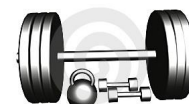


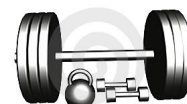
Substituční deriváty karboxylových kyselin





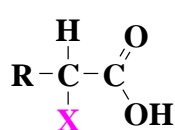
1 OBSAH

2	ÚVOD	3
3	NÁZVOSLOVÍ	4
4	HALOGENKYSELINY	7
4.1	Vlastnosti halogenkyselin	7
4.2	Reaktivita halogenkyselin	9
4.2.1	Hydrolyza	9
4.2.2	Nukleofilní substituce	9
4.2.3	Zahřívání	10
4.2.4	Amonolyza	12
4.3	Příprava halogenkyselin	12
4.4	Zástupci halogenkyselin	16
5	HYDROXYKYSELINY	17
8.1	Vlastnosti hydroxykyselin	17
8.2	Reaktivita hydroxykyselin	20
8.2.1	Zahřívání	20
8.3	Příprava hydroxykyselin	21
8.4	Zástupci hydroxykyselin	23
6	OXOKYSELINY	25
7	AMINOKYSELINY	27
7.1	Vlastnosti aminokyselin	28
7.2	α -Aminokyseliny	29
7.3	Reaktivita aminokyselin	31
7.3.1	Zahřívání	31
7.3.2	Vznik peptidové (peptidické) vazby	32
7.4	Příprava aminokyselin	34
7.5	Zástupci aminokyselin	36
8	SHRNUTÍ	39
9	UČIT SE, UČIT SE...	41
10	ŘEŠENÍ	43
11	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	46

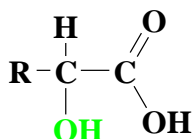


2 ÚVOD

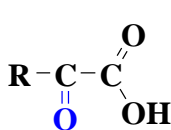
Od karboxylových kyselin můžeme kromě funkčních derivátů odvodit také jejich substituční deriváty. Substituční deriváty karboxylových kyselin vznikají náhradou jednoho nebo více atomů vodíku v postranním řetězci karboxylových kyselin jiným atomem nebo skupinou atomů. Protože však karboxylová skupina zůstává zachována, mají tyto deriváty podobné vlastnosti jako karboxylové kyseliny. Mezi substituční deriváty karboxylových kyselin můžeme zařadit **halogenkyseliny**, **hydroxykyseliny**, **oxokyseliny** a **aminokyseliny**.



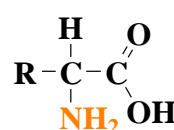
Halogenkyseliny



Hydroxykyseliny



Oxokyseliny



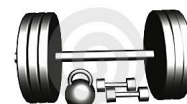
Aminokyseliny

Nejvýznamnější aromatickou hydroxykyselinou je kyselina salicylová. Staletí bylo lidem známo, že horečku lze snížit žvýkáním vrbové kůry, která obsahuje právě kyselinu salicylovou. Kyselina salicylová má protizánětlivé účinky a tlumí bolest. Její nevýhodou však je, že působí agresivně na žaludeční sliznici. Proto v roce 1897 začali chemici v německé farmaceutické firmě Bayer zkoumat kyselinu acetylsalicylovou jako méně dráždivou náhradu za do té doby používané léky obsahující kyselinu salicylovou. Ukázalo se, že kyselina acetylsalicylová je stejně účinné antipyretikum a analgetikum a zároveň nepůsobí tak agresivně na žaludeční sliznici. Od roku 1899 je kyselina acetylsalicylová vyráběna a prodávána firmou Bayer pod názvem Aspirin. U nás je kyselina acetylsalicylová známa pod názvem Acylpyrin.



Nejdůležitějším zástupcem halogenkyselin je kyselina fluoroctová, které je pro člověka značně jedovatá a můžeme ji naleznout v některých tropických rostlinách. Dalšími velmi důležitými látkami jak u rostlin, tak u živočichů jsou aminokyseliny. Některé z nich se totiž v živočišných tělech podílejí na syntéze bílkovin, jiné se podílejí na vzniku neurotransmiterů, jako jsou katecholaminy. U rostlin z aminokyselin vzniká ethen podílejší se především na zrání jejich plodů.



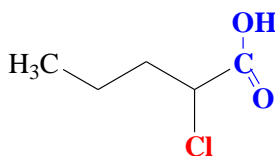


3 NÁZVOSLOVÍ

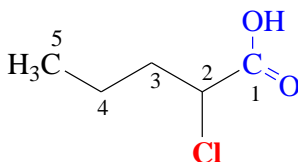
A. Substituční názvy (systematické názvy)

Substituční názvy jsou tvořeny předponou vyjadřující charakteristickou skupinu (halogen-, amino-, hydroxy-, oxo-, nitro-, atd.) a kořenem obsahující karboxylovou kyselinu s konkrétním počtem uhlíků v molekule, popřípadě jejím triviálním názvem. U substitučních názvů používáme ke značení polohy substituentů čísla (lokanty). Číslovat začínáme od atomu uhlíku, který nese karboxylovou skupinu (-COOH) nebo je součástí této funkční skupiny (-COOH). Karboxylová skupina má při číslování nejvyšší prioritu.

Příklad:

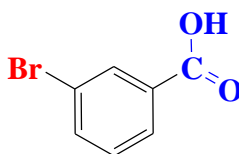


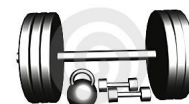
1. Nejdříve určíme charakteristické skupiny. Hlavní skupinou je **karboxylová skupina** a vedlejší skupinou je atom **chloru**.
2. Vyhledáme a očíslováme nejdelší uhlíkatý řetězec. Číslování začínáme od uhlíku karboxylové skupiny.



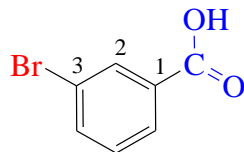
3. Poloha chloru se v molekule označuje příslušným číselným lokantem.
4. Vytvoříme celkový název, kde atom chloru vystupuje jako předpona a kořen slova tvoří název karboxylové kyseliny s příslušným počtem uhlíků v molekule. V našem případě se uhlíkatý řetězec skládá z pěti uhlíků.
5. Název kyseliny je 2-chlorpentanová kyselina.

Příklad:





1. Nejdříve určíme charakteristické skupiny. Hlavní skupinou je **karboxylová skupina** a vedlejší skupinou je atom **bromu**.
2. Vyhledáme a očíslováme nejdelší uhlíkatý řetězec, který zde představuje benzen. Číslování začínáme od uhlíku, který nese karboxylovou skupinu.

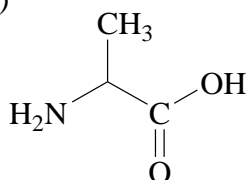


3. Pokud vytváříme **název aromatické kyseliny**, polohu substituentu značíme buď číselným lokantem jako v předchozím příkladu nebo písmenem označující polohu *ortho* (*o-*), *para* (*p-*) či *meta* (*m-*) vzhledem k hlavní karboxylové skupině.
4. Vytvoříme celkový název, kde atom bromu vystupuje jako předpona a kořen slova tvoří kyselina benzoová (triviální název benzenkarboxylové kyseliny)
5. Název kyseliny je 3-brombenzoová = *m*-brombenzoová kyselina.

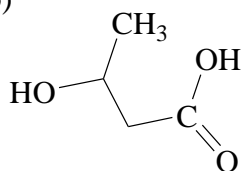
Úkol k samostatnému řešení

Vytvořte substituční názvy následujících sloučenin.

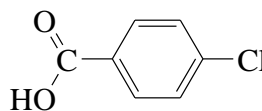
a)



b)



c)



Řešení:

- a) Kyselina 2-aminopropanová
- b) Kyselina 3-hydroxybutanová
- c) Kyselina 4-chlorbenzoová = *p*-chlorbenzoová

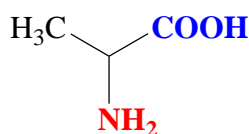


V semisystematických názvech používáme ke značení polohy substituentů **řecká písmena**. Uhlík označený jako α je uhlík, který bezprostředně sousedí s uhlíkem karboxylové skupiny. Poloha na třetím uhlíku je označována jako β , na čtvrtém uhlíku jako γ atd.

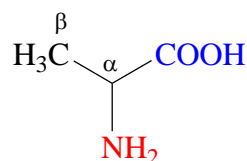
Semisystematické názvy



Příklad:



- Nejdříve určíme charakteristické skupiny. Hlavní skupinou je **karboxylová skupina** a vedlejší skupinou je **aminoskupina**.
- Vyhledáme a označíme nejdelší uhlíkatý řetězec. Uhlíky značíme řeckými písmeny od uhlíku sousedícím s uhlíkem karboxylové skupiny.

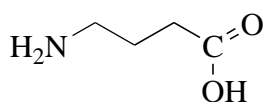


- Poloha aminoskupiny se v molekule označuje příslušným řeckým písmenem.
- Vytvoříme celkový název, kde aminoskupina vystupuje jako předpona a kořen slova tvoří triviální označení karboxylové kyseliny. V našem případě je to triviální název kyseliny propionové.
- Název celé kyseliny je kyselina α -aminopropionová.

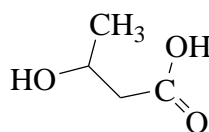
Úkol k samostatnému řešení

Vytvořte semisystematické názvy následujících sloučenin.

a)



b)



Řešení:

- Kyselina γ -aminomáselná
- Kyselina β -hydroxymáselná



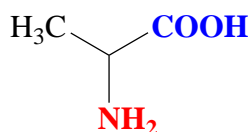
B. Triviální název

Používají se běžně, v mnoha případech častěji než semisystematické názvy nebo substituční.

Triviální názvy

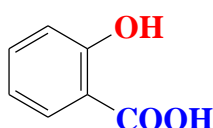


Příklad:



1. Triviální název kyseliny je **alanin**
2. Substituční název kyseliny je kyselina 2-aminopropanová
3. Semisystematický název kyseliny je kyselina α -aminopropionová

Příklad:

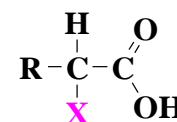


1. Triviální název kyseliny je **salicylová kyselina**
2. Substituční název kyseliny je kyselina 2-hydroxybenzoová = *o*-hydroxybenzoová kyselina

4 HALOGENKyseliny

Halogenkyseliny vznikají nahrazením jednoho nebo více atomů vodíku v postranním uhlíkatém řetězci karboxylových kyselin atomy halogenu. Podle pozice halogenu označujeme halogenkyseliny jako **α -halogenkyseliny**, **β -halogenkyseliny** apod. Mezi halogenkyseliny patří řada člověku jedovatých látek, kterými jsou kyseliny fluoroctové, ale také látky používané v lékařství, jako je kyselina trichloroctvá.

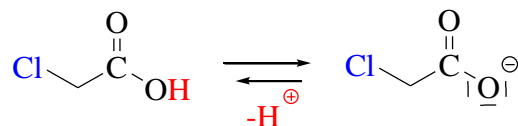
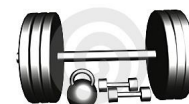
Halogenkyseliny



4.1 Vlastnosti halogenkyselin

Halogenkyseliny jsou především krystalické, méně často kapalné látky, které jsou dobře rozpustné ve vodě nebo v ethanolu. Mají výrazné žíravé účinky, jsou toxické a velmi reaktivní. Halogenkyseliny jsou silnějšími kyselinami než odpovídající karboxylové kyseliny, protože atom halogenu působí na zbytek molekuly výrazným záporným indukčním efektem (I⁻) a odčerpává elektrony ze sousedních vazeb. Vyšší kyselost halogenkyselin lze také vysvětlit na stabilitě jejich konjugovaných bází vznikajících odtržením vodíku z karboxylové funkční skupiny.

Vlastnosti halogenkyselin



Na kyslíku COOH skupiny vzniká deprotonací záporný náboj. Tento náboj je ale stabilizován nejen konjugací s karbonylovou skupinou, ale i přítomným atomem chloru. Atom chloru si část elektronové hustoty přitahuje a tím se elektronová hustota rozdělí mezi kyslík a chlor a vzniklý aniont je stabilnější, a proto je i konjugovaná kyselina silnější.

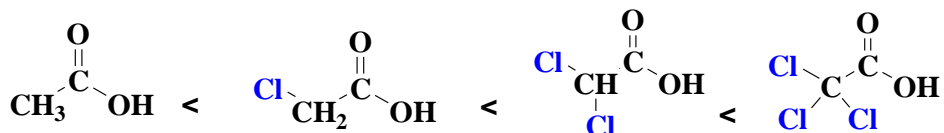
Následující schémata nám poskytnou informace o kyselosti jednotlivých halogenkyselin (zde derivátů kyseliny octové).

- Síla halogenkyselin klesá od fluoru k jodu.



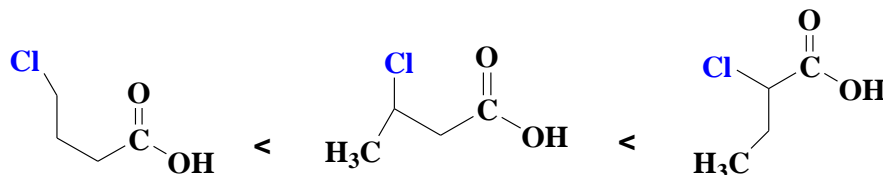
pK_a	2,66	2,86	2,86	3,12
---------------	------	------	------	------

- S rostoucím počtem atomů halogenů v molekule síla kyseliny roste.



pK_a	4,76	2,86	1,29	0,65
---------------	------	------	------	------

- Čím blíže je atom halogenu ke karboxyly, tím je kyselina silnější.



pK_a	4,52	4,05	2,86
---------------	------	------	------



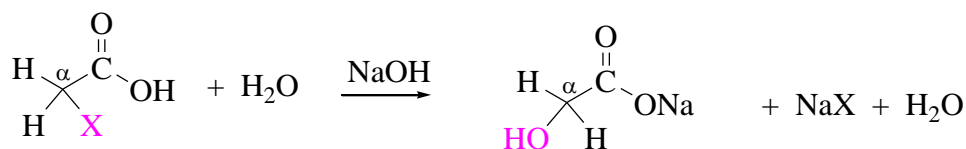
4.2 Reaktivita halogenkyselin

Reaktivita
halogenkyselin

4.2.1 Hydrolýza

Hydrolýza

Mezi typické reakce halogenkyselin patří hydrolýza, což je reakce, jejíž podstatou je rozklad látky vodou v alkalickém prostředí. **Hydrolyticky se rozkládají všechny α -halogenkyseliny a α,α -dihalogenkyseliny kromě fluorokyselin**, protože vazba mezi uhlíkem a atomem fluoru je velmi pevná a působení hydrolytických činidel nepodléhá. Hydrolýza halogenkyselin probíhá mechanismem substituce nukleofilní. **Hydrolýzou α -halogenkyselin vznikají soli α -hydroxykyselin.**

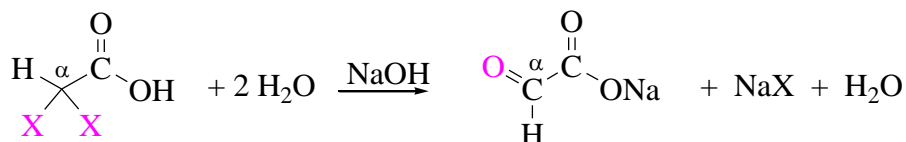


α -halogenkyselina

sůl α -hydroxykyselin

Pokud budou s vodou reagovat **α,α -dihalogenkyseliny** vzniknou soli příslušných **α -oxokyselin.**

Jako meziprodukt reakce vzniká nestabilní 1,1-dihydroxylová sloučenina, která podléhá dehydrataci a tím vzniká karbonyl



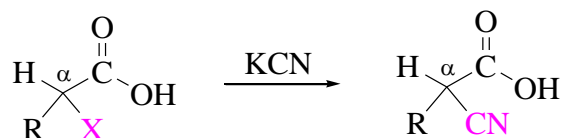
α,α -dihalogenkyselina

sůl α -oxokyselin

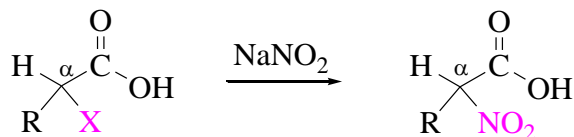
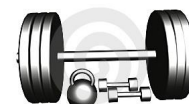
4.2.2 Nukleofilní substituce

Nukleofilní substituce

Analogicky k hydrolýze jsou halogenkyseliny schopny reagovat s nukleofily a poskytovat produkty nukleofilní substituce. Zde si uvedeme příklady jen některých z nich. Reakcí α -halogenkyseliny s kyanidem draselným vzniká jako produkt α -kyanokarboxylová kyselina.



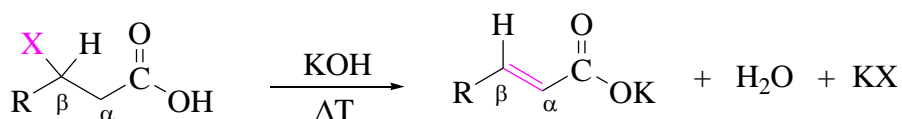
Produktem reakce α -halogenkyseliny s dusitanem sodným je α -nitrokarboxylová kyselina.



4.2.3 Zahřívání

Zahřívání halogenkyselin

Zahřívání α -halogenkyselin nedochází k žádné změně, ale zahříváním β -halogenkyselin s bázemi dochází k eliminaci halogenvodíku a ke vzniku solí α,β -nenasycených karboxylových kyselin.

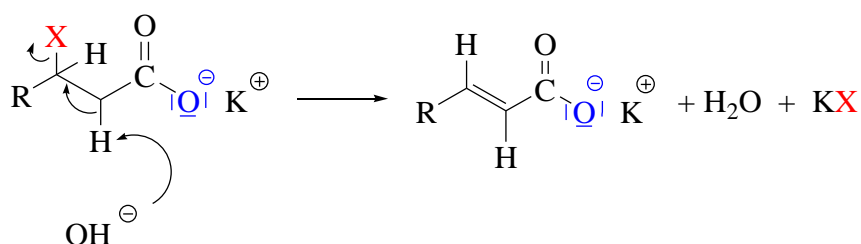


β -halogenkyselina

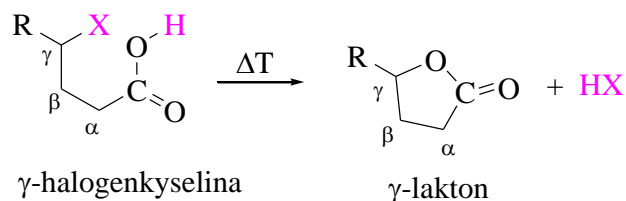
sůl α,β -nenasycené
kyseliny

Mechanismus vzniku solí α,β -nenasycených karboxylových kyselin

Mechanismus reakce

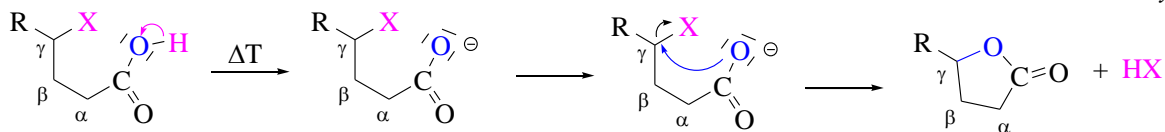


γ a δ -Halogenkyseliny zahříváním snadno podléhají intramolekulární nukleofilní substituci halogenu, kdy nukleofilem je karboxylová skupina, a vznikají cyklické vnitřní estery neboli **laktony**.





Mechanismus vzniku laktonu

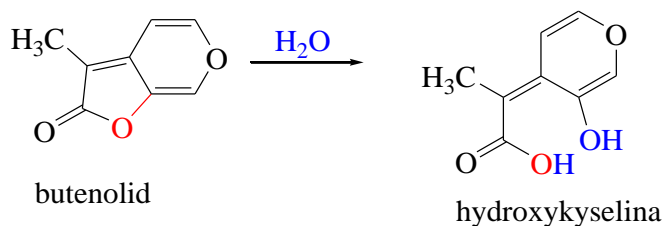


Kyslík hydroxylové skupiny, která je součástí karboxylové funkční skupiny funguje jako nukleofil, který svými volnými elektronovými páry atakuje uhlík s navázaným halogenem.

Mechanismus tvorby cyklického esteru laktonu

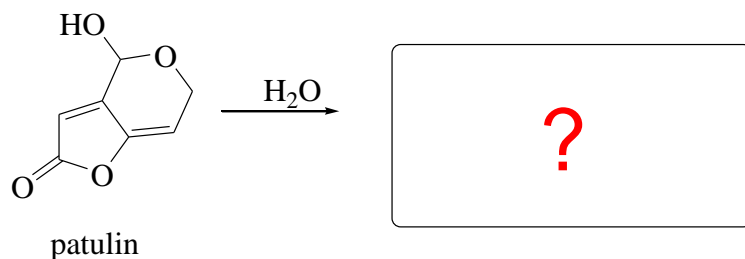
Hydrolyzou laktonů vznikají příslušné hydroxykyseliny. Jedná se o analogii hydrolyzy esterů. Avšak v tomto případě nevzniká zvlášť alkohol a zvlášť kyselina, protože produkt má v jedné molekule jak hydroxylovou, tak i karboxylovou skupinu. Jako příklad si uvedeme hydrolyzu butenolidu.

Butenolid ovlivňuje klíčivost semen jehličnanů. Vzniká termickým rozkladem celulosy při požárech lesů

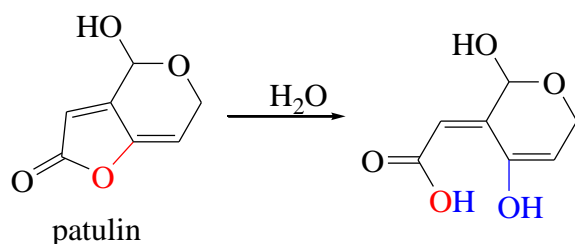


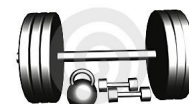
Úkol k samostatnému řešení

Jaká hydroxykyselina vznikne hydrolytickým štěpením laktonu patulinu? Patulin se používá jako antibiotikum a je metabolitem řady hub.



Řešení:

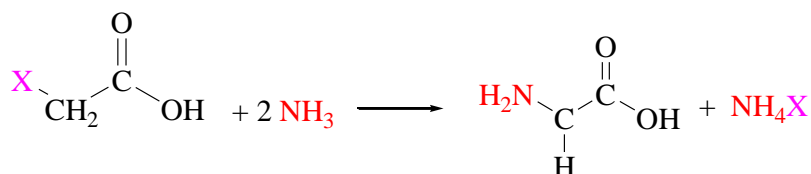




4.2.4 Amonolýza

Amonolýza

Amonolýza je reakce, díky které lze z halogenkyselin reakcí s přebytkem amoniaku připravit **aminokyseliny**. Nadbytek amoniaku potlačuje nežádoucí reakci výsledné aminokyseliny s výchozí halogenkyselinou, která má tedy větší šanci setkat se v reakční směsi s amoniakem než s aminokyselinou.



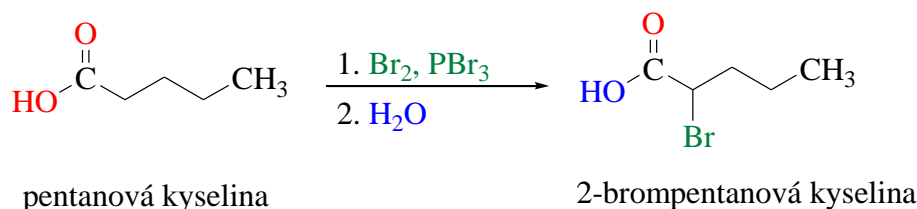
Reakcí se uvolní halogenvodík, který s amoniakem poskytuje amonnou sůl.

4.3 Příprava halogenkyselin

Příprava halogenkyselin

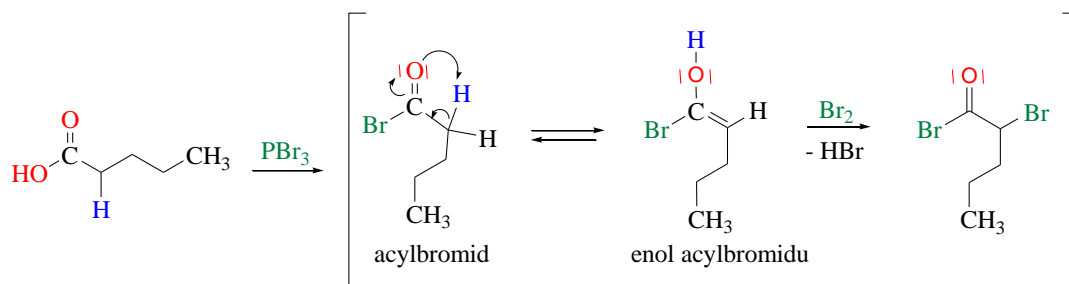
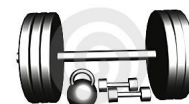
α -Halogenkyseliny lze připravit přímou halogenací karboxylových kyselin. Vodíky v α -poloze jsou díky blízkosti COOH skupiny kyselější než v ostatních polohách, proto přímá halogenace probíhá pouze v α -poloze. Jako příklad si uvedeme bromaci kyseliny pentanové do α -polohy směsí bromu a bromidu fosforitého. Reakce se také označuje jako tzv. Hellova-Volhardova-Zelinského reakce.

Příprava α -halogenkyselin

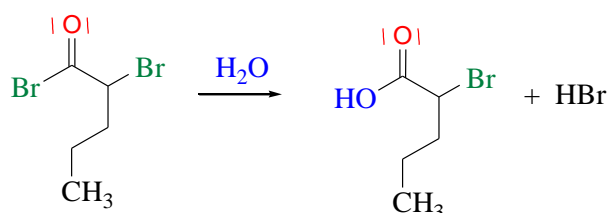


Mechanismus Hellovy-Volhardovy-Zelinského reakce

Prvním krokem reakce je reakce karboxylové kyseliny s PBr_3 za vzniku bromidu kyseliny a HBr . Vzniklý bromid snadněji podléhá enolizaci a rychle reaguje s bromem substitučně do α -polohy.



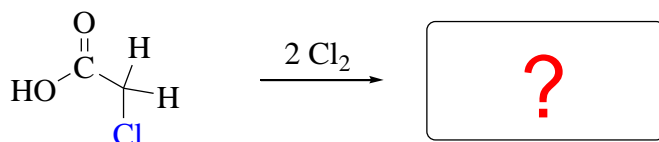
Po přidání vody proběhne hydrolýza α -bromacylbromidu (nukleofilní acylová substitute) a vznikne α -brompentanová kyselina jako konečný produkt reakce.



Reakce s ostatními halogeny probíhá stejným způsobem jako bromace.

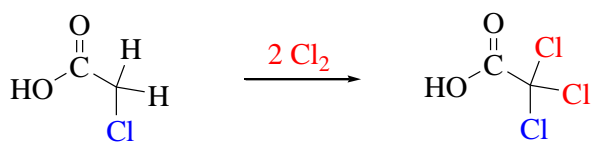
Úkol k samostatnému řešení

Jaký produkt vznikne dvojnásobnou chlorací kyseliny monochloroctové? Produkt reakce pojmenujte.



monochloroctová kyselina

Řešení:



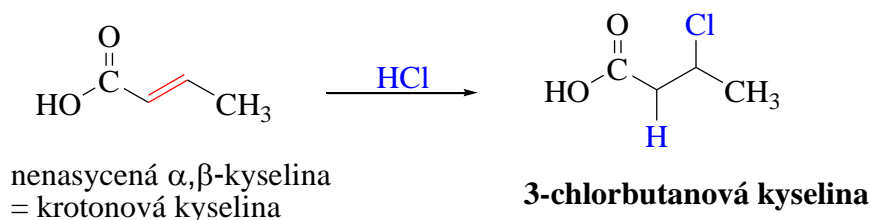
monochloroctová kyselina

trichloroctová kyselina

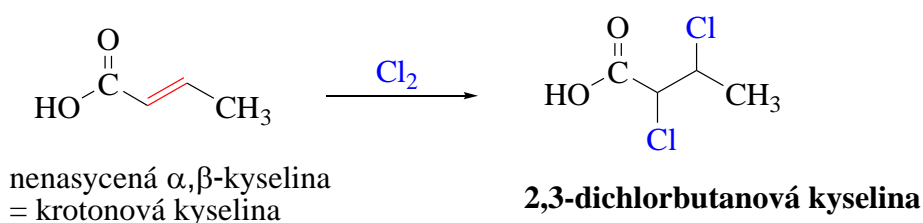




β -Halogenkyseliny se často získávají adicí halogenvodíku na nenasycené α,β -kyseliny (reakce má charakter 1,4-adice na konjugovaný systém). Jako příklad si uvedeme vznik kyseliny 3-chlorbutanové.



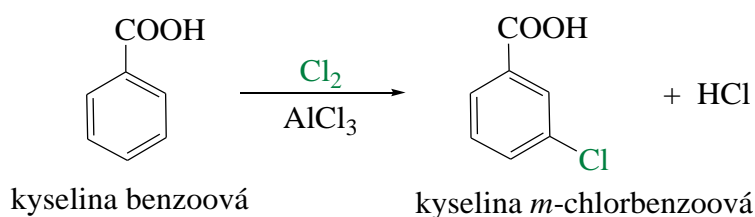
Pokud budeme vycházet z krotonové kyseliny jako v předchozím příkladu a použijeme k adici halogen místo halogenvodíku, produktem reakce bude **2,3-dichlorbutanová kyselina**.



Posledním typem přípravy, kterým se budeme zabývat, je příprava aromatických halogenkyselin. **Aromatické halogenkyseliny** lze připravit třemi základními způsoby.

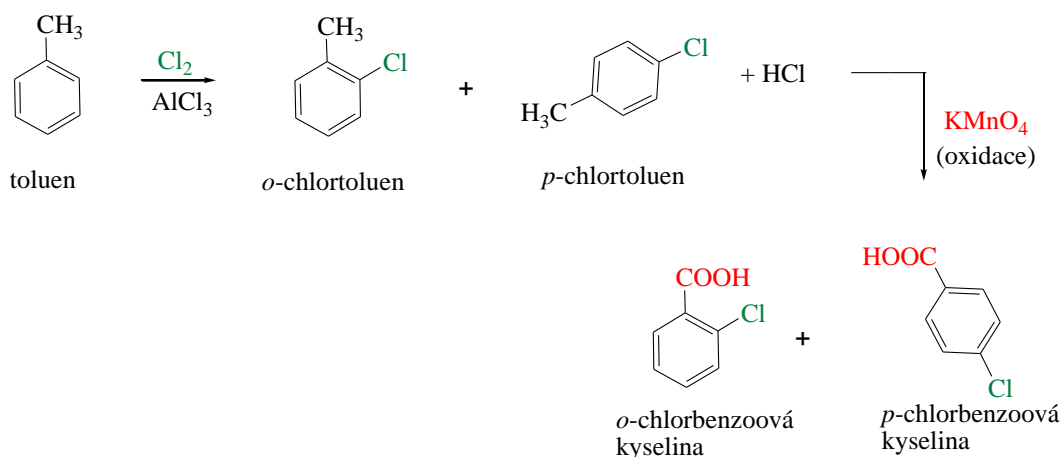
- 1. Elektrofilní aromatickou substitucí** – halogenací (do polohy *meta* vůči karboxylové skupině),
- 2. Oxidací** bočního řetězce **alkylhalogenarenů**
- 3. Z aromatických aminokyselin** s využitím Sandmayerovy reakce

Z učiva o mezomerních a indukčních efektech víme, že karboxylová funkční skupina je deaktivujícím substituentem majícím záporný mezomerní (M⁻) a indukční (I⁻) efekt a je tedy substituentem, který řídí další substituci do polohy *meta*. Jako příklad si uvedeme elektrofilní chloraci kyseliny benzoové. Produktem reakce je *m*-chlorbenzoová kyselina.

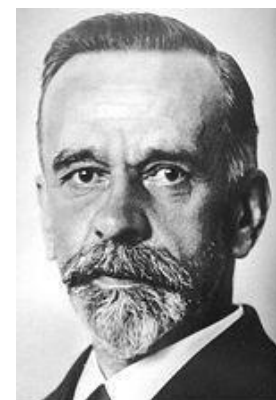




Budeme-li chtít získat kyselinu *o*-chlorbenzoovou, musíme postupovat jiným způsobem. K této přípravě vyjdeme z toluenu. Chlorací toluenu získáme *o*-chlortoluen, který poté zoxidujeme silným oxidačním činidlem (například manganistanem draselným). Vedlejšími produkty reakce je *p*-chlorbenzoová kyselina a chlorovodík.

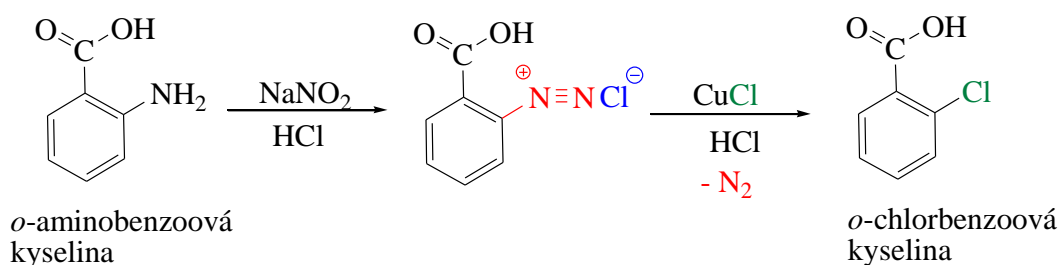


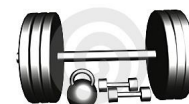
Poslední způsob přípravy aromatických halogenkyselin vychází z aromatických aminokyselin s využitím **Sandmayerovy reakce**. Jde o nukleofilní substituční reakci aromatických diazoniových solí, které vznikají za nízké teploty působením kyseliny dusité na amin (více v kapitole dusíkaté deriváty), používá se k zavádění funkční skupiny na benzenové jádro do místa, které odporuje pravidlům o substituentech nebo se dá přímo zavést jen obtížně. Běžně používaným katalyzátorem jsou měďné soli. Jako příklad si uvedeme přípravu kyseliny *o*-chlorbenzoové z *o*-aminobenzoové kyseliny.



Traugott Sandmeyer
15.9. 1854 – 9.4.1922

Významný švýcarský chemik, zabýval se reakcemi diazoniových solí.

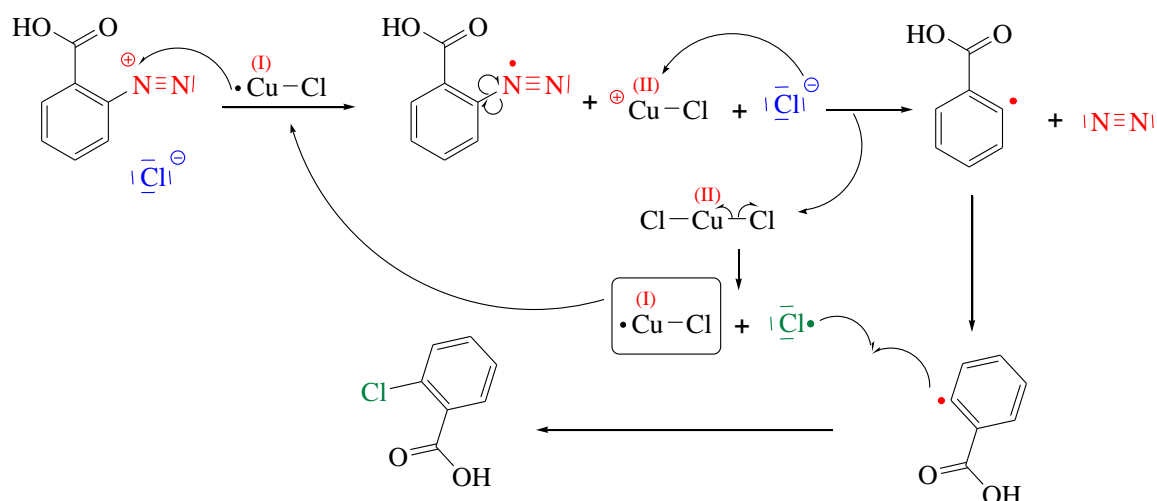




Mechanismus vzniku kyseliny *o*-chlorbenzoové

Mechanismus reakce zahrnuje procesy spojené s přenosem elektronu.

Mechanismus vzniku kyseliny *o*-chlorbenzoové



4.4 Zástupci halogenkyselin

Kyselina fluoroctová (CH₂FCOOH)

Kyselina fluoroctová je velice jedovatou kapalinou blokující citrátový cyklus v buňce. Naleznout ji můžeme v některých tropických rostlinách například v africkém keři **gifblaar** (*Dichapetalum cymosum*), který obsahuje jedovatý fluoroctan draselný.

Kyselina chloroctová (CH₂ClCOOH)

Bezbarvá krystalická látka, která je velmi dobře rozpustná ve vodě. Slouží jako výchozí látka pro přípravu kyseliny hydroxyoctové a aminoctové.

Kyselina dichloroctová (CHCl₂COOH)

Krystalická látka, silná kyselina, používá se pro organické syntézy.

Kyselina trichloroctová (CCl₃COOH)

Bezbarvá krystalická látka se silnými leptavými účinky, která je svou silou srovnatelná s minerálními kyselinami. Využívá se v lékařství (vyleptávání bradavic) a v biochemii ke srážení makromolekul, například proteinů, DNA a RNA. Její sodná sůl má využití i jako herbicid.

Zástupci halogenkyselin



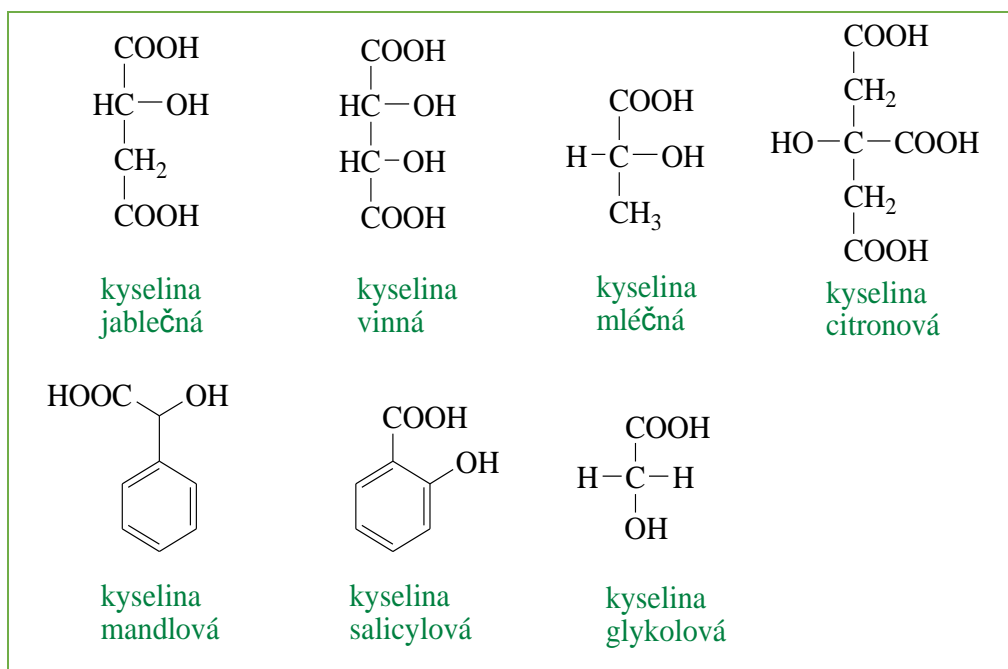
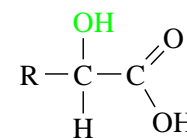
Africký keř gifblaar



Hydroxykyseliny

5 HYDROXYKyselINY

Hydroxykyseliny odvodíme náhradou jednoho nebo více atomů vodíku v řetězci karboxylové kyseliny hydroxylovou skupinou. Název se tvoří podobně jako u halogenkyselin, s použitím předpony **hydroxy-**. Mezi hydroxykyselinami nalezneme mnoho významných sloučenin, z nichž některé jsou uvedeny v následujícím schématu.



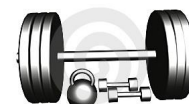
Některé významné hydroxykyseliny

8.1 Vlastnosti hydroxykyselin

Hydroxykyseliny jsou sirupovité nebo krystalické látky, dobře rozpustné ve vodě a v některých organických rozpouštědlech. Hydroxylová skupina má záporný indukční efekt, díky kterému odčerpává část elektronové hustoty z karboxylové funkční skupiny, proto jsou **hydroxykyseliny kyslejší než nesubstituované karboxylové kyseliny**. V porovnání s halogenkyselinami se ale jedná o látky méně kyselé a reaktivní, protože hydroxylová skupina ve stejné poloze jako atom halogenu nemá tak velký vliv na zvýšení síly kyseliny. Hydroxykyseliny si zachovávají i vlastnosti alkoholů a dají se proto oxidovat až na oxokyseliny.

Mezi hydroxykyselinami a ostatními substitučními deriváty karboxylových kyselin nalezneme velké množství chirálních látek, z nichž nejvýznamnější je kyselina vinná, která byla historicky intenzivně studovanou kyselinou a na niž byly učiněny

Vlastnosti hydroxykyselin



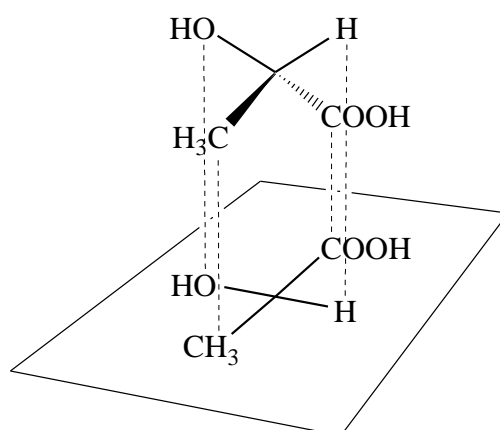
průlomové objevy. Jedním z nejdůležitějších objevů bylo určení absolutní konfigurace v roce 1951 Bijvoetem.

Chirální sloučeniny existují jako pár neztotožnitelných stereoisomerů, tzv. **enantiomerů**. Jeden enantiomer je zrcadlovým obrazem druhého. Mají shodné fyzikální vlastnosti, ale liší se optickou otáčivostí. Enantiomery obsahují ve své molekule jedno nebo více stereogenních center (nejčastěji se jedná o sp^3 uhlík nesoucí čtyři různé substituenty) a můžeme je proto označit jako chirální molekuly. K zapisování absolutní konfigurace některých hydroxykyselin, sacharidů a aminokyselin se využívá **Fischerova projekce**, která umožňuje přiřadit deskriptory D / L, nebo obecná **Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla**, na základě kterých uspořádání označíme deskriptorem *R* nebo *S*.

Fischerova projekce

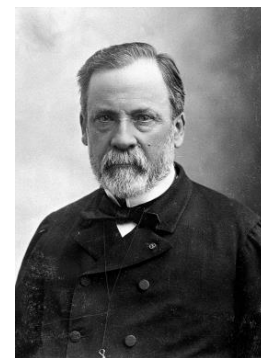
Při Fischerově projekci se na sp^3 atom uhlíku díváme tak, že z něj vycházející vazby se jeví jako kříž, přičemž Fischerova projekce vyžaduje, aby vazby směřující k pozorovateli byly horizontálně a vazby vycházející dozadu byly vertikálně.

Hlavní řetězec se vždy zakresluje svisle a skupina s nejvyšší prioritou se nachází nahoře. V tomto případě máme nahoře ve Fischerově projekci nejvíce oxidovaný atom uhlíku (karboxyl). **Označení D / L** závisí na tom, zda je skupina orientovaná doleva nebo doprava. Konfigurace D = pravotočivý a L = levotočivý. Na schématu níže můžeme vidět Fischerovu projekci **kyseliny L-mléčné**.



Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla (obecná metoda)

Jednotlivým substituentům na stereogenním centru se přiřadí podle klesající hodnoty protonového čísla prioritita 1, 2, 3 nebo 4. U substituentu se postupně



LOUIS PASTEUR

jako mladý chemik se uvedl rozdělením hroznové kyseliny na enantiomery, což položilo základy stereochemie.

Ukázal, že opticky neaktivní kyselina vinná je směsí dvou kyselin, které stáčejí rovinu polarizovaného světla opačným způsobem.

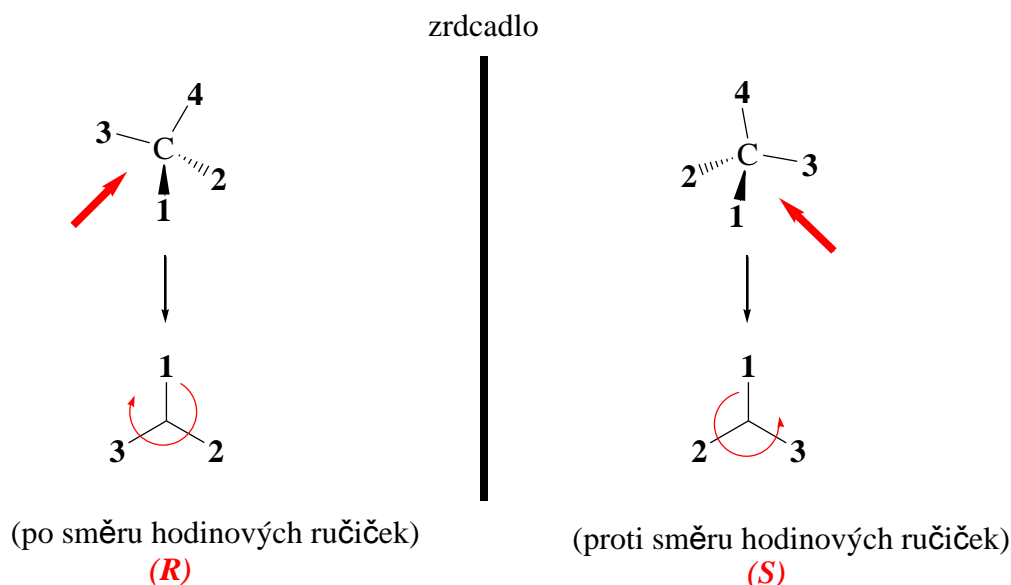
Fischerova projekce byla navržená Hermannem Emilem Fischerem v roce 1891





posuzují všechny atomy vzdálené určitý počet vazeb od stereogenního centra (v prvním kole jednu vazbu, druhém kole dvě vazby...), až se jednoznačně rozhodne o pořadí.

Molekulu v prostoru orientujeme tak, aby vazba mezi stereogenním centrem a atomem s nejnižší prioritou (4) směřovala od nás a ostatní tři substituenty směřovaly k nám (jako volant v autě).



Pokud ostatní očíslované substituenty 1→2→3 jdou ve směru hodinových ručiček, jedná se o **konfiguraci (R)** (rectus = správný). Pokud ostatní očíslované substituenty 1→2→3 jdou proti směru hodinových ručiček, jedná se **konfiguraci (S)** (sinister = levý).

Chirality hydroxykyselin se využívá v analytické chemii v tzv. polarimetrii.

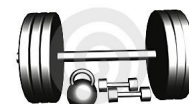
Polarimetrie: využívá schopnosti opticky aktivních látek stáčet rovinu planárně polarizovaného světla doprava nebo doleva. Na základě velikosti úhlu otočení se zjišťuje koncentrace látky. Kromě velikosti úhlu otočení roviny polarizovaného světla zjistíme i smysl otáčení roviny polarizovaného světla. Pro výpočet specifické optické otáčivosti platí vztah:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{1000 \cdot \alpha}{l \cdot c}$$

$[\alpha]_D^{20}$ - specifická optická otáčivost, α - úhel otočení roviny polarizovaného světla [°], l - délka kyvety [dm], c - koncentrace měřeného roztoku [g/l]

Polarimetrie

Princip: využívá se schopnosti opticky aktivních látek stáčet rovinu polarizovaného světla doprava nebo doleva, na základě úhlu otočení se zjišťuje koncentrace látky.



Sloučenina může otočit rovinu polarizovaného světla doleva (proti směru pohybu hodinových ručiček), pak ji značíme jako **levotočivou**, nebo doprava (ve směru pohybu hodinových ručiček), v tom případě je sloučenina **pravotočivá**. Podle vžité konvence (domluvy) označujeme **levotočivé sloučeniny** znaménkem (–) a **pravotočivé sloučeniny** znaménkem (+).

POZOR! Znaménko optické rotace, (+) nebo (–), nesouvisí s prostorovým uspořádáním a označením konfigurace (*R*) a (*S*), nebo D a L.

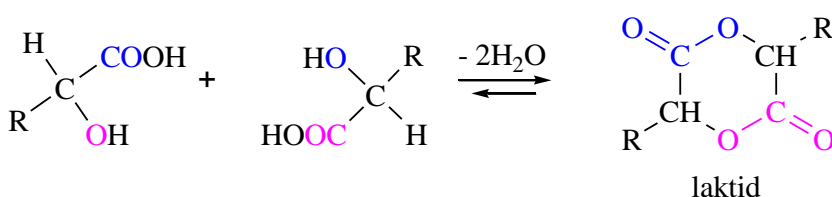
8.2 Reaktivita hydroxykyselin

Reaktivita hydroxykyselin

8.2.1 Zahřívání

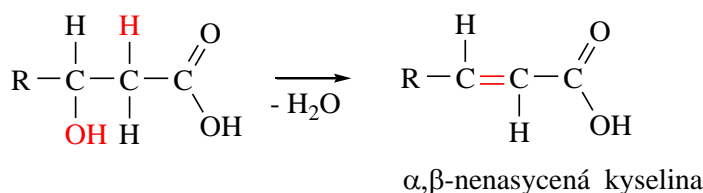
Zahřívání

Jaký produkt vznikne zahříváním hydroxykyselin, velmi závisí na vzájemné poloze hydroxylové a karboxylové skupiny. Alifatické **α-hydroxykyseliny** podléhají při zahřívání esterifikační reakci s OH skupinou druhé molekuly za vzniku cyklického diesteru – **laktidu**.



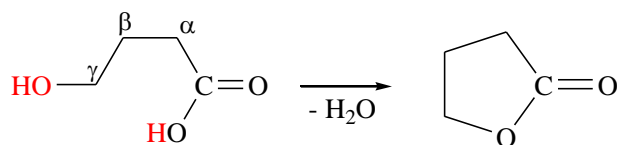
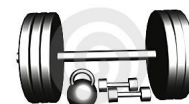
Vznik laktidu

Zahříváním **β-hydroxykyselin**, zvláště za kyselé katalýzy, dochází k dehydrataci a vznikají **α,β-nenasycené kyseliny**.



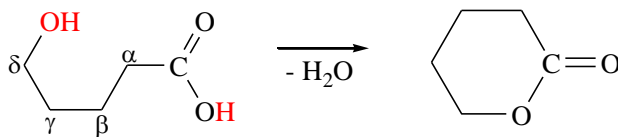
γ a δ-hydroxykyseliny podléhají při zahřívání intramolekulární esterifikaci za vzniku vnitřních esterů neboli **laktonů**.

Vznik laktonu



γ-hydroxykyselina

γ-lakton



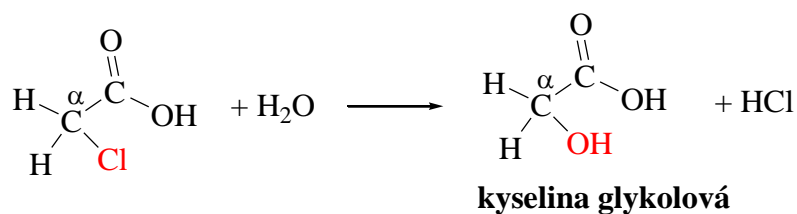
δ-hydroxykyselina

δ-lakton

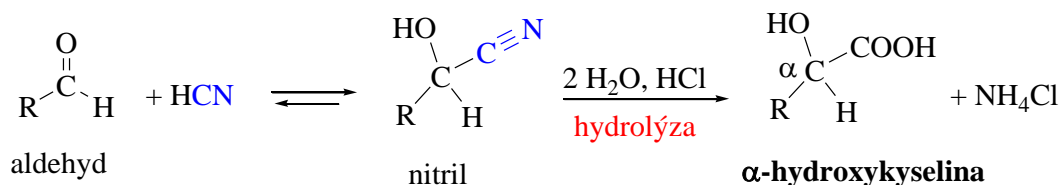
Hydroxykyseliny s větší vzdáleností hydroxyskupiny mohou tvořit dlouhé makromolekuly polyesteru (polymery).

8.3 Příprava hydroxykyselin

Hydrolyzou α-halogenkyselin se připravují α-hydroxykyseliny. Například si uvedeme přípravu kyseliny hydroxyoctové (glykolové).



Druhým velice významným způsobem přípravy α-hydroxykyselin je tzv. kyanhydrinová syntéza během níž dochází k adici HCN na karbonyl aldehydu nebo ketonu, což vede ke vzniku kyanhydrinu, který se poté hydrolyzuje na α-hydroxykyselinu.



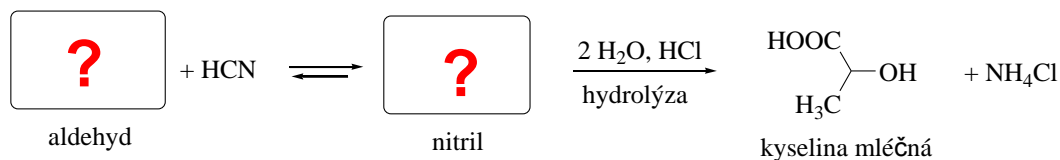
Příprava hydroxykyselin

Kyselina glykolová výborně proniká kůží a je tak nepostradatelnou součástí kosmetických přípravků pečujících o pleť. Může omezovat vrásky, jizvy po akné, hyperpigmentaci a mnoho dalších kožních nemocí.

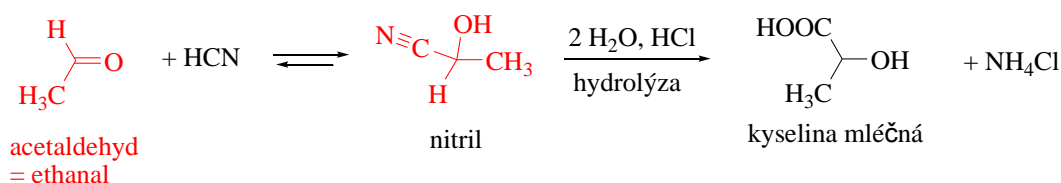


Úkol k samostatnému řešení

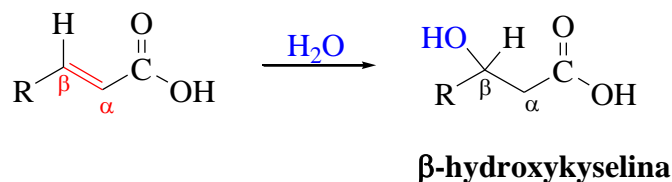
Produktem kyanhydrinové syntézy je α -hydroxykyselina. Pokuste se navrhnout výchozí karbonylovou sloučeninu, která adicí HCN poskytuje kyselinu mléčnou.



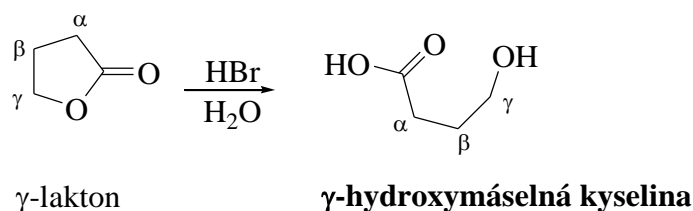
Řešení:



β -Hydroxykyseliny je možné připravit adicí vody na nenasycené α,β -karboxylové kyseliny.



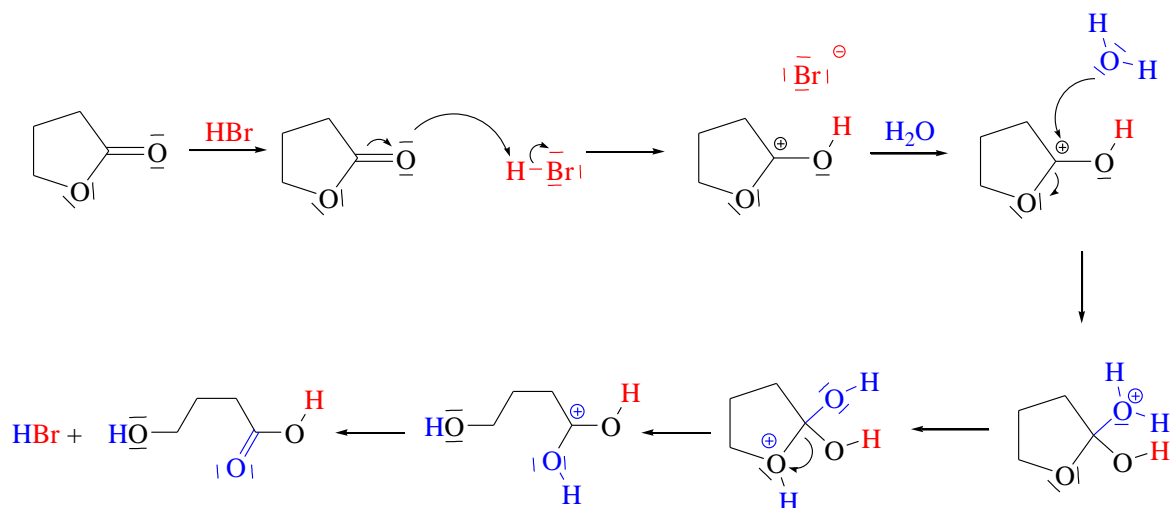
Druhým způsobem přípravy β -hydroxykyselin je hydrolyza laktonů. Jako příklad si uvedeme přípravu kyseliny γ -hydroxymáslé z γ -laktonu.



Mechanismus přípravy kyseliny γ -hydroxymáslé

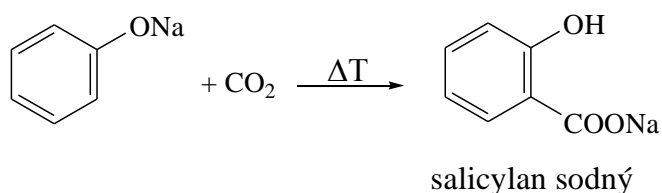
Mechanismus reakce je v podstatě kyselé katalyzovaná hydrolyza esterů, při níž jedna molekula produktu obsahuje jak karboxylovou skupinu, tak alkohol

*Mechanismus přípravy
kyseliny γ -
hydroxymáslé*



Hydroxykyseliny, jako je například kyselina vinná, mléčná nebo citronová se vyrábějí i biochemicky, nejčastěji kvašením cukrů v přítomnosti vhodných mikroorganismů – bakterií a plísní.

Aromatické hydroxykyseliny se často připravují zahříváním příslušného fenolátu s oxidem uhličitým za zvýšeného tlaku. Tímto způsobem se ve formě své sodné soli získává sůl kyseliny salicylové zvaná salicylan sodný.



8.4 Zástupci hydroxykyselin

Zástupci hydroxykyselin

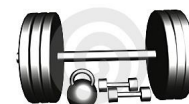
Kyselina jablečná (kyselina α -hydroxyjantarová, kyselina 2-hydroxybutandiová)
 Jedná se o krystalickou látku, dobře rozpustnou ve vodě. Je meziproduktem citrátového (Krebsova) cyklu (metabolismu). Naleznout ji můžeme v jablcích a víně.



Kyselina vinná (kys. α,β -dihydroxyjantarová, kys. 2,3-dihydroxybutandiová)
 Nejrozšířenější kyselina v ovoci a rostlinách. Nachází se například v hroznovém víně a dalším ovoci. Kyselina vinná se využívá především v potravinářství k výrobě prášků do pečiva, šumivých prášků a také slouží jako konzervační látka. Její sůl vínan sodno-draselný (Seignetova sůl), je složkou Fehlingova činidla, užívaného



Substituční deriváty karboxylových kyselin



například k důkazu redukujících cukrů. Při kvašení vína se vylučuje její draselná sůl tzv. vinný kámen na stěny sudů.

Kyselina mléčná (kys. α -hydroxypropionová, kys. 2-hydroxypropanová)

Kyselina mléčná je kapalina s teplotou tání 15–18 °C. Je obsažena v kysaném mléce, kysaném zelí a siláži. Kyselina mléčná je chirální látka, která otáčí rovinou polarizovaného světla, protože obsahuje centrum chiralitu. Pravotočivá kyselina mléčná vzniká při anaerobní glykolýze v organismu, po čase se opět rozloží (zrychlení při masáži – okysličením) \Rightarrow způsobuje únavu a bolest svalů. Druhý enantiomer, tedy levotočivá kyselina mléčná vzniká fermentací neboli mléčným kvašením. Soli a estery kyseliny mléčné se označují jako laktáty (český termín mléčnany se užívá zřídka).



Kyselina citronová (kys. 2-hydroxypropan-1,2,3-trikarboxylová)

Bílá krystalická látka rozpustná ve vodě, obsažená v citrusech. Vzniká jako meziprodukt Krebsova cyklu. V potravinářství je jedním z nejužívanějších konzervantů (E330). Používá se i jako změkčovač vody, protože odstraňuje vodní kámen. V koželužství se využívá k odvápnování kůží a v lékařství se přidává do krevních konzerv, aby zabránila případnému srážení krve, protože váže ionty Ca^{2+} a vytváří s nimi komplexy.

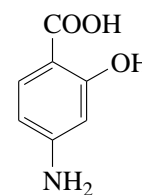


Kyselina β -hydroxymáselná

V organismu vzniká redukcí (hydrogenací) kyseliny acetoctové (oxidací v ni může opět přecházet) a spolu s ní a acetonem tvoří tzv. **ketolátky**, přítomné za určitých podmínek v krvi, popřípadě moči.

Kyselina salicylová (kys. 2-hydroxybenzoová)

Nejvýznamnější aromatickou hydroxykyselinou je kyselina salicylová. V přírodě se vyskytuje v rostlinách, například ve vrbě (odtud jméno a důvod využívání vrbové kůry nejen bylinkáři), je mírně antipyretická, protizánětlivá, používá se v dermatologii (salicylový líh, masti), její soli (salicyláty, salicylany), například salicylan sodný, sloužily jako klasická antirevmatika (ale pro vedlejší účinky, zvláště nevolnost a možnost poškození sliznic gastrointestinálního traktu, dnes málo užívaná).



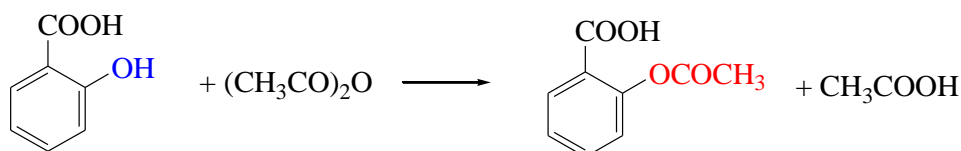
kyselina *p*-aminosalicylová

Její důležité substituční deriváty jsou **kyselina *p*-aminosalicylová** (PAS), dříve používaná k léčbě TBC, **kyselina sulfosalicylová** používaná k důkazu bílkovin





v moči (ve vodném roztoku sráží bílkoviny) a **kyselina acetylsalicylová**. Kyselina acetylsalicylová se vyrábí acetylací kyseliny salicylové. Byla vyvinuta jako méně dráždivá alternativa kyseliny salicylové a je součástí léčiv (antipyretikum, analgetikum, prevence infarktu), známých jako acylpyrin nebo aspirin.



kyselina salicylová

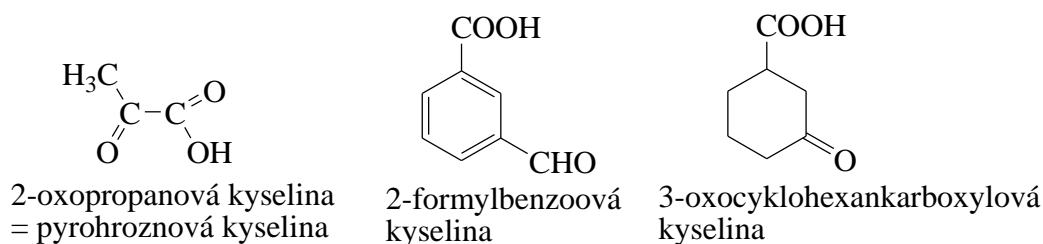
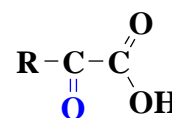
kyselina acetylsalicylová

Vznik kyseliny acetylsalicylové

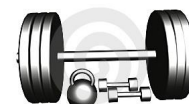
6 OXOKYSELINY

Oxokyseliny jsou substituční deriváty karboxylových kyselin, které mají dva a více vodíků uhlovodíkového řetězce nahrazeny karbonylovou skupinou. Podle toho můžeme oxokyseliny rozdělit na **aldokyseliny** (aldehydkyseliny) obsahující jednu nebo více aldehydických skupin (-CHO) a **ketokyseliny** obsahující jednu nebo více ketonických skupin (=CO). Názvy se odvodí obvykle přidáním předpony **oxo-** k názvu příslušné kyseliny spolu s lokantem určujícím pozici oxoskupiny. Pro aldehydickou skupinu lze také použít předponu **formyl** a přidat ji k názvu kyseliny o uhlík kratší. Předpona formyl se obvykle používá tehdy, je-li aldehydická skupina vázaná na kruhu. Velmi často se používají i triviální názvy.

Oxokyseliny

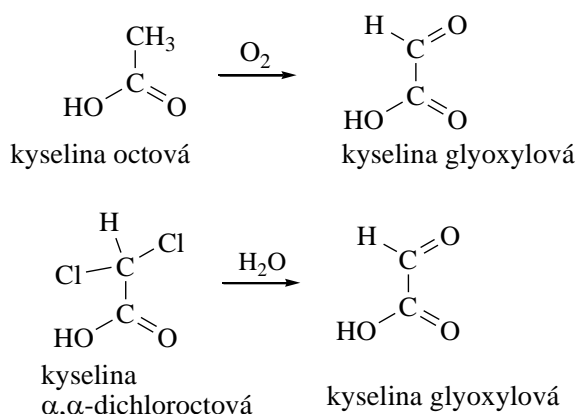


Pozici oxoskupiny lze opět vyznačit i s využitím řeckých písmen. Pak se tyto kyseliny označují jako α -oxokyseliny, β -oxokyseliny apod. Aldokyseliny jsou méně významnou skupinou, ale ketokyseliny se vyskytují v tělech živých organismů jako součást metabolických dějů, kdy se potrava odbourává a přeměňuje se na energii nutnou k životu.



Aldokyseliny

Aldokyseliny budou, už podle názvu, ve svých molekulách obsahovat kromě karboxylové skupiny i aldehydickou skupinu. Chemické vlastnosti aldokyselin určují obě funkční skupiny. Aldokyseliny reagují jako kyseliny i jako aldehydy. Nejjednodušší aldokyselinou je **kyselina glyoxylová**, vznikající hydrolyzou kyseliny α,α -dichlorooctové nebo oxidací kyseliny octové. Jako příklad si uvedeme obě možnosti přípravy.

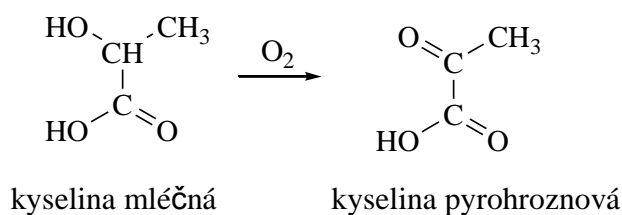


Aldokyseliny

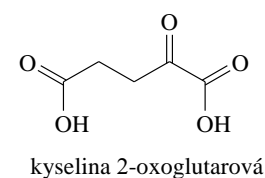
*Kyselina glyoxylová
vniká i pomalou oxidací
kyseliny octové vzdušným
kyslíkem*

Ketokyseliny

Ketokyseliny obsahují ve svých molekulách kromě karboxylové skupiny také skupinu ketonickou. **α -Ketokyseliny** jsou stálé látky, z nichž řada je biochemicky velmi významná, například **kyselina pyrohroznová** (2-oxopropanová kyselina, α -oxopropionová kyselina), která je významným meziproduktem metabolických reakcí. Jako příklad si uvedeme její přípravu oxidací kyseliny mléčné.



Ketokyseliny



*Sůl kyseliny
pyrohroznové se nazývá
pyruvát. Je metabolitem
glykolýzy – metabolické
dráhy glukosy.*

Mezi další významné α -ketokyseliny patří **kyselina 2-oxoglutarová** (2-oxopentandiová), která je důležitým meziproduktem citrátového cyklu a může být dále metabolizována na sukcinylkoenzym A. Její sůl se nazývá 2-oxoglutarát a je taktéž metabolitem citrátového cyklu.

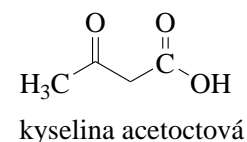


Otázka pro zvědavé chemiky č. 1

Najděte v odborné literatuře nebo na internetu v čem spočívá důležitost kyseliny oxaloctové. Napište její strukturní vzorec a pojmenujte ji dle substitučního názvosloví.



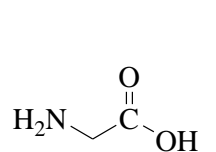
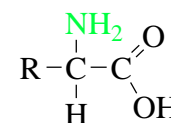
β -Ketokyseliny jsou většinou nestálé látky. Jejich významnou vlastností je jejich tendence podléhat dekarboxylaci, tedy odštěpovat oxid uhličitý, a to jak v kyselém, tak v bazickém prostředí. Nejvýznamnější β -ketokyselinou je **kyselina acetoctová** (3-oxobutanová kyselina). Jedná se o nestálou látku, jejíž dekarboxylací vzniká aceton. Kyselinu acetoctovou lze připravit oxidací kyseliny β -hydroxymáselné.



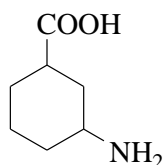
7 AMINOKYSELINY

Aminokyseliny jsou významné substituční deriváty karboxylových kyselin, které mají jeden nebo více vodíků nahrazeny aminoskupinou ($-\text{NH}_2$). Aminokyseliny pojmenujeme tak, že připojíme předponu **amino-** k názvu příslušné karboxylové kyseliny spolu s lokantem označujícím polohu aminoskupiny. Velice často se používají triviální názvy, především v souvislosti s α -aminokyselinami.

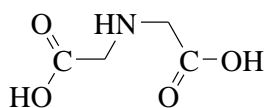
Aminokyseliny



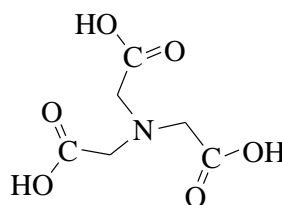
2-aminoethanová kyselina



3-aminocyklohexankarboxylová kyselina



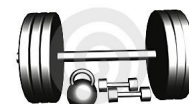
iminodiethanová kyselina



nitrilotriethanová kyselina

Z běžného života se s aminokyselinami můžeme setkat u sportovců, kterým pomáhají v růstu svalové hmoty

K označování proteinogenních aminokyselin se používá také třípísmenový zkratkový kód. Například zkratka **Ala** pro **alanin**, **Gly** pro **glycin** atd. Kromě třípísmenového zkratkového kódu se někdy používá i kód jednopísmenný.

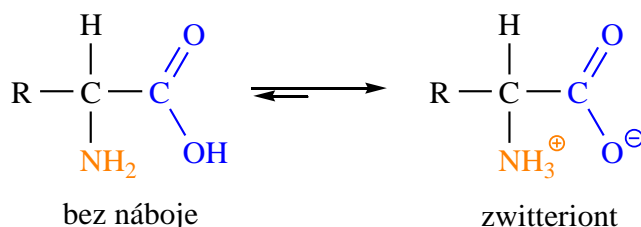


Například **A** pro alanin, **G** pro glycin atd. Označení všech proteinogenních aminokyselin nalezneme ve schématu na straně 29 tohoto textu.

7.1 Vlastnosti aminokyselin

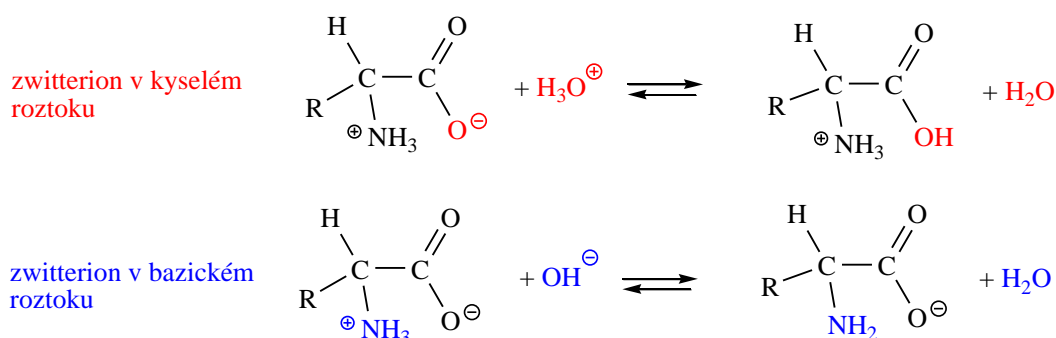
Vlastnosti aminokyselin

V aminokyselinách je přítomná jak kyselá (-COOH) tak i bazická skupina (-NH₂). Z toho vyplývá, že aminokyseliny jsou **amfoterní** látky, to znamená, že mohou mít jak bazické, tak i kyselé vlastnosti. Díky přítomnosti obou skupin existují aminokyseliny primárně ve formě dipolárních iontů tzv. zwitteriontů (z německého *zwitter* – obojetný, obojaký), protože v jejich molekule dochází k intramolekulární acidobazické reakci.



Tvorba zwitteriontu

Tvorba zwitteriontu má za následek nerozpustnost aminokyselin v nepolárním rozpouštědlech a naopak zvýšenou rozpustnost ve vodě, stejně tak i vysoké body tání těchto sloučenin. V kyselém prostředí se zwitterion chová jako báze a přijímá proton za tvorby kationtu. V bazickém prostředí se chová jako kyselina a odštěpuje proton za vzniku aniontu. V kyselém prostředí je akceptorem protonu karboxylátový aniont, který tak představuje bazickou skupinu molekuly. Podobně v bazickém prostředí je kyselou skupinou, tedy donorem protonu, amoniový kationt.



Při určitém pH se rovnováha ustanoví tak, že v roztoku je nejvíce zastoupen zwitterion. Takové pH se označuje jako **isoelektrický bod (pI)**. Při tomto pH má aminokyselina nejmenší rozpustnost ve vodě což se může s výhodou využít při

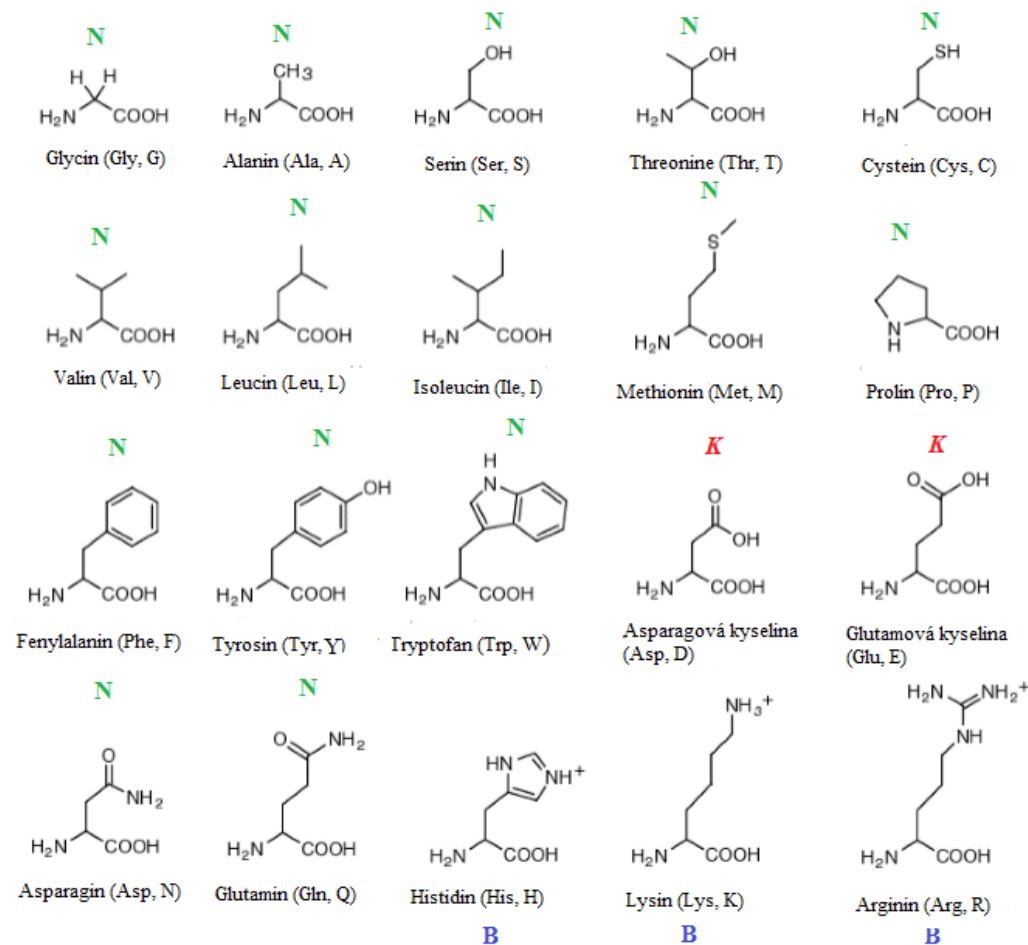


izolaci aminokyselin ze směsí. Hodnota pI je pro každou aminokyselinu jiná a lze ji vyhledat v chemických tabulkách.

7.2 α -Aminokyseliny

Nejvýznamnější z aminokyselin jsou **α -aminokyseliny**, z nichž pouze malou část tvoří proteinogenní aminokyseliny tvořící bílkoviny. V bílkovinách jsou jednotlivé aminokyseliny vázány pomocí peptidových vazeb (více v textu dále). Proteinogenních aminokyselin je dvacet, ale pouze deset z nich lidský organismus dokáže syntetizovat. Aminokyseliny, které živočišný organismus nedokáže syntetizovat a musejí být do organismu dodávány s potravou, označujeme jako **esenciální**. Nedostatečný přísun esenciálních aminokyselin vede až k příznakům těžké podvýživy. Rostliny oproti lidem si všechny aminokyseliny dovedou syntetizovat samy.

Podle charakteru postranního řetězce lze proteinogenní aminokyseliny rozdělit na neutrální (N), kyselé (K) a bazické (B).



α -aminokyseliny

Esenciální aminokyseliny obsahuje např. mléko, vejce, maso, sója a obiloviny



Například aminokyselina glycine byla izolována z prachu komety nebo L-alanin byla izolována z antarktického meteoritu



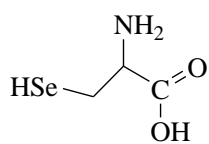
Obrázek: Přehled proteinogenních aminokyselin



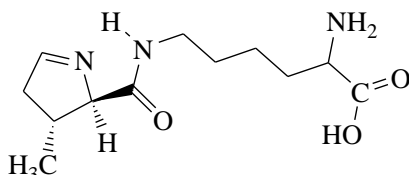
Esenciální aminokyseliny: arginin, histidin, isoleucin, leucin, lysin, methionin, fenylalanin, threonin, tryptofan, valin.

Otázka pro zvědavé chemiky č. 2

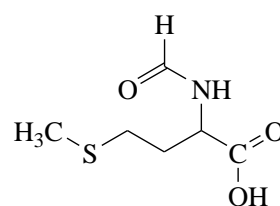
Pomocí moderních technik byly objeveny další tři proteinogenní aminokyseliny, které jsou ale považovány za vzácné. 21. objevenou aminokyselinou je Selenocystein (SeCys), 22. aminokyselinou je Pyrolysin (Pyl) a 23. aminokyselinou je *N*-formylmethionin (f-Met). Pokuste se na internetu nebo v odborné literatuře vyhledat v jakých organismech je můžeme naléznout a jakou mají funkci.



selenocystein

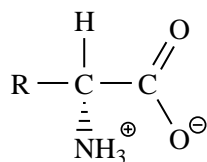


pyrolysin

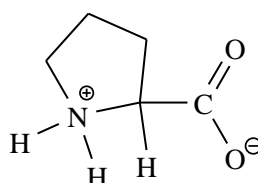


N-formylmethionin

Devatenáct z uvedených dvaceti proteinogenních aminokyselin má aminoskupinu primární (liší se pouze postranním řetězcem) a pouze aminokyselina prolin je sekundární amin s pyrrolidinovým kruhem.



α -aminokyselina
(primární amin)



α -aminokyselina
(sekundární amin) = prolin

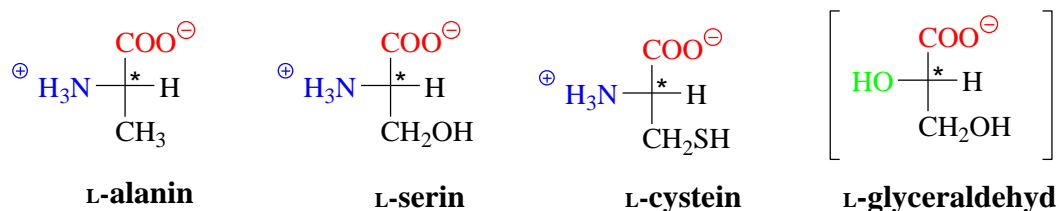
prolin je sekundární amin s pyrrolidinovým kruhem

Kromě glycinu představuje uhlík v α -poloze aminokyselin **stereogenní centrum**. Z toho vyplývá, že každá aminokyselina se může vyskytovat ve dvou enantiomerních formách. Tyto enantiomery se označují obvykle deskriptory absolutní konfigurace L a D. V přírodě však všechny bílkoviny tvoří pouze α -L-aminokyseliny, α -D-aminokyseliny se v živých organismech prakticky nevyskytují.


Otázka pro zvědavé chemiky č. 3

 Jakému deskriptoru (*R*) nebo (*S*) odpovídají α-L-aminokyseliny?


Přírodní L-aminokyseliny se historicky znázorňují ve **Fischerově projekci** a to tak, že uhlíkatý řetězec umístíme svisle s karboxylovou skupinou nahoře a aminoskupinou umístěnou vlevo (podobně zapisujeme i sacharidy).

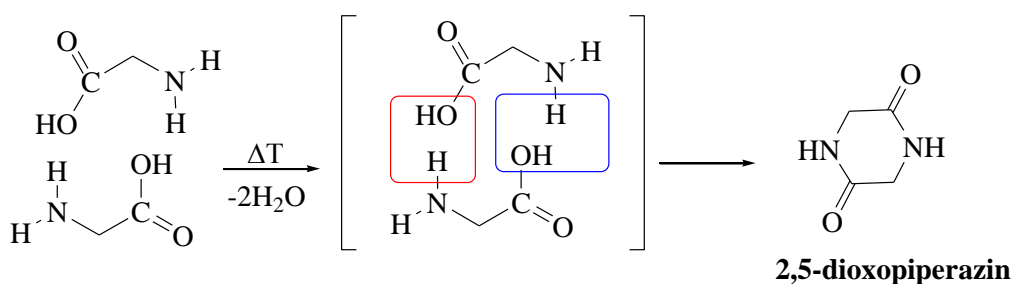


7.3 Reaktivita aminokyselin

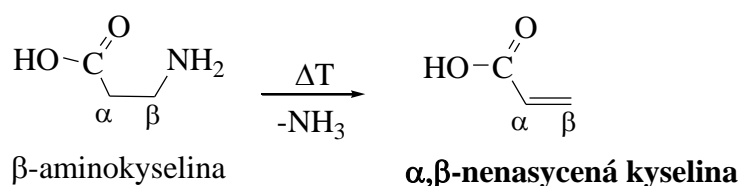
Reaktivita aminokyselin

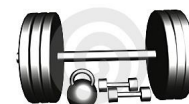
7.3.1 Zahřívání

Tyto reakce jsou analogií reakcí hydroxykyselin. I v tomto případě závisí struktura produktů na vzájemné pozici aminoskupiny a karboxylové skupiny. Zahříváním **α-aminokyselin** vznikají za odštěpení vody **2,5-dioxopiperaziny**, což je obdoba cyklických esterů laktidů.

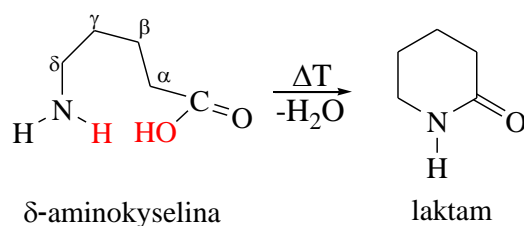
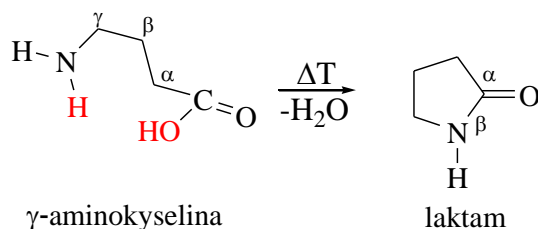
Zahřívání


Zahříváním **β-aminokyselin** dochází k eliminaci amoniaku a vznikají α,β-nenasycené karboxylové kyseliny.

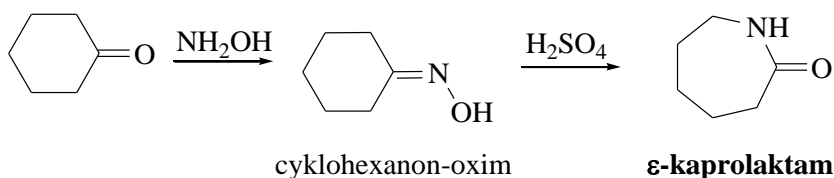




γ - a δ -aminokyseliny vytvářejí intramolekulární amidy – **laktamy**, což jsou dusíkatá analoga laktonů.



Laktamy se sedmičlennými cykly se nezískávají dehydratací odpovídající aminokyseliny ale přesmykem (Beckmannovým) cyklohexanon-oximu. Při tomto postupu se na cyklohexanon-oxim působí kyselinou sírovou, což vede k přesmyku na příslušný cyklický amid – **laktam**. Tímto způsobem se vyrábí průmyslově významný **ϵ -kaprolaktam**, který je výchozí surovinou pro výrobu polykaprolaktamu (nazývaného též Nylon 6 = Silon), což je široce používaný syntetický polymer.

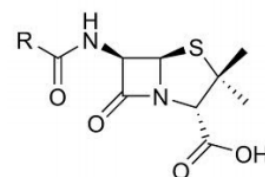


Nejdůležitější reakcí aminokyselin je však vznik **peptidové vazby**.

7.3.2 Vznik peptidové (peptidické) vazby

α -Aminokyseliny jsou stavebními jednotkami proteinů. V proteinech jsou jednotlivé α -aminokyseliny vzájemně vázány peptidickou vazbou, kdy **karboxylová skupina jedné aminokyseliny tvoří amid s aminoskupinou druhé aminokyseliny za odštěpení molekuly vody** (kondenzační reakce).

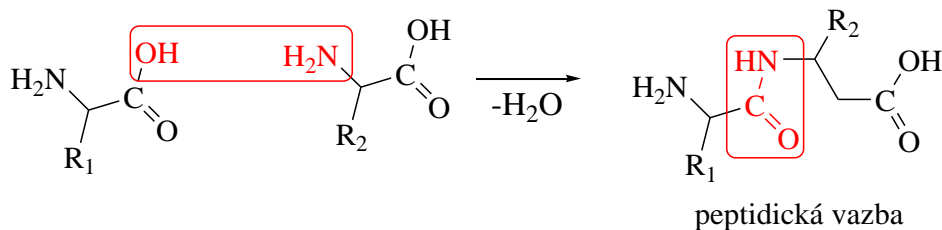
β -Laktamy jsou přítomny ve struktuře penicilinu



Kaprolaktam je bezbarvá pevná látka, která ve vodě hydrolyzuje na kyselina aminokapronovou široce využívanou v medicíně.



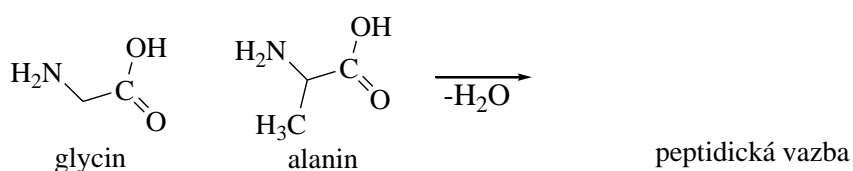
Vznik peptidové vazby



Spojením 2 aminokyselin vzniká **dipeptid**, spojením 3–10 aminokyselin vzniká obecně oligopeptid, spojením 11–100 vzniká polypeptid a spojením více než 100 aminokyselin vzniká bílkovina (protein)

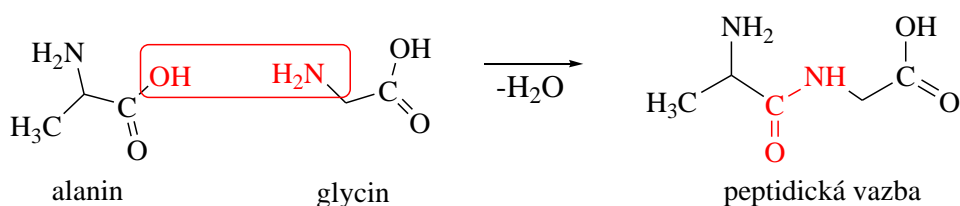
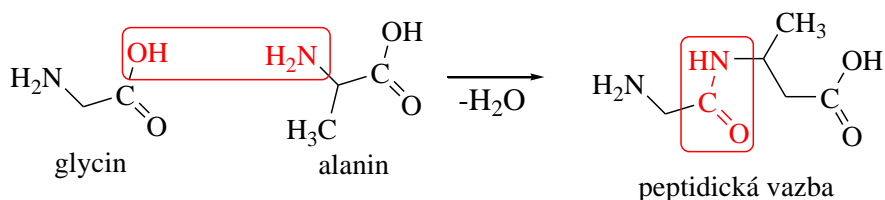
Úkol k samostatnému řešení

Na základě obecného schématu vzniku peptidové vazby se pokuste napsat vzorec dipeptidu, který vznikne reakcí aminoethanové kyseliny (glycin) s α -aminopropanovou kyselinou (alanin).



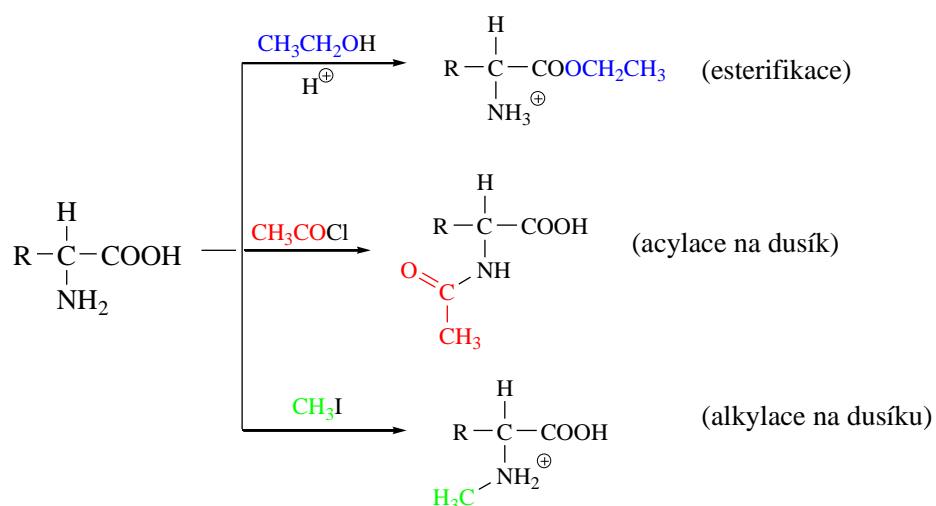
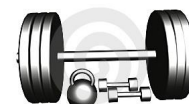
Řešení:

Jsou dvě možnosti řešení.



Aminokyseliny podléhají řadě dalších reakcí, jako je esterifikace, alkylace a acylace na dusíku, diazotace a s nimi spojené reakce diazoniových solí. Tyto reakce však nespádají do náplně středoškolské chemie. Pro zajímavost si uvedeme některé z nich alespoň obecně.

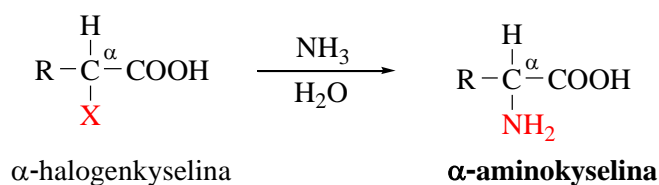




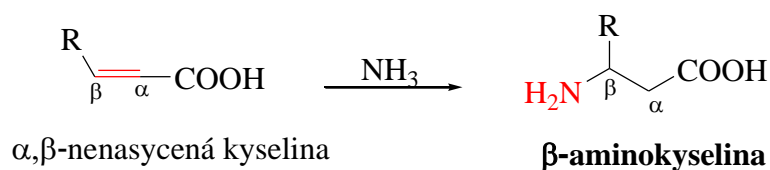
7.4 Příprava aminokyselin

α -Aminokyseliny se připravují reakcí α -halogenkyselin s vodným roztokem amoniaku. Z toho důvodu se reakce označuje jako **amonolýza** (více nalezneme v pasáži věnované reaktivitě halogenkyselin)

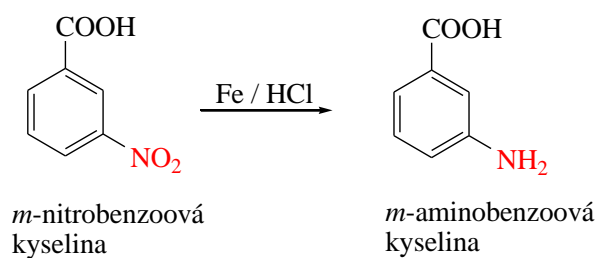
Příprava aminokyselin



β -Aminokyseliny se připravují adicí amoniaku na α,β -nenasycené kyseliny.

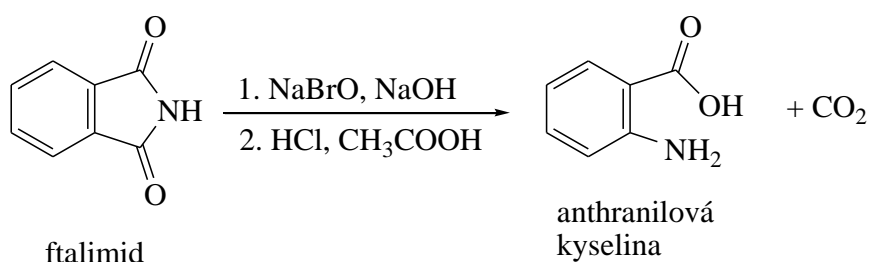


Aromatické aminokyseliny se připravují redukcí příslušných nitrosloúčenin železem nebo jiným kovem v kyselém prostředí. Jako příklad si uvedeme přípravu kyseliny *m*-aminobenzoové redukcí kyseliny *m*-nitrobenzoové.





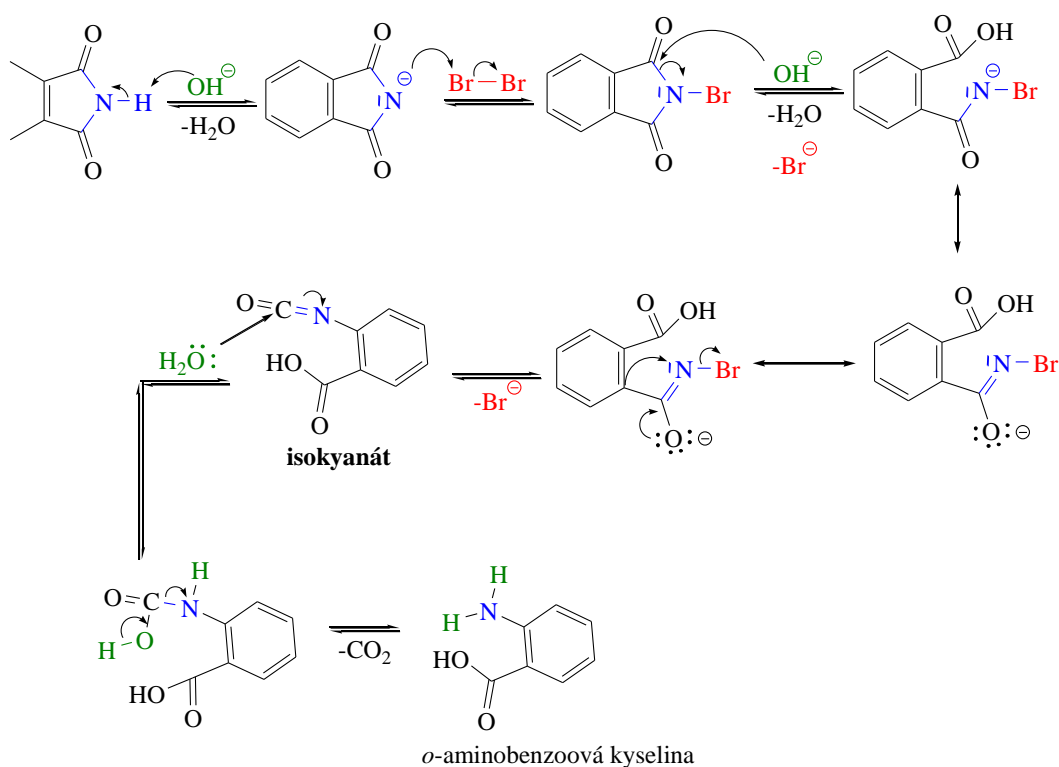
K získání aromatických aminokyselin s aminoskupinou v pozici *ortho* se využívá speciálních postupů jako je **Hoffmanovo odbourávání**, se kterým jsme se setkali v kapitole funkční deriváty karboxylových kyselin. Hofmannovým odbouráváním lze z imidů připravit aromatické aminokyseliny, které mají uhlíkový řetězec o jeden uhlík kratší, než byl původní uhlíkový řetězec imidu. Jako příklad si uvedeme přípravu kyseliny anthranilové (*o*-aminobenzoové) z ftalimidu.

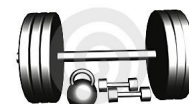


Kyselina anthranilová je jedním z produktů katabolismu tryptofanu

Pro upřesnění samotné reakce si uvedeme její mechanismus.

Mechanismus přípravy kyseliny anthranilové





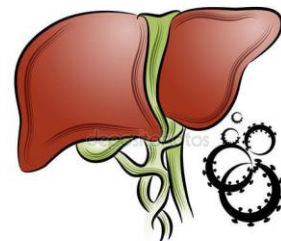
7.5 Zástupci aminokyselin

Zástupci aminokyselin

A. Proteinogenní aminokyseliny

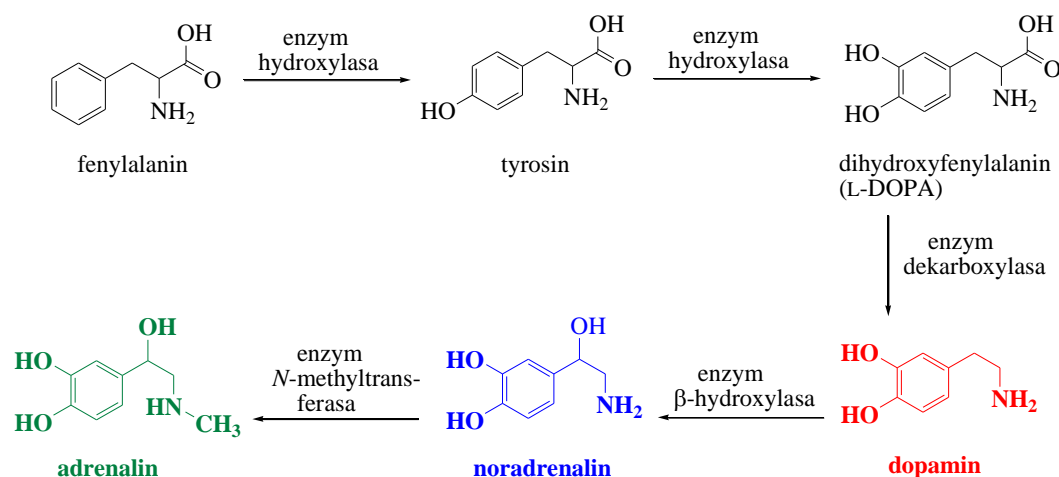
Leucin, isoleucin a valin (BCAA)

Jedná se o tři velmi příbuzné aminokyseliny. Zkratka BCAA pochází z angličtiny (Branched Chain Amino Acids) a znamená větvené aminokyseliny. Všechny patří mezi aminokyseliny esenciální a jsou jedněmi z vůbec nejpoužívanějších aminokyselin v potravinových doplňcích. V klinické medicíně se uplatňují všude tam, kde je třeba chránit vlastní bílkoviny organismu před devastací už i tím, že mohou sloužit jako zdroj energie. Jsou velice často používány k léčbě jater a k léčbě uremií (lidé s nedostatečnou funkcí ledvin). Využívají se i k léčbě některých forem nedostatečné funkce mozku, nebo i při Parkinsonově nemoci a amyotrofické laterální skleróze.



Fenylalanin

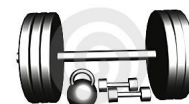
Fenylalanin je důležitou esenciální aminokyselinou, která slouží spolu s tyrosinem k tvorbě neurotransmiterů (katecholaminů), jako je adrenalin a nor-adrenalin, a dopaminu. Fenylalanin zlepšuje paměť, odolnost vůči stresu, duševní a sexuální výkonnost. Kromě toho uvolňuje hormony, které tlumí chuť k jídlu. S úspěchem se používá i jako přirozené analgetikum (proti bolesti). Ve stravě je nejvíce fenylalaninu obsaženo v čokoládě.



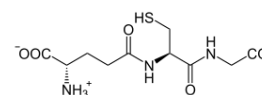
Cystein

Cystein je aminokyselinou neesenciální, ale přesto je jeho použití zajímavé. Je součástí tripeptidu, zvaného **glutathion** (γ -glutamylcysteinylglycin, nebo také

Substituční deriváty karboxylových kyselin



GSH). Glutathion má významné antioxidační vlastnosti, tzn., že chrání před volnými radikály a je jednou z neúčinnějších látek s preventivním protirakovinným působením.



Glutathion

Arginin

Je jednou z nejoblíbenějších a nejvíce používaných aminokyselin u sportovců. Arginin je znám jako látka, která zlepšuje imunitu tím, že stimuluje tvorbu lymfocytů, zvyšuje hladinu růstového hormonu, zlepšuje léčbu popálenin (tvorba nové tkáně), ochraňuje játra před toxickými vlivy, zlepšuje mužskou plodnost a používá se i u kardiaků.



Prolin

Prolin se řadí mezi nepolární aminokyseliny a je především významnou součástí kolagenu. Kromě kolagenu se vyskytuje také v medu, kvasnicích, ve vepřovém a hovězím mase, pšenici, ječmenu, špaldě či prosu. V těle prolín vzniká z kyseliny glutamové.



B. Neproteinogenní aminokyseliny

Celkem bylo v živých organismech objeveno 280 neproteinogenních aminokyselin, z nichž si uvedeme jen ty neznámější.

4-Aminobutanová, γ -aminomáselná kyselina (GABA)

GABA je inhibičním neurotransmiterem v centrální nervové soustavě savců. U člověka je GABA přímo odpovědná za regulaci svalového tonu. Přestože jde technicky o aminokyselinu, ve vědeckých a lékařských kruzích se o ní takto hovoří zřídka, protože termín „aminokyselina“ označuje zpravidla α -aminokyselinu, kterou GABA není, a ani není součástí bílkovin.



Kyselina ethylendiamintetraoctová = EDTA

EDTA má schopnost vytvářet komplexní sloučeniny s kationty kovů (cheláty). Používá se při odstraňování tvrdosti vody, v chelatometrických titracích, ale slouží také jako protisrážlivá látka v klinické biochemii a jako antidotum při otravách olovem. S EDTA se v běžném životě můžeme setkat jak v šamponech, sprchových gelech a jiných saponátech, tak i jako aditivum v jídle.





1-Aminocyklopropankarboxylová kyselina

Tato kyselina se nachází v rostlinách a slouží v nich jako prekurzor biosyntézy alkenů ethenu.



3-Aminopropanová kyselina (β-alanin)

β-Alanin je strukturální podjednotkou koenzymu A.

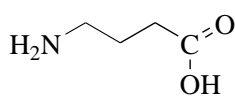
4-Aminobenzoová, p-aminobenzoová kyselina (PABA)

Jedná se o meziprodukt bakteriální syntézy kyseliny listové. U člověka PABA běžně vzniká činností bakterií *E. coli* ve střevě a proto není její příjem v potravě zásadní pro lidské zdraví. Estery PABA se používají jako lokální anestetika benzokain a prokain.

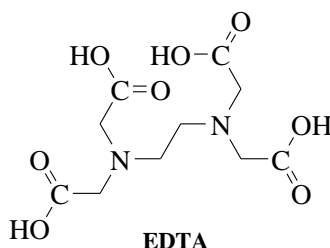


Kyselina p-aminosalicylová (PAS)

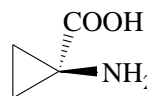
Využívá se jako lék proti tuberkulóze (staršího typu) a Crohnově chorobě.



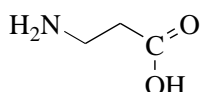
4-aminobutanová kyselina (GABA)



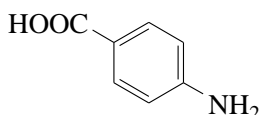
EDTA



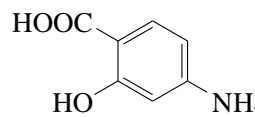
1-aminocyklopropankarboxylová kyselina



3-aminopropanová kyselina (β-alanin)



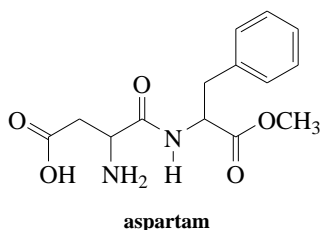
4-aminobenzoová kyselina (PABA)



p-aminosalicylová kyselina

Aspartam

Aspartam je jedním z nejznámějších umělých sladidel. Je asi dvěstěkrát sladší než sacharosa. Aspartam je dipeptid, který je složen ze dvou aminokyselin L-asparagové kyseliny a methyl esteru L-fenylalaninu, které se běžně vyskytují v bílkovinách v přírodě.





8 SHRnutí

Substituční deriváty karboxylových kyselin vznikají náhradou jednoho nebo více atomů vodíku v postranním řetězci karboxylových kyselin jiným atomem nebo skupinou atomů. Mezi substituční deriváty karboxylových kyselin můžeme zařadit halogenkyseliny, hydroxykyseliny, oxokyseliny a aminokyseliny.

Halogenkyseliny vznikají nahrazením jednoho nebo více atomů vodíku v postranním uhlíkatém řetězci atomem nebo atomy halogenu. Jde především o krystalické, méně často kapalné látky, které jsou dobře rozpustné ve vodě nebo v ethanolu. Mezi typické reakce halogenkyselin patří hydrolýza, nukleofilní substituce, amonolýza a důležité je také jejich zahřívání. Mezi významnou metodu přípravy α -halogenkyselin patří Hellova-Volhardova-Zelinského reakce. β -Halogenkyseliny se často získávají adicí halogenvodíku na nenasycené α,β -kyseliny a aromatické halogenkyseliny získáme elektrofilní halogenací, oxidací bočního řetězce alkylhalogenarenů nebo z aminokyselin s využitím Sandmayerovy reakce. Nejdůležitějším zástupcem halogenkyselin je kyselina fluoroctová, které je pro člověka značně jedovatá a můžeme ji naléznout v některých tropických rostlinách.

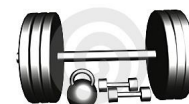
Halogenkyseliny

Hydroxykyseliny odvodíme náhradou jednoho nebo více atomů vodíku v řetězci karboxylové kyseliny hydroxylovou skupinou. Hydroxykyseliny jsou sirupovité nebo krystalické látky, dobře rozpustné ve vodě a v některých organických rozpouštědlech. Mezi hydroxykyselinami i ostatními substitučními deriváty karboxylových kyselin nalezneme velké množství chirálních látek, z nichž nejvýznamnější je kyselina vinná. K zapisování absolutní konfigurace některých hydroxykyselin, sacharidů a aminokyselin se využívá Fischerova projekce nebo Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla. Zahříváním hydroxykyselin dochází k jejich esterifikaci za tvorby laktidů nebo laktonů. Alifatické hydroxykyseliny lze připravit například hydrolýzou halogenkyselin, kyanhydrinovou syntézou nebo adicí vody na nenasycené α,β -karboxylové kyseliny. Aromatické hydroxykyseliny se často připravují zahříváním příslušného fenolátu s oxidem uhličitým za zvýšeného tlaku. Mezi významné zástupce hydroxykyselin patří kyselina vinná, citronová, mléčná, salicylová atd.

Hydroxykyseliny

Menší, ale velice důležitou část substitučních derivátů tvoří **oxokyseliny**. Oxokyseliny jsou substituční deriváty karboxylových kyselin, které mají dva a více

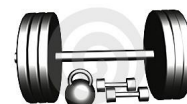
Oxokyseliny



vodíků uhlovodíkového řetězce nahrazeny karbonylovou skupinou. Podle toho můžeme oxokyseliny rozdělit na **aldokyseliny** (aldehydkyseliny) obsahující jednu nebo více aldehydických skupin a **ketokyseliny** obsahující jednu nebo více ketonických skupin. Aldokyseliny jsou méně významnou skupinou, ale ketokyseliny se vyskytují v tělech živých organismů jako součást metabolických dějů, kdy se potrava odbourává a přeměňuje se na energii nutnou k životu.

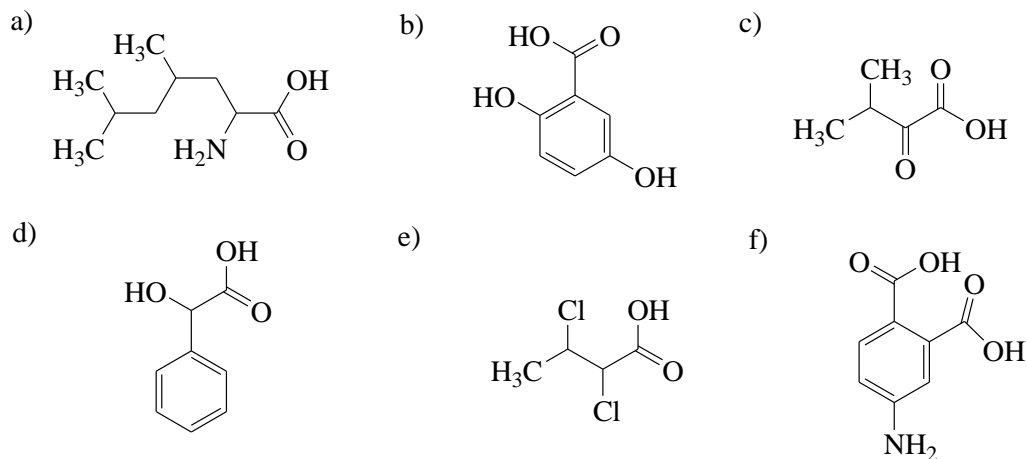
Nejvýznamnějšími substitučními deriváty karboxylových kyselin jsou **aminokyseliny** mající jeden nebo více vodíků v postranním uhlíkatém řetězci nahrazeny aminoskupinou. V aminokyselinách je přítomná jak kyselá, tak i bazická skupina. Z toho vyplývá, že aminokyseliny jsou amfoterní látky. Díky přítomnosti obou skupin existují aminokyseliny primárně ve formě dipolárních iontů tzv. zwitteriontů. V kyselém prostředí se zwitterion chová jako báze a přijímá proton za tvorby kationtu. V bazickém prostředí se chová jako kyselina a odštěpuje proton za vzniku aniontu. Při určitém pH se rovnováha ustanoví tak, že v roztoku je nejvíce zastoupen zwitterion. Takové pH se označuje jako isoelektrický bod (pI). Nejvýznamnější z aminokyselin jsou α -aminokyseliny tvořící bílkoviny a označují se proto jako proteinogenní aminokyseliny. Proteinogenních aminokyselin je dvacet, ale pouze deset z nich lidský organismus dokáže syntetizovat. Aminokyseliny, které živočišný organismus nedokáže syntetizovat a musí být do organismu dodávány s potravou, označujeme jako esenciální. Podobně jako u hydroxykyselin vznikají zahříváním aminokyselin cyklické estery laktidy a laktamy. α -Aminokyseliny se připravují reakcí α -halogenkyselin s vodným roztokem amoniaku, nebo se izolují z přírodních zdrojů. Aromatické aminokyseliny se připravují redukcí příslušných nitrosloúčenin železem nebo jiným kovem v kyselém prostředí. K získání aromatických aminokyselin s aminoskupinou v pozici *ortho* se využívá speciálních postupů jako je Hoffmanovo odbourávání. Z proteinogenních aminokyselin je důležitý především fenylalanin a tyrosin, z nichž v organismech vznikají neurotransmitery adrenalin a noradrenalin. Z neproteinogenních aminokyselin je známá především kyselina ethylendiamintetraoctová (EDTA), se kterou se můžeme setkat jak v šamponech a sprchových gelech, tak v jídle. Jedním z nejznámějších umělých sladidel je aspartam, který je desetkrát sladší než sacharosa.

Aminokyseliny

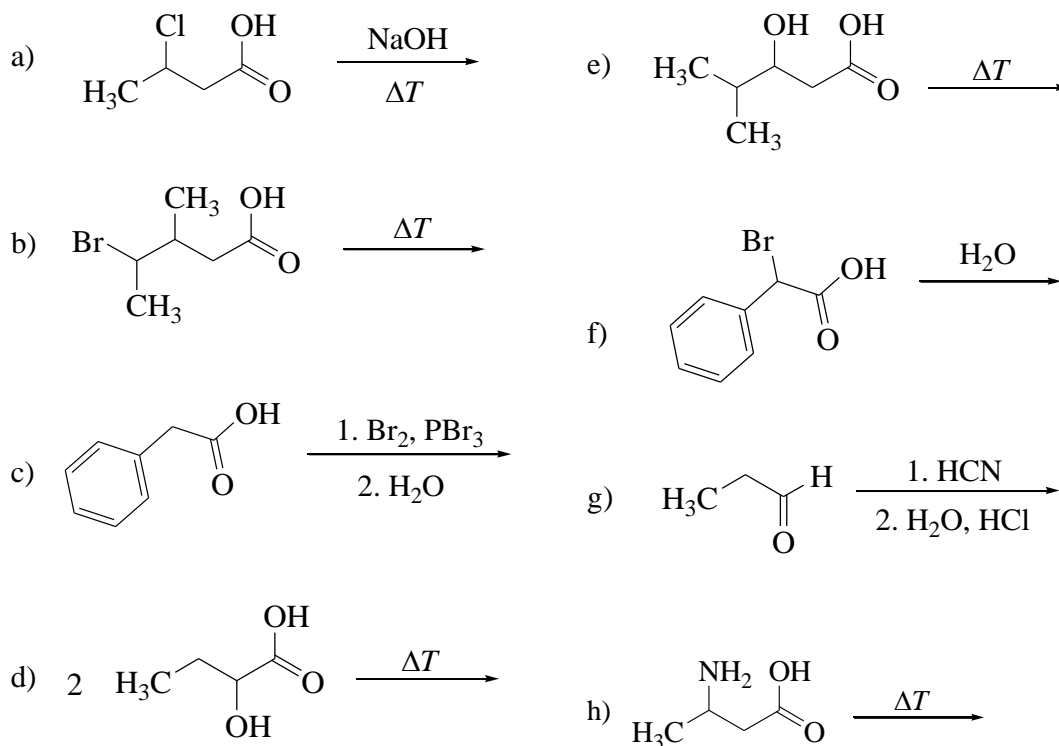


9 UČIT SE, UČIT SE...

1. Pojmenujte následující sloučeniny dle pravidel systematického názvosloví.



2. Doplňte produkty k následujícím reakcím.



3. Posuďte správnost následujících tvrzení a označte je ANO (správně) nebo NE (špatně).

a) Základními stavebními kameny proteinů jsou esenciální aminokyseliny.



- b) Esenciální aminokyseliny jsou: fenylalanin, valin, threonin, tryptofan, isoleucin, methionin, histidin, leucin a lysin.
- c) Rostliny si nedokáží vytvářet žádné aminokyseliny.
- d) V mase, které jíme, jsou přítomny všechny esenciální aminokyseliny pro člověka.
- e) V proteinech se vyskytují pouze tzv. kódované aminokyseliny.



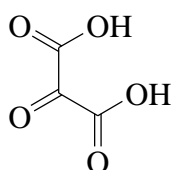
10 ŘEŠENÍ

A. Otázky pro zvědavé chemiky



Otázka pro zvědavého chemika č. 1

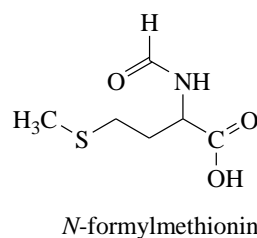
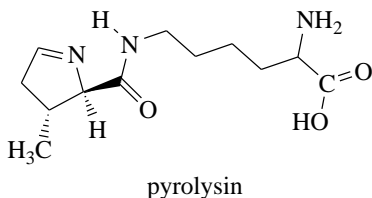
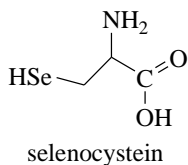
Kyselina oxaloctová je v cyklu kyseliny citronové důležitým substrátem pro tvorbu citrátu (pomocí reakce s acetylkoenzymem A). Obvykle vzniká oxidací malátu, Transaminací z ní může vznikat aminokyselina kyselina asparagová (a ta naopak deaminací přecházet v kyselinu oxaloctovou – je to jedna ze spojek mezi metabolismem bílkovin a sacharidů



Substituční název: 2-oxobutandiová kyselina

kyselina oxaloctová

Otázka pro zvědavého chemika č. 2



Selenocystein (zkratka Sec) byl objeven až v roce 1986 (ostatní aminokyseliny byly objeveny již o sto let dříve). Má podobnou strukturu jako cystein nebo serin, ale atom síry nebo kyslíku je nahrazen atomem selenu. Selenocystein patří mezi kódované aminokyseliny, to znamená, že je začleňován při syntéze proteinů do vznikajícího peptidového řetězce a má vlastní tRNA a kodon (kodon je informace uložená v tRNA, určuje, která aminokyselina bude zařazena do proteinu). Jeho kodonem je UGA, který slouží ve většině případů jako stop kodon (značí ukončení peptidového řetězce, další funkce kodonů). V současné době známe asi u 35 selenoproteinů jejich biologickou funkci. Jsou to enzymy, ve kterých selen působí jako redoxní činidlo. Tyto enzymy redukují peroxid vodíku nebo organické peroxidy na vodu, popřípadě alkoholy a nedochází tak k poškození důležitých biomolekul (DNA, proteiny i membránové lipidy). Tento mechanismus je



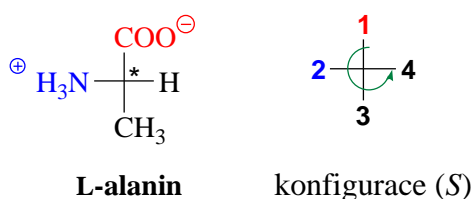
považován za jeden z protinádorových účinků selenu na lidský organismus. V organismu je ho však málo, proto se na něj přišlo tak pozdě.

Začleňování **pyrolysinu** (zkratka Pyl) jako proteinogenní aminokyseliny bylo objeveno u některých archebakterií (*Methanosarcina barkeri*). Bakterie tuto aminokyselinu, respektive proteiny z ní, potřebují pro svůj energetický metabolismus. Pyrolysin si bakterie připravují složitým procesem z lysinu.

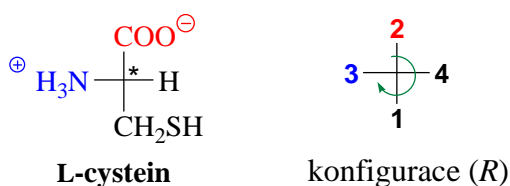
N-Formylmethionin (zkratka **fMet**) je proteinogenní aminokyselina kódovaná start kodonem AUG. Využívá se ke stavbě proteinů pouze u eubakterií, nikoliv u eukaryotických buněk ani archebakterií, kde je místo něj využíván methionin.

Otázka pro zvědavého chemika č. 3

Aminokyseliny s L konfigurací odpovídají (*S*) stereoisomerům, protože jsou odvozené od L-glyceraldehydu.



Jedinou výjimkou je L-cystein, kterému odpovídá (*R*) stereoisomer, protože priorita zbytku $-\text{CH}_2\text{SH}$ je vyšší než COOH .



B. Učit se, učit se...

1.

a)

2-amino-4,6-dimethylheptanová kyselina

b)

2,5-dihydroxybenzoová kyselina

c)

3-methyl-2-oxobutanová kyselina

d)

2-fenyl-2-hydroxyethanová kyselina
= kyselina mandlová

e)

2,3-dichlorbutanová kyselina

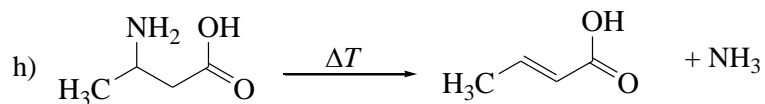
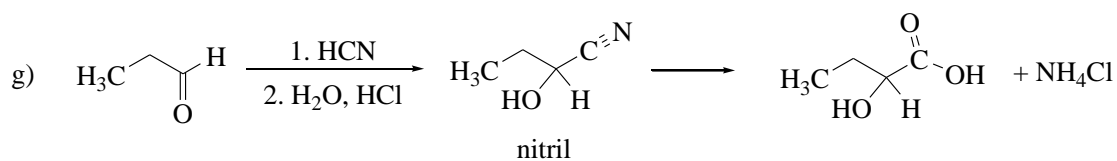
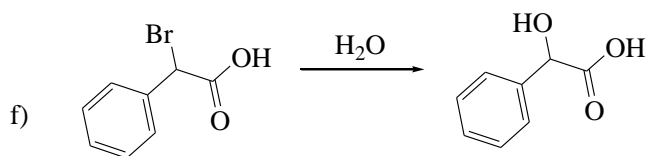
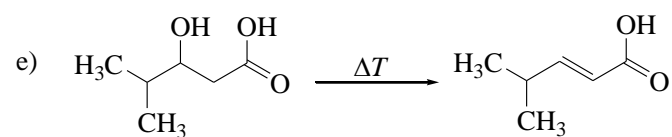
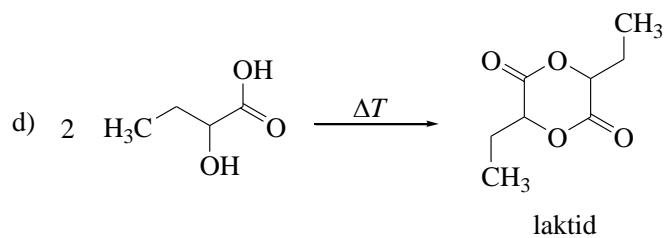
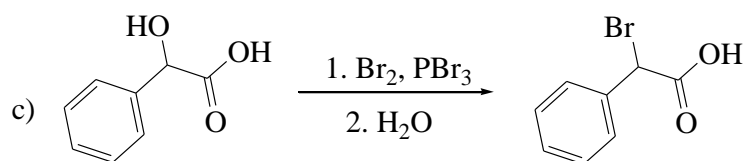
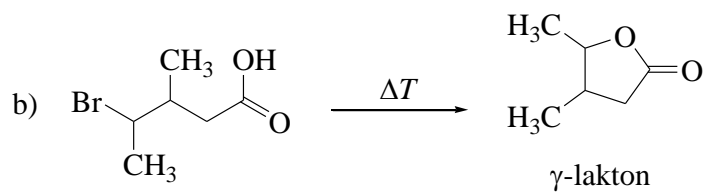
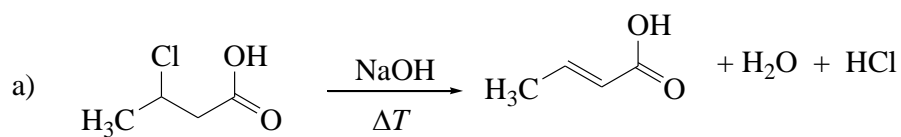
f)

4-aminobenzen-1,2-dikarboxylová kyselina
3-aminofthalová kyselina





2.



3.

a) NE

d) ANO

b) ANO

e) NE

c) NE



11 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- 1) FIKR, Jaroslav a Jaroslav KAHOVEC. *Názvosloví organické chemie*. Olomouc: Rubico, 2002, ISBN 80-7346-017-3.
- 2) HONZA, Jaroslav a Aleš MAREČEK. *Chemie pro čtyřletá gymnázia 2. díl*. Olomouc: Nakladatelství Olomouc, 2005, ISBN 80-7182-141-1.
- 3) JANEČKOVÁ, Anna a Pavel KLOUDA. *Organická chemie*. Ostrava: Nakladatelství Pavel Klouda, 1998, ISBN 80-902155-6-4/9802.
- 4) Potáček, M.; Mazal, C.; Janků, S.: *Řešené příklady z organické chemie*, 1. vyd. Masarykova univerzita v Brně, 2005.
- 5) KOTLÍK, Bohumír a Květoslava RŮŽIČKOVÁ. *Chemie v kostce II.* Havlíčkův Brod: Fragment, 1997, ISBN 80-7200-342-9.
- 6) PACÁK, Josef. *Jak porozumět organické chemii*. Praha: Karolinum, 1997, ISBN 80-7184-261-3.
- 7) SVOBODA, Jiří a kol. *Organická chemie I*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005, ISBN 80-7080-561-7.
- 8) John McMurry. *Organická chemie*. Nakladatelství VUTIUM, Brno 2015, ISBN 978-80-214-4769-1 (VUT v Brně)
- 9) Paleta, O.; Panchartek, J.; Trška, P.; Večeřa, M.: *Řešené úlohy z organické chemie*, SNTL Praha, 1981
- 10) Potáček, M.: *Organická chemie pro biology*. 1. vyd., Masarykova univerzita, Brno, 1995.
- 11) Greenwood, N.; Earnshaw, A. *Chemie prvků*. Praha: Informatorium, 1993. ISBN 80-85427-38-9, str. 923-924

Elektronické zdroje

- 12) Kaprolaktan, 30. 1. 2016. Wikipedie.
<https://cs.wikipedia.org/wiki/Kaprolaktam> (accessed March 13, 2017).
- 13) V-penicilin. Lékárna doktorka. <http://www.lekarna-doktorka.cz/8584005126801-v-penicilin-250mg-tbl-30x250mg-blistr-slovakofarma> (accessed March 15, 2017).
- 14) Diviš, L. Aminokyseliny - popis funkce se zaměřením na využití v kulturistice. bodybuilding.cz.



- http://svajgl.sweb.cz/divis/aminokyseliny_popis_funkce_s_zamerenim_na_vyuziti_v_kulturistice.html (accessed March 18, 2017).
- 15) Glutathion, 9. 3. 2015. wikiskripta.
<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Glutathion> (accessed March 17, 2017).
- 16) Kyselina citronová. http://147.33.74.135/knihy/uid_es-002_v1/hesla/kyselina_citronova.html (accessed March 20, 2017).
- 17) Kyselina 4-aminobenzoová, 6. 12. 2016. wikipedie.
https://cs.wikipedia.org/wiki/Kyselina_4-aminobenzoov%C3%A1
(accessed March 26, 2017).
- 18) AUTOR: NEZNÁMÝ. *Traugott Sandmeyer* [online]. [cit. 22.12. 2014].
Dostupné z: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Traugott_Sandmeyer.jpg
- 19) Houser, P. UŽ SE VÍ, JAK VZNIKÁ 22. AMINOKYSELINA. science world.
http://www.scienceworld.cz/biologie/uz-se-vi-jak-vznika-22-aminokyselina-6608/?switch_theme=mobile (accessed March 26, 2017).
- 20) 21. kódovaná aminokyselina: Selenocystein.
http://www.studiumchemie.cz/materialy/Anna_Fendrychova/Proteiny/texty/rozsirujici_texty.pdf (accessed March 27, 2017).
- 21) Aminokyseliny, bílkoviny a peptidy.
<https://web.vscht.cz/~dolezala/CHPP/4%20Aminokyseliny.pdf> (accessed March 27, 2017).
- 22) Dissociation constants of organic acids and bases. Microsoft Word - pKa's of Organic Acids And Bases.doc.
https://labs.chem.ucsb.edu/zhang/liming/pdf/pKas_of_Organic_Acids_and_Bases.pdf (accessed March 30, 2017).
- 23) Prolin. Celostnimedicina.cz.
<https://www.celostnimedicina.cz/prolin.htm#ixzz4eiOvb5HV> (accessed March 30, 2017).