



**ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ХИМИИ**

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Лекция 4

**Карбоксильные соединения.
Гидроксикислоты, кетонокислоты**

Лектор: доктор биологических наук, профессор, зав.
кафедрой химии Ирина Петровна Степанова

ЦЕЛИ ЛЕКЦИИ

ОБУЧАЮЩАЯ: сформировать знания о строении, номенклатуре и реакционной способности карбоновых кислот, гидроксикислот и кетонокислот.

РАЗВИВАЮЩАЯ: расширить кругозор обучающихся на основе интеграции знаний, развить логическое мышление.

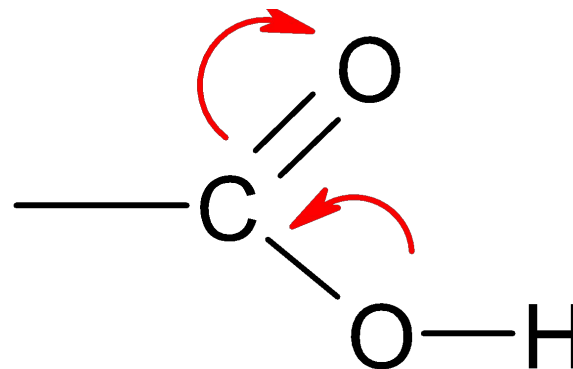
ВОСПИТАТЕЛЬНАЯ: содействовать формированию у обучающихся устойчивого интереса к изучению дисциплины.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- **Классификация карбоновых кислот**
- **Химические свойства карбоновых кислот**
- **Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе**

Карбоновые кислоты

Карбоновые кислоты – это органические вещества, содержащие в своем составе карбоксильную группу (-COOH).



Классификация карбоновых кислот

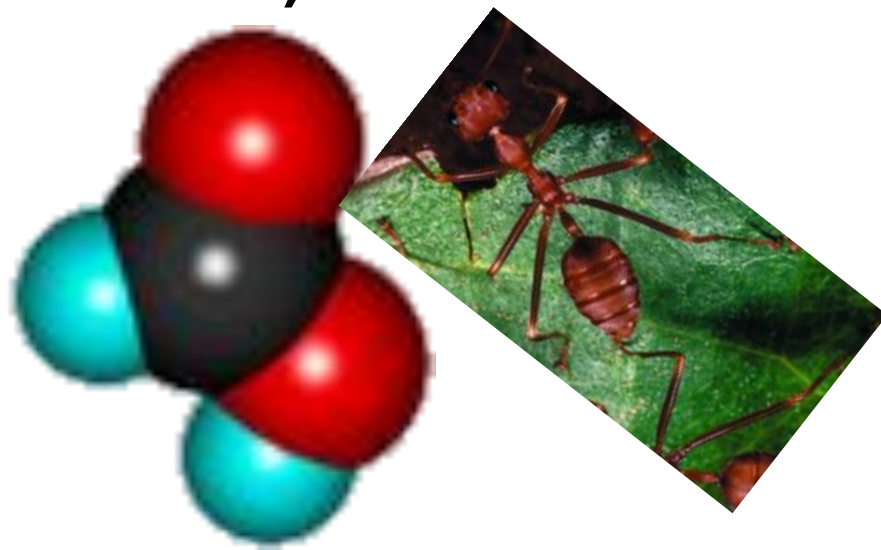
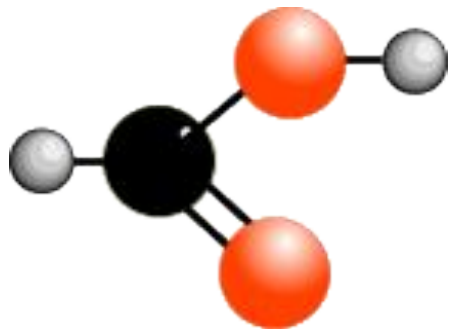
I. По числу карбоксильных групп различают:

а) монокарбоновые – содержат одну карбоксильную группу.

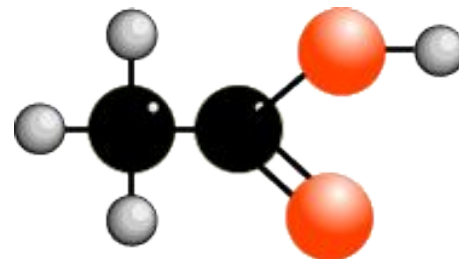
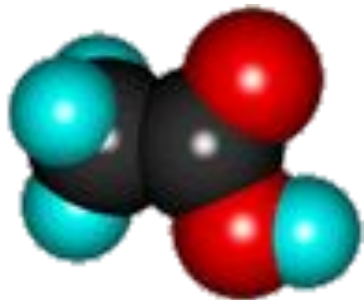
Пример: гомологический ряд предельных одноосновных кислот



**HCOOH муравьиная (метановая) кислота
(соли – формиаты)**

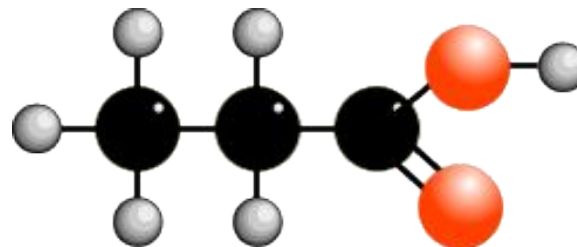
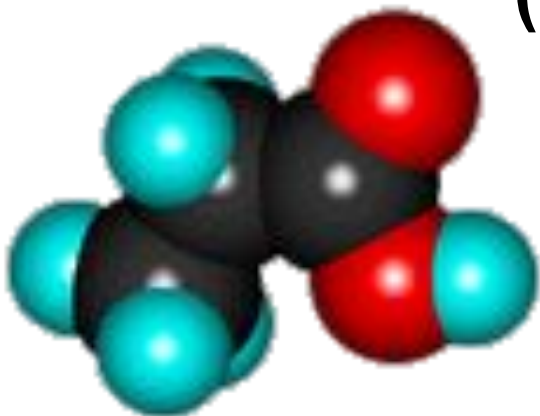


**$\text{H}_3\text{C} - \text{COOH}$ уксусная (этановая) кислота
(соли – ацетаты)**

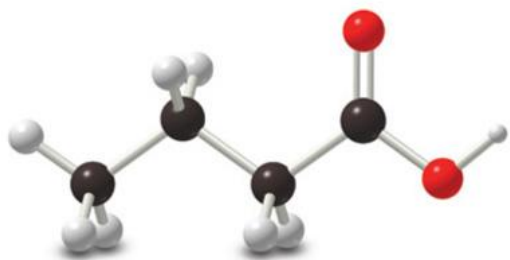


**$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ пропионовая (пропановая)
кислота**

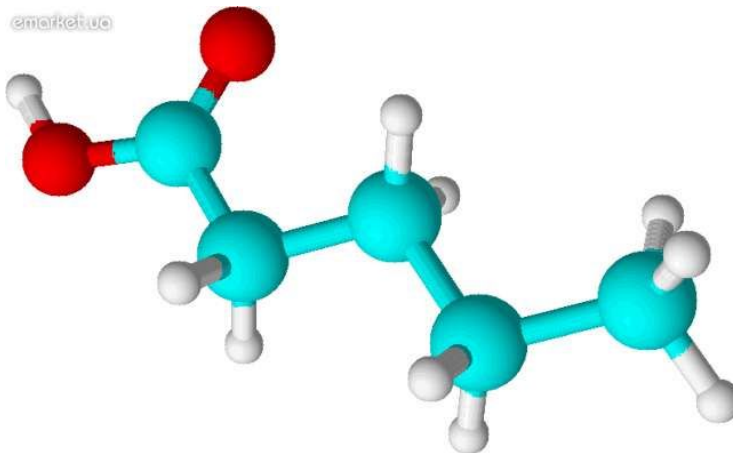
(соли – пропионаты)



**$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ масляная
(бутановая) кислота (соли – бутираты)**



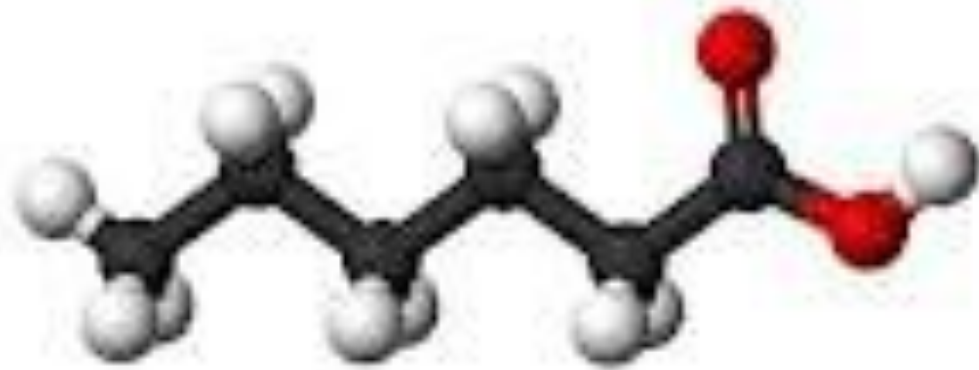
**$\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ валериановая
(пентановая кислота) кислота (соли –
валераты)**



Классификация карбоновых кислот



капроновая (гексановая) кислота (соли – гексаноаты)



в) поликарбоновые – содержат в своем составе две и более карбоксильные группы.

Пример: гомологический ряд предельных дикарбоновых кислот

$\text{HOOC} - \text{C}_n\text{H}_{2n} - \text{COOH}$, $n = 0, 1, 2, 3, 4 \dots$

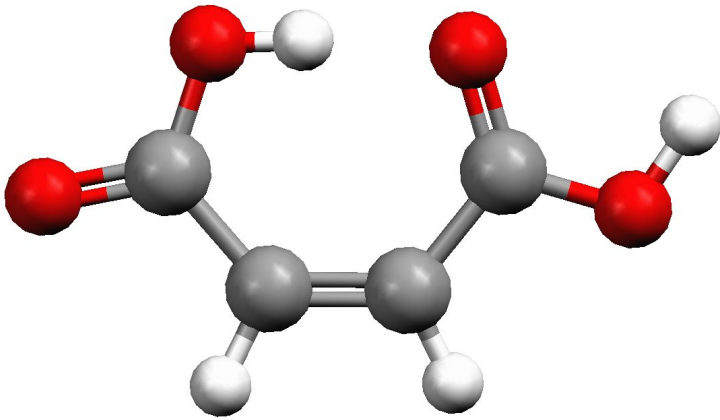
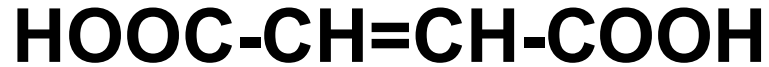
**$\text{HOOC} - \text{COOH}$ щавелевая (этандиовая) кислота
(соли – оксалаты),**

**$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ малоновая (пропандиовая)
кислота (соли – малонаты),**

**$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ янтарная (бутандиовая)
кислота (соли – сукцинаты),**

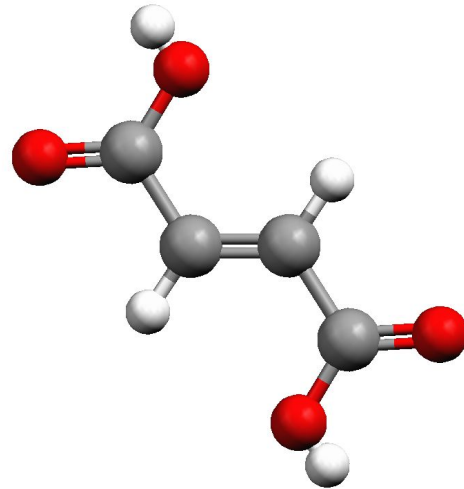
**$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ глутаровая
(пентандиовая) кислота (соли – глутараты).**

Пример: непредельная дикарбоновая кислота
бутендиовая кислота



малеиновая кислота
(цис-бутендиовая
кислота)

Токсична, в природе
не встречается.

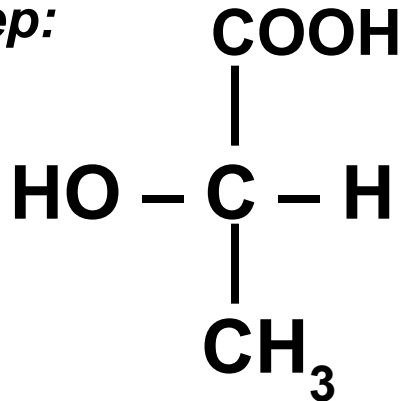


фумаровая кислота
(транс-бутендиовая
кислота)

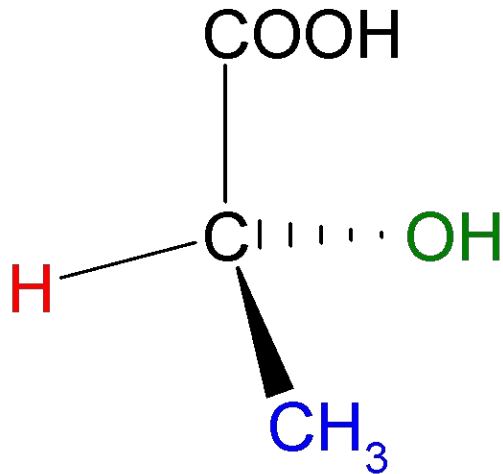
Продукт обмена
углеводов в анаэробных
условиях.

II. В зависимости от наличия младших функциональных групп различают: **а) гидроксикислоты**

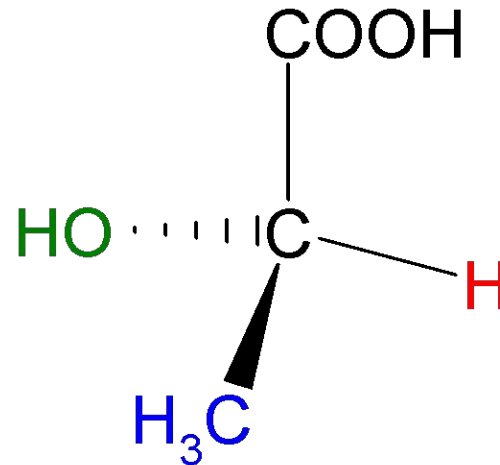
Пример:



L (+) - молочная
(2 – гидроксипропановая) кислота
(соли – лактаты)

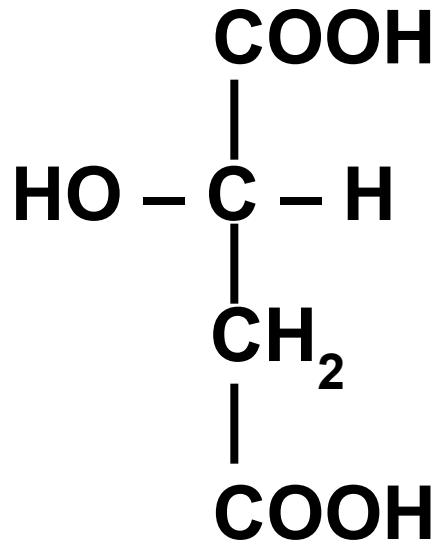


L – молочная кислота



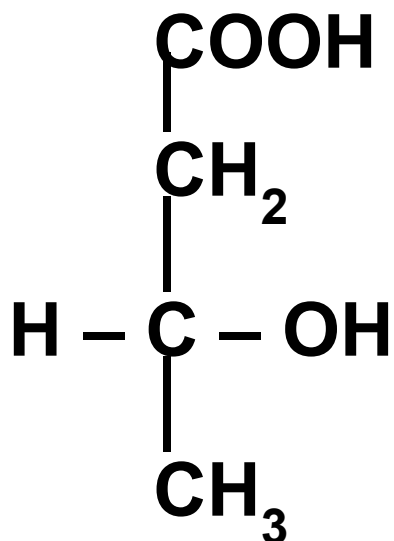
D – молочная кислота

Классификация карбоновых кислот

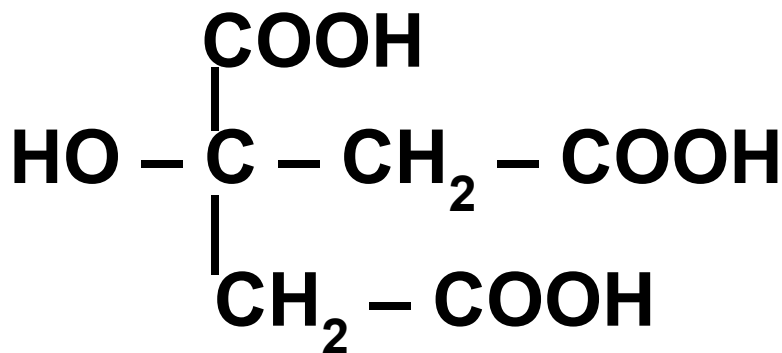


**L (-) –яблочная кислота
(2- гидроксипутандиовая) кислота
(соли – малаты)**

Классификация карбоновых кислот



D(+) – β-гидроксимасляная
(2-гидроксипропановая) кислота,
соли – β-гидроксипропанаты



лимонная
(2-гидроксипропан-
1,2,3-трикарбоновая)
кислота, соли –
цитраты

Классификация карбоновых кислот

Гидроксикислоты являются, как правило, твёрдыми телами. Рацемическая молочная кислота может быть жидкой (т. пл. 18°C).

Запахом гидроксикислоты почти не обладают.

Гидроксикислоты имеют очень большое значение в биологической химии; их можно встретить во многих очень важных метаболических путях – цикле Кребса, гликолизе, пентозофосфатном цикле, β -окислении жирных кислот, биосинтезе жирных кислот и т.д.

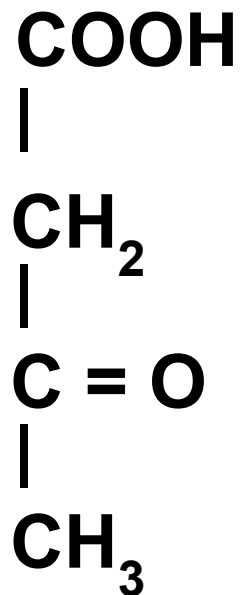
в) оксо- (кетано-) кислоты – содержат в своем составе карбонильную группу. Пример:



пировиноградная (2-оксопропановая) кислота (ПВК), соли – пируваты

щавелевоуксусная (2-оксобутандиовая) кислота (ЩУК), соли – соли щавелевоуксусной кислоты

Классификация карбоновых кислот



**ацетоуксусная (3-оксобутановая)
кислота,
соли – соли ацетоуксусной кислоты**

III. Особую группу составляют высшие (жирные) карбоновые кислоты (ВЖК); входят в состав липидов.

Различают ВЖК:

а) предельные.

Пример: $C_{15}H_{31}COOH$ – пальмитиновая кислота,

$C_{17}H_{35}COOH$ – стеариновая кислота,

$C_{23}H_{47}COOH$ – лигноцириновая кислота,

$C_{23}H_{46}(OH)COOH$ – цереброновая кислота;

в) непредельные.

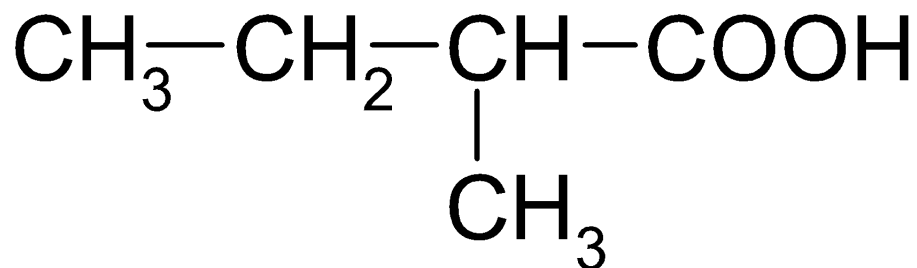
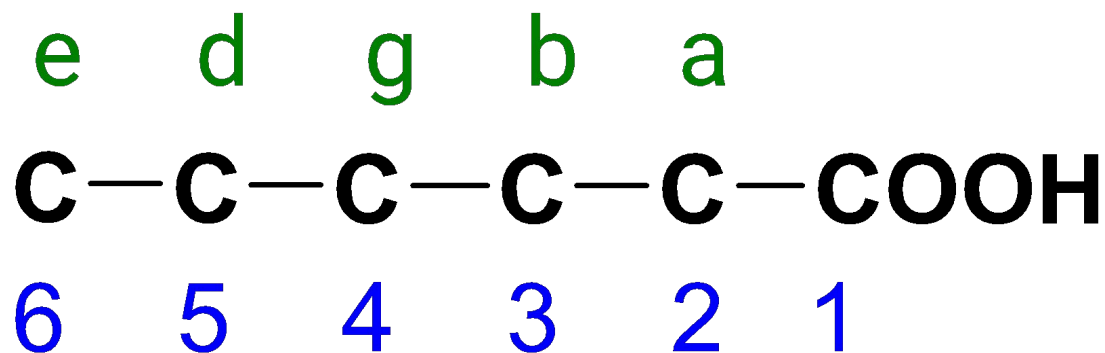
**Пример: $C_{17}H_{33}COOH$ – олеиновая кислота
(одна двойная связь),**

**$C_{17}H_{31}COOH$ – линолевая кислота (две
двойных связи),**

**$C_{17}H_{29}COOH$ – линоленовая кислота (три
двойных связи),**

**$C_{23}H_{45}COOH$ – нервоновая кислота (одна
двойная связь).**

Номенклатура карбоновых кислот

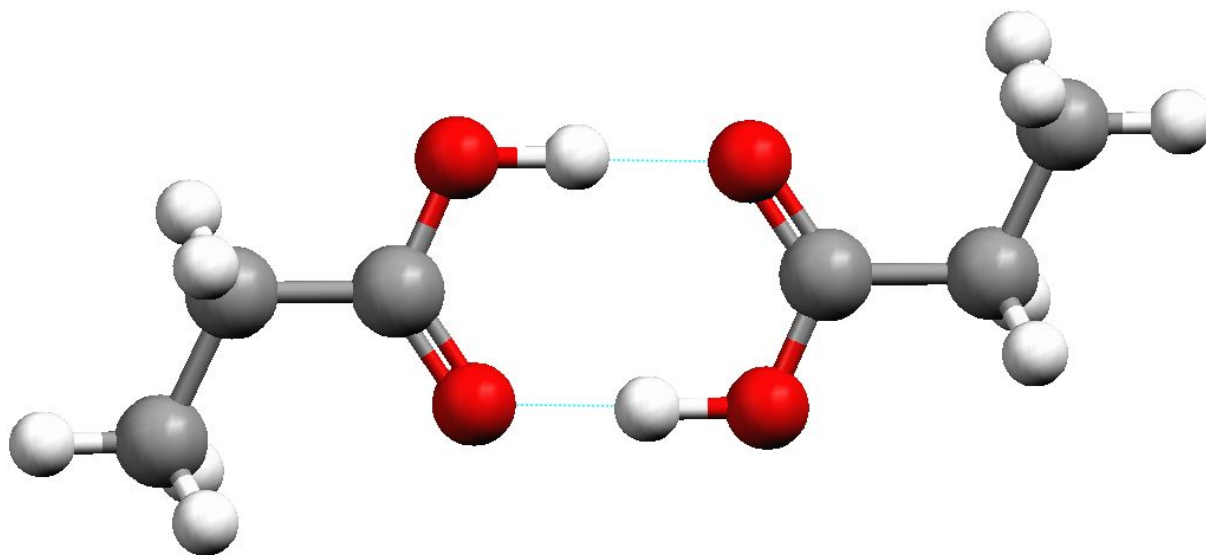
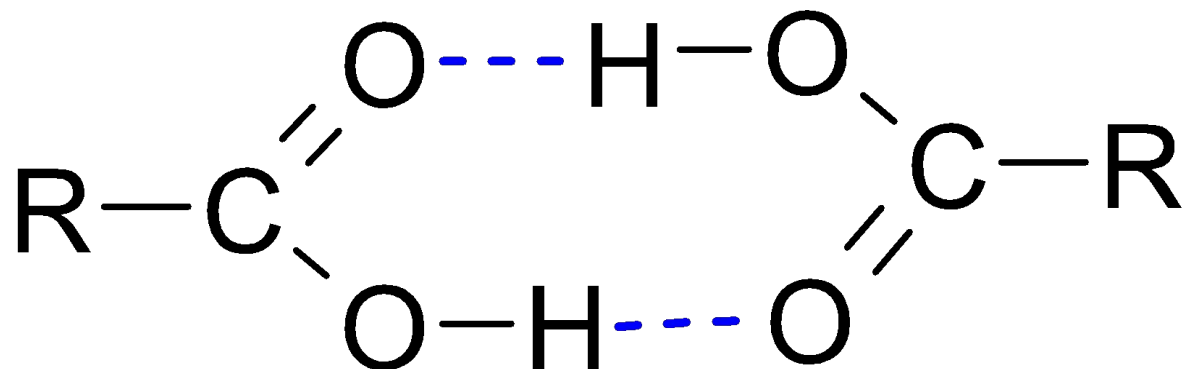


α-метилмасляная кислота

2-метилбутановая кислота

Физические свойства

Карбоновые кислоты в растворе находятся в виде димеров.



Низшие жирные кислоты представляют собой легкоподвижные жидкости, средние члены – масла, высшие – твёрдые кристаллические вещества.

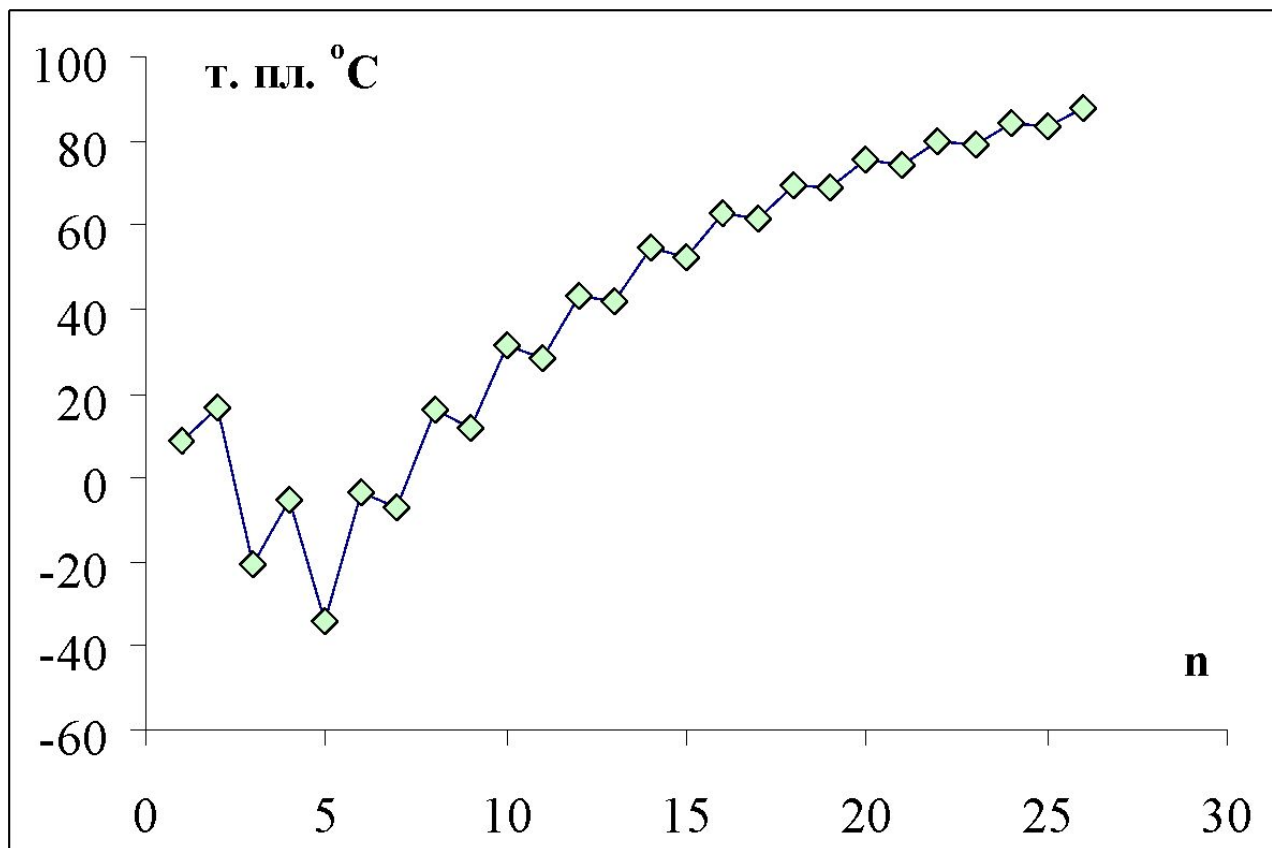


Рис. 1. Температуры плавления карбоновых кислот.

Физические свойства

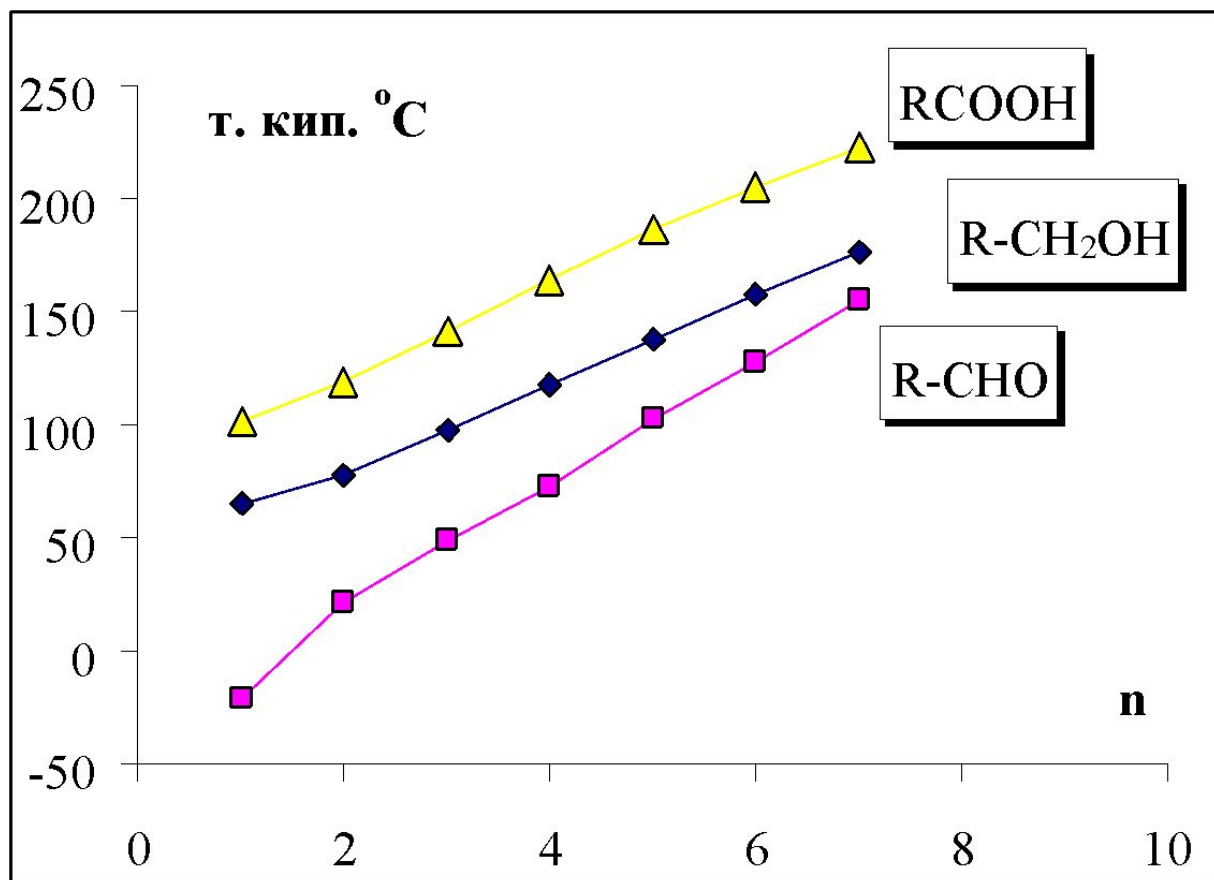


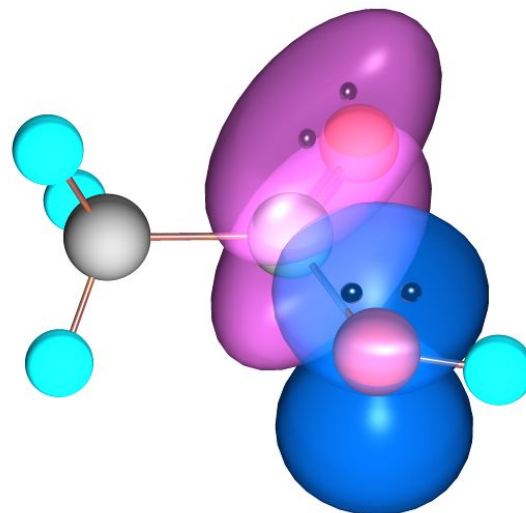
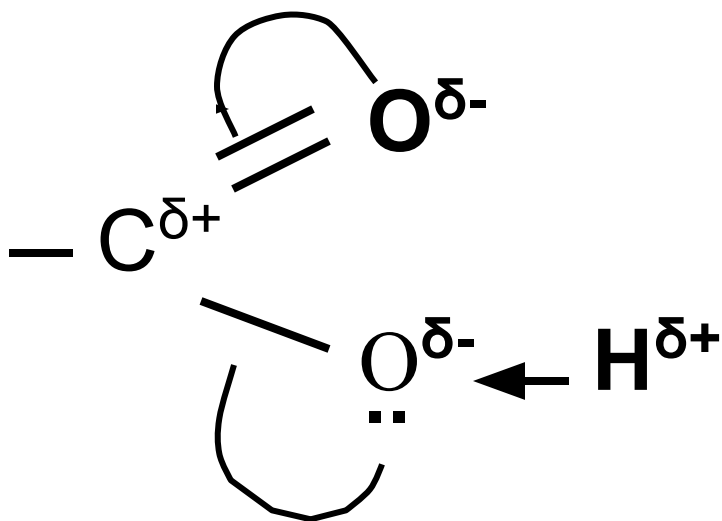
Рис. 2. Температуры кипения в гомологическом ряду карбоновых кислот, альдегидов и спиртов.

Физические свойства

Первые члены гомологического ряда карбоновых кислот обладают резким запахом, средние – прогорклым, неприятным, например, масляная кислота пахнет потом, высшие карбоновые кислоты вследствие нелетучести лишены запаха.

Карбоновые кислоты, как правило, не ядовиты, однако приём внутрь концентрированных растворов (например, уксусной эссенции) вызывает тяжёлые ожоги. Нежелательно попадание этих растворов на кожу и тем более внутрь.

Строение карбоксильной группы



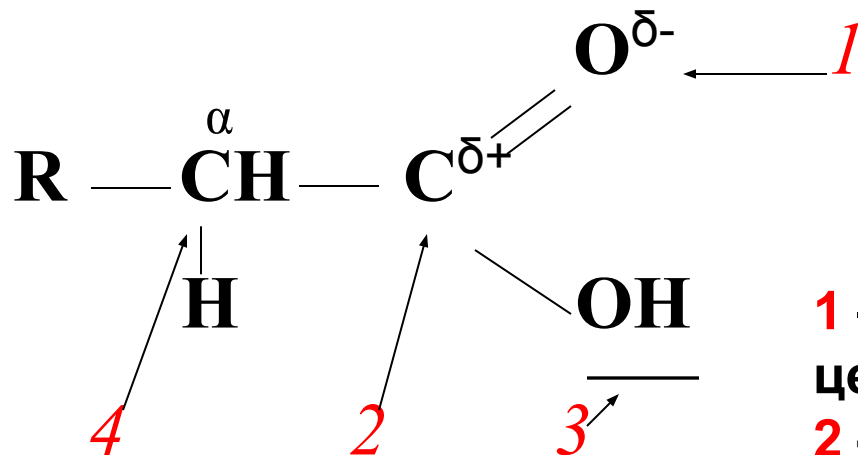
Карбоксильная группа представляет собой плоскую p - π –сопряженную систему за счет взаимодействия p_z -АО кислорода гидроксигруппы с π -связью карбонильной группы. Это приводит к повышению кислотных свойств карбоновых кислот по сравнению со спиртами.

Строение карбоксильной группы

В карбоновых кислотах частичный положительный заряд на атоме углерода меньше, чем в альдегидах и кетонах, поэтому для карбоновых кислот менее характерны реакции нуклеофильного присоединения (A_N) по сравнению с альдегидами и кетонами.

Строение карбоксильной группы

В карбоновых кислотах выделяют следующие реакционные центры:

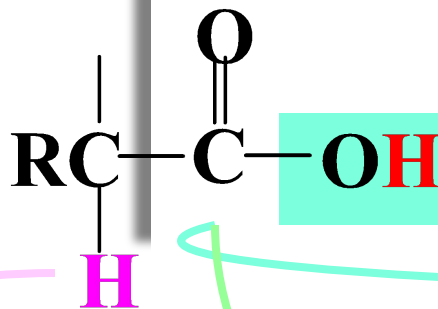


- 1** – основной, нуклеофильный центр,
- 2** – электрофильный центр,
- 3** – «ОН» - кислотный центр,
- 4** – «СН» - кислотный центр.

Химические свойства

Взаимодействие с нуклеофильными реагентами по карбонильному углероду

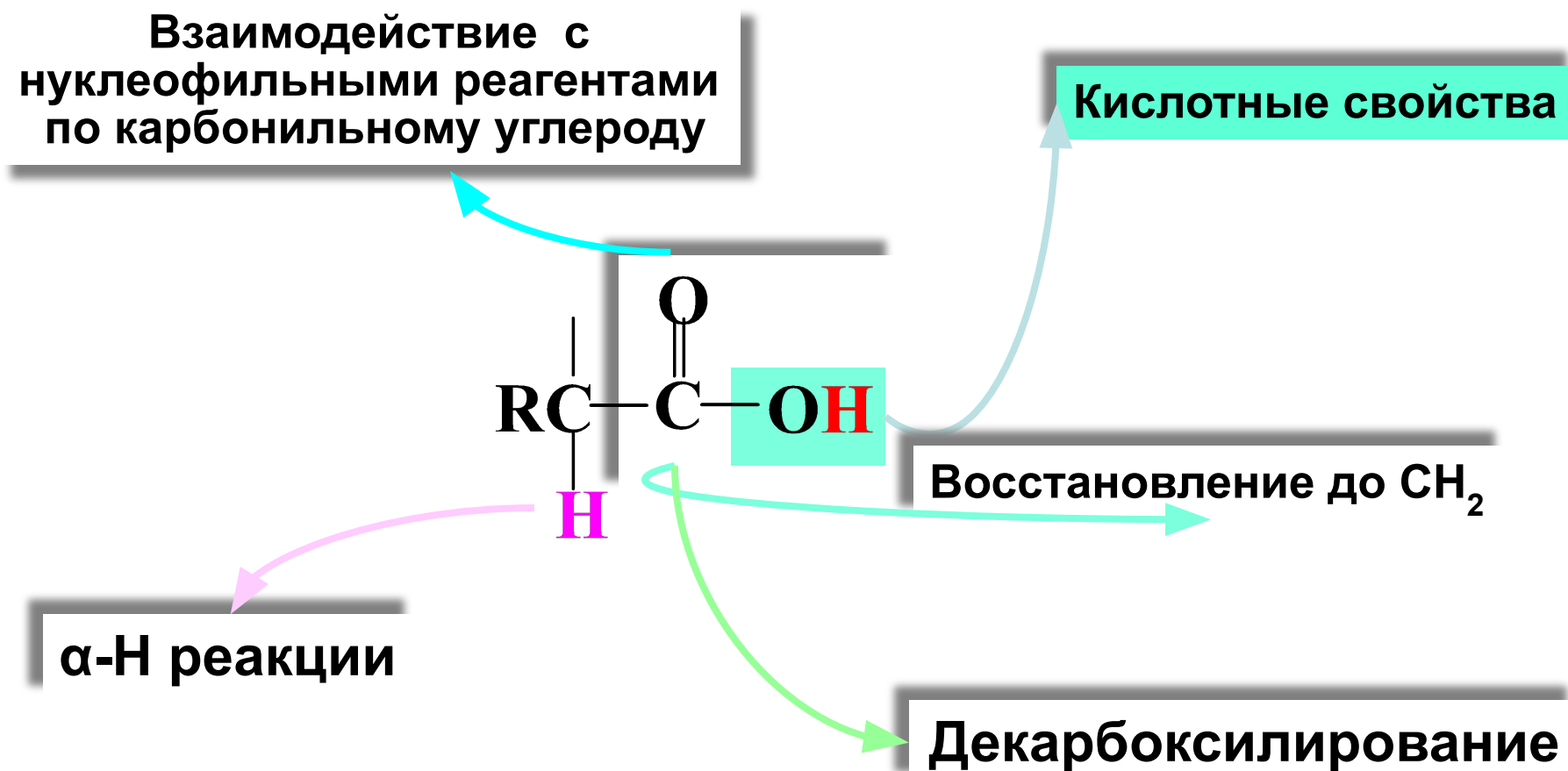
Кислотные свойства



Восстановление до CH_2

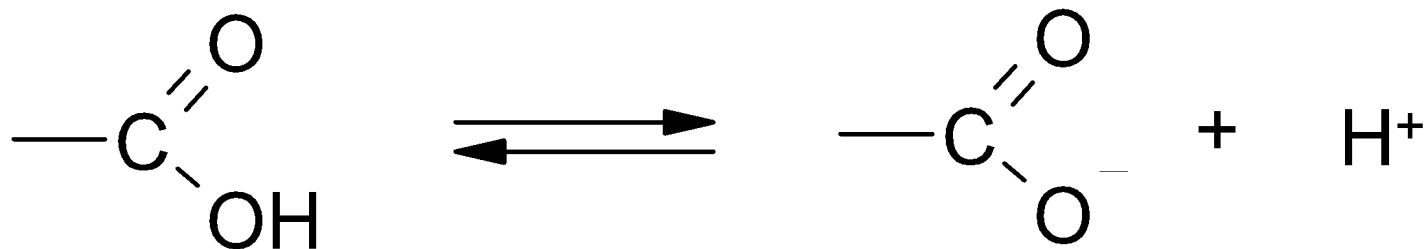
α -H реакции

Декарбосилирование

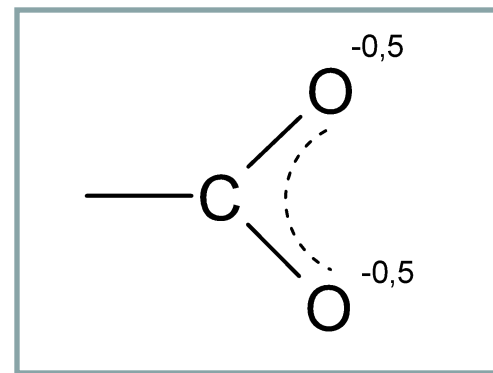
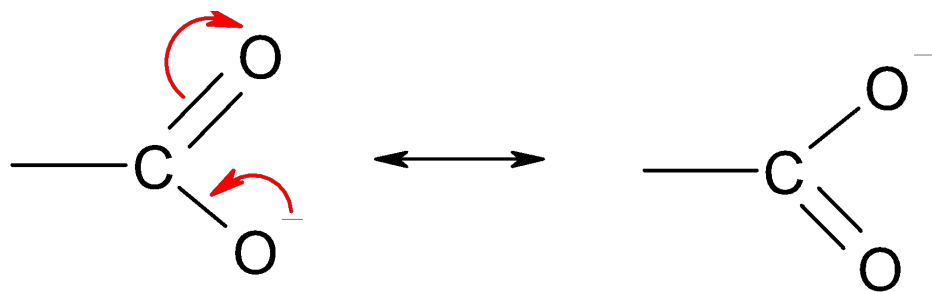


Химические свойства

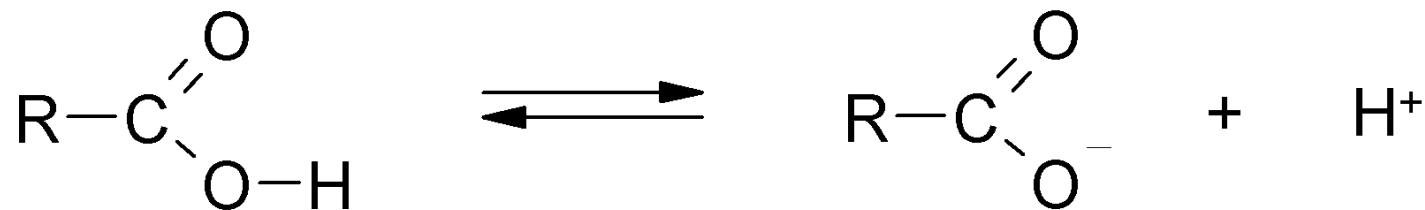
I. Реакции диссоциации (в «ОН»-кислотном центре):



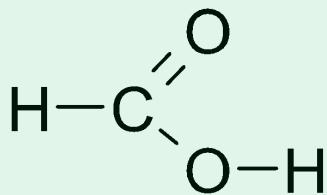
За счет р-π –сопряжения отрицательный заряд в ацилат-ионе делокализован между двумя атомами кислорода:



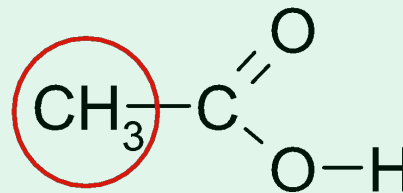
Химические свойства



$$K = \frac{[\text{RCOO}^-] [\text{H}^+]}{[\text{RCOOH}]}$$



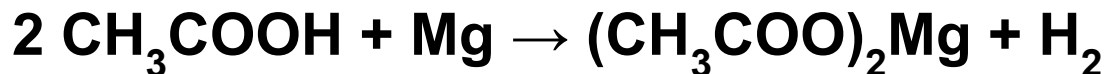
$$K = 2.14 \cdot 10^{-4}$$



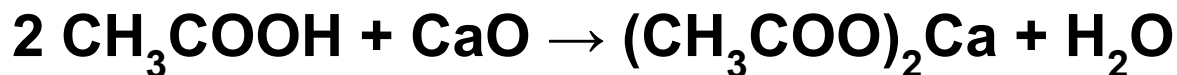
$$K = 1.75 \cdot 10^{-5}$$

II. Образование солей:

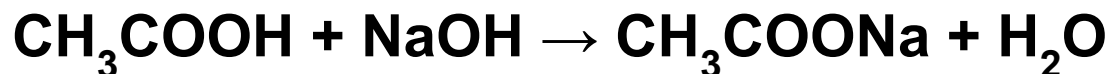
а) С активными металлами:



б) С основными оксидами:



в) Со щелочами (реакция нейтрализации):



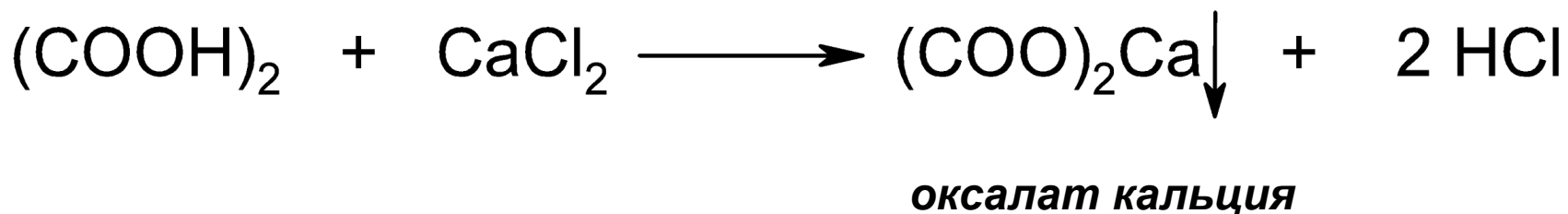
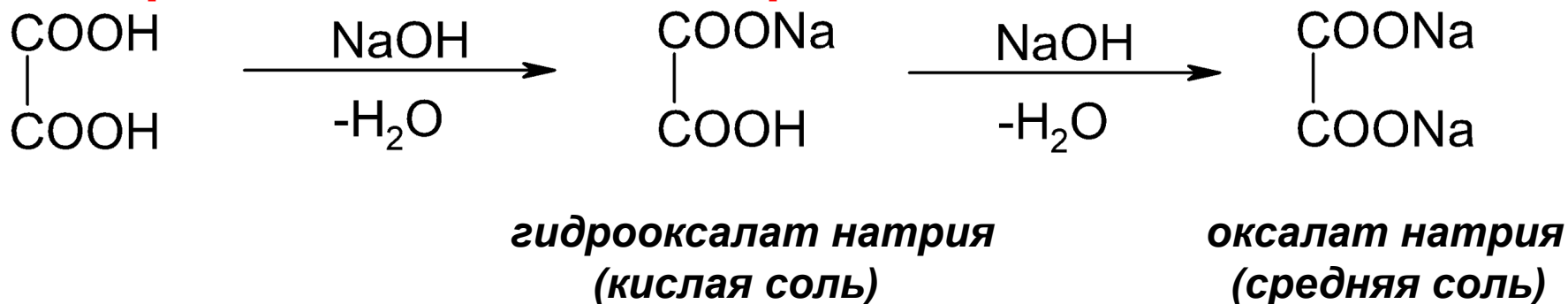
г) С солями более слабых кислот:



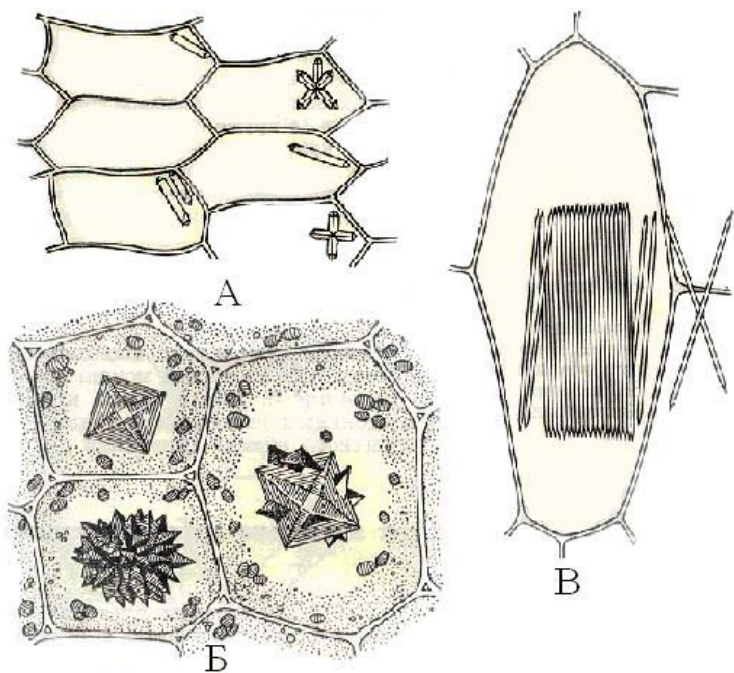
Эти реакции используются как качественные на карбоксильную группу (по выделению пузырьков CO_2).

Химические свойства

Образование солей дикарбоновыми кислотами:

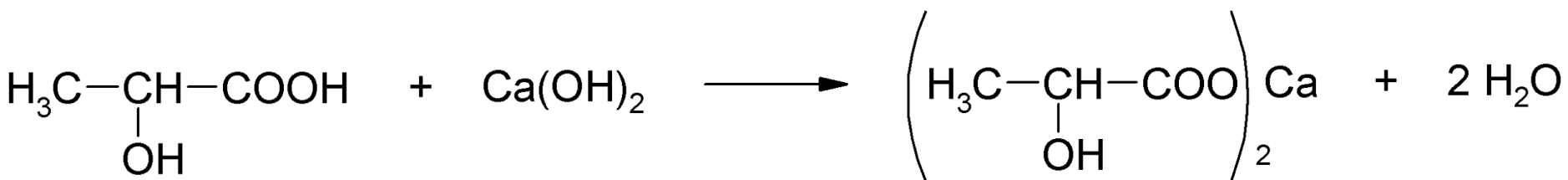


Химические свойства



Около 80% почечных камней образуется из оксалата кальция.

Образование солей гидроксикислотами:

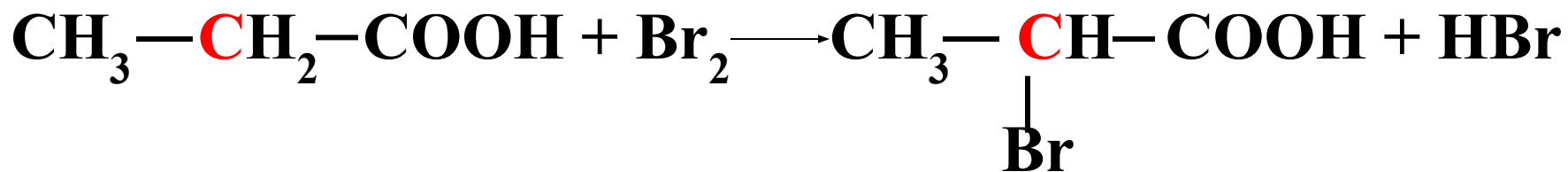


молочная кислота

лактат кальция

Лактат кальция используется в медицине как кальциевый препарат.

III. Реакции галогенирования (в CH - кислотном центре):

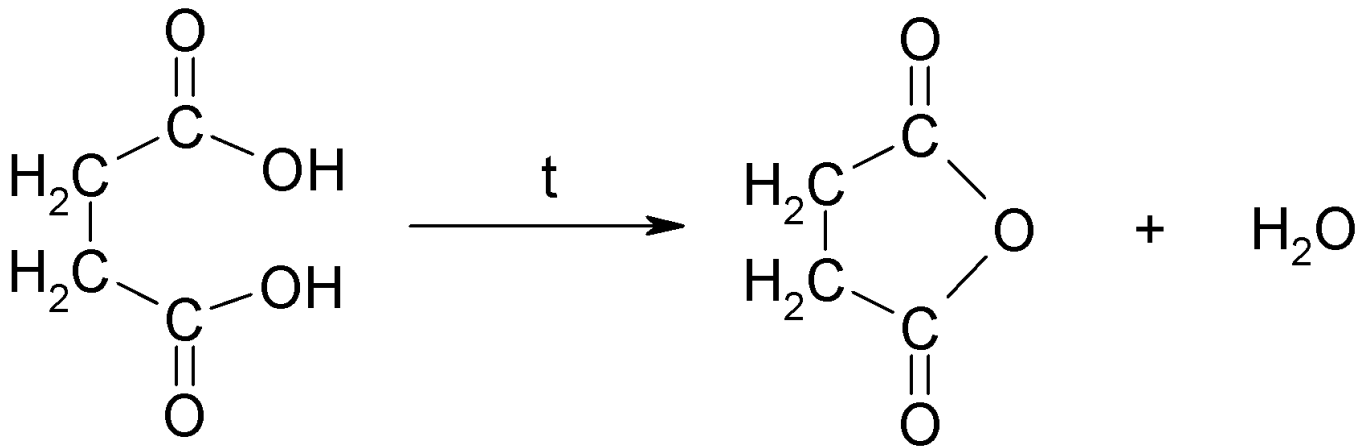


пропионовая кислота

α- бромпропионовая кислота

IV. Реакции декарбоксилирования

In vitro реакции протекают при нагревании, **in vivo** с участием ферментов декарбоксилаз.

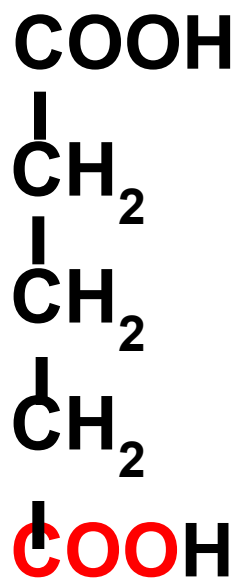


янтарная кислота

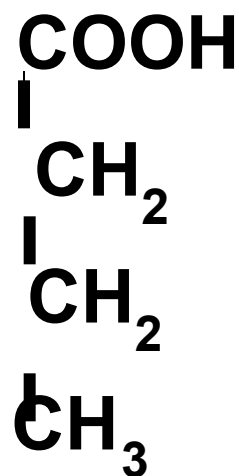
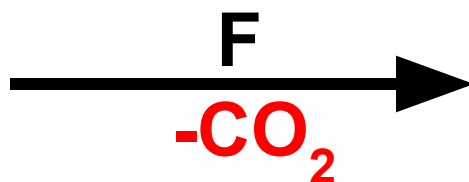
ангидрид янтарной кислоты

Химические свойства

б) in vivo:



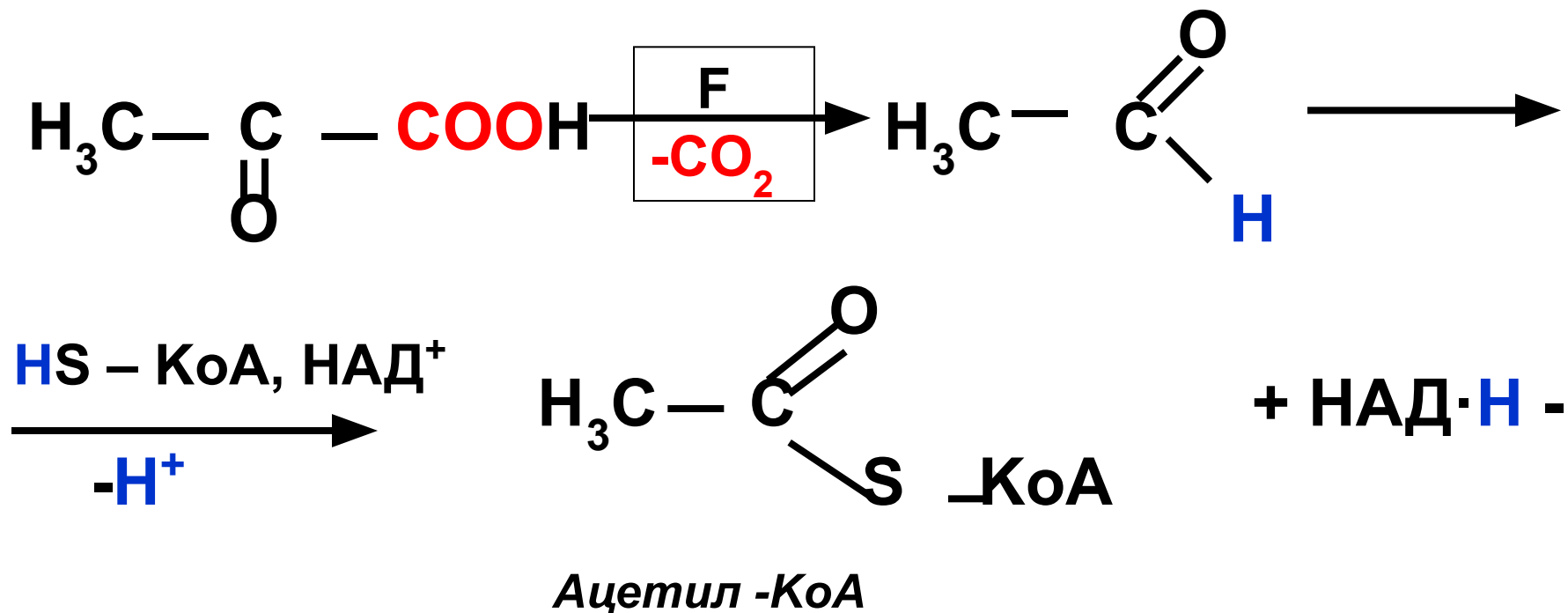
глутаровая кислота



масляная кислота

с) Реакции окислительного декарбоксилирования

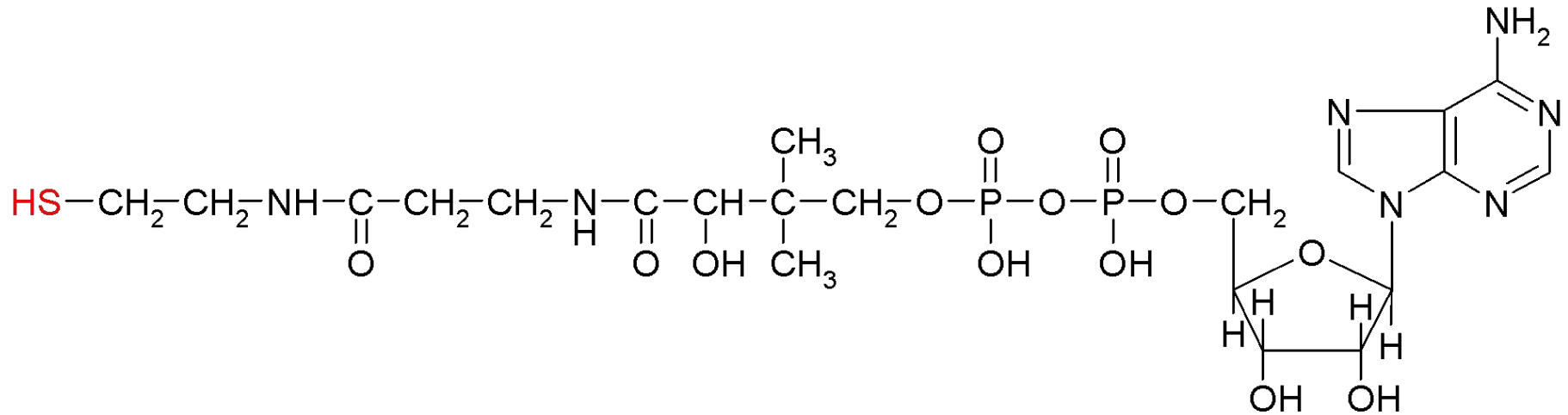
Пример: Превращение ПВК в митохондриях с участием декарбоксилазы (F), дегидрогеназы (НАД⁺) и кофермента А (HS – КоА).



Ацетилкофермент А вовлекается в цикл трикарбоновых кислот или цикл Кребса.

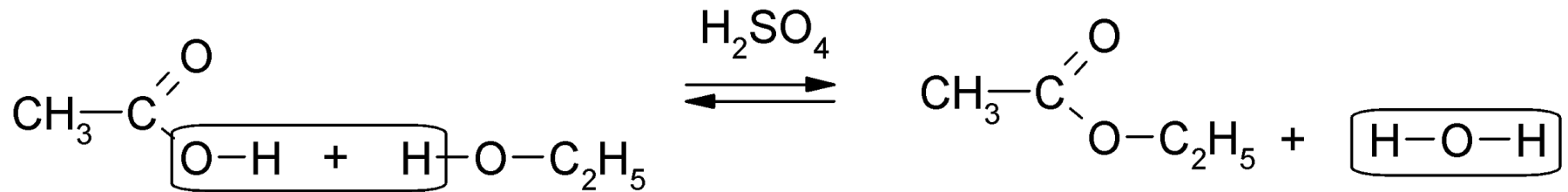
Химические свойства

Структура Коэнзима А:



V. Реакции этерификации или нуклеофильного замещения (S_N) у sp^2 -гибридизованного атома углерода

Пример:



уксусная кислота

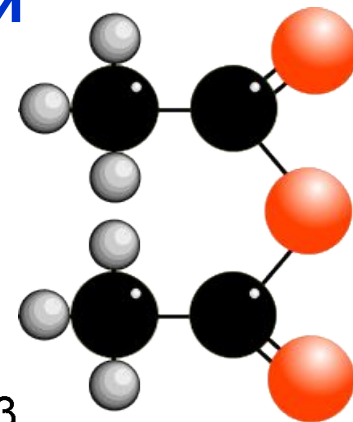
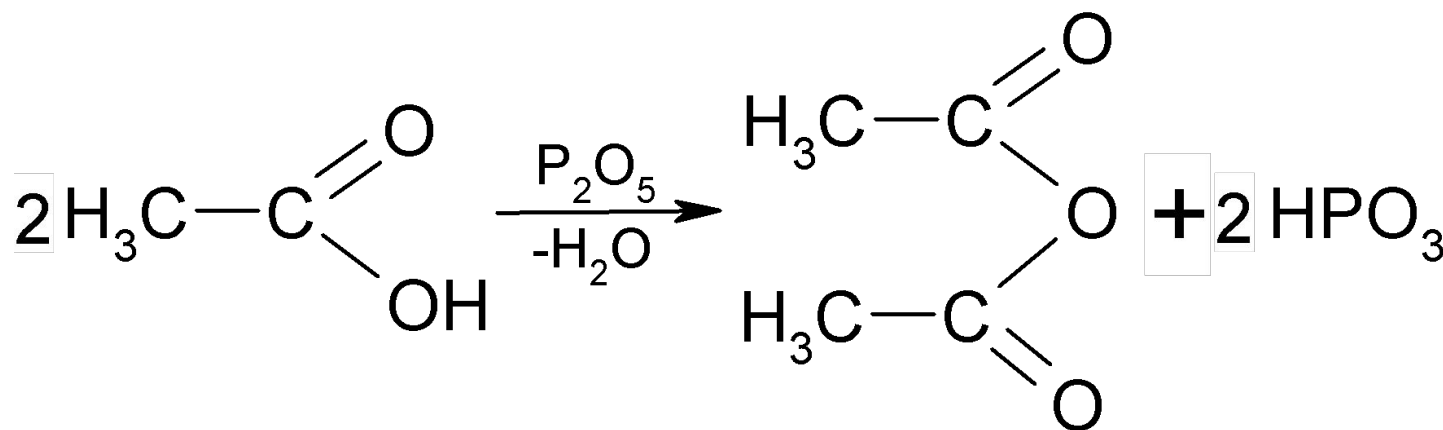
этиловый спирт

этилацетат

вода

VI. Межмолекулярная дегидратация с образованием ангидридов (при пропускании паров кислот над водоотнимающими средствами

P_2O_5 , $H_2SO_{4\text{конц}}$:



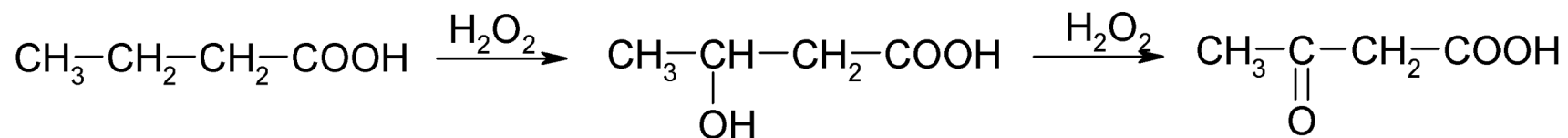
уксусный ангидрид

“Ангидрид” (an – отрицающая частица, греч. *idor* – вода) означает “лишённый воды”.

VII. Окисление карбоновых кислот

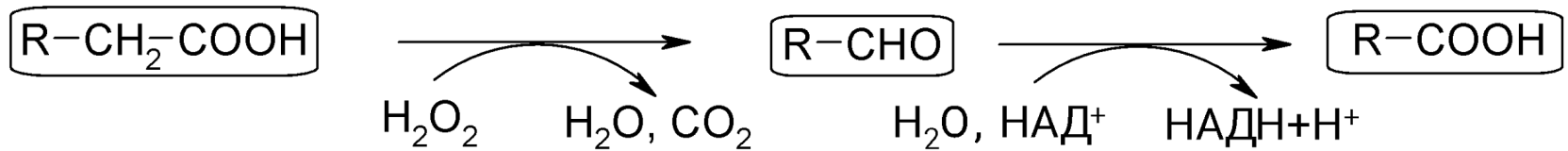
В организме карбоновые кислоты окисляются в основном за счёт т.н. β -окисления. Кроме того *in vivo* встречается также α - и ω -окисление.

In vitro некоторые аналогичные реакции β -окисления можно осуществить с помощью 3% перекиси водорода.



Процесс α -окисления идёт в пероксисомах. При нарушении этого процесса развивается синдром Рефсума, характеризующийся накоплением фитановой кислоты в мозге.

α -Окисление:



Окисление дикарбоновых кислот *in vivo*:

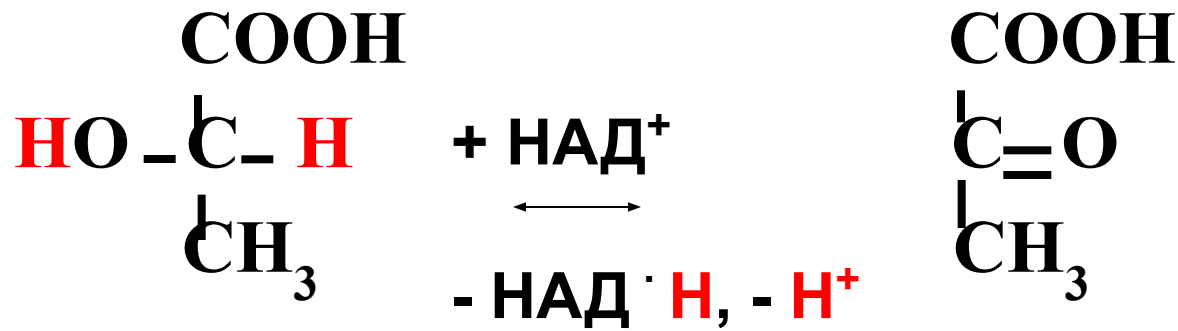


янтарная кислота

фумаровая кислота

VII. Реакции окисления гидроксикислот

а) Окисление молочной кислоты

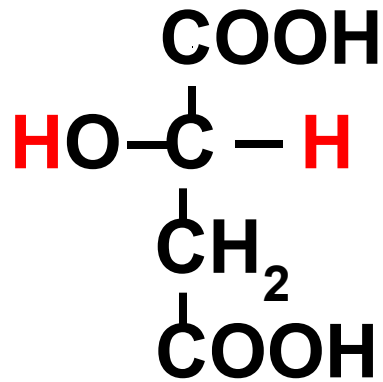


молочная кислота

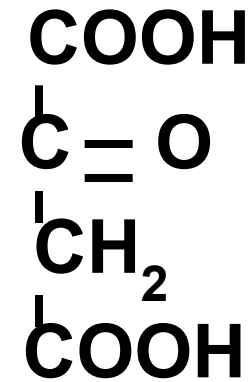
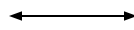
пировиноградная кислота



б) Окисление яблочной кислоты

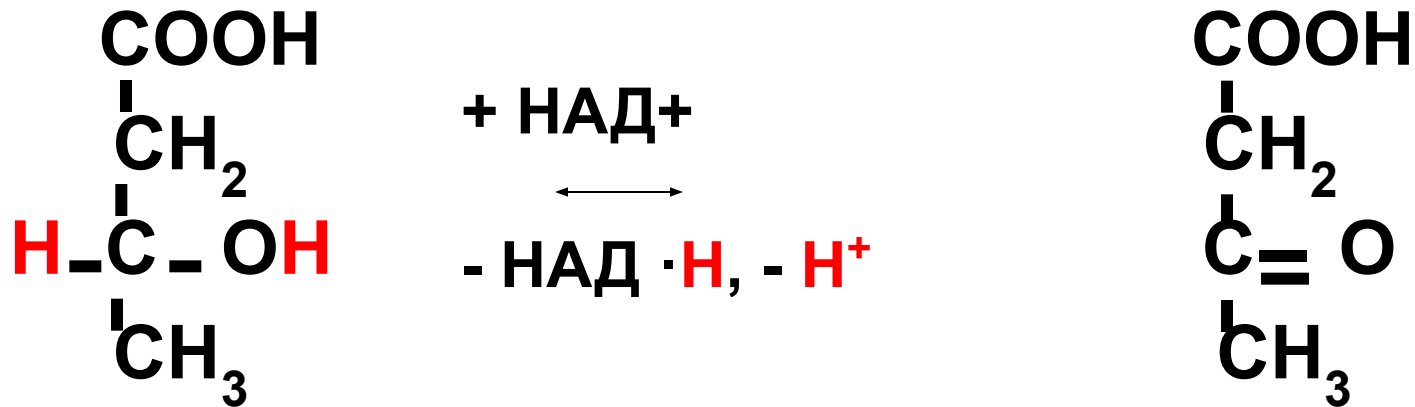


яблочная кислота



*щавелевоуксусная
кислота*

с) Окисление β -гидроксимасляной кислоты

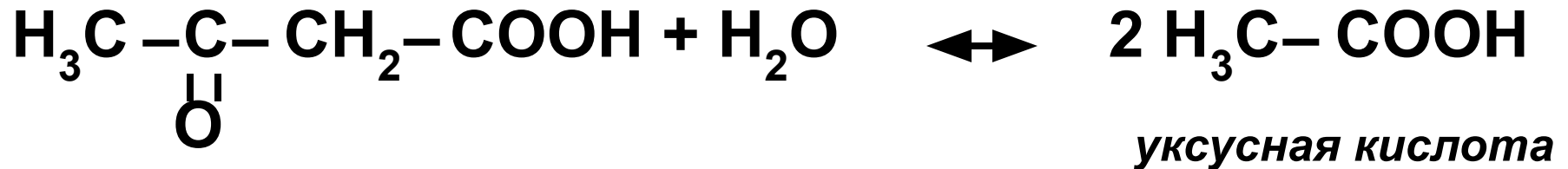


*β -гидроксимасляная
кислота*

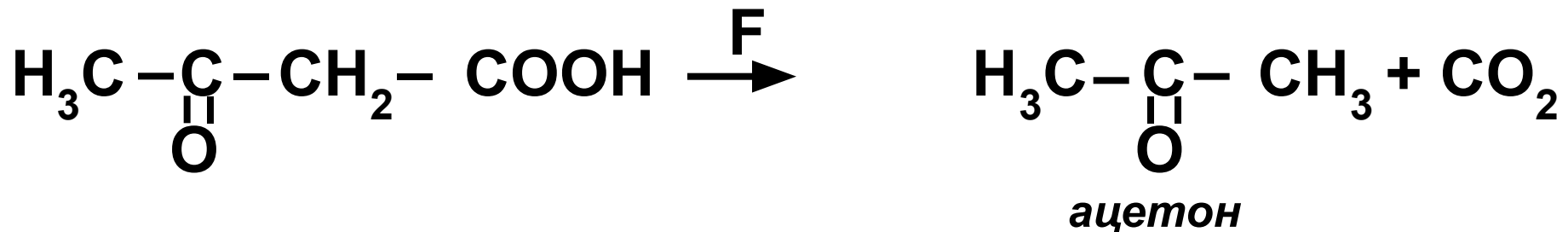
ацетоуксусная кислота

Химические свойства

В норме ацетоуксусная кислота подвергается гидролитическому расщеплению с образованием двух молекул уксусной кислоты.

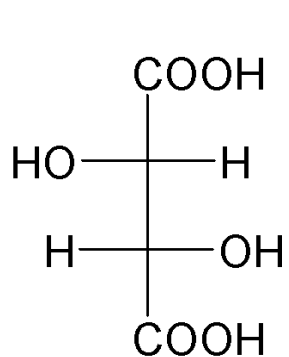


Уксусная кислота, вовлекаясь в обменные процессы, окисляется до конечных продуктов CO_2 и H_2O . При патологии (сахарном диабете) идет декарбоксилирование ацетоуксусной кислоты.

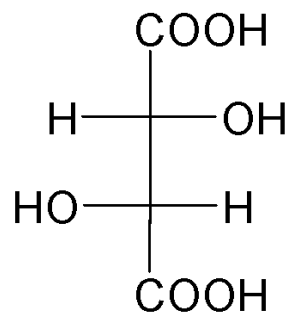


В крови больных накапливаются кетоновые тела:
 β -гидроксимасляная кислота, ацетоуксусная кислота, ацетон.

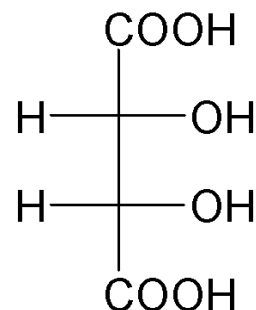
**Специфические свойства винной кислоты –
образование хелатных комплексов с ионами
металлов.**



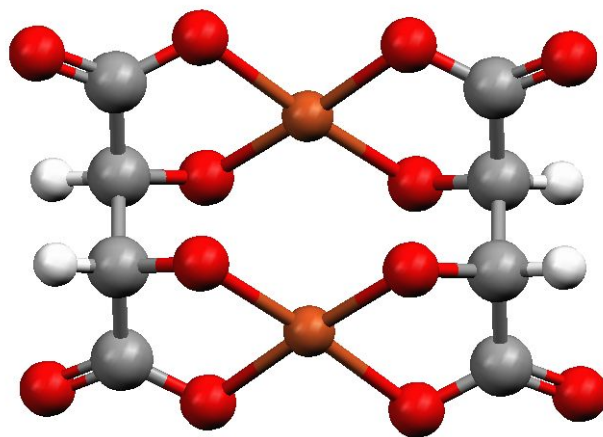
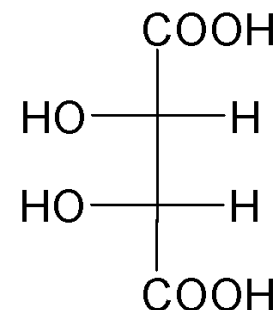
L-винная кислота



D-винная кислота



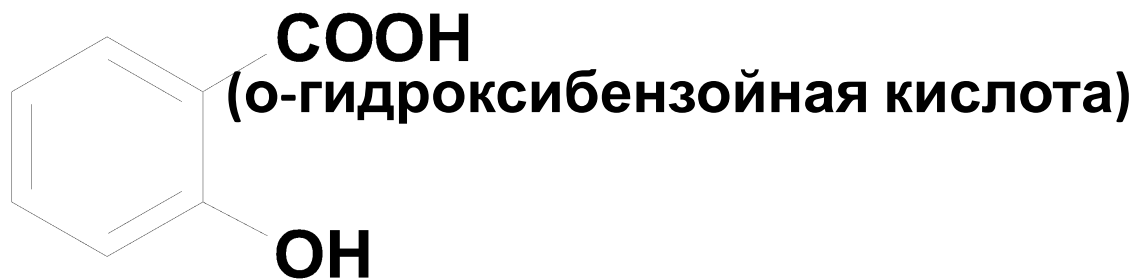
мезовинная кислота



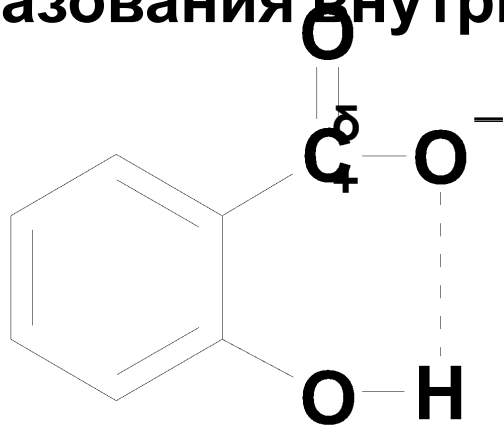
Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

Салициловая кислота:



Обладает большей кислотностью, чем бензойная кислота, а также мета- и пара- изомеры. Это объясняется стабилизацией аниона за счет образования внутримолекулярной водородной связи:



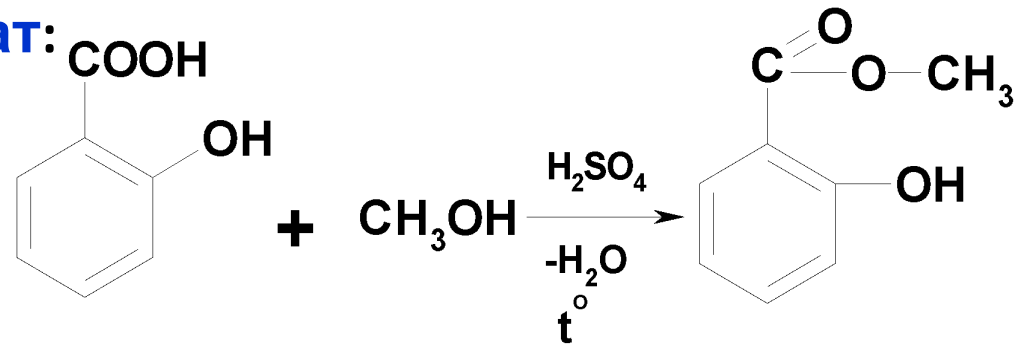
Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

Салициловая кислота применяется в медицине в виде спиртовых растворов и мазей как антисептическое лекарственное средство.



Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

1) Метилсалицилат:

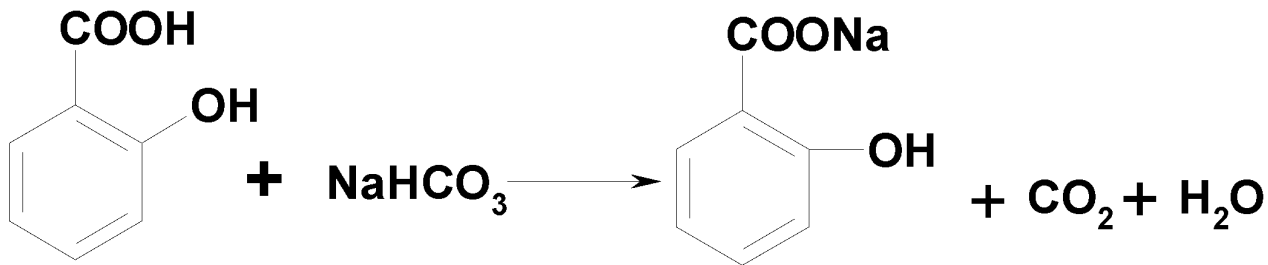


Используется как противовоспалительное, анальгетическое средство наружно (в виде мазей).



Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

2) Салицилат натрия:

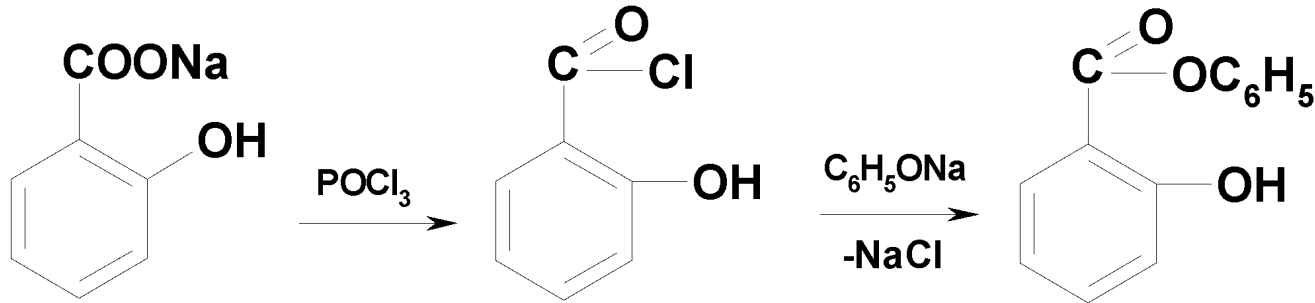


Применяется в качестве анальгетического, противовоспалительного, жаропонижающего средства.



Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

3) Фенилсалицилат:



салицилат

хлорангидрид

фенилсалицилат

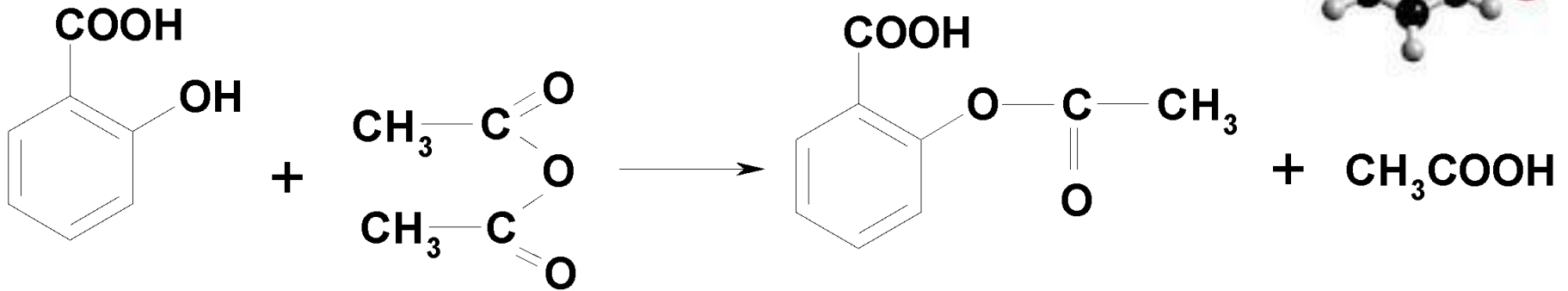
натрия салициловой кислоты

Фенилсалицилат входит в состав фарм. препаратов.



Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

4) Ацетилсалициловая кислота (аспирин)



Ацетилсалициловая кислота используется в качестве анальгетического, жаропонижающего средства.



Салициловая кислота, фарм. препараты на её основе

Салициловая кислота и её производные со свободной гидроксильной группой дают с раствором хлорида железа (III) фиолетовое окрашивание, характерное для фенолов, что используется в качественном анализе.



СПАСИБО ЗА

ВАШЕ ВНИМАНИЕ!