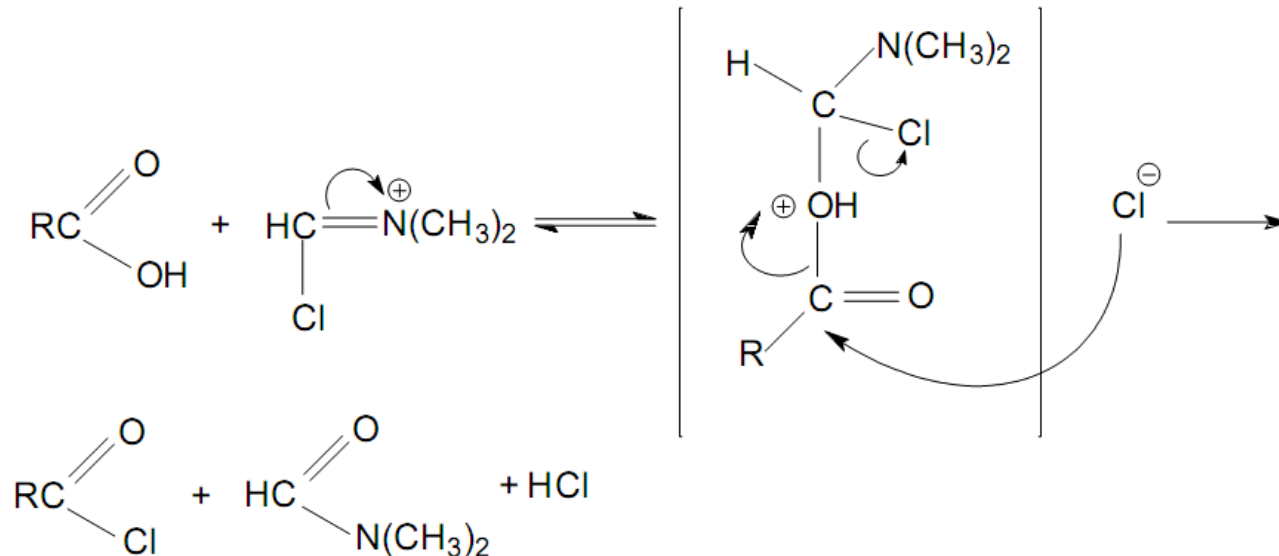
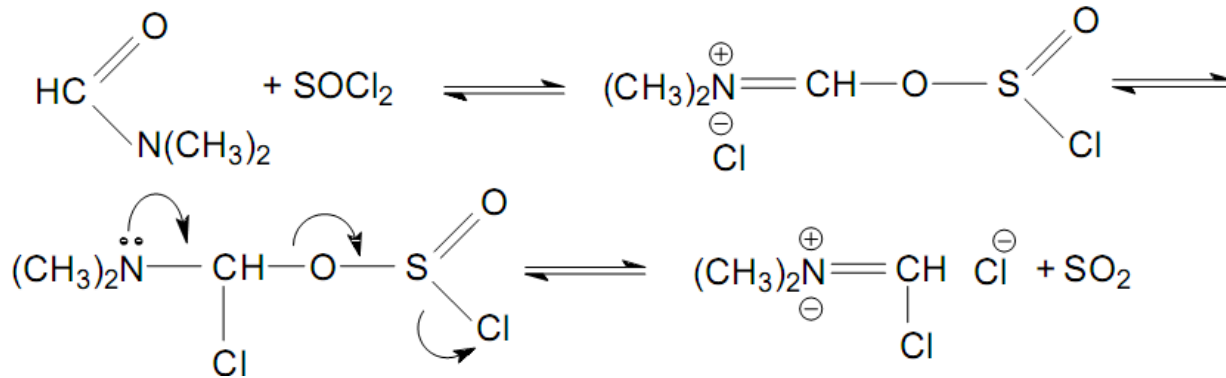
Ацилгалогениды получают из карбоновых кислот с помощью реакции обмена между карбоновой кислотой и галогенангидридом какой-нибудь неорганической кислоты: PCl_3 , PBr_3 , PCl_5 , SOCl_2 и др.

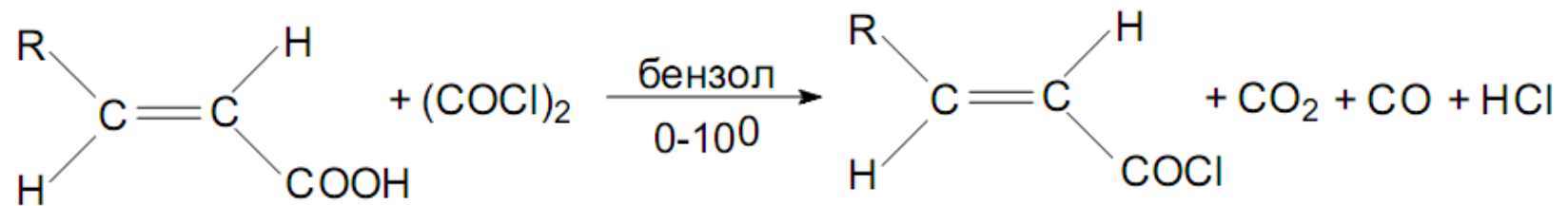
ацилхлориды получают из карбоновых кислот при действии тионилхлорида



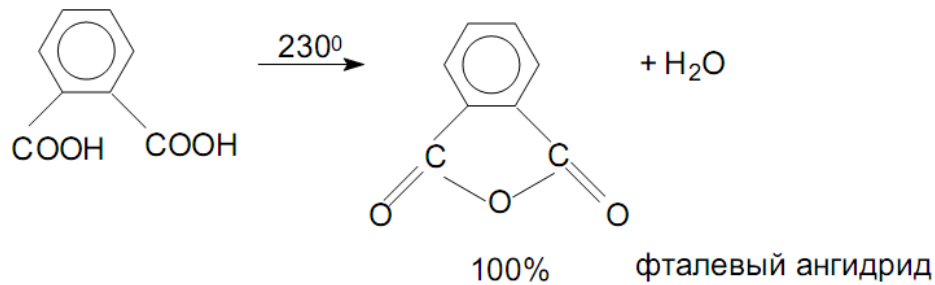
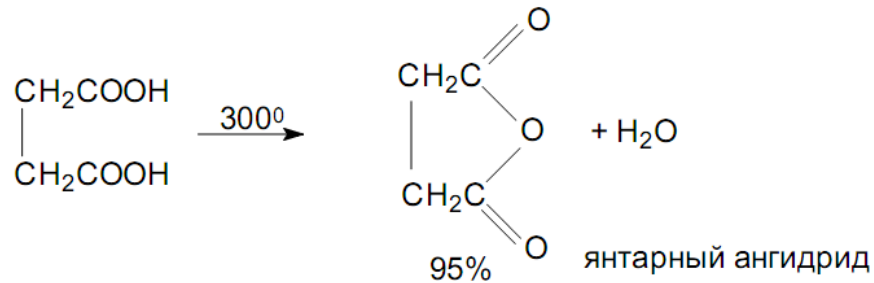
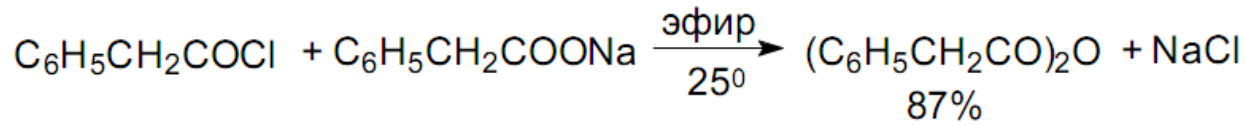
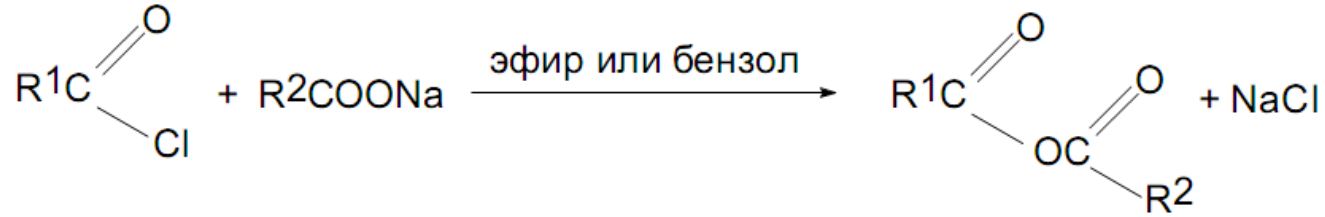
• Хлорангидриды – получение

Также применяют смесь тионила с ДМФА (реагент Вильсмайера – запомнить!), или оксалилхлорид, или фосген, или смесь $\text{CCl}_4 + \text{PPh}_3$.





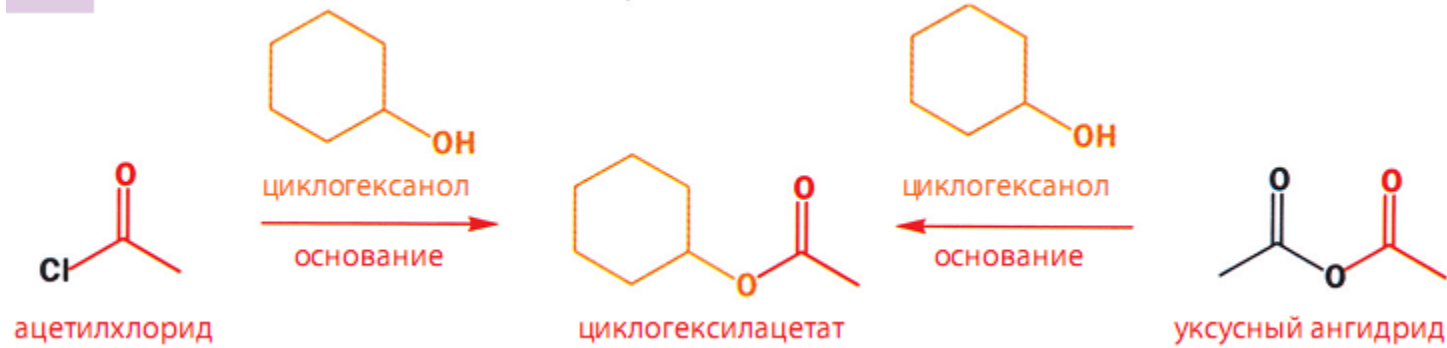
• Ангидриды – получение



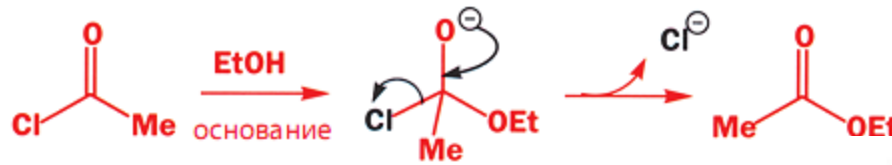
Разнообразие методов:

- Этерификация
- Переэтерификация
- Взаимодействие спиртов с кетенами
- Алкилирование карбоксилатов
- Алкоголиз нитрилов
- Метилирование кислот диазометаном

Получение сложных эфиров



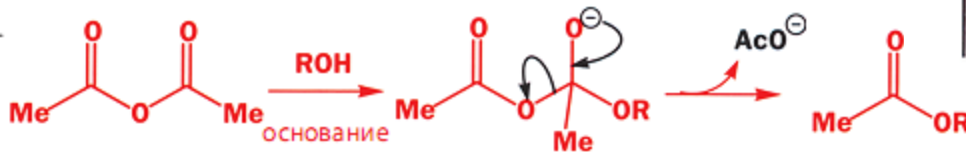
Уходящая группа	$pK_{\text{ан}}$
Me^-	48
EtO^-	16
Cl^-	-7



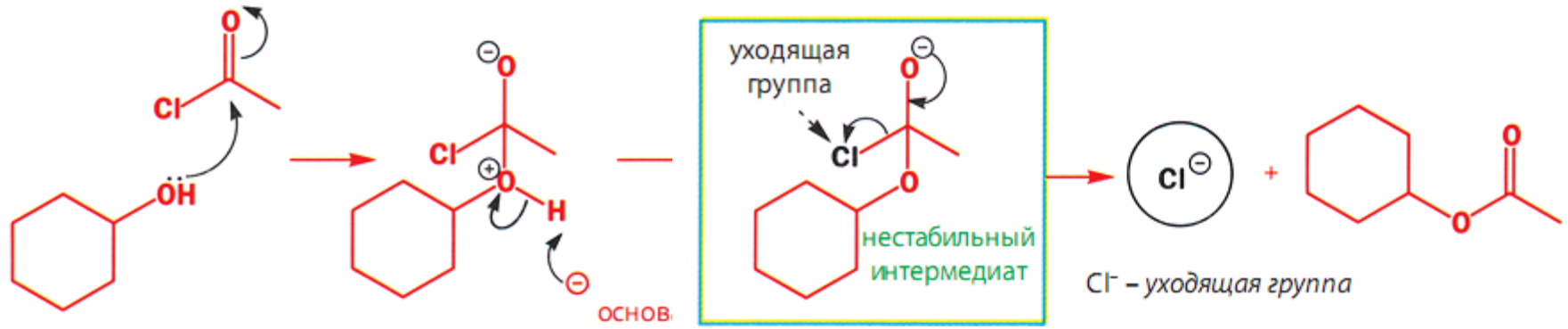
Уходящая группа	$pK_{\text{ан}}$
R^-	50
NH_2^-	35
RO^-	16
RCO_2^-	5
Cl^-	-7

↑ Увеличение $pK_{\text{ан}}$
 ↓ Увеличение нуклеофугности уходящей группы

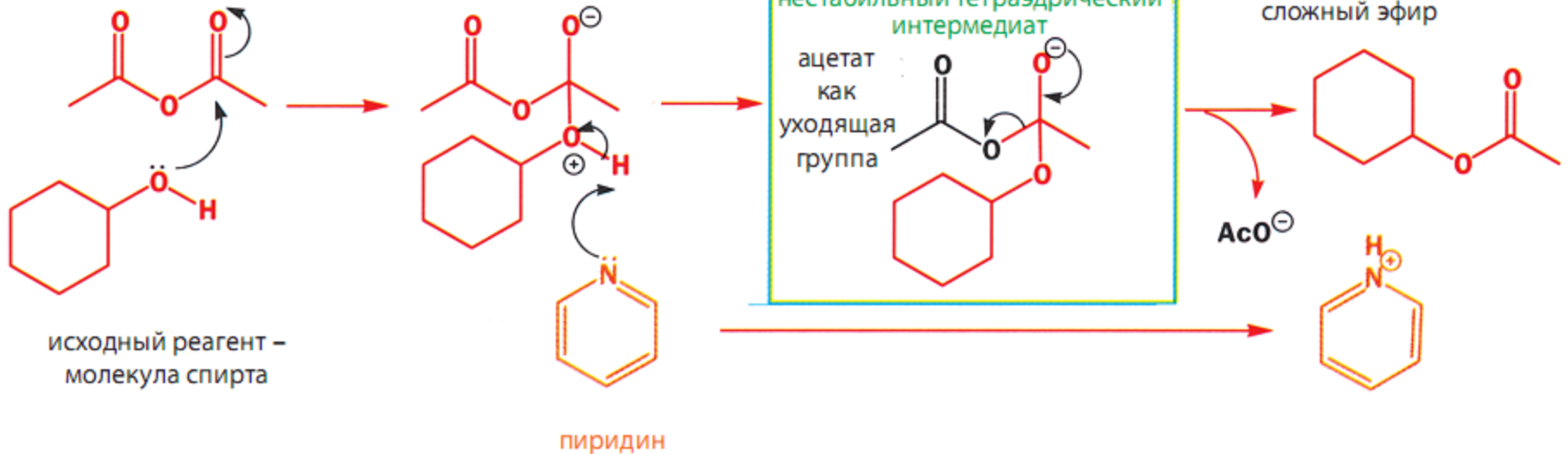
Уходящая группа	$pK_{\text{ан}}$
Me^-	48
RO^-	16
MeCO_2^-	-5



Получение сложных эфиров

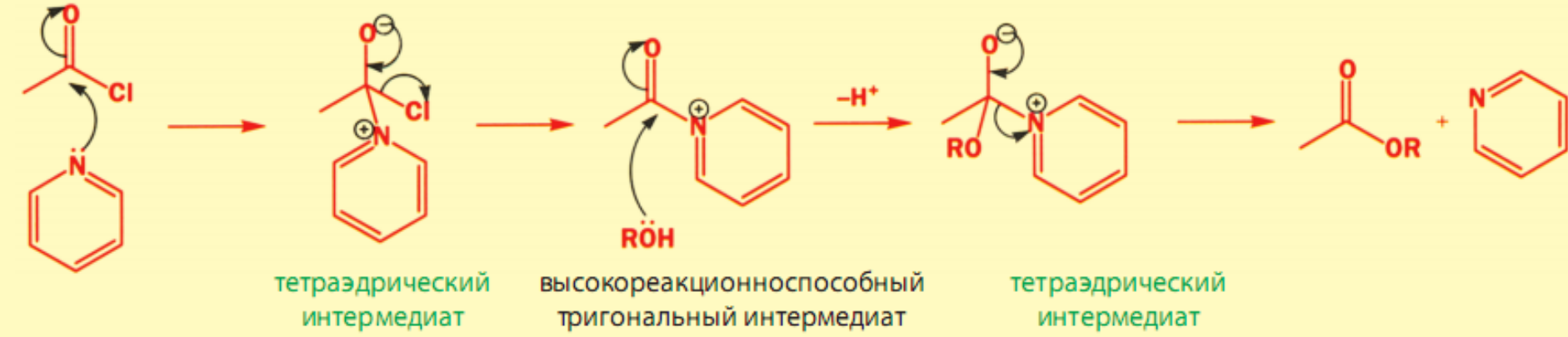


исходный субстрат – молекула ангидрида

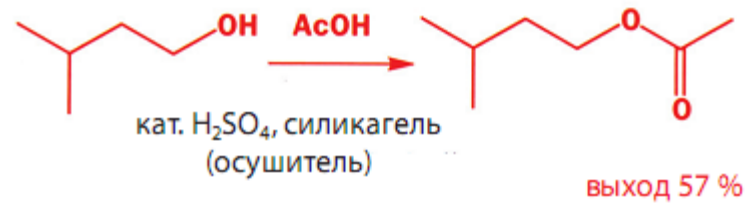
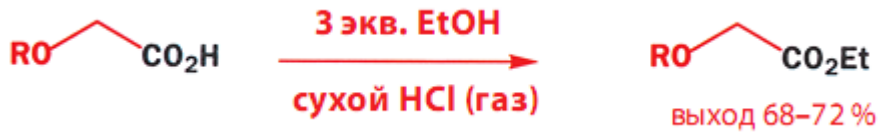


• Получение сложных эфиров

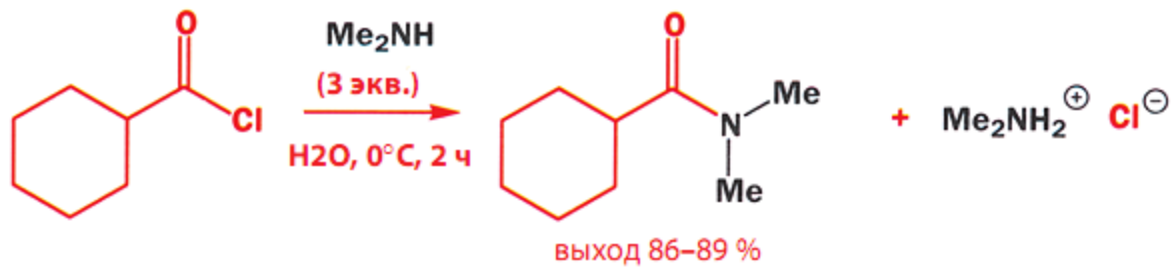
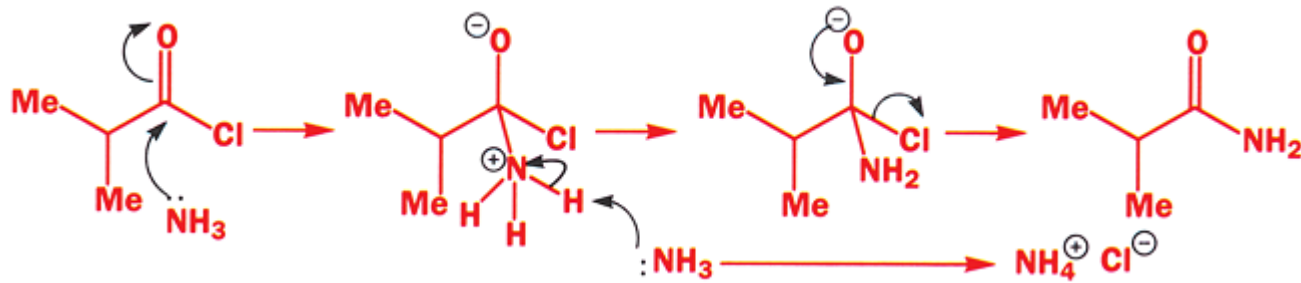
Нуклеофильный катализ при образовании сложного эфира



Получение сложных эфиров этерификацией

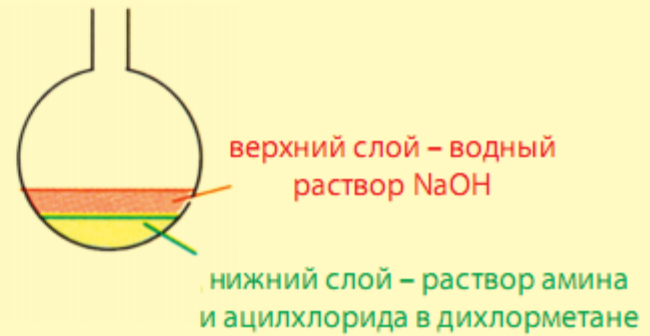
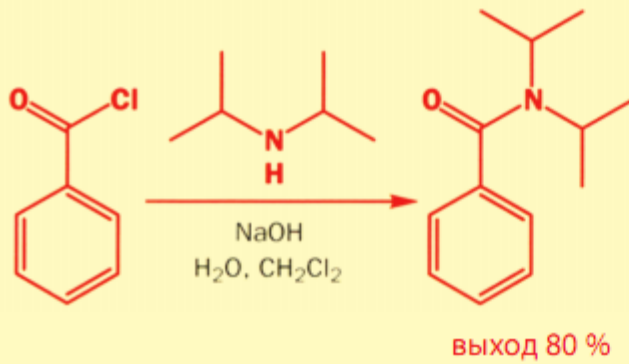


• Получение амидов



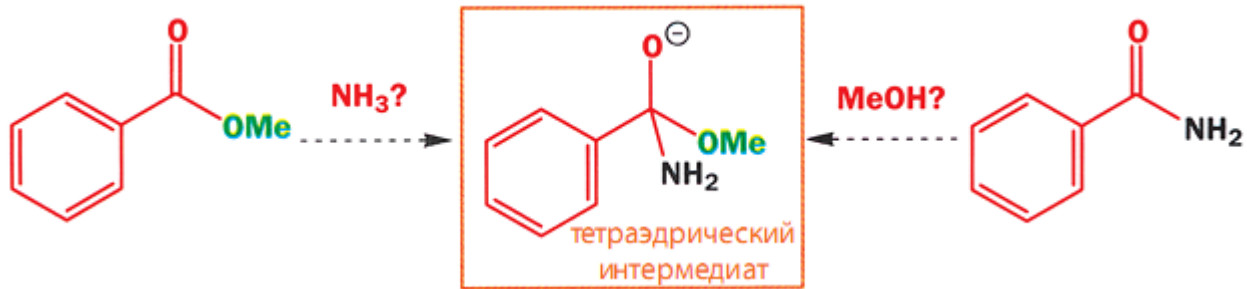
• Получение амидов

Синтез амидов по Шоттену – Бауману



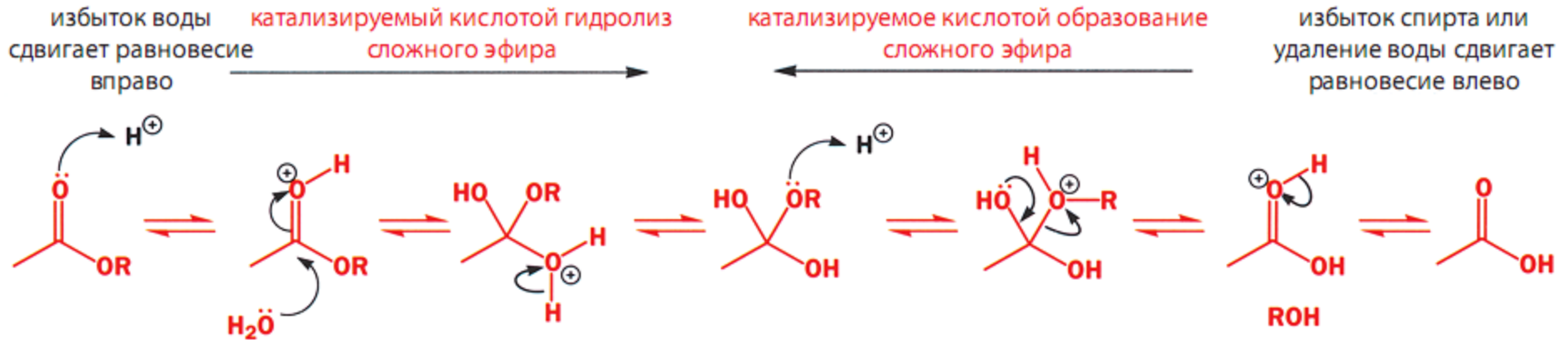
Вспомнить карбонилдиимидазол!!!

• Получение амидов

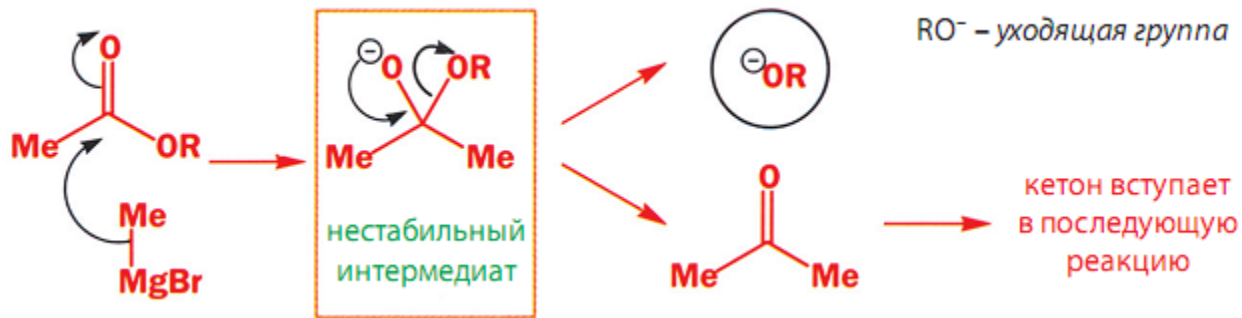


Возможные уходящие группы	pK_{aH}
Ph^-	45
NH_2^-	35
MeO^-	16

- Сложные эфиры – этерификация

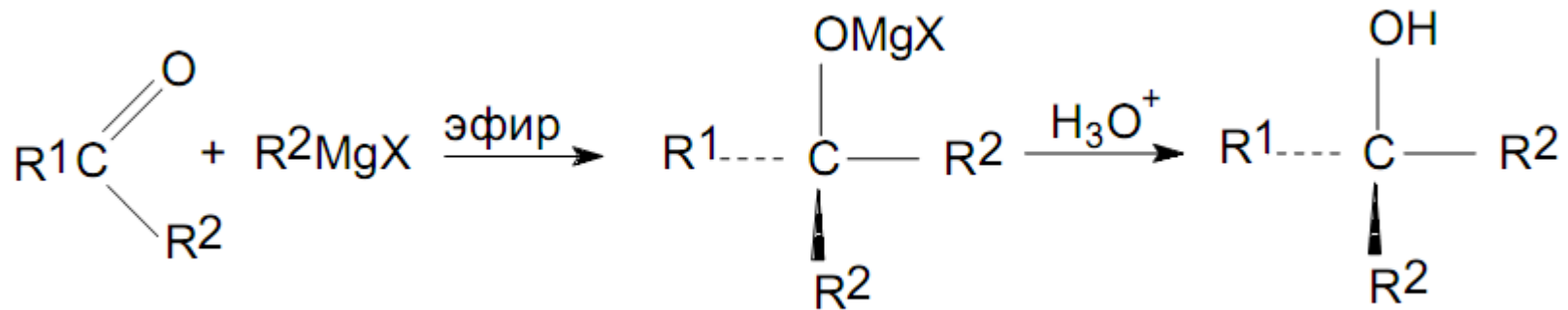
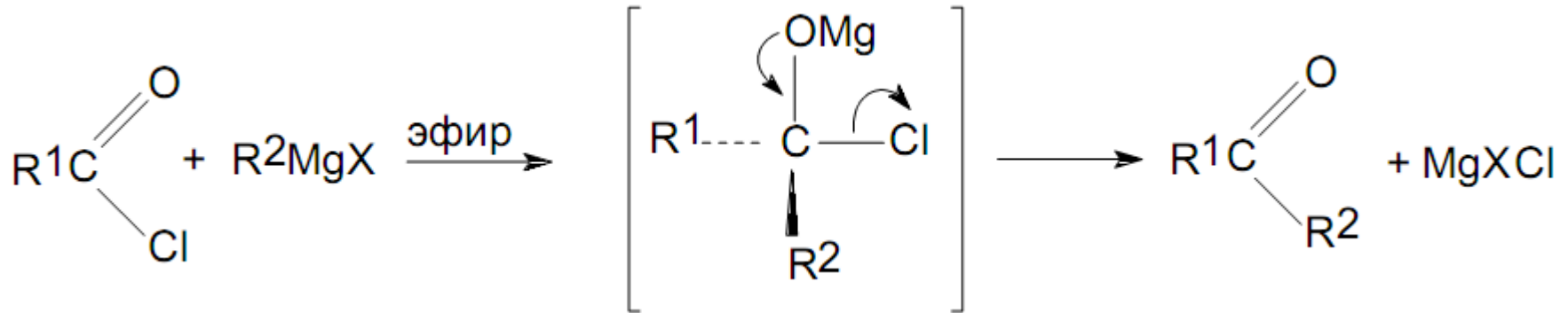


- Общие свойства: взаимодействие с R-M



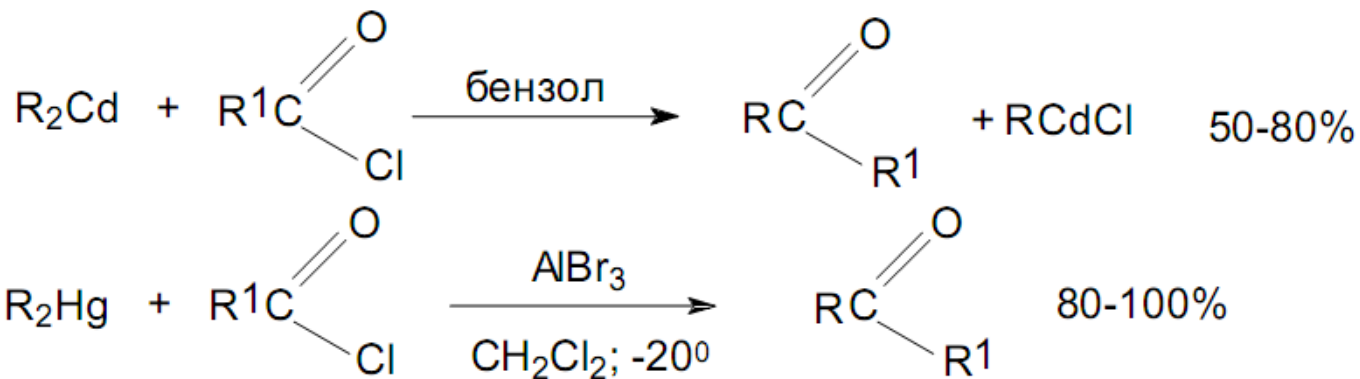
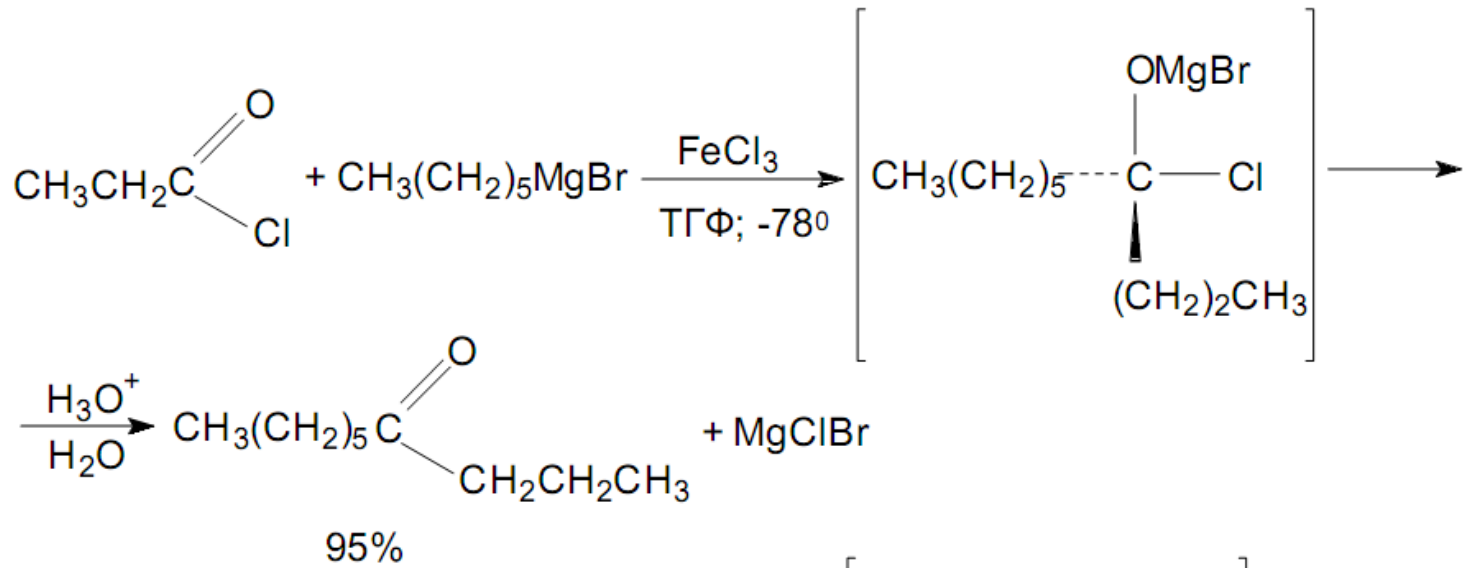
Как решить проблему селективного получения кетона – вспомнить!
 Причем, из сложного эфира, хлорангидрида, амида и нитрила!!!

- Общие свойства:
взаимодействие с R-M



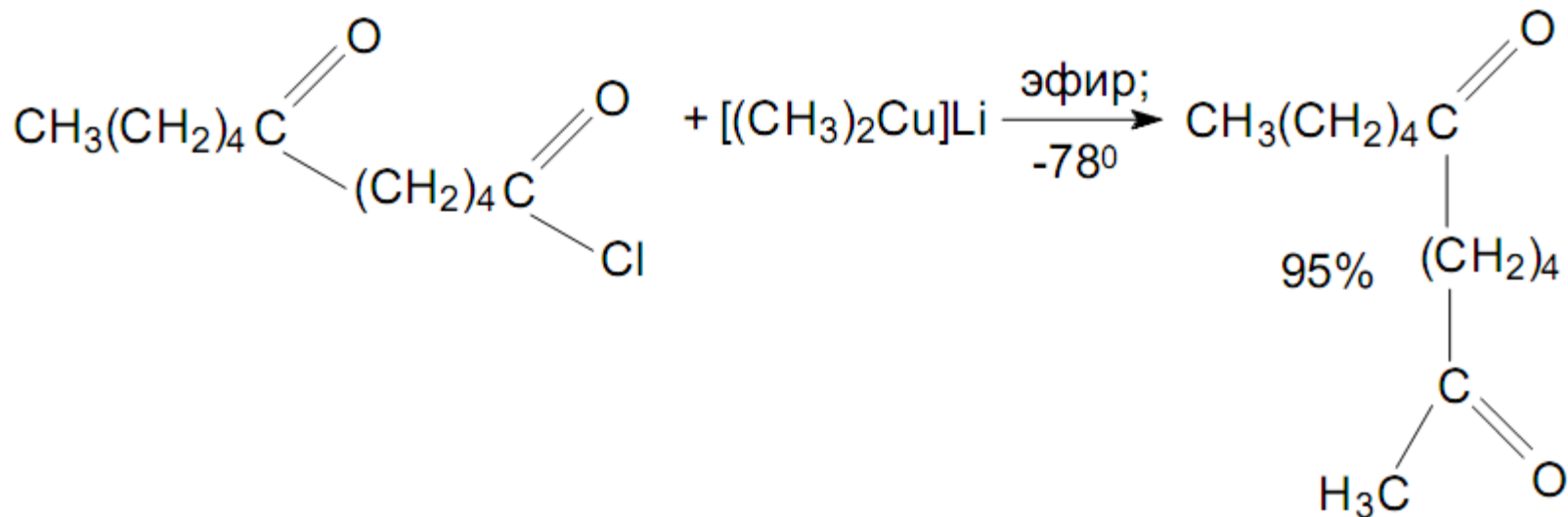
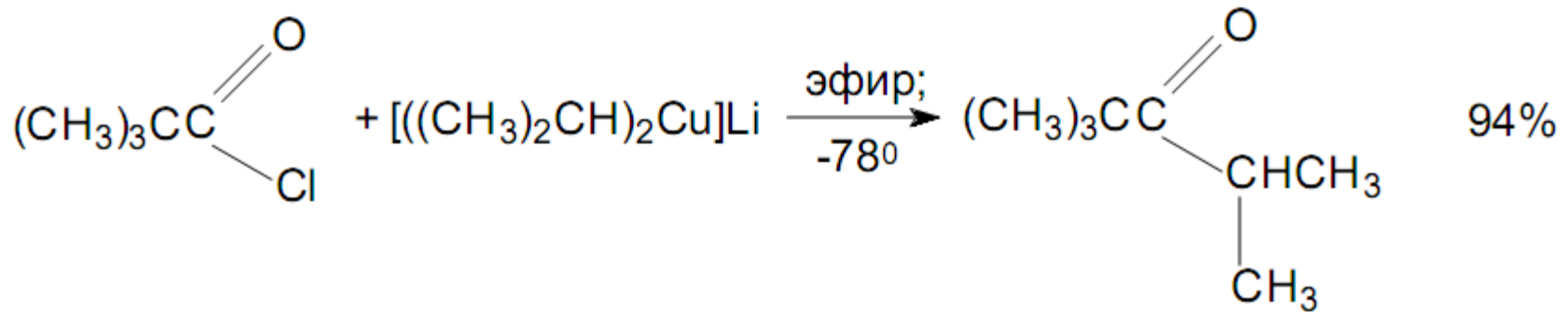
Общие свойства: взаимодействие с R-M

Решение проблемы – другие металлы (Zn, Cu, Fe, Cd, Hg), причем, многие реагенты можно готовить *in situ*



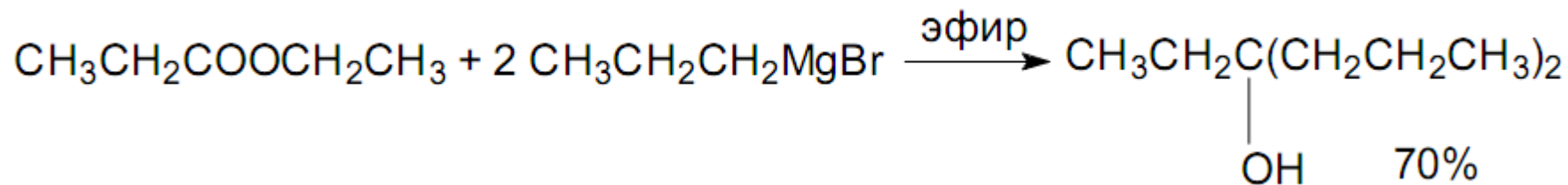
- Общие свойства: взаимодействие с R-M

Решение проблемы – купраты!

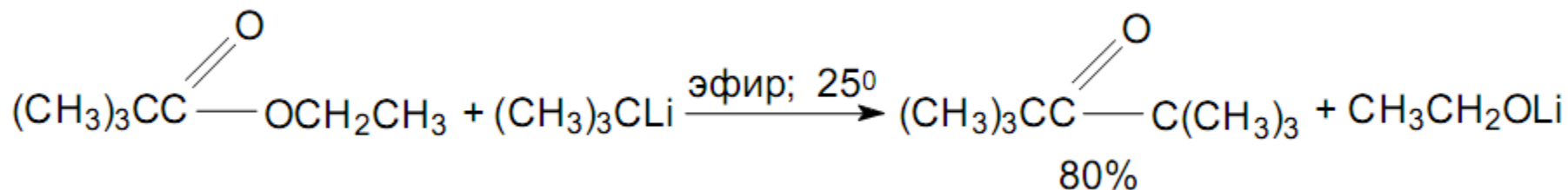


- Общие свойства:
взаимодействие с R-M

Обычно:

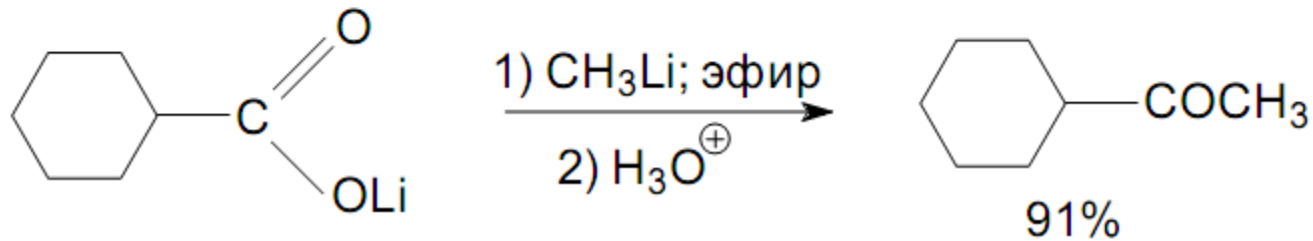
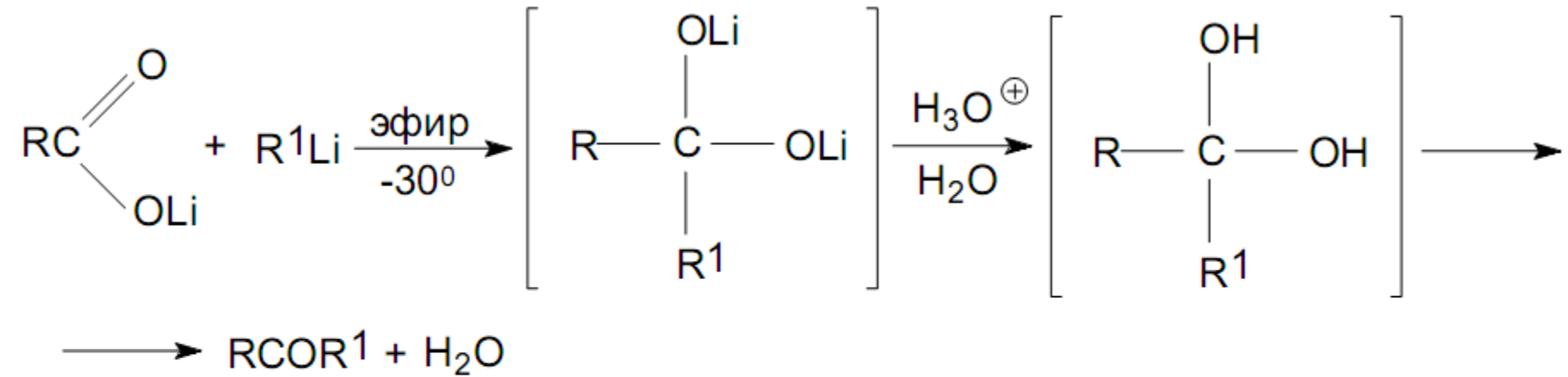


НО:



С купратами не взаимодействуют!!!

• Взаимодействие кислот с R-Li



• Направленное алкилирование в альфа-положение

Специфические эквиваленты енолов

Примечания

Для алкилирования сложных эфиров

- LDA → литиевый енолят
- Использование диэтил- или диметилмалоната с последующим декарбосилированием

Приводит к образованию кислот (NaOH, HCl) или сложных эфиров (NaCl, ДМСО)

Для алкилирования альдегидов

- Использование енаминов
- Использование силиловых эфиров енолов
- Использование азаенолятов

В случае реакционноспособных алкилирующих агентов
В случае S_N1 -реакционноспособных алкилирующих агентов
В случае S_N2 -реакционноспособных алкилирующих агентов

Для алкилирования симметричных кетонов

- LDA → литиевый енолят
- Использование ацетоацетата с последующим декарбосилированием
- Использование енаминов
- Использование силиловых эфиров енолов
- Использование азаенолятов

Эквивалентно ацилированию ацетона

В случае реакционноспособных алкилирующих агентов
В случае S_N1 -реакционноспособных алкилирующих агентов
В случае S_N2 -реакционноспособных алкилирующих агентов

Для алкилирования несимметричных кетонов по более замещенному положению

- $Me_3SiCl, Et_3N \rightarrow$ силиловый эфир енола
- $Me_3SiCl, Et_3N \rightarrow$ силиловый эфир енола → литиевый енолят с MeLi
- Двукратное алкилирование этилацетоацетата с последующим декарбосилированием
- Присоединение или восстановление енона с образованием специфического литиевого енолята или силилового эфира енола

В случае S_N1 -реакционноспособных алкилирующих агентов
В случае S_N2 -реакционноспособных алкилирующих агентов

Два последовательных алкилирования этилацетоацетата

Для алкилирования несимметричных кетонов по менее замещенному положению

- LDA → кинетический литиевый енолят
- LDA, затем $Me_3SiCl \rightarrow$ силиловый эфир енола
- Использование дианиона алкилированного ацетоацетата с последующим декарбосилированием
- Использование енаминов

В случае S_N2 -реакционноспособных электрофилов
В случае S_N1 -реакционноспособных электрофилов
Два последовательных алкилирования этилацетоацетата
В случае реакционноспособных электрофилов