

КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Карбоновые кислоты – производные углеводородов, содержащие карбоксильную группу –COOH. Их можно также считать ацильными производными воды: остаток R-CO- называется “ацил”, поэтому если заменить атом водорода в воде на ацильный остаток, то образуется карбоновая кислота:



Карбоновые кислоты и их производные чрезвычайно важны в биологической химии, поскольку все важнейшие биохимические пути связаны с превращениями карбоновых кислот, или их производных.

Многие карбоновые кислоты были выделены из жиров, поэтому карбоновые кислоты также называются жирными кислотами.

1. Строение

Карбоновые кислоты содержат карбоксильную группу, которая может изображаться по-разному:



Атом углерода карбоксильной группы находится в состоянии sp^2 -гибридизации, поэтому, как и в случае альдегидов и кетонов, он называется тригональным; все три атома, связанные с ним лежат в одной плоскости и образуют треугольник.

2. Номенклатура.

Название “кислота” образовано от слова “кислый”, а слово “карбоновая” восходит к латинскому слову *carboneum* – углерод.

По номенклатуре ИЮПАК названия кислот образуют, используя названия соответствующих углеводородов, прибавляя окончание “-овая” и слово “кислота”.

Например, муравьиная кислота HCOOH, содержит один атом углерода, следовательно, она является производным метана. Её международное название – метановая кислота.

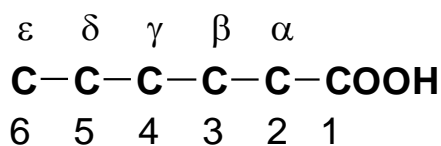
Уксусная кислота CH₃COOH содержит два атома углерода – как и углеводород этан, следовательно, её название – этановая кислота.

Однако на практике чаще используются тривиальные названия.

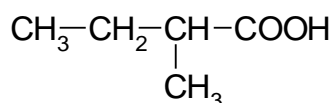
Таблица. Названия карбоновых кислот.

Число атомов С	Название кислоты по ИЮПАК	Название соли по ИЮПАК	Тривиальное название кислоты	Тривиальное название соли	Этимология тривиального названия
1	Метановая	Метаноат	Муравьиная	Формиат	лат. Formica – муравей
2	Этановая	Этаноат	Уксусная	Ацетат	лат. Acetum – уксус
3	Пропановая	Пропаноат	Пропионовая	Пропионат	гр. πρωτος – первый, πιον – жир
4	Бутановая	Бутаноат	Масляная	Бутират	лат. Butyrum – масло
5	Пентановая	Пентаноат	Валерьяновая	Валерат	лат. Valeriana – валериана (valere – быть сильным)
6	гексановая	гексаноат	Капроновая	Капронат	лат. Capra – коза.

Для карбоновых кислот используются две системы нумерации – по рациональной номенклатуре (греческими буквами) и IUPAC (арабскими числами):



Обратите внимание, что в системе ИЮПАК первый номер получает атом углерода группы COOH, а в рациональной системе греческой буквой альфа обозначается атом углерода, присоединённый к COOH.



α-метилмасляная кислота

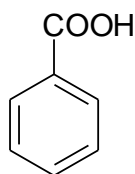
2-метилмасляная кислота (2-метилбутановая кислота)

Названия солям обычно дают, используя тривиальные названия:

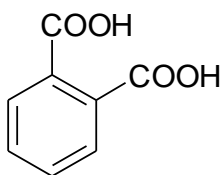
CH₃COONa – ацетат натрия, (CH₃CH₂COO)₂Ca пропионат кальция.

В биологической химии название соли используется для обозначения всей совокупности различных молекулярных и ионных форм кислоты.

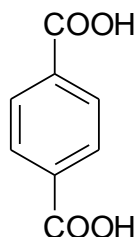
Для простейших ароматических кислот в основном используются тривиальные названия:



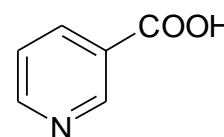
*бензойная
кислота*



*фталевая
кислота*



*терефталевая
кислота*

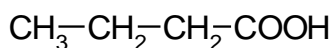


*никотиновая
кислота*

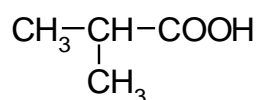
3. Изомерия

3.1. Структурная изомерия.

3.1.1. Изомерия углеродного скелета



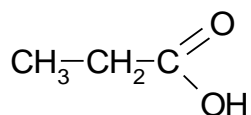
бутановая кислота



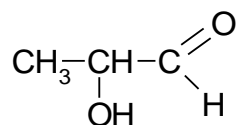
2-метилпропановая кислота

3.1.2. Межклассовая изомерия

Карбоновые кислоты изомерны многим классам органических соединений, например, гидроксильальдегидам:



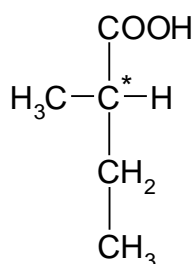
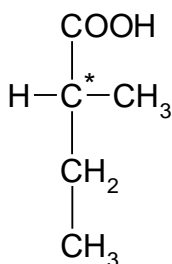
пропановая кислота



2-гидроксипропаналь

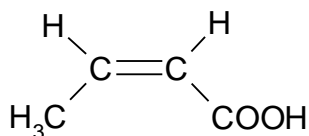
3.1.3. Пространственная изомерия

Пример энантиомерии:

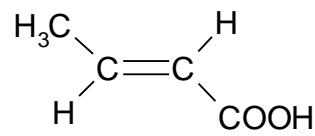


(R)-2-метилмасляная кислота *(S)-2-метилмасляная кислота*

Пример диастереомерии:



цис-бутеновая кислота



транс-бутеновая кислота

4. Физические и биологические свойства

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

Температуры плавления в гомологическом ряду возрастают, но неравномерно и своеобразно:

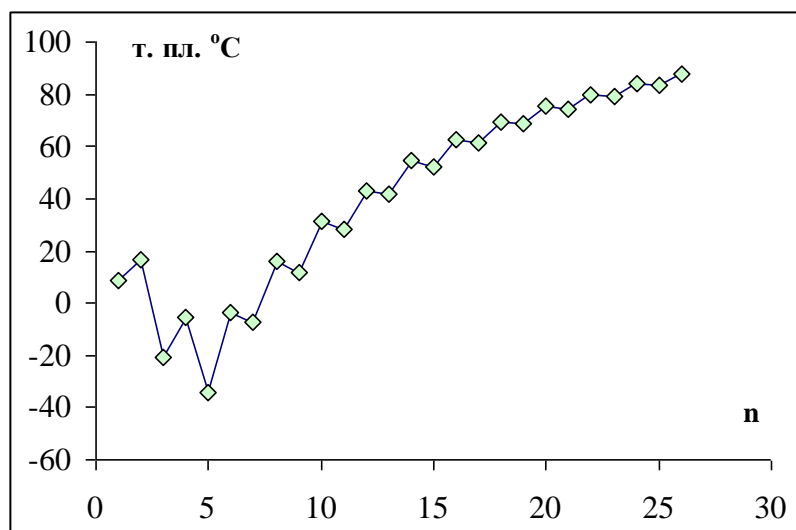


Рис. 1. Температуры плавления в гомологическом ряду карбоновых кислот.

Температуры кипения карбоновых кислот значительно больше, чем у соответствующих им альдегидов и спиртов:

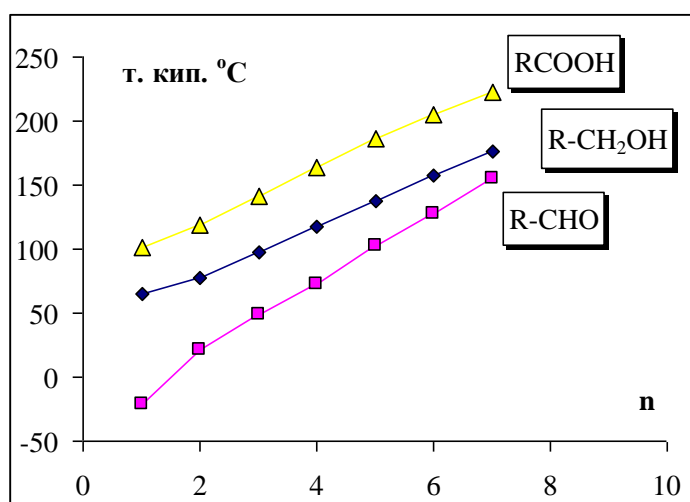
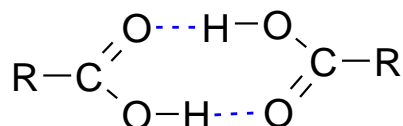


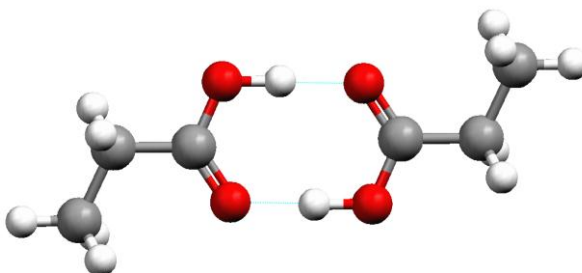
Рис. 2. Температуры кипения в гомологическом ряду карбоновых кислот, альдегидов и спиртов.

Почему же температуры кипения кислот больше, чем соответствующих спиртов? В основном увеличение температуры кипения происходит за счёт образования очень прочных межмолекулярных водородных связей между двумя молекулами. Карбоновые кислоты в твёрдом виде, в жидкой и даже в газовой фазе существуют в виде димеров:

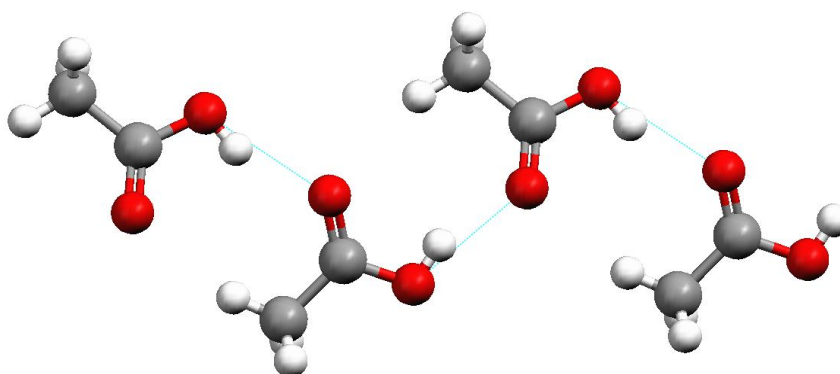


Димер – (греч. $\delta\iota$ – два, $\mu\epsilon\rho\omicron\varsigma$ - часть) структура, образованная объединением двух молекул.

В твёрдом виде практически все карбоновые кислоты существуют в виде димеров, например, пропионовая кислота¹:



Интересно, что муравьиная и уксусная кислота в твёрдом виде, как и спирты, образуют цепочки, а не димеры²:



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.

Ловиц Товий Егорович (1757-1804), российский химик и фармацевт, академик Петербургской АН (1793). Впервые получил концентрированную уксусную кислоту. Однажды пролитую концентрированную уксусную кислоту он собирал тряпкой. Через некоторое время кожа на его руках опухла и вскоре стала отваливаться большими кусками. Такой же эффект может

¹ F.J.Strieter, D.H.Templeton, R.F.Scheuerman, R.L.Sass // Acta Crystallogr., 1962, Vol.15, P. 1233

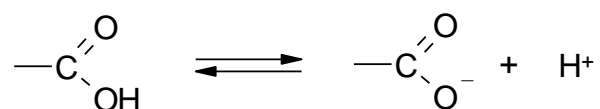
² R.Boese, D.Blaser, R.Latz, A.Baumen // Acta Crystallogr. C., 1999, Vol.55, P. 991.

наблюдаться у тех кто использует уксусную эссенцию для снятия ржавчины с гаек и держат смоченную эссенцией вату или тряпку долгое время в руках.

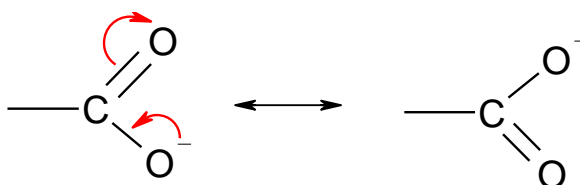
5. Химические свойства

5.1. Кислотные свойства

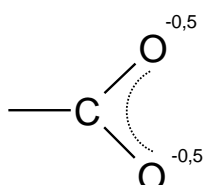
При отрыве протона от карбоксильной группы образуется карбоксилат-анион:



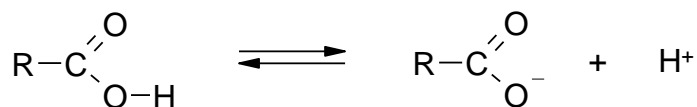
Приведённая формула неадекватно отражает строение карбоксилат-аниона. На самом деле отрицательный заряд делокализован – “размазан” по карбоксилат-аниону. Это связано с тем, что кетогруппа (C=O) проявляет –M эффект, а O⁻ проявляет +M эффект. Это можно показать, используя две крайние резонансные структуры:



На рисунке представлены два крайних карбоксилат-аниона, между которыми стоит обоюдоострая стрелка. Это означает, что в реальности карбоксилат-анион представляет собой гибрид этих двух структур: двойная связь C=O не является двойной и отрицательный заряд не сосредоточен только на одном атоме кислорода. То есть строение карбоксилат-аниона в реальности больше соответствует структуре, получающейся при наложении двух крайних резонансных формул:



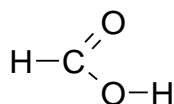
Карбоновые кислоты являются слабыми кислотами. При концентрации 0,1 моль/л CH_3COOH диссоциирована примерно в 100 раз хуже, чем HCl . Однако, карбоновые кислоты сильнее, чем угольная кислота, синильная, сероводородная. Количественной характеристикой силы кислоты является константа диссоциации:



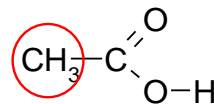
$$K = \frac{[\text{RCOO}^-] [\text{H}^+]}{[\text{RCOOH}]}$$

Если кислота является более сильной, то это означает, что она лучше диссоциирует и тем больше K .

Наиболее сильной среди карбоновых кислот является муравьиная (метановая) кислота. При введении электронодонорного углеводородного радикала кислотность уменьшается, поэтому уксусная кислота слабее, чем муравьиная.



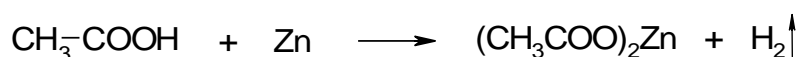
$$K = 2.14 \cdot 10^{-4}$$



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

Итак, карбоновые кислоты проявляют кислотные свойства, индикаторы меняют в них свою окраску, например, лакмус в растворе уксусной кислоты становится красным.

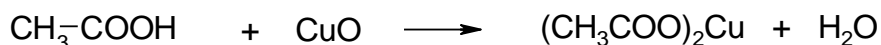
Карбоновые кислоты проявляют все общие свойства кислот: взаимодействуют с металлами, стоящими до водорода, реагируют с основными и амфотерными оксидами, амфотерными гидроксидами, щелочами, солями более слабых кислот:



уксусная кислота

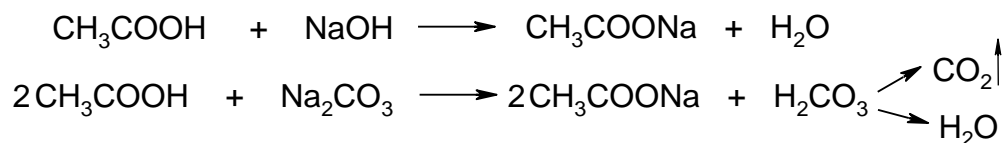
ацетат цинка

Ацетат цинка используется как закрепляющее вещество при крашении тканей, консервант древесины, в производстве глазури и фарфора, входит в состав зубных цементов; водный раствор используется как противогрибковое средство в медицине.



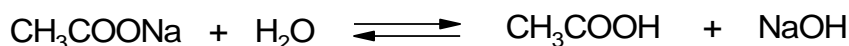
уксусная кислота оксид меди(II) ацетат меди(II)

Ацетат меди (медянка) применяется как фунгицид и пигмент для керамики. Основной ацетат меди (ярь-медянка) используется для протравы тканей и как пестицид.

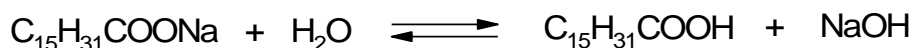


Ацетат натрия применяется в производстве красителей, мыл, уксусного ангидрида; протрава при крашении тканей и дублении кож; мочегонное средство в медицине и т.д.

Как известно, соли, образованные слабыми кислотами, подвергаются гидролизу. Это относится и к солям слабых карбоновых кислот. Водные растворы натриевых солей имеют щелочную среду:



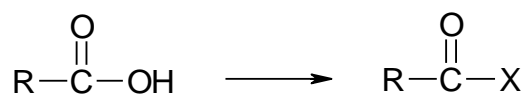
По этой же причине мыла также дают щелочную среду:



Мыла – натриевые или калиевые соли высших карбоновых кислот: в основном пальмитиновой $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ и стеариновой $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$.

5.2. Нуклеофильное ацильное замещение

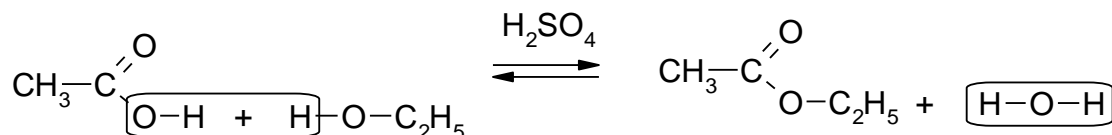
Гидроксигруппа в карбоксильной группе может замещаться с образованием производных карбоновых кислот:



5.2.1. Образование сложных эфиров – этерификация по Фишеру.

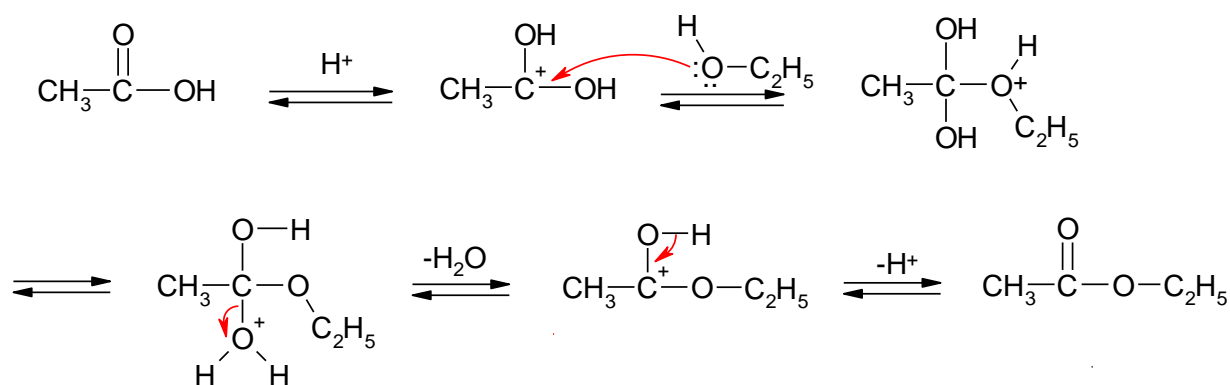
Термин “этерификация” (нем. Etherifikation) происходит от слова Ether – эфир. Этерификация – это образование эфиров. Как правило, этот термин относится только к образованию сложных эфиров.

Итак, карбоновые кислоты реагируют со спиртами в присутствии катализатора – серной кислоты с образованием сложных эфиров:



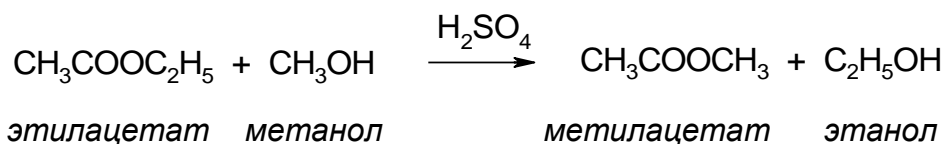
Роль серной кислоты состоит в протонировании карбоновой кислоты, в увеличении положительного заряда на карбонильном атоме углерода, а также в связывании образующейся воды.

Механизм реакции этерификации.



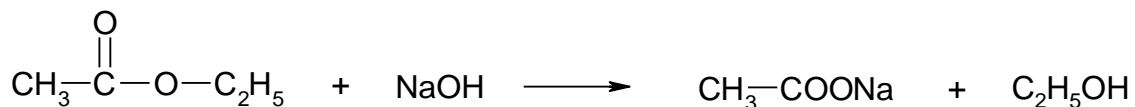
На первом этапе серная кислота протонирует молекулу карбоновой кислоты, на атоме углерода которой возникает значительный положительный заряд. Молекула спирта (нуклеофил) атакует положительно заряженный атом углерода, образуя продукт присоединения, который отщепит воду, образуя протонированный сложный эфир, от которого отщепляется протон (регенерация катализатора) с образованием сложного эфира.

Механизм гидролиза сложного эфира обратен. То есть если переписать механизм образования сложного эфира в обратном направлении, то получится механизм гидролиза сложного эфира. Аналогичный механизм наблюдается и в случае реакции переэтерификации: при нагревании сложного эфира с избытком другого спирта в присутствии серной кислоты идёт замещение остатка спирта на остаток другого спирта:

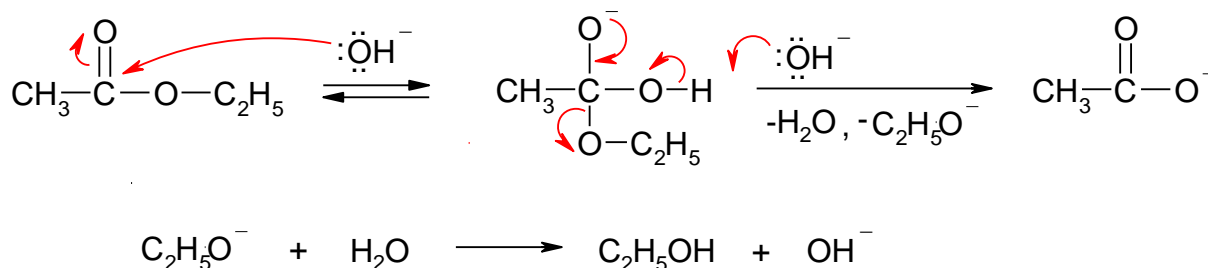


Образование и гидролиз сложных эфиров является реакцией нуклеофильного замещения и описывается как механизм A_{AC}2 (бимолекулярная реакция катализируемая кислотами (лат. acidum - кислота), с расщеплением связи С-О, где атом углерода принадлежит ацильному остатку).

Сложные эфиры отлично гидролизуются под действием оснований. Щелочной гидролиз часто называется омылением. Например при нагревании сложного эфира с щелочью образуется спирт и соль:



Механизм гидролиза, катализируемого основаниями:

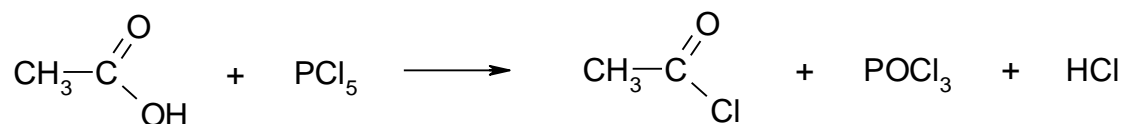


Гидроксид-ион присоединяется к молекуле сложного эфира, образуя тетраэдрический интермедиат. Далее идёт внутримолекулярное нуклеофильное замещение, в ходе которого высвобождается этоксид-анион. Этоксид-ион отщепляет протон от молекулы воды, превращаясь в спирт и регенерируя катализатор – гидроксид-ион.

В данном случае механизм этого нуклеофильного ацильного замещения описывается как $\text{B}_{\text{AC}}2$ (бимолекулярная реакция катализируемая основаниями (лат. basis - основание), с расщеплением связи C-O, где атом углерода принадлежит ацильному остатку).

5.2.2. Образование галогенангидридов.

При взаимодействии карбоновой кислоты с галогенидами фосфора, образуются очень важные производные – галогенангидриды.



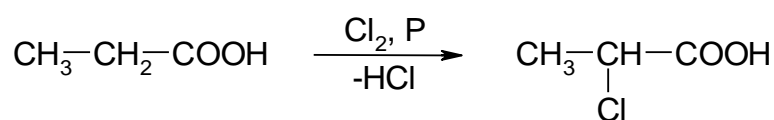
Названия галогенангидридов обычно строятся таким образом: ацил + галогенид. Поэтому, образовавшееся в ходе приведённой реакции вещество имеет следующее название – ацетилхлорид (или этаноилхлорид).

Атомы галогена в галогенангидридах могут легко замещаются при действии различных нуклеофилов, поэтому галогенангидриды являются основой для синтеза разнообразных производных карбоновых кислот (см. ниже).

5.3. Реакция Геля-Фольгарда-Зелинского

Эта реакция открыта К. Гелем в 1881 году, подробно изучена Я. Фольгардом и Н.Д. Зелинским в 1887 году.

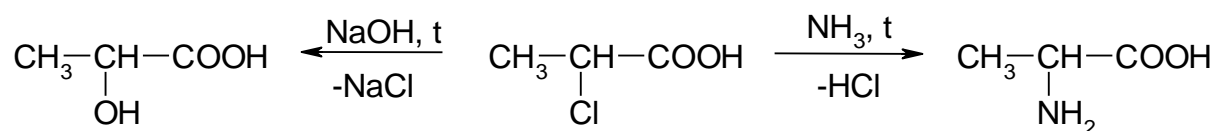
При действии хлора или брома на карбоновую кислоту в присутствии фосфора при нагревании (100°C), происходит замещение атома водорода на галоген в α -положении:



пропионовая кислота

2-хлорпропионовая кислота

Данная реакция идёт по механизму электрофильного замещения (S_E) с промежуточным образованием галогеноангидрида. Реакция Геля-Фольгарда-Зелинского имеет очень большое синтетическое значение: используя эту реакцию, получают галогенопроизводные карбоновых кислот, из которых можно получить аминокислоты, гидроксикислоты и т.д.



*2-гидроксипропионовая
кислота*

*2-хлорпропионовая
кислота*

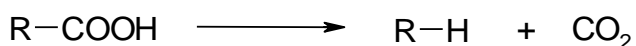
*2-аминопропионовая
кислота*

Реакции замещения галогена в α -галогенокарбоновых кислотах на гидроксигруппу и аминогруппу являются реакциями нуклеофильного замещения (S_N) которые могут идти с т.н. “анхимерным содействием”.

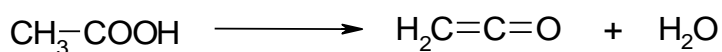
5.4. Декарбосилирование

По названию процесса (лат. de –отрицающая частица, карбоксил – COOH), легко догадаться, что в ходе декарбоксилирования карбоновая кислота теряет группу COOH, превращаясь в другое соединение.

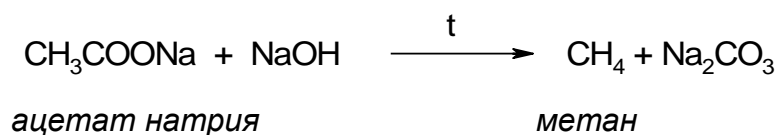
В самом простом случае кислота теряет молекулу CO₂, превращаясь в углеводород:



Однако такой процесс идёт только с кислотами с электроноакцепторными заместителями. При нагревании (600-700°C) уксусной кислоты, она не декарбоксилируется, а, отщепляя воду, превращается в кетен:



Однако, при нагревании солей с щелочами, декарбоксилирование возможно; при этом, однако, образуется не CO₂, а карбонат – соль угольной кислоты. Итак, из солей карбоновых кислот сплавлением со щелочью получают углеводороды (реакция Дюма):

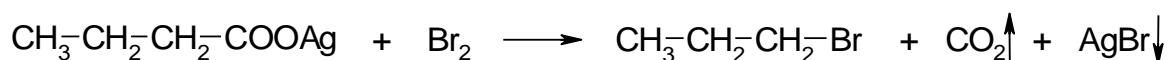


Если при декарбоксилировании происходит ещё и окисление кислоты, то такое декарбоксилирование называется окислительным.

Рассмотрим три варианта окислительного декарбоксилирования.

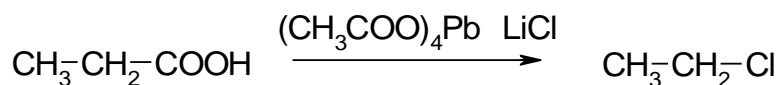
5.4.1. Реакция Бородина-Хунсдиккера

Декарбоксилирование солей карбоновых кислот под действием галогенов (Br₂, Cl₂, I₂) с образованием галогенопроизводных:



Реакция открыта в 1861 году русским химиком и композитором А.П. Бородиным и подробно изучена в 1936 Х. Хунсдиккером.

Существуют разновидности этой реакции, например реакция Кочи: окислительное декарбоксилирование карбоновых кислот в присутствии галогенидов лития приводит к алкилгалогенидам:

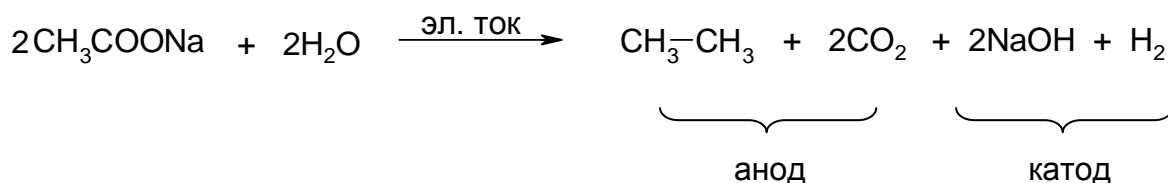


5.4.2. Реакция Кольбе.

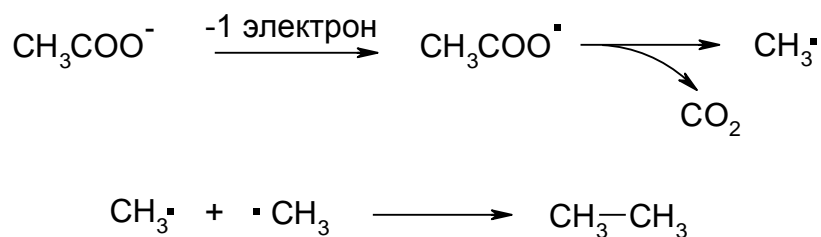
Реакция была открыта А. Кольбе в 1849 году и является одним из способов получения алканов из карбоновых кислот, используя электролиз.

Электролиз – это разложение вещества под действием электрического тока. При этом анионы на аноде окисляются (чтобы это запомнить, используют мнемоническое правило – говорят с нарочитой ошибкой: “Анионы на Аноде Акисляются”).

Однако это происходит не всегда – в школьном курсе химии обычно принято считать, что в водных растворах солей кислородсодержащих кислот окисляется не анион, а вода с образованием кислорода. Но это не всегда верно. В случае солей карбоновых кислот идёт окисление анионов кислоты с образованием алканов и углекислого газа (то есть идёт окислительное декарбоксилирование):

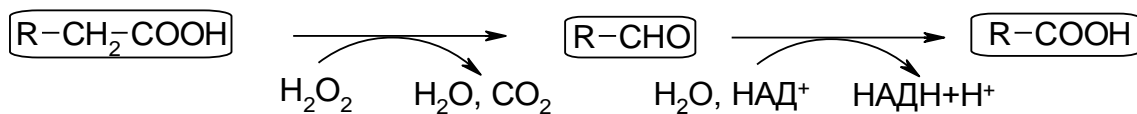


Каков механизм этого процесса? Карбоксилат-анион окисляется на аноде с образованием ацильного радикала, который отщепляет углекислый газ и превращается в алкильный радикал, который в свою очередь взаимодействует с другим алкильным радикалом, образуя алкан (Клузиус):



5.4.3. α-Окисление

α -Окисление идёт в организме в клеточных органеллах пероксисомах. Кислота окисляется и декарбоксилируется с образованием альдегида, который, в свою очередь, окисляется до кислоты, далее процесс повторяется снова.



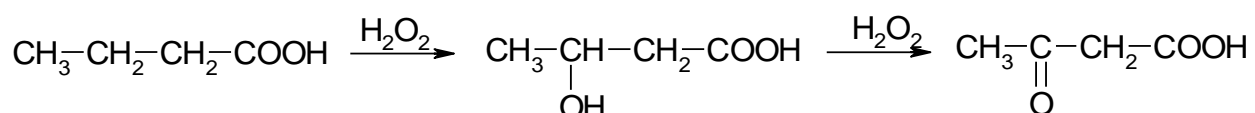
При нарушении этого процесса развивается синдром Рефсума, характеризующийся накоплением фитановой кислоты в мозге.

5.5. Окисление и восстановление карбоновых кислот

Все карбоновые кислоты горят с образованием углекислого газа и воды (например, горение стеариновой и пальмитиновой кислот наблюдается при горении стеариновой свечи).

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

In vitro некоторые аналогичные реакции β -окисления можно осуществить с помощью 3% перекиси водорода. Например, масляная кислота превращается в β -гидроксимасляную, а последняя окисляется до β -оксомасляной (ацетоуксусной) кислоты:



Карбоксильная группа восстанавливается с большим трудом. Для того чтобы восстановить карбоновую кислоту до углеводорода требуется длительное кипячение с HI в присутствии фосфора.

Прямое восстановление карбоновых кислот до спиртов водородом достигается при использовании высоких давлений и катализатора (Cu , Ni , Co , Zn-Cr-Cu-Cd , Шраут, Норманн).

6. Получение карбоновых кислот

6.1. Из природных источников

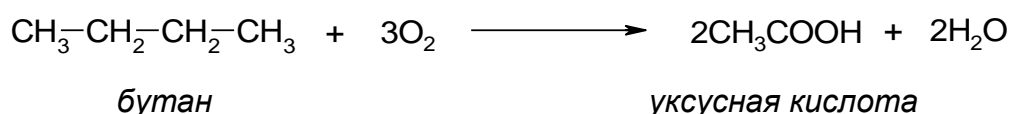
Исторически первым способом получения карбоновых кислот было их получение из природных источников. Например, муравьиную кислоту можно выделить из муравьёв, которые используют 70% муравьиную кислоту в качестве оружия. Муравьиная кислота была обнаружена в муравьях ещё в 17 веке. Также её можно обнаружить в хвое, крапиве, гусеницах, пчёлах.

При скисании вина образовывался уксус, при перегонке которого можно получить уксусную кислоту. При замораживании уксусной кислоты, в первую очередь кристаллизуется твёрдая уксусная кислота (т. пл. 16,8 °С), которую отделяют от незамерзшей разбавленной уксусной кислоты. В результате можно легко получить 100% уксусную кислоту, которая называется “ледяной”, не смотря на то, что она может быть и комнатной температуры. Название “ледяная уксусная кислота” отражает способ получения 100% уксусной кислоты, а не её температуру (отсюда возможна такая фраза – “кипящая ледяная уксусная кислота”).

В настоящее время уксусную кислоту для пищевых целей получают главным образом скисанием перебродивших соков (виноградного или яблочного). В промышленных масштабах используется неполное окисление бутана кислородом воздуха.

6.2. Окисление углеводородов

Низшие алканы, содержащиеся в попутных нефтяных газах могут быть каталитически окислены до уксусной кислоты, причём в качестве примеси получается и муравьиная кислота:



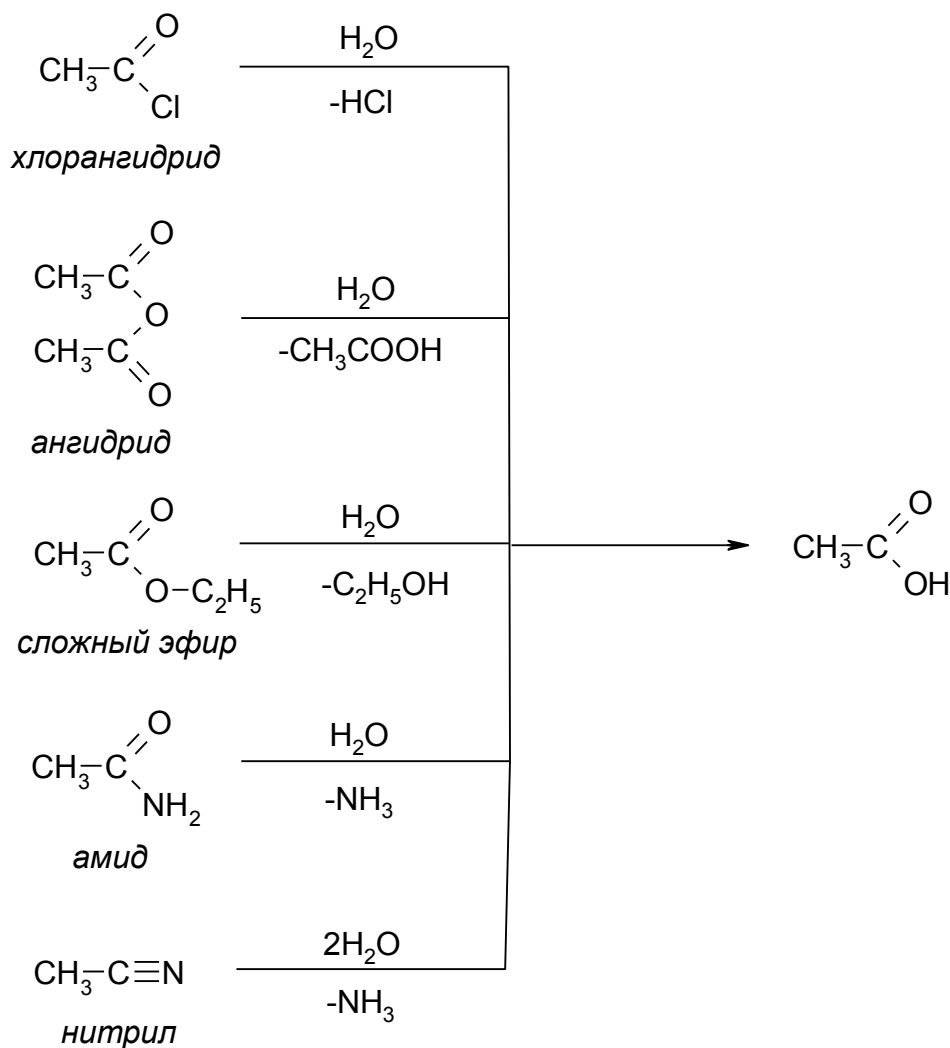
Уксусная кислота, CH₃COOH, бесцветная с резким запахом жидкость. Т.пл. 16,75 °С, т. кип. 118,1 °С. Применяют в пищевой промышленности, для получения солей, эфиров, уксусного ангидрида, ацетилхлорида, ацетатного волокна, лекарственных (аспирин) и душистых веществ, хлоруксусных кислот, как растворитель, например, в производстве ацетата целлюлозы (ацетатного волокна).

Высшие алканы под действием кислорода воздуха в жидкой фазе при нагревании превращаются в смесь карбоновых кислот со средней длиной цепи C₁₂-C₁₈, которые используются для получения моющих средств и поверхностно-активных

веществ. Обыкновенный продажный парафин можно окислить до карбоновых кислот, пропуская через него воздух при 100-160°C .

6.3. Гидролиз производных карбоновых кислот

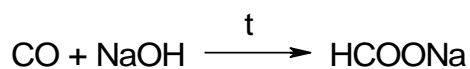
Все производные карбоновых кислот гидролизуются до карбоновых кислот в условиях кислотного или основного катализа:



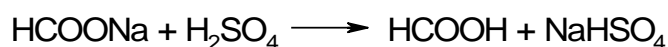
Промышленное значение имеет гидролиз жиров – сложных эфиров высших жирных кислот и трёхатомного спирта глицерина (см. далее).

6.4. Вытеснение из солей сильными кислотами

В промышленности муравьиную кислоту получают, пропуская угарный газ через расплавленный NaOH. При этом образуется формиат натрия – муравьинокислый натрий:



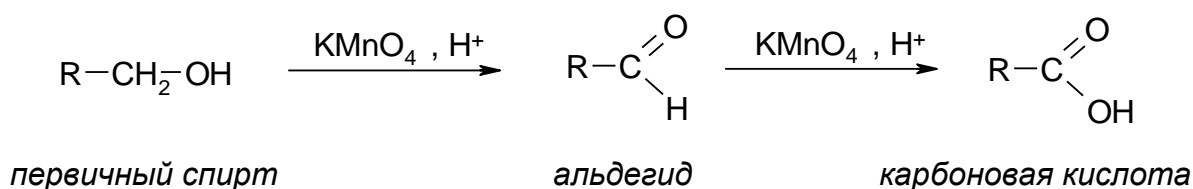
Из образующегося формиата натрия муравьиную кислоту выделяют действием сильных кислот:



Муравьиная кислота, HCOOH, жидкость с резким запахом, $t_{\text{кип}} 100,8^\circ\text{C}$. Применяют в качестве протравы при крашении текстиля и бумаги, обработки кожи, для получения лекарственных средств, пестицидов, растворителей (ДМФА), как консервант фруктовых соков, сена и для дезинфекции бочек для пива и вина.

6.5. Окисление альдегидов и спиртов

Первичные спирты легко окисляются в альдегиды, а альдегиды в карбоновые кислоты.



Аналогичным образом ферментативно метаболизируется этиловый спирт в организме в печени: вначале этанол окисляется до ацетальдегида и далее до уксусной кислоты, которая “сгорает” в цикле Кребса.

Здесь мы привели лишь несколько способов получения карбоновых кислот. Мы не упомянули такие методы, как синтез с использованием реактивов Гриньяра, метод Реппе, гидролиз 1,1,1-тригалогенпроизводных, присоединение угарного газа к спиртам, синтез Арндта-Эйстера и др.

ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

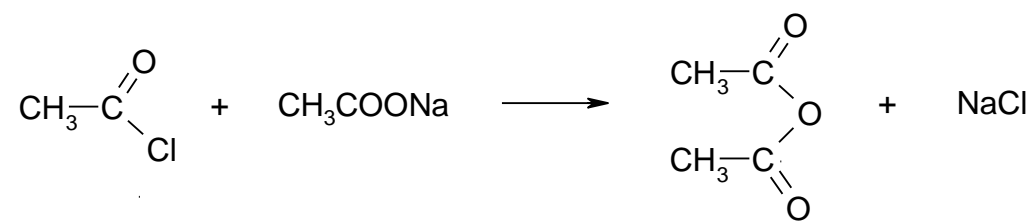
1. Галогеноангидриды

В этих производных группа OH в карбоновой кислоте замещена на атом галогена (F, Cl, Br, I).

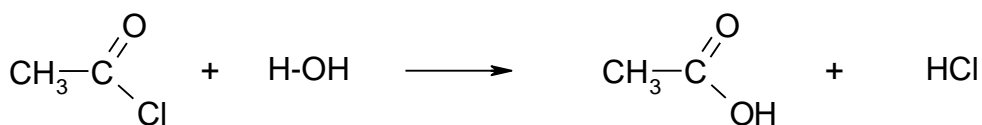
1.1. Химические свойства галогеноангидридов

Галогенид-ион является хорошей уходящей группой в реакциях нуклеофильного замещения, поэтому галогеноангидриды очень активны в реакциях нуклеофильного ацильного замещения (S_NAcyl).

Так, например, галогеноангидриды легко взаимодействуют с различными нуклеофилами:

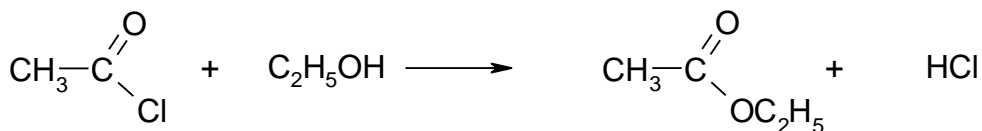


ацетилхлорид ацетат натрия ангидрид уксусной кислоты



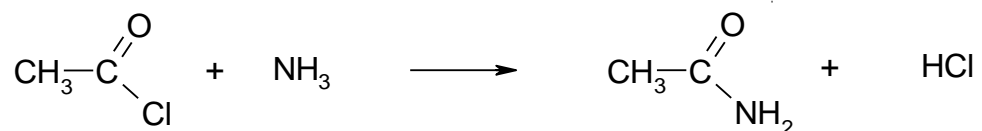
ацетилхлорид

уксусная кислота



ацетилхлорид

этилацетат



ацетилхлорид

ацетамид

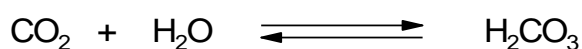
В этих реакциях ацильная группа формально замещает какой-либо атом – атомы водорода в воде, спирте и аммиаке. Такое введение ацильной группы (RCO) называется ацилированием. В данном случае – когда вводится ацетильная группа (CH_3CO) – такие реакции называются ацетилением.

Ацетилхлорид, CH_3COCl , хлористый ацетил, хлорангидрид уксусной кислоты, этаноилхлорид; бесцветная жидкость с резким запахом, $t_{\text{кип}} 51,8^\circ\text{C}$. Используется как ацетилирующий агент в производстве лекарственных препаратов и красителей.

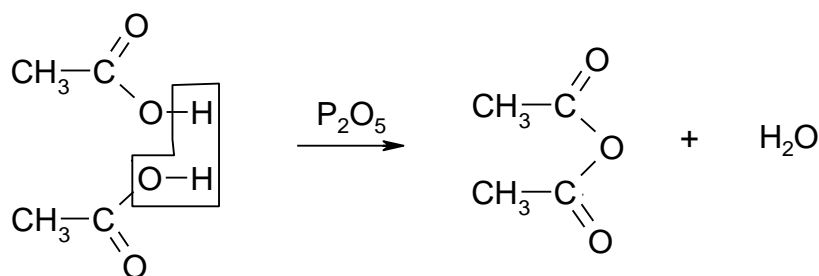
2. Ангидриды

Ангидриды – это соединения, образующиеся при отщеплении воды от кислот (an – отрицающая частица, греч. υδωρ (hydor) – вода; т.е. “Ангидрид” означает “лишённый воды”).

В неорганической химии ангидридами называются оксиды, образующиеся при отщеплении воды от неорганических кислот. Соответственно, обратная реакция даёт кислоты:



В органической химии ангидридами называют производные карбоновых кислот, образующиеся при их межмолекулярной дегидратации (отщеплении воды). Молекула воды отщепляется от двух молекул карбоновой кислоты под действием сильных водоотнимающих веществ – в данном случае используется P_2O_5 – фосфорный ангидрид:



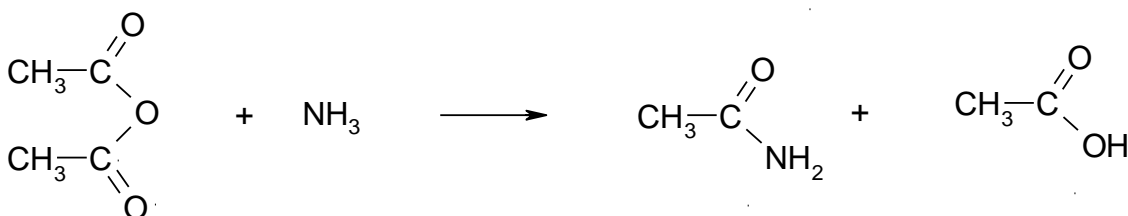
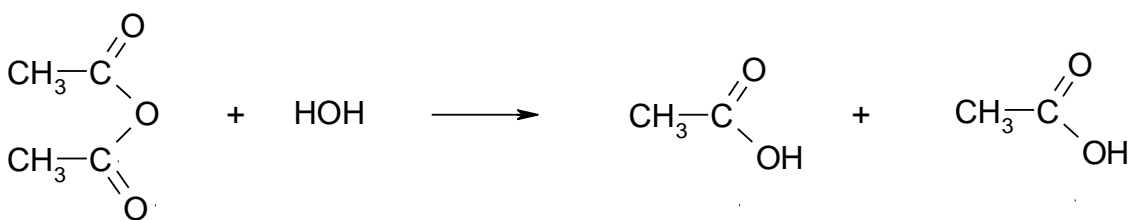
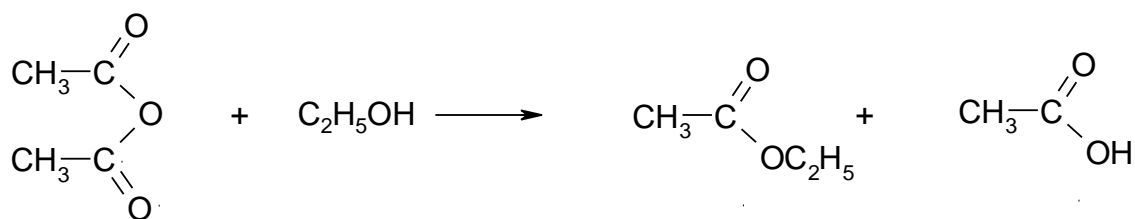
Разумеется, что в процессе реакции вода не выделяется, а образуются продукты присоединения воды к фосфорному ангидриду – метафосфорная кислота и др.

Однако обычно ангидриды получают из хлорангидридов и натриевых солей кислот (см. Галогенангидриды). Дикарбоновые кислоты могут отщеплять воду при нагревании с образованием циклических или линейных полимерных ангидридов (см. далее – Дикарбоновые кислоты).

2.1. Химические свойства ангидридов

Ангидриды являются хорошими ацилирующими агентами, однако в гораздо меньшей степени, чем галогеноангидриды.

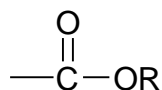
Ангидриды при взаимодействии со спиртами дают сложные эфиры, при взаимодействии с водой – кислоту (как и всякий ангидрид), с аммиаком – амиды кислот:



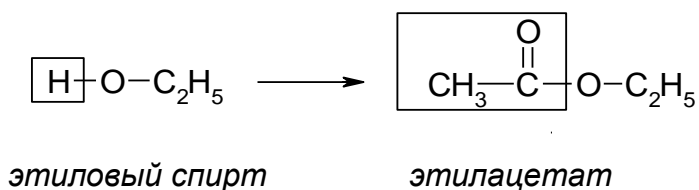
Уксусный ангидрид, $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, бесцветная жидкость с резким запахом, $t_{\text{кип}} 139,9 \text{ }^\circ\text{C}$. Применяют для ацетилирования: в производстве ацетилцеллюлозы (ацетатного волокна), душистых и лекарственных веществ, в разнообразных синтезах.

3. Сложные эфиры

Сложные эфиры представляют собой соединения, содержащие сложноэфирную или алкоксикарбонильную группу:



Сложные эфиры можно рассматривать как продукты замещения атома водорода в спиртах на кислотный остаток (ацильный остаток):



Поэтому названия сложных эфиров строится таким образом:

углеводородный радикал + название соли кислоты

Для примера возьмём эфир, образованный уксусной кислотой и этиловым спиртом, который обычно называют этилацетатом:



Кроме того, этилацетат можно также назвать этиловым эфиром уксусной кислоты или уксусноэтиловым эфиром.

Этилацетат (уксусноэтиловый эфир), $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$, бесцветная жидкость, $t_{\text{кип}} 77,1 \text{ }^\circ\text{C}$. Растворитель (например для снятия лака с ногтей), компонент пищевых эссенций, отдушка для мыла. Применяется для синтеза ацетоуксусного эфира и лекарственных препаратов (анальгин, амидопирин и др.)

Эфиры карбоновых кислот часто встречаются в природе и природные эфиры можно подразделить на три группы:

I. Фруктовые эфиры – эфиры низших и средних карбоновых кислот с низшими и средними спиртами. Название этих эфиров обусловлено их приятным запахом. Некоторые из них являются составными частями эфирных масел, многие получают синтетически и используются для придания запаха фруктовым сокам, лимонадам и т.д. Например, этилформиат (ромовая эссенция) используется для приготовления ромовой отдушки, изоамилацетат (грушевая эссенция) – для приготовления грушевого, ананасного и малинового масел. Изоамилизвалерат придаёт запах бананам и используется для приготовления яблочного, ананасного и персикового масел.

Несмотря на то, что эфиры относительно безвредны и добавляются в небольших количествах, автор всё-же считает, что всё-таки лучше потреблять в пищу продукты без отдушек, и прочих добавок – это и вкуснее и полезнее.

II. Жиры – эфиры глицерина с высшими и средними жирными кислотами. Очень важные производные с точки зрения биологической химии. Кроме жиров существуют и другие более сложные липиды (см. в теме Липиды).

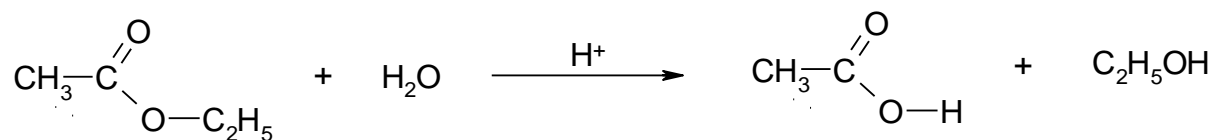
III. Воска – эфиры высших одноатомных спиртов с высшими карбоновыми кислотами (см. в теме Липиды).

3.1. Химические свойства сложных эфиров

3.1.1. Ацильное нуклеофильное замещение

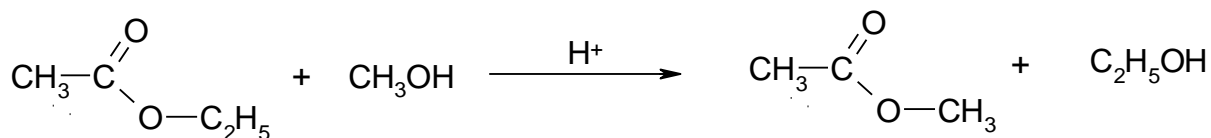
Сложные эфиры вступают в реакции нуклеофильного ацильного замещения: гидролиз, переэтерификация, аммонолиз и другие.

Гидролиз сложных эфиров ускоряется в присутствии каталитических количеств кислот:



Щелочной гидролиз сложных эфиров называется “омылением” и приводит к спирту и соли карбоновой кислоты.

Если нагревать сложный эфир этилацетат в метиловом спирте (или каком-то другом спирте) в присутствии каталитических количеств кислоты, будет идти реакция переэтерификации: этилацетат превратится в метилацетат:

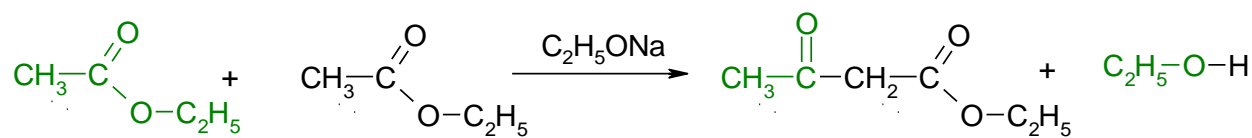


этилацетат

метилацетат

3.1.2. Сложноэфирная конденсация Кляйзена

Очень важной реакцией сложных эфиров является сложноэфирная конденсация Кляйзена: в щелочной среде сложные эфиры, содержащие атом водорода в α -положении, конденсируются с выделением спирта:



этилацетат

этилацетат

этилацетоацетат

этанол

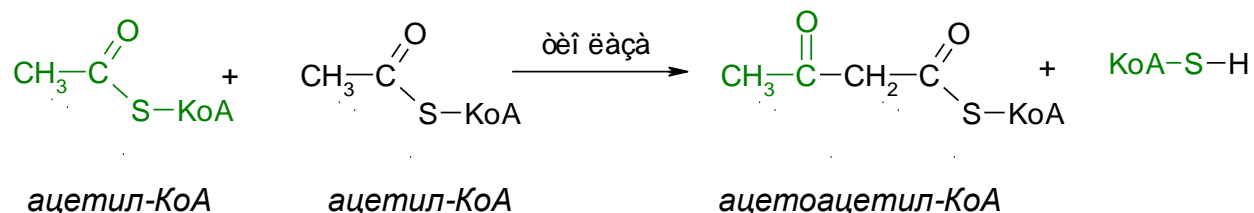
(ацетоуксусный эфир)

Таким образом получают ацетоуксусный эфир, являющийся сырьём для получения многих лекарственных веществ (напр., амидопирин, антипирин, акрихин, витамин В₁)

Реакции, протекающие как сложноэфирная конденсация, хорошо известны в биологической химии. Однако, в организме задействованы сернистые аналоги

сложных эфиров – эфиры кислот и коэнзима А, который кратко обозначается КоА-SH.

Первой стадией синтеза стероидов (в частности холестерина) и процесса кетогенеза, идущего особенно интенсивно при сахарном диабете, является конденсация двух молекул ацетил-КоА, представляющая собой сложноэфирную конденсацию:



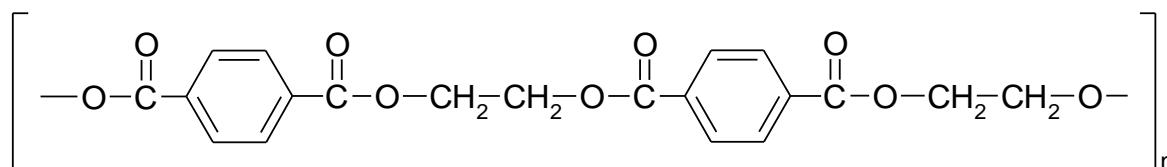
Также аналогичные реакции (и обратные им) протекают при кетогенезе, синтезе терпенов и стероидов, β-окислении жирных кислот, и при метаболизме аминокислоты изолейцина.

3.2. Синтез сложных эфиров

Синтез сложных эфиров был рассмотрен в темах “Химические свойства карбоновых кислот (5.2.1)”, “галогеноангидриды”, “ангидриды”.

3.3. Полимерные сложные эфиры

Примером синтетического полимерного сложного эфира является полиэтилентерефталат:



Полиэтилентерефталат, синтетический полимер, продукт поликонденсации этиленгликоля с терефталевой кислотой (или ее диметиловым эфиром); твердое бесцветное вещество. Полиэтилентерефталат перерабатывают главным образом в полиэфирные волокна – лавсан (дакрон, терилен и др. торговые названия), идущие на производство тканей.

Сейчас полиэфирные волокна обычно называют полиэстером, что обусловлено прямым, не совсем правильным переводом с английского слова “polyester”. Правильным переводом слова

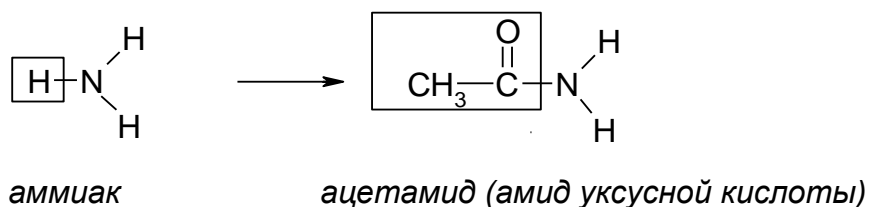
“polyester” является “полиэфир”. Однако “полиэстер” прижился в русском языке и в основном и используется при описании состава тканей.

Глифталевые смолы являются продуктами поликонденсации фталевой кислоты и глицерина (в промышленности их получают из глицерина и фталевого ангидрида). Являются вязкими, липкими веществами, которые используются для производства алкидных лаков и олифы.

Олифы применяются для приготовления и разбавления масляных красок, а также для пропитки древесины перед ее окрашиванием этими красками. Алкидные лаки используются для защиты изделий из металла (кузова автомобилей, вагоны метро и т.д.) и дерева (мебель, паркетные полы, лыжи).

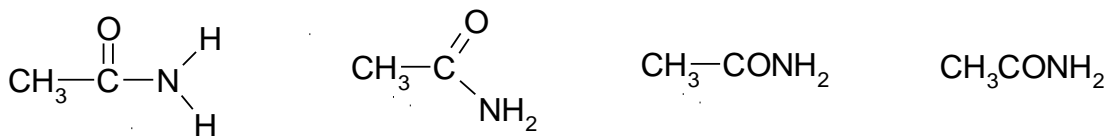
4. Амиды

Амиды можно рассматривать как продукты замещения атома водорода в аммиаке (или аминах) на кислотный остаток.

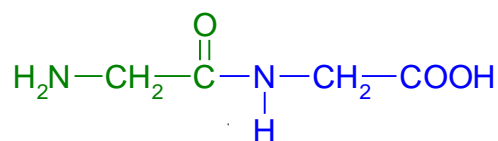


Амиды можно рассматривать и как продукты замещения группы OH в кислотах на группу NH₂.

Как и в случае многих других органических соединений, формула ацетамида может писаться различными способами:



Такие важные с биологической точки зрения вещества как белки и пептиды также являются амидами, в которых амидная связь (которая в биохимии называется пептидной связью) образуется между остатками двух аминокислот:



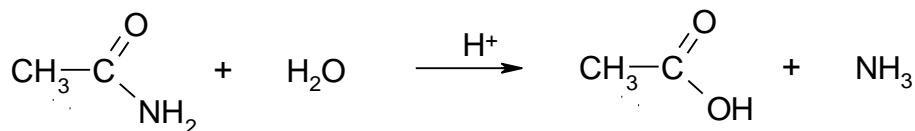
Дипептид, образованный двумя остатками аминокислоты

4.1. Химические свойства амидов

4.1.1. Гидролиз

Гидролиз в данном случае представляет собой реакцию нуклеофильного ацильного замещения (S_NAcyl)

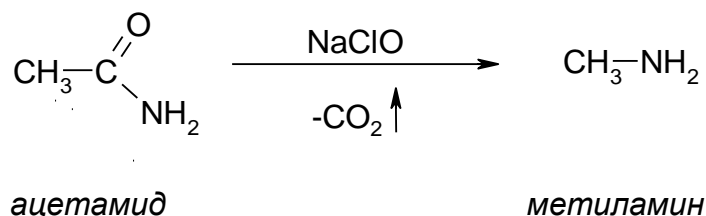
Амиды легко гидролизуются с образованием кислоты и аммиака при нагревании:



In vivo пептидные связи очень легко гидролизуются под действием ферментов, например, в желудке белки гидролизуются под действием фермента пепсина, в двенадцатиперстной кишке – под действием трипсина, химотрипсина и ряда других ферментов.

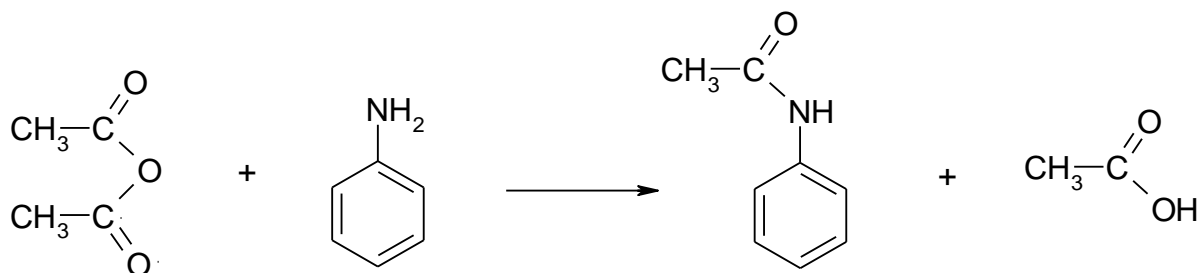
4.1.1. Реакция Гофмана

Интересной реакцией, протекающая с амидами, является расщепление амидов по Гофману (открыта немецким химиком А.В. Гофманом в 1881 году). При действии на амид солей хлорноватистой кислоты³ при 50-80°C, идёт образование аминов:



4.2. Получение амидов

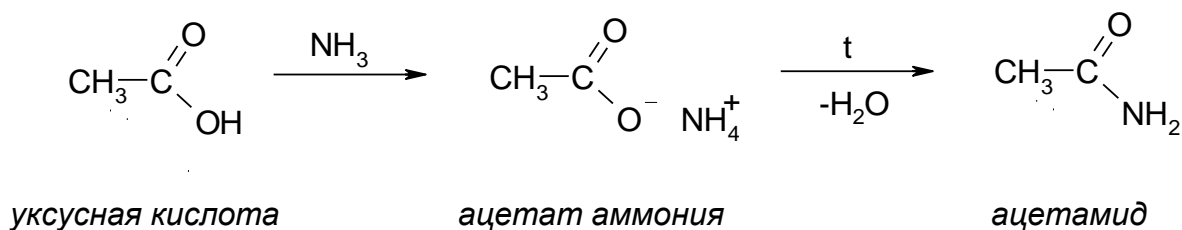
Амиды обычно получают ацилированием аммиака или аминов, используя в качестве ацилирующих агентов галогеноангидриды или ангидриды кислот (см. темы “галогеноангидриды”, “ангидриды”), например:



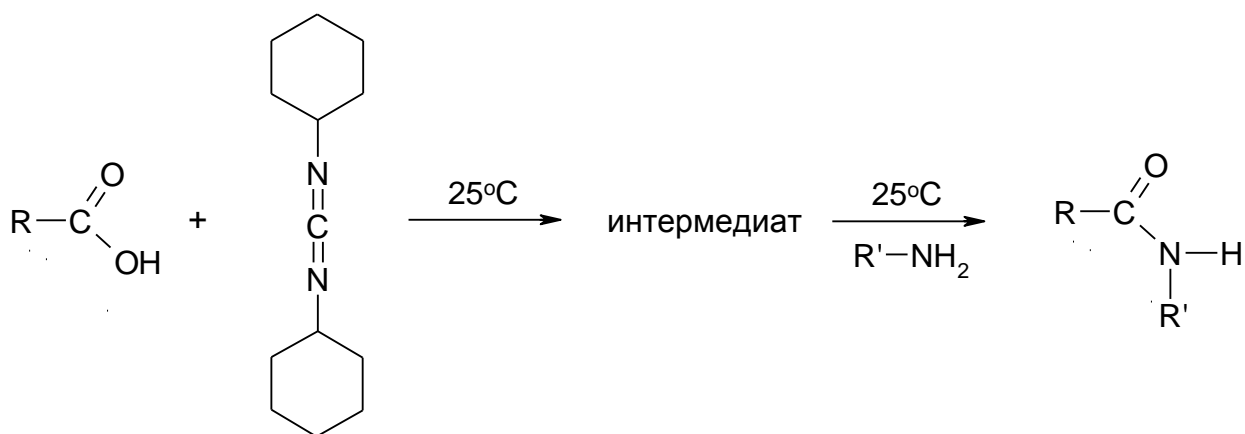
³ HClO, наиболее известная соль – хлорная известь

Ацетанилид (антифебрин), $C_6H_5NHCOCH_3$, Бесцветные кристаллы, $t_{пл}$ 114,3 °С. Первое лекарственное вещество, полученное синтетически; обладает жаропонижающим и болеутоляющим действием, используется в ветеринарии. Применяется в синтезе сульфамидных препаратов, стабилизатор H_2O_2 , пластификатор для нитратов целлюлозы.

Непосредственно из аммиака (или аминов) и карбоновой кислоты амиды не получить по вполне понятной причине – кислота с аммиаком (или амидами) образует не амиды, а аммонийные соли. Однако, при нагревании аммонийных солей карбоновых кислот, образуются амиды:



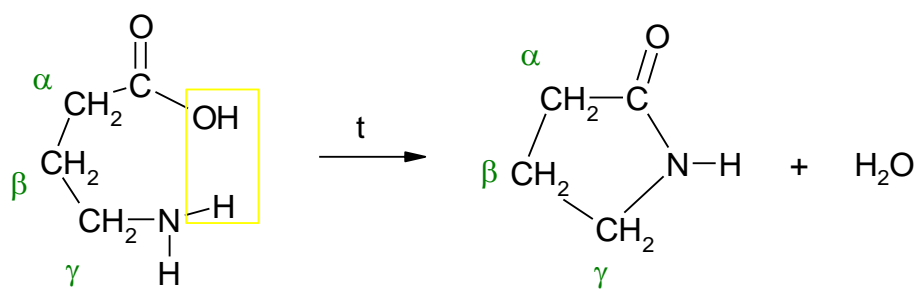
Однако, используя дициклогексилкарбодиимид (ДЦГК), можно получить амид непосредственно из карбоновой кислоты и амина, что используется в синтезе пептидов:



4.3. Лактамы

Циклические амиды называются лактамами.

Обычно они легко образуются при нагревании γ - и δ -аминокислот (см. Аминокислоты):



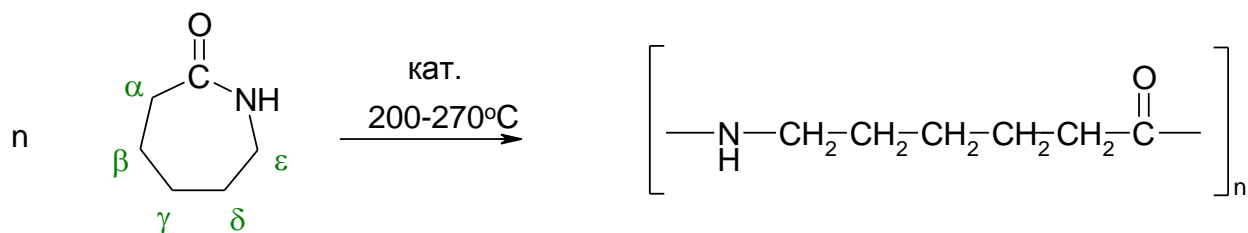
γ-аминомасляная кислота

γ-бутиролактam

Промышленно важный ϵ -капролактam – лактам ϵ -аминокапроновой кислоты – получают из фенола через ряд последовательных стадий. ϵ -Капролактam–используется для получения синтетического полиамида – капрона.

4.4. Полимерные амиды – полиамиды

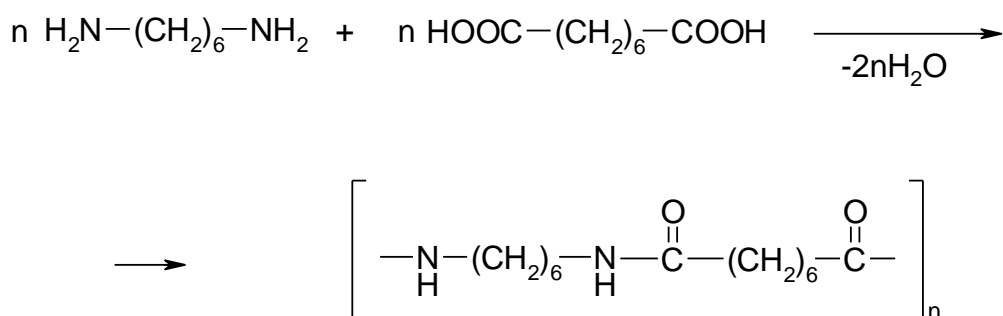
Синтетические полиамиды отличаются высокой механической прочностью, износостойкостью, химической устойчивостью. Одним из них является капрон, который формально является полимером ϵ -аминокапроновой кислоты. Получают капрон из ϵ -капролактама:



ε-капролактam

капрон

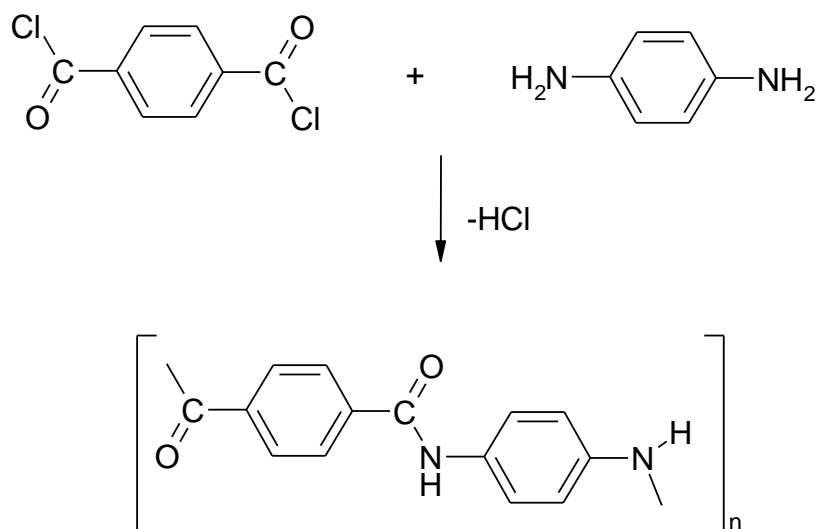
Другой важный полиамид – найлон – получают сплавлением (180-300°C, Карозерс) адипиновой кислоты и гексаметилендиамина:



Найлон был первым промышленным синтетическим волокном (1936, Карозерс, США). Применяется также название “нейлон”, что менее правильно, так как слово это происходит от английского “nylon” (ny – New York). Из найлона и капрона

получают полиамидное волокно, которое применяется в производстве тканей, трикотажа и т.д. Из нейлона делают струны для классической гитары и арфы.

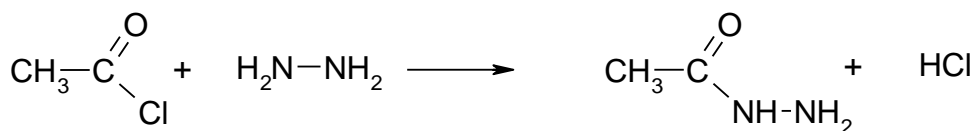
Конденсация хлорангида терефталевой кислоты с п-фенилендиамином приводит к кевлару:



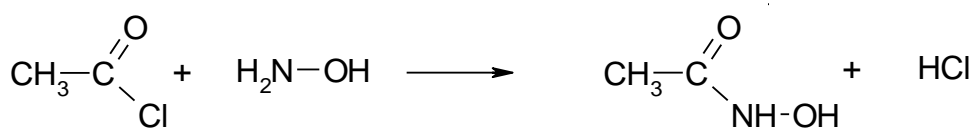
Прочность кевлара в пять раз выше, чем у стали и в 10 раз выше, чем у алюминия. Из кевлара изготавливают пуленепробиваемые жилеты, паруса для гоночных яхт, арматуру для пневматических шин и каски для гонщиков. Жизнь одного из знаменитых автогонщиков, Н. Пике, была спасена благодаря каске из кевлара.

5. Прочие производные

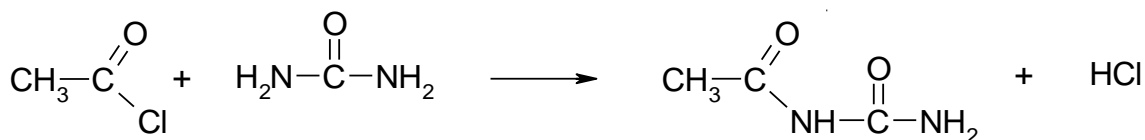
При ацилировании гидразина образуются гидразиды, при ацилировании гидроксилamina – гидроксамовые кислоты, а мочевины даёт уреиды.



ацетилхлорид гидразин гидразид уксусной кислоты



ацетилхлорид гидроксилamin гидроксамовая кислота

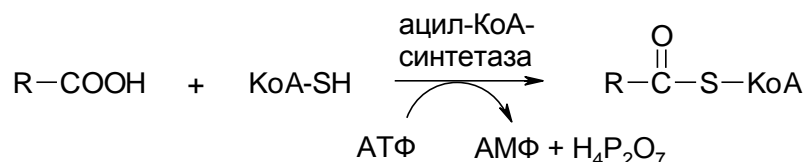


ацетилхлорид мочеви́на

уреид уксусной кислоты

Некоторые гидразиды являются лекарственными препаратами (изониазид), гидроксамовые кислоты используются как реагенты для разделения и определения ионов металлов (дают красное окрашивание с солями железа и нерастворимые соли с солями меди), уреиды используются как лекарственные препараты (бромизовал, барбитураты и т.д.)

In vivo ацилирование происходит с помощью производного ацил-КоА, который, в свою очередь может образовываться из свободной карбоновой кислоты и коэнзима А с участием АТФ:



Большинство омыляемых липидов в организме образуется именно путём ацилирования спиртов с участием ацил-КоА.

Структура коэнзима А (кофермента А) довольно сложна:

