

● Mendelova
● univerzita
● v Brně
●

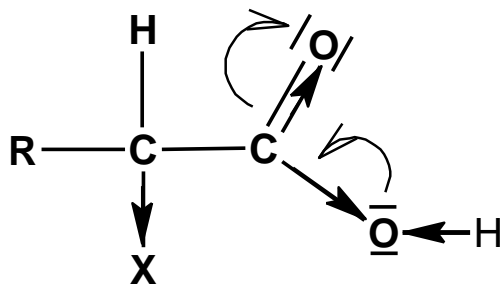
● MENDELU
● Agronomická
● fakulta
●

Substituční deriváty karboxylových kyselin

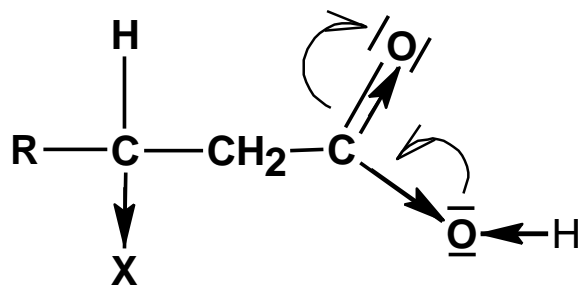
Karboxylové kyseliny- substituční deriváty

Substituční deriváty karboxylových kyselin jsou látky, u nichž je **uhlíkatý řetězec modifikován, substituován, skupinou s -I efektem**. Dle substituentu se dělí na **halogenkyseliny, aminokyseliny, hydroxykyseliny, oxokyseliny**. Kyseliny mohou být i polysubstituované (stejnými i různými substituenty). Jsou známy i aromatické deriváty.

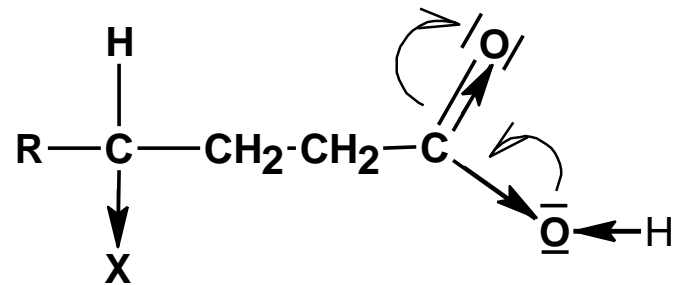
Obecná struktura monosubstituovaných kyselin



α - poloha



β - poloha



γ - poloha

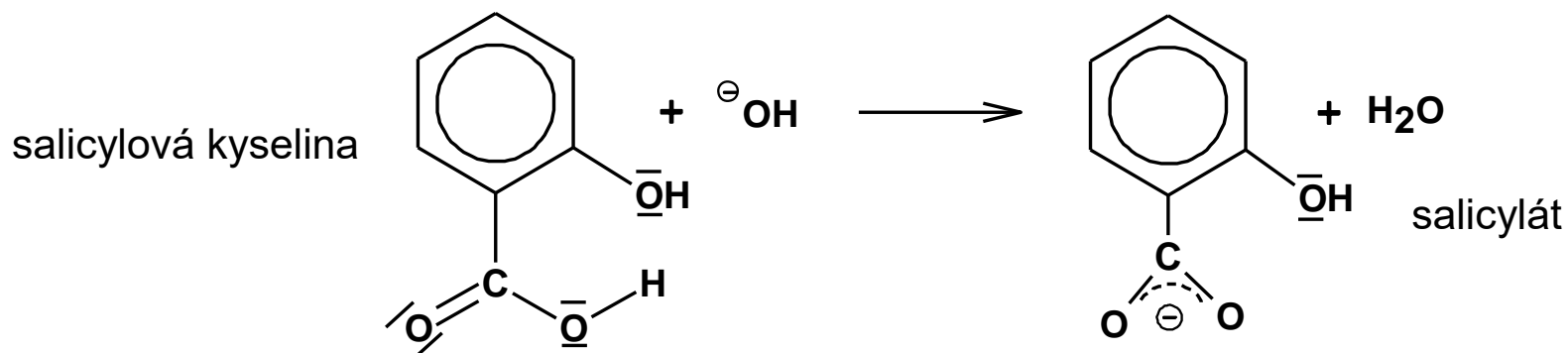
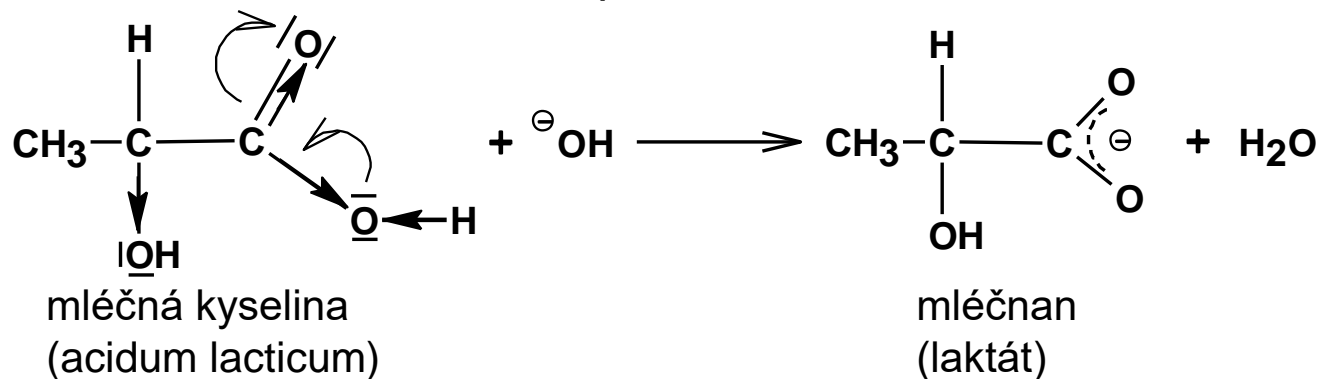
Čím je substituent od karboxylové skupiny vzdálenější, tím je její vliv slabší. Z tohoto pohledu se α – deriváty často svými vlastnostmi výrazně liší.

Hydroxykyseliny

Uhlíkatý řetězec nebo aromatické jádro karboxylové kyseliny je substituován skupinou – OH.

Acidobasické vlastnosti

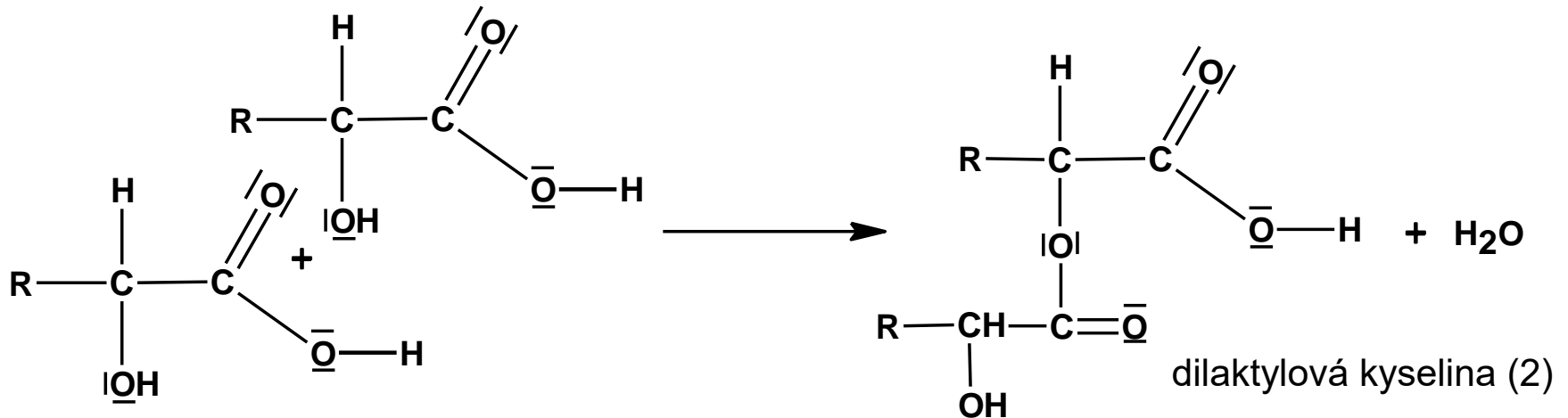
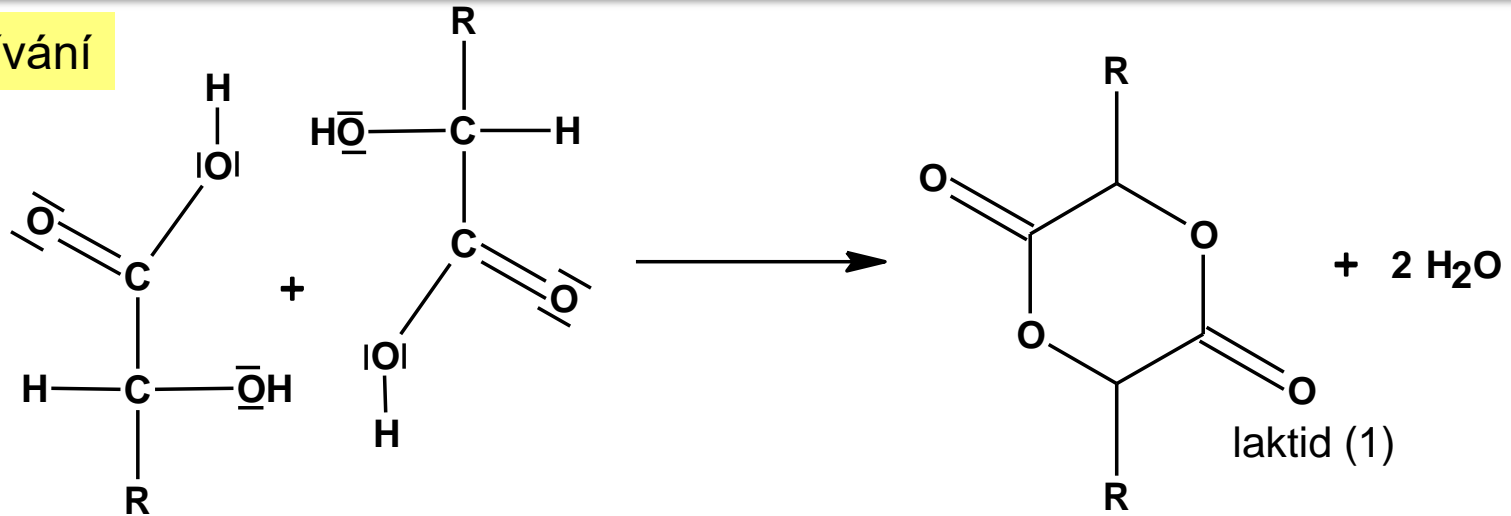
Hydroxyskupina svým –I efektem odčerpává elektrony z karboxylové skupiny, kyselost kyselin se zvyšuje; se vzdáleností obou funkčních skupin vliv klesá. Reakcí s basemi tvoří soli, např.:



Hydroxykyseliny

Reakce 2 – hydroxykyselin

Zahřívání

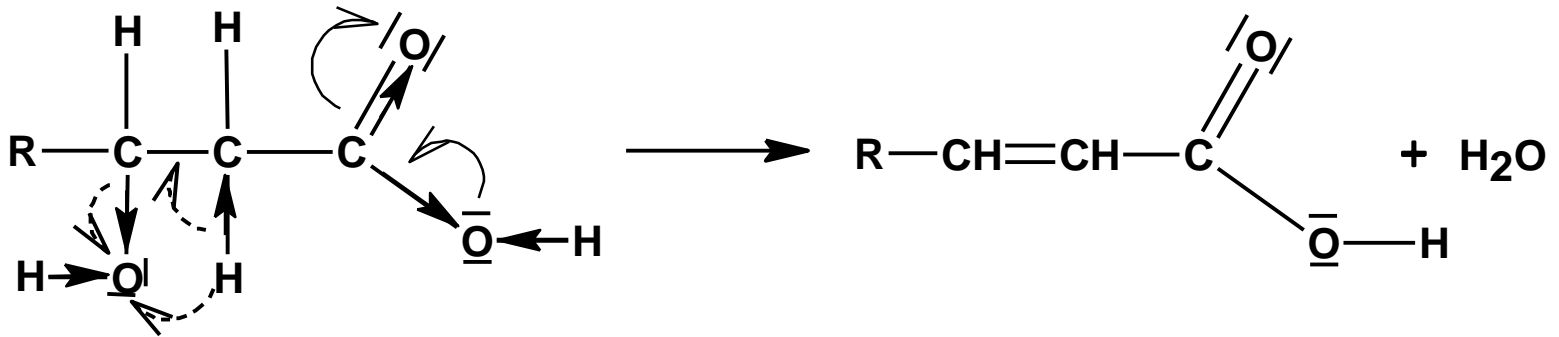


(1) laktidy jsou cyklické estery ze dvou molekul hydroxykyseliny

(2) reakce může postupovat až na polylaktylové kyseliny; molekuly se opět spojují esterovou vazbou

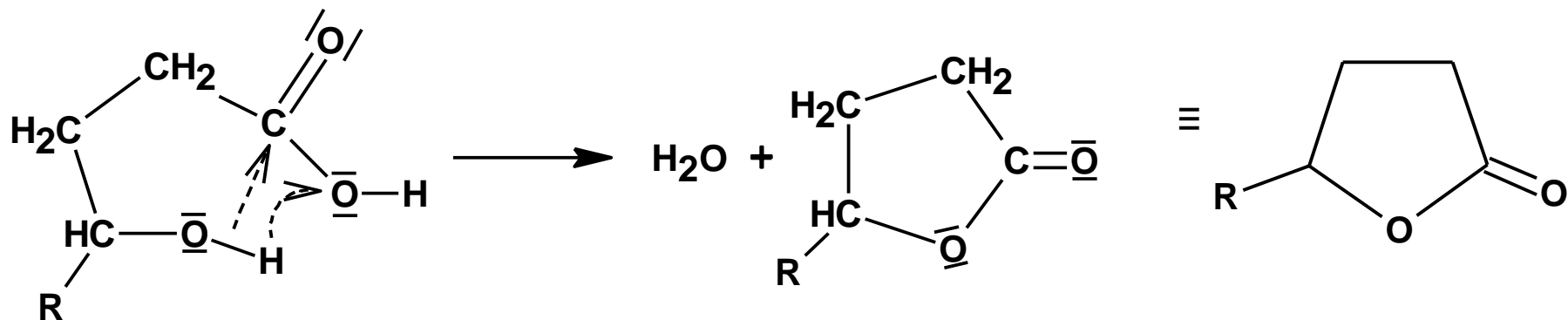
Hydroxykyseliny

Reakce 3 – hydroxykyselin: produkty reakce s minerálními kyselinami i prostého zahřívání jsou α , β nenasycené kyseliny



Hydroxykyseliny

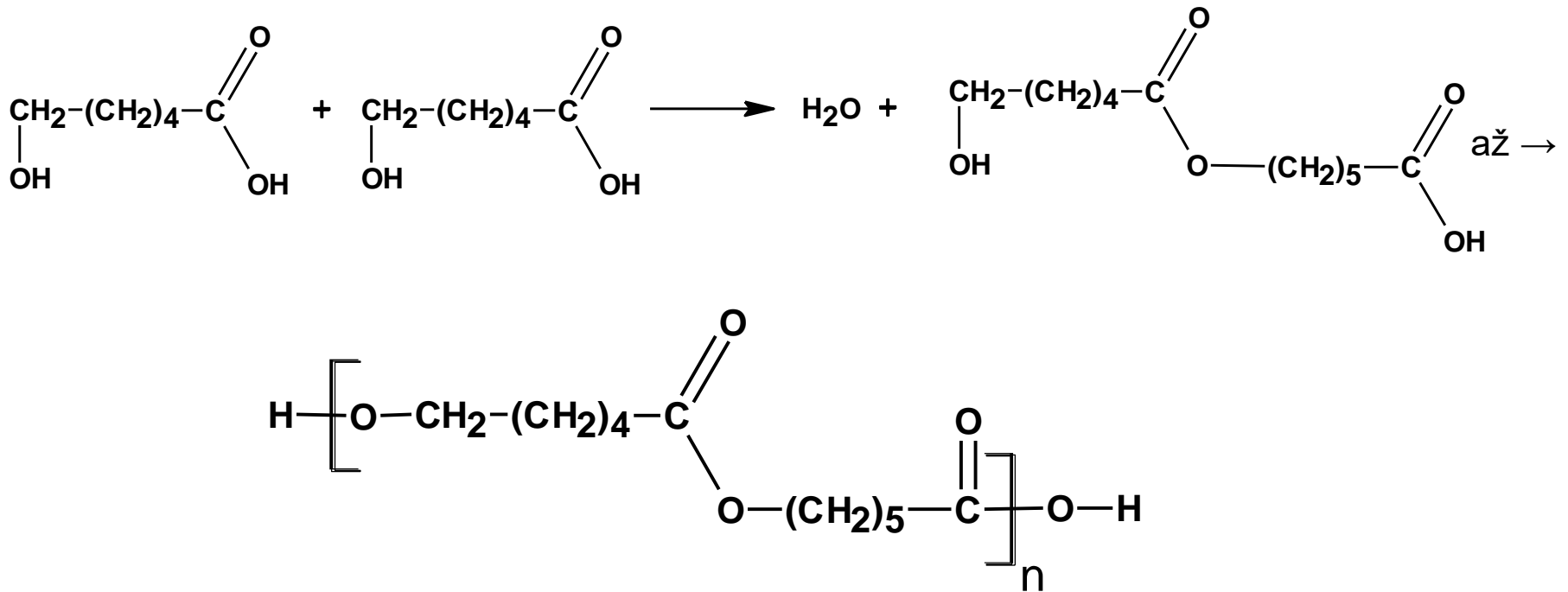
Reakce 4 -, resp. 5 - hydroxykyselin: vznikají **cyklické estery**, **laktony**; kruhy jsou pěti – nebo šestičetné



pro R = H vzniká butano – 4 - lakton

Hydroxykyseliny

Reakce 6 – hydroxykyselin, resp. ω - hydroxykyselin: tyto látky jsou dvojfunkční, mohou v kyselém prostředí podléhat polykondenzaci za vzniku lineárních polyesterů (PES):

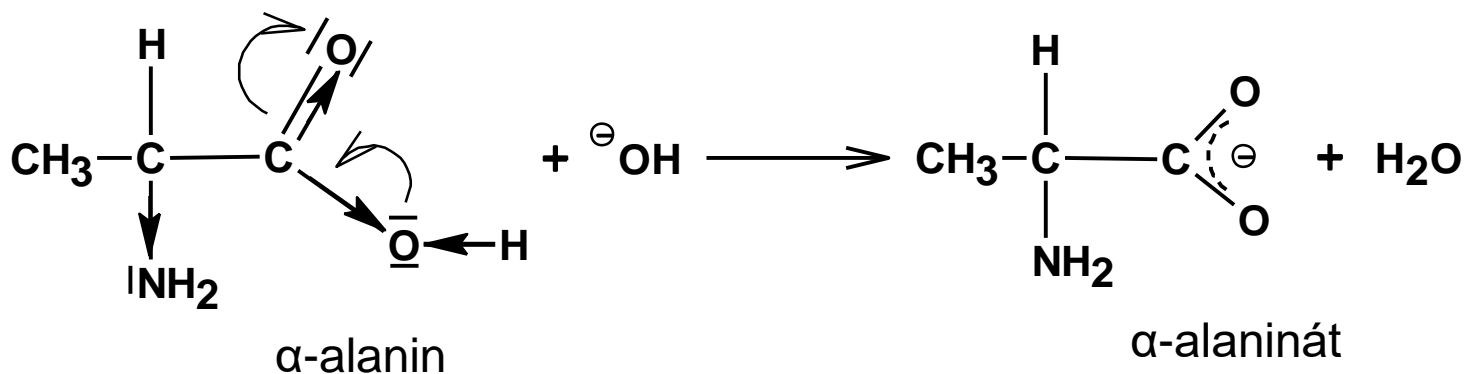


Aminokyseliny

Uhlíkatý řetězec nebo aromatické jádro karboxylové kyseliny je substituován skupinou $-NH_2$. Aminokyseliny s polohou aminoskupiny 2- (α -) se výrazně vyčleňují, a to nejen svými odlišnými vlastnostmi, od ostatních aminokyselin, ale především tím, že některé 2-L- aminokyseliny jsou biologicky významné, jsou základem peptidů a bílkovin. U nich používáme tradiční triviální názvy.

Acidobasické vlastnosti

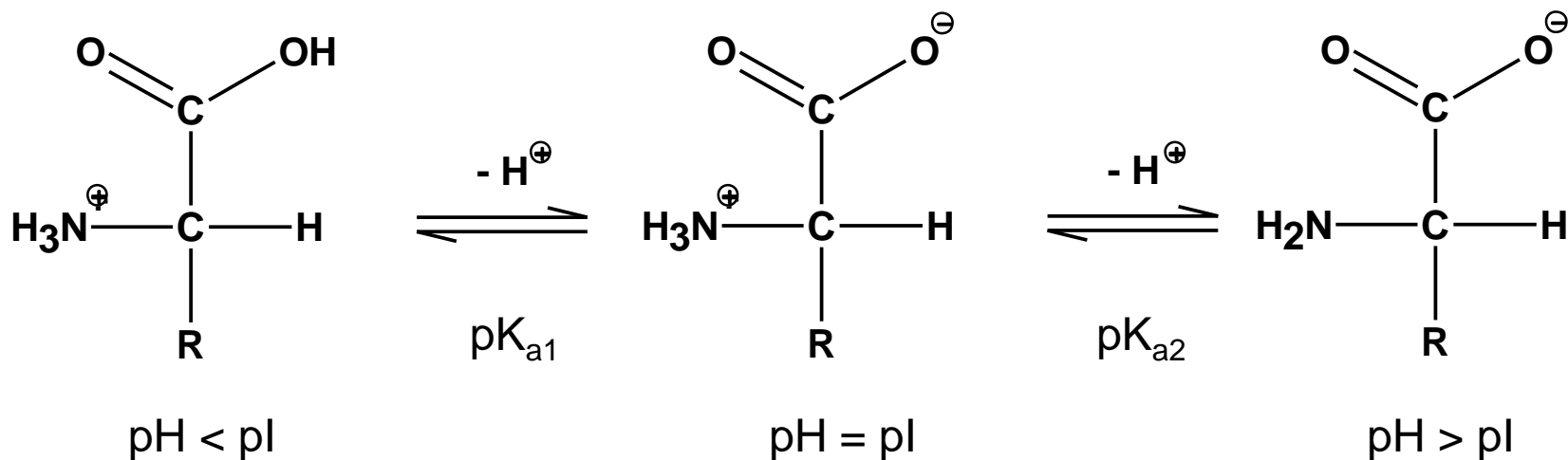
Aminoskupina svým $-I$ efektem odčerpává elektrony z karboxylové skupiny, **kyselost kyselin se zvyšuje**; se vzdáleností obou funkčních skupin vliv klesá. Reakcí s basemi tvoří soli, např.:



Aminokyseliny

Acidobasické vlastnosti - amfolyty

Aminokyseliny mají ve své struktuře minimálně dvě funkční skupiny, na nichž může probíhat výměna protonů. **Karboxylovou skupinu**, která se chová jako **kyselina**, může odštěpovat ion H^+ , a **aminovou skupinu**, která se chová jako **báze**, může ion H^+ přijímat. Ve vodném roztoku se aminokyseliny chovají jako amfolyty, dle pH prostředí mohou obě skupiny vyměňovat proton, a proto vystupují vždy ve formě iontu, buď kationtu nebo aniontu nebo „obojakého iontu“ (v rámci jedné molekuly existuje kladný i záporný náboj). Snadno tuto rovnováhu ustavují α -aminokyseliny. Pro případ jednoho karboxylu a jedné aminoskupiny se může ustavit rovnováha:



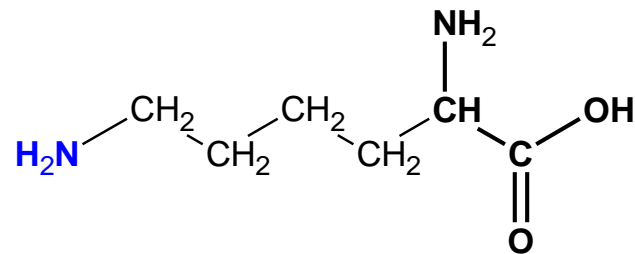
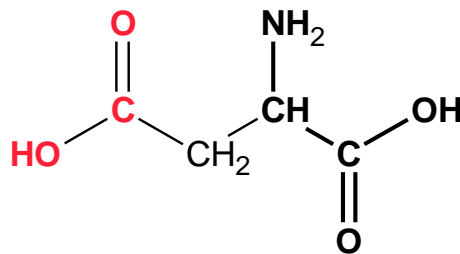
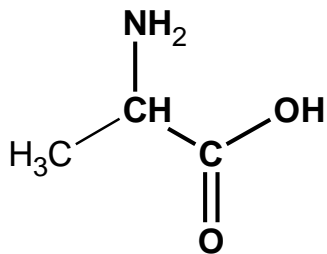
Izoelektrický bod

Aminokyseliny- izoelektrický bod

Kyselost karboxylové skupiny charakterizuje pK_{a1} , kyselost protonované aminoskupiny (NH_3^+) pak pK_{a2} . Hodnota pI odpovídá hodnotě pH isoelektrického bodu, aminokyselina se navenek chová elektroneutrálně (je ve formě „obojakého iontu“, souhrnný náboj je nula), má nejmenší rozpustnost, v elektrickém poli se nepohybuje. Hodnotu pI lze vypočítat:

$$pI = (pK_{a1} + pK_{a2})/2$$

U aminokyselin s jedním karboxylem a jednou aminoskupinou (např. α -alanin) se hodnoty pI pohybují ve slabě kyselé oblasti (pH 4,8 - 6,3), u aminokyselin se dvěma karboxylovými skupinami (např. asparagová kyselina) v silně kyselé oblasti (pH 2,7 - 3,2), u aminokyselin se dvěma aminoskupinami (např. lysin) v alkalické oblasti (pH 7,6 - 10,8).

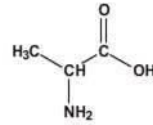


Aminokyseliny

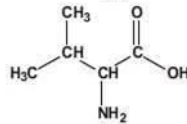
Aminokyseliny (α , β)		$pK_a(\text{COOH})$	$pK_a(\text{NH}_2)$	pI
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$	glycin	2,35	9,78	5,97
$\text{CH}_3(\text{H}_2\text{N})\text{CHCOOH}$	α -alanin	2,35	9,87	6,11
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CHCOOH}$	β -alanin	3,55	10,24	-
$\text{HOCH}_2(\text{H}_2\text{N})\text{CHCOOH}$	serin	2,19	9,21	5,68
$\text{HSCH}_2(\text{H}_2\text{N})\text{CHCOOH}$	cystein	1,92	8,37/10,7 ^{***}	5,02
$\text{H}_2\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_3(\text{H}_2\text{N})\text{CHCOOH}$	lysin	2,16	9,06/10,54 [*]	9,59
$\text{HOOCCH}_2(\text{H}_2\text{N})\text{CHCOOH}$	asparagová kyselina	1,99/3,90 ^{**}	9,90	2,77
* NH_2 (α/ϵ); ** COOH (1/4); *** (SH/ NH_2)				

Přehled základních aminokyselin

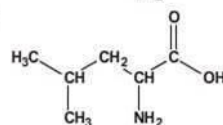
alanin (Ala)



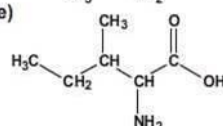
valin (Val)



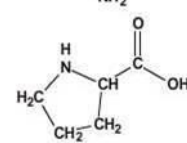
leucin (Leu)



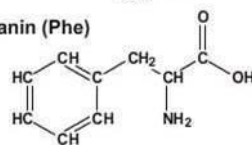
isoleucin (Ile)



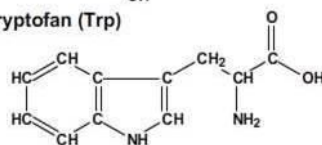
prolin (Pro)



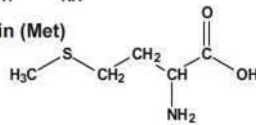
phenylalanin (Phe)



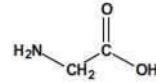
tryptofan (Trp)



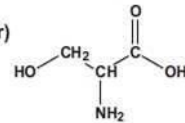
methionin (Met)



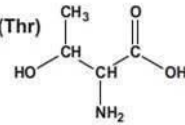
glycin (Gly)



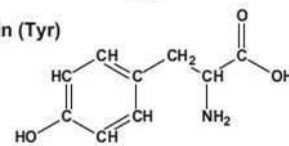
serin (Ser)



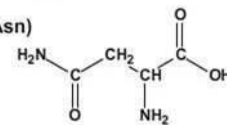
threonin (Thr)



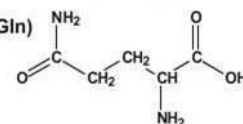
tyrosin (Tyr)



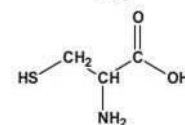
asparagin (Asn)



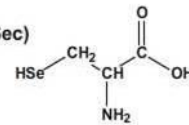
glutamin (Gln)



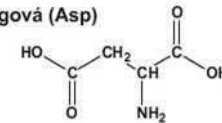
cystein (Cys)



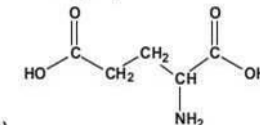
selenocystein (Sec)



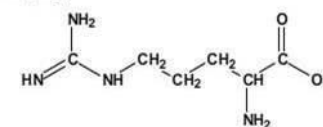
kyselina asparagová (Asp)



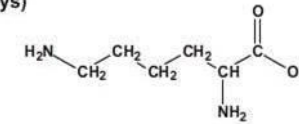
kyselina glutamová (Glu)



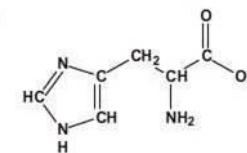
arginin (Arg)



lysin (Lys)



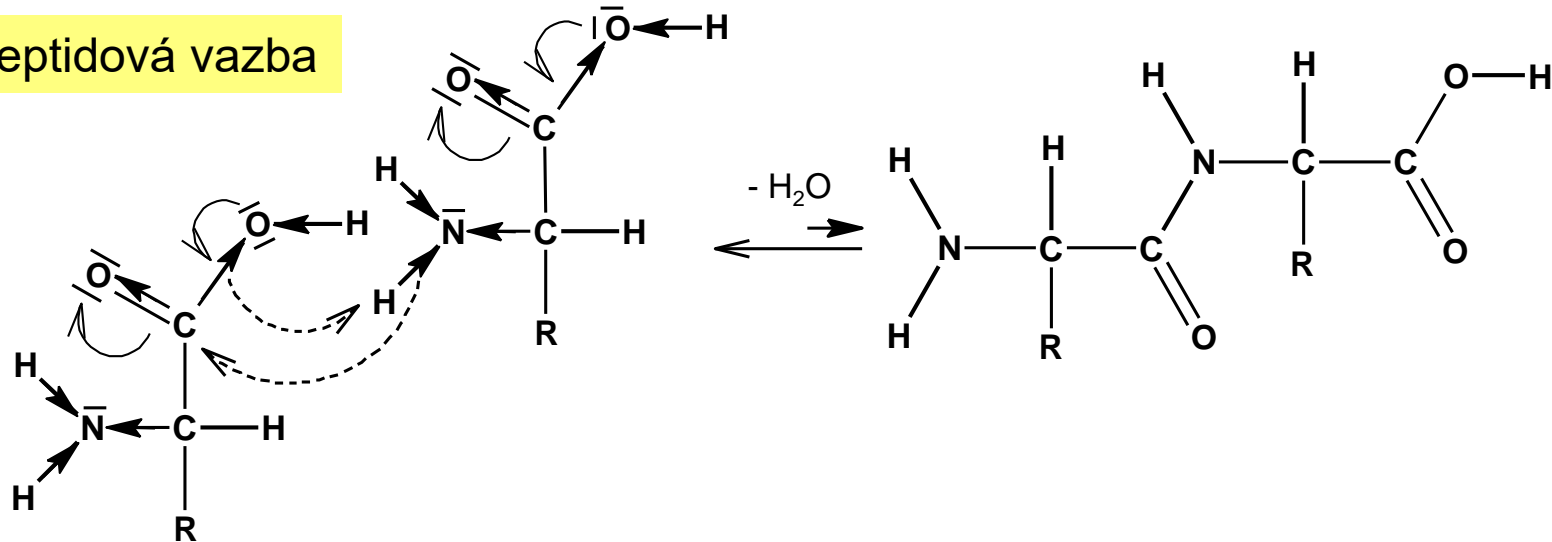
histidin (His)



Aminokyseliny – peptidová vazba

Reakce 2 – aminokyselin

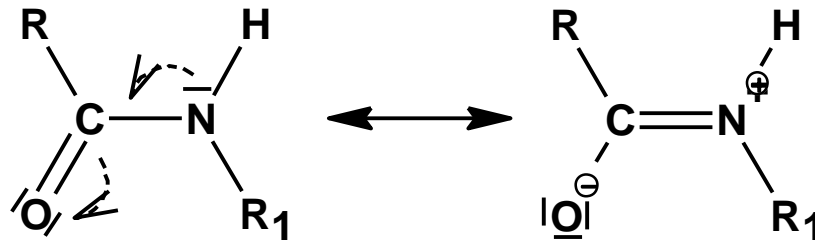
Peptidová vazba



2-aminokyseliny se mohou spojovat vazbou peptidovou, což je **zvláštní typ amidové vazby**. Vznikají tak oligopeptidy (dipeptidy, tripeptidy až deka-peptidy), polypeptidy (do sta aminokyselin), bílkoviny (proteiny; nad 100 aminokyselin). Z chemického pohledu se jedná o kondenzaci až polykondenzaci. Reakce probíhá velmi obtížně „in vitro“, relativně snadno „in vivo“. Příčinou je, že vznik peptidů je endergonický děj ($\Delta G > 0$).

Aminokyseliny

Charakter peptidové vazby



Peptidová vazba má specifické uspořádání. Mezomerní efekt (viz tautomerní rovnováha) způsobuje, že **je blokována volná otáčivost kolem vazby C–N** a všechny atomy bezprostředního okolí peptidové vazby leží v jedné rovině. Tak se peptidová vazba odlišuje od obvyklé amidové vazby.

Poznámka: Tato specifika má velký vliv na strukturu peptidů, resp. bílkovin.

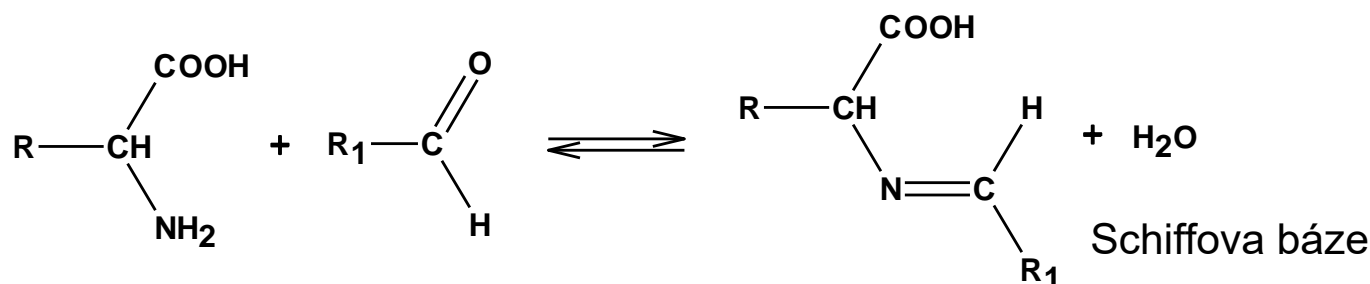
Vlastnosti peptidů nezávisí jen na aminokyselinách je tvořících, ale také na pořadí aminokyselin.

K významným peptidům patří např. glutathion (H–Glu–Cys–Gly–OH), insulin (hormon slinivky břišní; obsahuje 51 aminokyselin), některá antibiotika, ale i toxiny živočichů.

Aminokyseliny- další reakce

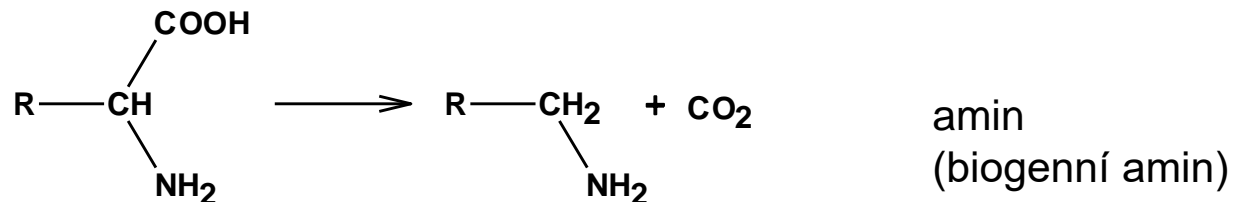
1. Vznik Schiffovy base:

reakcí aminokyselin s aldehydy vzniká struktura Schiffovy báze. Toho lze využít např. při titraci aminokyselin (často se používá formaldehyd).



2. Dekarboxylace:

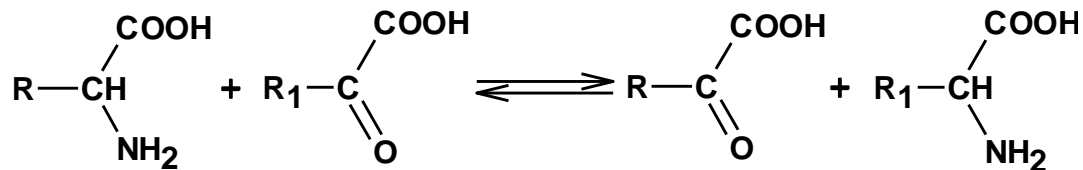
aminokyseliny mohou podléhat dekarboxylaci, tj. odštěpení oxidu uhličitého. Dekarboxylace biochemicky významných aminokyselin poskytuje biogenní aminy.



Aminokyseliny

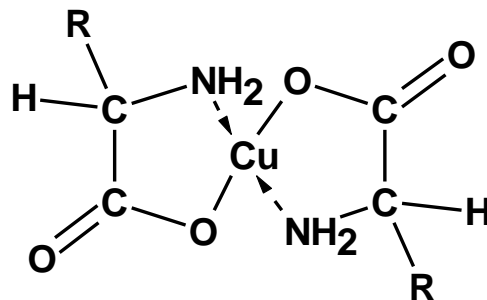
3. Transaminace:

reakce aminokyselin s oxokyselinami vede k přesunu aminoskupiny s jedné strukturu na druhou. Reakce je velmi významná při metabolismu aminokyselin



4. Reakce s měďnatými solemi:

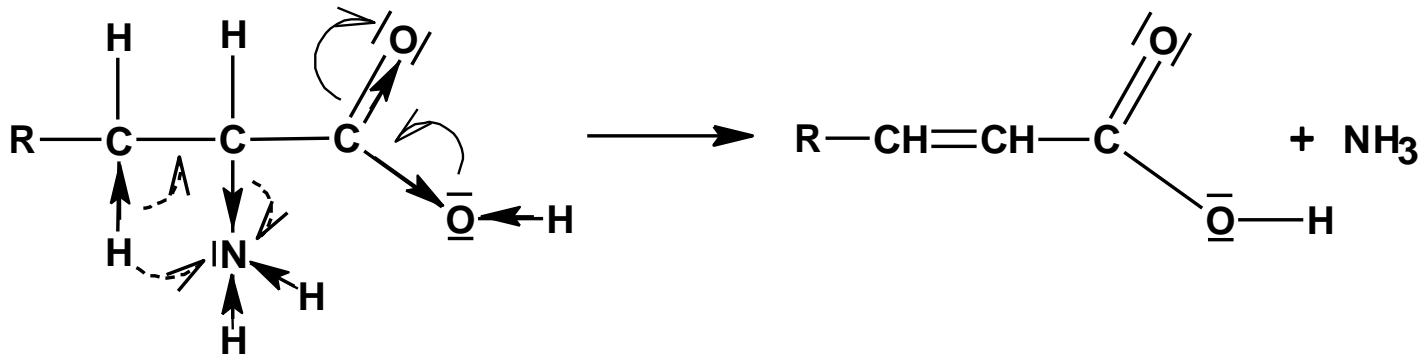
s měďnatými solemi poskytují 2-aminokyseliny tmavomodré komplexy, využitelné v chemii, biochemii, fyziologii – biuretova reakce



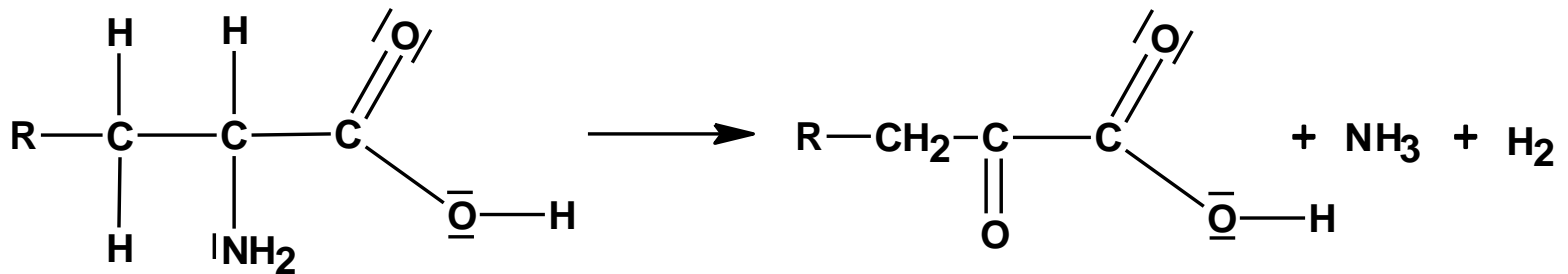
Aminokyseliny

5. **Deaminace** (obě reakce běžně probíhají v živých organismech):

- pouhé odštěpení amoniaku, vzniká 2,3-nenasycená kyselina

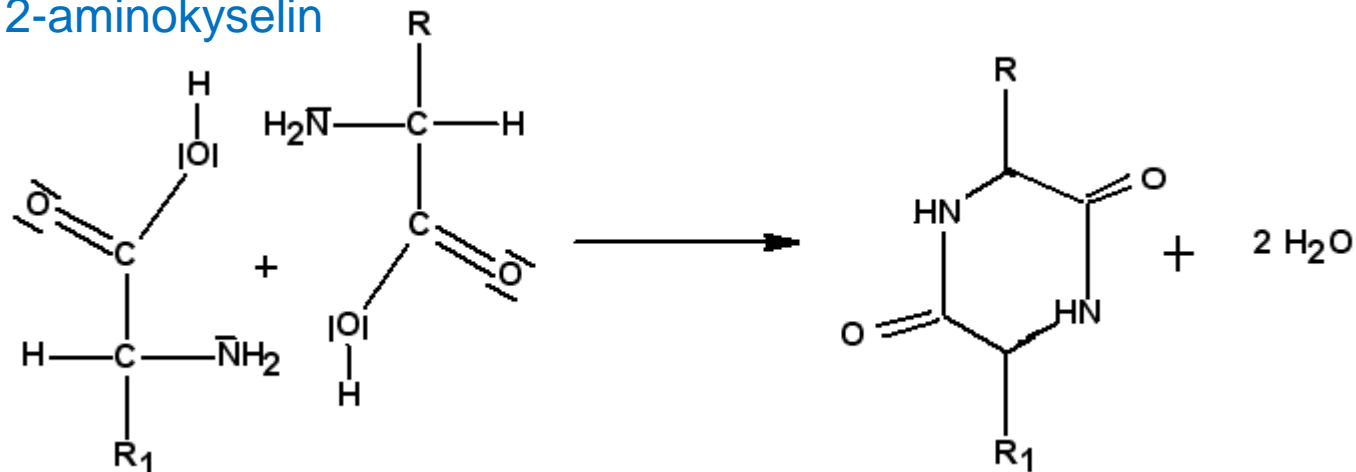


- **Oxidativní deaminace**



Aminokyseliny

Zahřívání 2-aminokyselin



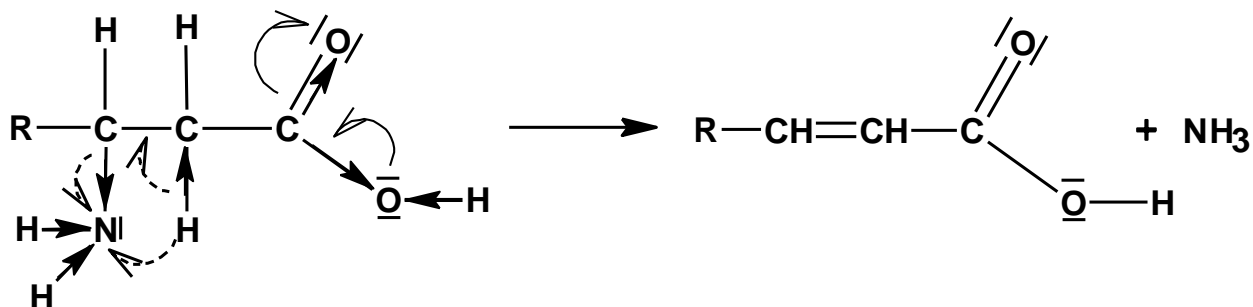
derivát 2,5-dioxopiperazinu

2-aminokyseliny při zahřívání mohou dehydratovat a tvořit cyklické látky, deriváty 2,5-dioxopiperazinu (obdoba cyklických laktidů)

Aminokyseliny

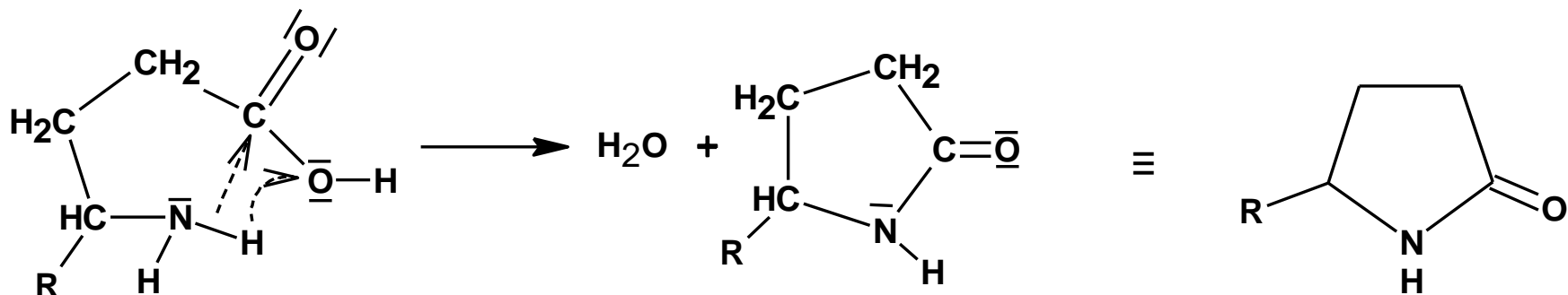
Reakce 3-aminokyselin:

zahřívání 3-aminokyselin poskytuje 2-3 nenasycené kyseliny



Reakce 4-aminokyselin, resp. 5-aminokyselin:

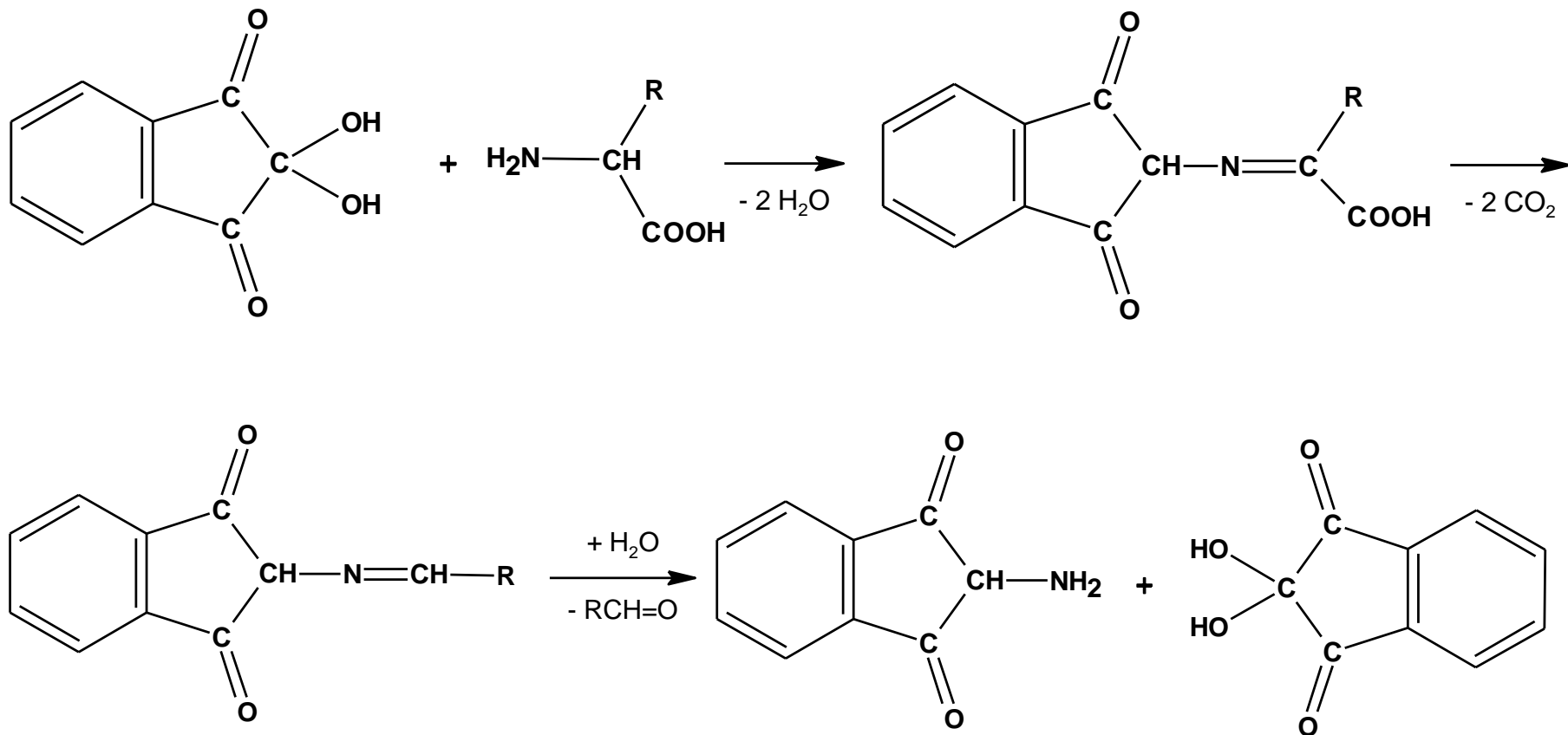
vznikají cyklické amidy, **laktamy**; kruhy jsou pěti- nebo šestičtené



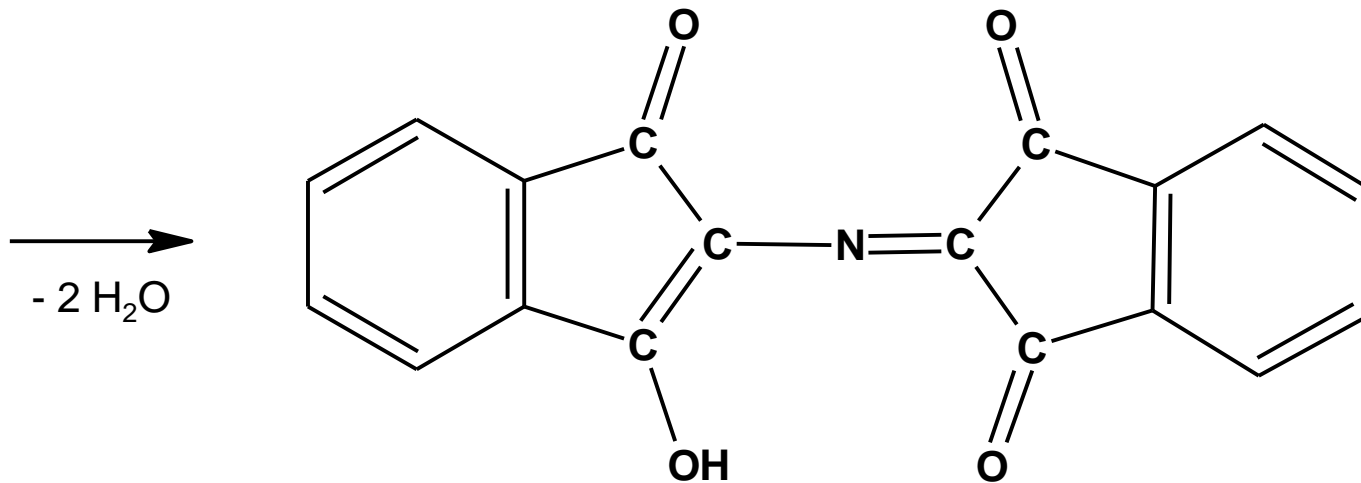
pro R = H vzniká butano-4-laktam

Aminokyseliny- ninhydrinová reakce

Ninhydrinová reakce:



Aminokyseliny- ninhydrinová reakce

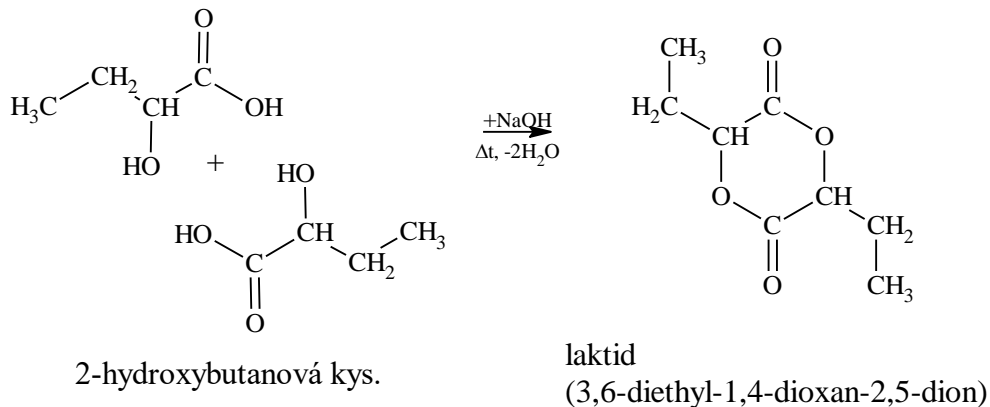


Reakce se používá pro důkaz i stanovení aminokyselin, vzniká intenzivní modré zbarvení (u prolinu a hydroxyprolinu žluté). Pozor: modře reaguje i amoniak! Aminy (anilin) poskytují zbarvení oranžové až červené.

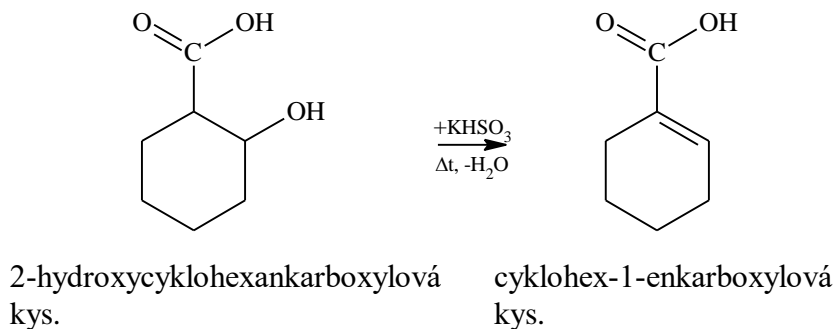
Opakování

A) hydroxykyseliny

2-hydroxybutanová kys. + zahřívání s hydroxidem sodným

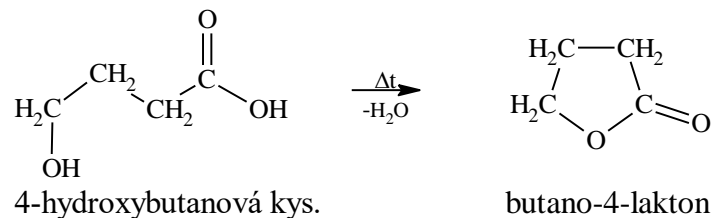


2-hydroxycyklohexankarboxylová kys. + zahřívání s hydrogensířičitanem sodným →



Opakování

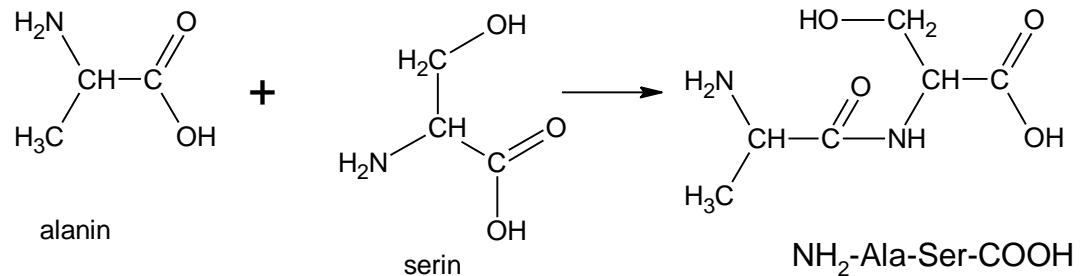
4-hydroxybutanová kys. + zahřívání



B) aminokyseliny

Vytvořte uvedený dipeptid

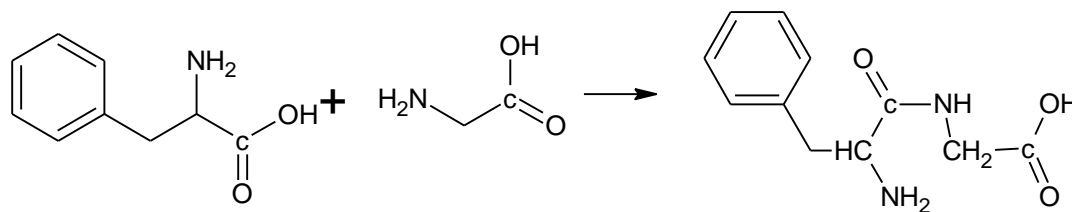
$\text{NH}_2\text{-Ala-Ser-COOH}$



Opakování

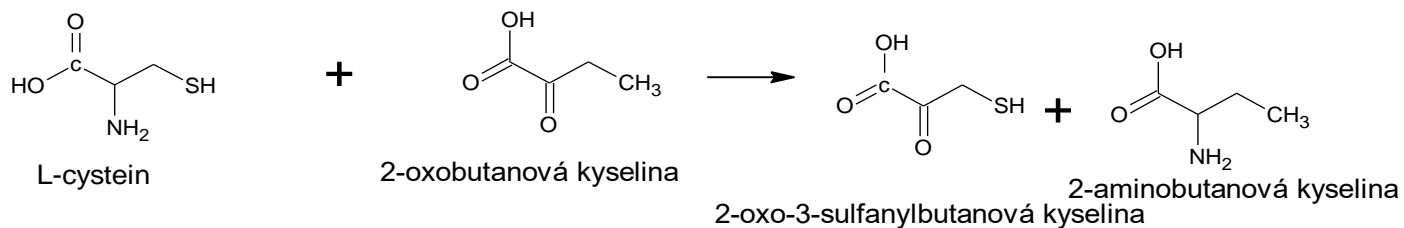
Vytvořte uvedený dipeptid

NH₂-Phe-Gly-COOH

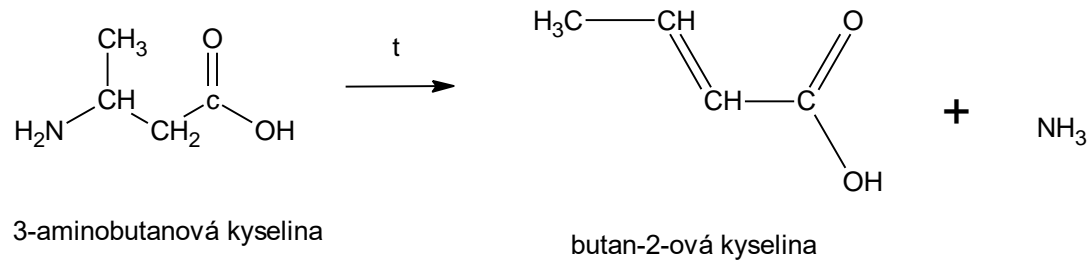


transaminace

L-cystein + 2-oxobutanová kyselina



Zahřívání 3-aminobutanové kyseliny



Zahřívání 4-aminobutanová kyselina

