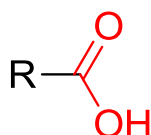
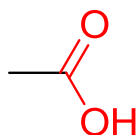


11. Karboxylové kyseliny

11.1 Úvod

Karboxylové kyseliny jsou nejdůležitější organické kyseliny. Jejich funkční skupina je karboxylová skupina a tento název je složen ze slov **karbonyl** a **hydroxyl**.



11.2. Názvosloví karboxylových kyselin.

Karboxylové kyseliny se hojně vyskytují v přírodě a patří mezi první organické látky, které byly izolovány organickými chemiky.

Jejich jména pocházejí jsou většinou odvozena z latiny nebo řečtiny a označují původní zdroj, ze kterého byly izolovány.

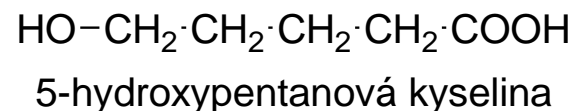
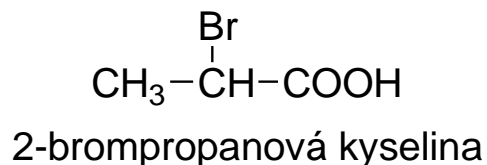
Mnohé kyseliny byly izolovány z tuků a proto se též nazývají mastné kyseliny.

Podle systematického názvosloví jsou jejich názvy odvozeny od mateřských uhlovodíků pomocí zakončení *–ová kyselina*.

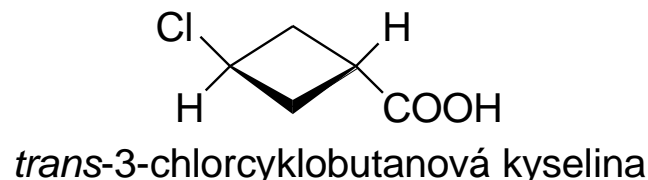
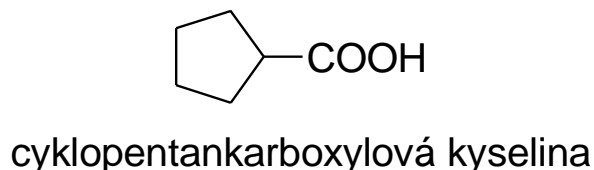
Tabulka 11.1. Původ a názvosloví karboxylových kyselin

Sumární vzorec	Původ	Běžný název	Systematický název
HCOOH	mravenčí (<i>L. formica</i>)	mravenčí	methanová
CH ₃ COOH	ocet (<i>L. acetum</i>)	octová	ethanová
CH ₃ CH ₂ COOH	mléko (<i>G. proteo pion</i> , první tuk)	propionová	propanová
CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	máslo (<i>L. butyrum</i>)	máselná	butanová
CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	valérový kořen (<i>L. valera</i> , být silný)	valérová	pentanová
CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	koza (<i>L. capar</i>)	kapronová	hexanová
CH ₃ (CH ₂) ₅ COOH	vinový květ (<i>G. oenathe</i>)	enantiová	heptanová
CH ₃ (CH ₂) ₆ COOH	koza (<i>L. capar</i>)	kaprylová	octanová
CH ₃ (CH ₂) ₇ COOH	pelargonium (bylina; <i>G. pelargos</i> , čáp)	pelargonová	nonanová
CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH	koza (<i>L. capar</i>)	kaprinová	dekanová

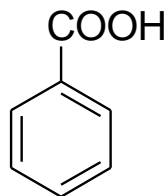
V případě substituovaných či rozvětvených karboxylových kyselin má mít uhlík nesoucí karboxylovou skupinu co nejnižší číslo.



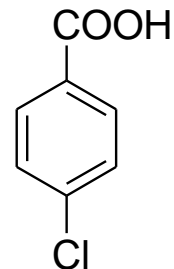
Názvy cyklických kyselin se tvoří z názvu uhlovodíku, který dostaneme odtržením karboxylové skupiny, a zakončení *karboxylová kyselina*.



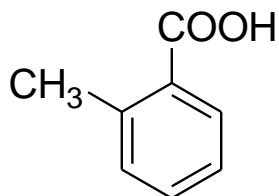
U aromatických karboxylových kyselin vychází názvosloví z triviálních názvů. Podle novějších pravidel se využívá názvu mateřského aromatického uhlovodíku (benzen, naftalen, atd) a zakončení *karboxylová kyselina*.



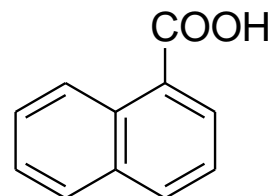
benzoová kyselina
benzenkarboxylová kyselina



p-chlorbenzoová kyselina
4-chlorbenzenkarboxylová kyselina

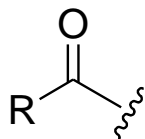


toluová kyselina
2-metylbenzenkarboxylová kyselina

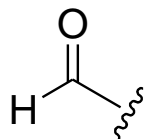


1-naftalenová kyselina
1-naftalenkarboxylová kyselina

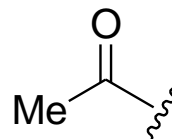
Acylové skupiny odvozené od kyseliny mravenčí, octové a benzoové se nazývají formyl, acetyl a benzoyl.



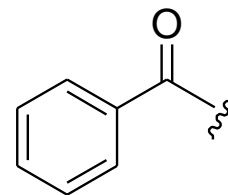
acyl



formyl



acetyl



benzoyl

11.3. Fyzikální vlastnosti karboxylových kyselin

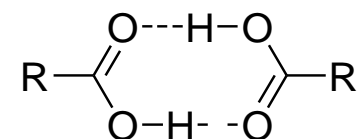
Tabulka 11.2. Fyzikální vlastnosti některých karboxylových kyselin.

Vzorec	Název	t.v. °C	t.t. °C	Rozpustnost g/100g H ₂ O při 25°C
HCOOH	mravenčí	101	8	∞
CH ₃ COOH	octová	118	17	∞
CH ₃ CH ₂ COOH	propionová	141	-22	∞
CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	másečná	164	-8	∞
CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	kapronová	205	-1,5	1.0
CH ₃ (CH ₂) ₆ COOH	kaprinová	240	17	0.06
CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH	kaprová	270	31	0.01
C ₆ H ₅ COOH	benzoová	249	122	0.4

CH₃COOH
m.h. 60,02
118 °C

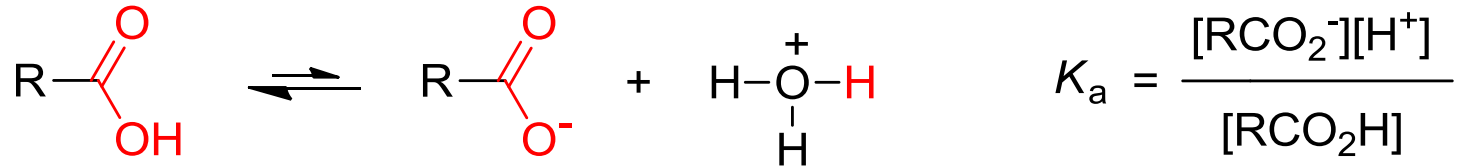
CH₃CH₂CH₂OH
m.h. 60,06
97 °C

Tvorba dimerů



11.4. Kyselost a disociační konstanty karboxylových kyselin

Karboxylové kyseliny disociují ve vodě za vzniku karboxylového anionu a protonu.

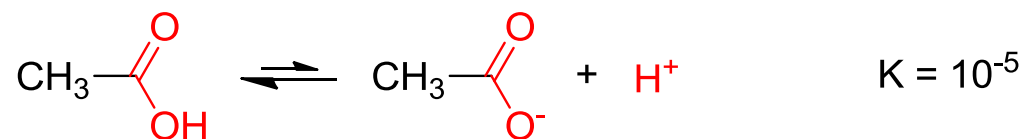
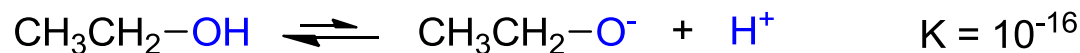


Tabulka 11.3. Disociační konstanty některých karboxylových kyselin.

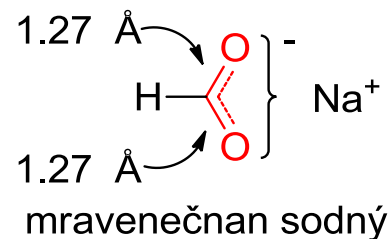
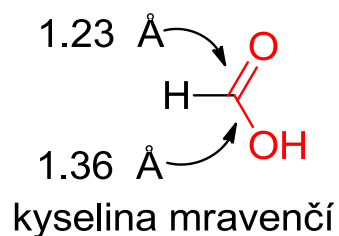
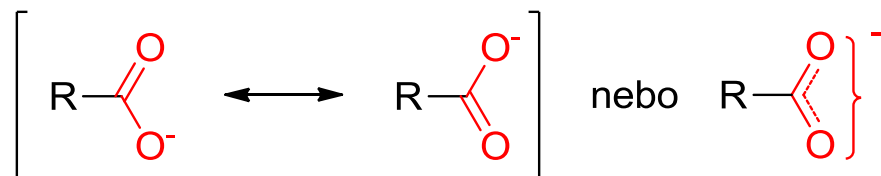
Název	Vzorec	K_a	pK_a
mravenčí	HCOOH	2.1×10^{-4}	3.77
octová	CH ₃ COOH	1.8×10^{-5}	4.75
propanová	CH ₃ CH ₂ COOH	1.4×10^{-5}	4.80
butanová	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	1.6×10^{-5}	4.81
chloroctová	ClCH ₂ COOH	1.5×10^{-3}	2.82
dichloroctová	Cl ₂ CHCOOH	5.0×10^{-2}	1.30
trichloroctová	CCl ₃ COOH	2.0×10^{-1}	0.70
2-chlorkapronová	CH ₃ CH ₂ CHClCOOH	1.4×10^{-3}	2.85
3-chlorkapronová	CH ₃ CHClCH ₂ COOH	8.9×10^{-5}	4.05
benzoová	C ₆ H ₅ COOH	6.6×10^{-5}	4.18
o-chlorbenzoová	o-Cl-C ₆ H ₄ COOH	12.5×10^{-4}	2.90
m-chlorbenzoová	m-Cl-C ₆ H ₄ COOH	1.6×10^{-4}	3.80
p-chlorbenzoová	p-Cl-C ₆ H ₄ COOH	1.0×10^{-4}	4.00
p-nitrobenzoová	p-NO ₂ -C ₆ H ₄ COOH	4.0×10^{-4}	3.40
fenol	C ₆ H ₅ OH	1.0×10^{-10}	10.00
ethanol	CH ₃ CH ₂ OH	1.0×10^{-16}	16.00
voda	H ₂ O	1.8×10^{-16}	15.74

11.5. Rezonance v karboxylovém iontu

Karboxylové kyseliny jsou kyselejší než alkoholy nebo fenoly, neboť u nich dochází k rezonanci na aniontech.



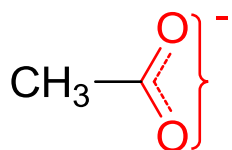
V ethoxidovém iontu je záporný náboj lokalizován pouze na atomu kyslíku, kdežto v acetátovém anionu je záporný náboj delokalizován pomocí rezonance na více atomech.



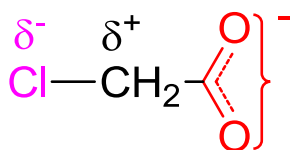
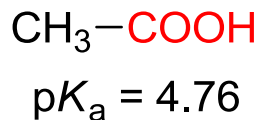
11.6. Vliv struktury na disociační konstantu, indukční efekt

Nejdůležitějším faktorem odpovědným za rozdíl kyselosti je indukční efekt skupin těsně sousedících s karboxylovou skupinou.

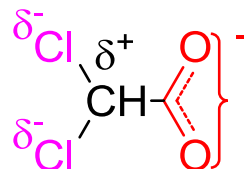
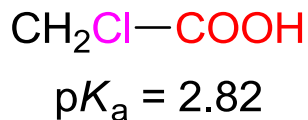
Podobně jako u alkoholů a fenolů zde platí pravidlo, které říká, že elektronakceptorové skupiny (halogeny, nitro, kyano, atd.) zvyšují disociační konstantu a elektrondonorové skupiny ji naopak snižují.



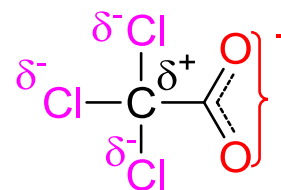
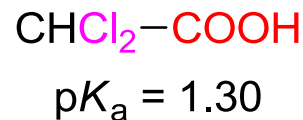
octan



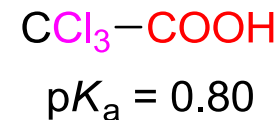
chlorooctan

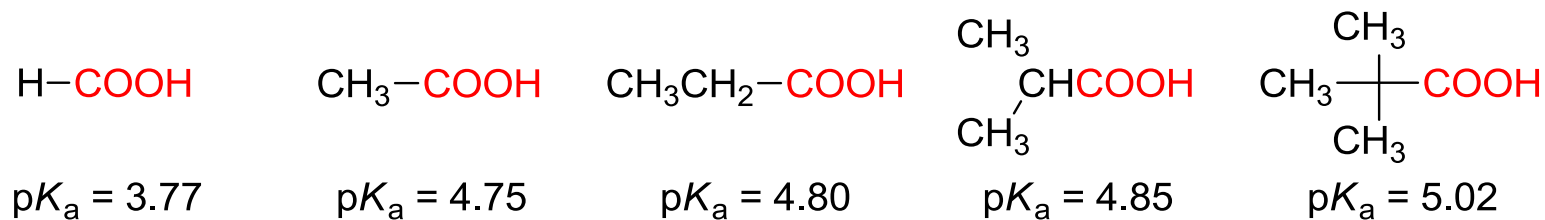
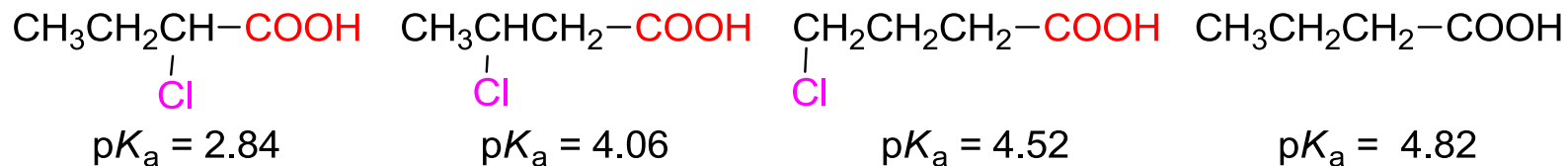


dichlorooctan



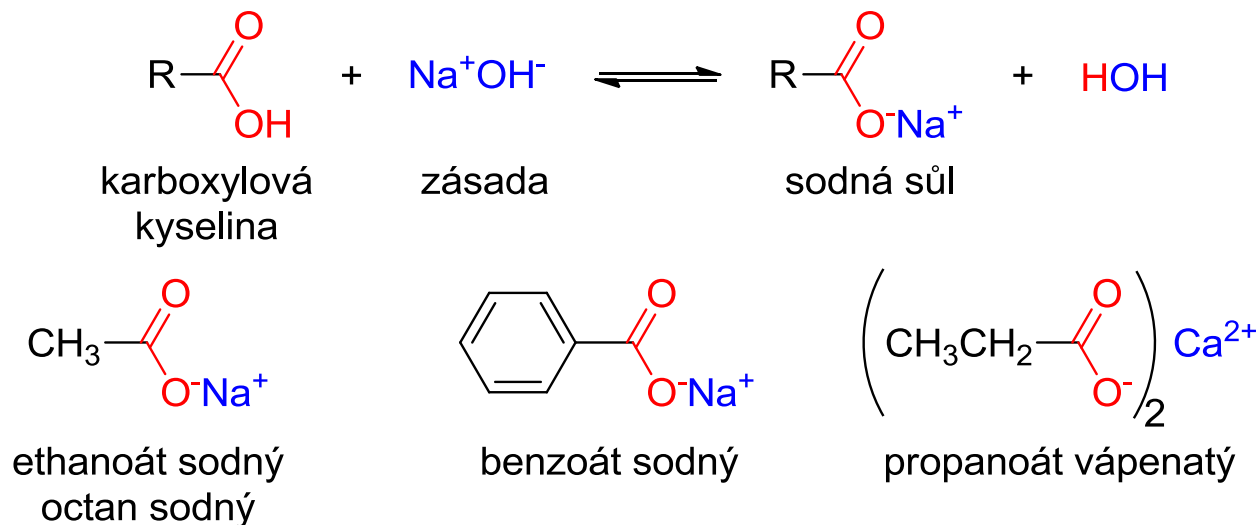
trichlorooctan



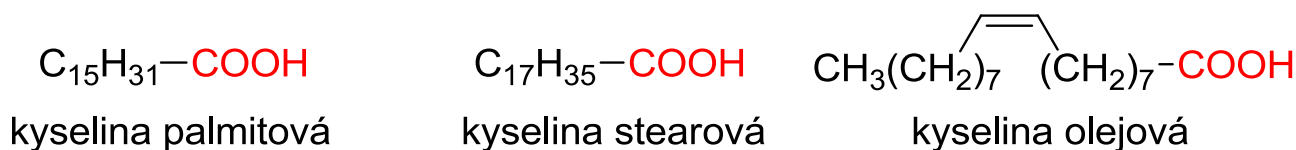


11.7. Tvorba solí karboxylových kyselin

Karboxylové kyseliny vytvářejí nejrůznější soli například reakcí s hydroxidy nebo uhličitany kovů.



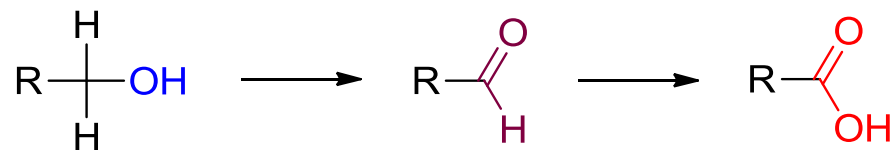
Některé soli karboxylových sloučenin jsou velmi důležité a setkáváme se s nimi i v běžném životě. Například octan hlinitý se používá v lékařství k obkladům při otocích. Octan olovičitý je oxidační činidlo. Sodné soli vyšších mastných kyselin (palmitové, stearové, olejové, atd.) se používají jako mýdla.



11.8. Příprava karboxylových kyselin

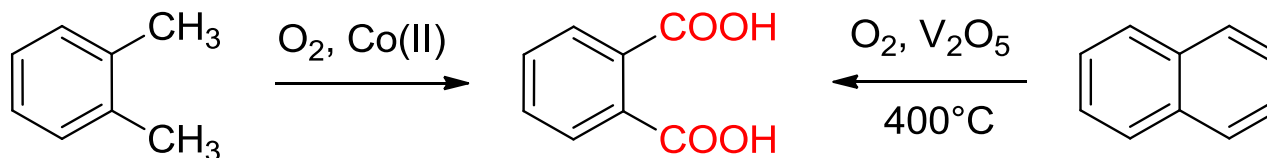
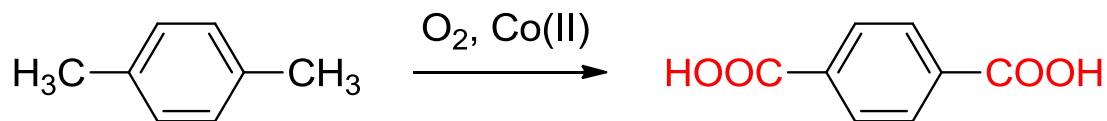
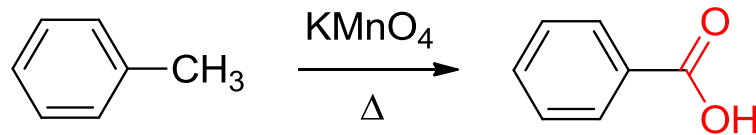
Oxidace primárních alkoholů

Pro tuto reakci se nejčastěji používají oxidační činidla jako manganistých draselný (KMnO_4), oxid chromový (CrO_3), kyselina dusičná a v případě aldehydů Ag_2O .



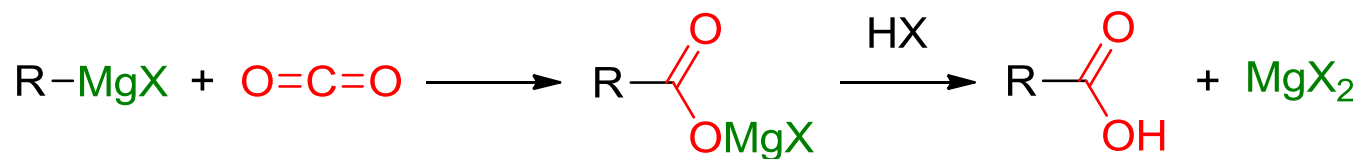
Oxidace alkylových skupin na aromátech

Aromatické karboxylové kyseliny je možné připravit oxidací postranního řetězce navázaného na aromatický kruh.



Reakce Grignardových činidel s CO_2

Grignardova činidla se adují na karbonylovou skupinu oxidu uhličitého za vzniku kyselin.

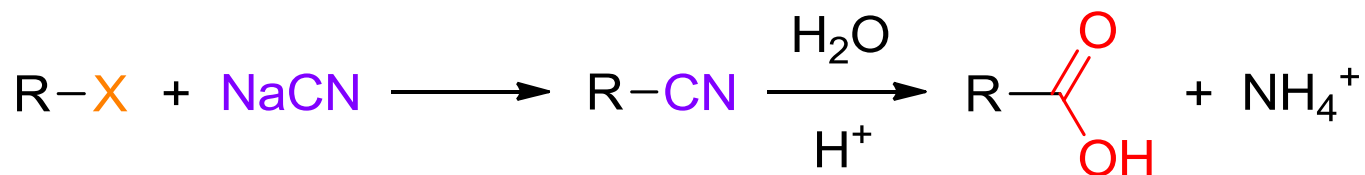
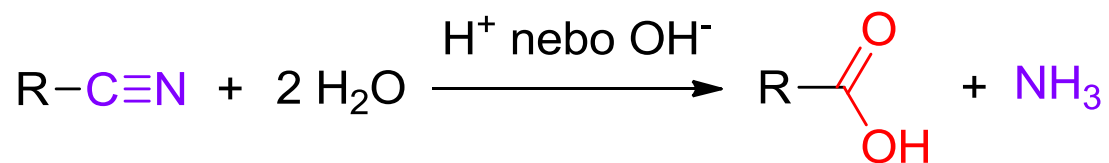


Reakce dává vysoké výtěžky a hodí se pro přípravu jak alifatických, tak aromatických karboxylových kyselin.

V tomto případě je dobré si všimnout, že na rozdíl od předešlých metod, dochází k prodloužení uhlíkatého řetězce o jeden atom uhlíku, než bylo v mateřském alkyl nebo arylhalogenidu.

Hydrolyza kyanidů

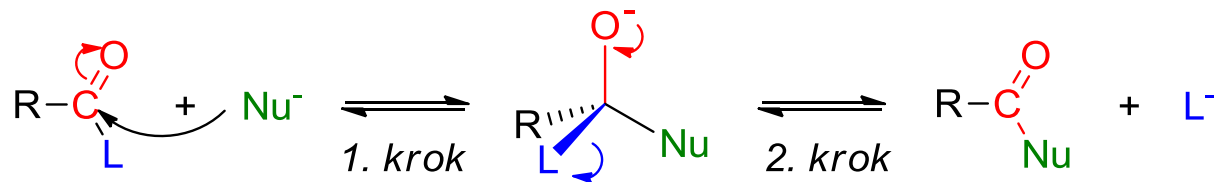
Nitrily mohou být hydrolyzovány na karboxylové kyseliny buď v kyselém nebo bazickém prostředí.



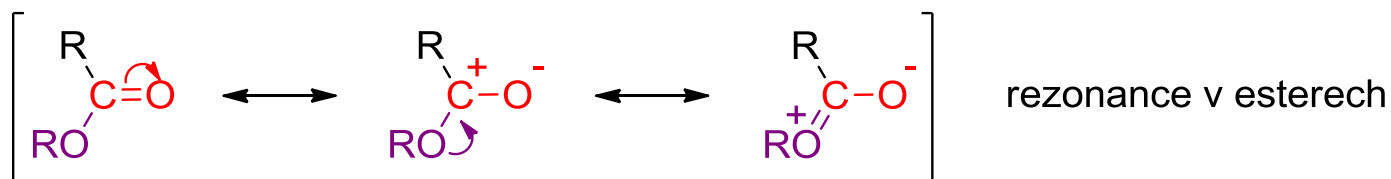
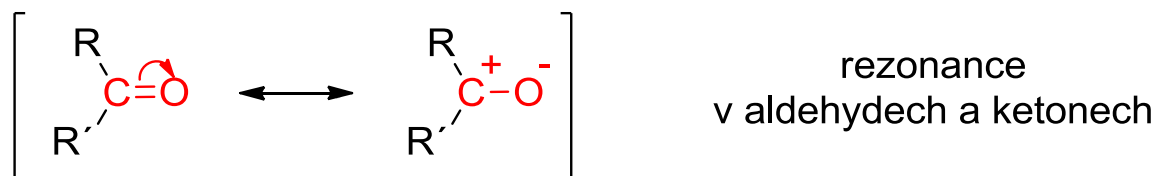
Názvosloví nitrilů vychází z názvosloví odpovídajících mateřských uhlovodíků. K názvu mateřského uhlovodíku se přidá přípona *-nitril* (například, butan, butannitrile atd).

11.9. Reaktivita derivátů karboxylových kyselin

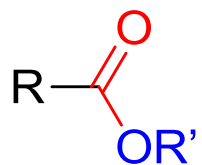
Většina reakcí karboxylových kyselin, esterů a podobných sloučenin zahrnuje nukleofilní atak na karbonylovou skupinu.



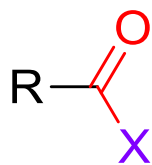
Z obecného hlediska jsou estery vůči nukleofilnímu ataku méně reaktivní než aldehydy a ketony. To je dáno tím, že pozitivní náboj na atomu uhlíku karbonylové skupiny může být delokalizován mezi dvěma atomy kyslíku a tak je atom uhlíku karbonylové skupiny je méně pozitivní.



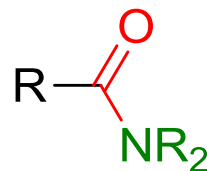
11.10. Deriváty karboxylových kyselin



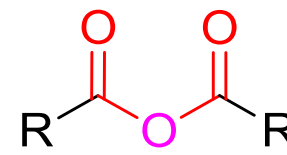
ester



acylhalogenid



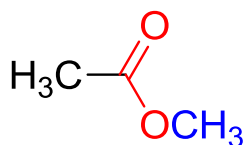
amid



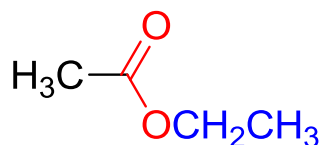
anhydrid

Estery

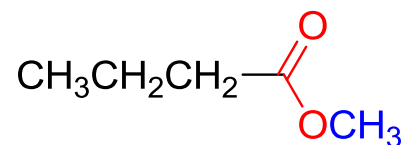
Estery jsou deriváty karboxylových kyselin u nichž je $-OH$ skupina nahrazena $-OR$ skupinou



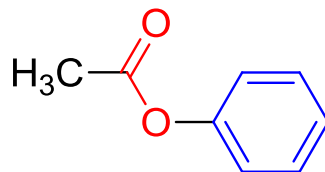
methyl ethanoát
t.v. 57 °C



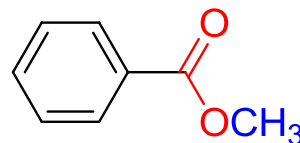
ethyl ethanoát
t.v. 77 °C



methyl butanoát
t.v. 102,3 °C



fenyl ethanoát
t.v. 195,7 °C



methyl benzoát
t.v. 196,6 °C

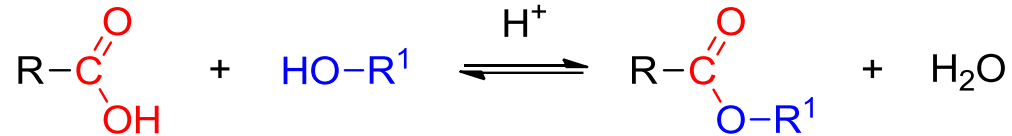
Většina esterů jsou příjemně vonící látky, které odpovídají za vůni či chuť v mnoha druzích ovoce a květin.

Název esteru	Vůně
allyl-hexanoát	ananas
benzyl-acetát	jahody, hrušky
ethyl-formiát	rum
Isobutyl-formiát	maliny
methyl-cinamát	jahody
octyl-acetát	pomeranče
pentyl-acetát	banány
pentyl-butyrát	meruňky
pentyl-pentanoát	jablka

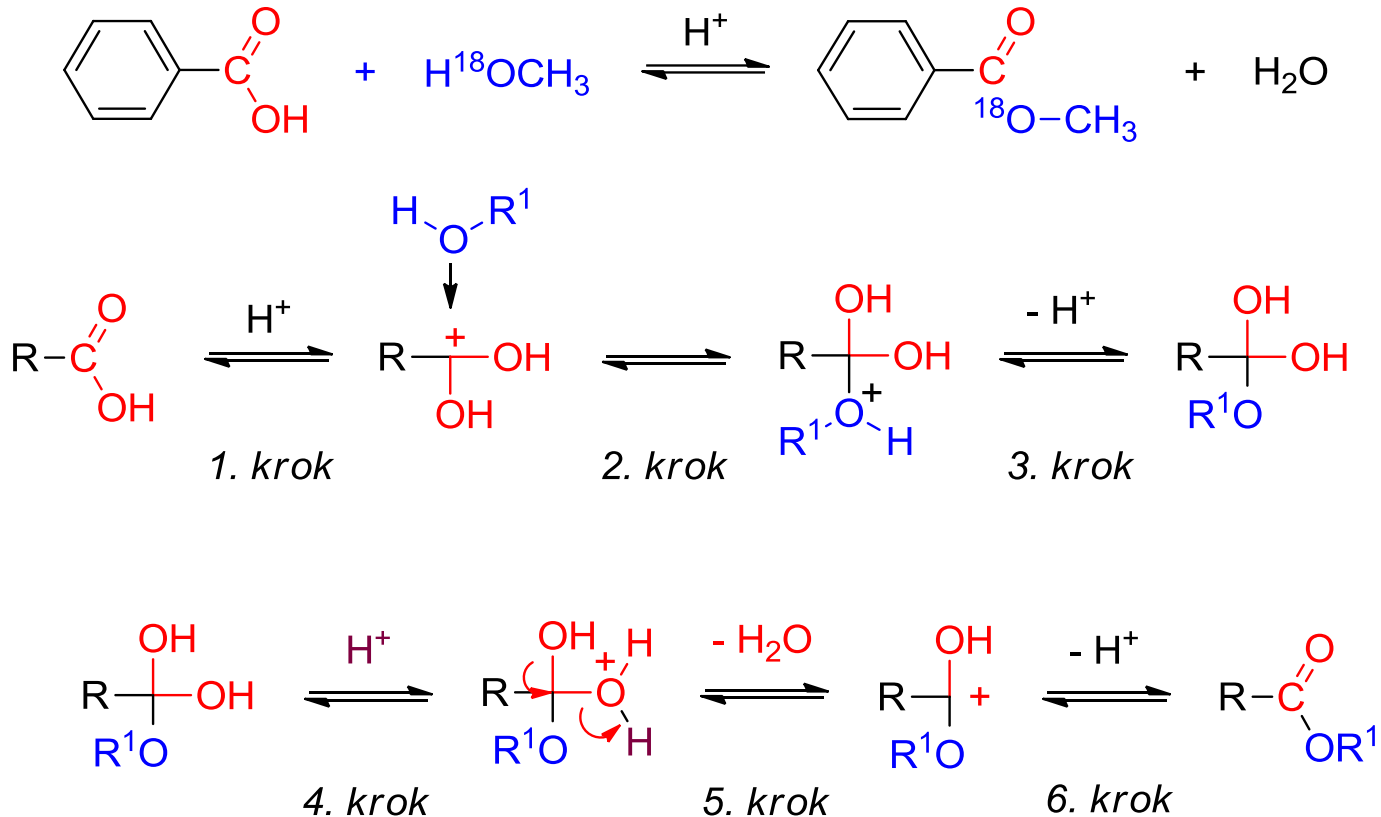
Další informace lze získat na: <http://en.wikipedia.org/wiki/Ester>.

Syntéza esterů

Nejběžnější příprava esterů je založena na reakci karboxylových kyselin s alkoholy v přítomnosti kyselých katalyzátorů (HCl, H₂SO₄, CH₃C₆H₄SO₃H, atd.)

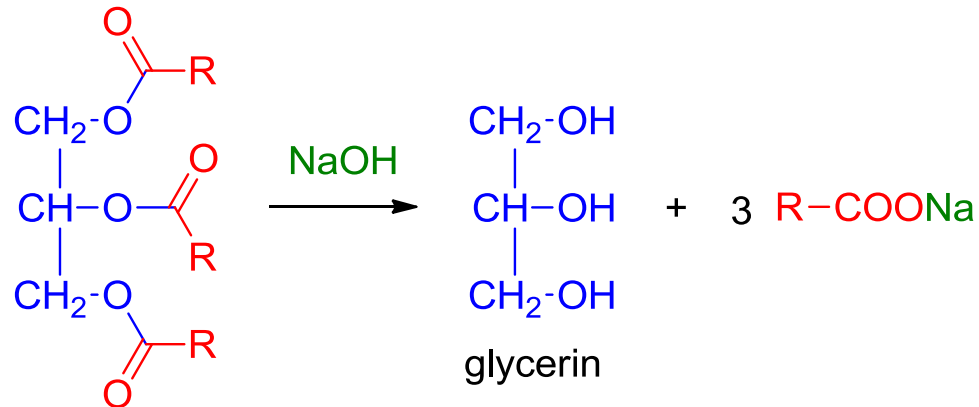
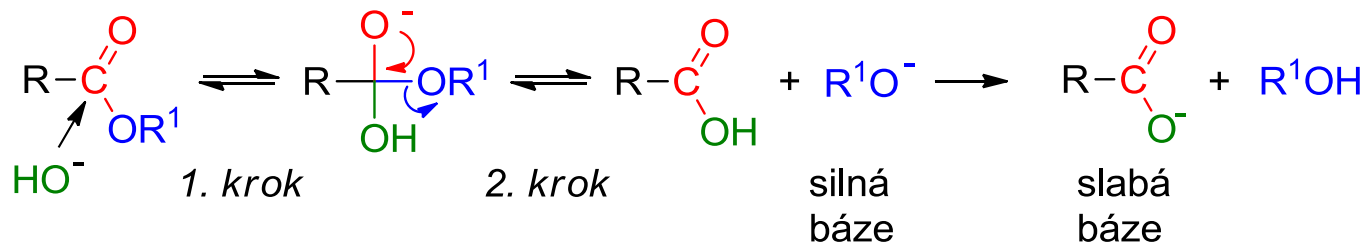
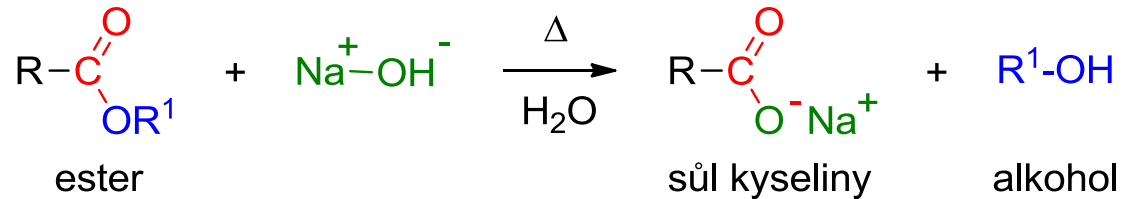


Mechanismus kyselě katalyzované esterifikace



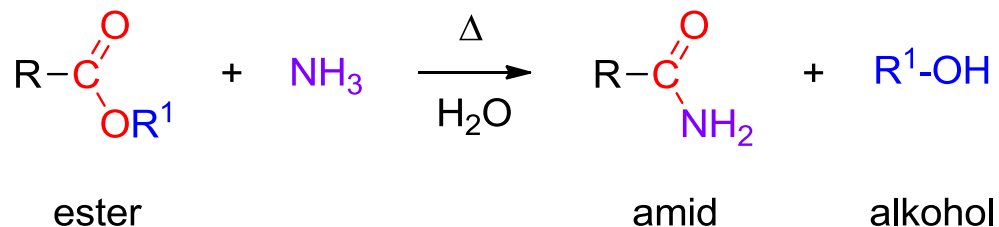
Hydrolyzá esterů

Bazická (alkalická) hydrolyzá esterů se nazývá zmýdelnatění (saponifikace, z latinského sapon – mýdlo), protože se tato reakce používala při přípravě mýdla z tuků.



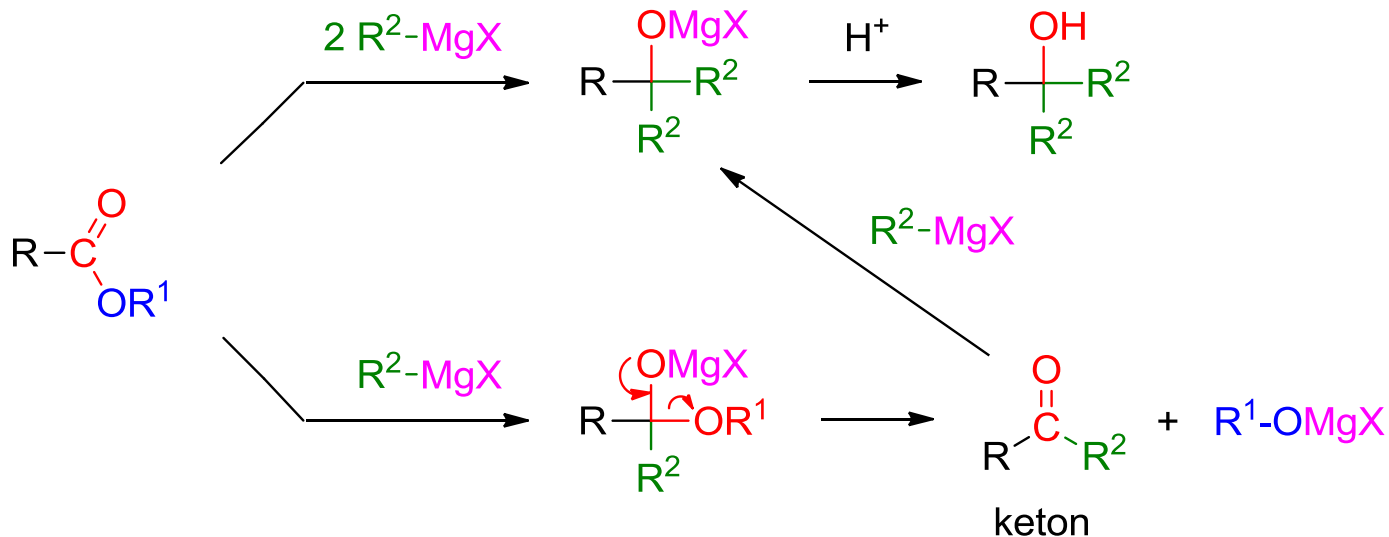
Aminolýza esterů

Aminolýza esterů čpavkem nebo primárními a sekundárními aminy je podobná saponifikaci a poskytuje amidy.



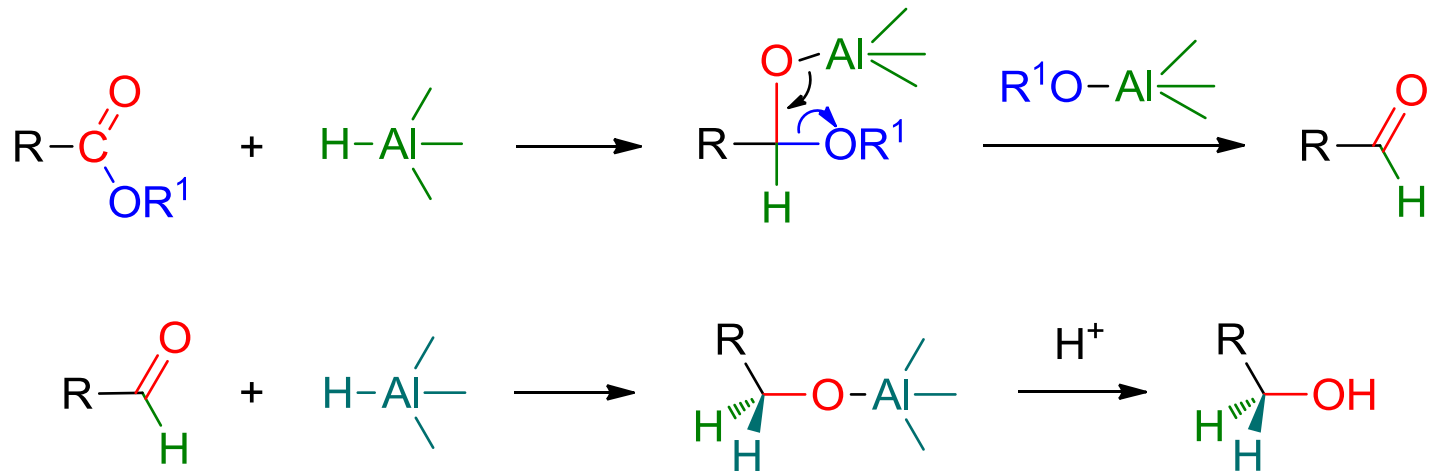
Reakce esterů s Grignardovými činidly

Reakce esterů karboxylových kyselin s Grignardovými nebo organolithnými činidly může probíhat v závislosti na molárním poměru obou reaktantů.



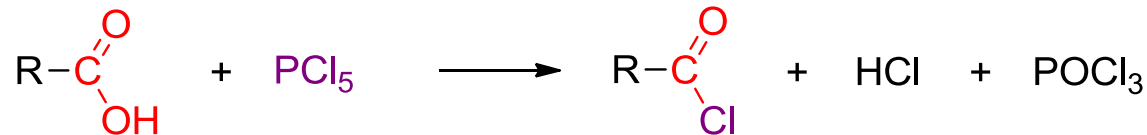
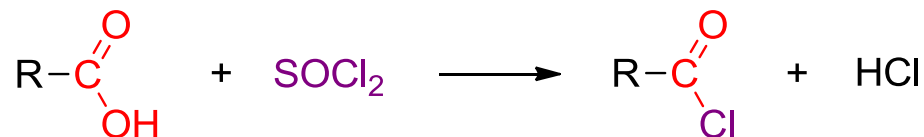
Redukce esterů

Estery se redukují na alkoholy nejlépe pomocí tzv. komplexních hydridů jako LiAlH_4 (tetrahydridohlinitan lithný).

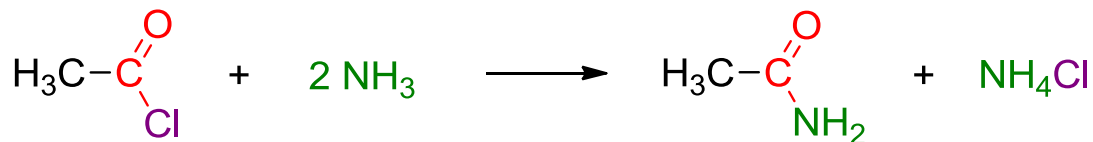
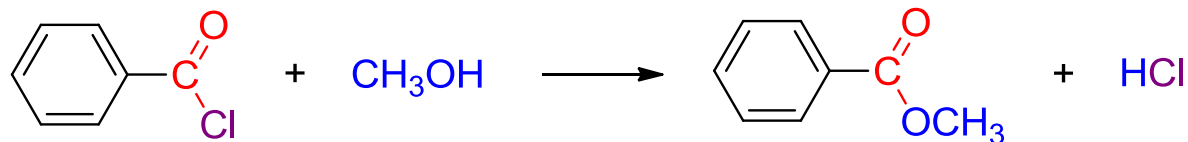
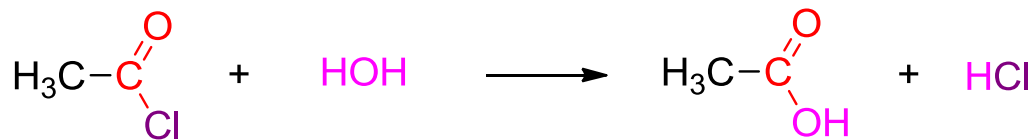


Acylohalogenidy

Acylohalogenidy patří mezi nejreaktivnější deriváty karboxylových kyselin, což je dáno velkou elektronegativitou atomu chloru, který silně přitahuje elektrony a tím činí atom uhlíku náchylný k nukleofilní substituci.

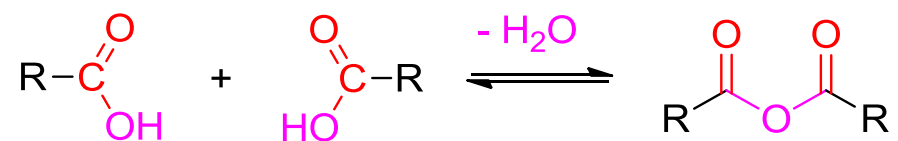


Acylohalogenidy jsou většinou velmi agresivní látky a mají dráždivé účinky, což je dáno tím, že většinou velmi rychle reagují s celou řadou nukleofilů.

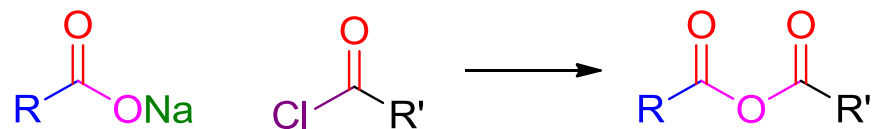


Anhydridy karboxylových kyselin

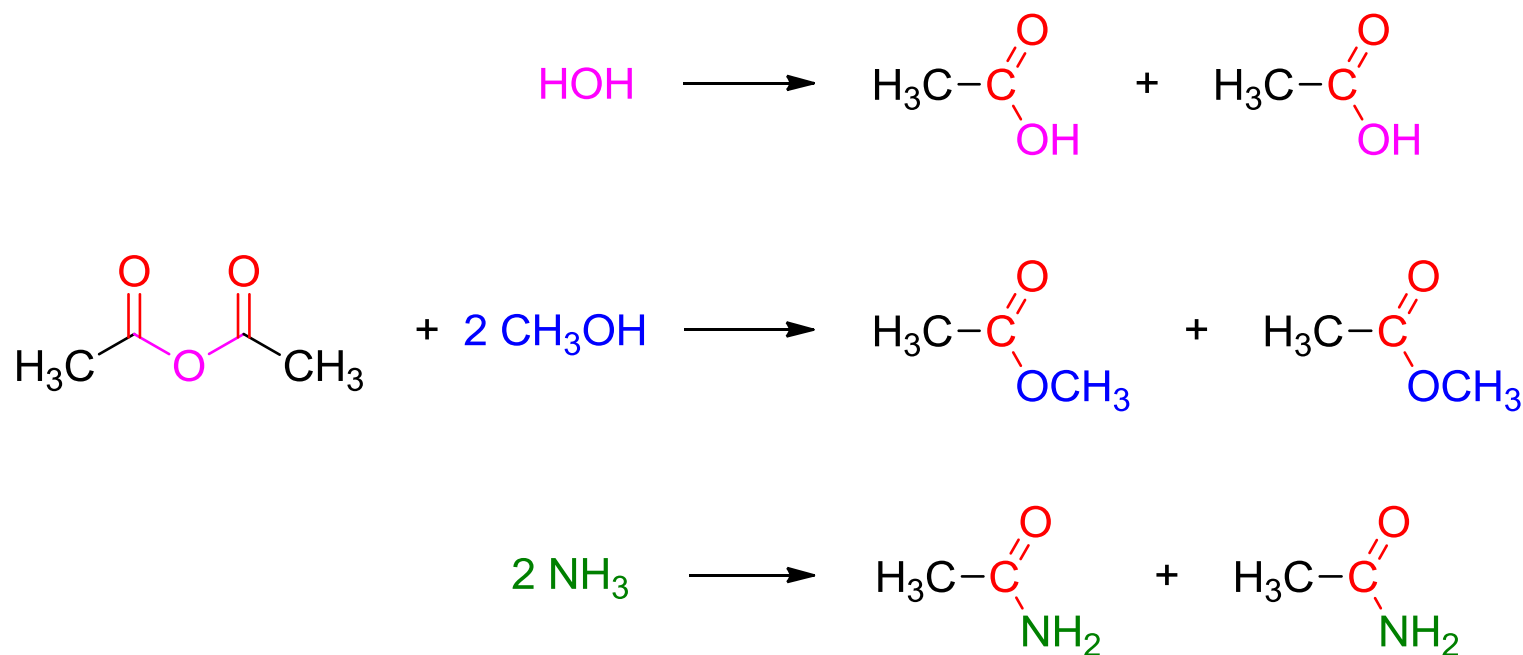
Anhydridy vznikají odštěpením molekuly vody ze dvou molekul karboxylových kyselin a spojením obou zbytků.



Příprava nesymetrických anhydridů



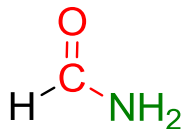
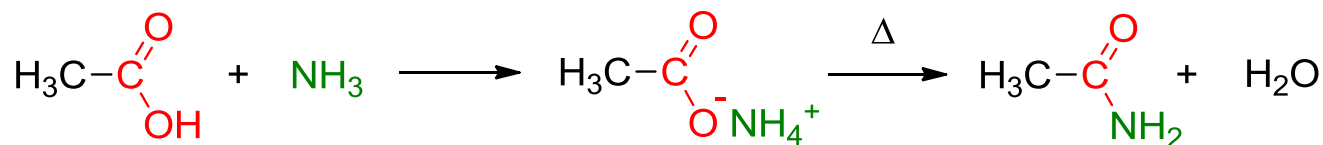
Anhydridy jsou vůči nukleofilům reaktivnější než estery, ale méně reaktivní acylhalogenidy.



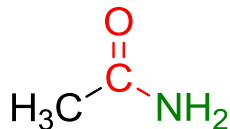
Amidy karboxylových kyselin

Amidy jsou nejméně reaktivní mezi běžnými deriváty karboxylových kyselin a to je hlavní příčina proč se často vyskytují v přírodě.

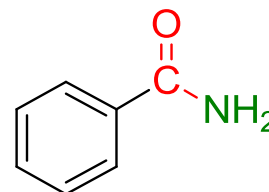
Mezi nejdůležitější zástupce amidů patří proteiny, jejich chemie však bude probírána později.



formamid
(methanamid)

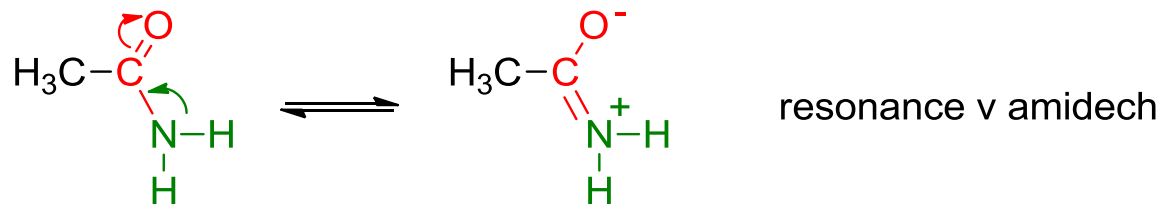


acetamid
(ethanamid]



benzamid

Amidy mají planární strukturu. To je způsobeno rezonancí, která je velmi důležitá.

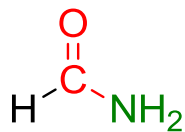
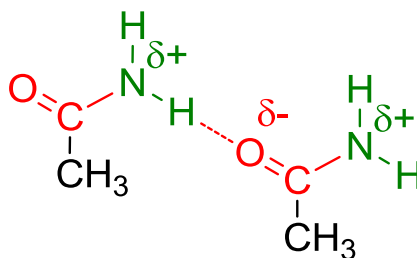


Jednoduchá vazba uhlík-dusík chová jako skoro jako dvojná vazba.

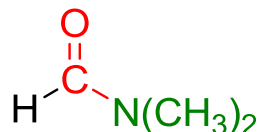
Atom dusíku a karbonylový atom uhlíku a další atomy na ně navázané ve stejné rovině a rotace kolem vazby C-N je tak omezena.

Délka vazby C-N je pouze 1.32 Å (délka normální vazba C-N je obvyčejně 1.47 Å).

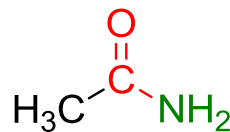
Přítomnost dipólových momentů znamená, že amidy jsou velmi polární látky a snadno tvoří vodíkové vazby.



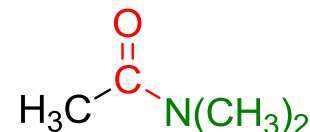
formamid
t.v. 210°C
t.t. 2,5°C



N,N-dimetylformamid
t.v. 153°C
t.t. -60,5°C

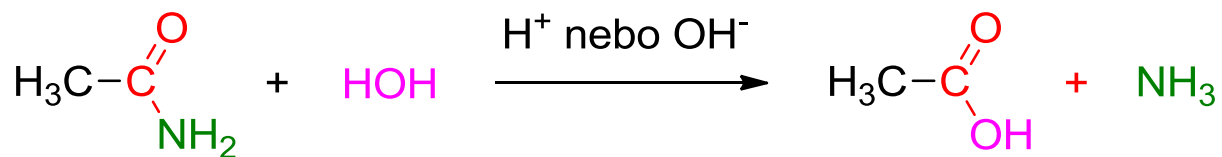


acetamid
t.v. 222°C
t.t. 81°C

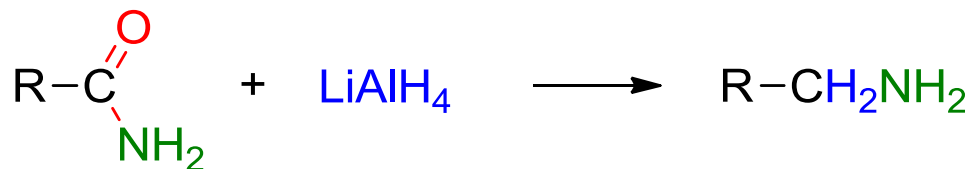


N,N-dimetylacetamid
t.v. 165°C
t.t. -20°C

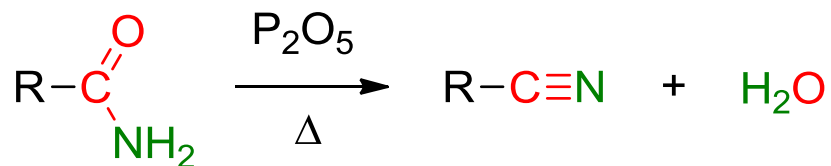
Stejně jako ostatní deriváty karboxylových kyselin reagují amidy s nukleofily. Typickým příkladem je jejich hydrolýza na karboxylové kyseliny.



Amidy je možné redukovat na aminy.



Amidy je možné dehydratovat na nitrily v přítomnosti silných dehydratačních činidel jako P_2O_5 .



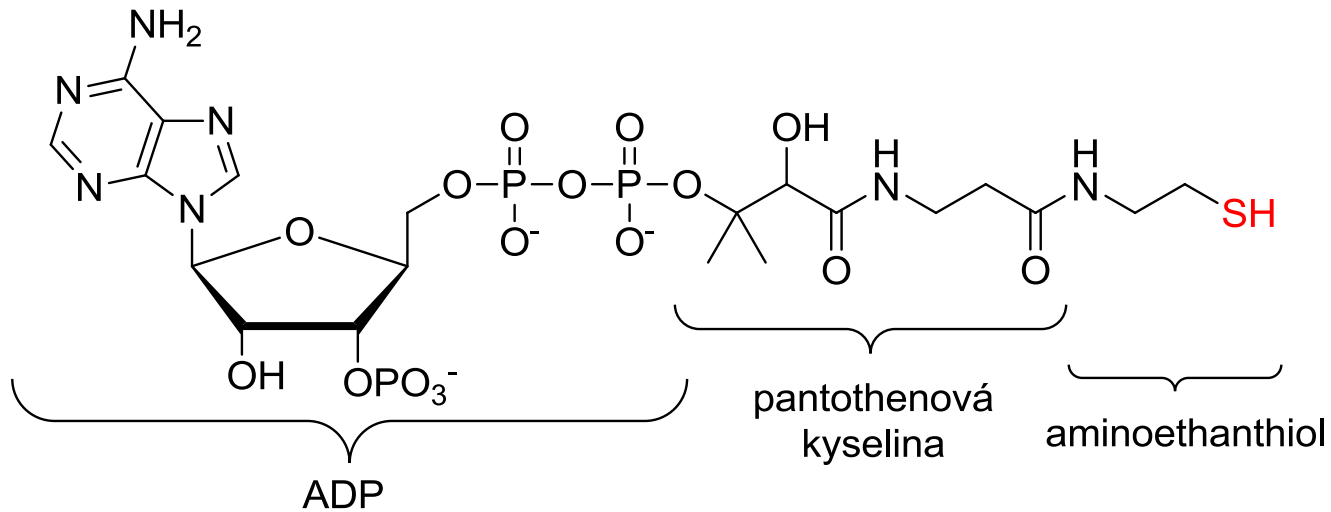
11.11 Biochemické acylace

Thioester – aktivační skupina přírody

Přenos acylu hraje důležitou roli v mnoha biochemických procesech.

Koenzym A je složitý thiol (zkratka CoA-SH) a skládá se ze tří součástí:

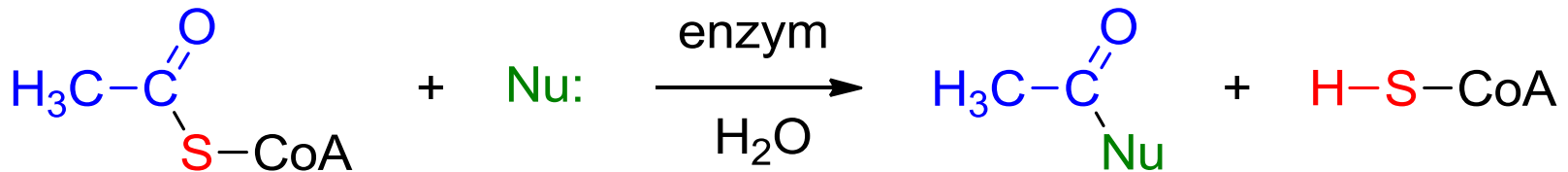
- i) adenosindofosfátu (ADP),
- ii) pantothenové kyseliny (vitamin B₅) a
- iii) 2-aminoethanthiolu.



Koenzym A tvoří s karboxylovými kyselinami thioestery, přes které dochází k přenosu acylu.

Jeden z možných a nejdůležitějších esterů je ester s kyselinou octovou, a nazývá se acetyl-koenzym A.

Reaguje z mnoha nukleofily a tak přenáší acetylovou skupinu. Tyto reakce jsou katalyzované enzymy a probíhají rychle při běžné teplotě.

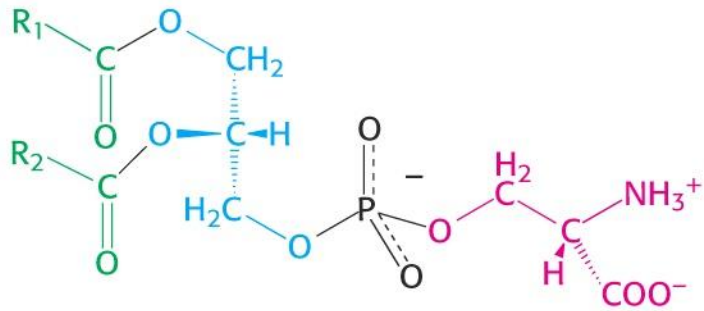


Thioly zhruba 10^6 x kyselejší než alkoholy a jejich konjugované báze SR^- zhruba 10^6 krát slabší zásady než OR^- .

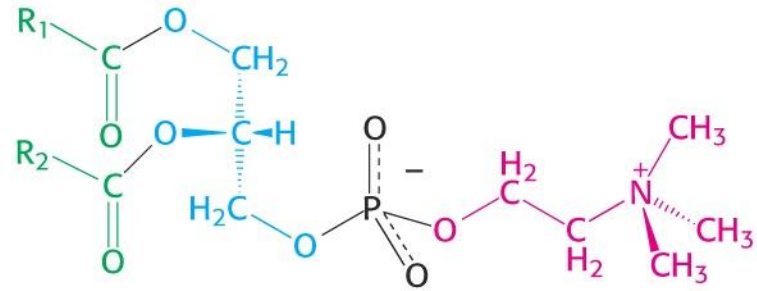
Z tohoto hlediska je při nukleofilních substitucích thiolová skupina $-\text{SR}$ mnohem lepší odstupující skupina než $-\text{OR}$ skupina esterů.

Na jednu stranu nejsou thioestery tak reaktivní, aby docházelo k jejich hydrolýze v buněčném roztoku, ale na druhou stranu jsou reaktivnější než normální estery.

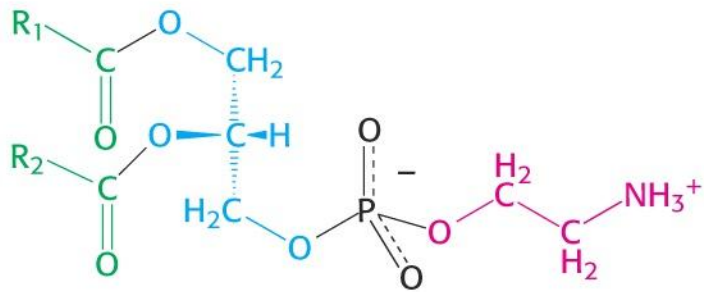
Příroda tohoto rozdílu využívá.



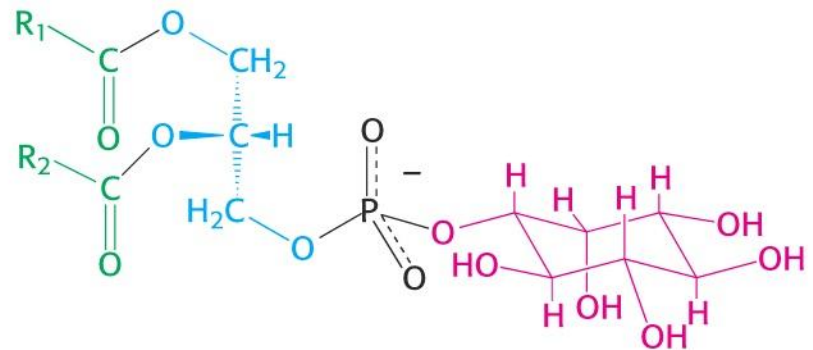
Phosphatidyl serine



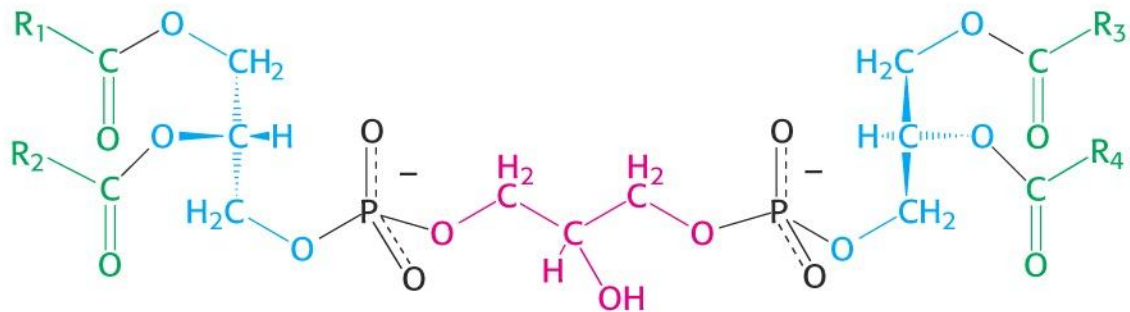
Phosphatidyl choline



Phosphatidyl ethanolamine



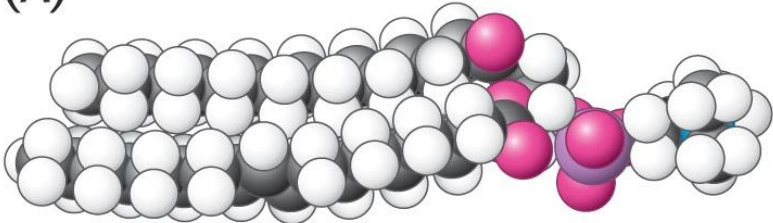
Phosphatidyl inositol



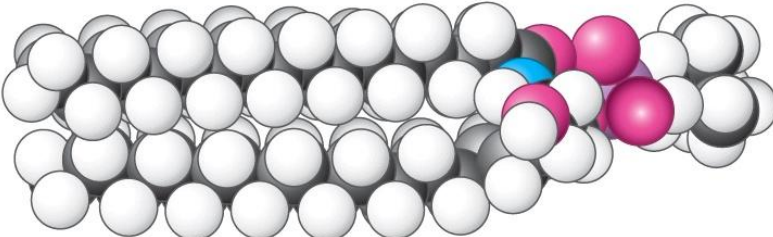
Diphosphatidyl glycerol (cardiolipin)

Membrane lipids

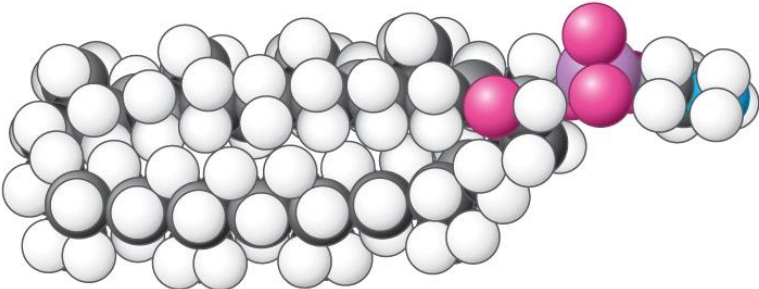
(A)



Phosphoglyceride

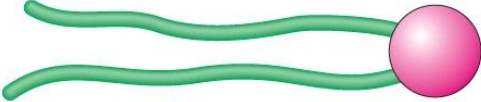


Sphingomyelin



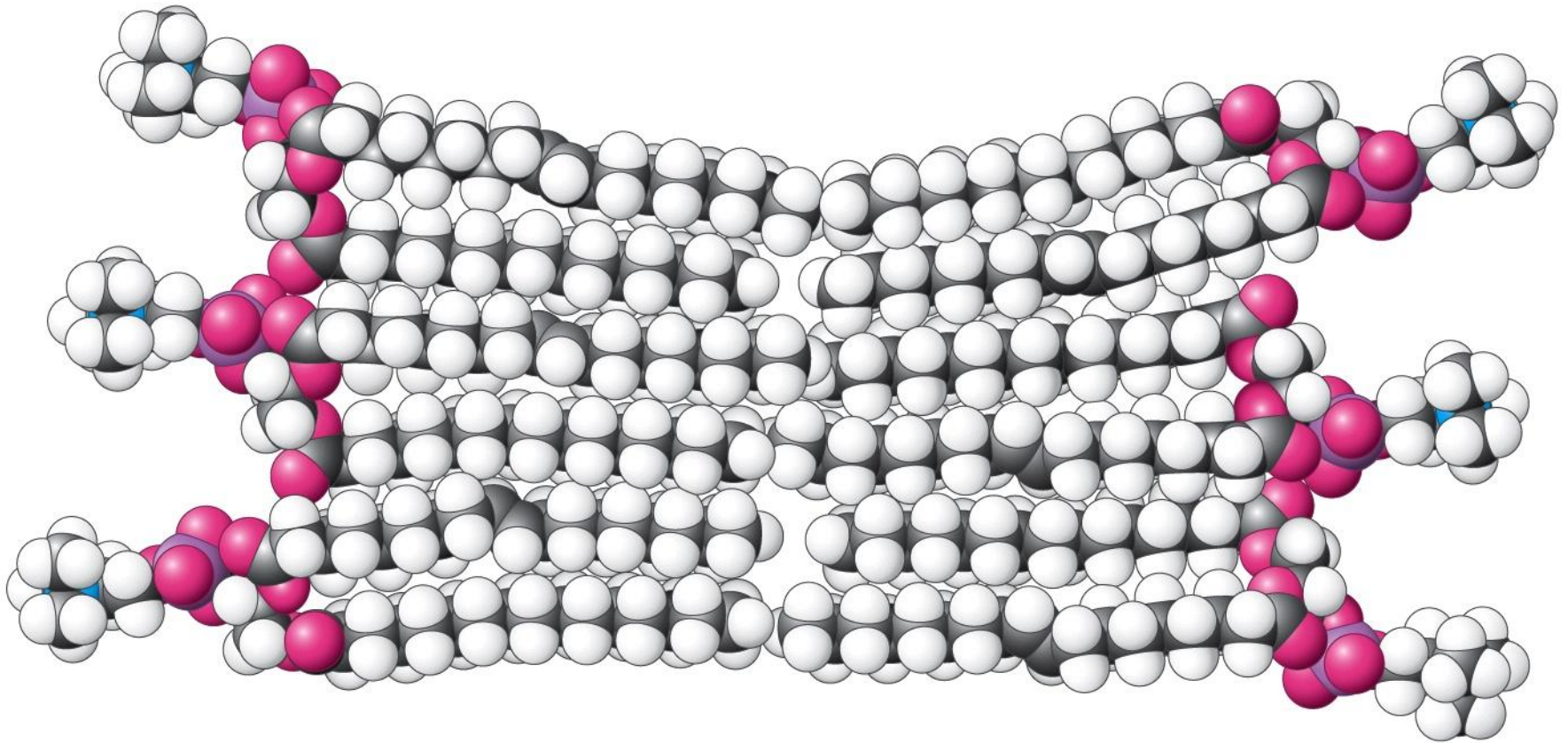
Archaeal lipid

(B)

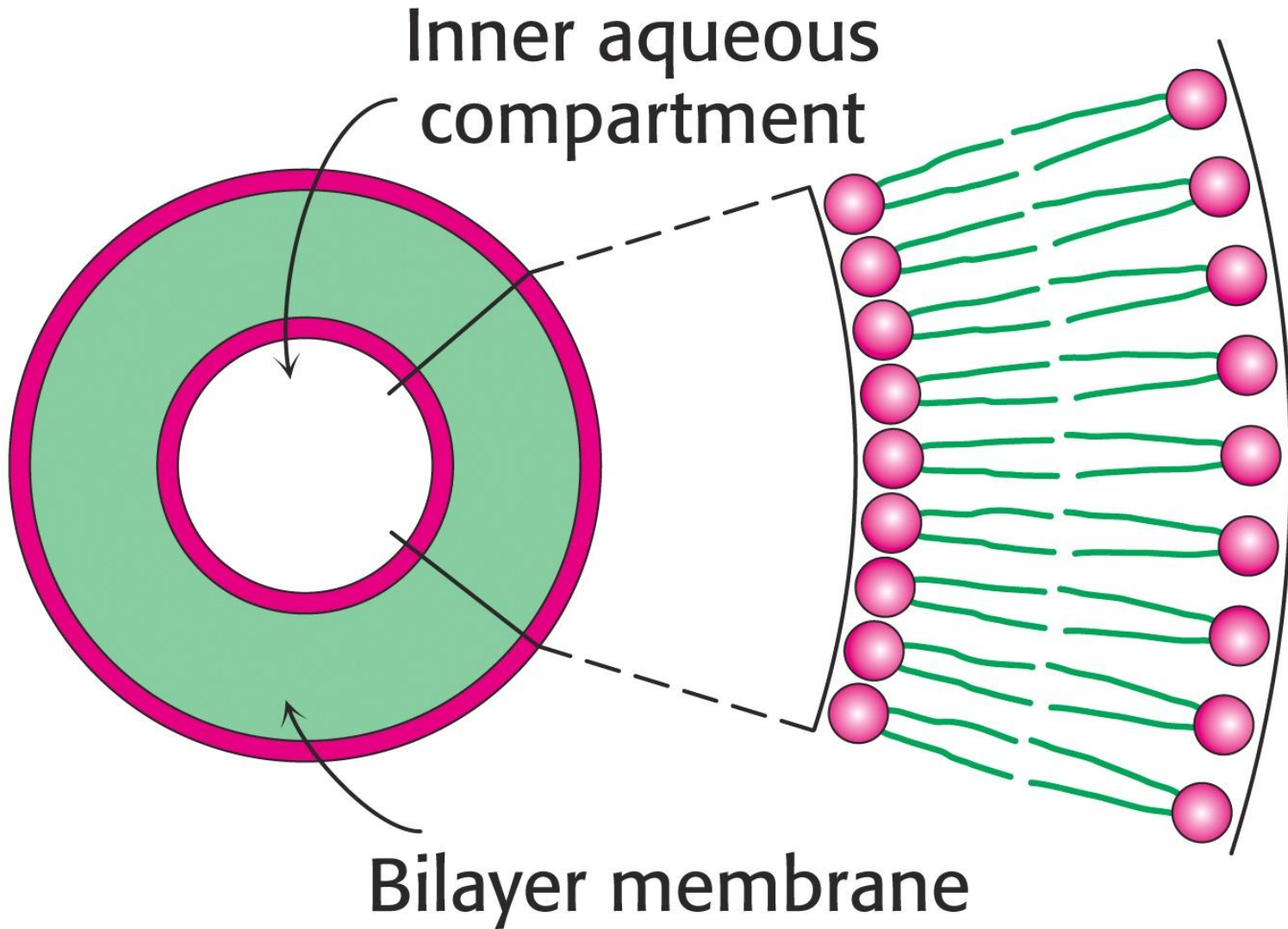


Shorthand depiction

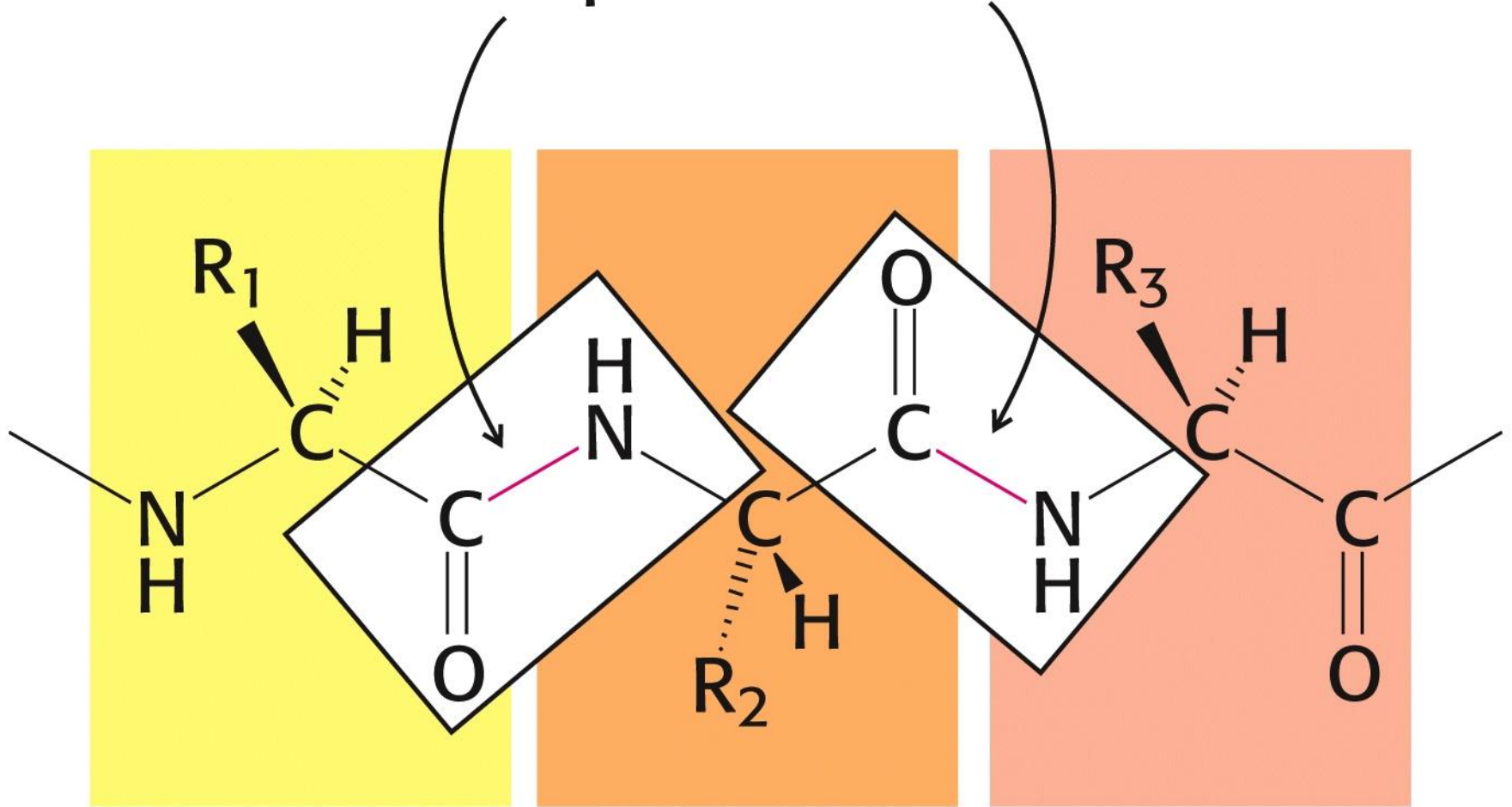
Phospholipid membrane



Liposome



Peptide bonds



Amino
acid 1

Amino
acid 2

Amino
acid 3