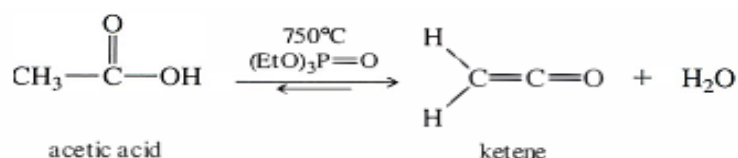


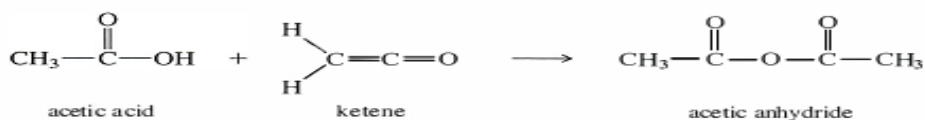
Summary of the Chemistry of Anhydrides

Acetic Anhydride Acetic anhydride is the most important carboxylic acid anhydride. It is produced at the rate of about 4 billion pounds per year, primarily for synthesis of plastics, fibers, and drugs. (See the synthesis of aspirin on p. 1006.) Acetic anhydride consists of two molecules of acetic acid, minus a molecule of water. The most common industrial synthesis begins by dehydrating acetic acid to give ketene.

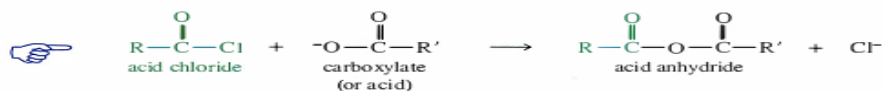


This dehydration is highly endothermic ($\Delta H = +147 \text{ kJ/mol} = +35 \text{ kcal/mol}$), but a large increase in entropy results from breaking one molecule into two. Thus, at a sufficiently high temperature (750°C is typical), the equilibrium favors the products. Triethyl phosphate is added as a catalyst to improve the rate of the reaction.

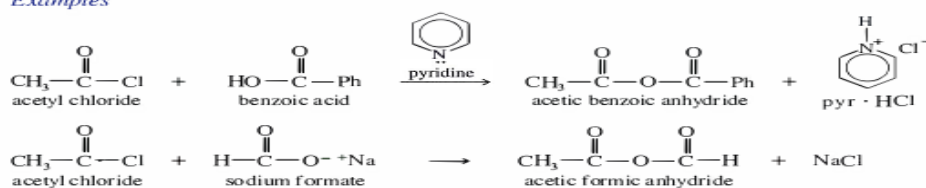
Ketene (a gas at room temperature) is fed directly into acetic acid, where it reacts quickly and quantitatively to give acetic anhydride. This inexpensive large-scale manufacture makes acetic anhydride a convenient and inexpensive acylating reagent.



General Anhydride Synthesis Other anhydrides must be made by less specialized methods. The most general method for making anhydrides is the reaction of an acid chloride with a carboxylic acid or a carboxylate salt.

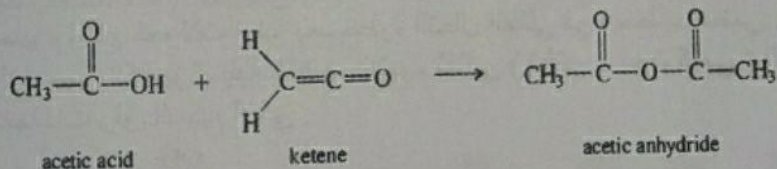
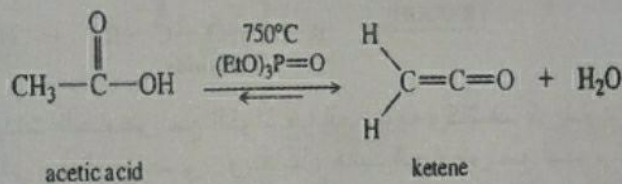


Examples

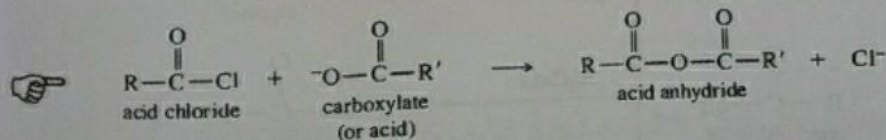


ملخص كيمياء الانهيدريدات Summary of the Chemistry of anhydrides

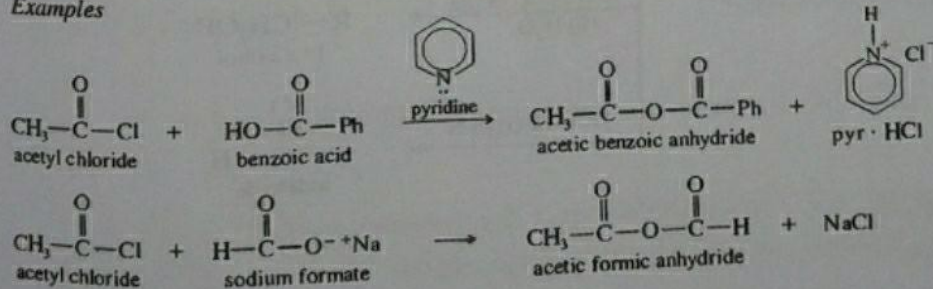
يحضر الاسيتك انهيدريد بشكل واسع في الصنائه من تفاعل حامض الخليك مع ثلاثي ايثوكسي فوسفين triethoxyphosphine وفي درجات حراره عاليه جدا لينتج كيتين ketene وهو غاز في درجه حراره الغرفه والذي يتفاعل في درجه حراره الغرفه مع مول اخر من حامض الخليك لينتج اسيتك انهيدريد acetic anhydride وفق الخطوات التاليه:



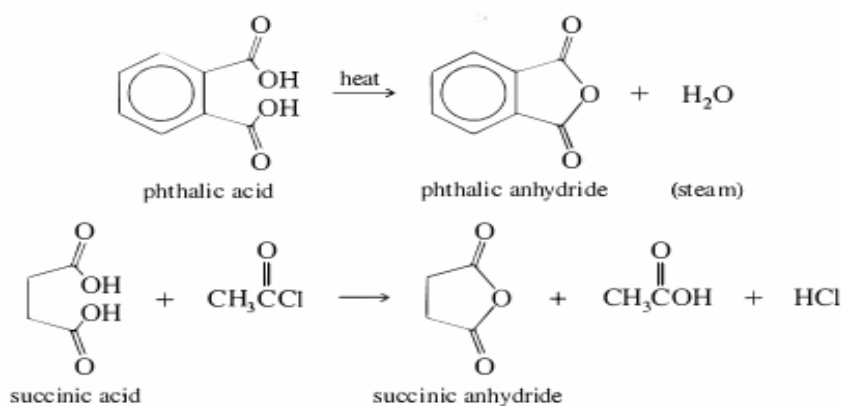
يمكن تحضير الانهيدريدات وذلك من تفاعل هاليدات الحامض مع الاحماض الكربوكسيليه او ملحها بوجود البريديين وفق الفاعلات التاليه :



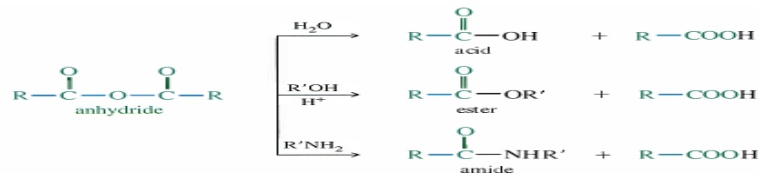
Examples



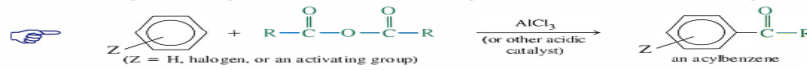
Some cyclic anhydrides are made simply by heating the corresponding diacid. A dehydrating agent, such as acetyl chloride or acetic anhydride, is occasionally added to accelerate this reaction. Because five- and six-membered cyclic anhydrides are particularly stable, the equilibrium favors the cyclic products.



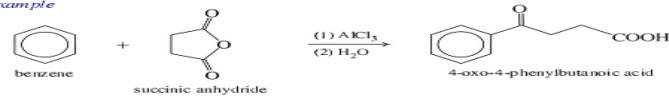
Reactions of Anhydrides Anhydrides undergo many of the same reactions as acid chlorides. Like acid chlorides, anhydrides are easily converted to less reactive acid derivatives.



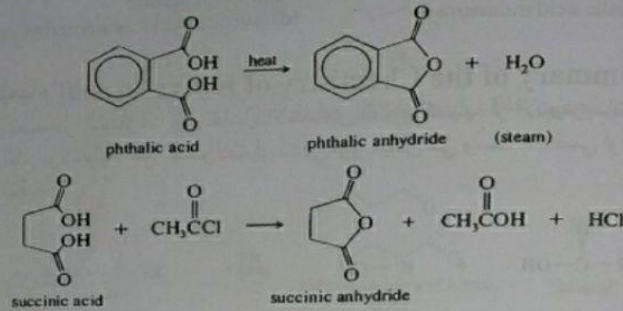
Like acid chlorides, anhydrides participate in the Friedel-Crafts acylation. The catalyst may be aluminum chloride, polyphosphoric acid (PPA), or other acidic compounds. Cyclic anhydrides can provide additional functionality on the side chain of the aromatic product.



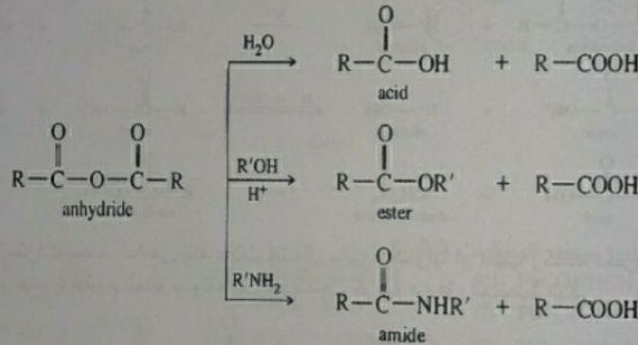
Example



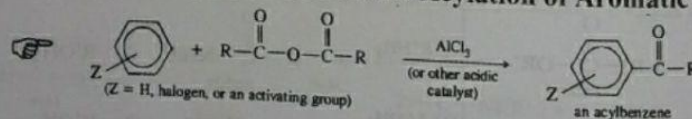
اما الانهيدريدات الحلقية فيمكن تحضيرها من التسخين الحراري للاحماض ثنائية الكربوكسيل ويمكن استخدام استيل كلورايد او استيك انهيدريد كعوامل مجففة وكما واضح من التفاعلات التالية لتحضير انهيدريدات بحلقات سداسية او خماسية عالية الاستقرارية وفق التفاعلات التالية:



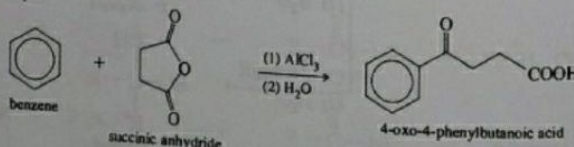
وكما حصل لهاليديات الحامض يمكن ان تتفاعل انهيدريدات الحامض مع الماء والكحولات والامينات والمركبات الاروماتية لتعطي المركبات المقابلة لها وفق المخطط التالي:



وكما حصل في تفاعلات هاليديات الكربوكسيلية كذلك تتفاعل الانهيدريدات مع المركبات الاروماتية كالبينزين المعوض بهالوجين او أي مجموعته فعاله دافعه بوجود كلوريد الالمنيوم AlCl_3 كحامض لويس ويسمى هذا التفاعل اسيله فريدل كرافتس للمركبات الاروماتية وفق التفاعل التالي:

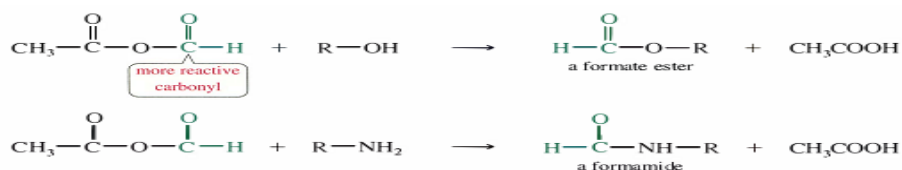


Example



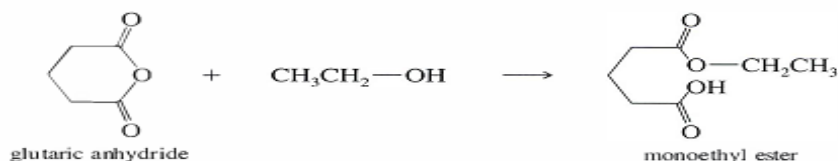
Most reactions of anhydrides involve loss of one of the two acid molecules as a leaving group. If a precious acid needs to be activated, converting it to the anhydride would allow only half of the acid groups to react. Converting the acid to an acid chloride would be easier, and it would allow all the acid groups to react. In most cases, it is easier and more efficient to make and use acid chlorides rather than anhydrides. There are three specific instances when anhydrides are preferred, however.

1. *Use of acetic anhydride.* Acetic anhydride is inexpensive and convenient to use, and it often gives better yields than acetyl chloride for acetylation of alcohols (to make acetate esters) and amines (to make acetamides).
2. *Use of acetic formic anhydride.* Formyl chloride (the acid chloride of formic acid) cannot be used for formylation because it quickly decomposes to CO and HCl. Acetic formic anhydride, made from sodium formate and acetyl chloride, reacts primarily at the formyl group. Lacking a bulky, electron-donating alkyl group, the formyl group is both less hindered and more electrophilic than the acetyl group. Alcohols and amines are formylated by acetic formic anhydride to give formate esters and formamides, respectively.



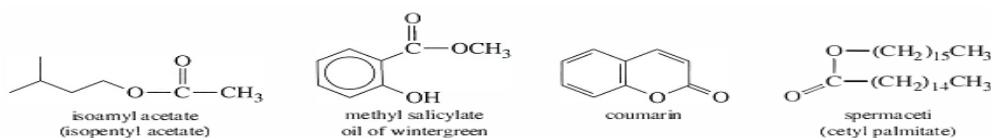
3. *Use of cyclic anhydrides to give difunctional compounds.* It is often necessary to convert just one acid group of a diacid to an ester or an amide. This conversion is easily accomplished using a cyclic anhydride.

When an alcohol or an amine reacts with a cyclic anhydride, only one of the carboxyl groups in the anhydride is converted to an ester or an amide. The other is expelled as a carboxylate ion, and a monofunctionalized derivative results.

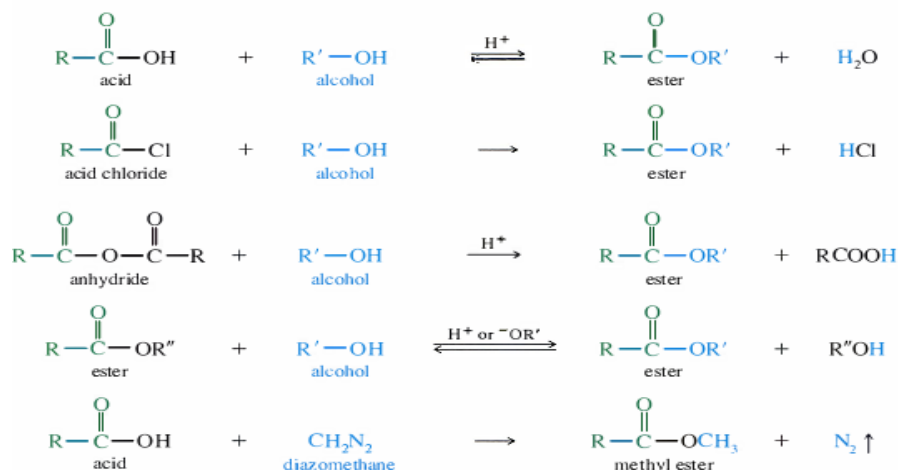


Summary of the Chemistry of Esters

Esters are among the most common acid derivatives. They are found in plant oils, where they give the fruity aromas we associate with ripeness. For example, the odor of ripe bananas comes mostly from isoamyl acetate. Oil of wintergreen contains methyl salicylate, which has also been used as a medicine. Lavender oil and sweet clover contain small amounts of coumarin, which gives depth and longevity to their odors. Sperm whales use spermaceti, a waxy ester, to regulate their buoyancy in the water and possibly as a resonating chamber for communicating underwater.



Synthesis of Esters Esters are usually synthesized by the Fischer esterification of an acid with an alcohol or by the reaction of an acid chloride (or anhydride) with an alcohol. Methyl esters can be made by treating the acid with diazomethane. The alcohol group in an ester can be changed by transesterification, which can be catalyzed by either acid or base.

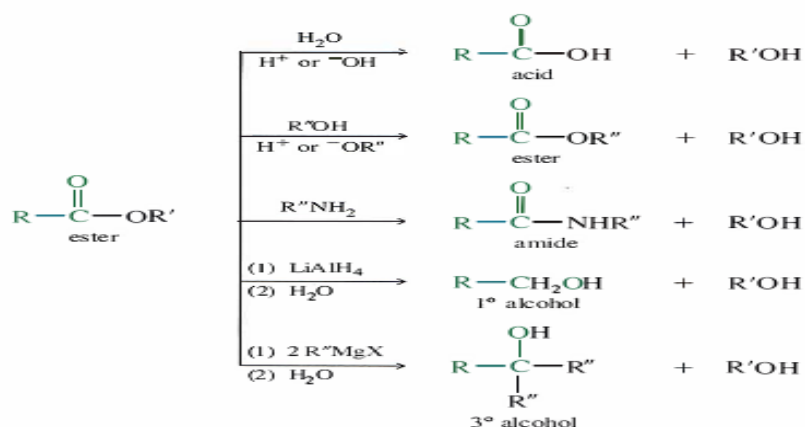


ملخص كيمياء الاسترات Summary of the Chemistry of Esters

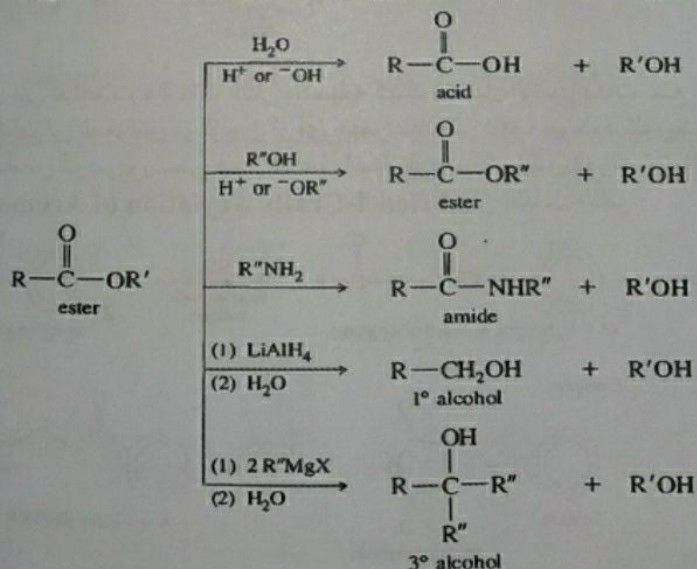
يمكن تحضير الاسترات من تفاعل الاحماض الكربوكسيلية او الانهيدريدات او هالييدات الاحماض الكربوكسيلية مع الكحولات او ثنائي ازو ميثان في وسط حامضي اوقاعدي وفق التفاعلات التالية :

$$\begin{array}{l}
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \text{acid} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R}'-\text{OH} \\ \text{alcohol} \end{array} \xrightleftharpoons{\text{H}^+} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}' \\ \text{ester} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \\
 \\
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{Cl} \\ \text{acid chloride} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R}'-\text{OH} \\ \text{alcohol} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}' \\ \text{ester} \end{array} + \text{HCl} \\
 \\
 \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\ \text{anhydride} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R}'-\text{OH} \\ \text{alcohol} \end{array} \xrightarrow{\text{H}^+} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}' \\ \text{ester} \end{array} + \text{RCOOH} \\
 \\
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}'' \\ \text{ester} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R}'-\text{OH} \\ \text{alcohol} \end{array} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ \text{ or } ^-\text{OR}'} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}' \\ \text{ester} \end{array} + \text{R}''\text{OH} \\
 \\
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \text{acid} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{N}_2 \\ \text{diazomethane} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OCH}_3 \\ \text{methyl ester} \end{array} + \text{N}_2 \uparrow
 \end{array}$$

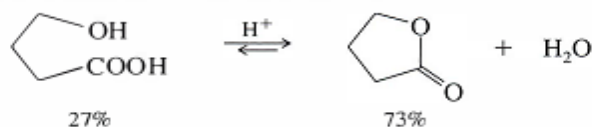
Reactions of Esters Esters are much more stable than acid chlorides and anhydrides. For example, most esters do not react with water under neutral conditions. They hydrolyze under acidic or basic conditions, however, and an amine can displace the alkoxy group to form an amide. Lithium aluminum hydride reduces esters to primary alcohols, and Grignard and organolithium reagents add twice to give alcohols (after hydrolysis).



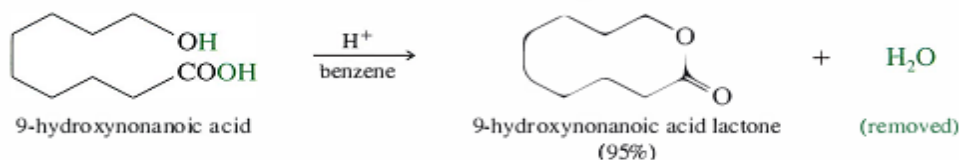
تدخل الاسترات بمجموعه من التفاعلات فتتطلب مانيا او كحوليا او امينيا وكذلك تختزل الاسترات باستخدام هيدريد ليثيوم المنيوم وتتفاعل مع كاشف كرينارد وفق المخطط التالي :



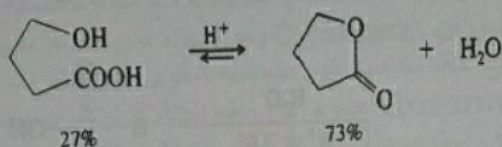
Formation of Lactones Simple lactones containing five- and six-membered rings are often more stable than the open-chain hydroxy acids. Such lactones form spontaneously under acidic conditions (via the Fischer esterification).



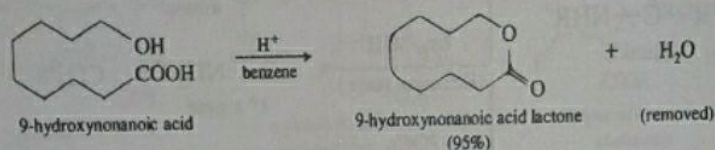
Lactones that are not energetically favored may be synthesized by driving the equilibrium toward the products. For example, the ten-membered 9-hydroxynonanoic acid lactone is formed in a dilute benzene solution containing a trace of *p*-toluene-sulfonic acid. The reaction is driven to completion by distilling the benzene/water azeotrope to remove water and shift the equilibrium to the right.



اما للاكتونات Lactones فيمكن تحضيرها مباشرة من مركبات الهيدروكسي الاحماض الكربوكسيلية بتفاعل استرته فشر في وسط حامضي لينتج حلقات سداسيه او خماسيه عاليه الاستقرارية ويحضر حلقة خماسيه او سداسيه وفق التفاعلات التاليه :

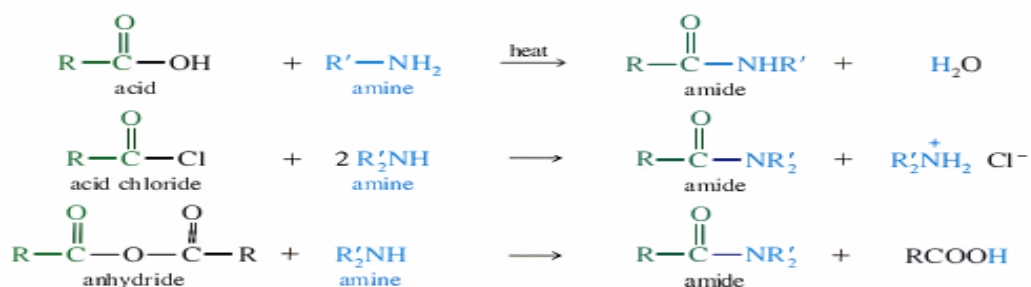


وكذلك يمكن تحضير حلقتين سداسيه في وسط حامضي في البنزين او التولوين وفق التفاعل التالي :



Summary of the Chemistry of Amides

Synthesis of Amides Amides are the least reactive acid derivatives, and they can be made from any of the others. In the laboratory, amides are commonly synthesized by the reaction of an acid chloride (or anhydride) with an amine. The most common industrial synthesis involves heating an acid with an amine to drive off water and promote condensation. Esters react with amines and ammonia to give amides, and the partial hydrolysis of nitriles also gives amides.



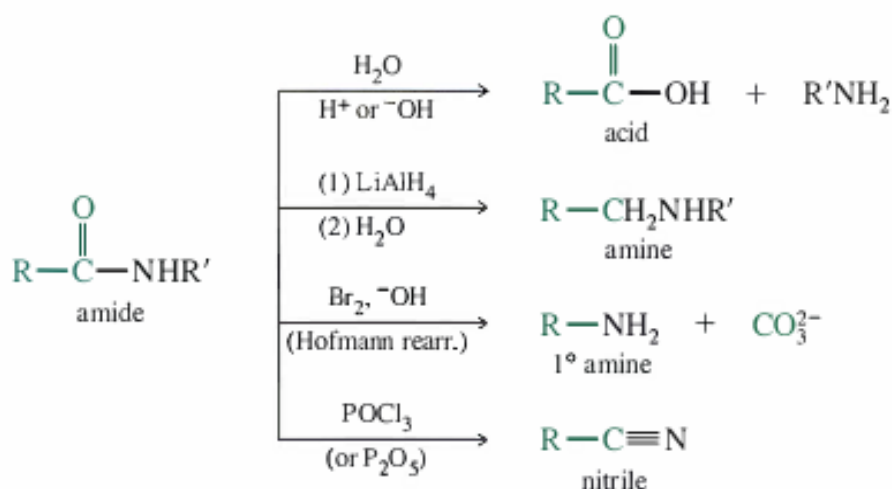
OH

ملخص كيمياء الاميدات Summary of the Chemistry of Amides

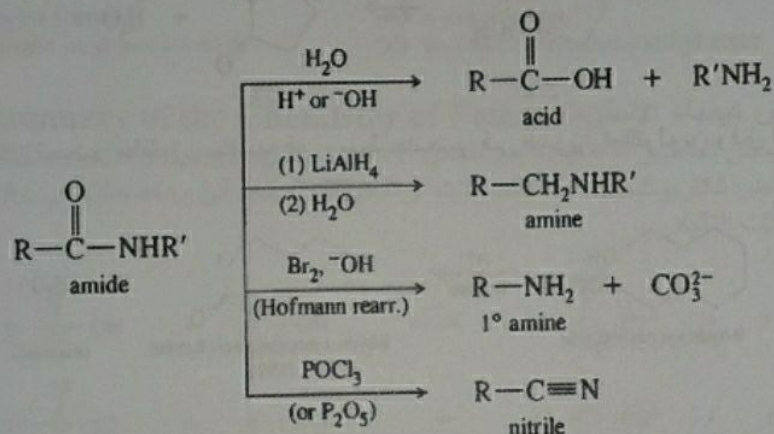
يمكن تحضير الاميدات من تفاعل مشتقات الاحماض الكربوكسيلية مثل الاحماض الكربوكسيلية او هاليدات الاحماض الكربوكسيلية او الانهيدريدات مع الامينات وفق التفاعلات التالية :

$$\begin{array}{l}
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \text{acid} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R}'-\text{NH}_2 \\ \text{amine} \end{array} \xrightarrow{\text{heat}} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NHR}' \\ \text{amide} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \\
 \\
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{Cl} \\ \text{acid chloride} \end{array} + 2 \begin{array}{c} \text{R}'_2\text{NH} \\ \text{amine} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NR}'_2 \\ \text{amide} \end{array} + \text{R}'_2\text{NH}_2^+ \text{Cl}^- \\
 \\
 \begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\ \text{anhydride} \end{array} + \begin{array}{c} \text{R}'_2\text{NH} \\ \text{amine} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NR}'_2 \\ \text{amide} \end{array} + \text{RCOOH}
 \end{array}$$

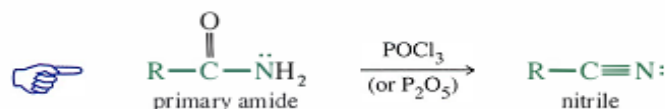
Reactions of Amides Because amides are the most stable acid derivatives, they are not easily converted to other derivatives by nucleophilic acyl substitution. From a synthetic standpoint, their most important reaction is the reduction to amines, which is one of the best methods for synthesizing amines. The Hofmann rearrangement (Section 19-19C) also converts amides to amines, with loss of one carbon atom. Amides are hydrolyzed by strong acid or strong base. Just as nitriles can be hydrolyzed to amides, amides can be dehydrated to nitriles.



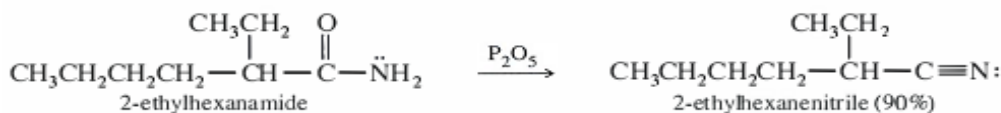
تتحلل الاميدات لتعطي احماض كاربوكسيليه وامينات وتتفاعل الاميدات مع هيدروكسيد الصوديوم بوجود البرومين لتعطي امينات. وتختزل الاميدات باستخدام هيدريد ليثيوم الالمنيوم لتنتج امينات واخيرا تتفاعل مع فوسفورس اوكسي كلورايد لتنتج نائتريلات وفق المخطط التالي:



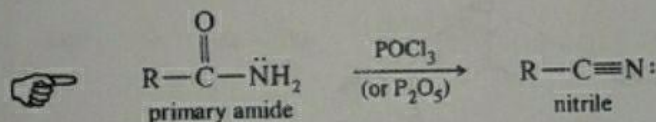
Dehydration of Amides to Nitriles Strong dehydrating agents can remove the elements of water from a primary amide to give a nitrile. Dehydration of amides is one of the most common methods for synthesis of nitriles. Phosphorus pentoxide (P_2O_5) is the traditional reagent for this dehydration, but phosphorus oxychloride (POCl_3) sometimes gives better yields.



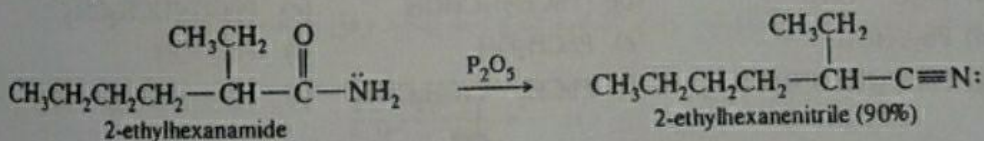
Example



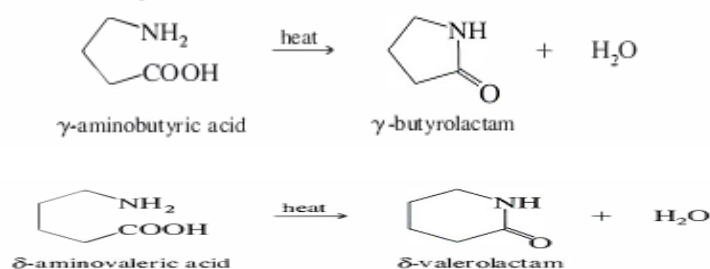
التفاعل بين الاميدات وفوسفورس اوكسي كلورايد POCl_3 يعطي نتريلات بحذف جزيئه ماء **dehydration of amides** وكذلك يمكن استعمال خماسي اوكسيد الفسفور P_2O_5 ولكن استعمال POCl_3 يعطي اكثر حصيله وفق التفاعلات التاليه:



Example



Formation of Lactams Five-membered lactams (γ -lactams) and six-membered lactams (δ -lactams) often form upon heating or adding a dehydrating agent to the appropriate γ -amino acids and δ -amino acids. Lactams containing smaller or larger rings do not form readily under these conditions.



تكوين اللاكتام Formation of Lactam

يمكن تحضير تلك المركبات وذلك من تسخين بيتا او كاما اوسيكما امينو الاحماض الكربوكسيلية لينتج حلقة رباعيه او خماسيه او سداسيه على التوالي وفق التفاعلات التاليه :

$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{C}_4\text{H}_8\text{COOH} \end{array} & \xrightarrow{\text{heat}} & \begin{array}{c} \text{NH} \\ | \\ \text{C}_4\text{H}_7\text{CO} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \\
 \gamma\text{-aminobutyric acid} & & \gamma\text{-butyrolactam}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ | \\ \text{C}_5\text{H}_{10}\text{COOH} \end{array} & \xrightarrow{\text{heat}} & \begin{array}{c} \text{NH} \\ | \\ \text{C}_5\text{H}_9\text{CO} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \\
 \delta\text{-aminovaleric acid} & & \delta\text{-valerolactam}
 \end{array}$$

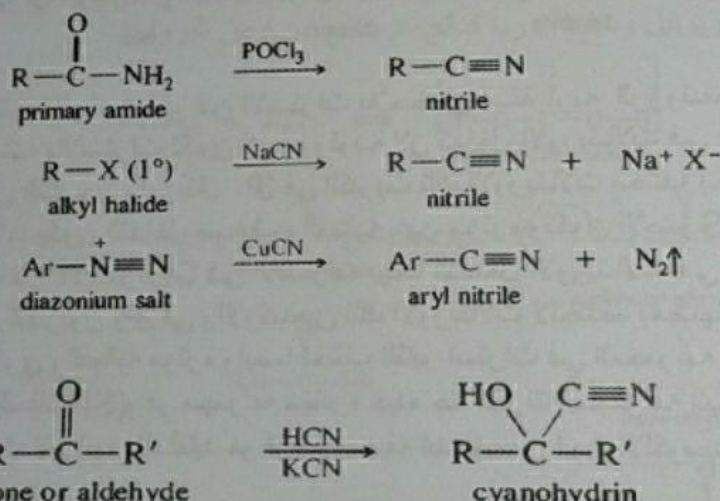
Summary of the Chemistry of Nitriles

Although nitriles lack an acyl group, they are considered acid derivatives because they hydrolyze to carboxylic acids. Nitriles are frequently made from carboxylic acids (with the same number of carbons) by conversion to primary amides followed by dehydration. They are also made from primary alkyl halides and tosylates (adding one carbon) by nucleophilic substitution with cyanide ion. Aryl cyanides can be made by the Sandmeyer reaction of an aryldiazonium salt with cuprous cyanide. α -Hydroxynitriles (cyanohydrins) are made by the reaction of ketones and aldehydes with HCN.



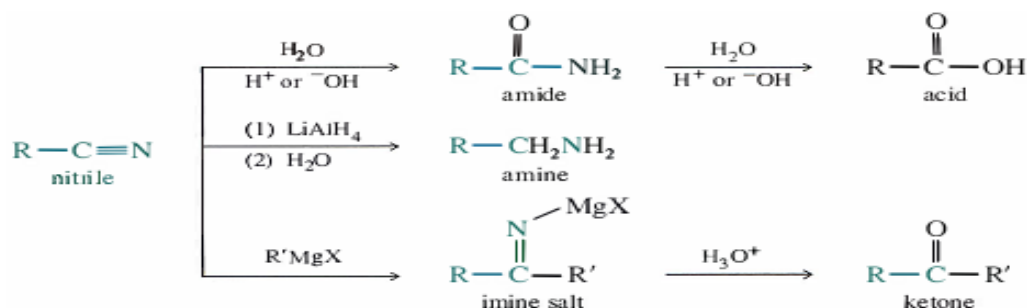
ملخص كيمياء النتريلات Summary of the Chemistry of the Nitriles

تحضر النتريلات بعده طرق منها :



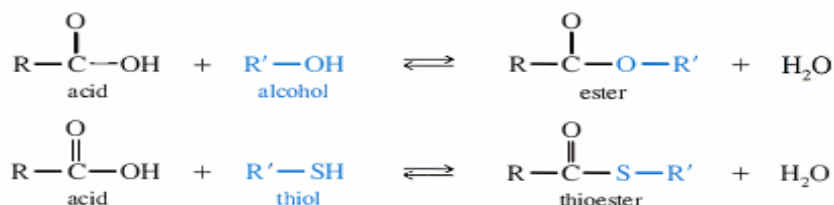
Reactions of Nitriles Nitriles undergo acidic or basic hydrolysis to amides, which may be further hydrolyzed to carboxylic acids. Reduction of a nitrile by lithium aluminum hydride gives a primary amine, and the reaction with a Grignard reagent gives an imine that hydrolyzes to a ketone.

وتتحلل النتريلات في الوسط الحامضي او القاعدي لتعطي اميدات ومن ثم احماض كاربوكسيلية وتخزل لتعطي امينات اوليه وتتفاعل مع كاشف كرينارد لتعطي كيتونات وفق المخطط التالي :



Thioesters

Most carboxylic esters are composites of carboxylic acids and alcohols. A **thioester** is formed from a carboxylic acid and a thiol. Thioesters are also called *thiol esters* to emphasize that they are derivatives of thiols.



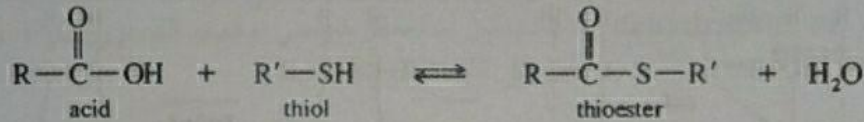
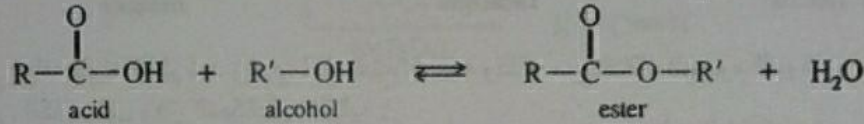
Thioesters are more reactive toward nucleophilic acyl substitution than normal esters, but less reactive than acid chlorides and anhydrides. If we add thioesters to the order of reactivity, we have the following sequence:

Relative reactivity



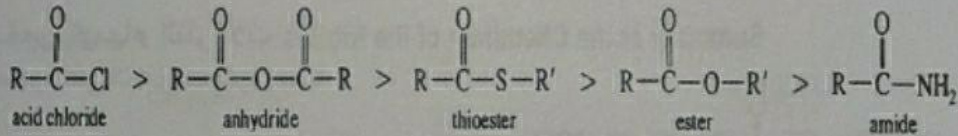
الثايواسترات Thioesters

عبارة عن مركبات عضوية يتم فيها تفاعل الاحماض الكربوكسيلية مع الثايولات وتسمى ايضا ثايولات الاستر Thioesters والثايو استرات هي اقوى فعاليه تجاه تفاعلات التعويضه النيوكليوفيليه من الاسترات :

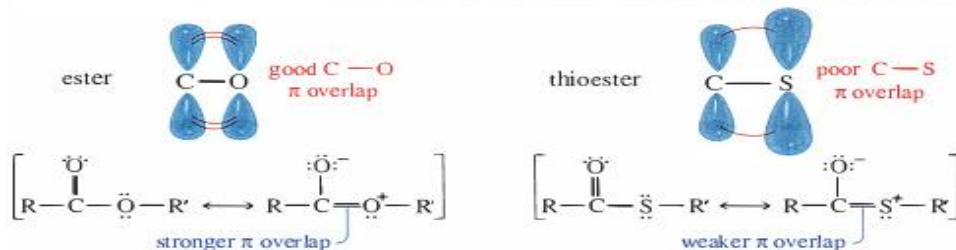


تكون فعاليه مركبات الثايواسترات اتجاه التفاعلات التعويضيه النيوكليوفيليه لمجموعه الاسيل هي اقوى من الاسترات وفق التسلسل التالي :

Relative reactivity



تختلف مركبات الثايواسترات عن الاسترات نلاحظ ان استقراره الرزونانس تكون قليله وضعيفه مقارنة بالاسترات تكون كبيره وقويه لان تداخل الاوربتالات في الثايواستر بين اوربتال 2P في الكربون واوربتال 3P في الكبريت تلك الاوربتالات مختلفه بالحجم والمسافه بين النويات لذا يكون التداخل ضعيف والفعاليه غير مؤثره وتكون الاصره GS اضعف في الثايو استرات من الاصره GO في الاسترات بينما التداخل الاوربتالات في الاسترات بين اوربتال 2P في الكربون و2P في الاوكسجين تلك الاوربتالات لا تختلف بعضها عن بعض لذا يكون التداخل قوي والفعاليه مؤثره وايضا تختلف الثايو استرات في المجموعه المغادره(انيون السالب لالكيل السلفايد SR) وهو مجموعه مغادره جيده جدا مقارنة بمجموعه انيون الالكوكسيد OR في الاسترات لان ايون السلفايد هو قاعده ضعيفه اضعف من ايون الالكوكسيد في الاسترات



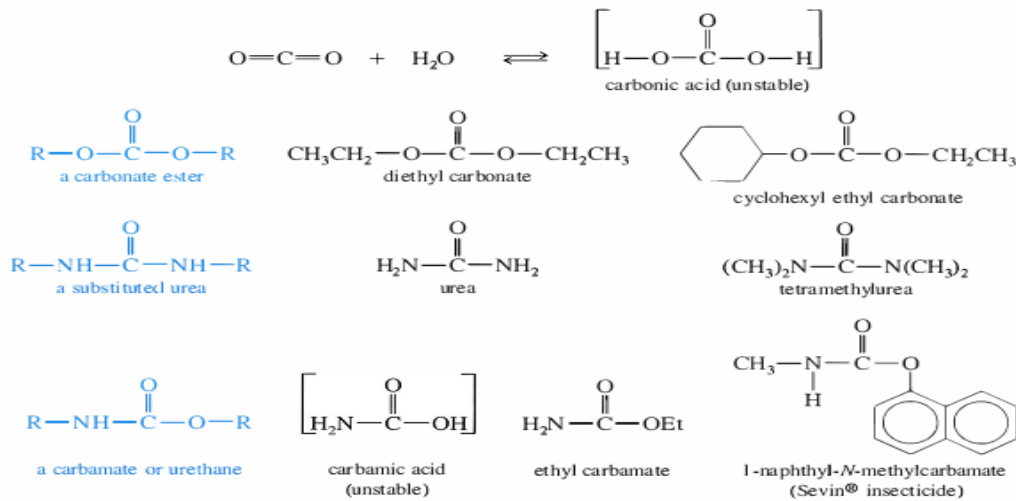
Esters and Amides of Carbonic Acid

Carbonic acid (H_2CO_3) is formed when carbon dioxide dissolves in water. Although carbonic acid itself is always in equilibrium with carbon dioxide and water, it has several important stable derivatives. **Carbonate esters** are diesters of carbonic acid, with two alkoxy groups replacing the hydroxyl groups of carbonic acid. **Ureas** are diamides of carbonic acid, with two nitrogen atoms bonded to the carbonyl group. The unsubstituted urea, simply called **urea**, is the waste product excreted by mammals from the metabolism of excess protein. **Carbamate esters (urethanes)** are the stable esters of the unstable **carbamic acid**, the monoamide of carbonic acid.

الإسترات والاميدات لحامض الكربونيك

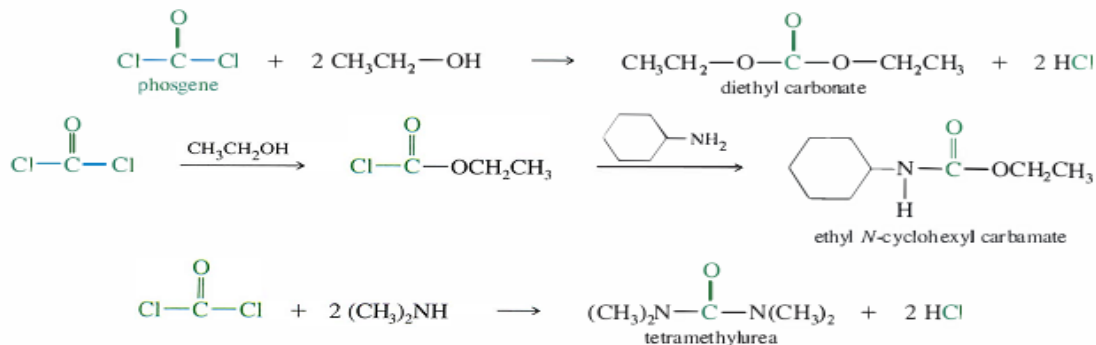
Esters and Amides of the Carbonic Acid

حامض الكربونيك هو عبارة عن H_2CO_3 ويحضر من اذابه ثاني اوكسيد الكربون في الماء. وكاربونات الإسترات هي عبارة عن ثنائي الإسترات لحامض الكربونيك مع مجموعتي الكوكسي تستبدل بمجموعتي هيدروكسي لحامض الكربونيك وهي عبارة ايضا عن مركبات يورثانات urethanes لإسترات مستقره وغير متفككه لحامض الكربونيك المتحلل والمتفكك. أما اليوريات Ureas عبارة عن ثنائي الاميدات لحامض الكربونيك مع ذرتي نايتروجين متاصره مع مجموعتي كاربونيل وتنتج اليوريا كنتاج عريض من ابيض البروتينات



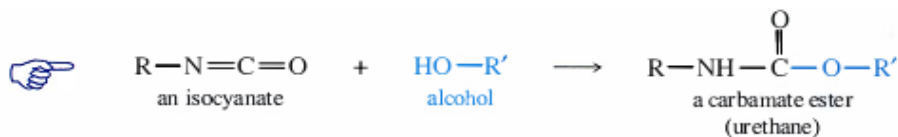
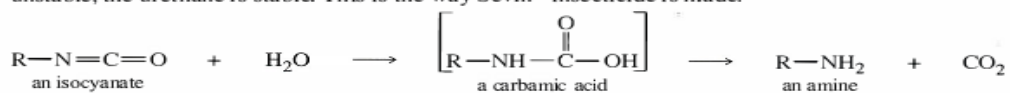
تحضر إسترات الكاربمات او او ثنائي الاميدات من تفاعل الفوسجين مع الكحولات لينتج إسترات الكاربمات او تفاعل الفوسجين مع الامينات لينتج ثنائي الاميدات وفق المخطط التالي:

Most of these derivatives are synthesized by nucleophilic acyl substitution from phosgene, the acid chloride of carbonic acid.



هناك طريقه لتحضير مركبات اليورثانات urethanes وذلك من تفاعل الكحولات او الفينولات مع الايزوسيانات وبهذه الطريقه يمكن تحضير المركب sevin وهو عباره عن مبيد للحشرات وفق المخطط التالي :

Another way of making urethanes is to treat an alcohol or a phenol with an **isocyanate**, which is an anhydride of a carbamic acid. Although the carbamic acid is unstable, the urethane is stable. This is the way Sevin[®] insecticide is made.



Example

