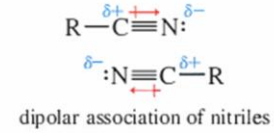
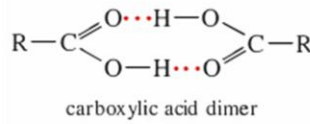
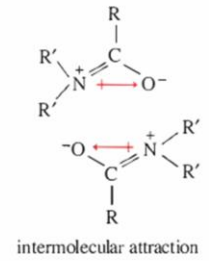
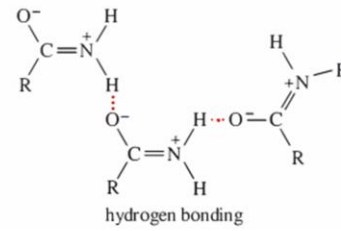
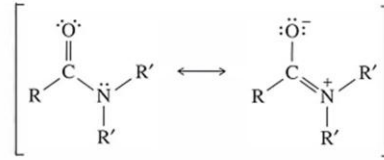
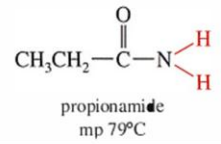
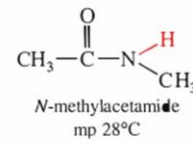
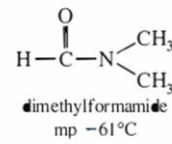


## Physical Properties of Carboxylic Acid Derivatives



Examples (MW 55-60)	bp(°C)
	222
	118
	97
	97
	32
	0



١٤

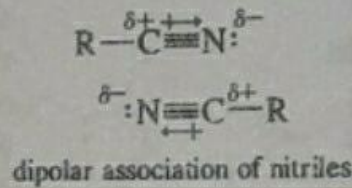
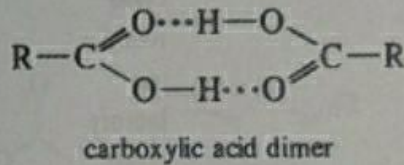
## الخواص الفيزيائية لمشتقات الاحماض الكربوكسيلية

### Physical properties of Carboxylic Acid Derivatives

المخطط ادناه يبين درجات الغليان لمشتقات الاحماض الكربوكسيلية المتشابهه بالوزن الجزيئي ومقارنتها مع بعض درجات الغليان الالكانات المستقيمه. وتبين ان مشتقات الاحماض الكربوكسيلية كالاسترات وهاليدات الاحماض الكربوكسيلية تقارب او تماثل درجات الغليان الالكانات المستقيمه المتشابهه بالوزن الجزيئي بالرغم من هاليدات الاحماض مركبات قطبيه

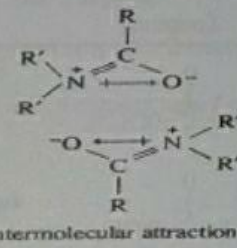
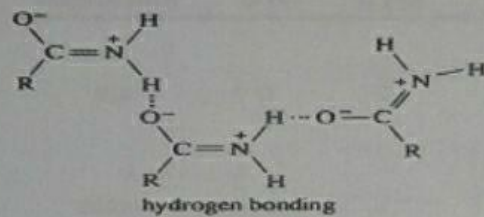
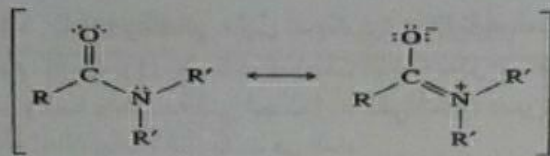
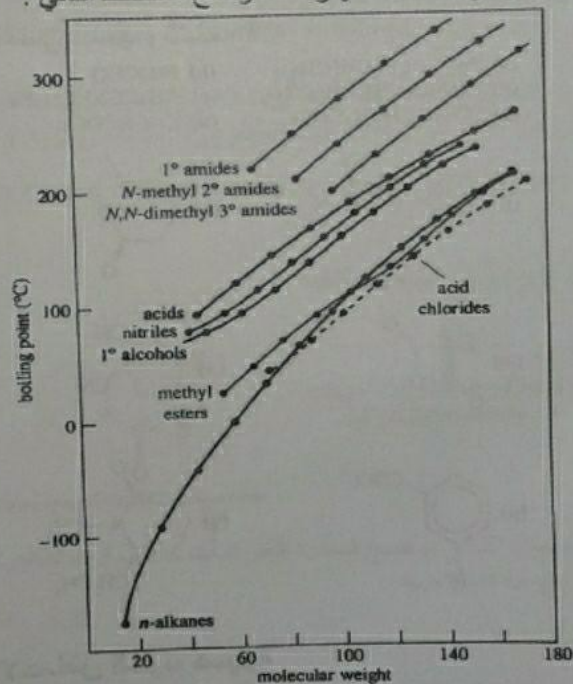
لأنها تحتوي مجموعته كربونيل ولكن مجموعته الكربونيل لها تأثير صغير اوبسيط على درجات الغليان .

تتأثر الاحماض الكربوكسيلية بشكل دايمر من خلال التآثر الهيدروجيني في الطور السائل مما يؤدي الى ارتفاع درجات الغليان بسبب كبر الوزن الجزيئي فالنتريلات تغلي بدرجات غليان اعلى مقارنته بالاسترات وكلوريدات الحامض المتماثله بالوزن الجزيئي وذلك لتأثير ثنائي القطب القوي الحاصل من وجود مجموعته السيانو :

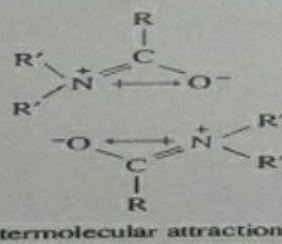


الاميدات الاوليه والثانويه عاليه درجات الغليان Boiling points ودرجات الانصهار Melting points لانها تكون او اصر هيدروجينيه قويه لان تراكيب الرنينيه يجعل النايتروجين يحمل شحنة موجبه والاكسجين يحمل شحنة سالبه فالاصره الهيدروجينيه المتكونه بين الاوكسجين الذي يحمل مزدوج الالكترونوني مع ذره الهيدروجين للاصره N-H المتصله مع النتروجين الموجب تكون شديده ومستقره ويرتفع الوزن الجزيئي مما يؤدي الى ارتفاع درجات الغليان او درجات الانصهار كما موضح المخطط التالي :

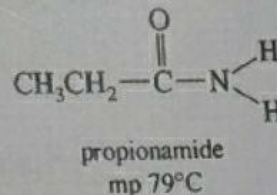
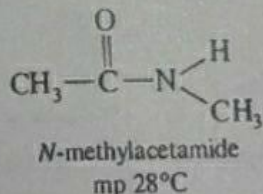
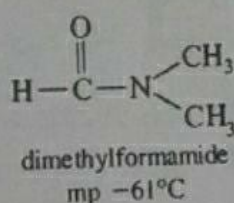
Examples (MW 55-60)	bp(°C)
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	222
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	118
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	97
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$	97
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_3$	32
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	0



الاميدات الثالثيه على الرغم من عدم احتوائها على ذرات هيدروجين وتكوين او اصر هيدروجينيه لانها ذات درجات غليان عاليه والتي تشابه الاحماض الكربوكسيليه ذات نفس الوزن الجزيئي وذلك بسبب التجاذب بين ذرتي الاوكسجين السالب والنتروجين الموجب هذا التجاذب يعمل على ارتفاع درجات الغليان في الطور السائل



ومن المركبات الثلاثة ادناه يلاحظ كلما تزداد ذرات الهيدروجين المتصلة بنزرة نتروجين الاميد كلما تزداد الاواصر الهيدروجينية يؤدي الى ارتفاع درجات الانصهار أي ان الاميدات الاولى اكثر درجات انصهار من الاميدات الثانويه وهذه اكثر درجات انصهار من الاميدات الثالثيه فمثلا المركب بروباناميد اكثر درجات انصهار بحوالي ٨٩ مره من المركب ن-مثيل اسيتاميد بحوالي ٧٩ مره من المركب ثنائي مثيل فورمايد وفق التراكييب التاليه :



## الذوبانيه Solubility

تذوب مشتقات الاحماض الكربوكسيليه جميعها في المذيبات العضويه كالاثيرات والكحولات وهاليدات الالكانات والهيدروكربونات الاروماتيه . بعض الاسترات الصغيره والاميدات والنتريلات تذوب في الماء والكحولات لان الماء والكحولات عاليه القطبيه وتلك المذيبات تكون معها اواصر هيدروجينيه وكما واضحه في الجدول ادناه . كذلك يمكن استعمال الاسترات والاميدات الثالثيه والنتريلات كمذيبات في التفاعلات لانها لاتحتوي جميعها على الاصره (N-H او O-H) والتي بإمكانها منح بروتون او تعمل كنيوكليوفيل فمثلا ايثايل اسيتات ذات قطبيه متوسطه وله درجه غليان  $77^\circ\text{C}$  ومن السهل تبخره وكذلك الاسيتونايتريل والثنائي مثيل

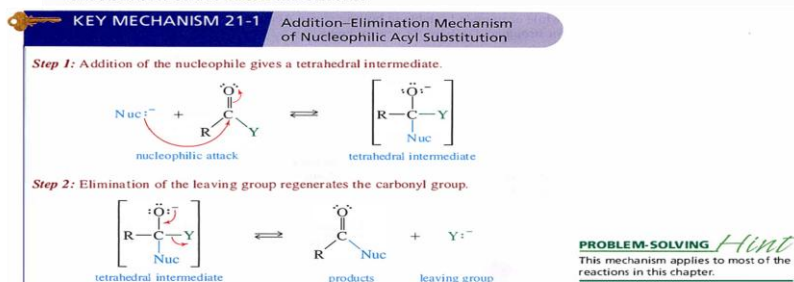
فورمايد DMF والثنائي مثيل اسيتاميد DMA تلك المذيبات عاليه القطبيه ولاتحتوي على مجاميع O-H او N-H. تلك المذيبات الثلاثه تمتزج بالماء لذا بالامكان استعمالها كمزيج مع الماء . وكما واضحه في الجدول التالي الذي يبين ذوبانيه ودرجات غليان وانصهار الاسترات، الاميدات، النتريلات في الماء

**TABLE 21-2 Esters, Amides, and Nitriles Commonly Used as Solvents for Organic Reactions**

Compound	Name	mp (°C)	bp (°C)	Water Solubility
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_2\text{CH}_3$	ethyl acetate	-83	77	10%
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	dimethylformamide (DMF)	-61	153	miscible
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	dimethylacetamide (DMA)	-20	165	miscible
$\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{N}$	acetonitrile	-45	82	miscible

## Interconversion of Acid Derivatives by Nucleophilic Acyl Substitution

Nucleophilic acyl substitutions are also called **acyl transfer** reactions because they transfer the acyl group from the leaving group to the attacking nucleophile. The following is a generalized **addition-elimination mechanism** for nucleophilic acyl substitution under basic conditions.



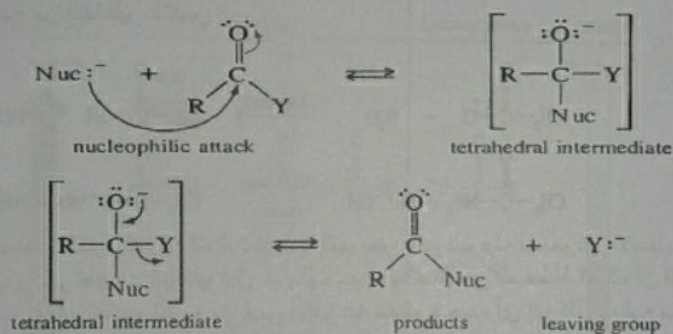
11

## فعاليته مشتقات الاحماض الكربوكسيلية

### Reactivity of Carboxylic acid Derivatives

تتميز مشتقات الاحماض الكربوكسيلية بانها تدخل تفاعلات تعويضيه نيوكليوفيلية لمجموعه الاسيل nucleophilic acyl substitution في وسط حامضي او قاعدي وتسمى تلك التفاعلات ايضا تفاعلات انتقال اسيل Acyl transfer reaction بسبب انتقال مجموعته الاسيل من مجموعته مغادره الى نيوكليوفيل مهاجم وتسمى ميكانيكيه التفاعل لهذا النوع من التفاعلات بميكانيكيه حذف واضافه addition-elimination mechanism وفق ميكانيكيه التفاعل التاليه:

#### Addition-Elimination Mechanism of Nucleophilic Acyl Substitution

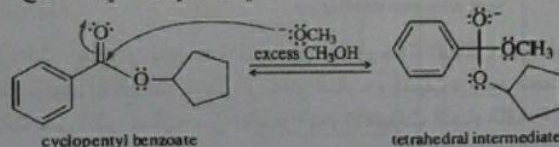


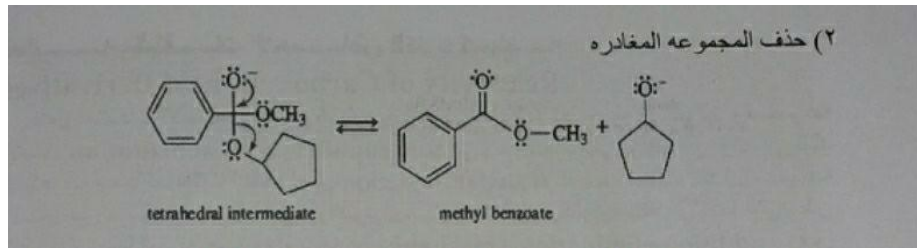
هذا التفاعل يتضمن خطوه هجوم نيوكليوفيلي على كاربون الكاربونيل وهي اضافته النيوكليوفيل ومن ثم حذف المجموعه المغادره (Y) وفي هذه الخطوه يتغير الشكل الهندسي من مستوي planar ويزوايا  $120^\circ$  الى الشكل الهندسي رباعي السطوح tetrahedral بزاويا  $109^\circ$ . وتختلف هذه التفاعلات عن تفاعلات الالديهيدات والكيونات وذلك لان هذه التفاعلات تحتوي مجموعته مغادره جيده وعدم وجود تلك المجموعه في الالديهيدات والكيونات ونلاحظ بشكل مهم ان القواعد القويه هي مجاميع مغادره رديئه وتقل فعاليته المشتقات بزياده قوه القاعديه. وتقل قوه المشتقات بحالات الرنين مع مجموعته الكاربونيل كما يحصل في الاميدات والاسترات.

وفعاليته مشتقات الاحماض الكربوكسيلية تعتمد على:

- (1) القابليه النسبيه للمجموعه (Y) على سحب الالكترونات او هبها لذره كاربون الكاربونيل.
  - (2) القابليه النسبيه للمجموعه (Y) على مغادره مركز التفاعل وبصوره عامه يكون ترتيب مشتقات الاحماض الكربوكسيلية وفق التسلسل التالي:
- ومثال على هذا التفاعل هو مفاعله بنزوات السايكلوبنتل مع ايون الايثوكسيد حيث يتضمن الخطوات التاليه:

(1) اضافته نيوكليوفيله الى كاربون الكاربونيل تعطي وسطي رباعي السطوح.



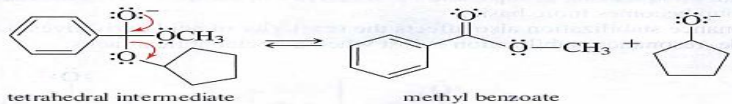


**EXAMPLE:** Base-catalyzed transesterification of an ester, cyclopentyl benzoate.

**Step 1:** Addition of the nucleophile gives a tetrahedral intermediate.

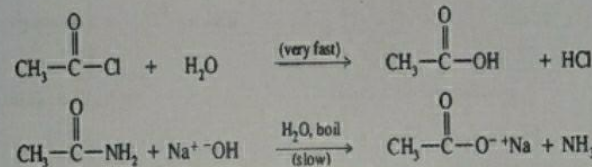


**Step 2:** Elimination of the leaving group regenerates the carbonyl group.

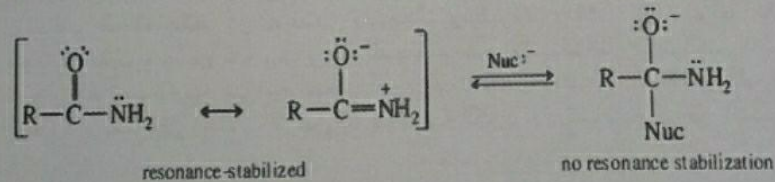


### فاعليه مشتقات الاحماض الكربوكسيلية Reactivity of Acid Derivatives

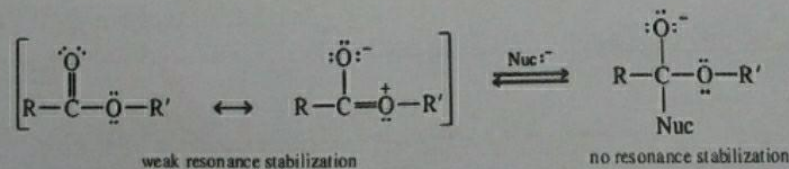
ويمكن ملاحظه الفعاليه للمشتقات بشكل واضح وذلك بمفاعله التحلل المائي كلوريد الاستيل كلورايد كذلك مع الماء سريع جدا بينما الاستيمائيد مع هيدروكسيد الصوديوم نلاحظ التفاعل بطيء جدا وكما واضح من التفاعلين التاليين :



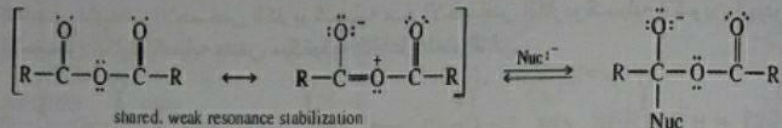
ان فعاليه الاحماض الكربوكسيلية اتجه تفاعلات التعويض النيوكليوفيله لمجموعه الاسيل يعتمد على التركيب وعلى طبيعه النيوكليوفيل المهاجم حيث يلاحظ من المخطط اعلاه ان الفعاليه تعاكس القاعديه أي ان القاعده القويه هي ليس مجموعه مغادره جيده أي انه تقل فعاليه مشتقات الاحماض الكربوكسيلية بزياده قوه القاعديه كذلك ان التراكيب الرنينيه تعمل على تقليل فعاليه مشتقات الاحماض الكربوكسيلية فمثلا الاميدات وبسبب وجود المزدوج الالكتروني على ذره النتروجين يتداخل مع مجموعته الكربونيل فتقل فعاليه مجموعته الكربونيل مما يضعف من مهاجمه النيوكليوفيل عليها وفق حالات الرنين التاليه :



كذلك مع الاسترات يمكن ان يحصل تداخل بين المزدوجات الالكترونيه لذره الاوكسجين ومجموعه الكربونيل لينتج التراكيب الرنينيه التاليه ولكن بدرجة اقل من الاميدات :



وايضا مع الانهيدريدات يمكن ان يحصل تداخل بين المزدوجات الالكترونيه لذرتي الاوكسجين مع مجموعتي الكربونيل لينتج التراكيب الرنينيه التاليه وبسبب وجود مجموعتي كربونيل تصبح الانهيدريدات هي اكثر فعاليه من الاسترات والاميدات اتجاه التفاعلات النيوكليوفيليه لمجموعه الاسيلك

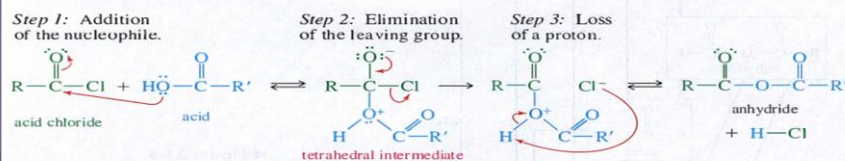


بينما في هاليدات الاحماض الكربوكسيلية تكون مختلفه حيث يعمل الهاليد بتأثير حثي ساحب عن طريق الاصره سيكما على سحب الالكترونات من ذره كاربون الكاربونيل مما يقلل الكثافه الالكترونيه مما يزيد من هجوم النيوكليوفيل عليها وبذلك تعتبر هاليدات الاحماض الكربوكسيلية هي الاكثر فعاليه من باقي المشتقات وفق المخطط التالي :

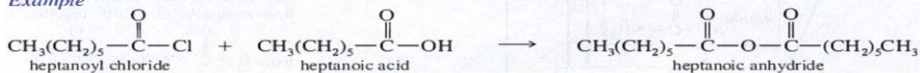
Reactivity	Derivative	Leaving group	Basicity
more reactive	acid chloride $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{Cl}$	$\text{Cl}^-$	less basic
	anhydride $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$	$-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$	
	ester $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}'$	$-\text{O}-\text{R}'$	
	amide $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$	$-\text{NH}_2$	
less reactive	carboxylate $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}^-$	—	more basic

### MECHANISM 21-2 Conversion of an Acid Chloride to an Anhydride

This mechanism follows the standard pattern of an addition-elimination mechanism, ending with loss of a proton to give the final product.

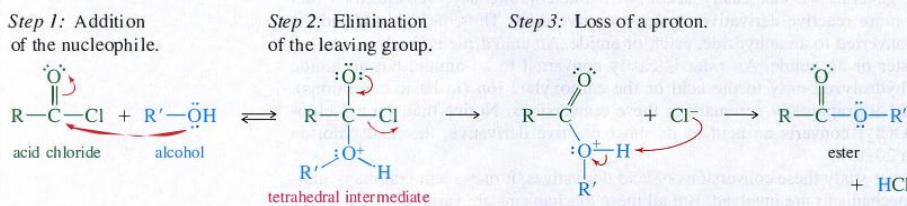


Example

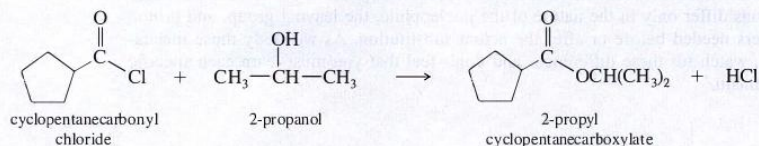


### MECHANISM 21-3 Conversion of an Acid Chloride to an Ester

This is another reaction that follows the standard addition-elimination mechanism, ending with loss of a proton to give the final product.



Example

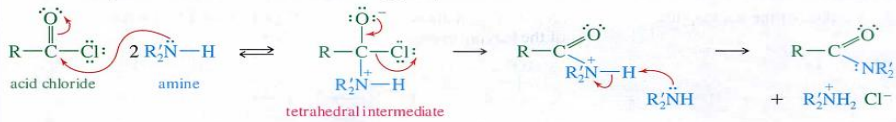


This reaction also follows the steps of a standard addition–elimination mechanism, ending with loss of a proton to give the amide.

Step 1: Addition of the nucleophile.

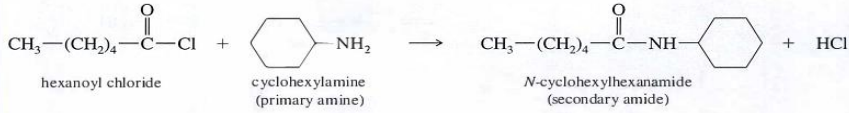
Step 2: Elimination of the leaving group.

Step 3: Loss of a proton.



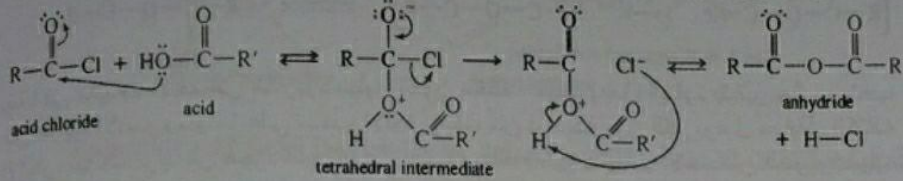
Reaction of an acid chloride with ammonia gives a primary amide. With a primary amine, this reaction gives a secondary amide; and with a secondary amine, it gives a tertiary amide.

Example

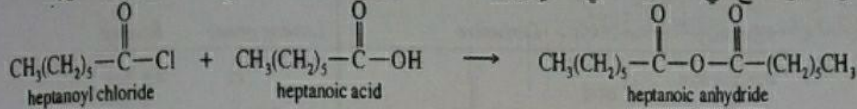


### تفاعلات هاليدات الاحماض الكربوكسيلية

تتفاعل هاليدات الاحماض الكربوكسيلية مع الاحماض الكربوكسيلية لتكوين انهيدريدات الاحماض الكربوكسيلية ضمن ميكانيكيه التفاعل العام التالي :



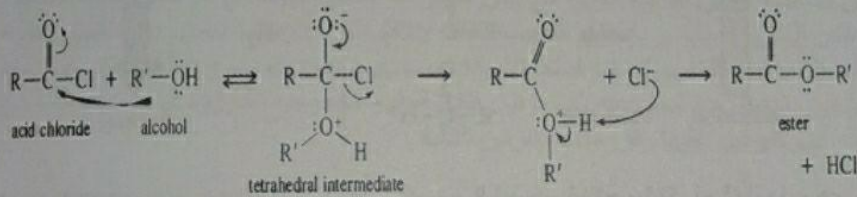
وكما واضح في المثال التالي الذي يبين تفاعل كلوريد الهبتانويل مع حامض الهبتانويك



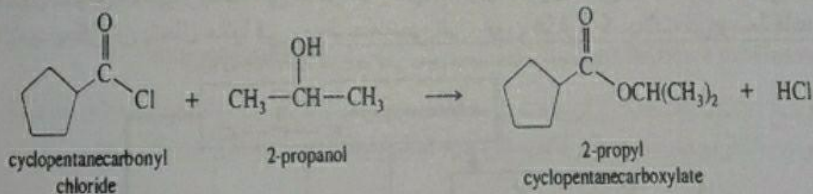
### تحويل هاليد الحامض الى استرات :

#### Conversion of an Acid Chloride to an Ester

تتفاعل هاليدات الاحماض الكربوكسيلية مع الكحولات بتفاعل باعث للحراره وتكون استرات ضمن ميكانيكيه التفاعل العام التالي: ويجب ان تكون درجه الحراره واطنه لمنع حصول تفاعل حذف جزئيه ماء من الكحولات .



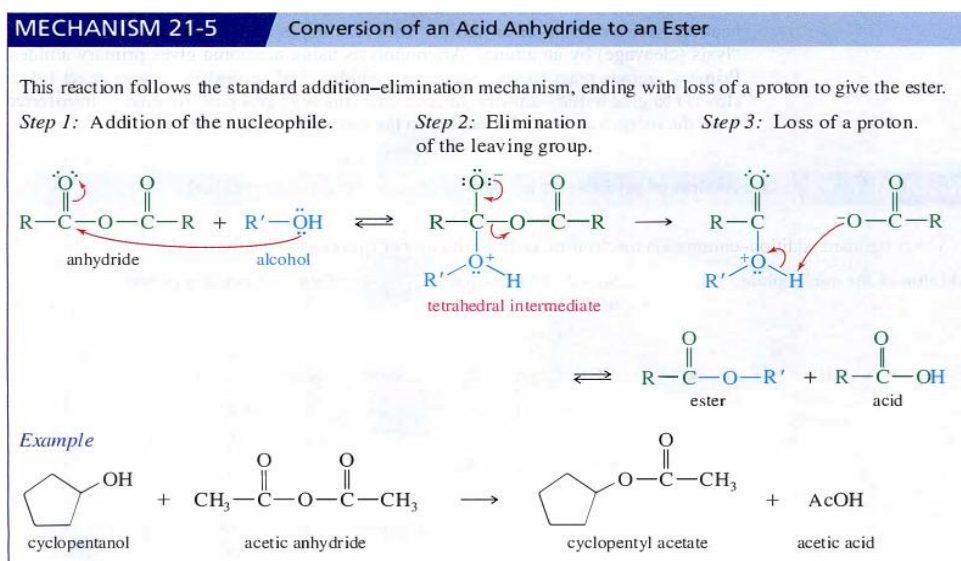
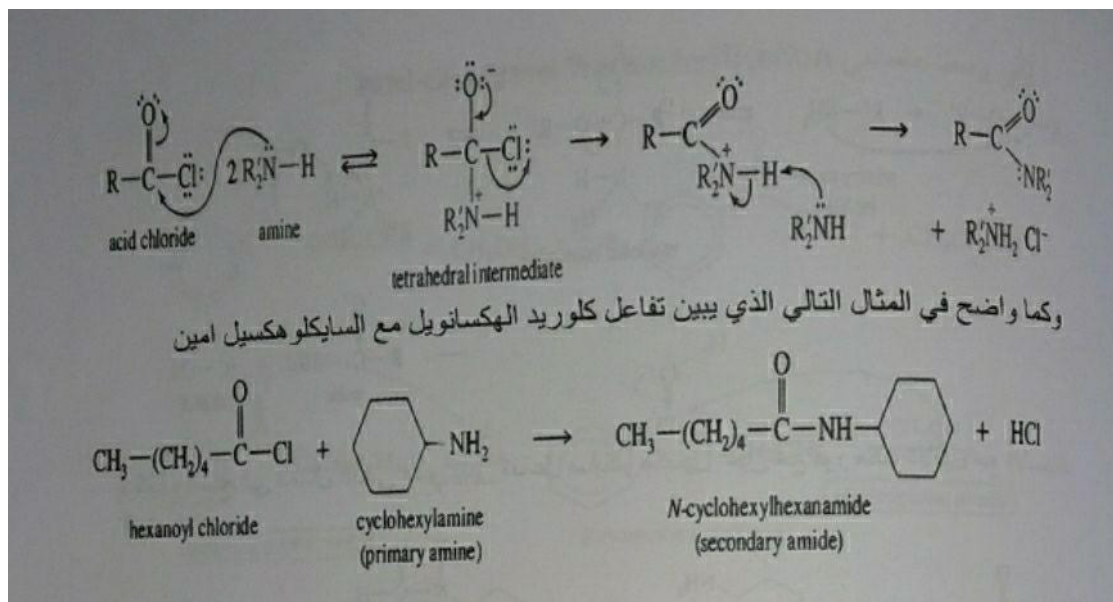
وكما واضح في المثال التالي الذي يبين تفاعل السيكلو بنتان كاربونيل كلورايد مع ٢-جروبوتانول



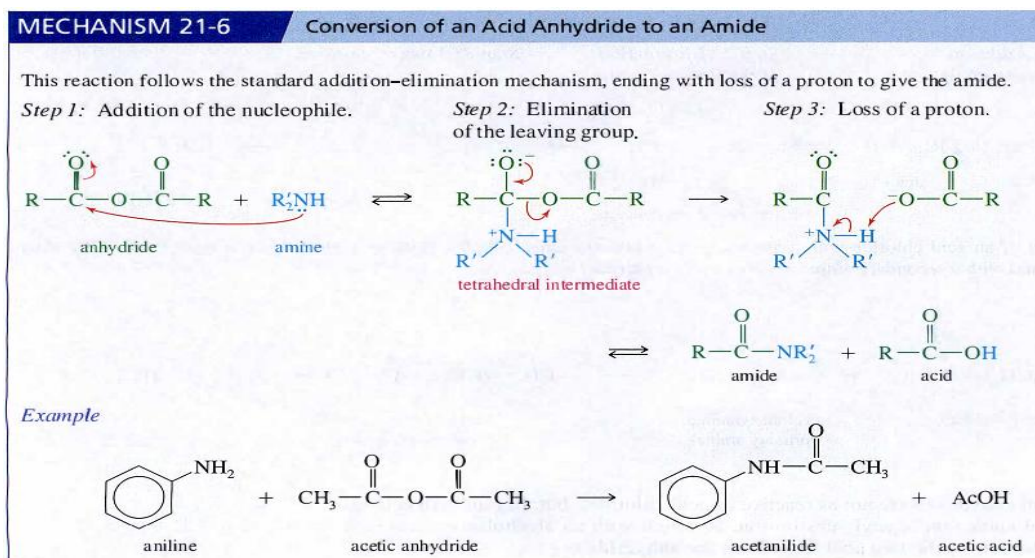
### تحويل هاليد الحامض الى اميدات :

#### Conversion of an Acid Chloride to an Amide

تتفاعل هاليدات الاحماض الكربوكسيلية مع الامونيا والامينات لتكوين الاميدات وينتج خلال التفاعل حامض الهيدروكلوريك الذي يمكن التخلص منه باضافه زياده من الامين وكذلك يمكن استعمال البريديين او ثلاثي اثيل امين مع التفاعل ضمن ميكانيكيه التفاعل العام التالي :



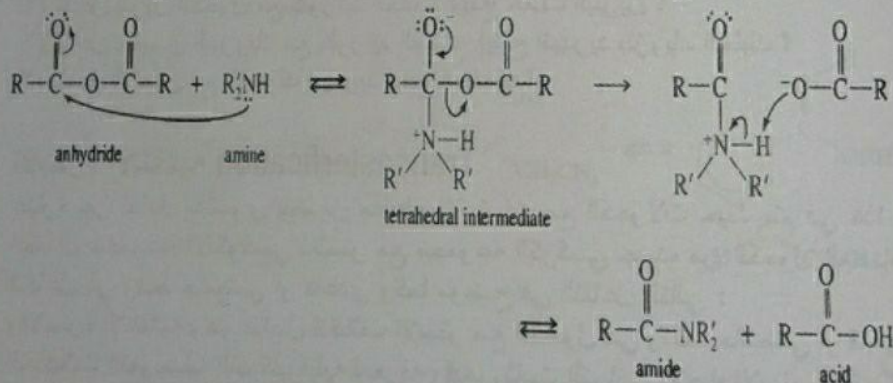
تتفاعل انهيدريدات الحامض مع الكحولات لتعطي الاستر وحامض كما هو اعلاه حيث الخطوه الاولى اضافته نيوكليوفيليه والخطوه الثانيه حذف لمجموعه مغادره والخطوه الثالثه فقدان بروتون الموضح في الميكانيكيه اعلاه.



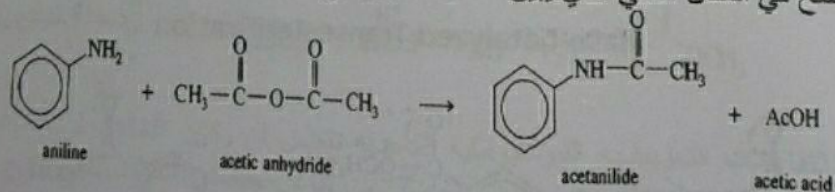


## تفاعلات انهيدريدات الاحماض الكربوكسيلية : Reaction of Acid Anhydrides

تحويل انهيدريدات الاحماض الكربوكسيلية الى اميدات:  
تتفاعل انهيدريدات الاحماض الكربوكسيلية بسرعه مع الامونيا و الامينات حيث تكون اميدات اوليه عند تفاعلها مع الامونيا وتكون اميدات ثانويه عند تفاعلها مع الامين الاولي تعطي اميدات ثالثيه عند تفاعلها مع الامين الثانوي وضمن ميكانيكيه التفاعل العام التالي :



وكما واضح في المثال التالي الذي يبين تفاعل الانيلين مع انهيدريد الخليك



### MECHANISM 21-7

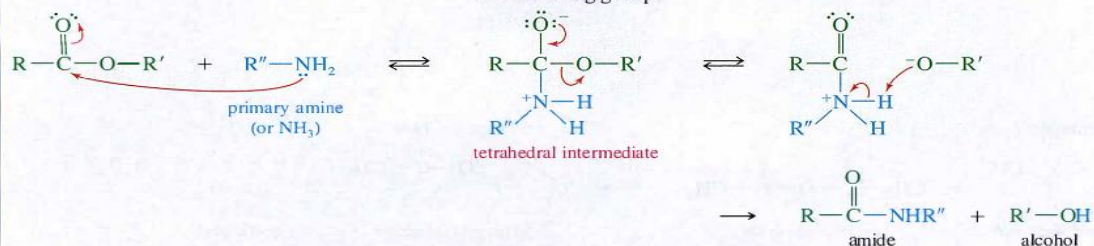
### Conversion of an Ester to an Amide (Ammonolysis of an Ester)

This is yet another standard addition-elimination mechanism, ending with loss of a proton to give the amide.

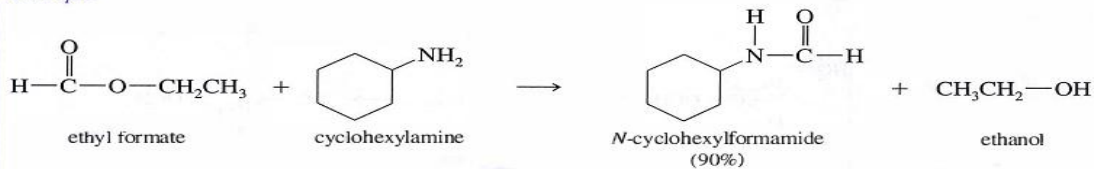
Step 1: Addition of the nucleophile.

Step 2: Elimination of the leaving group.

Step 3: Loss of a proton.

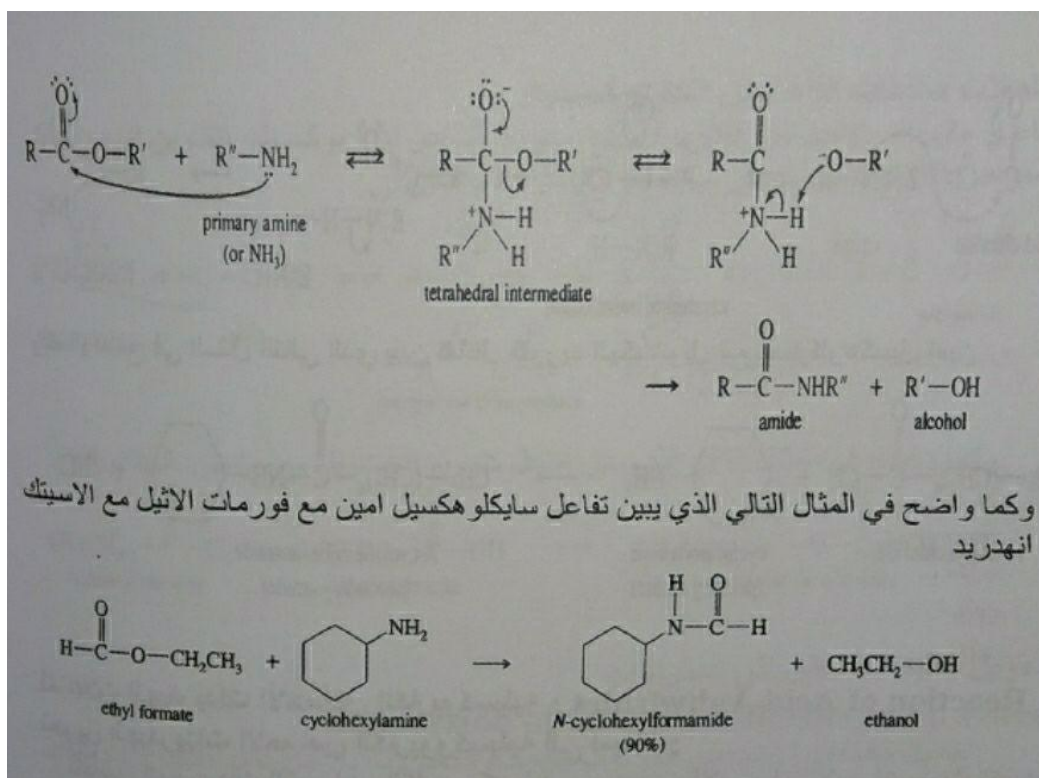


Example



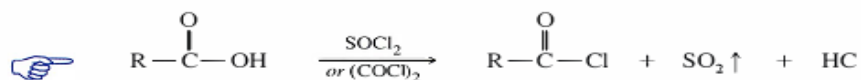
## تفاعلات الاسترات : Reaction of Ester

تحويل الاسترات الى اميدات : تتفاعل الاسترات وبالتسخين مع الامونيا و الامينات وهي اقل فعاليه من انهيدريدات وتكوين اميدات بتفاعل يسمى ( التحلل الاموني ammonolysis ) فعند تفاعلها مع الامونيا تكون اميدات اوليه وعند تفاعلها مع الامين الاولي تكون اميدات ثانويه وتكوين اميدات ثالثيه عند تفاعلها مع الامين الثانوي وضمن ميكانيكيه التفاعل العام التالي :

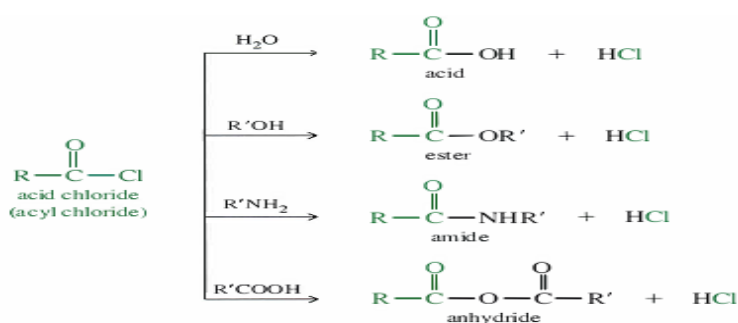


## Summary of the Chemistry of Acid Chlorides

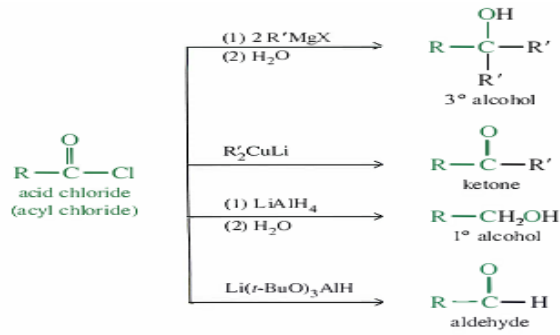
**Synthesis of Acid Chlorides** Acid chlorides (acyl chlorides) are synthesized from the corresponding carboxylic acids using a variety of reagents. Thionyl chloride ( $\text{SOCl}_2$ ) and oxalyl chloride ( $\text{COCl}_2$ ) are the most convenient reagents because they produce only gaseous side products (Section 20-15).



**Reactions of Acid Chlorides** Acid chlorides react quickly with water and other nucleophiles and are therefore not found in nature. Because they are the most reactive acid derivatives, acid chlorides are easily converted to other acid derivatives. Often, the best synthetic route to an ester, anhydride, or amide may involve using the acyl chloride as an intermediate.

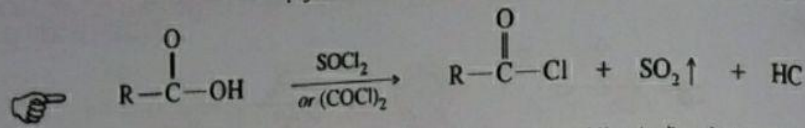


Grignard and organolithium reagents add twice to acid chlorides to give 3° alcohols (after hydrolysis). Lithium dialkylcuprates add just once to give ketones. Lithium aluminum hydride adds hydride twice to acid chlorides, reducing them to 1° alcohols (after hydrolysis). Acid chlorides react with the weaker reducing agent lithium tri-*t*-butoxyaluminum hydride to give aldehydes.

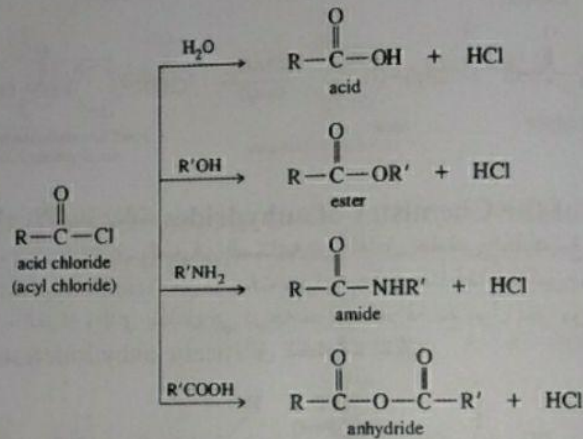


## ملخص كيمياء هاليدات الحامض

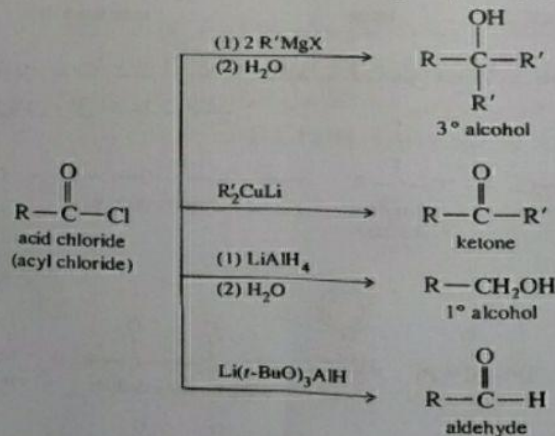
يمكن ان تحضر هاليدات الحامض من تفاعل الاحماض الكربوكسيلية مع ثايونيل كلورايد  $\text{SOCl}_2$  او اوكساليل كلورايد  $(\text{COCl})_2$  وهذه من افضل الطرق لتحضير اسد كلورايد لان النواتج العرضيه هي عباره عن غازات وفق التفاعلات التاليه:



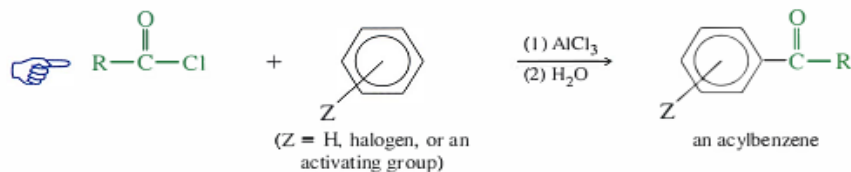
يمكن ان تتفاعل هاليدات الاحماض مع الماء والكحولات والامينات والاحماض الكربوكسيلية لتنتج المركبات المقابله لها وفق المخطط التالي:



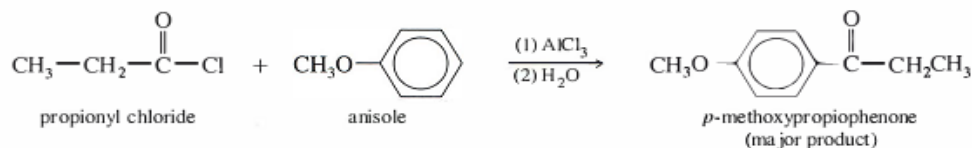
ويمكن مفاعله هاليدات الحامض مع الكواشف العضويه وكاشف كرينارد لينتج كحولات ثالثيه بعد التحلل المائي في وسط حامضي . ويتفاعل هاليد الحامض مع ليثيوم ثنائي الالكيل النحاس Lithium dialkylcuprates لينتج كيتونات . وتضاف هاليدات الاحماض الكربوكسيلية هيدريد ليثيوم الالمنيوم لينتج كحولات اوليه بعد خطوه التحلل المائي في وسط حامضي . واخيرا تضاف هاليدات الاحماض الكربوكسيلية الكاشف ليثيوم ثلاثي (ثالثي - بيوتوكسي) الالمنيوم هيدريد لينتج الالديهيدات وفق السكيم التالي:



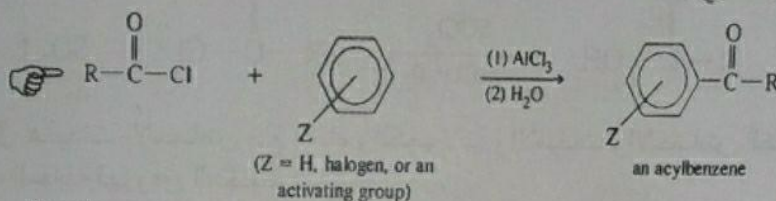
**Friedel-Crafts Acylation of Aromatic Rings** In the presence of aluminum chloride, acyl halides acylate benzene, halobenzenes, and activated benzene derivatives. Friedel-Crafts acylation is discussed in detail in Section 17-11.



*Example*



كذلك تتفاعل هاليدات الاحماض مع المركبات الاروماتيه كالبنزين المعوض بهالوجين او أي مجموعته فعاله دافعه بوجود كلوريد الالمنيوم  $AlCl_3$  كحامض لويس ويسمى هذا التفاعل اسيله فريدل كرافتس للمركبات الاروماتيه Friedel-Crafts Acylation of Aromatic Rings وفق التفاعل التالي :



*Example*

