

**БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ РЕАКЦИИ  
МОНОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ.  
РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ  
АЛЬДЕГИДОВ, КЕТОНОВ, КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

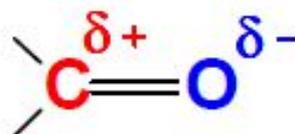
**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 5.**

# План

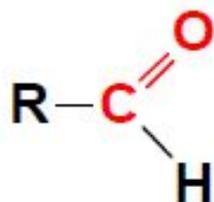
---

- 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов**
- 2. Реакционная способность карбоновых кислот**

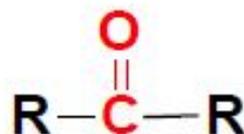
## Классификация карбонильных соединений



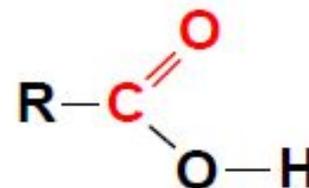
### Основные классы карбонильных соединений



*Альдегиды*



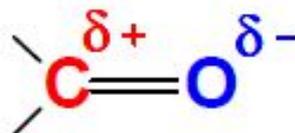
*Кетоны*



*Карбоновые кислоты*

Соединения, содержащие карбонильную группу  $>\text{C}=\text{O}$ , в зависимости от характера связанных с ней заместителей делятся на следующие классы: альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их функциональные производные:

## Классификация карбонильных соединений



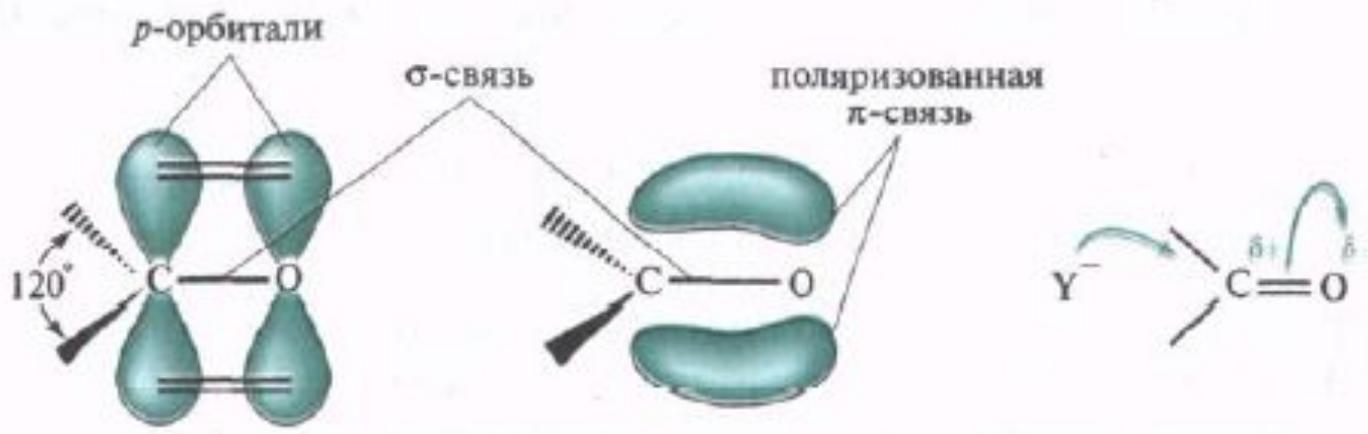
Альдегидами называются соединения, в которых карбонильная группа связана с органическим радикалом и атомом водорода; кетонами — карбонильные соединения с двумя органическими радикалами.

Группу  $-\text{C}(\text{O})\text{H}$ , входящую в состав альдегидов, в целом называют *альдегидной*, соответственно группу  $-\text{C}(\text{O})-$  в кетонах — *кетонной*, или *кетогруппой*.

Карбоновыми кислотами называются соединения, функциональной группой в которых является карбоксильная группа  $-\text{COOH}$ .

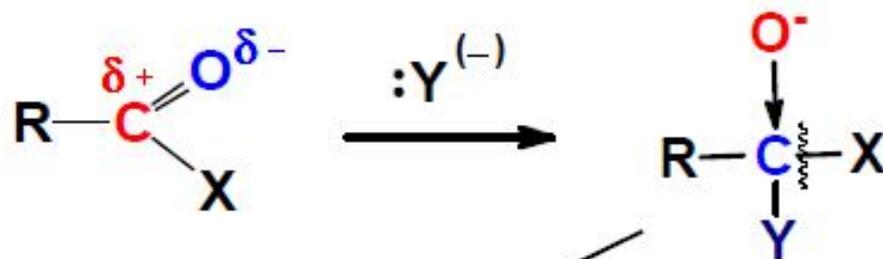
Функциональные производные карбоновых кислот содержат модифицированную карбоксильную группу, а при гидролизе образуют карбоновую кислоту.

Тригональный  $sp^2$ -гибризованный атом углерода карбонильной группы, образует три  $\sigma$ -связи, лежащие в одной плоскости, и  $\pi$ -связь с кислородом за счет негибризованной  $p$ -орбитали. Вследствие различия в электроотрицательности атомов углерода и кислорода  $\pi$ -связь между ними сильно поляризована. В результате на атоме углерода карбонильной группы возникает эффективный положительный заряд  $\delta^+$ , а на атоме кислорода – отрицательный заряд  $\delta^-$ . Поскольку атом углерода электронодефицитен, то он представляет собой удобный центр для нуклеофильной атаки ( $Y^-$ ).



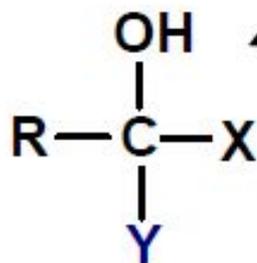


## Результат нуклеофильной атаки



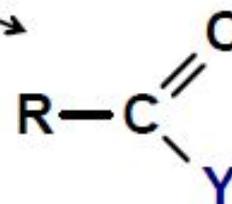
Нуклеофильное присоединение

$A_N$

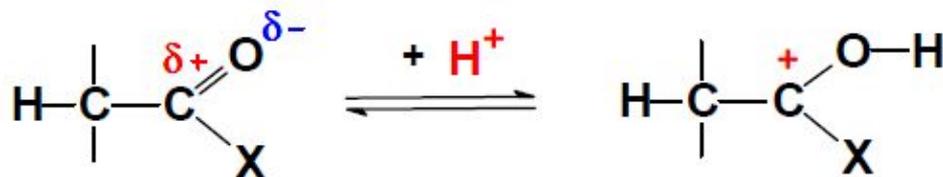


Нуклеофильное замещение

$S_N$



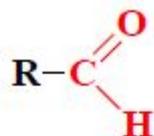
Кислотный катализ в реакциях нуклеофильного присоединения



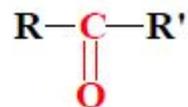
*Усиление электрофильного центра*

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

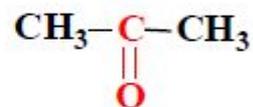
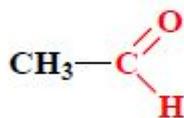
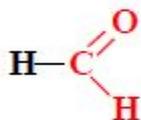
**Альдегиды**



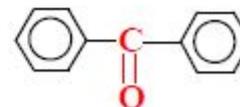
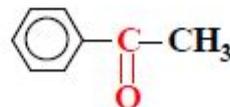
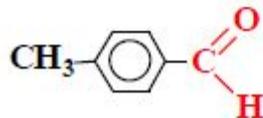
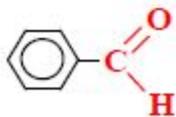
**Кетоны**



*алифатические*



*ароматические*



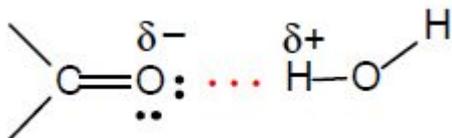
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °C	т. кип., °C
<b>Альдегиды</b>			
Метаналь (муравьиный альдегид, формальдегид)	$\text{HC(O)H}$	-92	-21
Этаналь (уксусный альдегид, ацетальдегид)	$\text{CH}_3\text{C(O)H}$	-121	20
Пропаналь (пропионовый альдегид)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C(O)H}$	-81	49
Бутаналь ( <i>n</i> -масляный альдегид)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C(O)H}$	-99	76
Пропеналь (акролеин)	$\text{CH}_2=\text{CHC(O)H}$	-88	55
Бутен-2-аль (кродоновый альдегид)	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC(O)H}$	-69	104
Бензальдегид	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C(O)H}$	-26	178
<b>Кетоны</b>			
Пропанон (ацетон)	$\text{CH}_3\text{C(O)CH}_3$	-94	56
Бутанон-2 (метилэтилкетон)	$\text{CH}_3\text{C(O)CH}_2\text{CH}_3$	-86	80
Ацетофенон (метилфенилкетон)	$\text{CH}_3\text{C(O)C}_6\text{H}_5$	21	204

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

## Общая характеристика альдегидов и кетонов

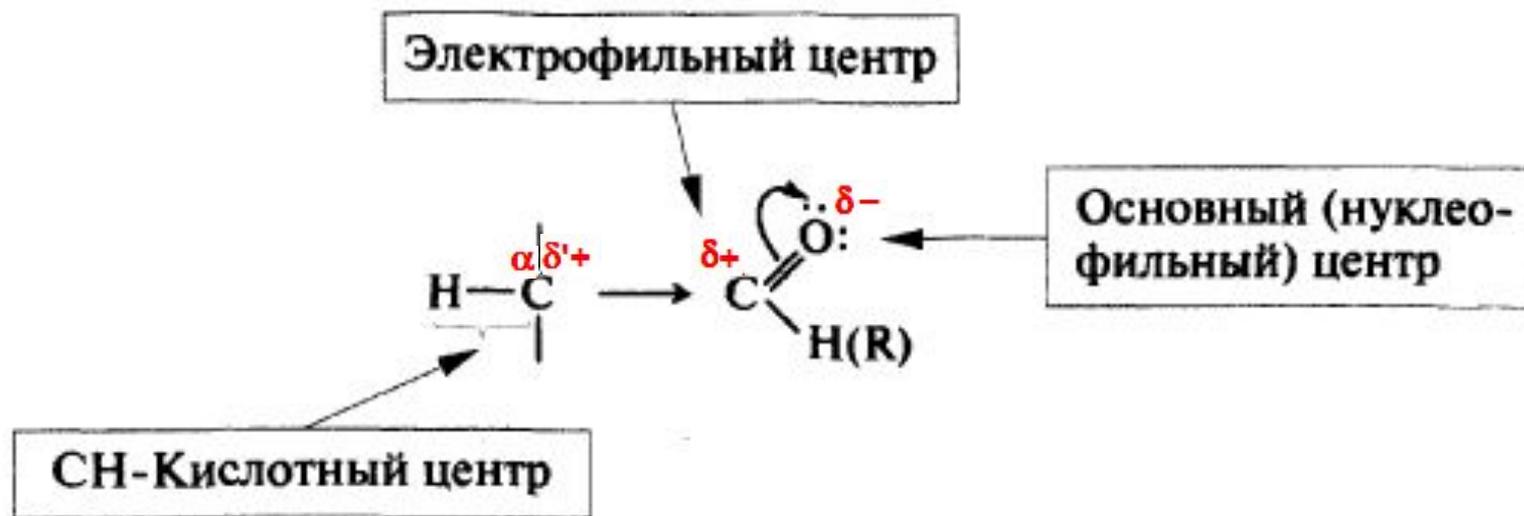
- Полярные соединения; в жидкой фазе их молекулы взаимодействуют между собой (диполь-дипольное взаимодействие);  
следствие — Поэтому альдегиды и кетоны имеют более высокие температуры кипения, чем неполярные соединения, например углеводороды с близкой молекулярной массой.
- В отличие от спиртов и карбоновых кислот у альдегидов и кетонов отсутствуют связанные с атомами кислорода высоко подвижные атомы водорода. В связи с этим альдегиды и кетоны не ассоциированы за счет образования водородных связей.
- За счет склонности (как доноры) к образованию Н-связей



# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

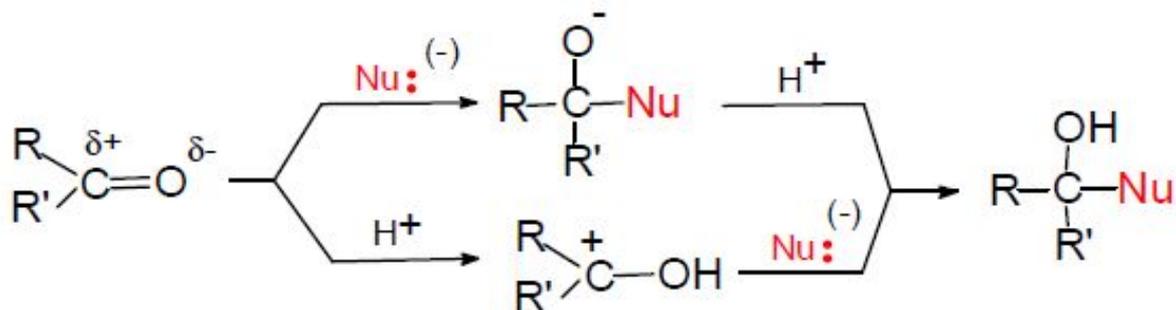
## Химические свойства альдегидов и кетонов

### Реакционные центры в молекулах альдегидов и кетонов

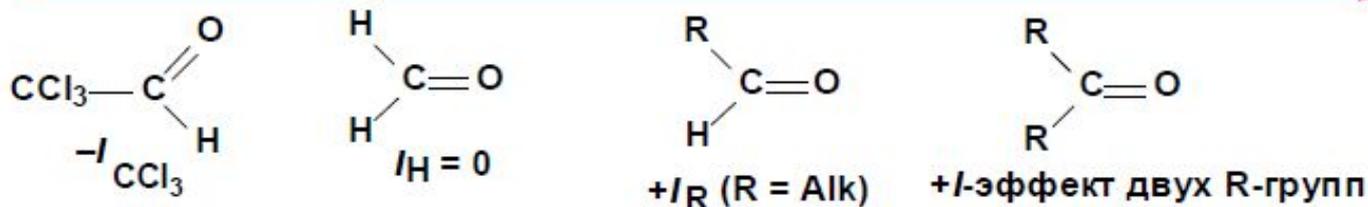


# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

Схема реакций нуклеофильного присоединения  $A_N$



Уменьшение  $\delta^+$  на карбонильном атоме углерода



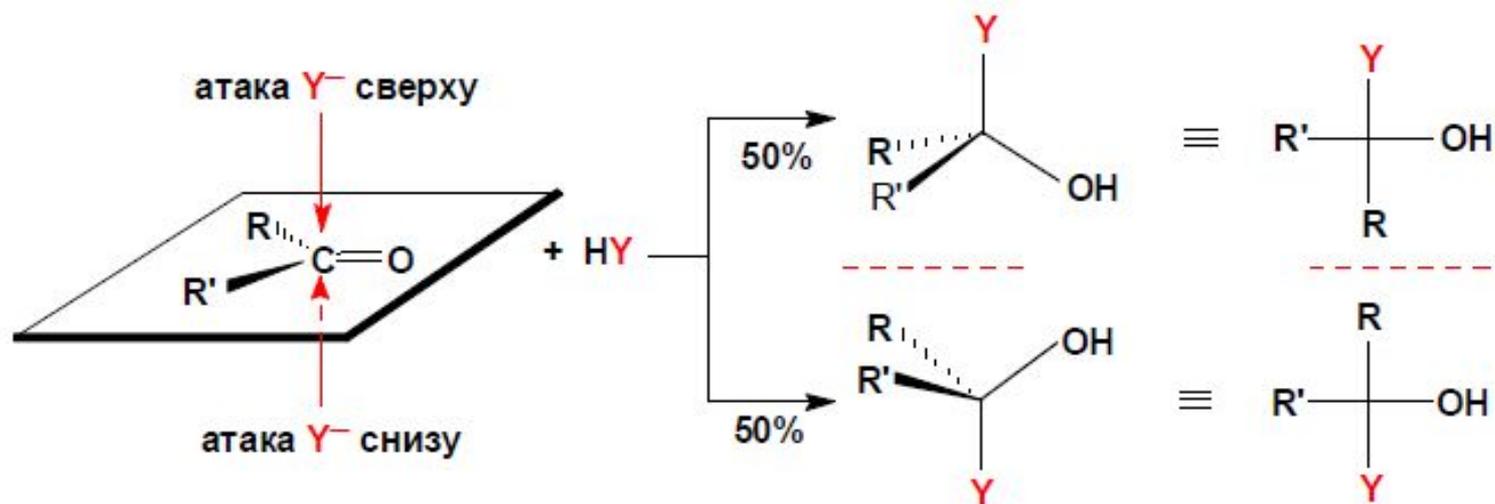
Увеличение пространственной затрудненности для нуклеофильной атаки



# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

Общая схема реакций нуклеофильного присоединения  $A_N$  к карбонильной группе включает нуклеофильную атаку по карбонильному атому углерода, за которой следует присоединение электрофила к атому кислорода.

*Особенности реакций присоединения к альдегидам и несимметричным кетонам*



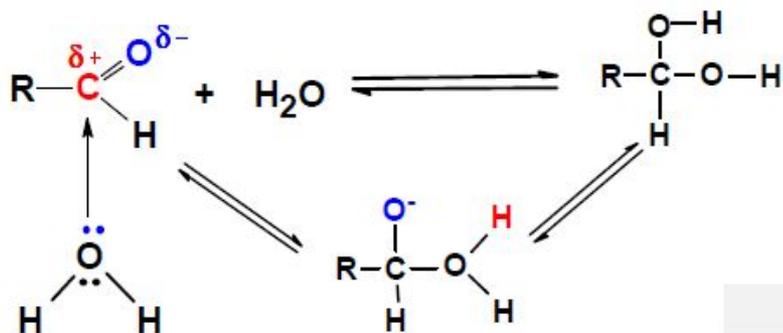
❖ При ферментативном катализе образуется один из энантиомеров.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 1

## Реакции с кислородсодержащими нуклеофилами

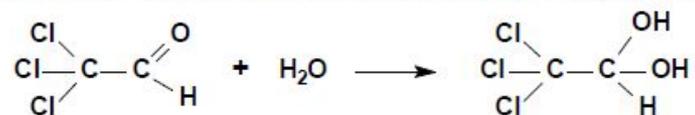
$A_N$

### Присоединение воды



**Присоединение воды.** Присоединение воды к карбонильной группе — *гидратация* — обратимая реакция. Степень гидратации альдегида или кетона в водном растворе зависит от строения субстрата. Продукт гидратации, как правило, в свободном виде выделить с помощью перегонки не удастся, так как он разлагается на исходные компоненты. Формальдегид в водном растворе гидратирован более чем на 99,9%, ацетальдегид — приблизительно наполовину, ацетон практически не гидратирован.

### Положение равновесия в реакции гидратации



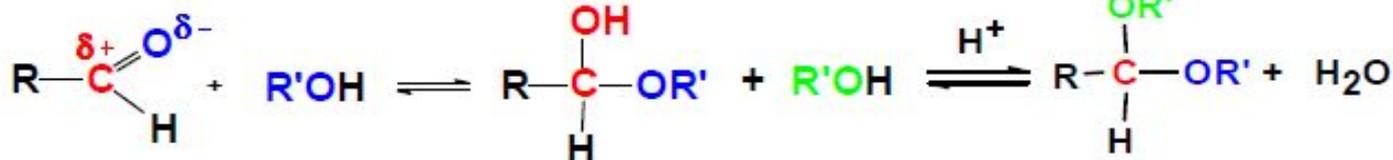
	% гидрата		% гидрата
хлораль	$\text{Cl}_3\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 100	ацетальдегид	$\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ 50
формальдегид	$\text{H}-\text{C}=\text{O}$ 99	ацетон	$\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ 0

- **Хлоральгидрат**  $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$  — проявляет снотворное, анестезирующее противосудорожное действие (введение галогенов усиливает действие карбонильной группы, а ее гидратация снижает токсичность).

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 2

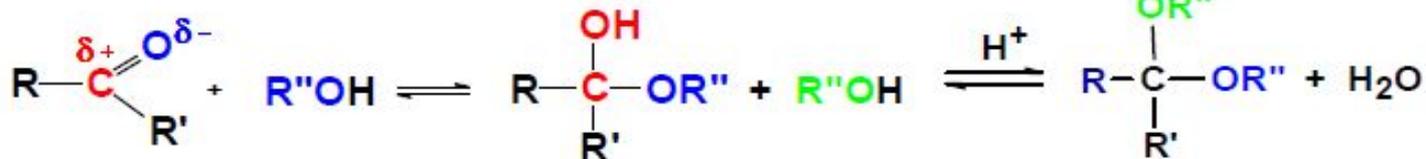
*Реакция со спиртами*

$A_N$



полуацеталь

ацеталь



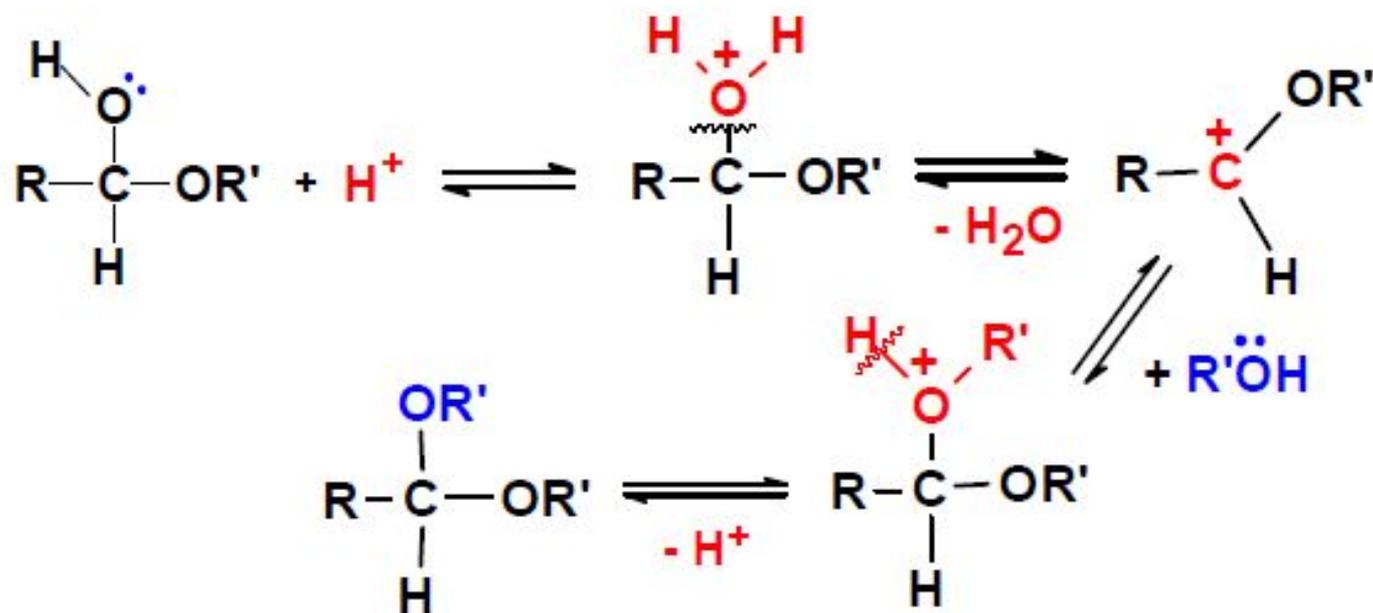
*Только кетоны с электроакцепторными заместителями*

❖ Ацетали устойчивы      В щелочной среде

Полуацетали образуются в качестве промежуточных соединений при обмене пировиноградной и  $\alpha$ -кетоглутаровой кислот при участии витамина  $B_1$  – тиаминпирозофосфата.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

*Кислотный катализ в реакции образования ацеталей*



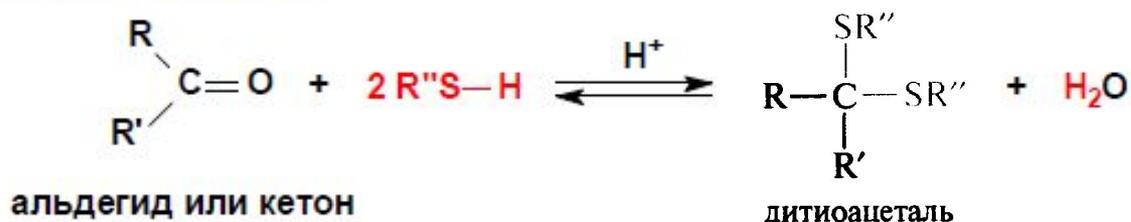
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 3

Взаимодействие с серосодержащими нуклеофилами

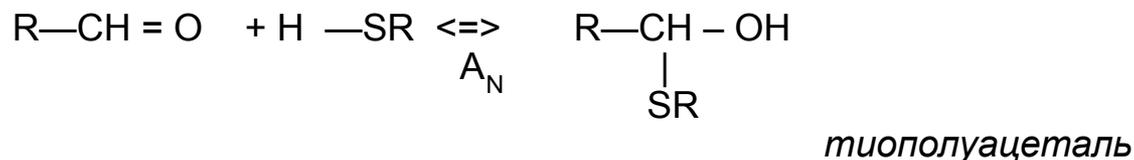
$A_N$

Реакция с тиолами

- Тиолы реагируют



Реакция исключительно важна для понимания процессов с участием ферментов, которые в своем активном центре содержат тиольные группы аминокислоты цистеина.



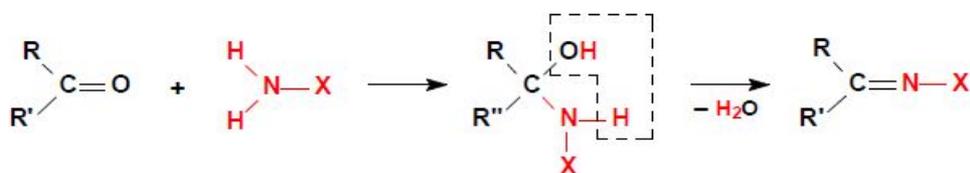
Образование тиополуацеталей *in vivo* необходимо в процессе реакций биологического окисления

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 4

Реакции с азотсодержащими нуклеофилами

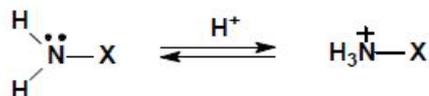
$A_N$

Общая схема

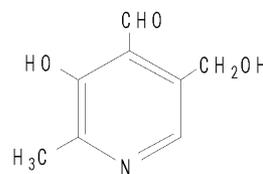


Реакции

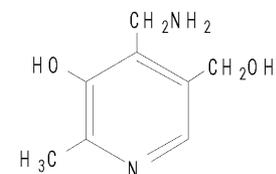
- Зависимость скорости реакции от pH среды.



Пиридоксин



Пиридоксаль  
Витамин В<sub>6</sub>



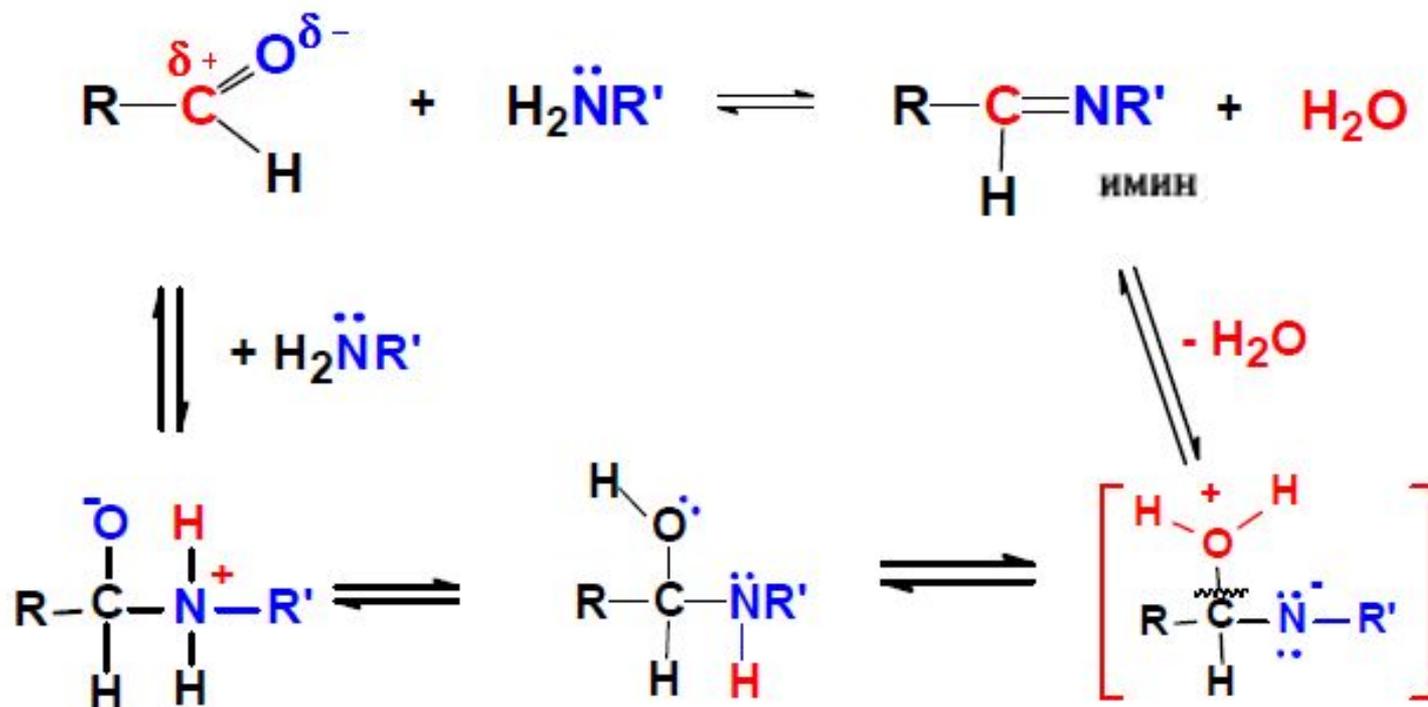
Пиридоксамин

**Присоединение аминов и их производных.** Амины и другие азотсодержащие соединения общего вида  $\text{NH}_2\text{X}$  реагируют с альдегидами и кетонами в две стадии. Сначала образуются продукты нуклеофильного присоединения, которые затем вследствие неустойчивости отщепляют воду. Поэтому данный процесс в целом классифицируют как реакцию *присоединения—отщепления*.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 4

## Реакция с первичными аминами

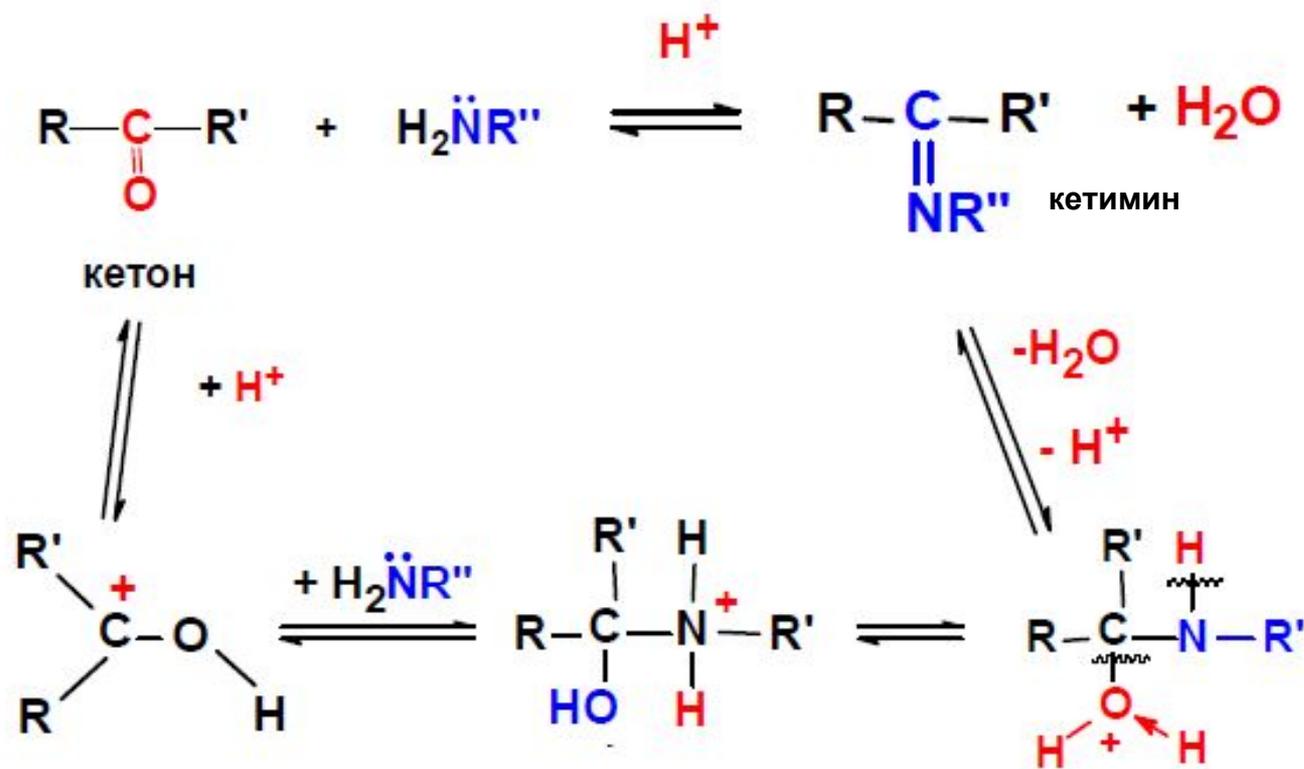
Образование иминов (оснований Шиффа)



Имины — промежуточные продукты во многих ферментативных процессах, например биосинтезе  $\alpha$ -аминокислот в организме

Основания Шиффа и другие подобные соединения легко гидролизуются водными растворами минеральных кислот с образованием исходных продуктов.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 4

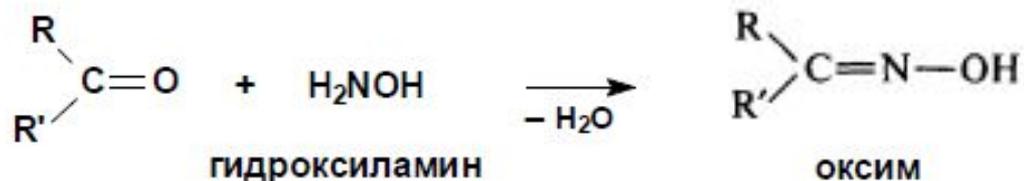


# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 4

Реакция с гидросиламином

$A_N$

Образование оксимов

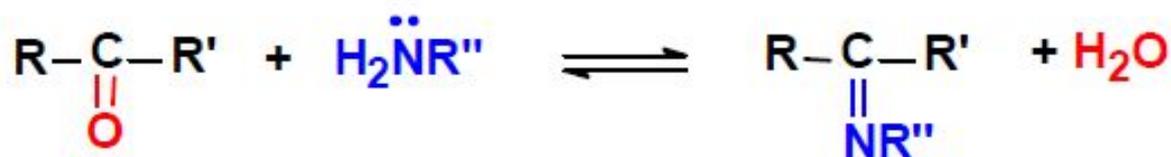
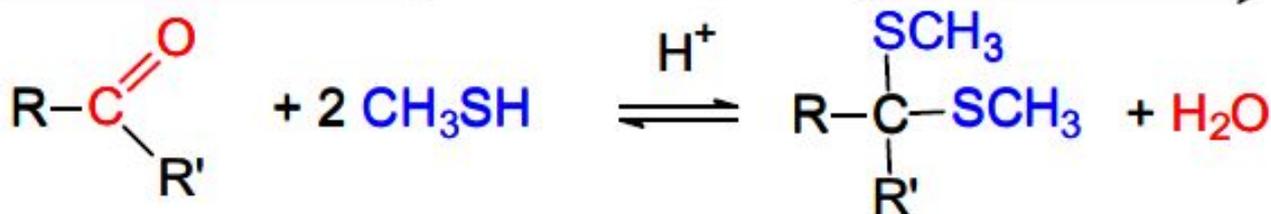
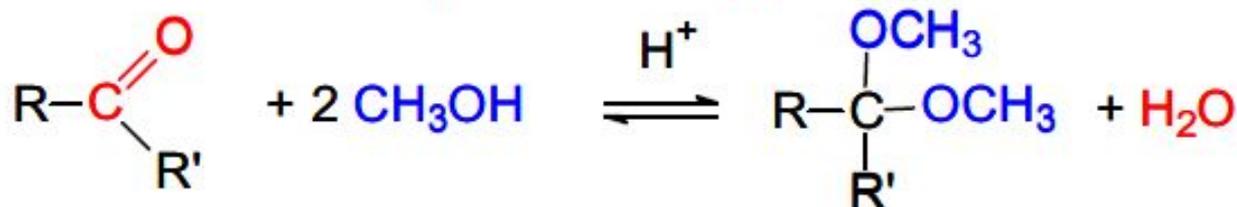


- ❖ **Оксимное титрование** используется в фармацевтическом анализе для количественного определения альдегидов и кетонов.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

Обратимость реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе

$A_N$

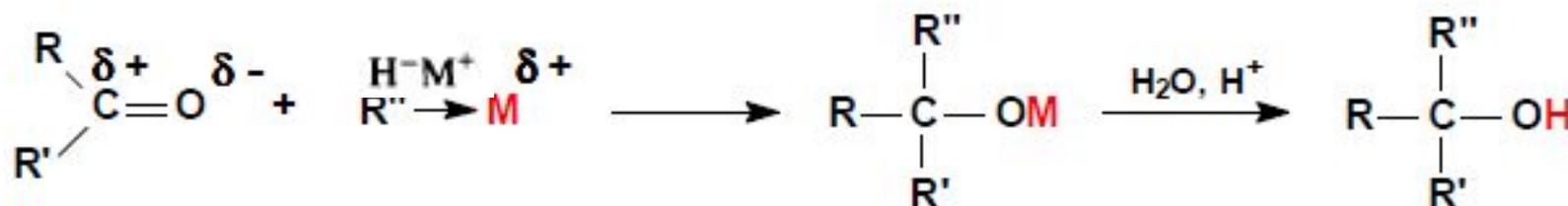


← Реакции гидролиза →

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 5

Реакция с металлоорганическими соединениями

$A_N$



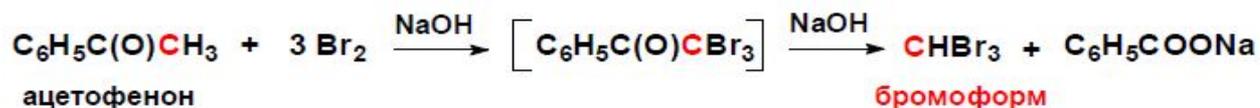
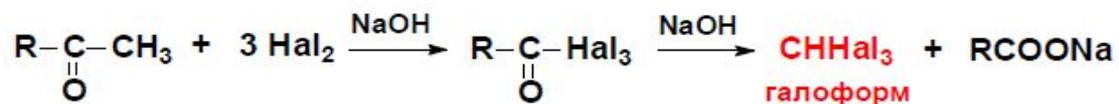
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 6

## Галогенирование

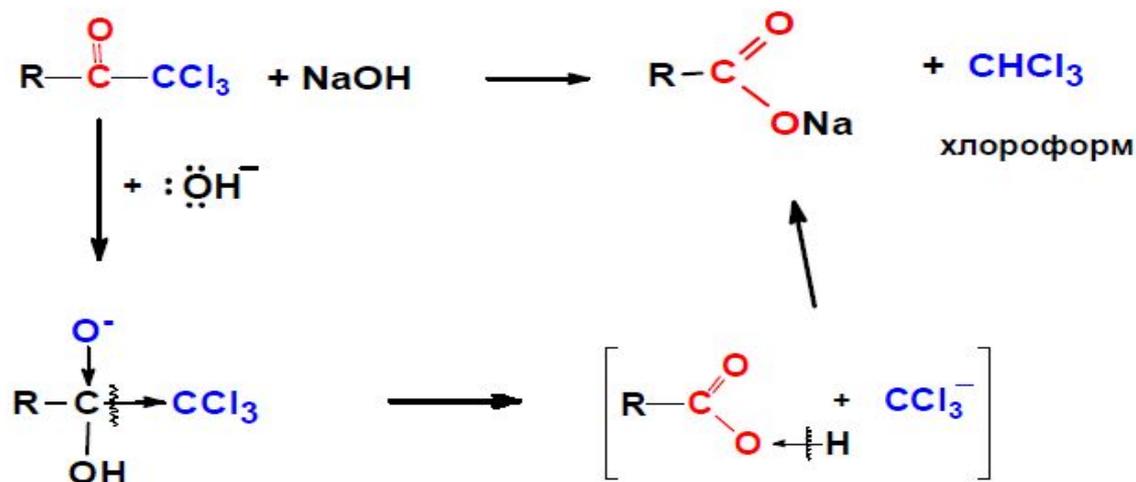
### Галоформная реакция \*

- Галогенирование метилкетонов и ацетальдегида по  $\text{CH}_3$ -группе;

$A_N$



### Схема механизма галоформной реакции

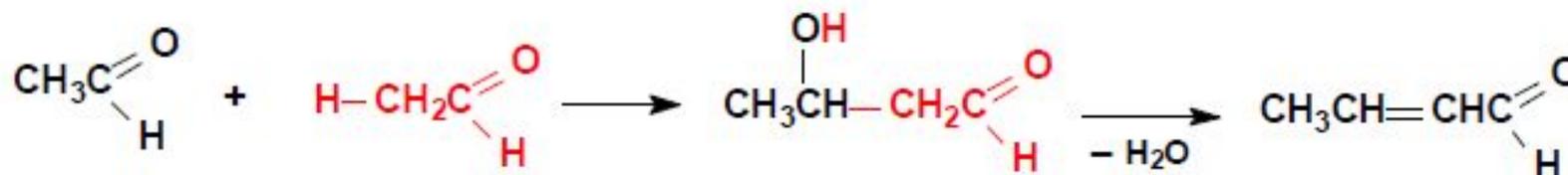


# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 7

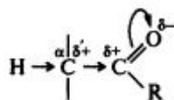
## Реакции конденсации

$A_N$

*Реакции альдольной и кротоновой конденсации \**



**Реакции конденсации.** Наличие в молекуле альдегида или кетона слабого СН-кислотного центра приводит к тому, что  $\alpha$ -водородные атомы этих карбонильных соединений обладают некоторой протонной подвижностью.



альдегид ( $\text{R} = \text{H}$ ) или кетон

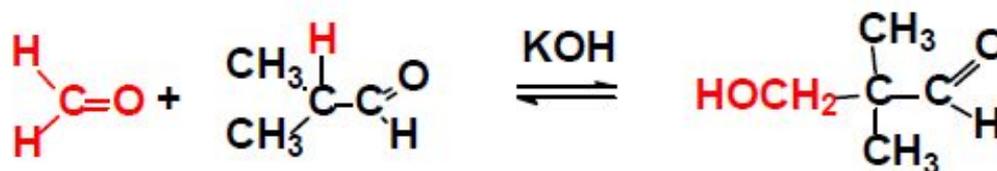
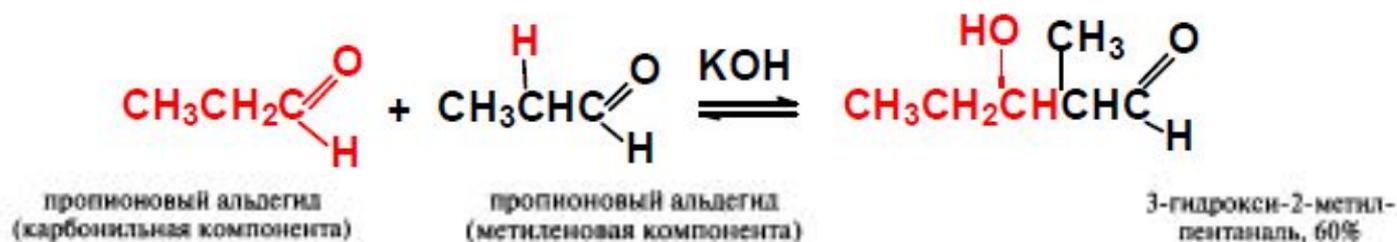
В частности, под действием оснований такие протоны могут отщепляться с образованием соответствующих карбанионов. Последние играют роль нуклеофилов по отношению к карбонильным субстратам. Таким образом, оказываются возможными реакции, в которых одна молекула карбонильного соединения (метиленовая компонента) присоединяется к карбонильной группе другого карбонильного соединения (карбонильная компонента). Такие процессы относятся к реакциям конденсации.

Конденсацией называется реакция, приводящая к усложнению углеродного скелета и возникновению новой углеродной связи, причем из двух или более относительно простых молекул образуется новая, более сложная молекула.

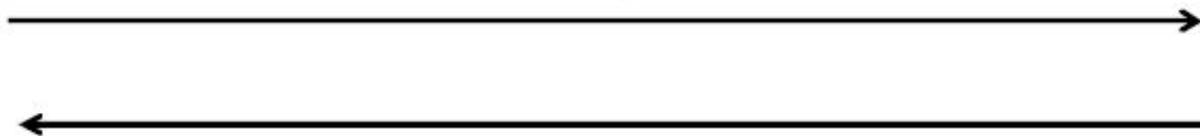
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 7

Примеры альдольной конденсации

$A_N$



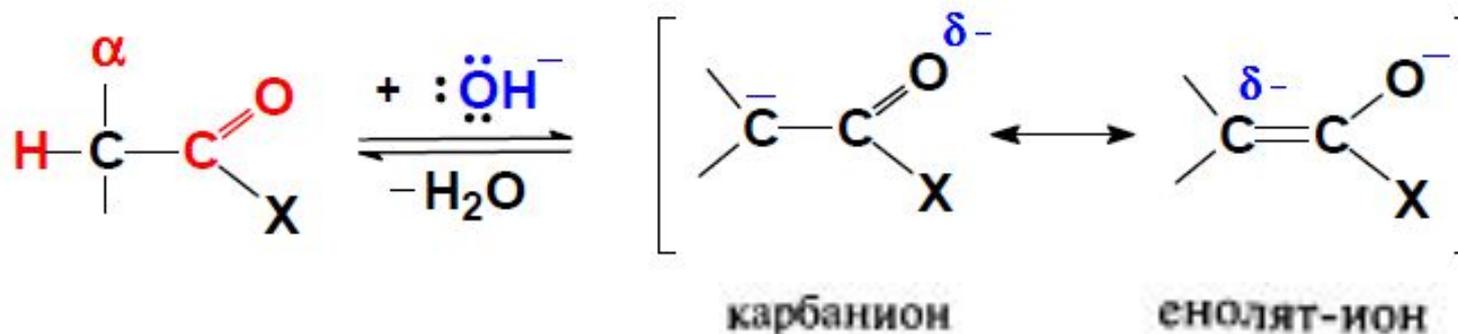
Альдольное присоединение



Реакции альдольного присоединения обратимы.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

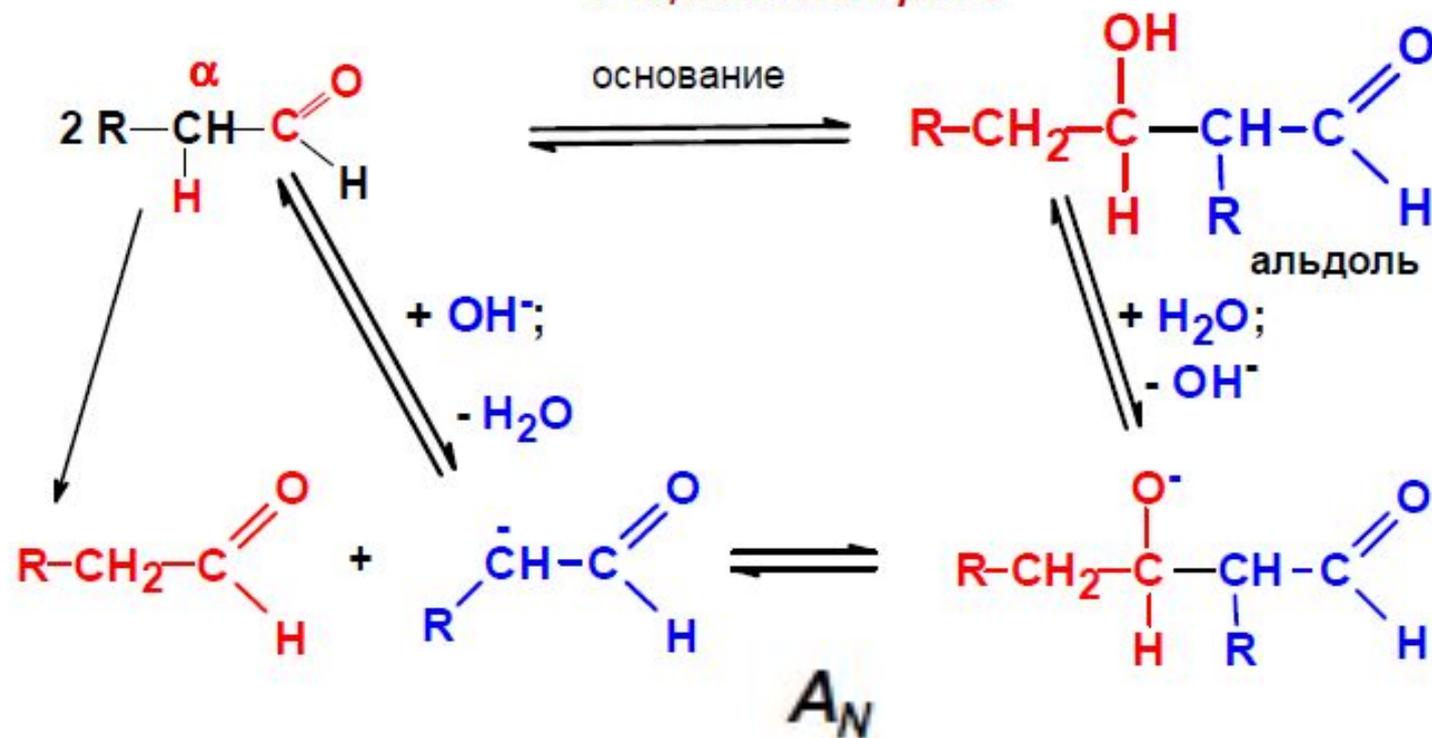
*Реакции карбонильных соединений с участием подвижного  $\alpha$ -водородного атома – СН-кислотного центра*



*Реакции с участием енолят-ионов – важнейшие пути образования и разрыва углерод-углеродных связей*

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 7

Схема механизма альдольной конденсации  
в щелочной среде



# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 8

$A_N$

В биологических процессах с участием *АТФ*, ферментов и витамина биотина возможна реакция **карбоксилирования карбонильных соединений и карбоновых кислот в  $\alpha$ -положение**. Таким путем в составе вещества образуется новая карбоксильная группа. Процесс связан с энергетическим, пластическим обменами, биосинтезом карбоновых кислот, азотистых оснований нуклеиновых кислот.

Пировиноградная кислота + оксид углерода (1V)  $\longrightarrow$  щавелевоуксусная кислота  
(оксалоацетат)

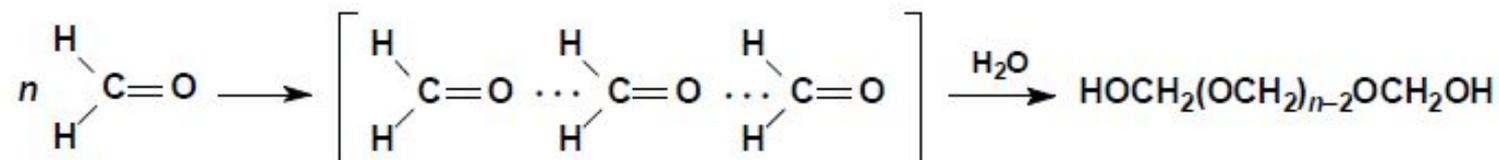
$АТФ \rightarrow АДФ + \text{фосфат}$



# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов 9

## Реакции полимеризации \*

для альдегидов



формальдегид

параформ ( $n = 7-8$ )

Образование полимеров можно рассматривать как результат нуклеофильной атаки атомом кислорода одной молекулы альдегида карбонильного атома углерода другой молекулы. Так, при стоянии 40%-го водного раствора формальдегида, называемого формалином, в виде белого осадка образуется полимер формальдегида — параформ.

# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

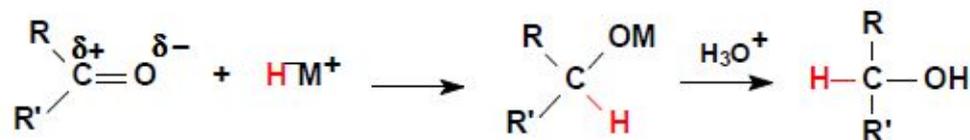
## Окисление



Важным свойством альдегидов, отличающим их от кетонов, является способность альдегидов чрезвычайно легко окисляться в карбоновые кислоты

## Восстановление

### Присоединение гидридов металлов



**Присоединение гидридов металлов.** Восстановление альдегидов и кетонов осуществляют с помощью комплексных гидридов металлов  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{KBH}_4$ . Реакция включает нуклеофильную атаку карбонильного атома углерода гидрид-ионом. При последующем гидролизе образовавшегося алкоголята получается первичный или вторичный спирт.

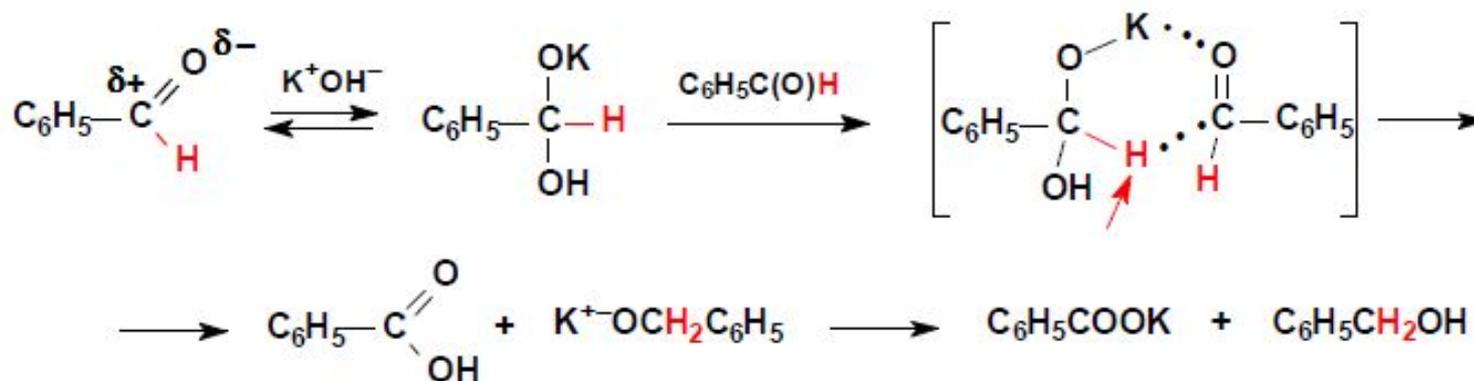
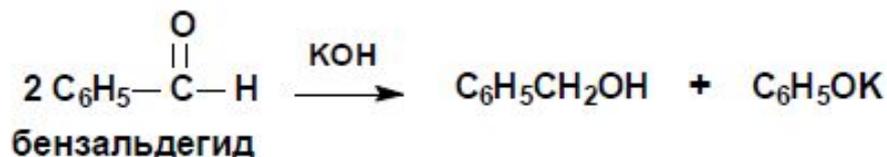


# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

## Окислительно-восстановительные реакции альдегидов \*

реакция Канниццаро (реакция диспропорционирования или дисмутации)

- 60% KOH, 20 °C

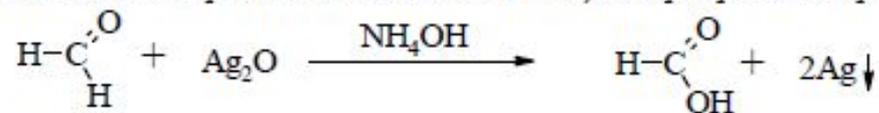


Стадия переноса водорода в виде гидрид-иона – главное в механизме процесса диспропорционирования альдегидов, в результате которого одна молекула окисляется за счет восстановления другой молекулы альдегида.



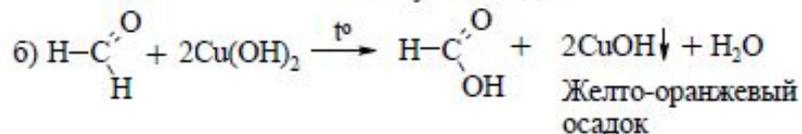
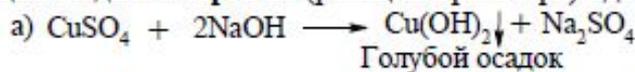
# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

Реакции окисления альдегидов и кетонов. Альдегиды очень легко окисляются такими слабыми окислителями как оксид серебра, гидроксид меди (II), при этом образуются кислоты. Эти реакции являются *качественными для открытия альдегидов*. Реакция серебряного зеркала:

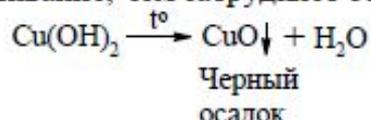


Формальдегид

Реакция медного зеркала (реакция Троммера) идет в несколько стадий



Эта реакция используется для открытия глюкозы в моче при сахарном диабете, поскольку она является альдегидом многоатомного спирта. В связи с этим следует знать, что реакция Троммера имеет **недостаток**: при избытке гидроксида меди (II) и нагревании он разлагается на оксид меди (II) черного цвета, который затушевывает кирпично-красное или желто-оранжевое окрашивание, чем затрудняет открытие глюкозы:



# 1. Реакционная способность альдегидов и кетонов

---

## Отдельные представители альдегидов и кетонов и их медико-биологическое значение

- ❖ Альдегидная группа обуславливает наркотическое действие и дезинфицирующие свойства.

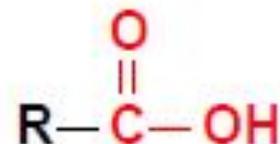
Муравьиный альдегид (формальдегид, метаналь) обладает способностью свертывать белки. Его 40% водный раствор, называемый формалином, применяется в медицине как дезинфицирующее средство и консервант анатомических препаратов. Для дезинфекции хирургических инструментов применяется 4% раствор, а для полоскания полости рта и горла при ангинах – 0,05% раствор формальдегида. При вдыхании воздуха, содержащего большое количество формальдегида, развивается явление острого отравления со слезотечением, резким кашлем, чувством стеснения в груди.





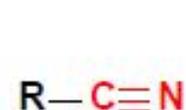
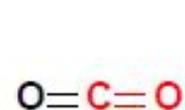
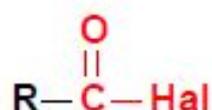
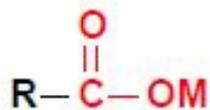
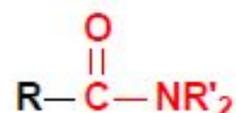
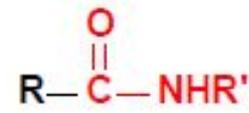
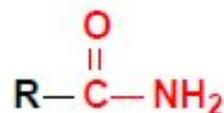
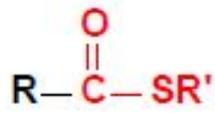
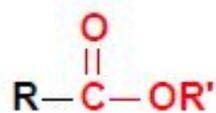
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

Общая характеристика карбоновых кислот  
и их производных



Карбоновыми кислотами называются соединения, функциональной группой в которых является карбоксильная группа  $-\text{COOH}$ .

**Функциональные производные карбоновых кислот** – соединения, содержащие модифицированную карбоксильную группу и при гидролизе образующие карбоновую кислоту.

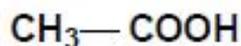


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Классификация карбоновых кислот

- в зависимости от числа карбоксильных групп

Монокарбоновые

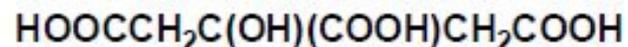


уксусная кислота

Дикарбоновые

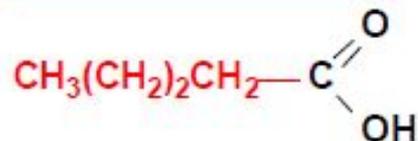


Трикарбоновые

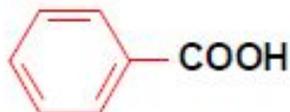


- в зависимости от природы органического радикала R—COOH

Алифатические

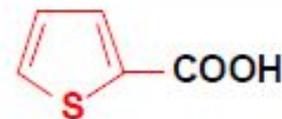


Ароматические



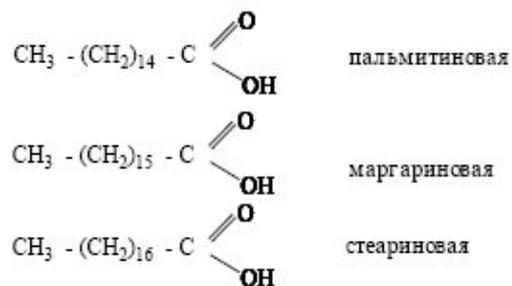
бензойная кислота

Гетероциклические

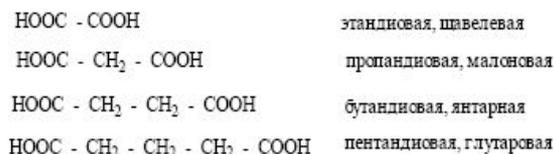


2-тиофенкарбоновая кислота

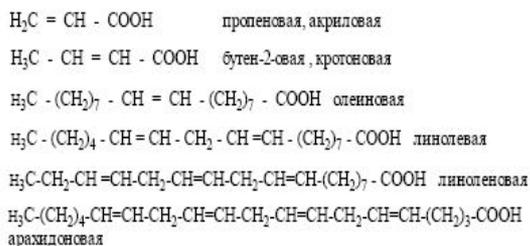
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

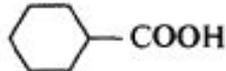


### ДВУХСОСНОВНЫЕ ПРЕДЕЛЬНЫЕ КИСЛОТЫ



### НЕПРЕДЕЛЬНЫЕ ОДНОСОСНОВНЫЕ КИСЛОТЫ



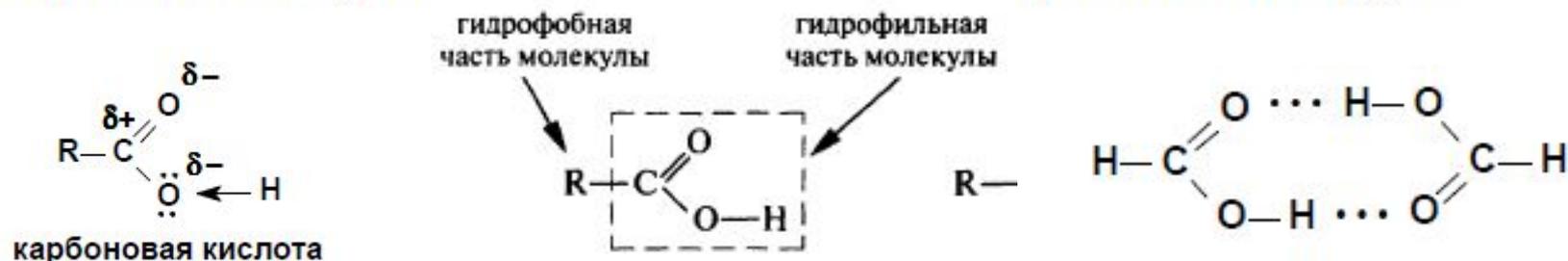
Отдельные представители		Физические свойства	
название	формула	т. пл., °С	т. кип., °С
<b>Монокарбоновые насыщенные кислоты</b>			
Метановая (муравьиная)	$\text{HCOOH}$	8	100,5
Этановая (уксусная)	$\text{CH}_3\text{COOH}$	17	118
Пропановая (пропионовая)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	-22	141
Бутановая (масляная)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-6	164
Пентановая (валериановая)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	-34	187
3-Метилбутановая (изовалериановая)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{COOH}$	-29	177
Гексановая (капроновая)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	-3	205
Циклогексанкарбоновая		31	233
Фенилуксусная	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH}$	77	269
Бензойная	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	122	249
<b>Галогенангидриды и ангидриды</b>			
Ацетилхлорид	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{Cl}$	-112	52
Ацетилбромид	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{Br}$	-96,5	77
Бензоилхлорид	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{Cl}$	-1	197
Уксусный ангидрид	$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	-73	140
<b>Эфиры, амиды и нитрилы</b>			
Этилацетат	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$	-84	77
Метилбензоат	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$	-12,5	200
Формаид	$\text{HC}(\text{O})\text{NH}_2$	2,5	195*
Ацетамид	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$	81	222
Бензамид	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$	130	290
Ацетонитрил	$\text{CH}_3\text{CN}$	-44	82
Бензонитрил	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$	-13	191

\* При давлении 10 мм рт. ст.

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Физические свойства

- Монокарбоновые алифатические  $C_1-C_9$  бесцветные жидкости; ароматические, высшие алифатические и дикарбоновые твердые.



- Т. кип. кислот выше, чем у соответствующих спиртов и альдегидов, из-за образования ассоциатов за счет Н-связей

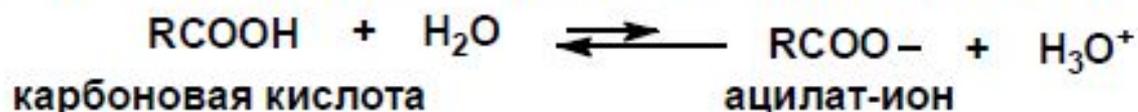
	Альдегид	Спирт	
	$CH_3CH_2C(=O)H$	$CH_3CH_2CH_2OH$	$CH_3C(=O)OH$
Молекулярная масса	58	60	60
Т. кип., °С	49	97	118

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

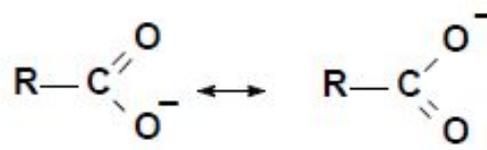
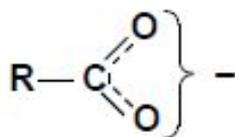
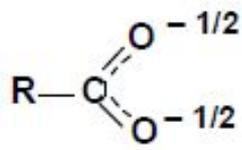
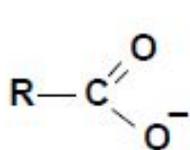
### Кислотные свойства

Карбоновые кислоты — типичные слабые электролиты. Значения  $pK_a$  для кислот алифатического ряда составляют 4,7—4,9. Они обладают более высокой кислотностью, чем спирты и фенолы

Кислотность обнаруживается при помощи индикаторов.



Ацилат-ион  $\text{R}-\text{COO}^-$



Увеличение кислотности  $\rightarrow$



+I-эффект

$I_H = 0$

-I-эффект

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Кислотные свойства

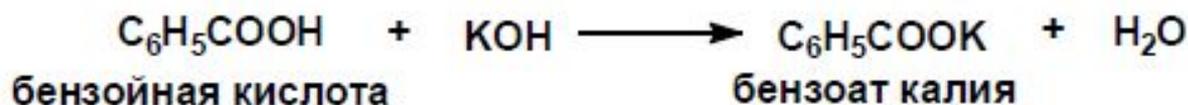
Кислота( название, формула)	Значение $pK_a$	Кислота( название, формула)	Значение $pK_a$
$HCOOH$ муравьиная	3,77	$CH=CH-COOH$ пропеновая ( акриловая)	4,25
$CH_3COOH$ уксусная	4,76	$C_6H_5COOH$ бензойная	4,17
$CH_3CH_2COOH$ пропионовая	4,88	$HOOC-COOH$ щавелевая	1,23
$CH_2FCOOH$ фторуксусная	2,66	$HOOC-CH_2-COOH$ малоновая	2,83
$CH_2ClCOOH$ хлоруксусная	2,86	$HOOC-CH_2-CH_2-COOH$ янтарная	4,21
$CH_3CH(OH)COOH$ молочная	3,97	$CH_3-CH=CH-COOH$ котоновая	4,70

В гомологическом ряду кислотные свойства убывают. В таблице представлены два различных гомологических ряда: насыщенные кислоты- муравьиная, уксусная, пропионовая и дикарбоновые- щавелевая, малоновая, янтарная. Сравните их кислотные свойства и увидите, что в гомологическом ряду они убывают.

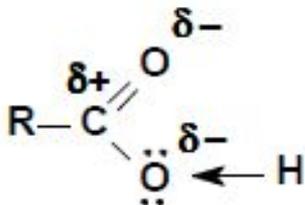
Непредельные кислоты сильнее насыщенных (акриловая и пропионовая). Ароматическая бензойная кислота сильнее алифатической уксусной .

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Реакции, обусловленные кислотными свойствами



Таким образом, карбоновые кислоты отличаются от спиртов и фенолов более высокой кислотностью; от альдегидов и кетонов их отличает пониженная способность к реакциям присоединения к карбонильной группе, что является следствием +M-эффекта группы OH.



карбоновая кислота

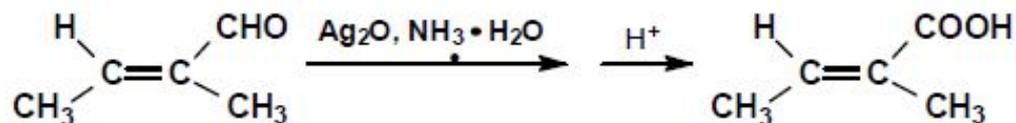
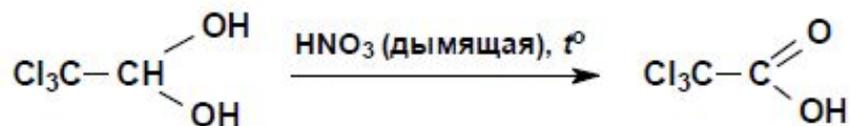
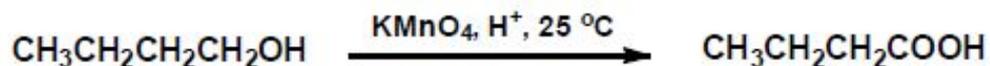
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Получение карбоновых кислот

- окисление первичных спиртов и альдегидов



- Окислители, превращающие первичные спирты в альдегиды,  
–  $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{KMnO}_4$  (щелочной раствор),  $\text{HNO}_3$ .



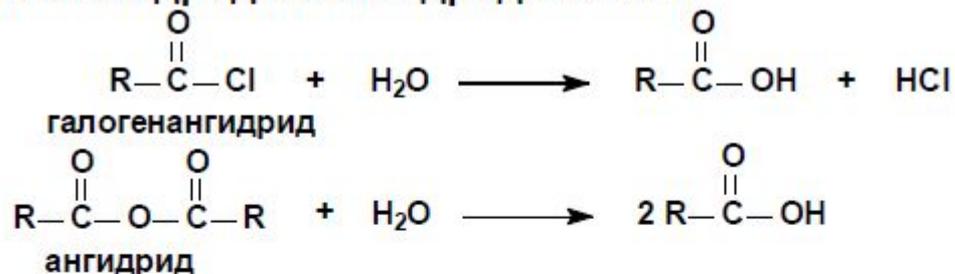


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

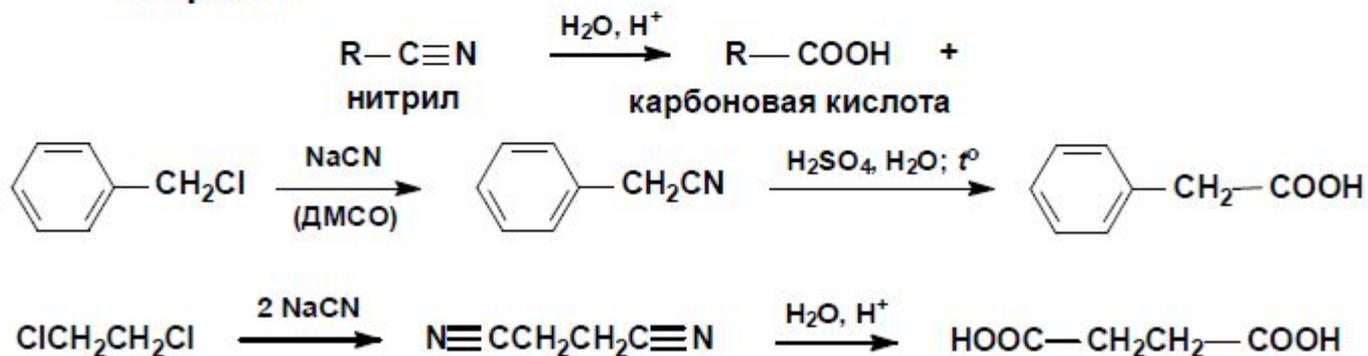
### Получение карбоновых кислот

#### Гидролиз функциональных производных карбоновых кислот

- галогенангидриды и ангидриды кислот



- нитрилы

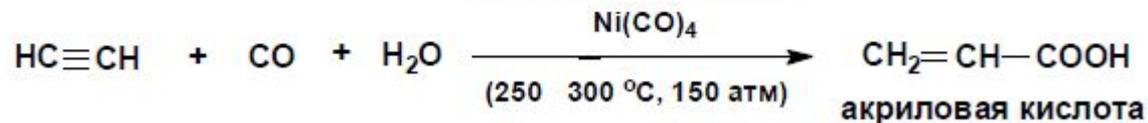
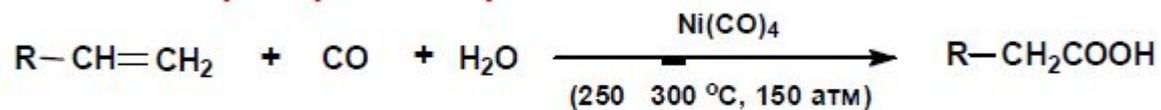


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

---

### Получение карбоновых кислот

#### *Гидрокарбонилирование алкенов и алкинов*



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Химические свойства карбоновых кислот

#### Реакционные центры в молекулах карбоновых кислот



1. Кислотные свойства.
2. Реакции нуклеофильного замещения.
3. Протонирование на стадии катализа в  $S_N$  реакциях.
4. Реакции, обусловленные лабильностью связи C-H.

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Реакции нуклеофильного замещения

$S_N$

Нуклеофильное замещение ( $S_N$ ) у  $sp^2$ -гибридизованного атома углерода. Реакции нуклеофильного замещения характерны для карбоновых кислот и их функциональных производных.

Они обусловлены способностью группы OH карбоксильной группы замещаться на другую нуклеофильную группу Y. Общая схема механизма таких реакций включает образование нестабильного продукта присоединения нуклеофила к атому углерода карбонильной группы. Подобные реакции называют «присоединение-отщепление», так как затем группа OH отщепляется и двойная связь карбонильной группы восстанавливается.

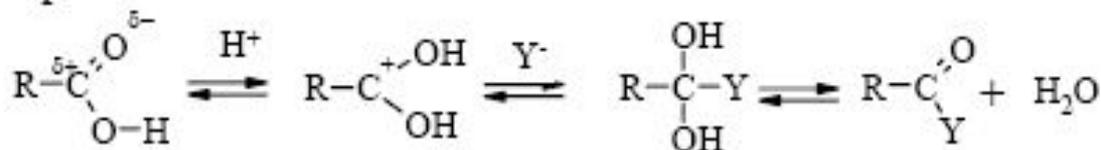


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Реакции нуклеофильного замещения

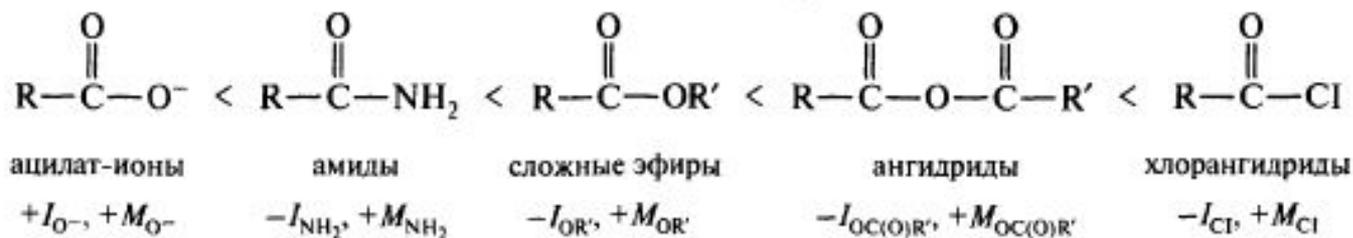
$S_N$

Для прохождения этих реакций благоприятен кислотный катализ, т.к. протонирование кислорода карбонильной группы ведет к появлению полного положительного заряда на атоме углерода, что облегчает атаку нуклеофилом.



Нуклеофильными агентами могут быть:  $\text{NaI}$ ,  $\text{NH}_2^-$ ,  $\text{OR}^-$ ,  $\text{SR}^-$ ,  $\text{CN}^-$  и др.

Увеличение  $\delta^+$  на карбонильном атоме углерода



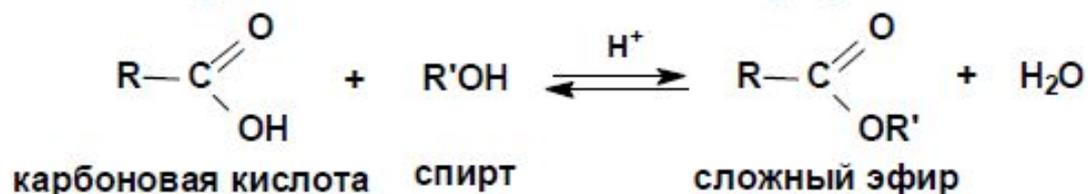
В общем, производные карбоновых кислот по сравнению с альдегидами и кетонами труднее подвергаются нуклеофильной атаке, так как электрофильность карбонильного атома углерода обычно снижается за счет  $+M$ -эффекта функционального заместителя X, связанного с атомом углерода карбонильной группы

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

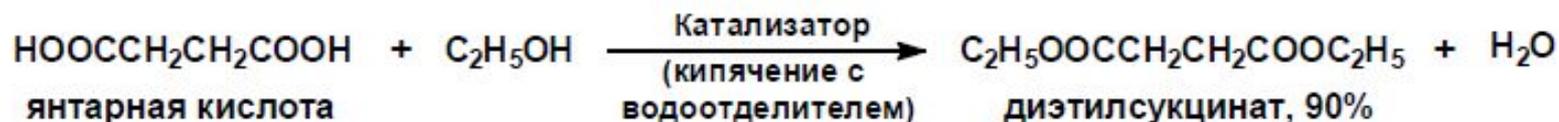
### Реакции нуклеофильного замещения

$S_N$

#### Образование сложных эфиров



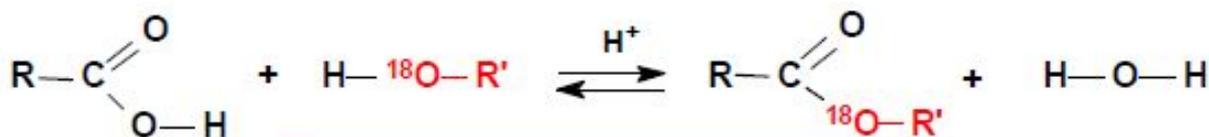
- Катализаторы –  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$  (газообразный),  $\text{RSO}_2\text{OH}$ , катионообменные смолы в  $\text{H}^+$ -форме.



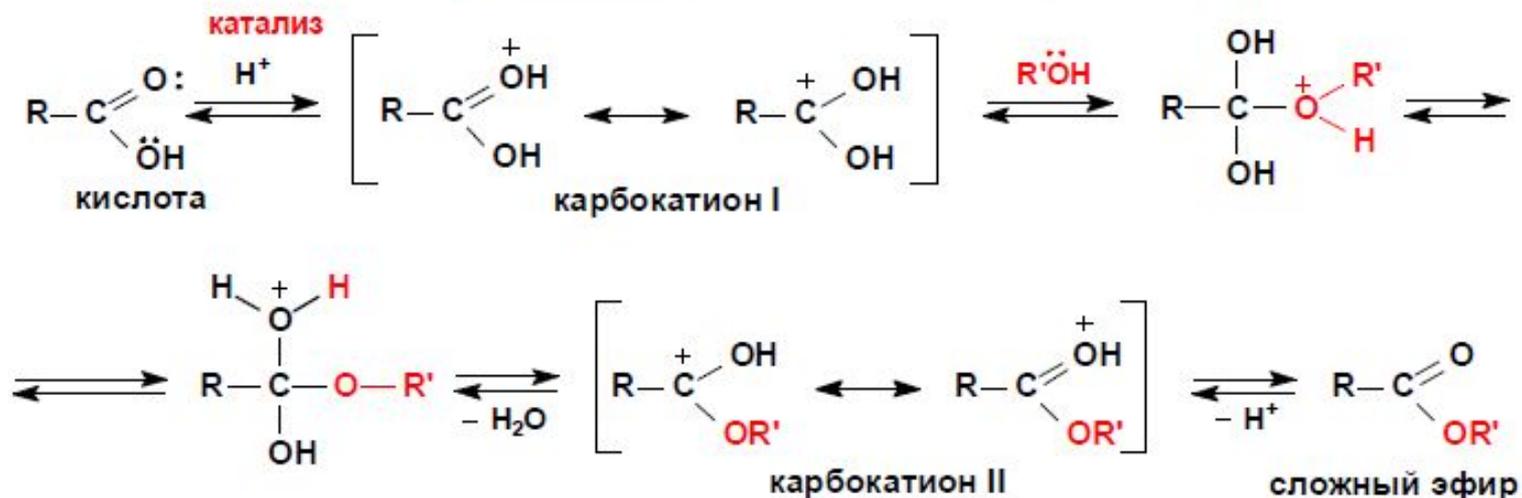
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

Схема механизма образования сложных эфиров

$S_N$



Тетраэдрический механизм



Процесс этерификации обратим. Сдвиг равновесия вправо осуществляется за счет удаления из реакционной смеси воды.

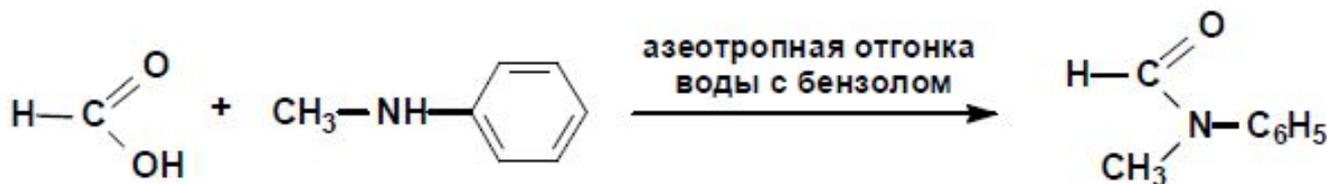
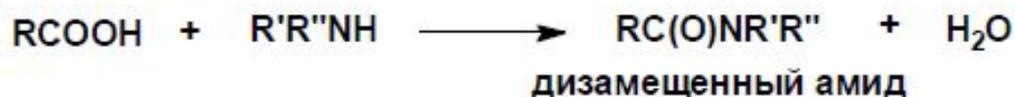
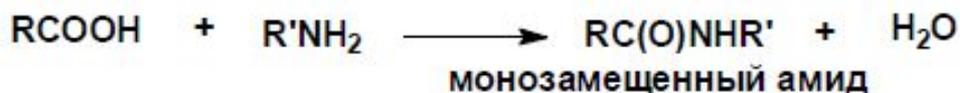
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Образование амидов

$S_N$



- Первичные и вторичные амины дают

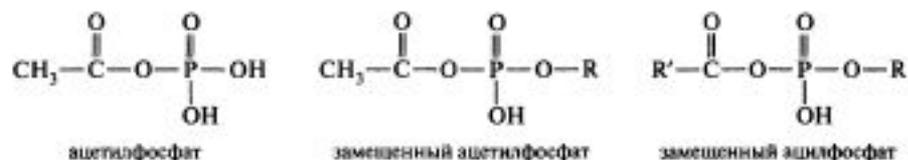




## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

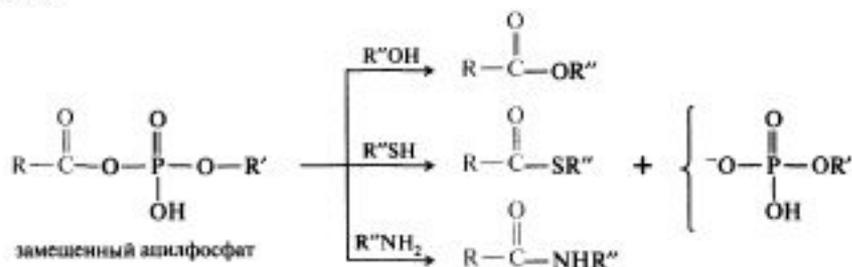
☞ **Перенос ацильных групп.** Ацилфосфаты играют важную роль в биохимических процессах как переносчики ацильных групп, например *ацетилфосфат* и родственные соединения — *замещенный ацетилфосфат* и *замещенные ацилфосфаты*.

$S_N$



где R — остаток нуклеозида аденозина, R' — радикал карбоновой кислоты.

Замещенные ацилфосфаты являются метаболитами, с участием которых в организме осуществляется перенос ацильных остатков к гидроксильным, тиольным и аминогруппам различных соединений.

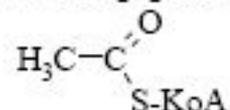


Приведенные реакции нуклеофильного замещения у  $sp^2$ -гибридизованного карбонильного атома углерода проходят легко, так как фосфатные группы являются хорошими уходящими группами

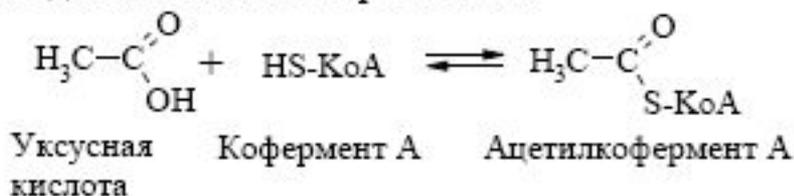
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

Образование тиоэфиров карбоновых кислот имеет важное значение. Наиболее распространенным представителем этих веществ в организме является ацетилкофермент А (ацетилкоэнзим А) – тиоэфир уксусной кислоты и кофермента А. **Кофермент** – небелковая часть сложных ферментов. **Кофермент А** обозначается как  $\text{CoA-SH}$ , чтобы показать, что он функционирует в качестве тиола; ацетилкофермент А обозначается как:

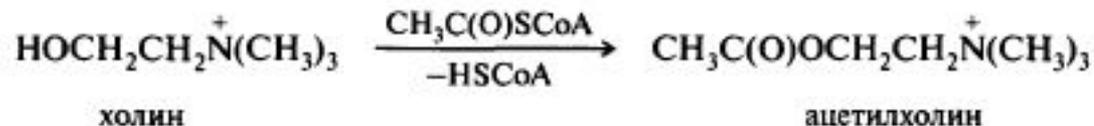
$\text{S}_\text{N}$



Ниже приводится схема его образования:



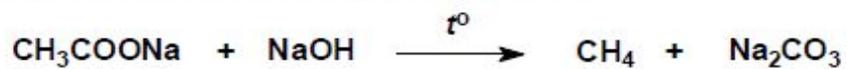
Кофермент А образует активные формы карбоновых кислот в организме (малонил КоА, сукцинил КоА и др.)



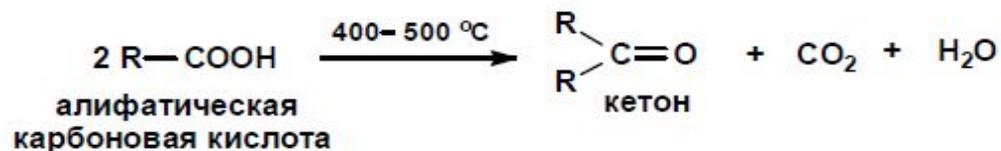
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Декарбосилирование

*алифатические монокарбоновые кислоты*



▪



▪



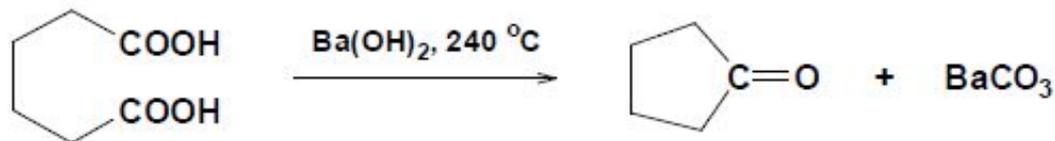
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Декарбосилирование

*$\alpha,\beta$ -ненасыщенные и ароматические кислоты*



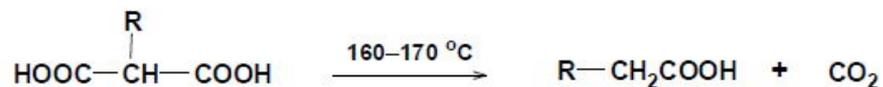
*алифатические дикарбоновые и оксокислоты и их производные*



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Декарбоксилирование

- Декарбоксилирование малоновой кислоты и ее производных



- Декарбоксилирование  $\beta$ -оксокислот

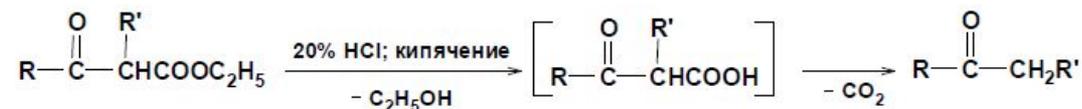
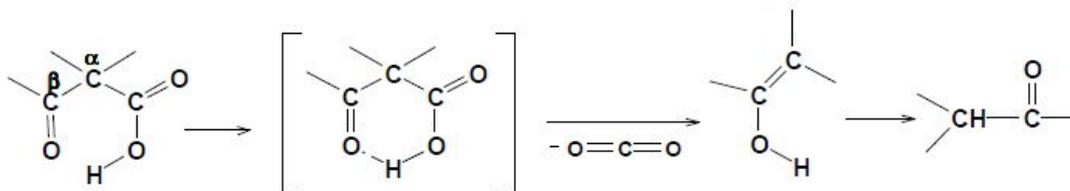
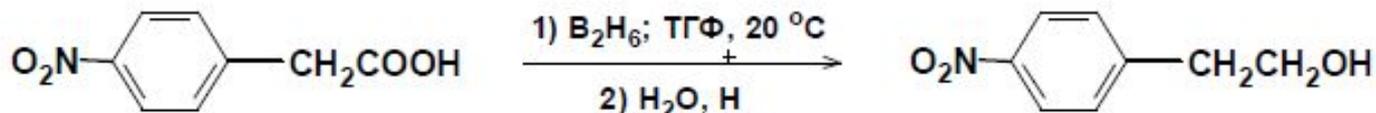
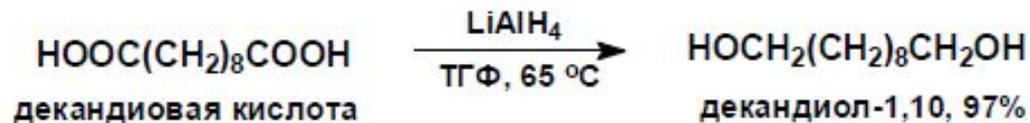


Схема механизма декарбоксилирования  $\beta$ -оксокислот



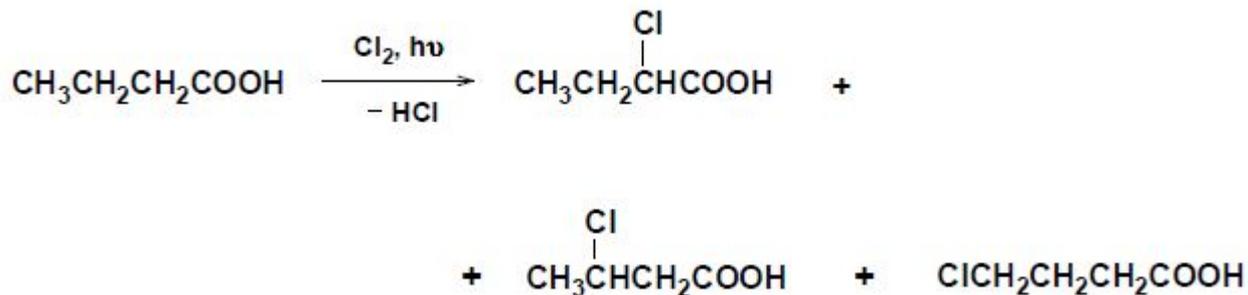
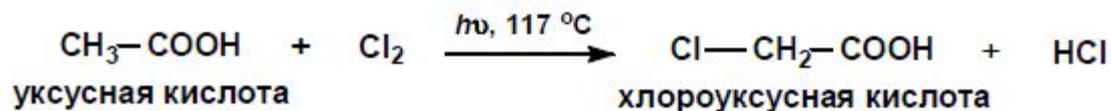
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Восстановление



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

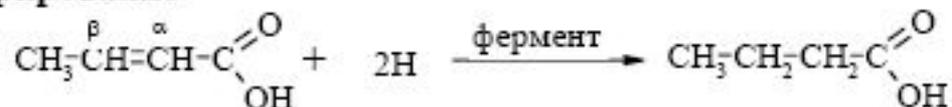
### Галогенирование алифатических карбоновых кислот



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

**Непредельные карбоновые кислоты** сочетают в себе свойства кислот и непредельных углеводородов. Как непредельные соединения, они способны присоединять водород, галогеноводороды, воду, легко окисляться, полимеризоваться, существовать в виде цис- и транс-изомеров. Так в организме в процессе окисления высших жирных кислот проходят реакции **гидрирования** (присоединения водорода), **гидратации** (присоединения воды) в  $\alpha$ - и  $\beta$ -положениях.

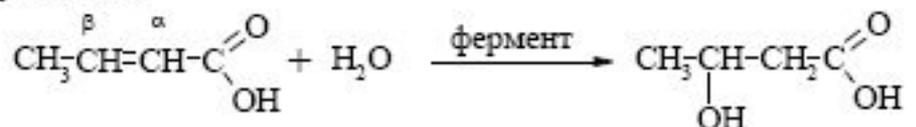
### Гидрирование



Крононовая  
кислота

Масляная  
кислота

### Гидратация



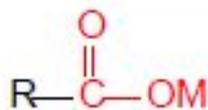
Крононовая  
кислота

$\beta$ -гидроксимасляная  
кислота

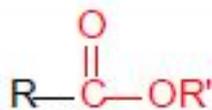
При гидратации  $\alpha,\beta$ -непредельных кислот в организме образуются  $\beta$ -гидроксикислоты.

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

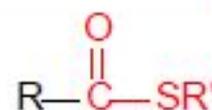
Функциональные производные карбоновых кислот



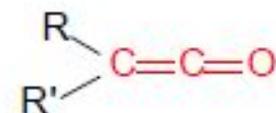
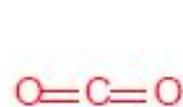
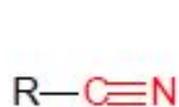
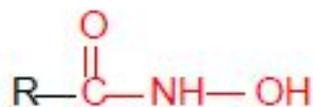
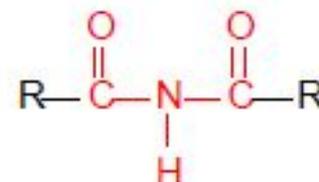
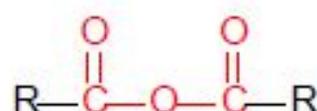
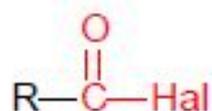
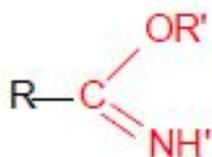
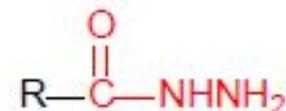
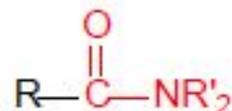
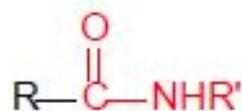
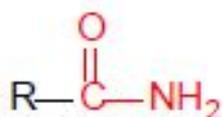
соли



сложные эфиры



сложные тиоэфиры



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

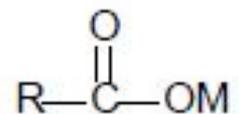
*Кислотность протонированной формы производных карбоновых кислот и родственных соединений*

Соединение	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	$\text{H}_2\text{O}$	$\text{CH}_3\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}$
Сопряженная кислота	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{OH}^+ \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$	$\text{H}_2\text{O}^+$	$\text{CH}_3\text{OH}_2^+$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^+\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{OH}^+ \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}$
$pK_a$	0.0	-1.7	-2.2	-3.6	-6

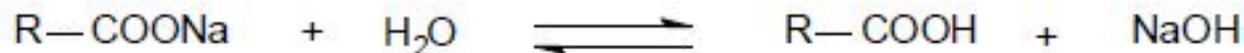
Соединение	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$
Сопряженная кислота	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{OH}^+ \\ \parallel \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{OH}^+ \\ \parallel \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{OH}^+ \\ \parallel \\ \text{H} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{—C}\begin{matrix} \text{OH}^+ \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{matrix}$	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}^+$
$pK_a$	-6.5	-7.2	-8	-9	-10

## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

Соли

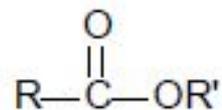


соли карбоновых кислот



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

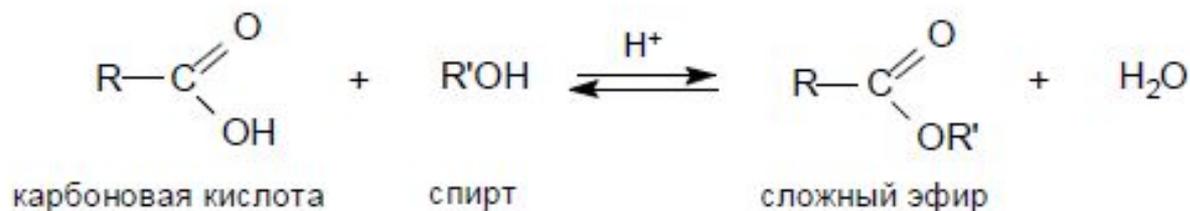
### Сложные эфиры



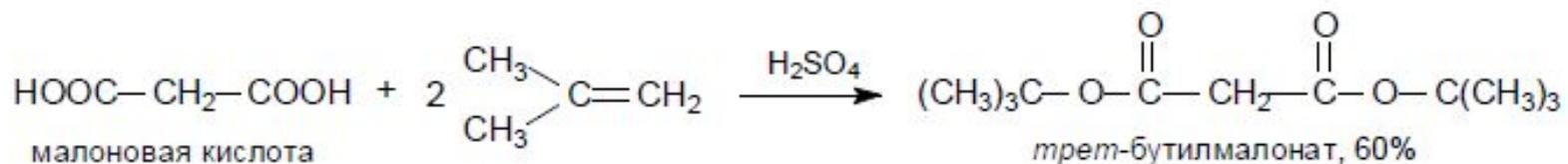
сложные эфиры карбоновых кислот

### Основные способы получения

Взаимодействие карбоновых кислот со спиртами –

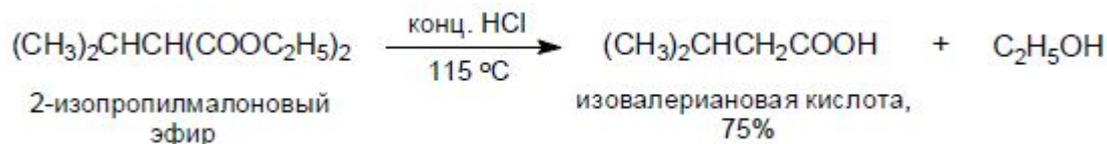
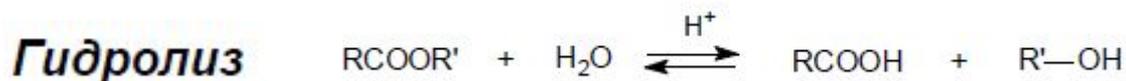


*Присоединение карбоновых кислот к алкенам и алкинам*

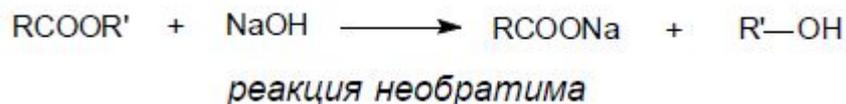


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

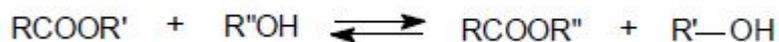
### Химические свойства сложных эфиров



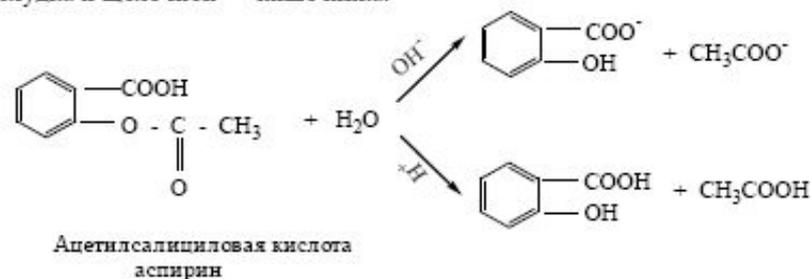
### Гидролиз сложных эфиров в щелочной среде



### Реакции переэтерификации



Многие лекарственные препараты являются сложными эфирами. Поэтому всегда следует учитывать возможность их гидролиза в кислой среде желудка и щелочной — кишечника.



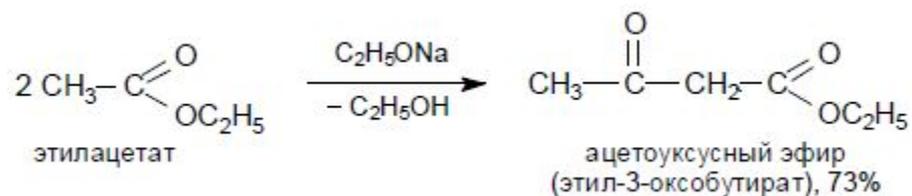


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

---

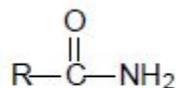
### Химические свойства сложных эфиров

#### Сложноэфирная конденсация

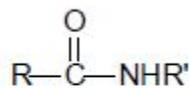


## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

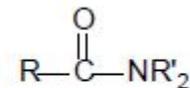
### Амиды



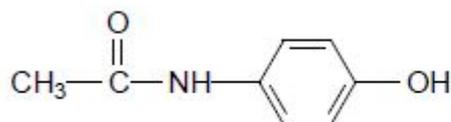
амиды



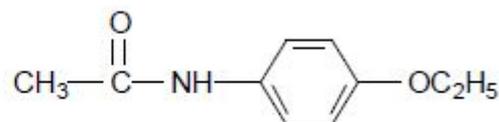
монозамещенные амиды



дизамещенные амиды

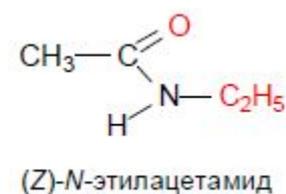
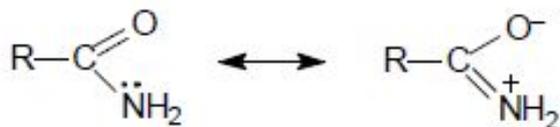


парацетамол



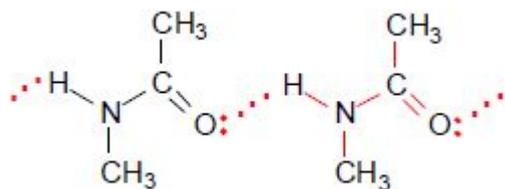
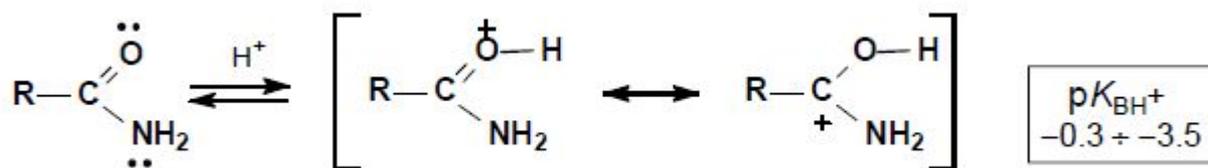
фенацетин

### Строение амидов



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Кислотно-основные свойства амидов

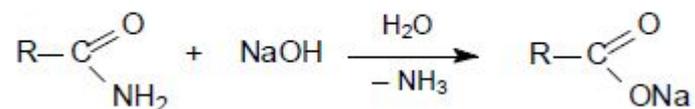


линейный ассоциат молекул

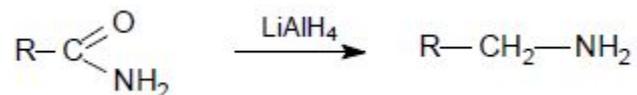
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Химические свойства амидов

#### Гидролиз



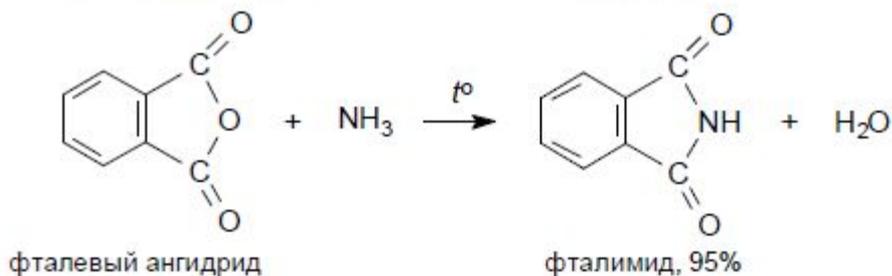
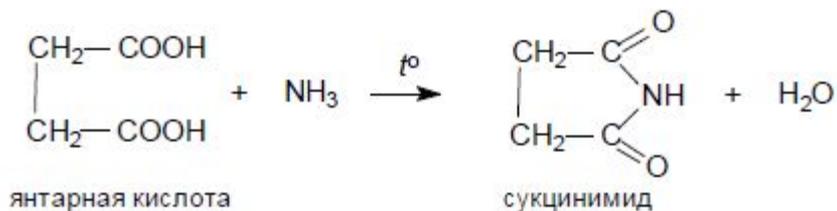
#### Восстановление



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Химические свойства амидов

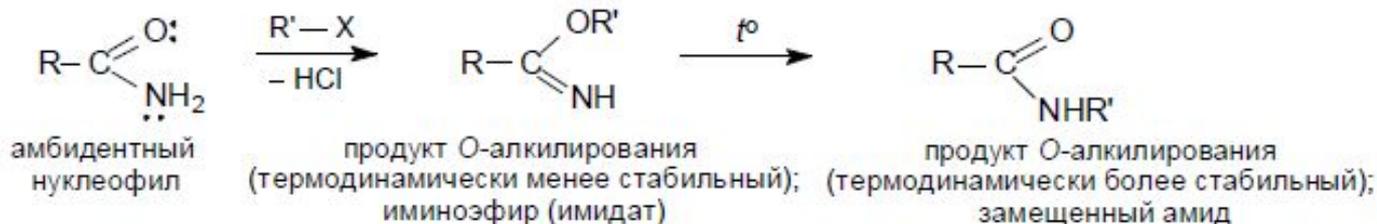
#### Ацилирование



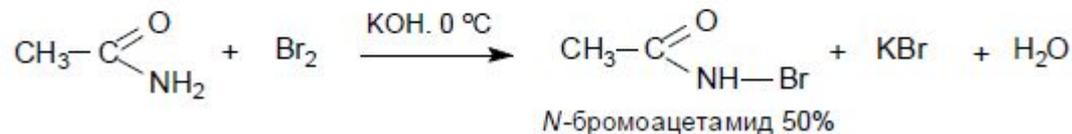
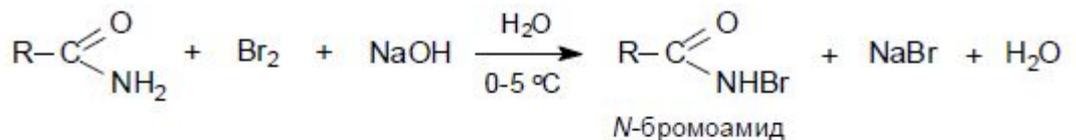
## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Химические свойства амидов

#### Алкилирование

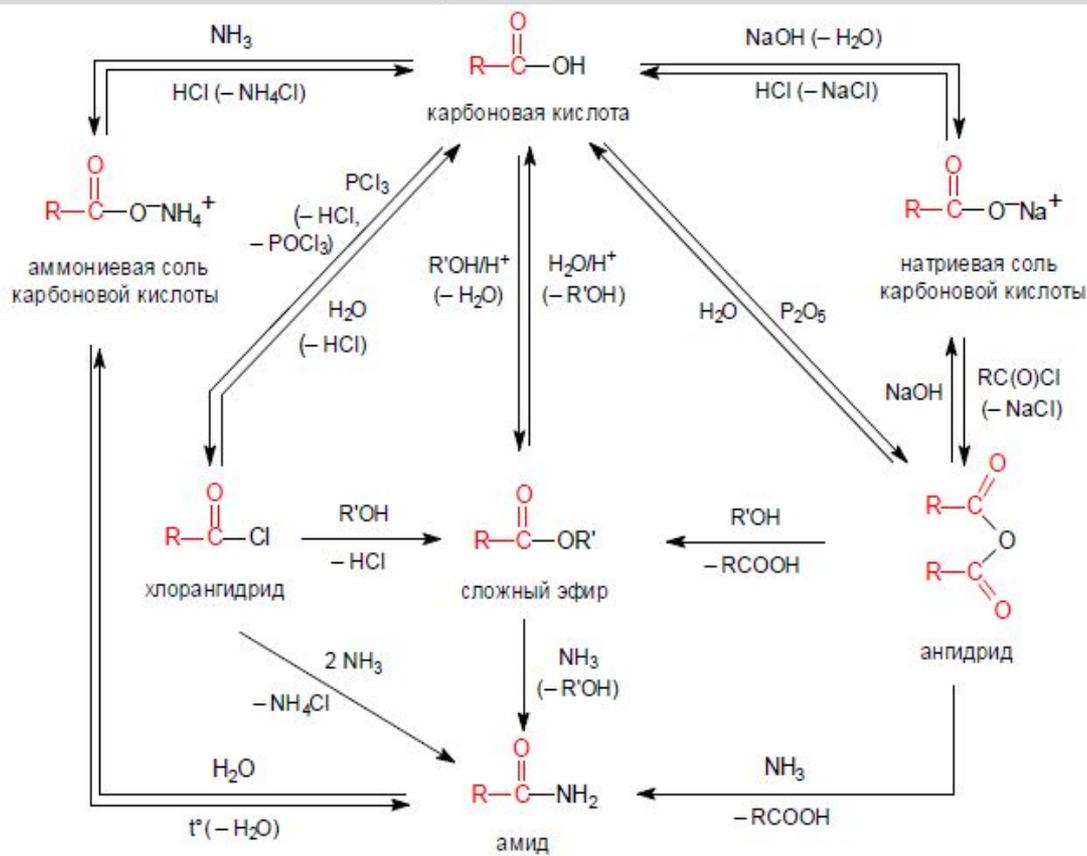


#### Галогенирование амидов и имидов



## 2. Реакционная способность карбоновых кислот

### Схема взаимопревращений функциональных производных карбоновых кислот



Большая часть этих превращений представляет собой реакции *ацилирования*, т. е. введения ацильной группы  $\text{RCO}$  в молекулу вместо атома водорода.