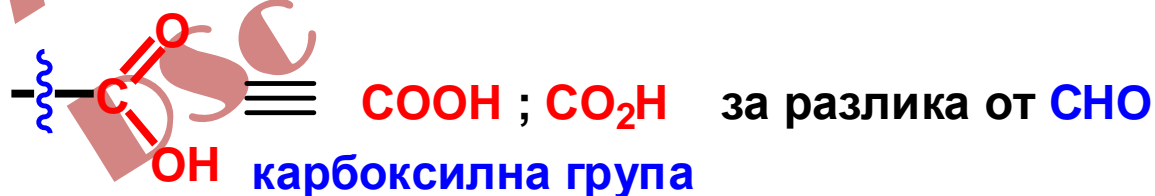


***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**  
**© 2018**

22. Карбоксилни киселини. Класификация и номенклатура. Електронен строеж на карбоксилната група. Киселинност. Влияние на заместителите във веригата върху силата на киселината. Методи за синтез на карбоксилни киселини: окисление на въглеводороди, алкохоли, алдехиди; присъединяване на Гринярови реагенти към  $\text{CO}_2$ , чрез хидролиза на функционални производни на карбоксилни киселини. Реакция на Колбе-Шмит.

Характеристика **Функционалната група в обширния клас органични съединения наречени карбоксилни киселини е**



**Карбоксилна група** – карбонилна + хидроксилна групи, но те са неразривно свързани в една с коренно изменена реактантност.

Само за облекчаване на изговора се употребяват “карбонилен въглерод” и “хидроксилен водород”

## Класификация и номенклатура

Карбоксилните киселини (КК) се подразделят според:

- ✓ вида на въглеводородния остатък – **алканови, алкенови, ароматни**; и според наличие на други функционални групи – халогенокиселини, хидроксикиселини, кетокиселини ...
- ✓ според броя карбоксилни групи – **монокарбоксилни, дикарбоксилни** (Тема 25) и т.н., и комбинации от тези два признака.

Алкановите, монокарбоксилни киселини са основополагащ клас.  
Някои техни представители са:

## Алканови монокарбоксилни киселини

$\text{H}-\text{COOH}$	тривиално ; систематично мравчена ; метанова
$\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$	оцетна ; етанова
$\text{H}_3\text{CCH}_2-\text{COOH}$	пропионова ; пропанова
$\text{H}_3\text{CCH}_2\text{CH}_2-\text{COOH}$	маслена ; бутанова
$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	валерианова ; пентанова
$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$	капронова ; хексанова
$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$	каприлова ; октанова
$\text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$	капринова ; деканова
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{COOH}$	пивалова ; диметилпропанова
$\text{H}_{2n+1}\text{C}_n-\text{COOH}$ ; $\text{R}-\text{COOH}$	алканова киселина

След 4 атома дължина на веригата, заедно с някои ненаситени КК, се означават с **мастни киселини**; в биохимията.

Обърнете внимание на тривиалните наименования, които все още са в ежедневна употреба.

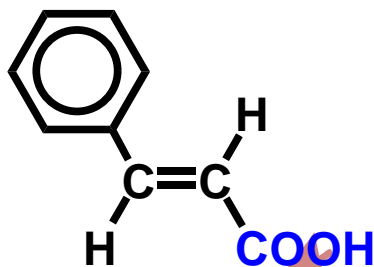
## Алкенови и алкинови монокарбоксилни киселини

$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{COOH}$  акрилова ; пропенова

$\text{H}_2\text{C}=\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{COOH}$  метакрилова ; 2-метилпропенова

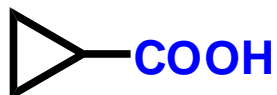
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$  кротонова ; 2-бутенова

$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{COOH}$  пропиолова ; пропинова

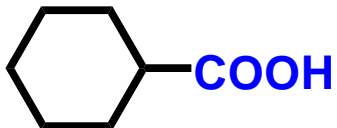


Представители с неспрегната  $\text{C}=\text{C}$  или  $\text{C}\equiv\text{C}$  не са посочени, поради по-малкото им специфично значение.

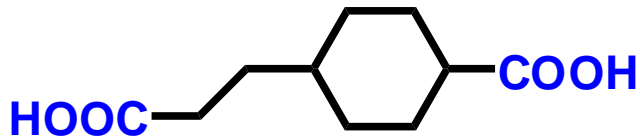
## Алициклени монокарбоксилни киселини



циклопропанкарбоксилна к-на

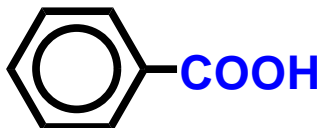


циклохексанкарбоксилна к-на  
(но не карбоксициклохексан)

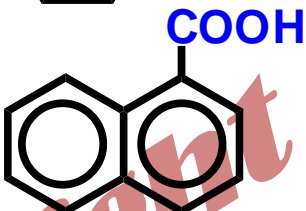


4-(2-карбоксиетил)циклохексан-  
карбоксилна киселина

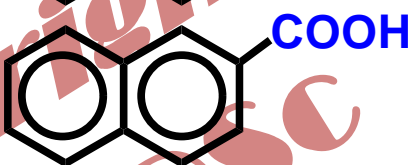
## Аренови монокарбоксилни киселини



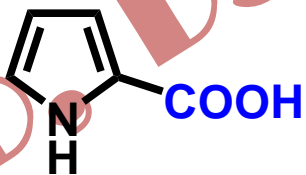
бензоена ; бензенкарбоксилна



1-нафтоена ; 1-нафталенкарбоксилна



2-нафтоена ; 2-нафталенкарбоксилна

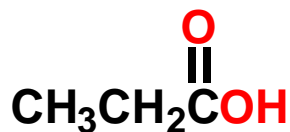


пирол-2-карбоксилна киселина

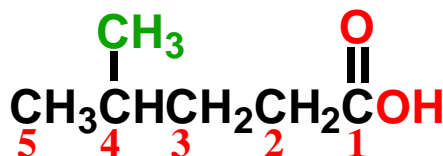
Отбележете разликата в наименованията с предишните групи КК.

## IUPAC нomenclature

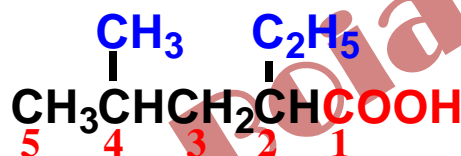
- ✓ Прости карбоксилни киселини с отворена верига се наименоуват като окончанието **-ан** в името на съответния алкан се замени с **-ова киселина**.



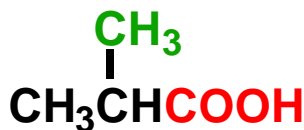
пропанова  
киселина



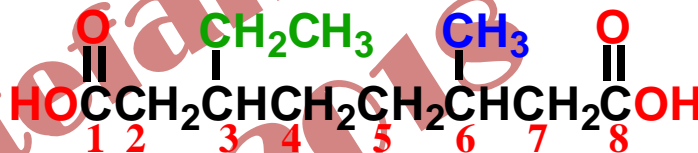
4-метилпентанова  
киселина



2-етил-4-метилпентанова  
киселина



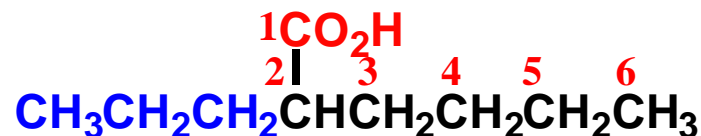
2-метилпропанова;  
изомаслена киселина



3-етил-6-метилоктандиова  
киселина

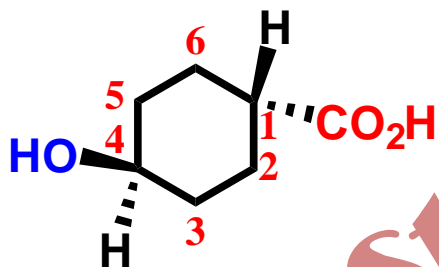
Когато алкиловата верига е разклонена, се избира най-дългата права верига, която съдържа С от  $\text{CO}_2\text{H}$ . **Карбоксилният въглерод се номерира винаги 1.**

Групите при местата на разклонения са заместители.

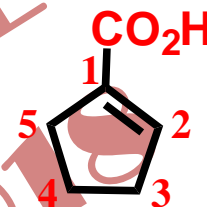


2-пропилхексанова киселина  
(въпреки 8-С верига)

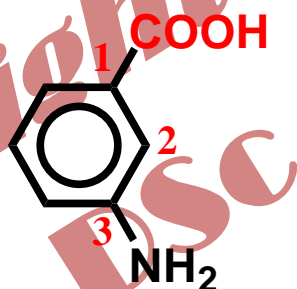
✓ Когато карбоксилната група е свързана с пръстен, тя се счита заместител и окончанието е **–карбоксилна киселина** след името на цикления алкан или ароматен пръстен. В тези случаи, въглеродният атом, който носи COOH групата се номерира с 1 (освен когато целият пръстен има специфично номериране, както в нафтадена).



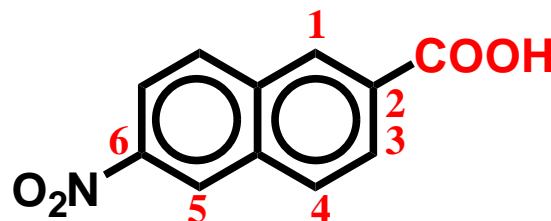
*транс*-4-хидрокси-  
циклохексанкарбоксилна киселина



1-циклопентенкарбоксилна  
киселина



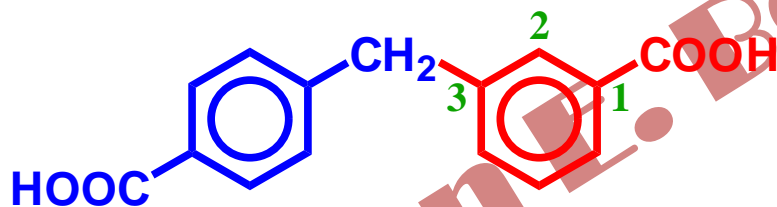
3-аминобензенкарбоксилна  
киселина



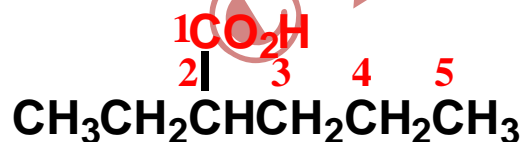
6-нитронафтаден-2-карбоксилна  
киселина



Карбоксилната група като заместител се наименува с представка **карбокси-**, напр. **3-[(4-карбоксифенил)метил]бензоена киселина**. Това е необходимо когато в молекулата присъства група с по-голямо старшинство или присъстват няколко COOH групи.

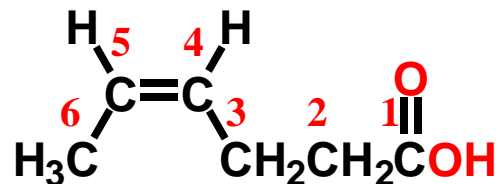


Нека упражним наименуването на няколко съединения.



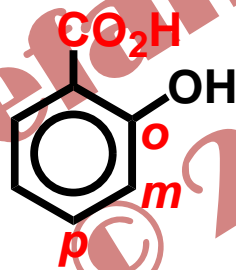
**2-етилпентанова киселина**

Въпреки че най-дългата C верига е от 6 атома, най-дългата верига включваща въглеродния атом от COOH групата е петвъглеродна. Следователно, наименуването е основано на пентан, а етиловият група е заместител в тази верига.



**цис-4-хексенова киселина**

Няма съмнение – веригата е права, с 6 С атома. В името трябва да се означае началото на C=C връзката и нейната конфигурация.

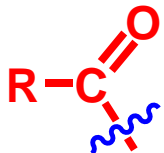


**орто-хидроксibenзоена киселина**  
**салицилова киселина**

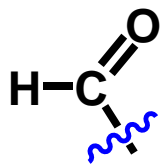
Наименованието има за основа бензоена киселина. Хидроксилната група е с по-нисък приоритет от COOH и затова OH е заместител. **Името НЕ Е карбоксифенол!**

По номенклатура – 2-хидроксibenзенкарбоксилна киселина.

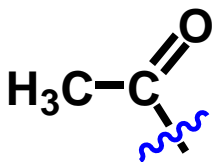
Наименования на остатъци от карбоксилни киселини (като заместители в сложни съединения):



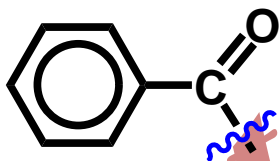
ацил (R = алкил, алкенил, арил и др.)



формил



ацетил



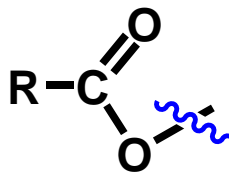
бензоил

Моля, ясно разграничете

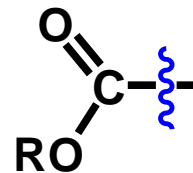
**ацил** (групово име) от  
**ацетил** (специфично име на остатък от оцетна киселина).

Остатъците от по-дълговерижните киселини приемат окончание **-оил**, напр. пропаноил, хексаноил, акрилоил.

Остатъци от естери:

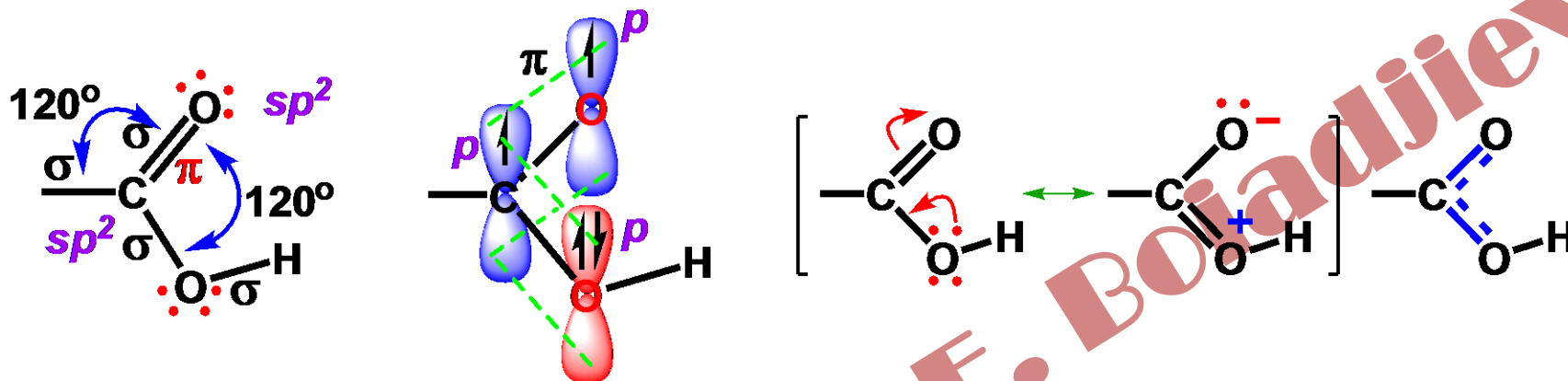


ацилокси



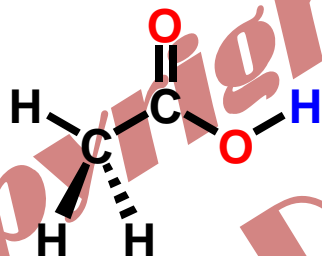
алкоксикарбонил

## Електронен строеж на карбоксилната група



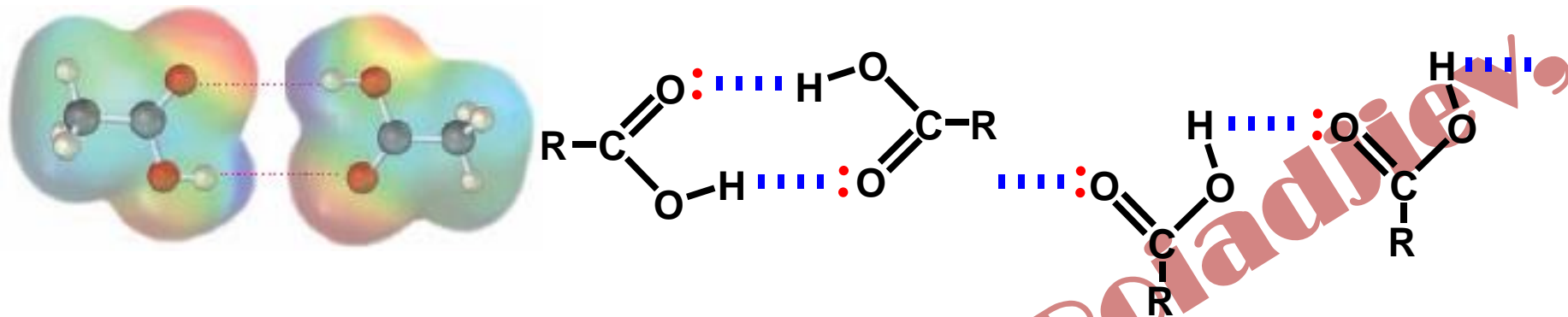
Карбоксилният С атом е в  $sp^2$  хибридно състояние. Затова цялата  $\text{COOH}$  група е планарна и валентните ъгли са  $\sim 120^\circ$ . Съществува спрежение между  $\pi$  връзката и свободната електронна двойка на нехибридна  $p$  орбитала в хидроксилния О.

### Структура на оцетна киселина



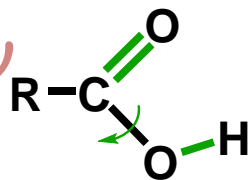
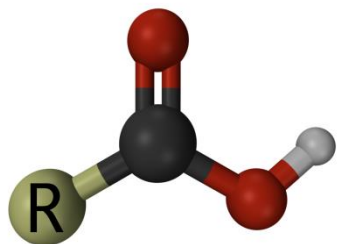
дължина	pm	валентен ъгъл	$^\circ$
C=O	125	C-C=O	119
C-OH	131	C-C-OH	119
C-C	152	HO-C=O	122

Поради спрежението C=O е малко по-дълга отколкото в алдехид (121 pm) и C-OH е доста по-къса отколкото в алкохол (143 pm).

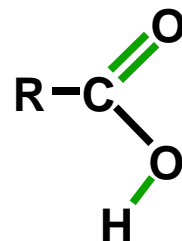


Оцетната киселина кипи при  $118^{\circ}\text{C}$  – много по-висока т.к. от тази на етанола ( $78^{\circ}\text{C}$ ), който също има два въглеродни атома. Причината е образуване на по-стабилни димерни структури в една карбоксилна киселина използващи две водородни връзки, както и линейни асоциати.

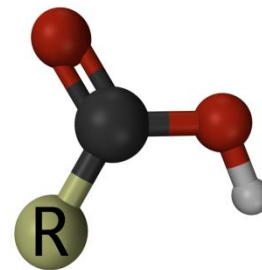
Установено, че предпочетената конформация около  $\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{O}$  връзката е *s*-цис.



*s*-цис

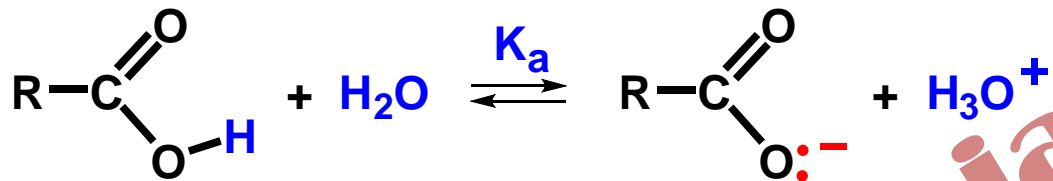


*s*-транс



*s*-цис е предпочетена конформация

## Киселинност. Влияние на заместителите във веригата върху силата на киселината.

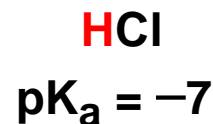
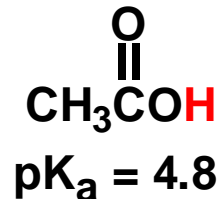
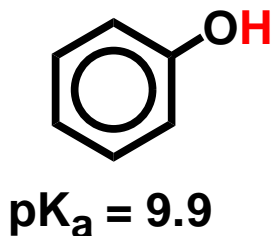
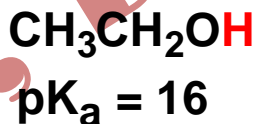


R = алкил, арил  
и др.

карбоксилатен  
(карбоксиден) йон

$$K_a = \frac{[\text{RCO}_2^-] \cdot [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCO}_2\text{H}]} \quad \text{и} \quad \text{p}K_a = -\lg K_a$$

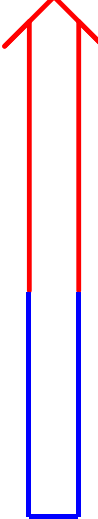
Както една киселина по дефиницията на Брьонстед-Лоури, карбоксилните киселини дисоциират във воден разтвор. Степента на дисоциация се дава с константата на киселинност  $K_a$ , която за типични алканови и аренови киселини е  $\sim 10^{-4} - 10^{-5}$ . Карбоксилните киселини са много по-слаби киселини от най-известните неорганични киселини, HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HNO<sub>3</sub>.



киселинност 

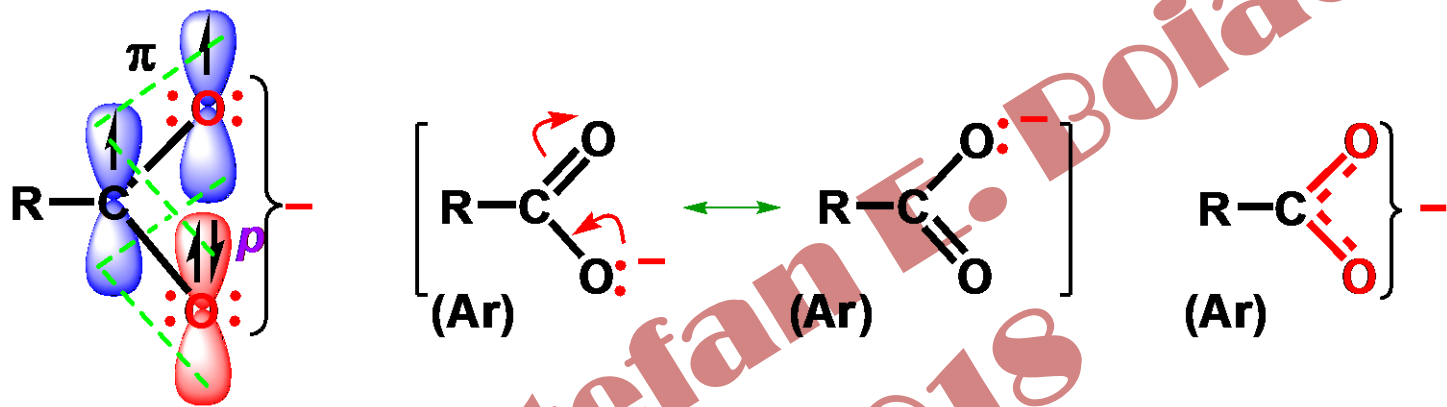
На практика,  $K_a \sim 10^{-5}$  означава, че само 0.1% от молекулите в 0.1 М разтвор са дисоциирани, противно на 100% дисоциация в HCl.

### Киселинност на някои карбоксилни киселини

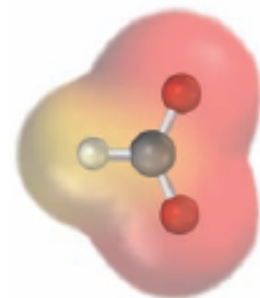
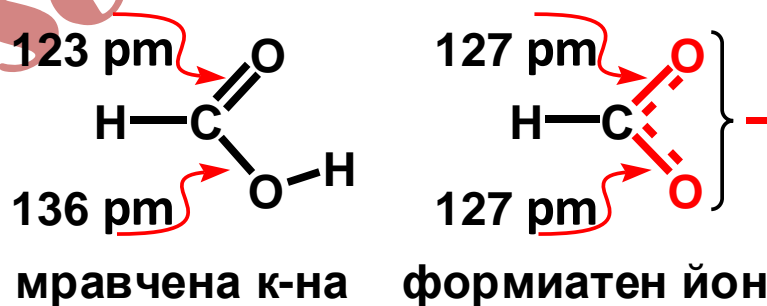
структура	$K_a$	pKa	
$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	0.59	0.23	по-силна киселина
$\text{HCO}_2\text{H}$	$1.77 \times 10^{-4}$	3.75	
$\text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	$1.5 \times 10^{-4}$	3.84	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$	$6.46 \times 10^{-5}$	4.19	
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{H}$	$5.6 \times 10^{-5}$	4.25	
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	$1.75 \times 10^{-5}$	4.76	
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	$1.34 \times 10^{-5}$	4.87	
етанол	$(1.00 \times 10^{-16})$	(16.0)	

Всяко електронно или стерично (в малка степен) въздействие, което прави O–H по-слаба е свързано с повишение на киселинността. И обратното, когато O–H е по-здрава, киселинността е понижена.

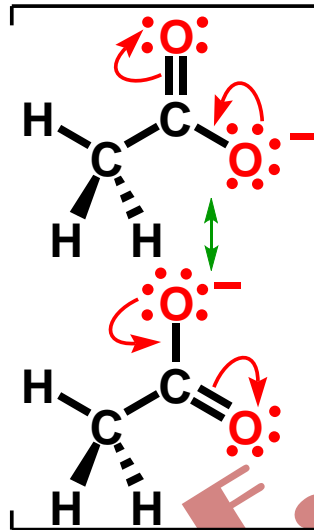
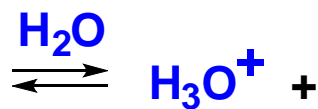
Поради споменатата  $p$ - $\pi$  делокализация, съответният анион от карбоксилна киселина е стабилизирен в сравнение с аниона от дисоциация на алкохол или фенол. Затова карбоксилните киселини са по-силни киселини от алкохолите и фенолите.



В резултат на стабилизацията чрез ефективно спрежение, отрицателният заряд е разпределен равномерно между двата кислородни атома в карбоксилатния йон, както показват данните от рентгеноструктурен анализ на формиатен (метаноатен) йон. В него дължините на двете C–O връзки са еднакви.

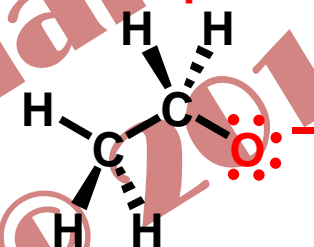
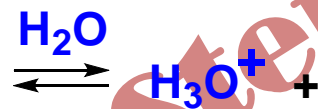
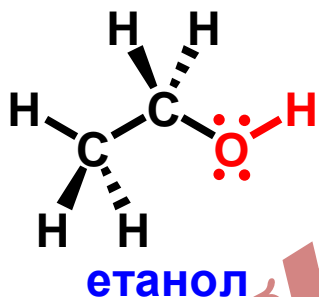






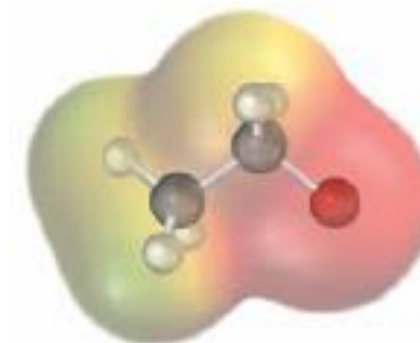
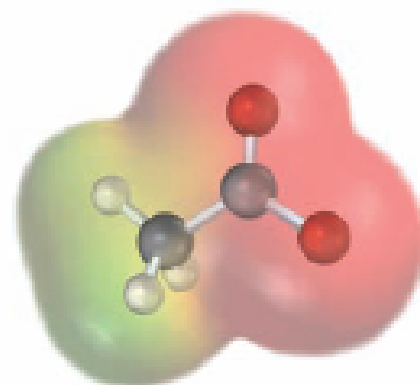
ацетатен йон

делокализиран заряд



етоксиден йон

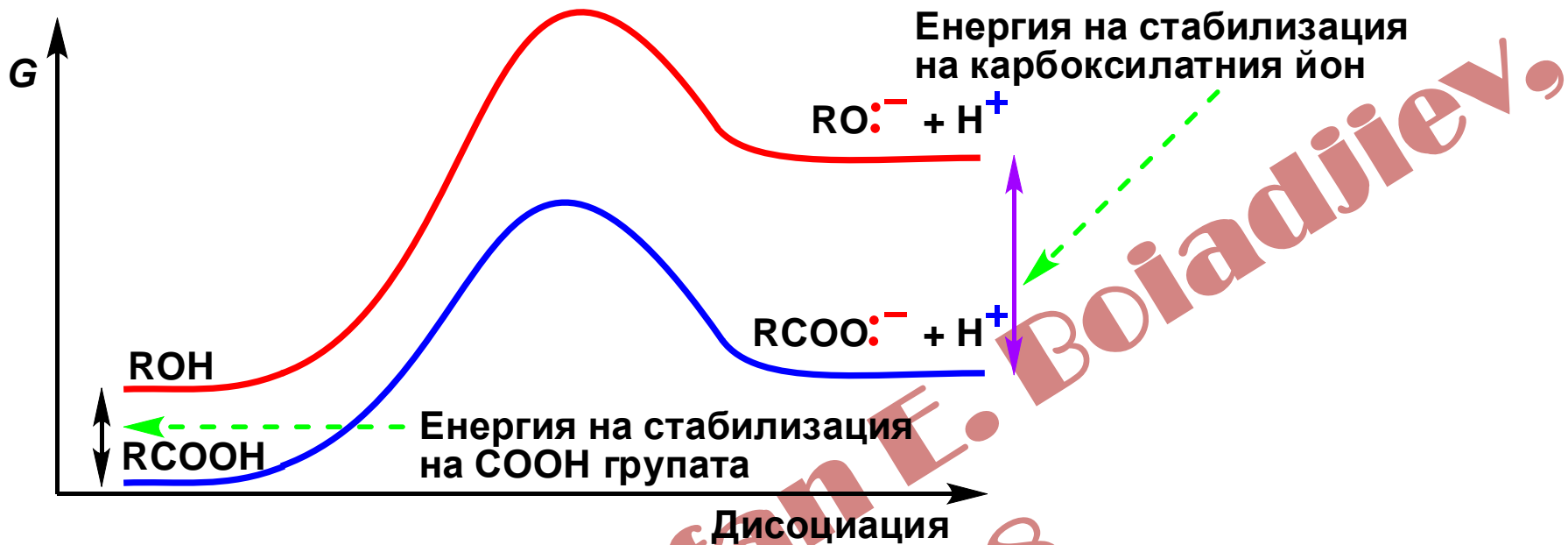
локализиран заряд



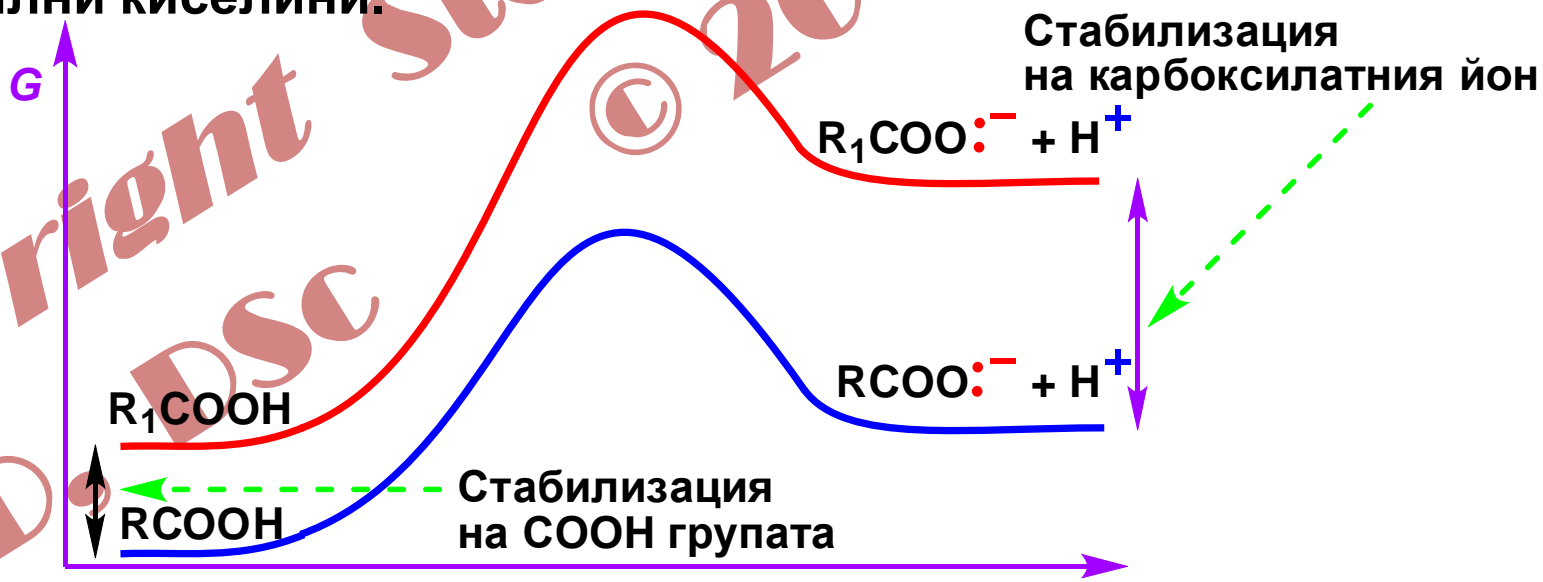
Карбоксилатният йон е по-стабилен от алкоксидният, има по-ниска енергия поради делокализация и е повече от алкоксидния в дисоциационното равновесие. Стабилизацията на  $RCOO^-$  обуславя по-малката му основност в сравнение с аниони на други органични киселини:



ОСНОВНОСТ



Същите доводи са валидни при сравнение силата на две карбоксилни киселини.

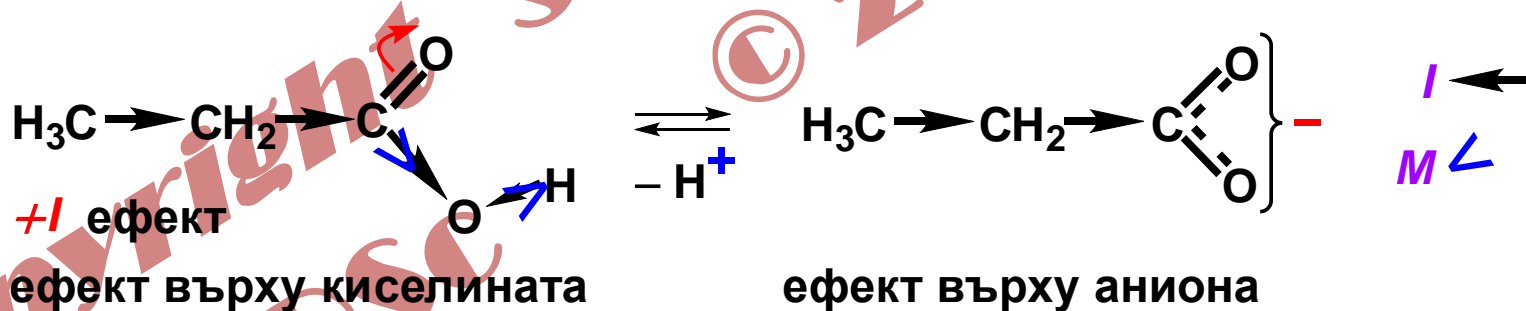


$RCOOH$  е по-силна киселина от  $R_1COOH$  Дисоциация

Различията в силата на карбоксилните киселини се обуславят от:

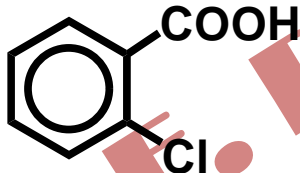

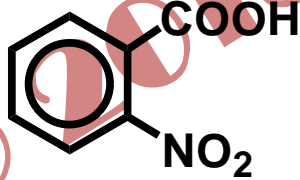
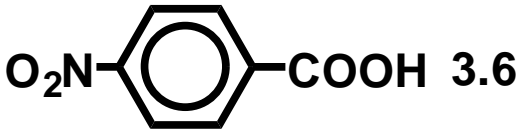
- здравината на O–H връзката – преди дисоциацията;
- стабилизацията или дестабилизацията на йона – след дисоциацията.

**Електронодонорни заместители с + I или + M ефект** повишават електронната плътност на кислородния атом в OH групата; правят O–H връзката по-здрава и затрудняват дисоциацията. След нея тези заместители дестабилизируют аниона чрез допълнително увеличение на отрицателния заряд. Следователно, карбоксилни киселини с такива заместители в близост до COOH са **по-слаби киселини**.



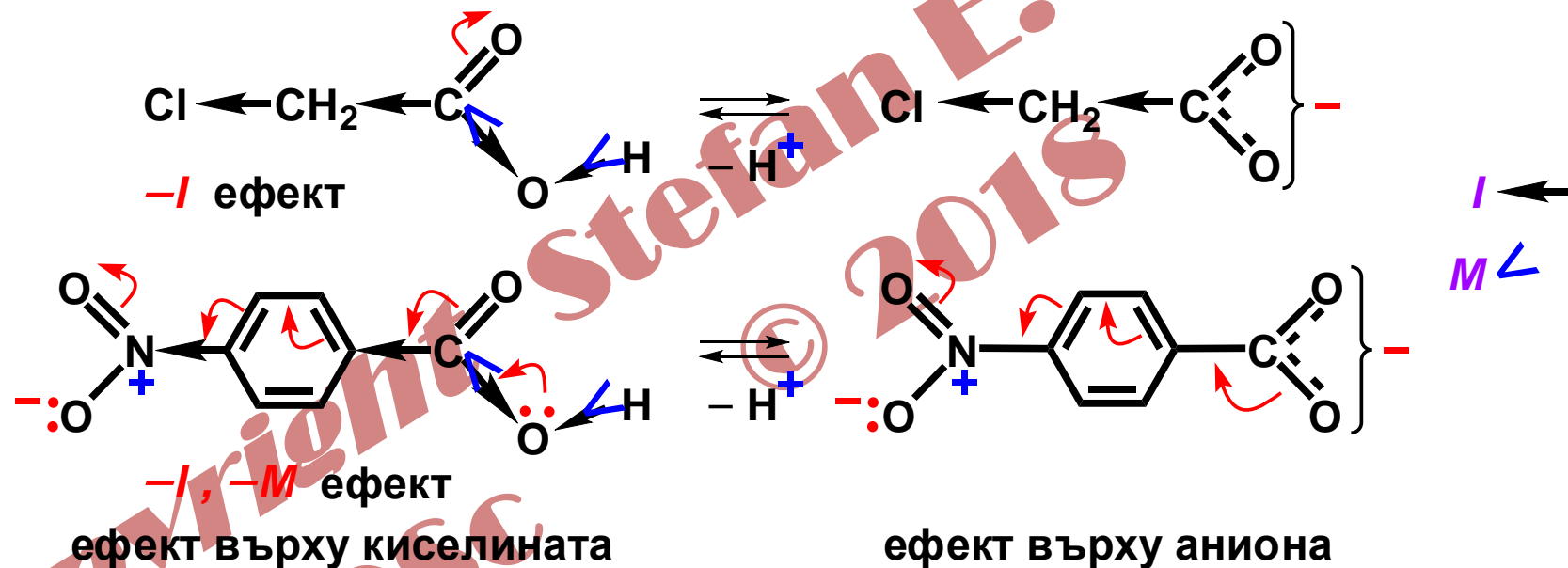
Пропионовата киселина (+ I на CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) е по-слаба от оцетната (+ I на CH<sub>3</sub>), която от своя страна е по-слаба от мравчената.

## Сила на някои карбоксилни киселини

	$pK_a$		$pK_a$
$\text{H}-\text{COOH}$	3.7	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{COOH}$	4.6
$\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$	4.8	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{COOH}$	4.2
$\text{H}_3\text{CCH}_2-\text{COOH}$	4.9		2.9
$\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	2.8		3.9
$\text{Cl}_2\text{CH}-\text{COOH}$	1.3		2.2
$\text{Cl}_3\text{C}-\text{COOH}$	0.9		3.6
$\text{F}_3\text{C}-\text{COOH}$	-0.2		
$\text{H}-\text{CN}$	9.2		

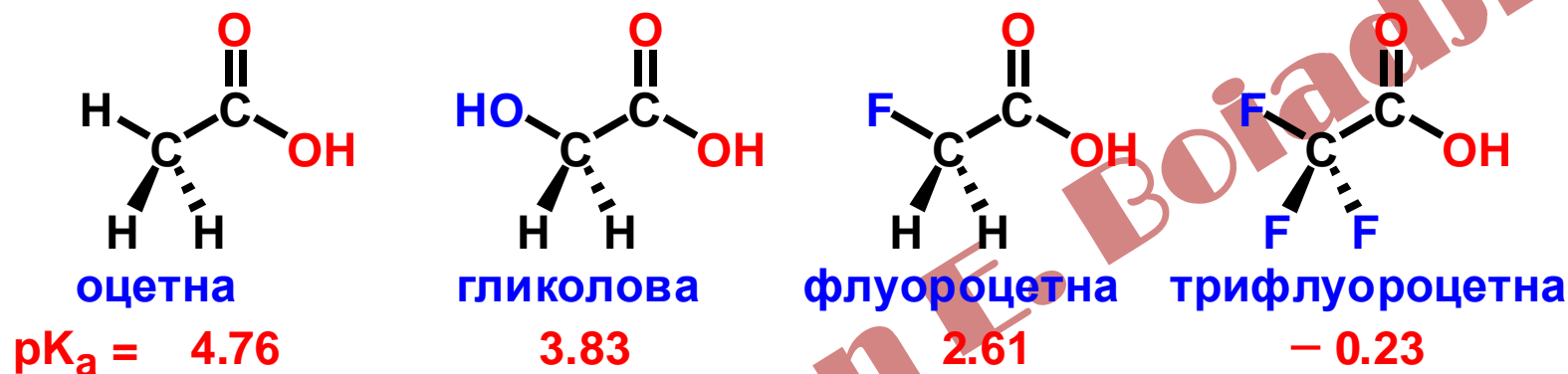
За стандарт служи обикновено мравчената киселина, в която Н няма *I* и *M* ефект.

**Електронакцепторни заместители с  $-I$  или  $-M$  ефект** понижават електронната плътност на кислородния атом в ОН групата; отслабват О–Н връзката и благоприятстват дисоциацията. След нея тези заместители стабилизират аниона (някои заместители – значително) чрез намаляване на отрицателния заряд върху двата О атома. Следователно, карбоксилни киселини с такива заместители в близост до  $\text{COOH}$  са **по-силни киселини**.



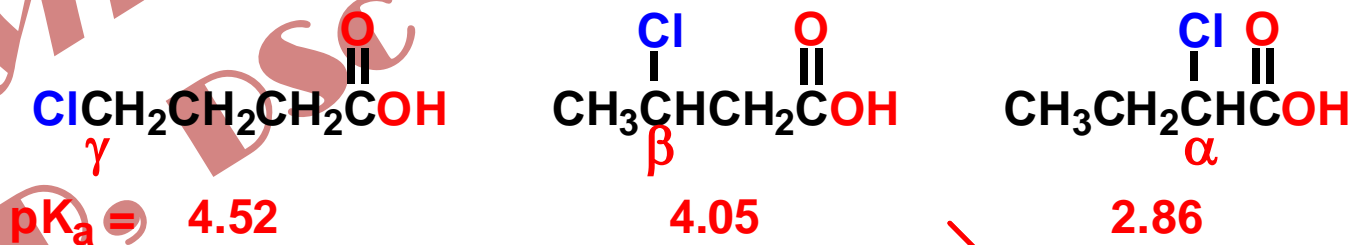
Трихлороцетната киселина ( $-I$  от три Cl) е по-силна от дихлороцетната киселина ( $-I$  от два Cl). Тя е по-силна от хлороцетната ( $-I$  от един Cl), която е по-силна от оцетната ( $+I$  на  $\text{CH}_3$ ).

Заместители с по-голям  $-I$  ефект ( $F > OH$ ) или повече на брой заместители с  $-I$  (ефектите са адитивни) повишават повече киселинността.



киселинност 

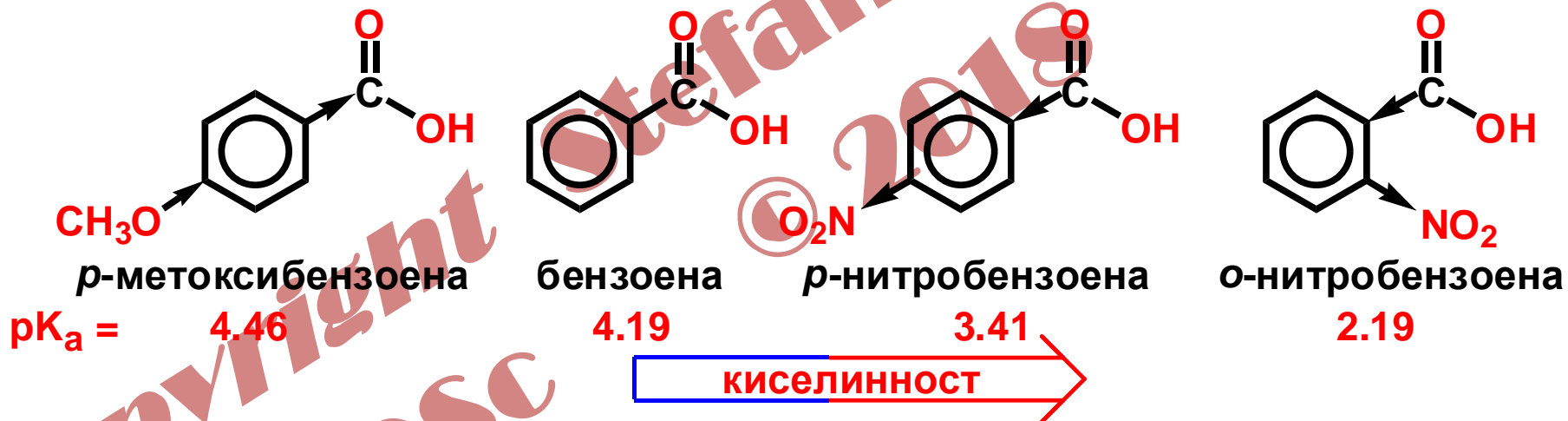
Индукционният ефект оперира по  $\sigma$  връзки и замира бързо с отдалечаване на заместителя от COOH групата. Затова ефектът на  $\gamma$ -Cl атом е по-малък от този на  $\beta$ -Cl и на  $\alpha$ -Cl;  $pK_a$  на маслената киселина е 4.82.



киселинност 

Отрицателният ефект на спрежение с ароматно ядро, – *M* ефект, в карбоксилатен анион се проявява силно в заместени бензоени киселини.

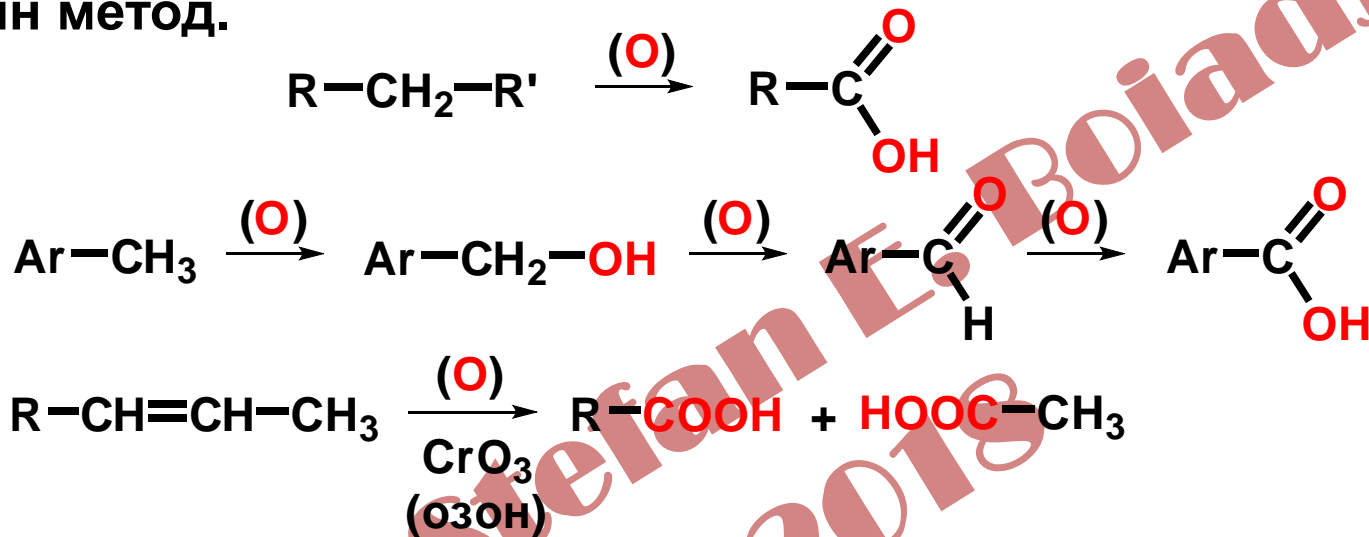
Електронодонорни заместители в бензеново ядро (активиращи за  $S_EAr$  реакция) понижават киселинността; електронакцепторни групи на бензеново ядро (дезактивиращи за  $S_EAr$  реакция) повишават киселинността. *Орто*- заместители оказват по-силно влияние отколкото *пара*- заместители, спрямо  $COOH$ .



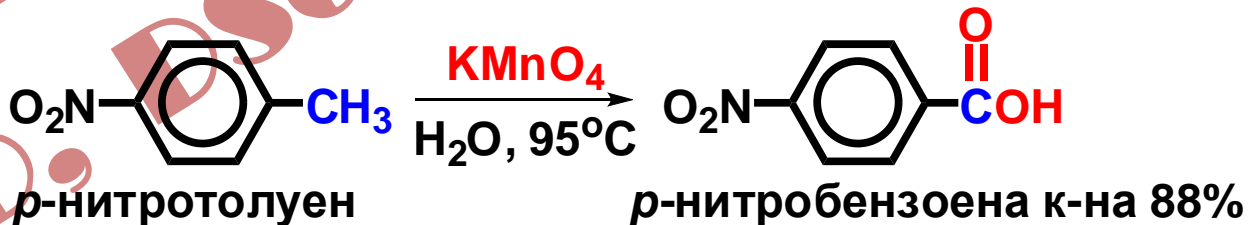
## Методи за синтез на карбоксилни киселини

➤ окисление на въглеводороди, алкохоли, алдехиди

Окислението на алкани е по-скоро индустриален, неселективен, но евтин метод.

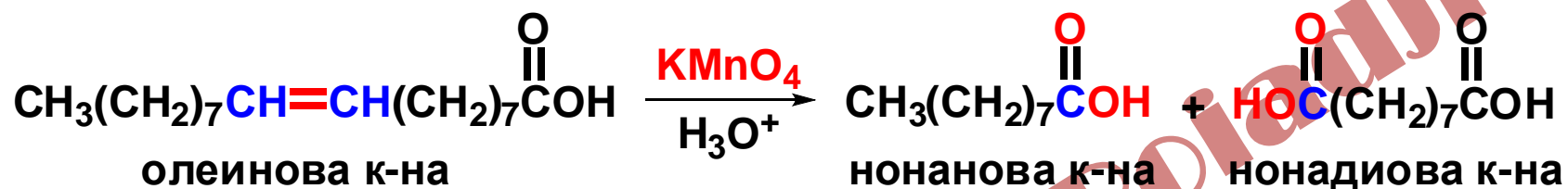


Първични и вторични алкилбензени се окисляват с  $KMnO_4$  и  $Na_2Cr_2O_7$ , като винаги  $\alpha$ -C се превръща в  $COOH$ . Третични алкилови групи не се засягат.

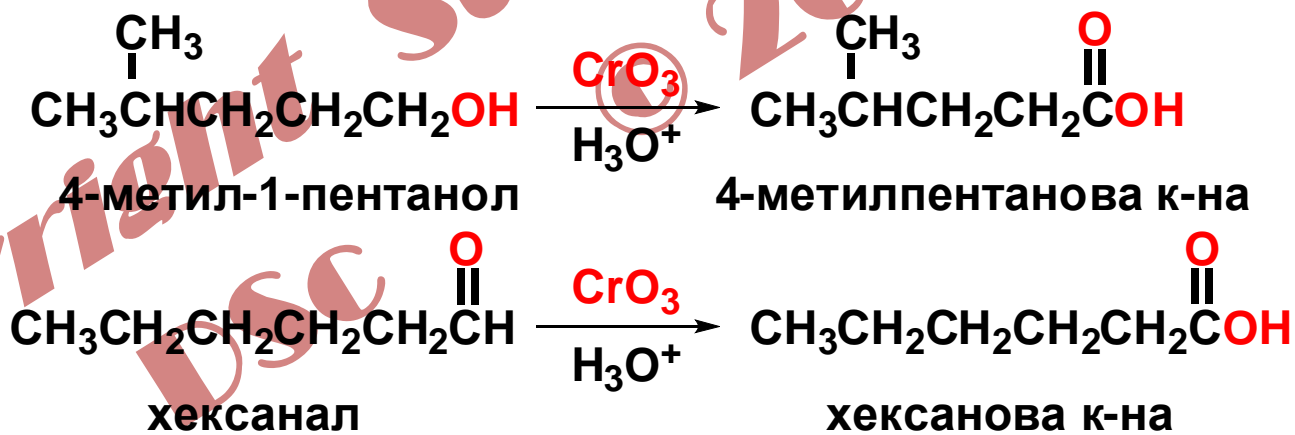




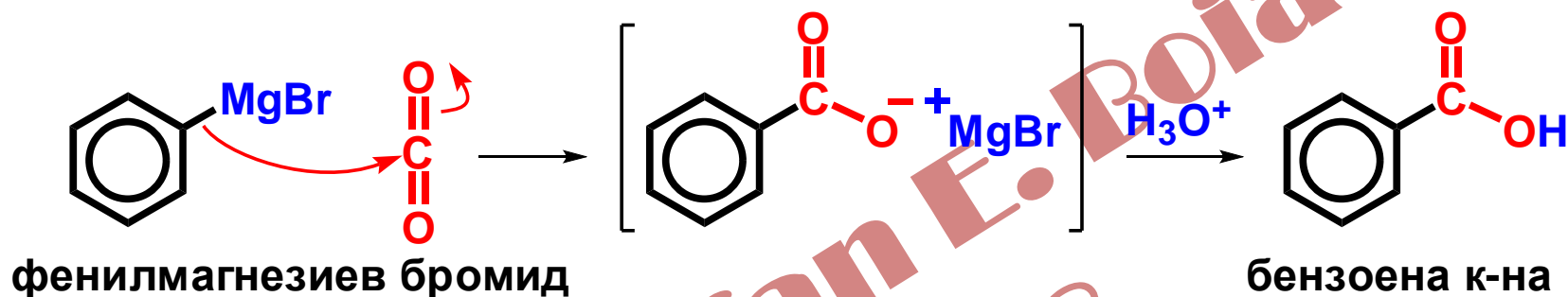
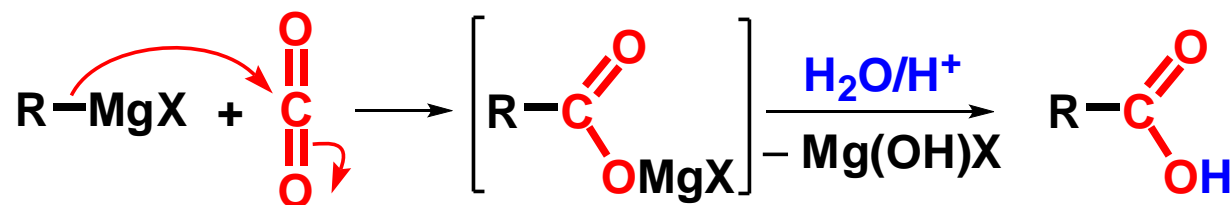
Алкени реагират с енергични окислителни с ( $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{O}_3$ )  
 разкъсване на  $\text{C}=\text{C}$  връзката до смес карбоксилни киселини.



Както бе вече споменато, алкохоли и алдехиди може да се окислят до карбоксилни киселини с разнообразни окислителни, особено за лесно податливите алдехиди.



➤ присъединяване на Гринярови реагенти към  $\text{CO}_2$



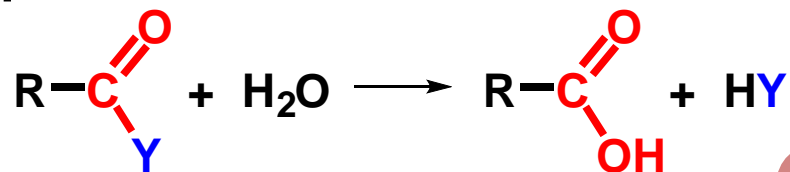
Реакцията се нарича **карбоксилиране**. Органомагнезиевият халогенид се присъединява към  $\text{C}=\text{O}$  в  $\text{CO}_2$  по механизъм на типично нуклеофилно присъединяване и протониране в следваща стъпка дава карбоксилна киселина. Обикновено се осъществява чрез провеждане на ток от сух  $\text{CO}_2$  през реактива или чрез прибавяне на сух лед (твърд  $\text{CO}_2$ ) към реактива.

По същия начин реагират органолитиеви съединения, но те са по-скъпи.



- получаване на карбоксилни киселини чрез хидролиза на техни функционални производни

Общата реакция е:



R = алкил, арил...

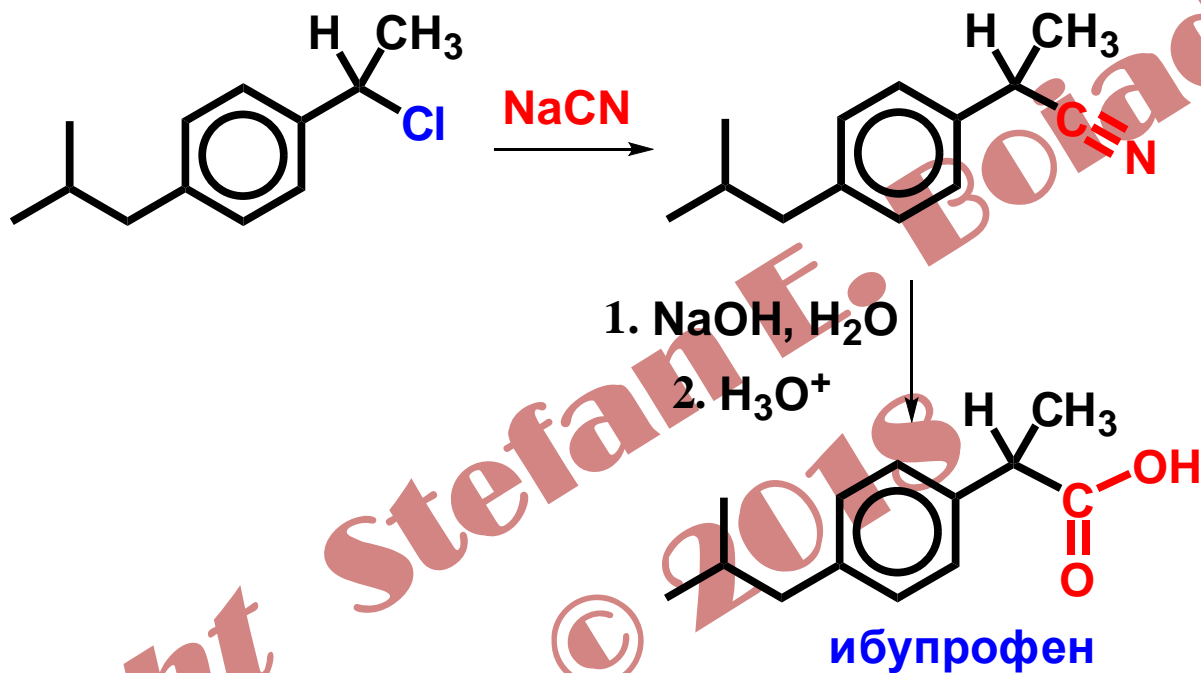
Y = OR', Hal, NH<sub>2</sub>, OCOR'

Хидролизата на тези производни, с изключение на нитрили, няма голяма практическа стойност защото изходните съединения обикновено се синтезират от карбоксилни киселини и са по-ценни от тях.

Нитрилите са удобни предшественици за карбоксилни киселини. Те се синтезират от нитрили чрез хидролиза в силно кисела или алкална среда. Самите нитрили са лесно достъпни от S<sub>N</sub>2 реакция на цианиден йон с първични или вторични алкил халогениди.



С така описания двустадиен синтез алкилхалид → нитрил → карбоксилна киселина, веригата се удължава с един въглероден атом.

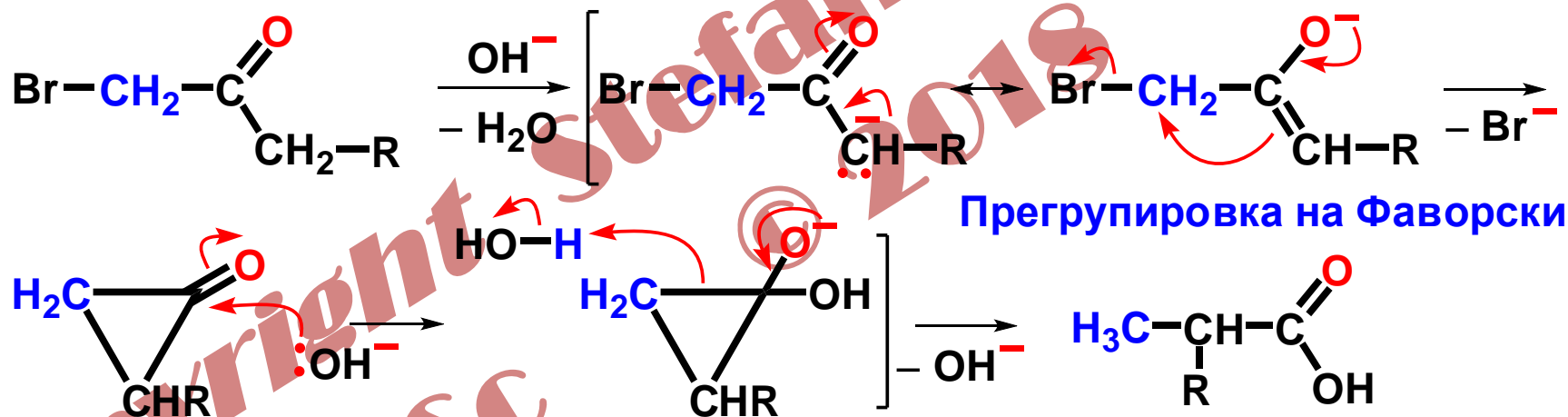


Методът намира приложение в синтеза на нестероидното противовъзпалително средство (NSAID) ибупрофен, който е с антиревматично и силно аналгетично действие.

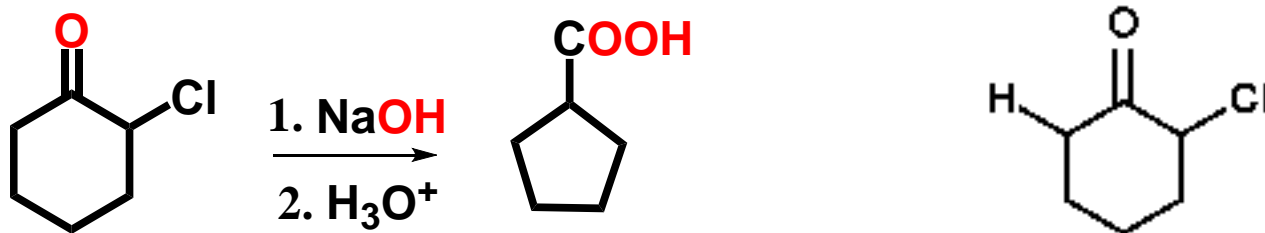
Допълнителна информация

➤ Специфични реакции за синтез на карбоксилни киселини

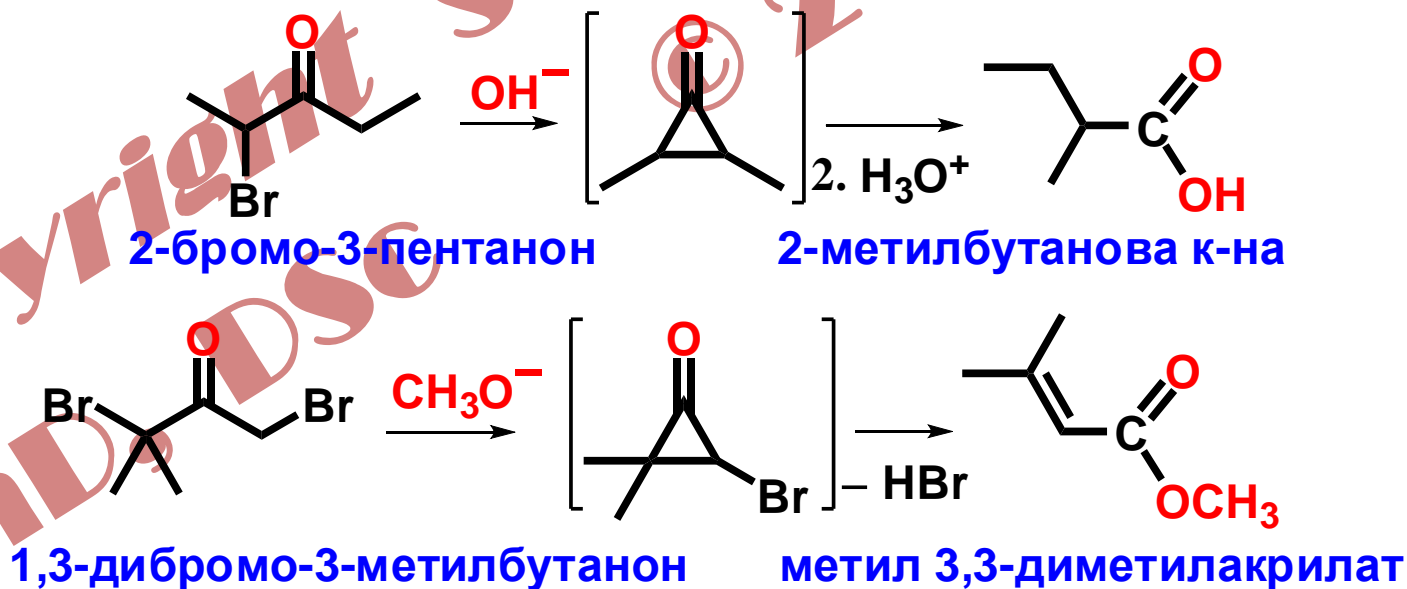
От  $\alpha$ -халогенокетон или циклопропанон притежаващи друг  $\alpha'$ -CH кисел водороден атом, използвайки **прегрупировка на Фаворски в силно алкална среда**. (В Тема 19 бе спомената реакция на Фаворски, която е различна, с участие на ацетилениден йон.)



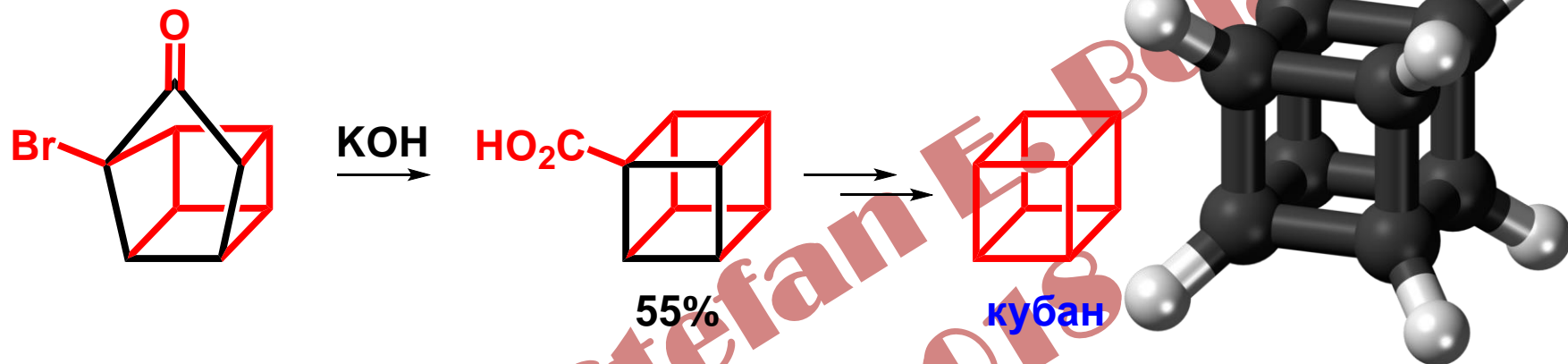
Когато се използва цикличен  $\alpha$ -халогенокетон продуктът е от пръстенна контракция.



Когато основата е водна NaOH продуктът е карбоксилна киселина. В безводни условия, прилагайки като основа метоксиден йон, NaOCH<sub>3</sub>, се изолира метилов естер. От  $\alpha, \alpha'$ -дихалогенокетон се елиминира HX до  $\alpha, \beta$ -ненаситен метилов естер.



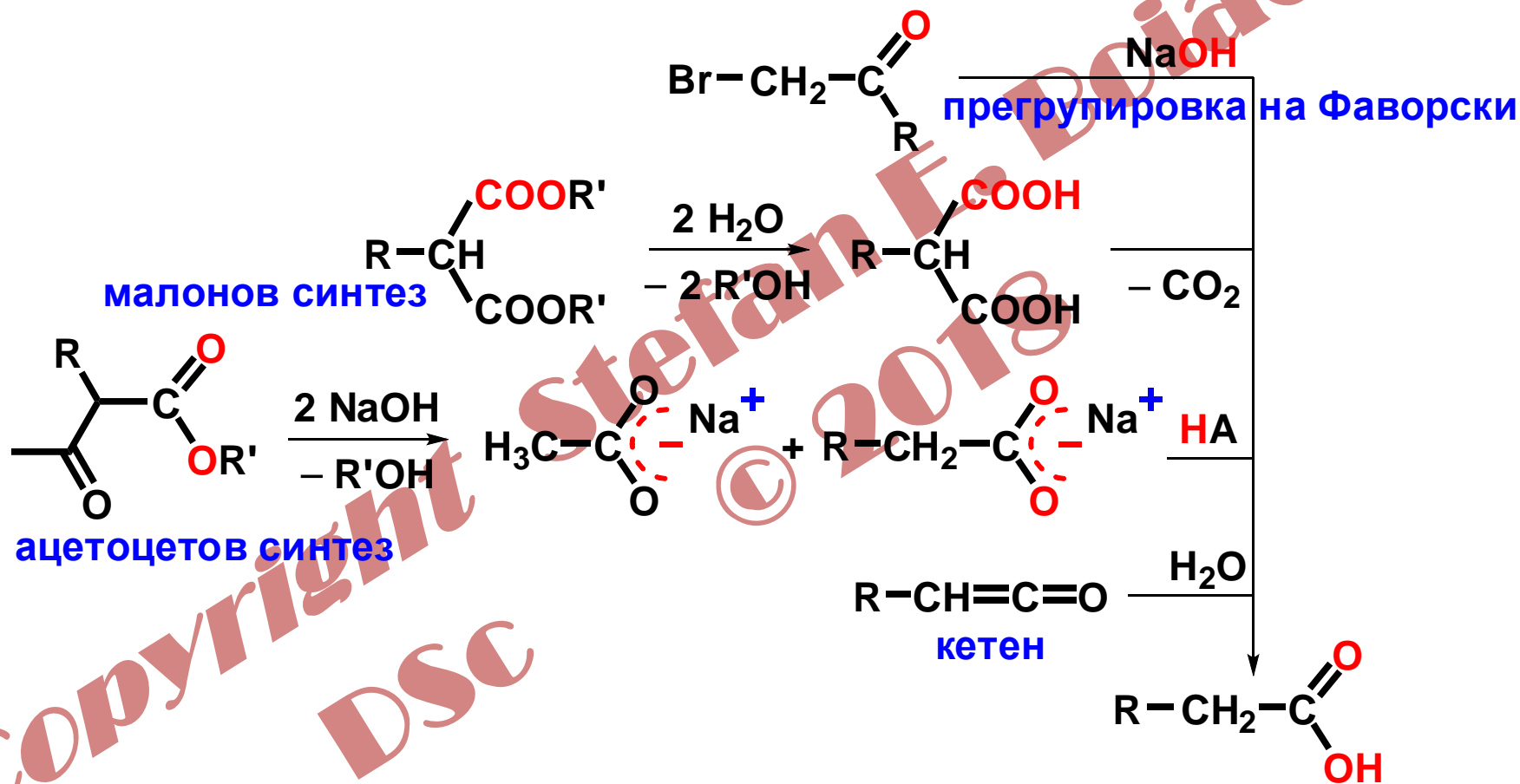
Удивителният въглеродород кубан е бил синтезиран, 1964, прилагайки прегрупировка на Фаворски, последвана от декарбосилиране.



Copyright  
PhD, DSC

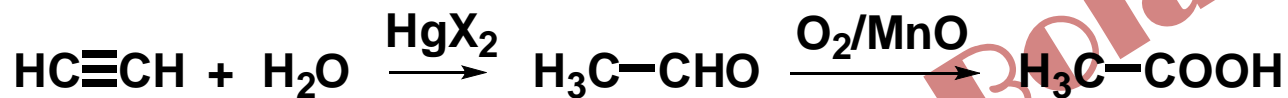
Stefan E. Baidjiev,  
© 2018

Към специфичните и специални методи за синтез на карбоксилни киселини спадат удобните малонов и ацетоцетов синтез (Тема 25) и хидратацията на кетен.

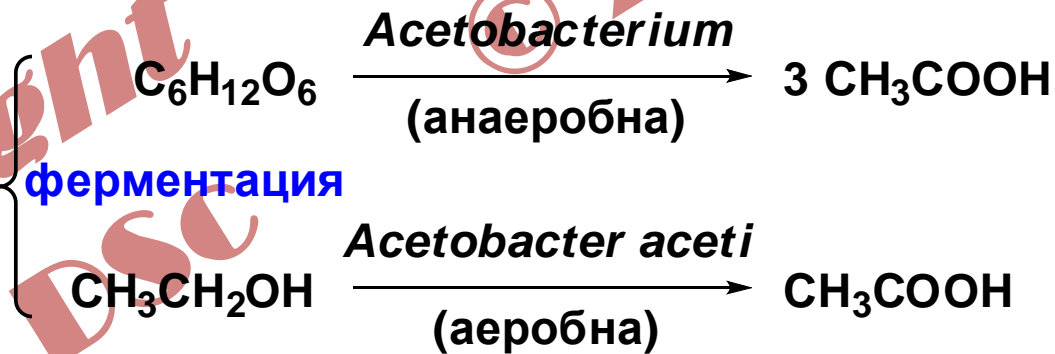


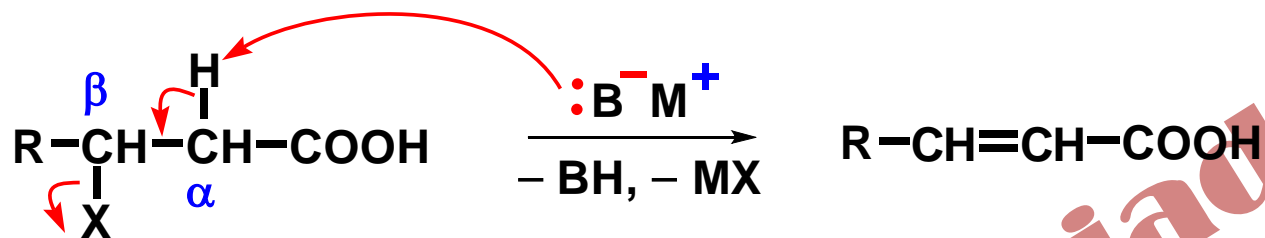


Промислени методи за синтез на мравчена и оцетна киселина са:



Ферментацията на етанол от глюкоза, желана или нежелана, произвежда оцетна киселина (горкият винар...).



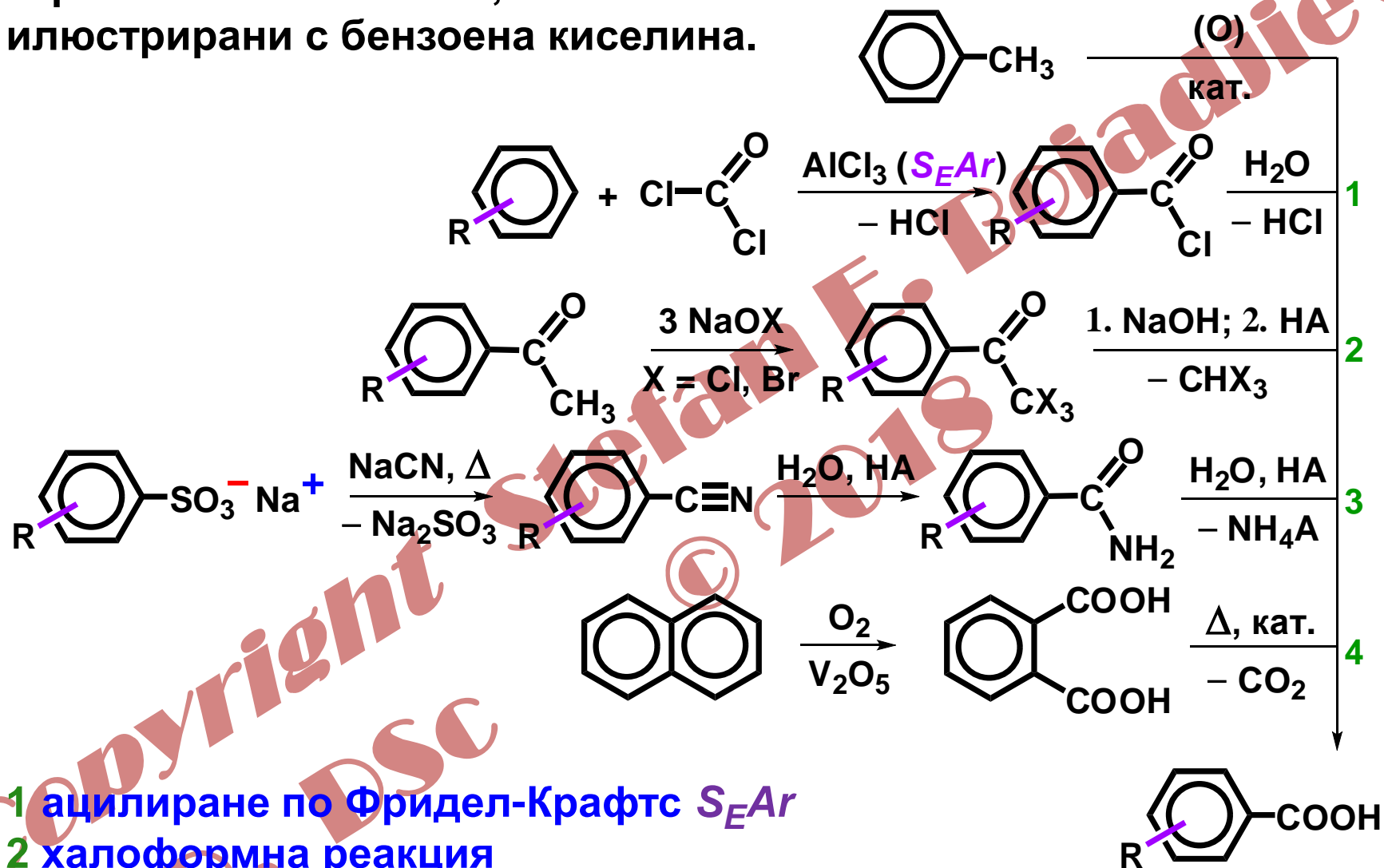


X = халоген; B:<sup>-</sup> = :OH<sup>-</sup>, :OR<sup>-</sup>

$\alpha$ ,  $\beta$ -Ненаситени карбоксилни киселини се получават чрез елиминирание от 2-халогенокарбоксилни киселини или техни производни.

Синтез на Перкин (Тема 24) и на Кнъовенагел (Тема 25) също водят до алкенови карбоксилни киселини.

В резюме – някои от методите за синтез на ароматни карбоксилни киселини, илюстрирани с бензоена киселина.



1 ацилиране по Фридел-Крафтс  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$

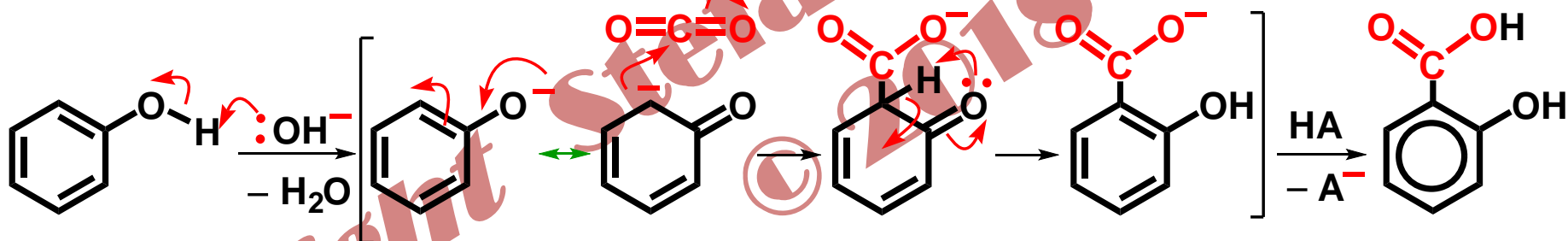
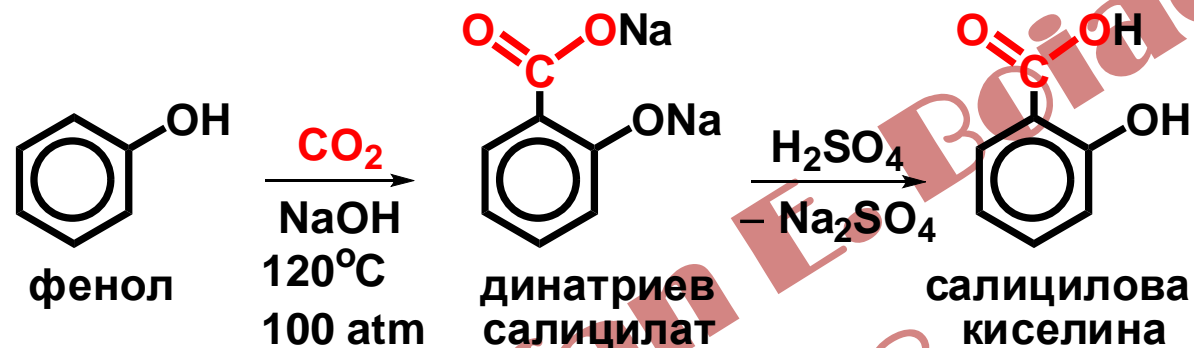
2 халоформна реакция

3  $\text{S}_{\text{N}}$  в ароматно ядро; хидролиза на нитрил

4 промишлен метод за синтез на фталова киселина

## ➤ реакция на Колбе-Шмит

Тя бе разгледана в Тема 15, като едно характерно химично свойство на фенол. Реакцията е карбоксилиране на натриев феноксид.



Въглеродният диоксид е електрофил, който се атакува от фенолатен йон реагиращ с орто-въглеродния си атом. След възстановяване на ароматната система и подкиселяване се изолира салицилова киселина, която е предшественик за синтез на ацетилсалицилова киселина – аспирин.

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**  
**© 2018**