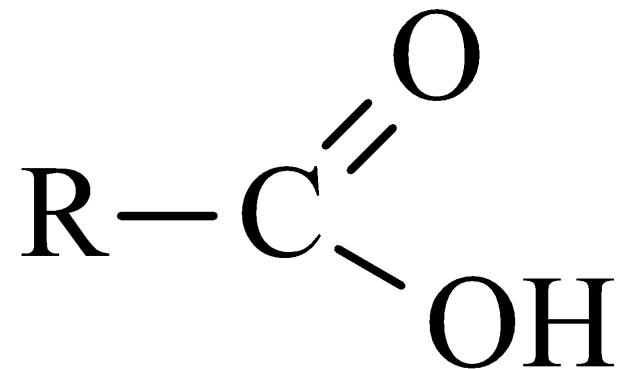


**КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ
ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ПРОИЗВОДНЫЕ :
ГИДРОКСИ- И ОКСОКАРБОНОВЫЕ
КИСЛОТЫ**

Классификация

Карбоновыми кислотами называются соединения, содержащие карбоксильную группу —COOH.



Классификация

1. По числу карбоксильных групп :

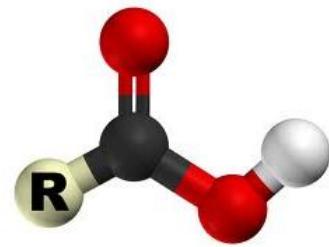
моно- , дикарбоновые кислоты и т.д.

2. В зависимости от строения радикала:

- алифатические предельные (ациклические, циклические)
- непредельные (содержат одну или несколько кратных связей)
- ароматические (карбо- и гетероароматические)

3. В связи с присутствием в радикале других функциональных групп:

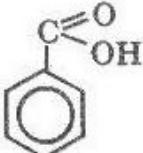
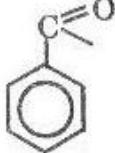
- гидроксикарбоновые (содержат одну или несколько гидроксильных групп)
- оксокарбоновые (содержат карбонильную группу-альдегидную или кетоновую)
- аминокислоты (содержат одну или несколько аминогрупп).



МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ



Тривиальные и систематические названия некоторых монокарбоновых кислот

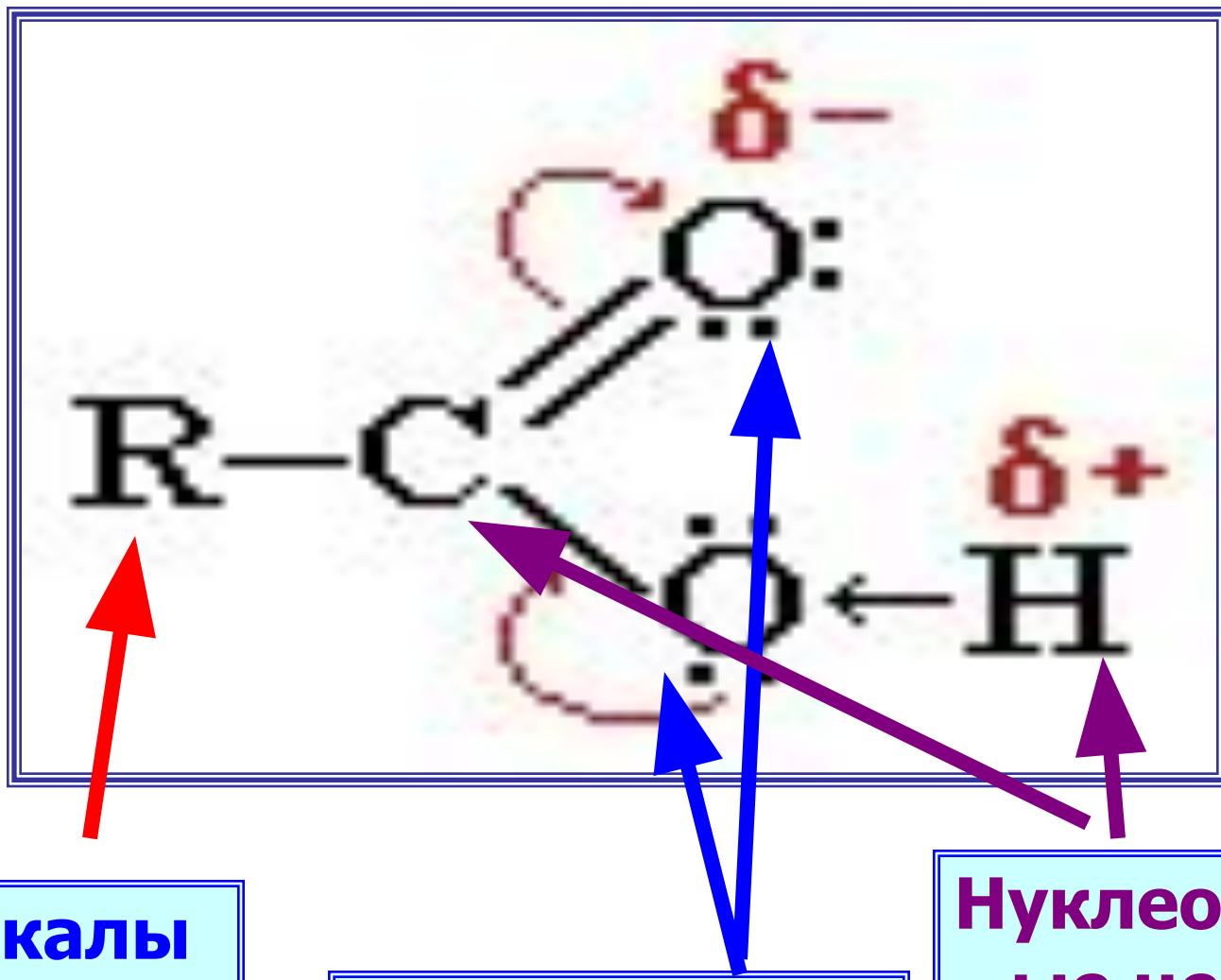
Формула кислоты	Тривиальное название	Систематическое название	Название аниона (в солях кислоты)	Формула ацильной группы	Название ацильной группы
$\text{HC}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{matrix}$	Муравьиная кислота	Метановая кислота	Формиат	$\text{HC}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{ } \end{matrix}$	Формил
$\text{CH}_3\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{matrix}$	Уксусная кислота	Этановая кислота	Ацетат	$\text{CH}_3\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{ } \end{matrix}$	Ацетил
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{matrix}$	Пропионовая кислота	Пропановая кислота	Пропионат	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{ } \end{matrix}$	Пропионил
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{matrix}$	<i>n</i> -Масляная кислота	Бутановая кислота	Бутират	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{ } \end{matrix}$	Бутирил
$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O} \end{matrix}$ CH_3	Изомасляная кислота	2-Метилпропановая кислота	Изобутират	$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O} \end{matrix}$ CH_3	Изобутирил
$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$	Пальмитиновая кислота	Гексадекановая кислота	Пальмитат	$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{ } \end{matrix}$	Пальмитил
$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$	Стеариновая кислота	Октадекановая кислота	Стеарат	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{ } \end{matrix}$	Стеарил
	Бензойная кислота	Бензоилкарбоновая кислота	Бензоат		Бензоил

ПОВТОРИТЬ!

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА



Строение карбоксильной группы



радикалы

Электрофильные центры

Нуклеофильные центры

Сила КК зависит от природы R.

Электронодонорные (+I-эффект) ослабляют кислотные свойства (R – алкильные радикалы).

Электроноакцепторные (-I-эффект) – усиливают (Hal, OH и др.).

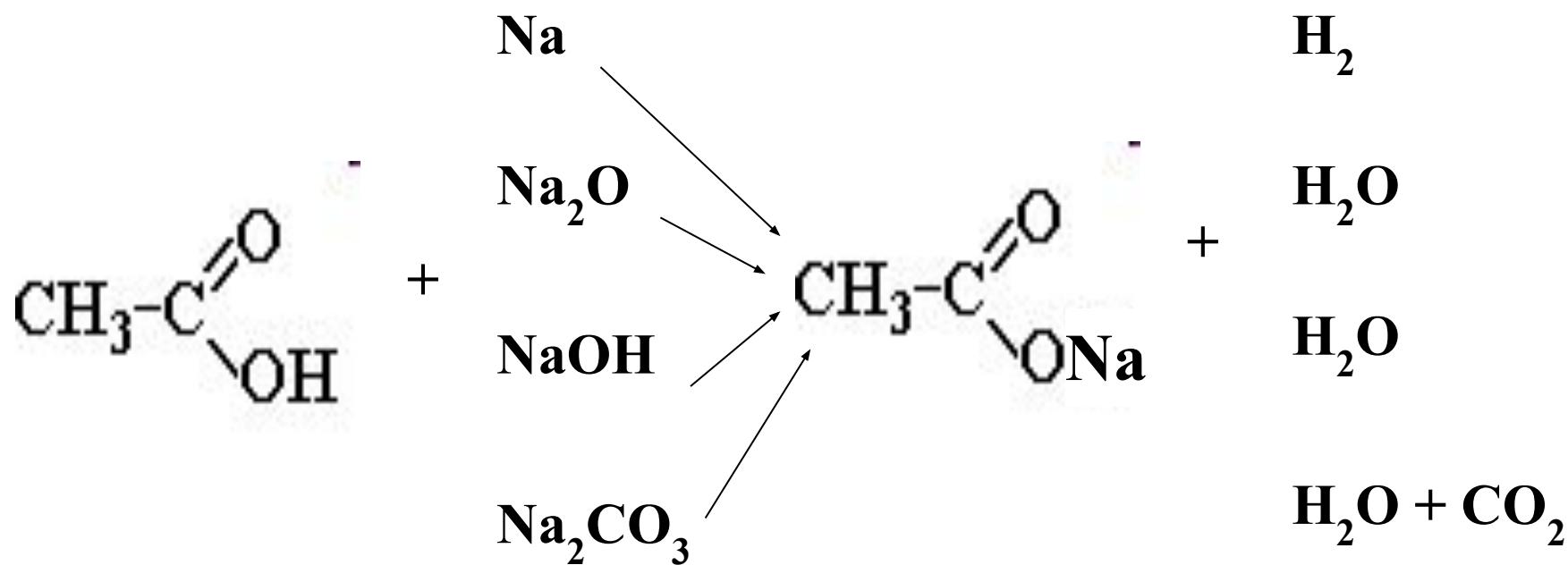
Формула кислоты	CH_3COOH	HCOOH	ClCH_2COOH	Cl_2CHCOOH	Cl_3CCOOH
	Уксусная кислота	Муравьиная кислота	Хлоруксусная кислота	дихлоруксусная кислота	трихлоруксусная кислота
pKa	4,76	3,75	2,85	1,25	0,66

Увеличение кислотности

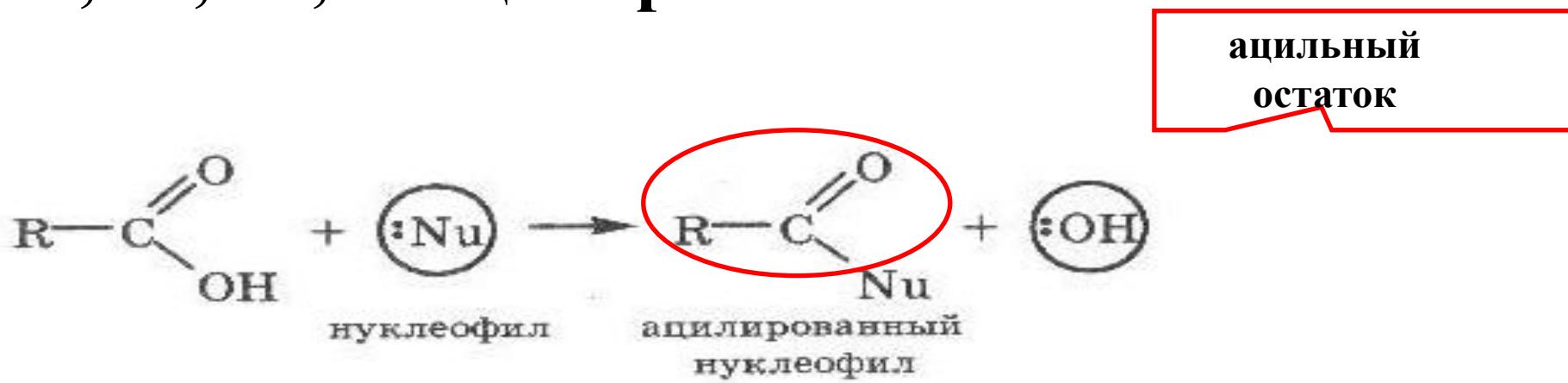
Чем ниже pKa, тем сильнее кислота.

Кислотные свойства КК

Взаимодействие с Me, MeO, MeOH,
солями слабых кислот:



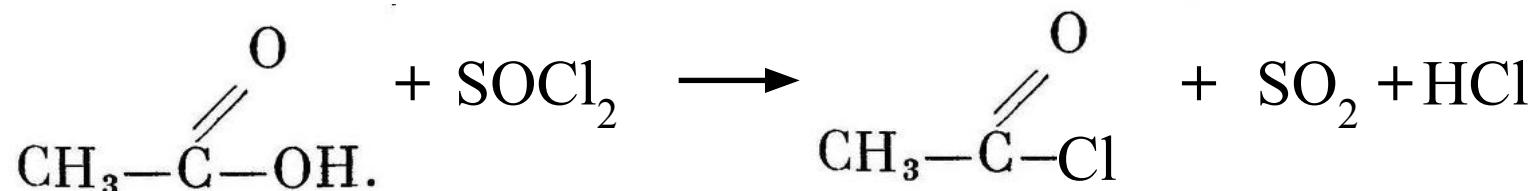
Реакции ацилирования - это замещение любого атома или группы атомов на ацил. В зависимости от атома к которому присоединяют ацил различают С-, N-, O-, S- ацилирование



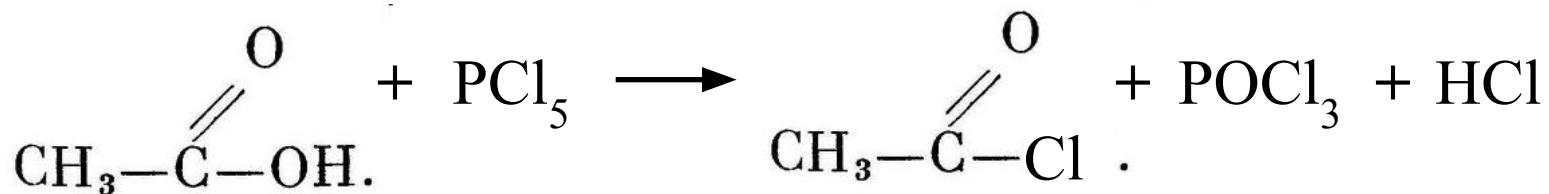
Ацилирование – реакция S_N по карбонильному углеродному атому, с образованием связи между ацильным остатком и нуклеофилем.

1. Галогенирование.

Образование галогенангидридов карбоновых кислот

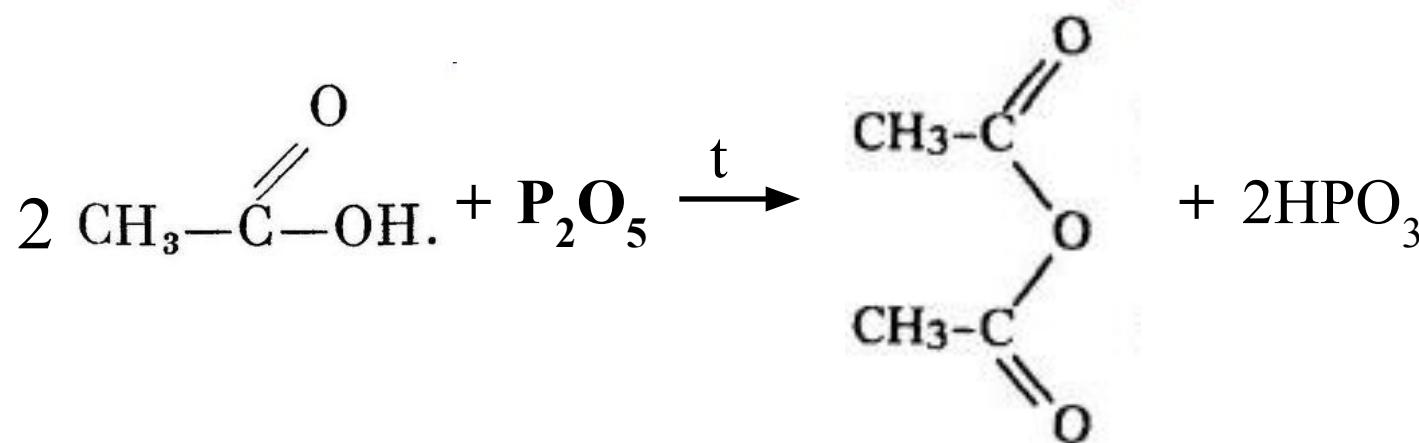
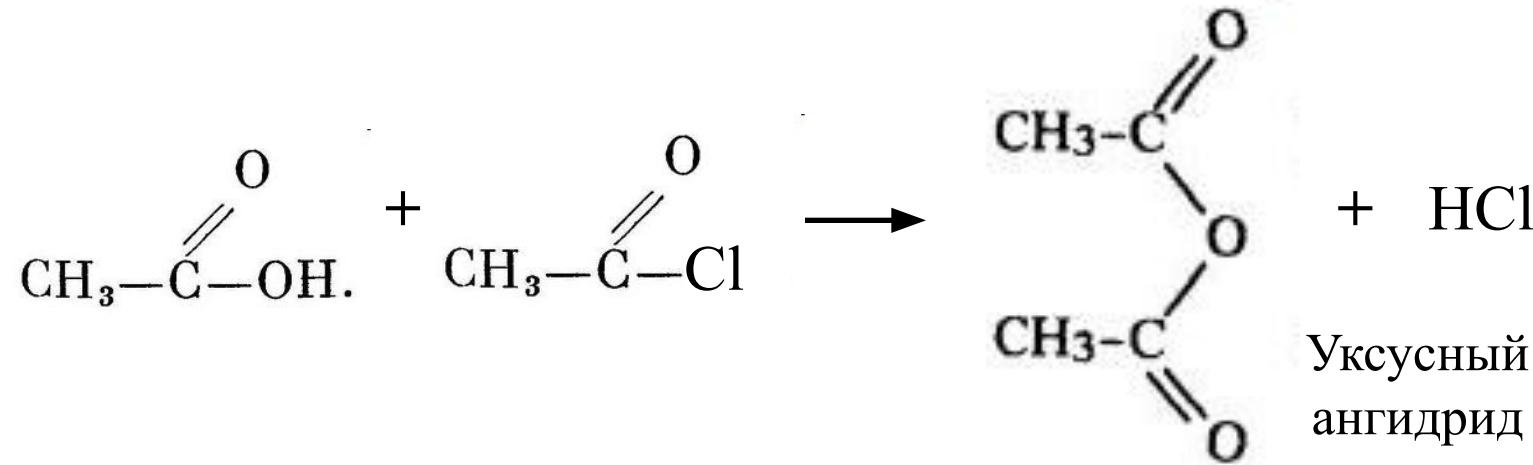


Хлорангидрид
(ацилхлорид)



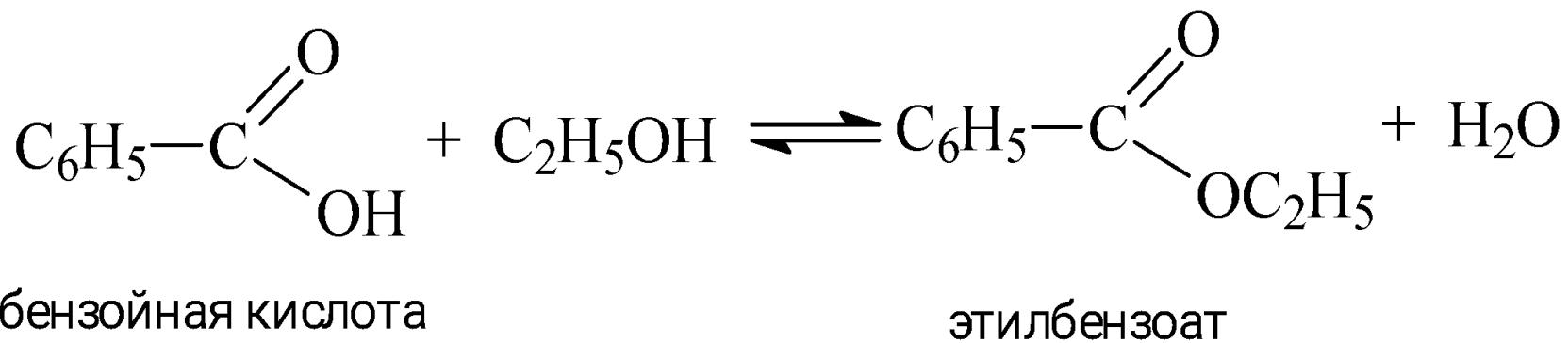
2. О-ацилирование карбоновых кислот.

Образование ангидридов карбоновых кислот



3. О-ацилирование спиртов.

Реакция этерификации (образование сложных эфиров)



4. N-ацилирование аминов.

Образование амидов карбоновых кислот



Реакция образования амидов играет большую роль в организме: за счет этой реакции происходит обезвреживание токсичного амиака.

S-Ацилирование тиолов.

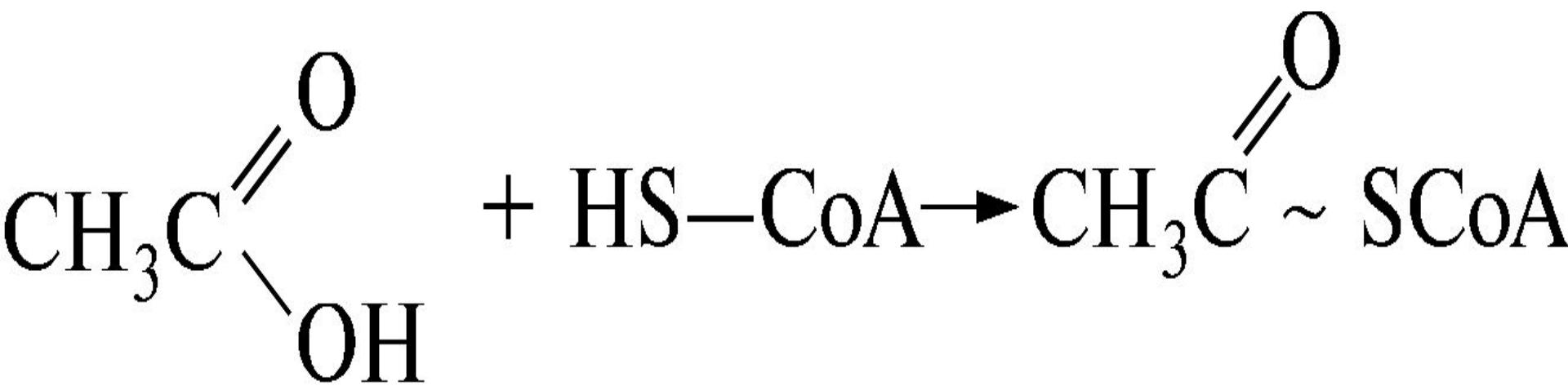
В метаболизме карбоновых кислот большую роль
играет их способность при участии АТФ
ацилировать *кофермент A** (Кофермент А - сложное соединение, содержащее остаток 2-амино-этантиола $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NHR}$, где R включает пантотеновую кислоту и фосфатное производное аденоцина. Кофермент А кратко записывается HSKoA), который содержит тиольную группу ($-\text{SH}$), с образованием сложных тиоэфиров, называемых *ацилкоферментами A* (ацил-KoA или RCOSKoA):

5. S-ацилирование тиолов.

Жирные кислоты должны быть активированы, т.е. связаны макроэргической связью с коферментом А (ацетил-КоА)

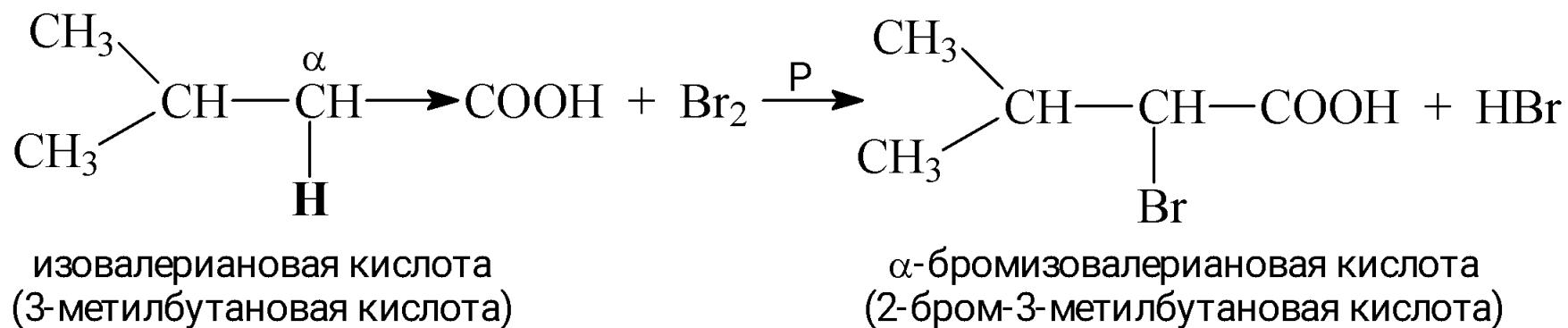


При участии уксусной кислоты образуется ацетилконфермент A (ацил-КоА)



Реакции с участием радикалов монокарбоновых кислот

Галогенирование насыщенных алифатических кислот (реакция Гелля—Фольгарда—Зелинского)





ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В живом мире наибольшее значение имеют:

Формула	Тривиальное название кислоты	Название солей	Название ацильного остатка
$\text{HOOC}-\text{COOH}$	Щавелевая	Оксалаты	Оксалил
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Малоновая	Малонаты	Малонил
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$	Янтарная	Сукцинаты	Сукцинил
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	Глутаровая	Глутараты	Глутарил

С и л а у м е н ь ш а е т с я

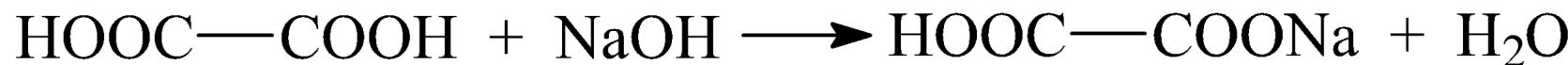
Диссоциируют ступенчато.



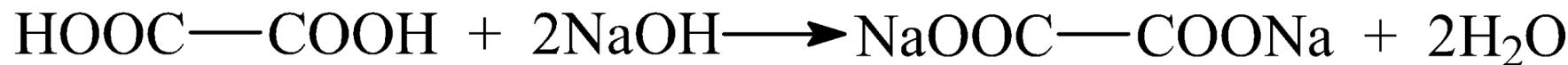
Кислотные свойства значительно выше, чем монокарбоновых, из-за электроноакцепторного влияния второй $-\text{COOH}$ группы.

Дикарбоновые кислоты обладают неспецифическими свойствами, реакции могут протекать с участием одной или двух функциональных групп.

1. Дают два ряда солей:

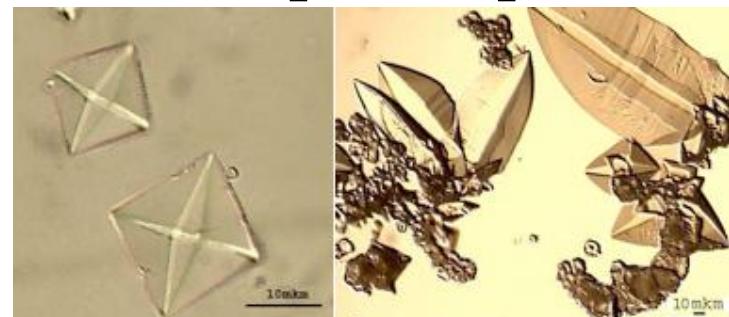


гидроксалат натрия
(кислая соль)

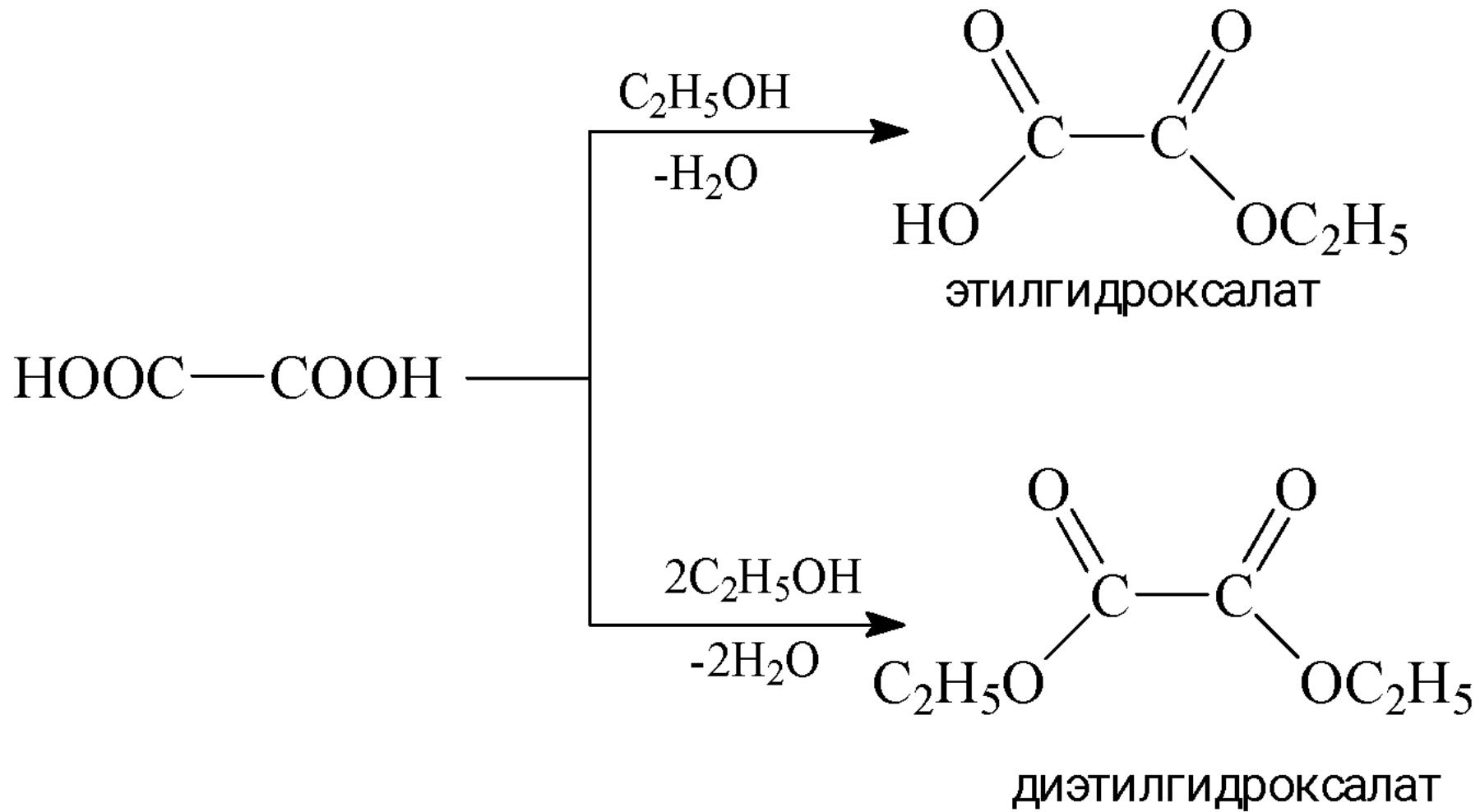


оксалат натрия
(средняя соль)

Кальциевые соли щавелевой кислоты малорастворимы — они являются причиной образования оксалатных камней в почках и мочевом пузыре.

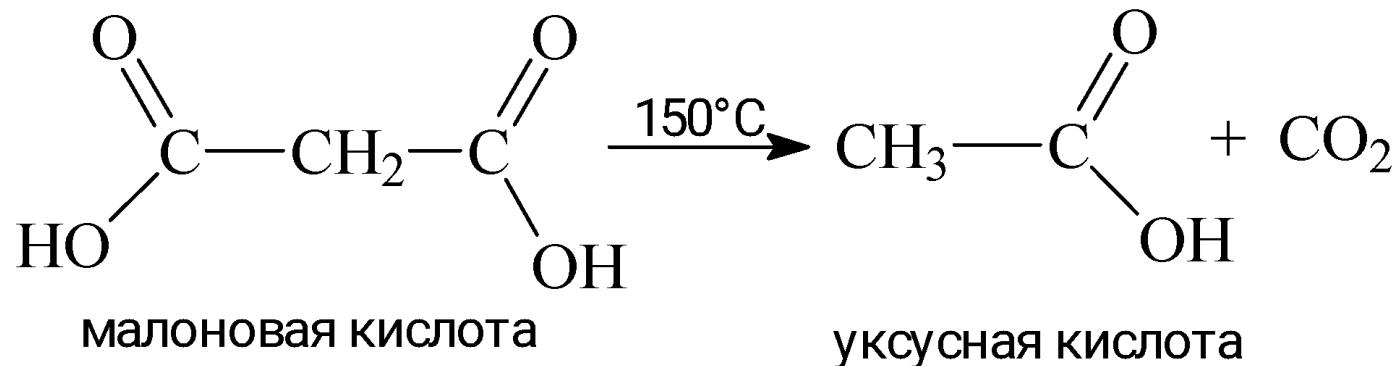
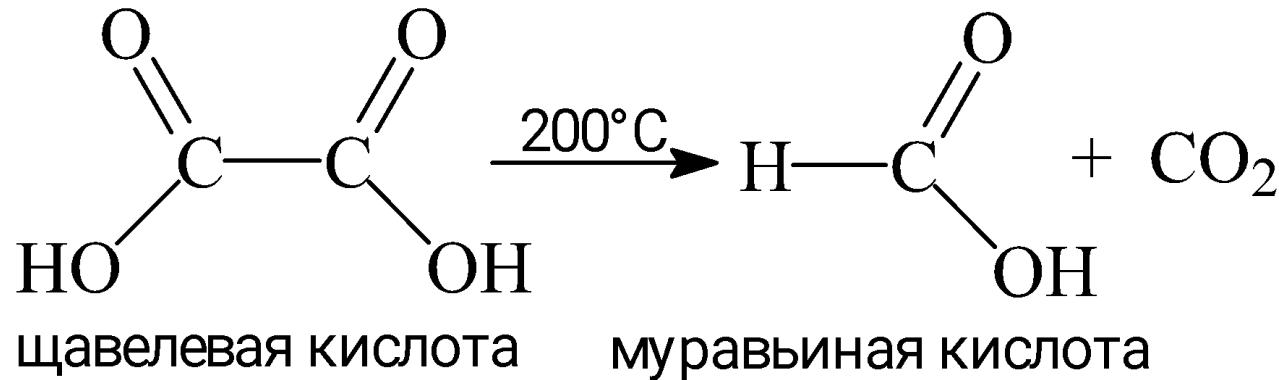


2. Образуют функциональные производные – полные и неполные эфиры (амиды):

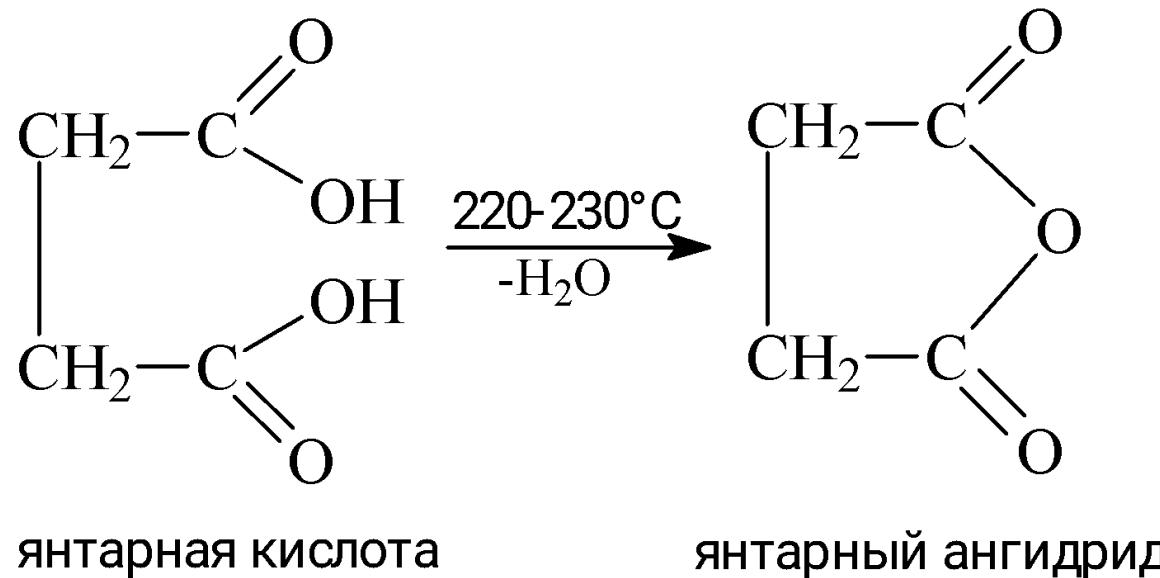


Специфические свойства

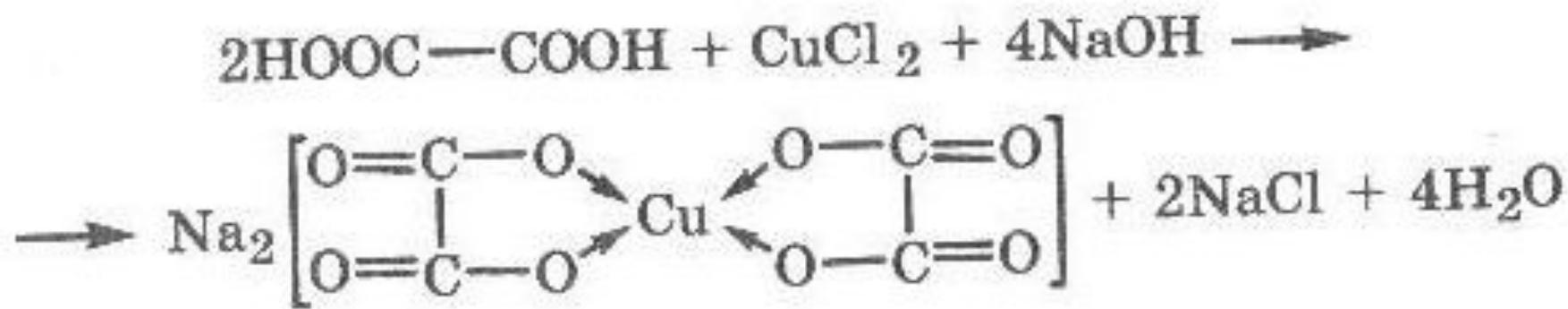
1. Первые два гомолога дикарбоновых кислот легко декарбоксилируются – отщепляют CO_2



2. Янтарная и глутаровая кислоты с более длинной цепью изгибаются и при нагревании не декарбоксилируются, а происходит **внутримолекулярное ацилирование**, с образованием циклических ангидридов.

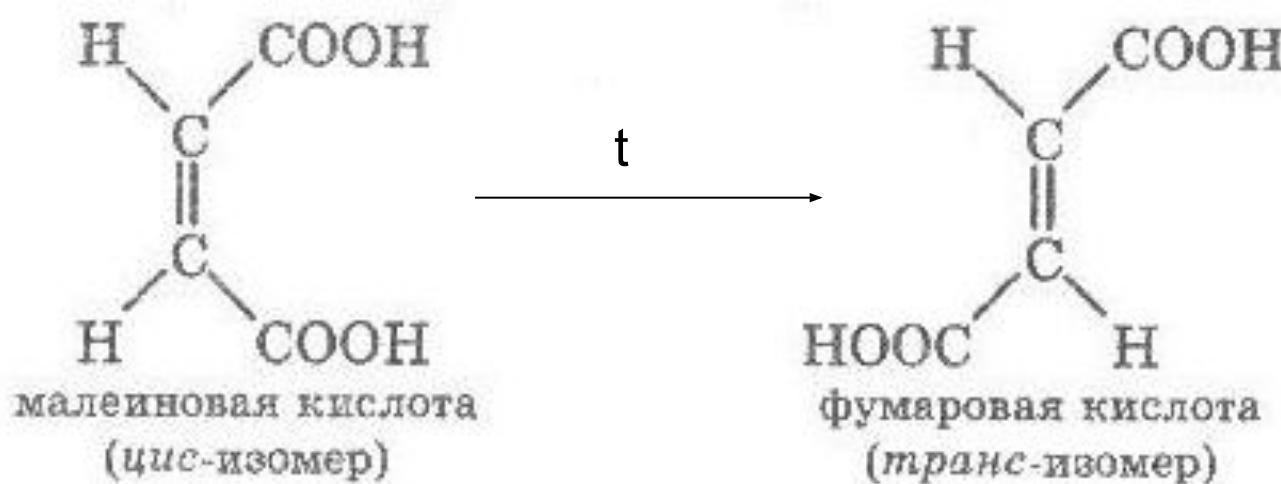


3. Дикарбоновые кислоты являются бидентатными лигандами и легко образуют прочные хелатные комплексы:



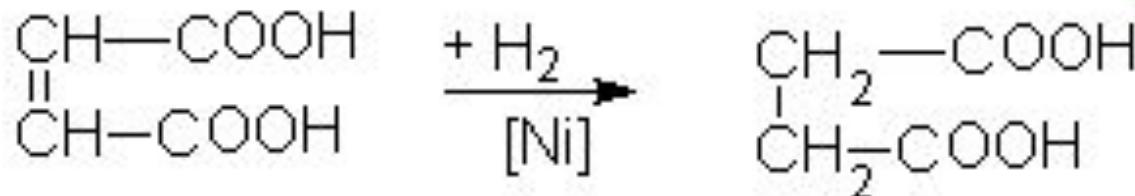
Непредельные дикарбоновые кислоты

Простейшими с одной двойной связью, являются
малеиновая и фумаровая кислоты:

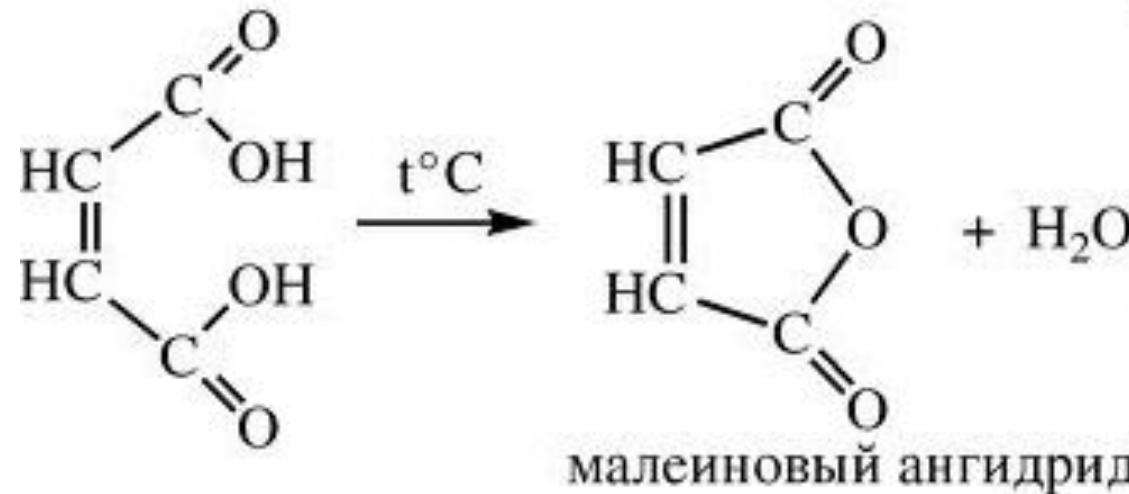


Малеиновая к-та менее устойчива, при нагревании и действии радикалобразующих веществ (иода, оксида азота, азотистой к-ты) превращается в фумаровую.

По химическим свойствам отличаются от предельных способностью присоединять галогены, галогенводороды, водород и т.д.



Только *малеиновая кислота* способна давать циклический ангидрид (вследствие близкого расположения $-\text{COOH}$).



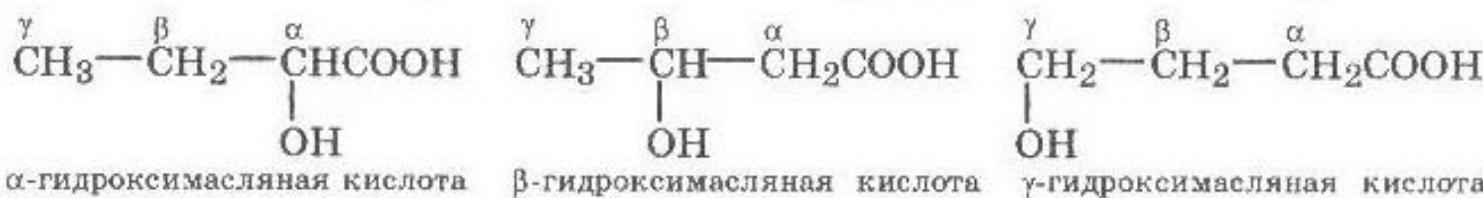
ГИДРОКСИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ



Соединения, молекулы которых содержат и спиртовые и карбоксильные группы.

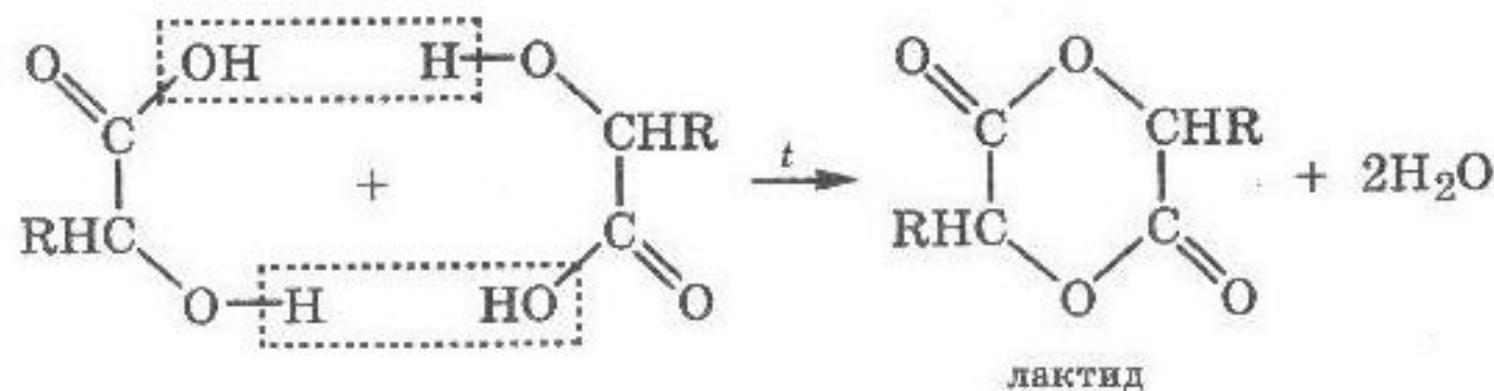
Наиболее значимыми являются:

Формула	Тривиальное название кислоты	Название солей
---------	---------------------------------	-------------------

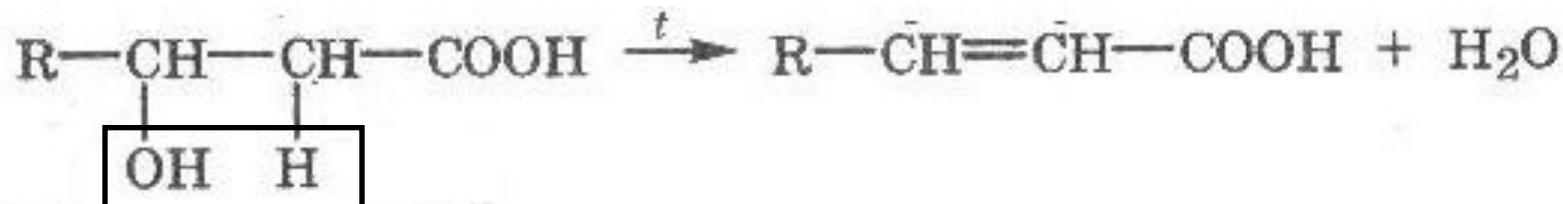


Специфические свойства

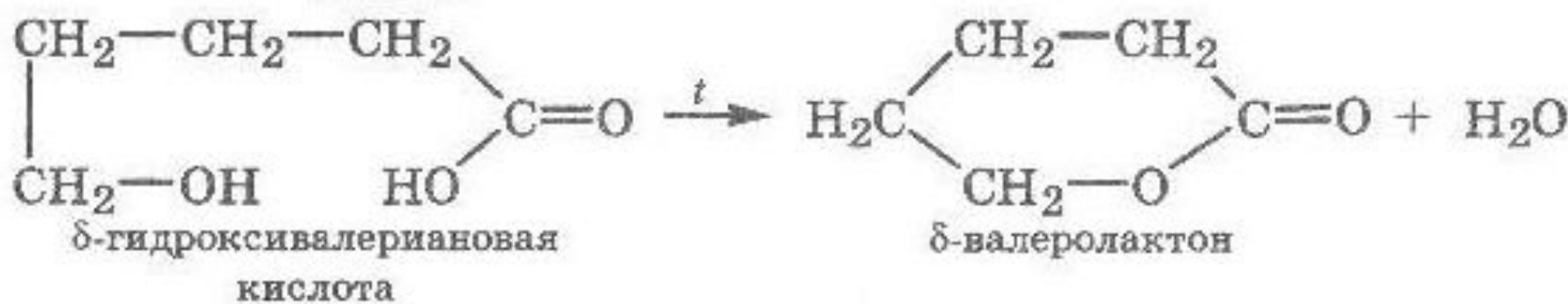
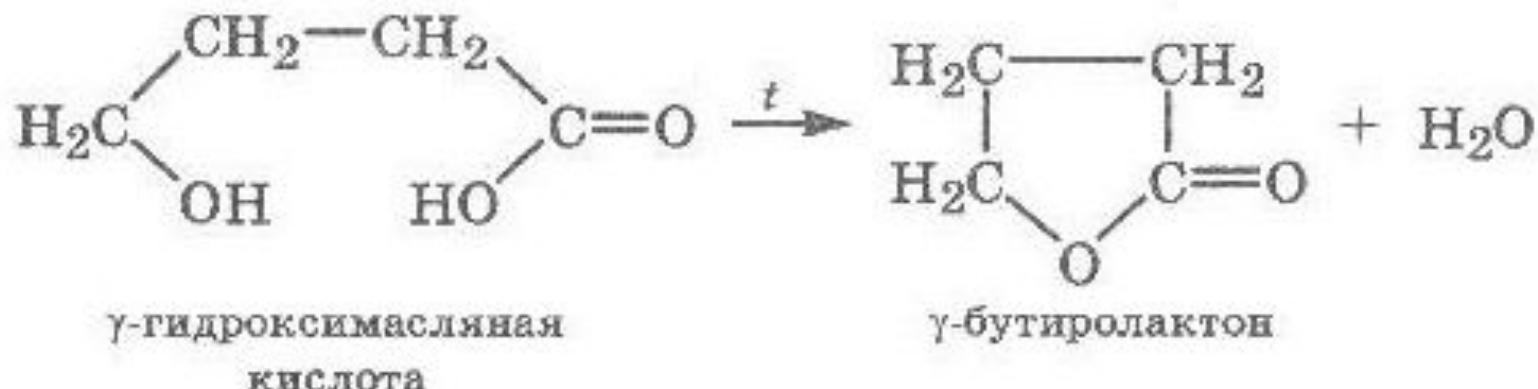
1. а-Гидроксикислоты дегидратируются межмолекулярно, с образованием циклических сложных эфиров (**лактидов**)



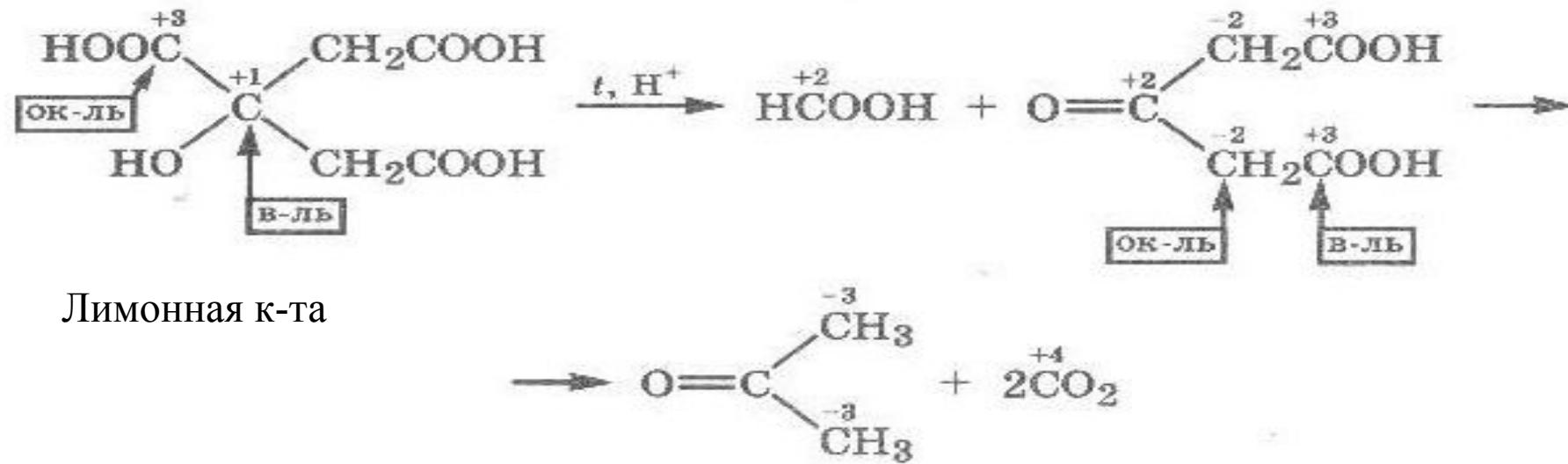
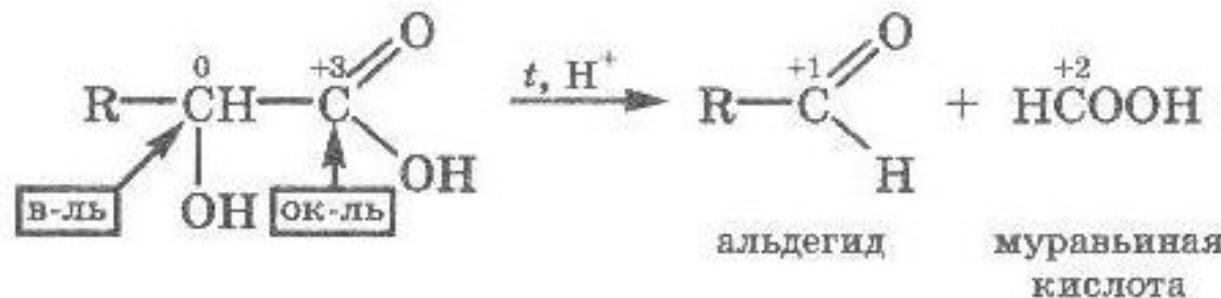
β-Гидроксикислоты дегидратируются **внутримолекулярно**, с образованием *непредельных кислот*.



γ и δ-гидроксикислоты из-за близости –OH и COOH – групп легко дегидратируются с образованием циклических внутренних сложных эфиров - лактонов

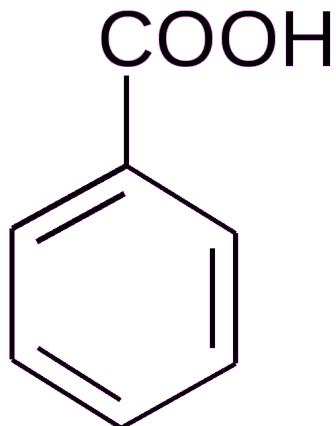


2. Внутримолекулярная Ox/Red дисмутация α -гидроксикислот приводит к образованию муравьиной к-ты и альдегида или кетона:



**АРОМАТИЧЕСКИЕ
и
ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИЕ
карбоновые кислоты**



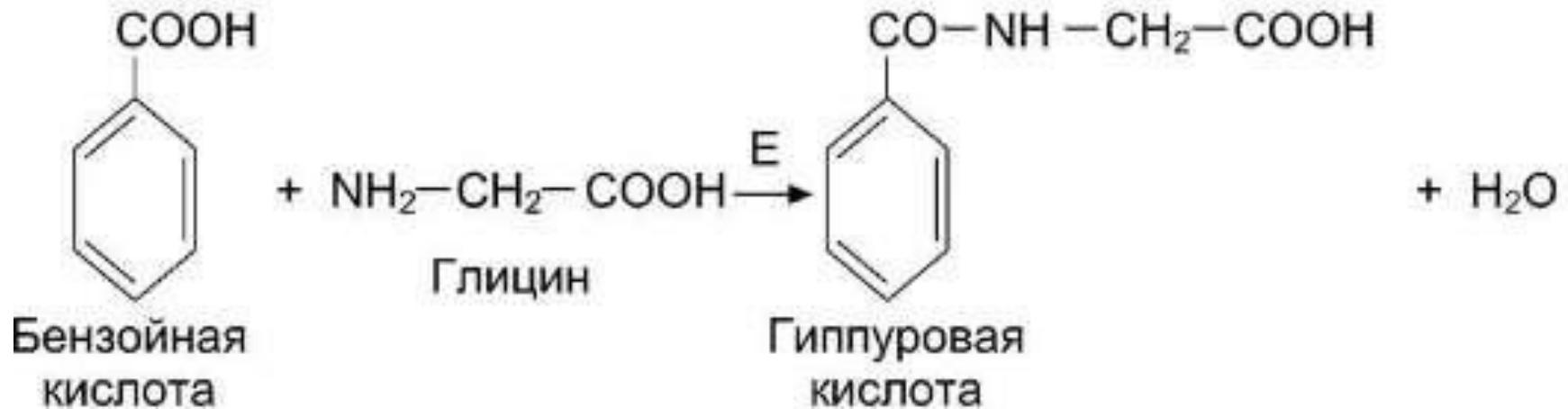


Бензойная кислота

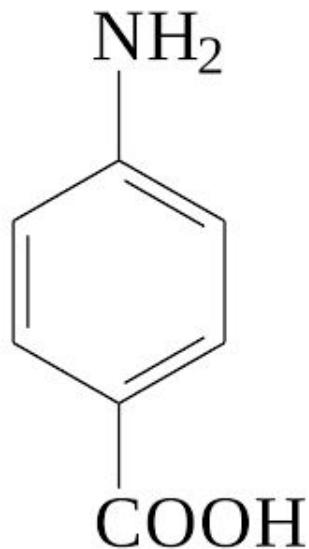
Применяют при кожных заболеваниях, как наружное антисептическое (противомикробное) и фунгицидное (противогрибковое) средства, а её натриевую соль — как отхаркивающее средство.

Обезвреживание бензойной кислоты

глицинтрансфераза



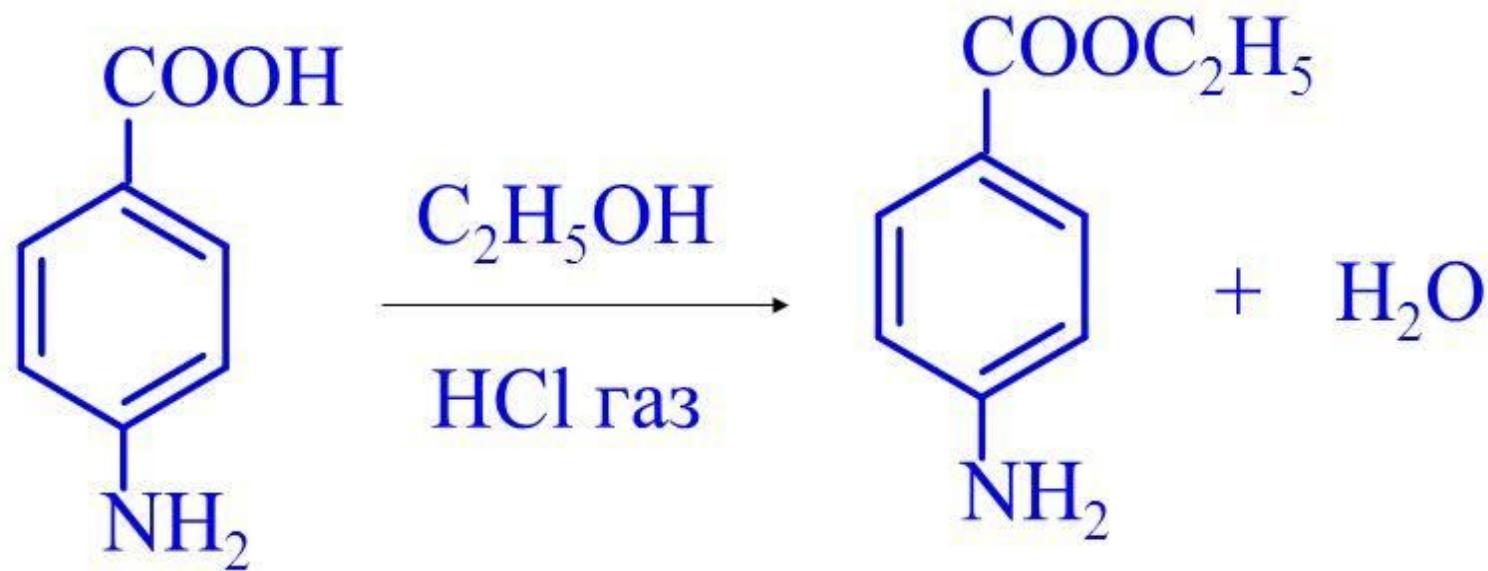
По скорости образования и выделения гиппуровой кислоты с мочой после приема бензойной кислоты судят о функции печени и ее роли в обезвреживании токсичных продуктов.

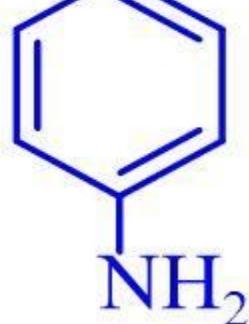
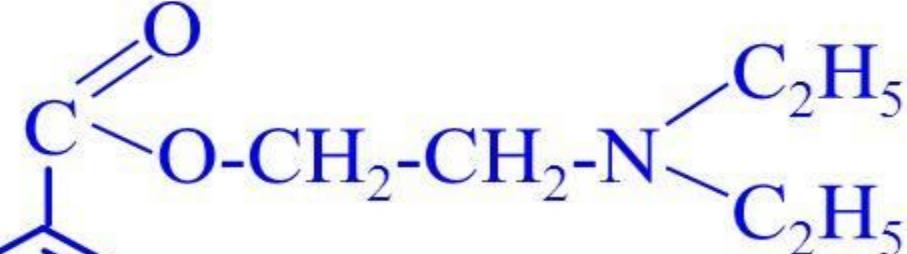
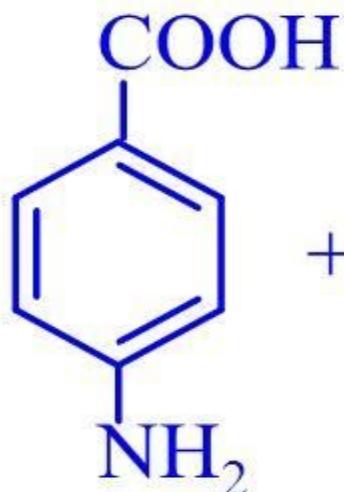


p-аминобензойная кислота (витамин В10)

- участвует: в усвоении белка, в выработке красных кровяных телец;
- активизирует: кишечную микрофлору, синтез интерферона;
- повышает эффективность витамина С;
- препятствует образованию тромбов;
- антиоксидант и др.

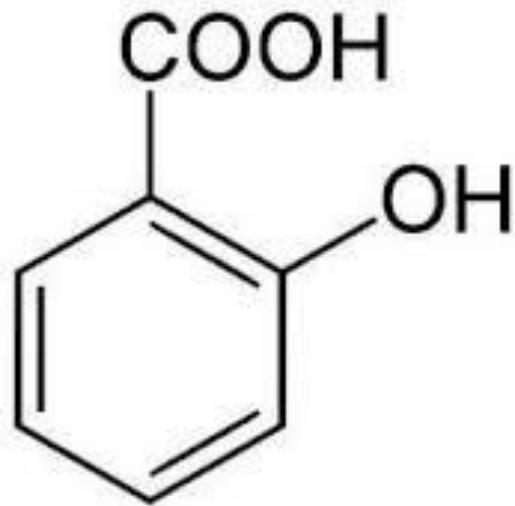
Местноанестезирующие средства:





ФЕНОКИСЛОТЫ

Сильные кислоты. Проявляют свойства фенолов и кислот.

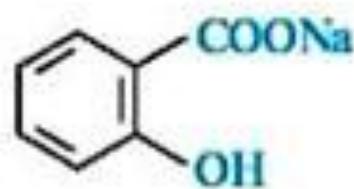


Обладает более кислотными свойствами, чем ее мета- и пара-изомеры.

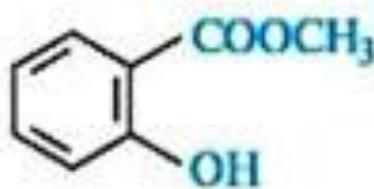
о-гидроксибензойная кислота
(салициловая кислота)

Салициловая кислота оказывает жаропонижающее, антигрибковое и болеутоляющее действие.

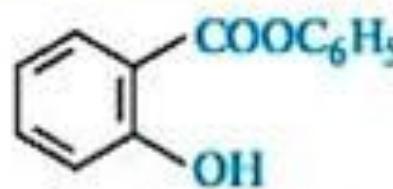
Некоторые производные салициловой кислоты как лекарственные средства



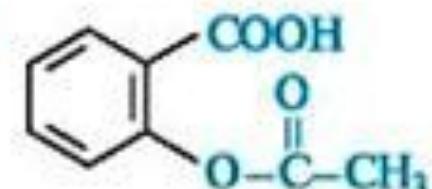
салицилат
натрия



метилсалицилат



фенилсалицилат
(Салол)



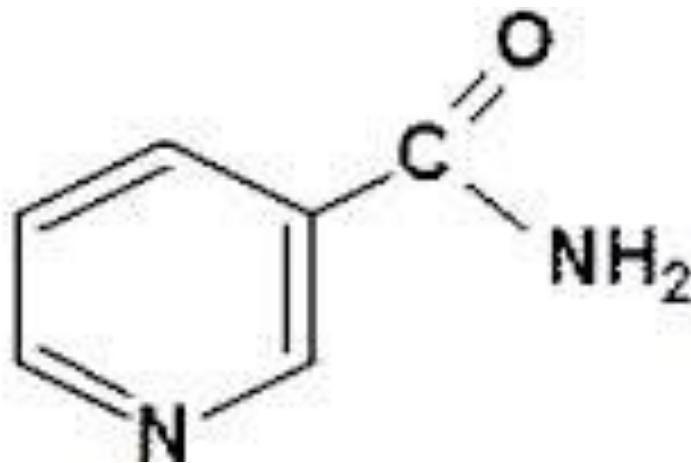
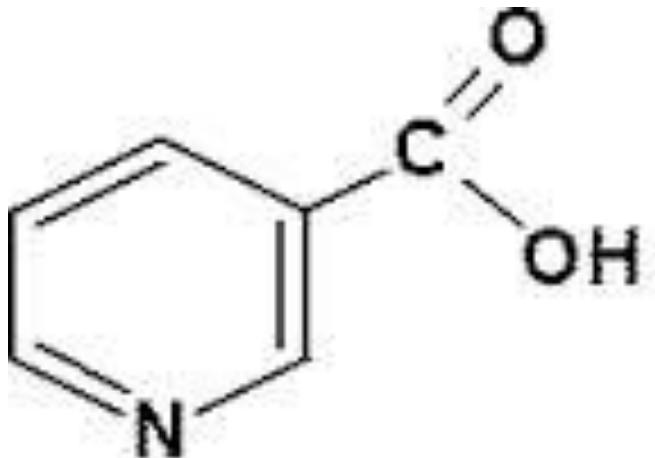
ацетилсалициловая
кислота (аспирин)

Написать самостоятельно реакции их получения

Препараты (кроме салола) оказывают анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Салол - дезинфицирующее средство при кишечных заболеваниях.

В кислой среде не гидролизуется, используют как материал для защитных оболочек лекарственных средств.



Никотиновая кислота
(витамин PP, витамин В3)

Никотинамид

В организме никотиновая кислота превращается в никотинамид, который связывается с коферментами НАД и НАДФ, переносящими водород, участвует в метаболизме белков, жиров, аминокислот, пуринов, тканевом дыхании.

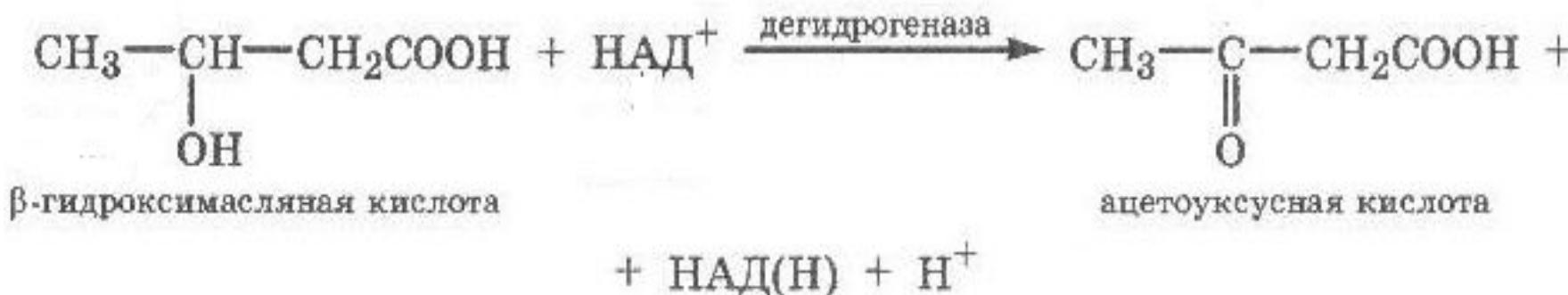
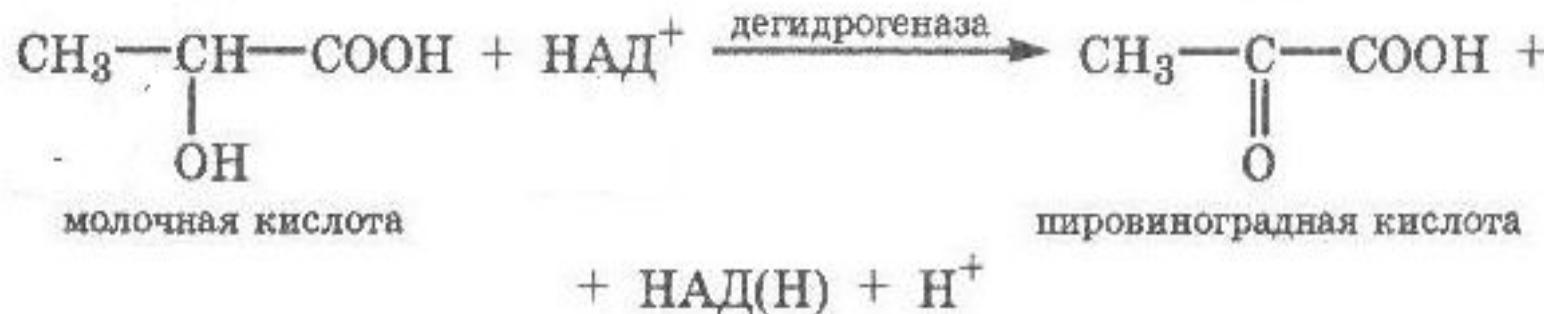


ОКСОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

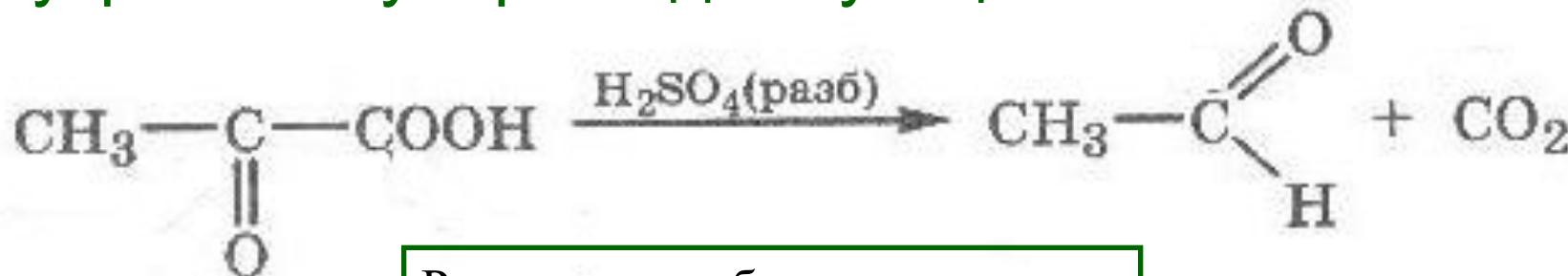
Формула	Название кислоты	Название солей	Биологическая роль кислоты
$\text{HOOC}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{COOH}$	Глиоксиловая	Глиоксилаты	Это единственная α -альдегидокислота. Встречается в недозрелых фруктах
$\text{CH}_3-\overset{\text{ }}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{COOH}$	Пировиноградная	Пируваты	Важнейший промежуточный метаболит в живых системах
$\text{CH}_3-\overset{\text{ }}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{COOH}$	Ацетоуксусная	Ацетоацетаты	Образуется в организме при β -окислении жирных кислот; накапливается при сахарном диабете
$\text{HOOC}-\overset{\text{ }}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{COOH}$	Щавелевоуксусная	Оксалоацетаты	Метаболит, участвующий в цикле Кребса
$\text{HOOC}-\overset{\text{ }}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	α -Оксо-глутаровая	α -Оксо-глутараты	Метаболит, участвующий в цикле Кребса и в синтезе глутаминовой и γ -аминомасляной кислот

Являются естественными продуктами обмена веществ. Обладают свойствами, характерными для кислот, альдегидов и кетонов.

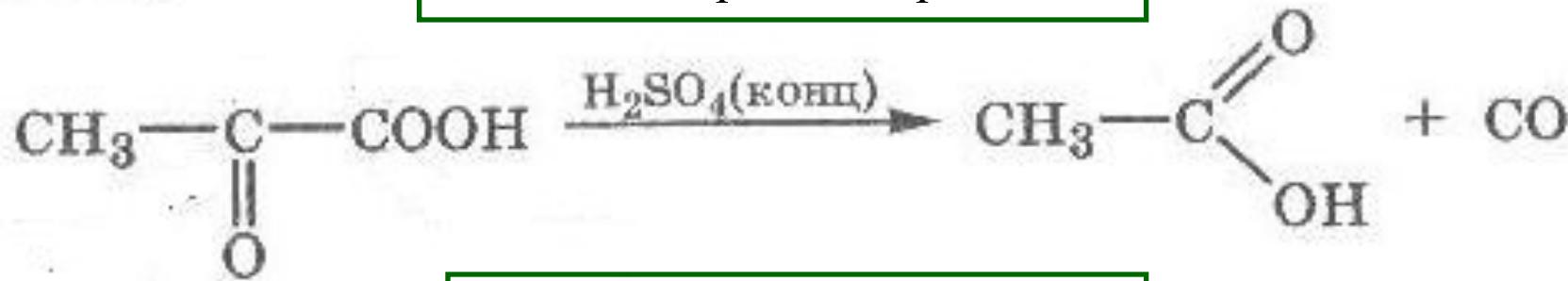
Данные кислоты в организме образуются при окислении соответствующих гидроксикарбоновых кислот с помощью дегидрогеназ с окисленной формой конфермента НАД⁺:



Внутримолекулярная дисмутация



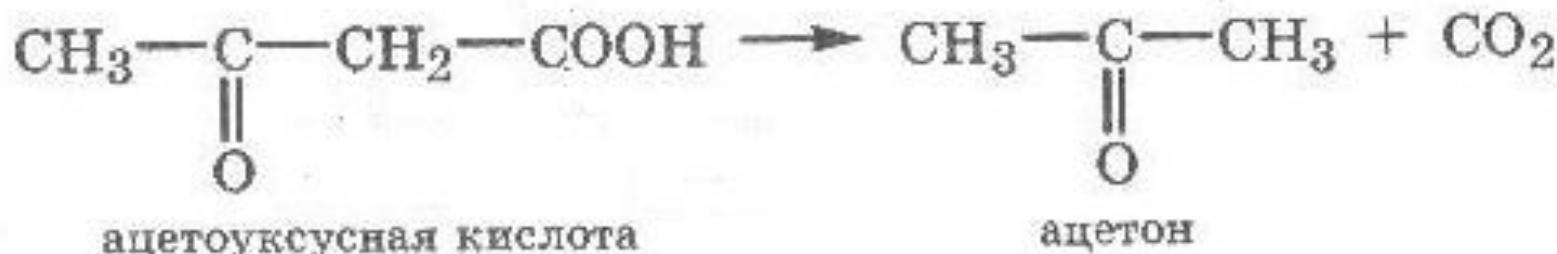
Реакция декарбоксилирования



Пировиноградная к-та

Реакция декарбонилирования

В отличие от α -оксокарбоновых к-т, декарбоксилирование β -оксокарбоновых к-т протекает легче (даже при комнатной температуре).



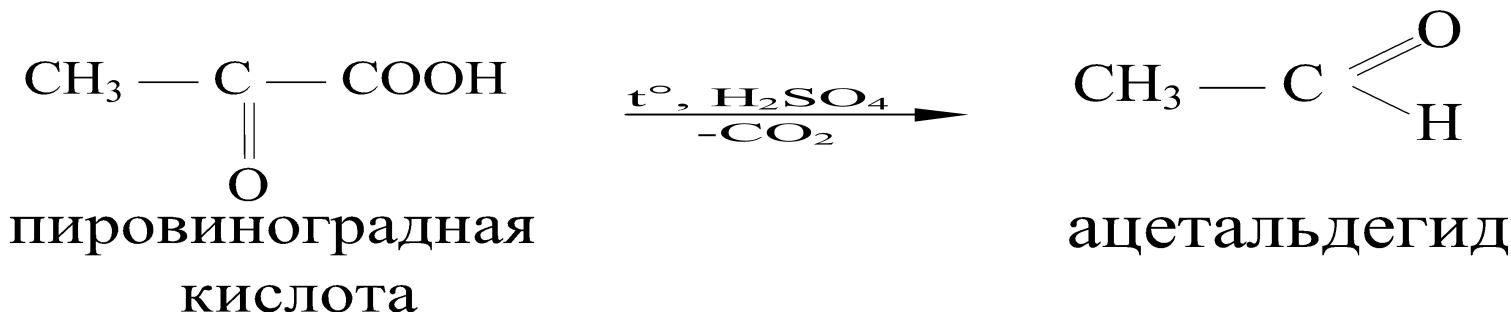
ацетоуксусная кислота

ацетон

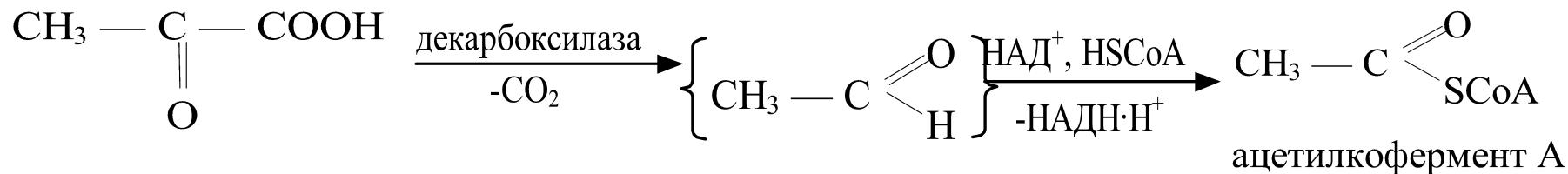
ОКСОКИСЛОТЫ. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ.

Пировиноградная кислота является одним из промежуточных продуктов молочнокислого и спиртового брожения углеводов, ее соли называют пируватами.

ПВК легко декарбоксилируется при нагревании с разбавленной H_2SO_4

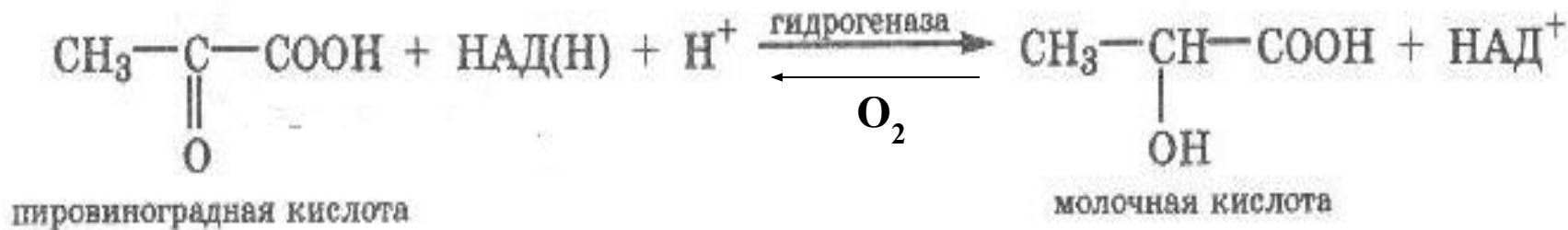


In vivo эта реакция протекает в присутствии фермента декарбоксилазы и соответствующего кофермента. Образующийся “активный ацетальдегид” далее окисляется в ацетилкофермент А.



Реакции восстановления

Гидрирование



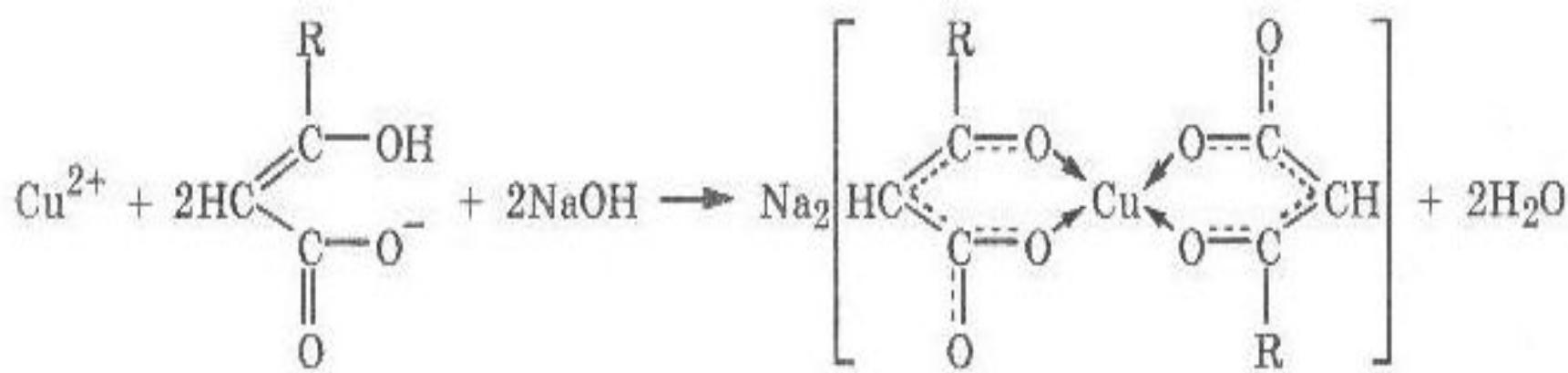
Трансаминирование

Основной метод биосинтеза α -аминокислот из α -оксокислот.



Реакции комплексообразования

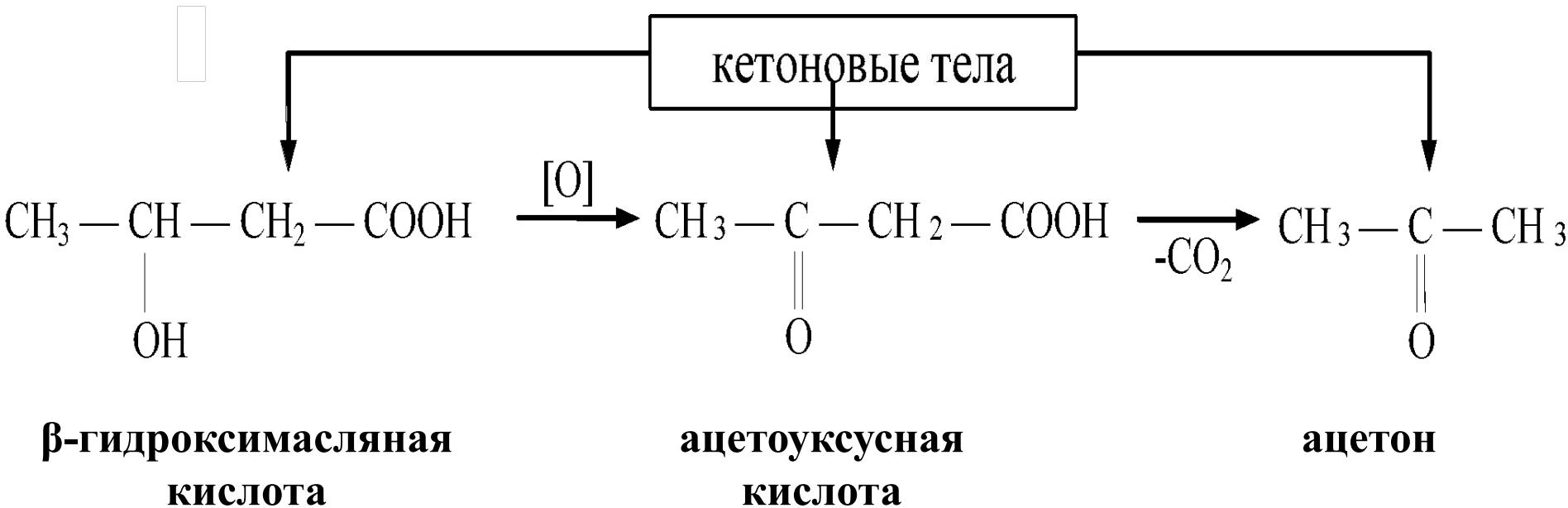
Оксокарбоновые к-ты являются активными ди- и полидентатными лигандами и образуют устойчивые хелаты с ионами-комплексообразователями:



На данных реакциях основано применение оксокарбоновых кислот для приготовления лекарственных препаратов для вывода ионов металлов-токсикантов из организма.

«КЕТОНОВЫЕ» ТЕЛА.

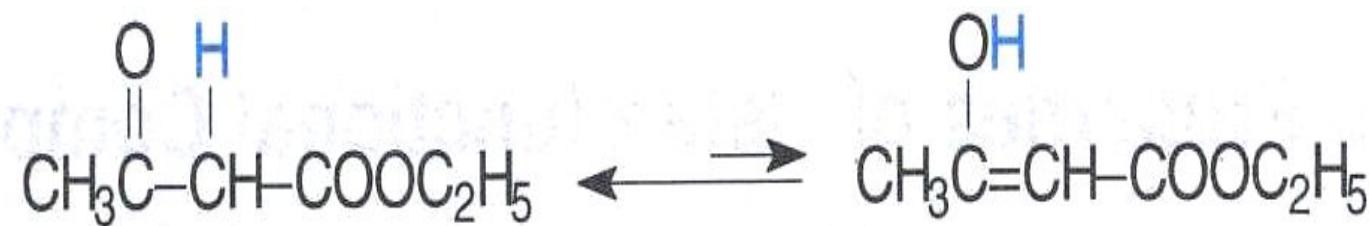
«Кетоновые» или «ацетоновые» образуются *in vivo* в процессе метаболизма высших жирных кислот. Процесс образования кетоновых тел активируется при сахарном диабете и голодании.



ТАУТОМЕРИЯ. ТАУТОМЕРНЫЕ ФОРМЫ АЦЕТОУКСУСНОГО ЭФИРА

Таутомерия — вид динамической изомерии, при которой изомеры могут переходить друг в друга, находясь одновременно в растворе в состоянии подвижного термодинамического равновесия. Такие соединения могут прореагировать полностью как в одной, так и в другой форме.

Специальные исследования показали, что ацетоуксусный эфир находится в растворе в виде двух форм: “кето” и “енольной”, находящихся в термодинамическом равновесии. Атом водорода метиленовой группы, находящейся между двумя карбонильными группами, обладает подвижностью, поэтому протон С –Н кислотного центра может присоединиться к основному центру кислорода карбонильной группы.



Кето форма

92.5%

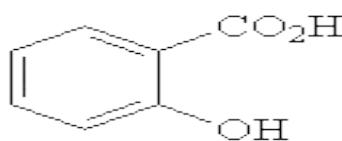
Енольная форма

7.5%

Ацетоуксусный эфир

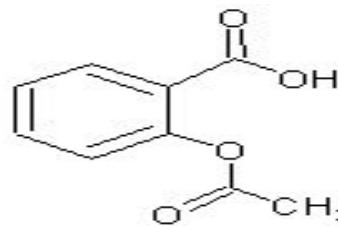
Лекарственные средства на основе гетерофункциональных соединений

Производные салициловой кислоты

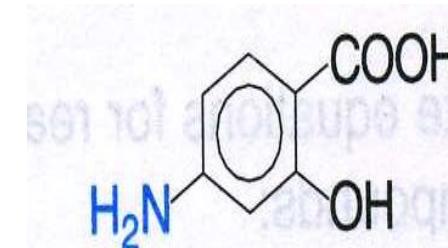


Салициловая
кислота

2001 A.J.M. Helmenstine
Licensed to About, Inc.

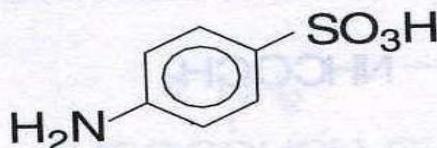


Аспирин
(ацетилсалициловая
кислота)

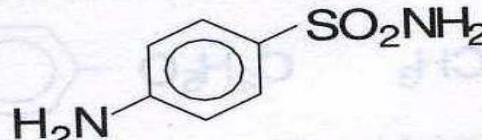


Пара-
аминосалициловая
кислота

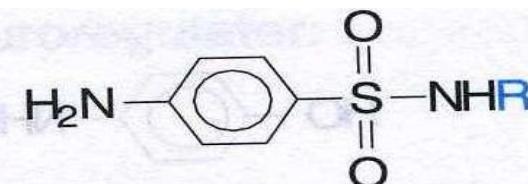
Производные сульфаниловой кислоты



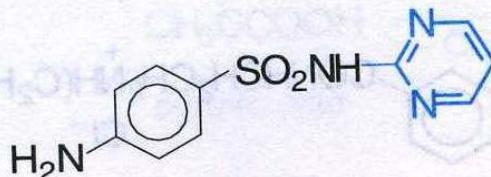
Сульфаниловая кислота



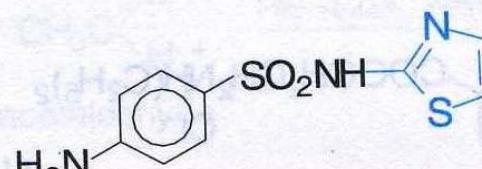
Сульфаниламид



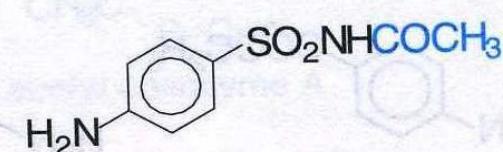
Замещенный сульфаниламид



Сульфаизин



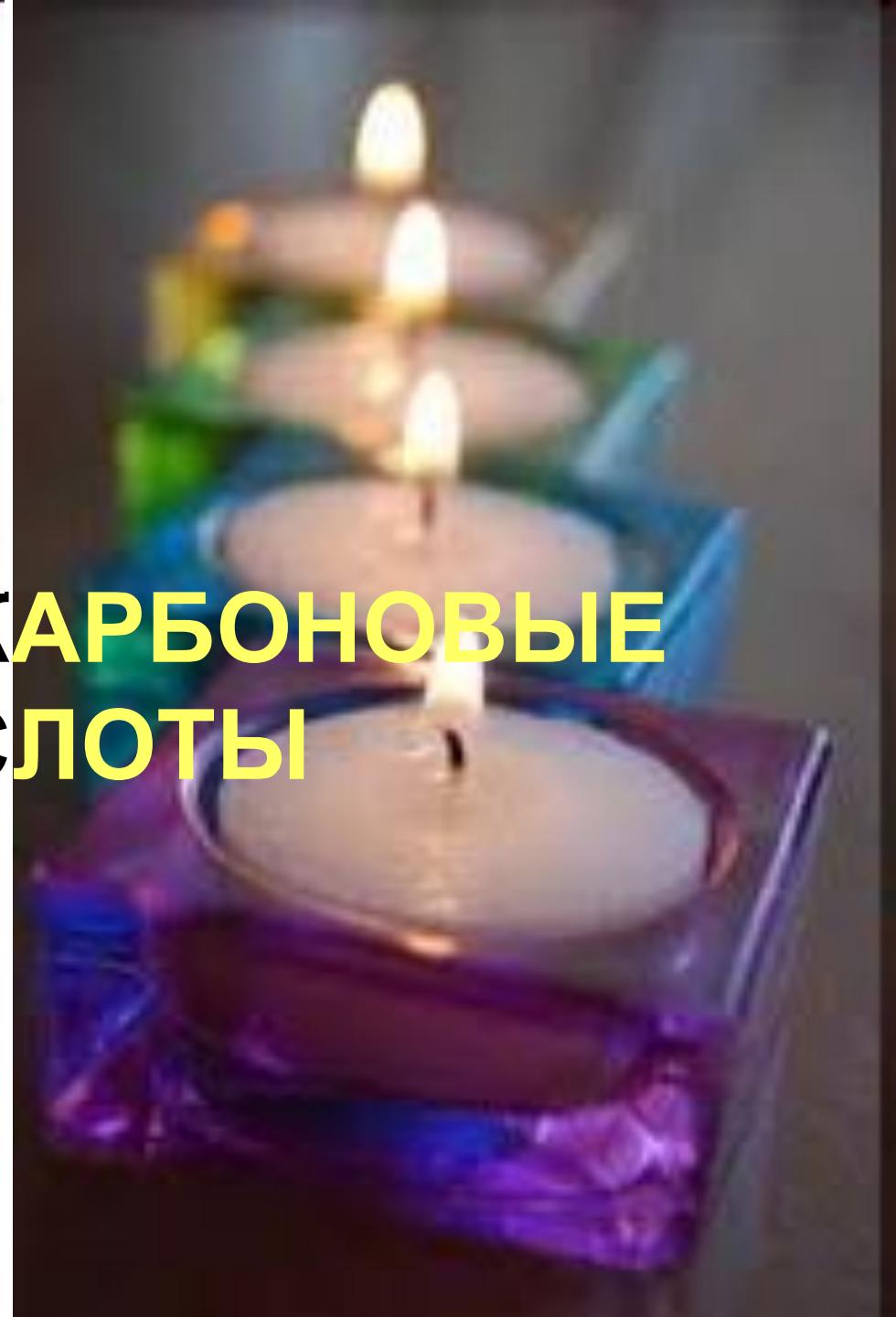
Сульфатиазол



Альбуцид



ВЫСШИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСПОТЫ



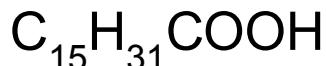
- это КК с числом углеродных атомов больше 10.

насыщенные

мононенасыщенные

полиненасыщенные

Пальмитиновая к-та



Стеариновая к-та

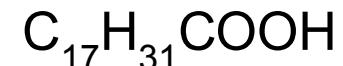


ТВЕРДЫЕ

Олеиновая к-та



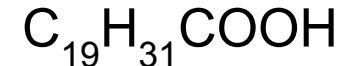
Линолевая к-та



Линоленовая к-та



Арахидоновая к-та



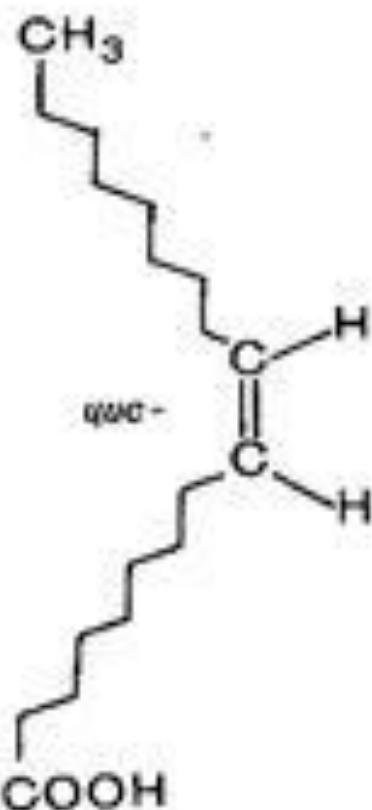
ЖИДКИЕ

Изомерия ненасыщенных жирных

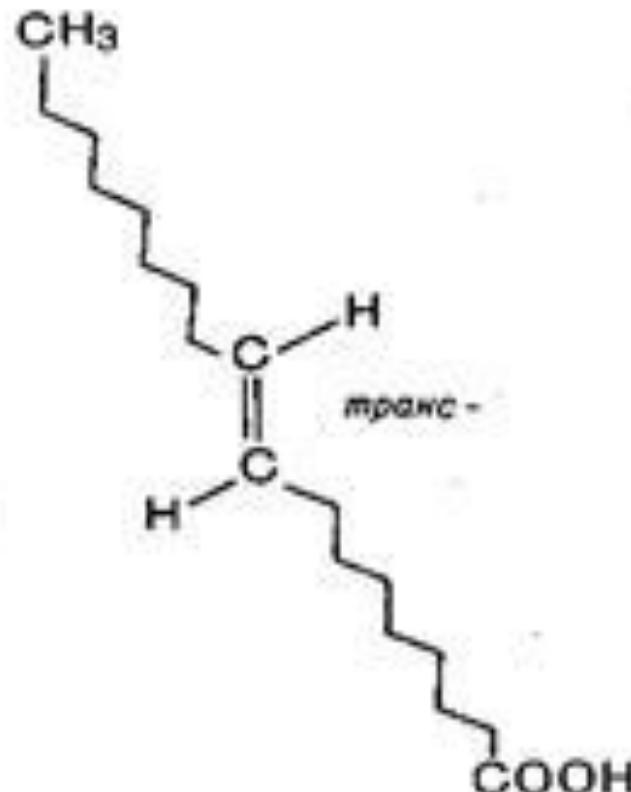


Стеариновая
кислота

а



Олеиновая кислота

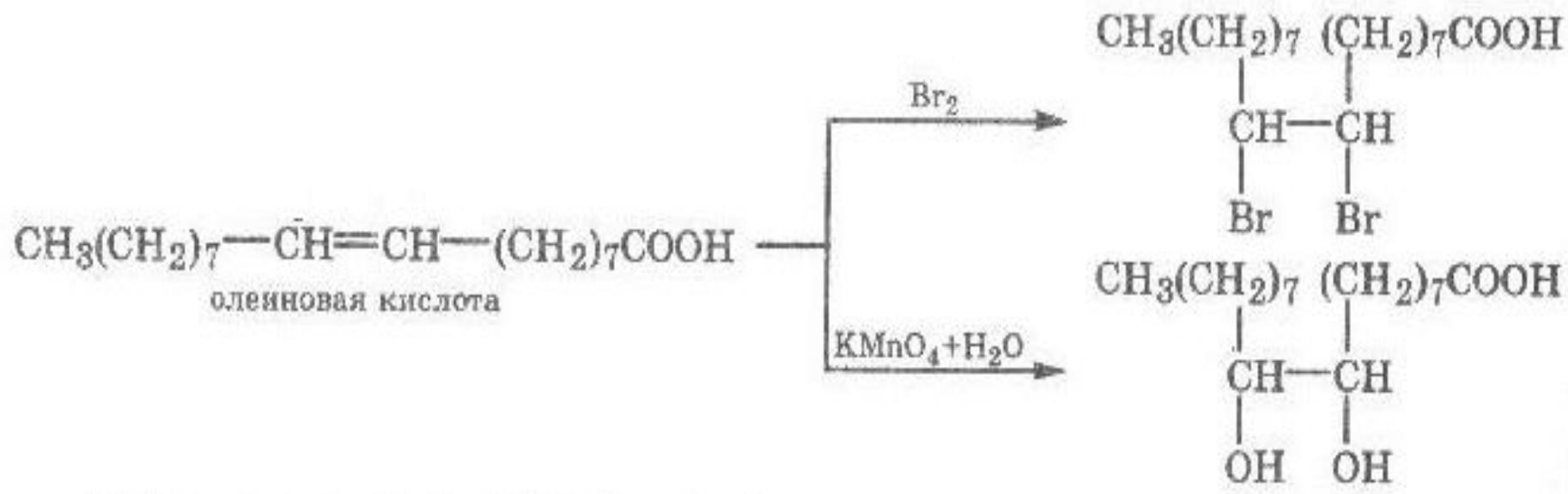


Элаидиновая кислота

б

**Высший карбоновые кислоты проявляют
свойства низших карбоновых кислот.**

**Ненасыщенные легко вступают в реакции по
кратным связям.**



Ненасыщенные ВКК значительно легче окисляются в организме и могут ограничивать в нем свободнорадикальное окисление.

При полном гидрировании превращаются в предельные:

