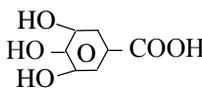


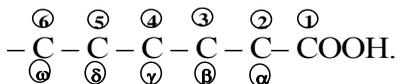
13. ОКСИКИСЛОТЫ (СПИРТОКИСЛОТЫ)

Оксикислоты – производные углеводов, содержащие в молекуле два вида функциональных групп: карбоксил (–COOH) и гидроксил (–OH). По числу карбоксил в молекуле различают одно-, двух- и многоосновные кислоты, а по числу гидроксильных групп (включая и гидроксил карбоксильной группы) – двух-, трех- и многоатомные оксикислоты. По видам углеводородного скелета оксикислоты делятся на алифатические (насыщенные и ненасыщенные), ароматические, гетероциклические и т.д.:

$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	гликолевая, оксипропановая (одноосновная, двухатомная);
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	молочная, α -оксипропионовая (одноосновная, двухатомная);
$\begin{array}{c} \text{HO} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array}$	яблочная, α -оксибутандиовая (двухосновная, трехатомная);
$\begin{array}{c} \text{HO} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{HO} - \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$	винная, α, α' -диоксибутандиовая (двухосновная, четырехатомная);
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \\ \text{HO} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{array}$	лимонная, [3-окси-3-карбоксипентандиовая] (трехосновная, четырехатомная);
	галловая, [3,4,5- триоксibenзойная] (одноосновная, четырехатомная, ароматическая).

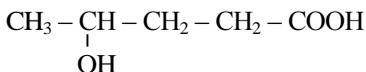
Наименование оксикислот осуществляется несколькими способами. Так, очень широко используются тривиальные названия (см. выше).

Для (р.н.) и [м.н.] оксикислот углероды цепи обозначаются соответственно греческими буквами (α , β и т.д.), начиная с соседнего с карбоксилем углерода, или цифрами, начиная с углерода карбоксила



Для (р.н.) в основе лежит тривиальное название соответствующей карбоновой кислоты, [м.н.] строится обычным порядком

:



(γ – оксивалериановая кислота);
[4-оксипентановая кислота].

13.1. Хиральность. Оптическая изомерия

Как подчеркивалось в п.4.1, существует **два типа изомерии** органических соединений: **структурная** (различный порядок соединения атомов в молекуле и виды связей между ними) и **пространственная** (при одинаковом порядке соединения атомов – различное расположение в пространстве структурных фрагментов, составляющих молекулу).

ХИРАЛЬНОСТЬ – свойство объекта быть несовместимым со своим отображением в идеальном плоском зеркале – основное понятие стереохимии.

Различают хиральность:

- а) **объемную** (правая и левая спираль);
- б) **планарную** (различное положение заместителей относительно плоскости цикла);
- в) **осевую** (цис-транс-изомерия относительно двойной связи);
- г) **центральную**, обусловленную наличием асимметрического центра в молекуле.

Центральная хиральность – причина оптической изомерии.

Из курса физики известно, что свет – это электромагнитные волны, колебания которых перпендикулярны направлению их рас-

пространения. В естественном свете такие колебания происходят в различных плоскостях. Если же луч света пропустить через призму Николя, то электромагнитные колебания будут происходить только в одной определенной плоскости. Такой свет называют поляризованным, а плоскость, перпендикулярная плоскости колебаний поляризованного света, является плоскостью поляризации.

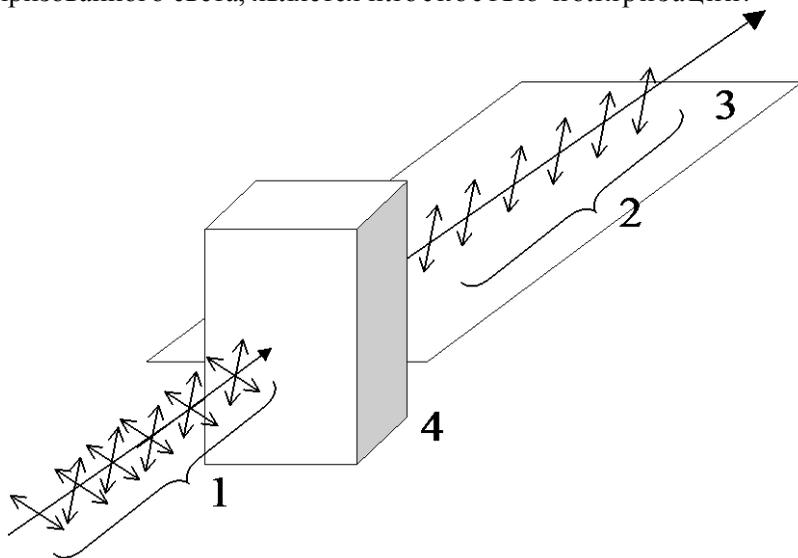


Рис. 15. Схематическое изображение электромагнитных колебаний в луче обычного (1) и поляризованного (2) света. (4) – призма Николя; (3) – плоскость поляризации

В 1815 г. было обнаружено, что некоторые органические вещества способны вращать плоскость поляризации света. Такие соединения называют оптически активными. Они существуют в природе в виде двух изомеров, один из которых вращает плоскость поляризации вправо, а другой – влево. Для обозначения этих направлений вращения используют знаки (+) и (-), которые ставят перед формулой оптического изомера. Такие изомеры называют антиподами или энантиомерами (от греч. enantio) –

противоположный). **Смесь**, состоящая из равных масс (+) и (-) **изомеров**, называют **рацемической смесью** или рацематом. Рацемат оптически неактивен в результате взаимной компенсации оптической активности входящих в него оптических изомеров.

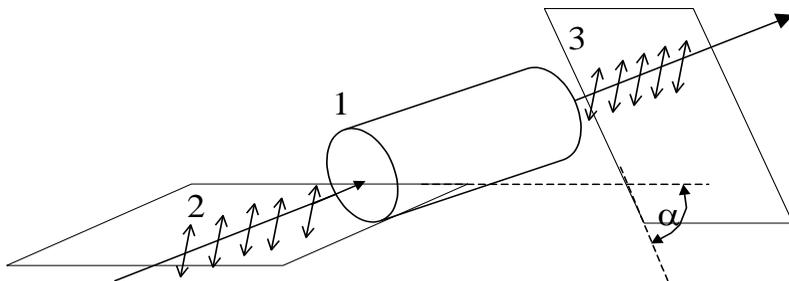


Рис. 16. Изменение положения плоскости поляризации при прохождении поляризованного света через оптически активное вещество: 1 – оптически активное вещество; 2 – исходная плоскость поляризации; 3 - плоскость поляризации, повернутая на угол α после оптически активного вещества

Показано, что среди органических веществ оптической активностью обладают соединения асимметрического строения, содержащие асимметрический атом углерода, т.е. атом (C^*), у которого все четыре валентности затрачены на соединение с различными атомами или группами атомов.

Любое органическое соединение, содержащее асимметрический углерод, можно представить в виде двух пространственных форм, которые не совмещаются в пространстве друг с другом (например, см. рис. 17).

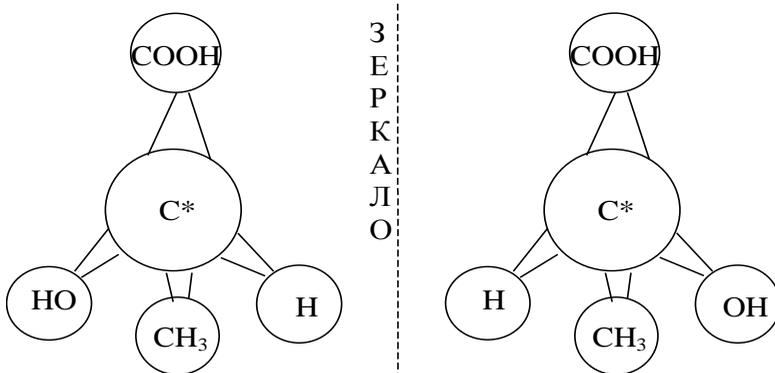
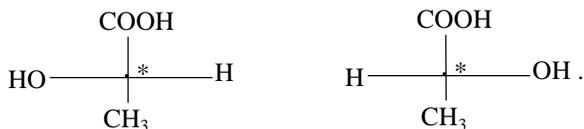


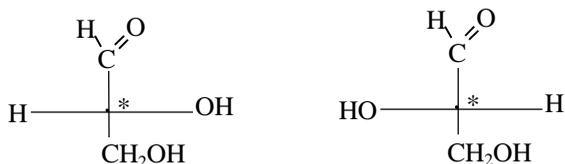
Рис. 17. Оптические антиподы молочной кислоты

При изображении формул оптически активных веществ обычно используют проекционные формулы Э.Фишера – проекции тетраэдрических моделей на плоскость



молочная кислота

Оптические изомеры (антиподы) различаются не только знаком вращения, но и конфигурацией. Было условно принято, что оптически активные соединения, у которых на проекционной формуле гидроксил находится слева от C^* , относятся к L-ряду, справа – к D-ряду. В качестве стандарта был выбран глицериновый альдегид (М.А.Розанов, 1906 г.).



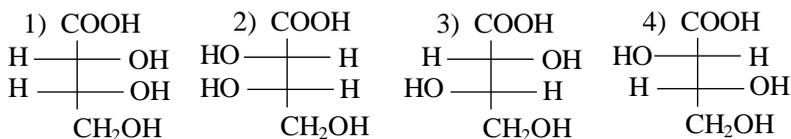
D(+)-глицериновый альдегид

L(-)-глицериновый альдегид

Знаки конфигурации (D и L) и знаки вращения ((+) и (-)) никак не взаимосвязаны (совпадение у глицеринового альдегида – случайное).

Энантиомеры (антиподы), кроме знака вращения плоскости поляризации, ничем не отличаются друг от друга: их физические и химические свойства совершенно одинаковы. Однако антиподы резко различаются по своим физиологическим свойствам. Так, например, D – аспарагин сладок, а L – аспарагин безвкусен; L – никотин в 3 раза более ядовит, чем D – никотин; L – адреналин фармакологически значительно более активен, чем D – адреналин.

Соединения с несколькими C* имеют количество оптически активных изомеров N, определяемое по формуле $N=2^n$, где n – количество асимметрических атомов углерода. Так, в молекуле винной кислоты HOOC-*CHОН-*СНОН–СООН два асимметрических атома и должно быть четыре стереоизомера



Каждый C* в молекуле винной кислоты может обеспечить или левое (-) или правое (+) вращение. Возможны следующие комбинации:



Из сопоставления формул видно, что структуры (1) и (2) являются оптическими антиподами, а (3) и (4) при повороте на 180° в плоскости чертежа совмещаются, т.е. это одна и та же молекула, получившая название мезовинной кислоты, не обладающая оптической активностью вследствие внутримолекулярной компенсации.

Синтетически и биохимически получают, как правило, рацемические смеси, разделение которых на оптически активные компоненты представляет трудную задачу. Эффективными являются **три метода разделения** неактивных форм на активные:

1) **физический.** При кристаллизации некоторых рацемических смесей антиподы образуют отличающиеся друг от друга кристаллы, которые могут быть разделены механическим путем;

2) **биохимический.** Основан на способности отдельных видов микроорганизмов предпочтительнее поглощать из рацемической смеси только один из антиподов;

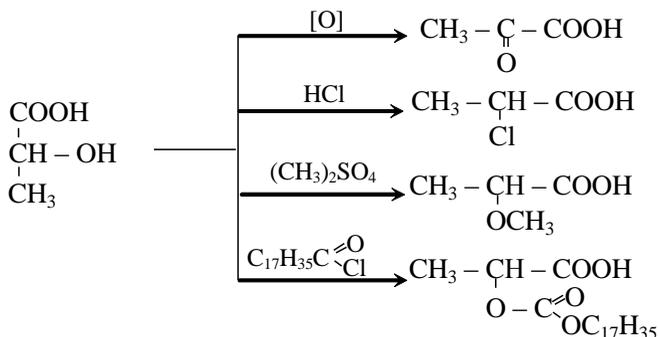
3) **химический.** Используется способность оптических антиподов при взаимодействии с оптически активным реагентом образовывать соединения, которые существенно отличаются по свойствам (в частности, по растворимости).

13.2. СВОЙСТВА ОКСИКИСЛОТ

Химическое поведение оксикислот определяется природой функциональных групп и их взаимным влиянием друг на друга. Химические свойства оксикислот можно сгруппировать так:

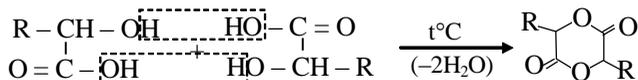
1) **кислотные свойства** – способность образовывать соли, сложные эфиры, амиды, ангидриды и галогенангидриды. Введение спиртовой группы в молекулу кислоты повышает силу кислоты: оксикислоты – более сильные, чем соответствующие им карбоновые кислоты.

2) **спиртовые свойства** обусловлены наличием оксигруппы



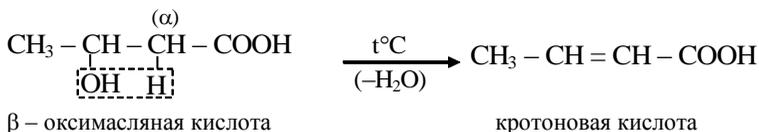
3) **взаимное влияние** гидроксила и карбоксила особенно ярко проявляется при термической дегидратации α-, β-, γ- и т.д. оксикислот:

а) **α -оксикислоты** вступают в межмолекулярную дегидратацию. Реакция идет по типу образования сложного эфира

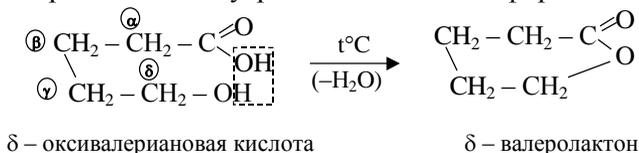


Образующиеся циклические сложные эфиры – **лактоды** – кристаллические вещества, гидролизующиеся при кипячении в кислой или щелочной среде на исходные кислоты.

б) **β -оксикислоты** теряют воду внутримолекулярно (за счет повышенной подвижности α -водорода) с образованием непредельных кислот



в) **γ -, δ - и т.д. оксикислоты** дегидратируются внутримолекулярно с образованием внутреннего сложного эфира – **лактона**

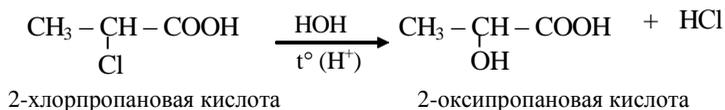


13.3. ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ОКСИКИСЛОТ

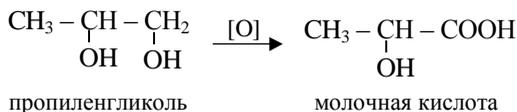
Оксикислоты и некоторые их производные распространены в природе и могут быть выделены из природных веществ.

Синтетически они могут быть получены из кислот или их производных введением в молекулу оксигруппы; из спиртов – введением карбоксила; из альдегидов и кетонов – через нитрилы кислот.

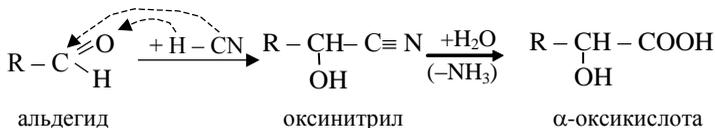
1. Гидролиз галогензамещенных карбоновых кислот



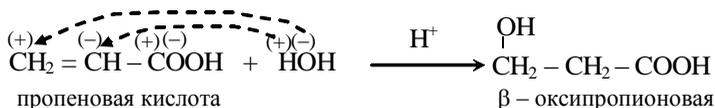
2. Окисление гликолей



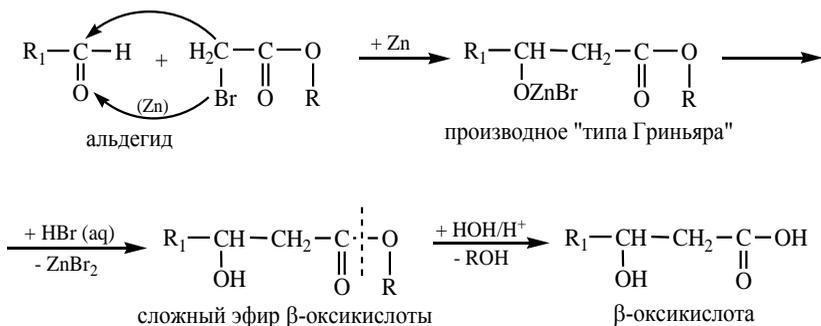
3. Оксинитрильный синтез α -оксикислот



4. Получение β -оксикислот гидратацией α – непредельных кислот



5. Получение β -оксикислот взаимодействием альдегидов и кетонов с эфирами α -Br-замещенных кислот в присутствии Zn (реакция Реформатского):



Молочная кислота существует в природе в виде двух оптических изомеров и рацемата. Последний образуется при молочнокислом брожении и накапливается при получении всех молочнокислых продуктов, при солении огурцов и квашении капусты, при силосовании кормов. Мясомолочная правовращающая (+) кислота

выделена из мышечных тканей, левовращающая (–) кислота образуется при сбраживании сахаров особым видом бактерий. Молочная кислота широко применяется при изготовлении конфет и безалкогольных напитков. Эфиры, например, $\text{CH}_3 - \underset{\text{O} - \text{C}(\text{O}) - \text{C}_{17}\text{H}_{35}}{\text{CH}} - \text{COOH}$

употребляются в качестве улучшающих добавок в хлебопечении, при производстве кондитерских изделий, мороженого.

На основе полимера молочной кислоты (полилактид высокой степени полимеризации) получен материал, используемый в хирургии для скрепления костных тканей; не вызывает реакции отторжения и не требует последующего удаления (в отличие от металлического "крепежа"). Изготавливается также «саморассасывающаяся» нить для внутренних швов.

Яблочная кислота – одна из главных органических кислот в яблоках, груше, рябине, махорке (до 6,5 %). Распространен, в основном, левовращающий изомер. Применяется в производстве кондитерских изделий и безалкогольных напитков. Выделяется из плодов рябины.

Винная кислота в природе встречается в виде правовращающего изомера (D-винная), получившего название винно-каменной кислоты. Впервые была получена из винного камня – кислой калиевой соли $\text{HOOC}-\text{CHON}-\text{CHON}-\text{COOK}$. Именно исследование винных кислот привело Берцелиуса в 1830 г. к понятию "изомерия", а Л.Пастера, в 1850-х гг., к выяснению природы рацематов и методов их разделения. В пищевой промышленности винная кислота используется при изготовлении фруктовых вод, химических разрыхлителей теста.

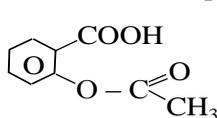
Калиево-натриевая соль, называемая сегнетовой солью, используется в радиоэлектронике (пьезоэлектрик) и является компонентом фелинговой жидкости, применяемой в аналитической химии для обнаружения альдегидов и сахаров.

Лимонная кислота – наиболее распространенная органическая кислота растений. Содержится в плодах цитрусов, в смородине, бруснике, рябине, в листьях махорки. Впервые выделена из сока

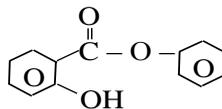
незрелого лимона (9 % сухой массы). Играет важнейшую роль в биохимии – цикл лимонной кислоты или цикл Кребса. В пищевой промышленности применяется при производстве конфет, кремов, безалкогольных напитков, как заменитель пищевого уксуса.

Используется в медицине и в текстильной промышленности при крашении тканей.

Салициловая (о-оксibenзойная) кислота – одна из важнейших ароматических оксикислот. Применяется при консервировании фруктов, в анилинокрасочной промышленности и в медицине. Наиболее известные медпрепараты на базе салициловой кислоты



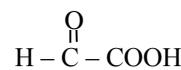
Аспирин (ацетилсалициловая кислота)



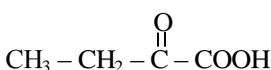
Салол (фенилсалицилат)

Глава 14. ОКСОКИСЛОТЫ (АЛЬДЕГИДО- И КЕТОКИСЛОТЫ)

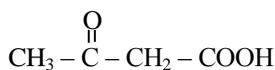
Альдегидо- и кетокислотами называются соединения, содержащие в молекуле два вида функциональных групп: кислотную (карбоксил) и оксогруппу (альдегидную или кетонную). В зависимости от взаимного расположения карбонильной и гидроксильной групп различают α -, β -, γ - и т.д. альдегидо- и кетокислоты



α -альдегидокислота

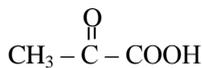


α -кетокислота

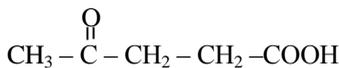


β -кетокислота

Названия оксокислот, кроме тривиальных, строятся по (р.н.) и [м.н.] подобно названиям оксикислот с обозначением положения оксогруппы в углеродной цепи буквами α , β и т.д. или, соответственно, цифрами



Пировиноградная
(α -кетопропионовая)
[2-оксопропановая]

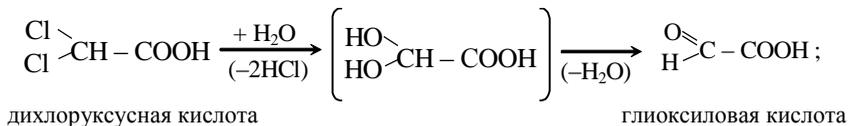


Левулиновая
(γ -кетовалериановая)
[4-оксопентановая]

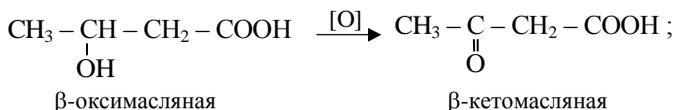
14.1. ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА

Оксокислоты можно получать либо введением карбонильной группы в кислоту, либо карбоксила в оксосоединение. Наиболее общими способами получения являются следующие:

- 1) гидролиз геминально дигалогензамещенных кислот



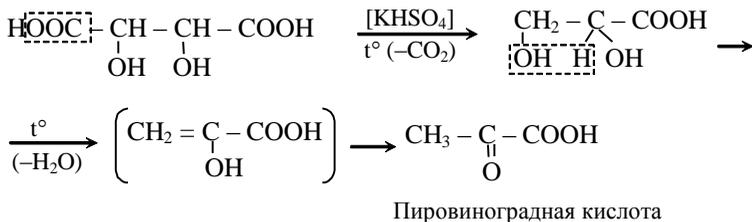
- 2) окисление оксикислот



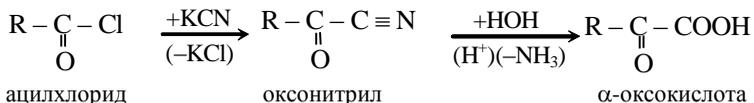
- 3) окисление гликолей



- 4) пиролиз виноградной кислоты



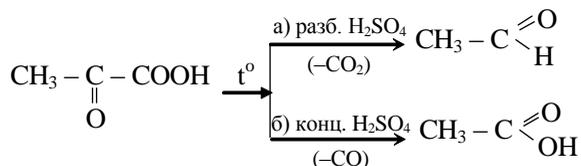
- 5) омыление оксонитрилов



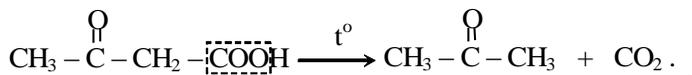
Оксокислоты проявляют химические свойства, характерные для обеих функциональных групп.

Глиоксиловая кислота $\text{OCH}-\text{COOH}$ – единственно возможная α -альдегидокислота. Содержится в большом количестве в незрелых фруктах и плодах (исчезает по мере их созревания). Играет важную роль в обменных процессах, протекающих в растениях и микроорганизмах. Вступает в реакции, типичные для альдегидов и кислот.

Пировиноградная кислота (ПВК) – наиважнейшая α -кетокрбонная кислота. Является непременным промежуточным продуктом при распаде углеводов в растениях, в спиртовом и молочнокислом брожении. Получается пиролизом виноградной кислоты (откуда ее название). Типичными для α -кетокислот являются их декарбоксилирование при нагреве с разбавленной H_2SO_4 (а) и декарбонилирование – с концентрированной H_2SO_4 (б):



Ацетоуксусная кислота $\text{CH}_3 - \text{C} \begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{CH}_2 - \text{COOH} \end{matrix}$ образуется за счет β -окисления при метаболизме жирных кислот. Как и другие β -кетокислоты, ацетоуксусная кислота очень неустойчива и легко декарбоксилируется с образованием ацетона

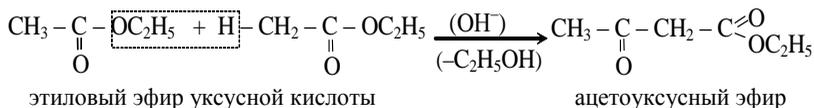


Соли, эфиры и другие производные ацетоуксусной кислоты – устойчивы.

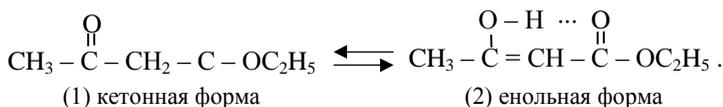
14.2. АЦЕТОУКСУСНЫЙ ЭФИР И ТАУТОМЕРИЯ

Этиловый эфир ацетоуксусной кислоты (ацетоуксусный эфир) имеет важное значение как в разработке теоретических представлений в органической химии, так и в препаративном отношении.

Получают его сложноэфирной конденсацией Кляйзена в щелочной среде



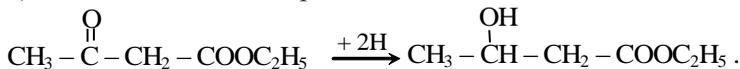
Ацетоуксусный эфир является наглядным примером таутомерии – подвижного равновесия между изомерами



Существование обеих изомерных структур ацетоуксусного эфира доказывается соответствующими химическими реакциями.

1. Реакции кетонной формы:

а) восстановление водородом в момент выделения



б) присоединение синильной кислоты



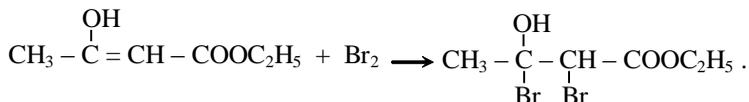
в) взаимодействие с гидросульфитом натрия



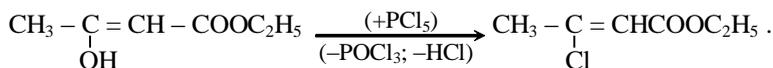
2. Реакции енольной формы:

(а) взаимодействие с раствором FeCl₃ с образованием красно-фиолетового окрашивания – качественная реакция на енолы.

б) присоединение брома, – качественная реакция на связь (C=C)

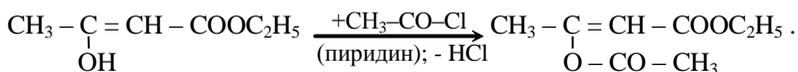


в) действие PCl₅



Происходит замещение гидроксила на один атом хлора, а не карбонильного кислорода на два атома хлора.

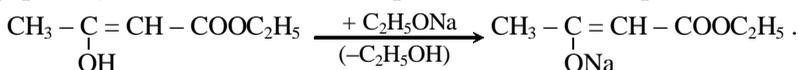
(г) Ацилирование енольного гидроксила



Здесь кислотный радикал (ацил) связан с кислородом гидроксила.

Исследованиями показано, что ацетоуксусный эфир представляет собой смесь двух изомеров: кетонной (92,5%) и енольной (7,5%) форм. Оба изомера находятся в равновесии друг с другом. Равновесие между изомерами может быть сдвинуто как в сторону кето-формы (например, действием NaHSO_3), так и в сторону енольной формы (действием FeCl_3 и Br_2).

Важное препаративное значение имеет натрийацетоуксусный эфир, получаемый действием натрия или этилата натрия:



Академик Несмеянов показал, что натрийацетоуксусный эфир существует только в енольной форме. Препаративные его возможности не уступают таковым для натриймалонового эфира.

Применяется в синтезе лекарственных средств (например, амидопирина, акрихина), витамина B_1 , азокрасителей. Используется как ароматизирующее вещество для пищевых продуктов.