



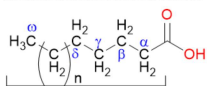
HIDROXI-, OXO- ȘI AMINOACIZI CARBOXILICI. OBȚINEREA, STRUCTURA ȘI REACTIVITATEA

1. Hidroxiacizi carboxilici. Nomenclatura, metodele de sinteză și proprietăți.
2. Oxoacizi carboxilici. Nomenclatura, metodele de sinteză și proprietăți.
3. Aminoacizi carboxilici. Nomenclatura, metodele de sinteză și proprietăți.

Structura și nomenclatura hidroxiacizilor carboxilici

- Structura generală include cel puțin o grupă carboxil și o grupă hidroxil:

Hidroxiacizi carboxilici monobazici/monohidroxilici



α-Hidroxiacizi alifatici

β-Hidroxiacizi alifatici

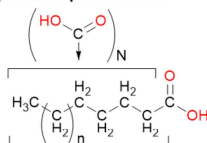
γ-Hidroxiacizi alifatici

δ-Hidroxiacizi alifatici

...

ω-Hidroxiacizi alifatici

Hidroxiacizi carboxilici polibazici/polihidroxilici



N=1 - Hidroxiacizi dibazici

N=2 - Hidroxiacizi tribazici

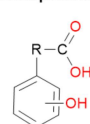
.... - Hidroxiacizi polibazici

M=1 - Hidroxiacizi monohidroxilici

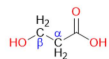
M=2 - Hidroxiacizi dihidroxilici

.... - Hidroxiacizi polihidroxilici

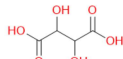
Acizi carboxilici fenolici/polifenolici



- Nomenclatura se bazează în cele mai dese cazuri pe numele triviale care au originea la sursa de izolare istorică: acid malic (*Malus Domestica*), acid lactic (*Lact*) etc. Pentru formarea numelui sistematic conform IUPAC grupele hidroxil se consideră substituienți în catena acidului carboxilic respectiv.



Acid β-hidroxipropionic
Acid 3-hidroxiopropanoic

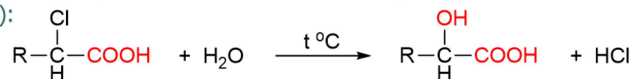


Acid tartric
Acid dihidroxisuccinic
Acid dihidroxibutandioic

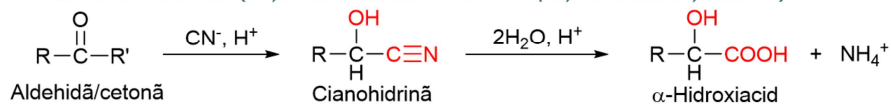
Metodele de obținere a hidroxiacizilor carboxilici

- **α -Hidroxiacizii**

- Hidroliza α -haloacizilor (obținuți la rândul lor din acizi la halogenare conform metodei Hell-Volhard-Zelinski):

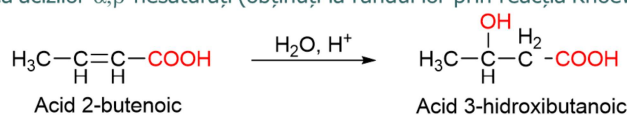


- Hidroliza cianohidrinelor (obținute la rândul lor din compuși carbonilici și cianuri):

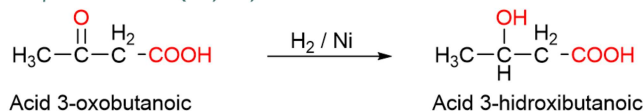


- **β -Hidroxiacizii**

- Hidratarea acizilor α,β -nesaturați (obținuți la rândul lor prin reacția Knoevenagel):



- Reducerea β -cetoacizilor (obținuți la rândul lor la condensarea Claisen a esterilor):

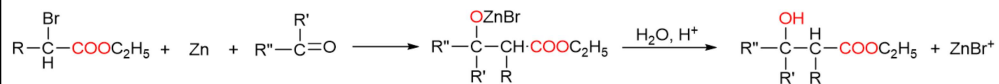


3

Metodele de obținere a hidroxiacizilor carboxilici (II)

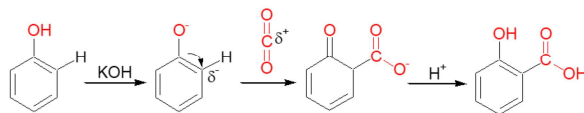
- **β-Hidroxiacizii**

- Cuplarea aldehydelor sau cetonelor cu α-bromoesteri în prezența zincului – reacția Reformatski:



- **Hidroxiacizii fenolici**

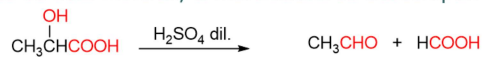
- Oxidarea alchilfenolilor (după protejarea grupei fenolice);
- Hidroxilarea acizilor carboxilici aromatici (prin secvența nitrare-reducere-diazotizare-hidroliză);
- Carboxilarea fenolilor cu CO₂. Reacția Kolbe-Schmitt – producerea acidului salicilic.



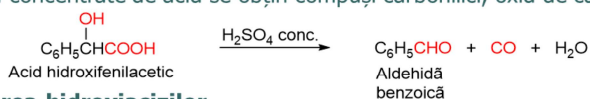
Proprietățile hidroxiacizilor carboxilici

- **Descompunerea α -hidroxiacizilor**

- În soluții diluate de acizi minerali, α -hidroxiacizii se descompun în compuși carbonilici și acid formic:

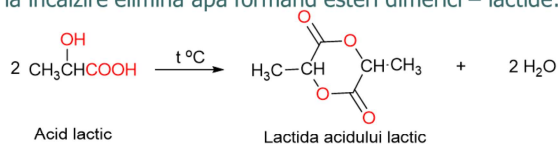


- În soluții concentrate de acid se obțin compuși carbonilici, oxid de carbon (II) și apă:

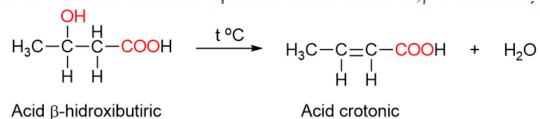


- **Deshidratarea hidroxiacizilor**

- α -Hidroxiacizii la încălzire elimină apa formând esteri dimerici – lactide:



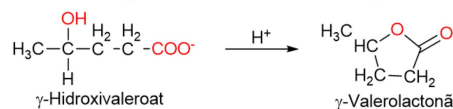
- β -Hidroxiacizii la încălzire elimină apa formând esteri α,β -nesaturați:



Proprietățile hidroxiacizilor carboxilici (II)

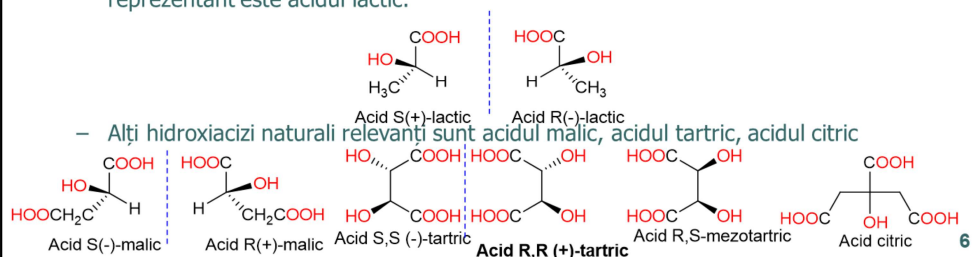
- Deshidratarea hidroxiacizilor**

- γ - și δ - Hidroxiacizii la încălzire elimină apa formând lactone. Lactonizarea are loc spontan la o acidulare ușoară a soluției acidului carboxilic respectiv:



- Activitatea optică a hidroxiacizilor carboxilici. Hidroxiacizi de origine naturală**

- Atomul de carbon la care este legată grupa hidroxil secundară în hidroxiacizi este unul asimetric, deaceia majoritatea hidroxiacizilor carboxilici sunt optic activi. Cel mai simplu reprezentant este acidul lactic.



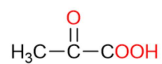
Structura și nomenclatura oxoacizilor carboxilici

- Structura generală include cel puțin o grupă carboxil și o grupă carbonil (cetonă/aldehidă):



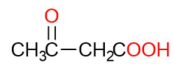
Acid glioxilic

Acid oxoetanoic



Acid piruvic

Acid 2-oxopropanoic



Acid acetilacetic

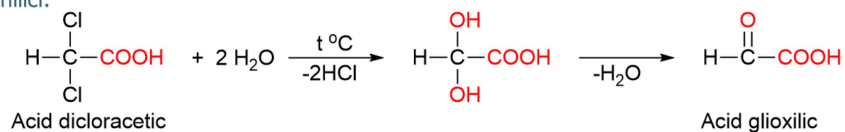
Acid 3-oxobutanoic

- Nomenclatura se bazează în cele mai dese cazuri pe numele triviale. Pentru formarea numelui sistematic conform IUPAC grupele carbonil se consideră oxo- substituenți în catena acidului carboxilic respectiv.

Metodele de obținere a oxoacizilor carboxilici

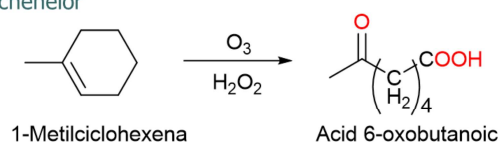
- **Hiroliza dihaloacizilor geminali**

- Reacția are loc la încălzire (150 °C), iar diolii geminali formați se deshidratează în compuși carbonilici:

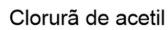


- **Metode oxidative**

- Oxidarea hidroxiacizilor
- Oxidarea cicloalchenelor

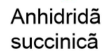


- Hidroliza α -oxonitrililor, obținuți din cloruri de acil și cianuri:



Acid piruvic

○ ○ ○



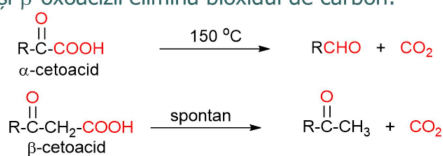
Acid levulinic

Proprietățile oxoacizilor carboxilici

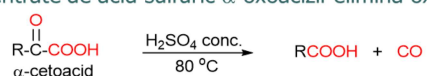
Pe lângă proprietățile caracteristice acizilor carboxilici și compușilor carbonilici, oxoacizii carboxilici suferă următoarele transformări specifice:

- **Reacții de decarboxilare.**

- La încălzire α - și β -oxoacizii elimină bioxidul de carbon:

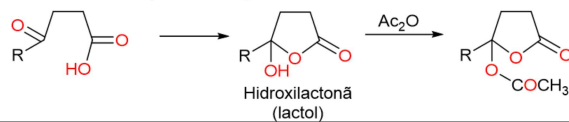


- În soluții concentrate de acid sulfuric α -oxoacizii elimină oxidul de carbon (II):



- **Derivații lactolilor**

- γ - și δ -oxoacizii în unele reacții se comportă ca hidroxilactonele tautomere respective (lactoli):

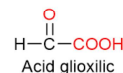
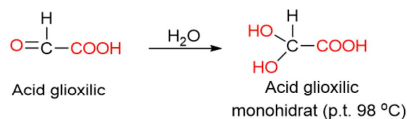


10

Reprezentanții importanți ai oxoacizilor carboxilici

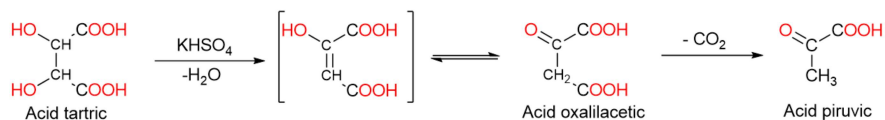
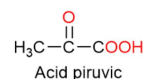
- **Acidul glioxilic**

Este foarte răspândit în natură (fructe necoapte). Datorită efectului electronoacceptor al grupei carboxil, monohidratal este stabil, analog cu monohidratal aldehidei tricloracetice:



- **Acidul piruvic**

Este un lichid incolor, cu miros de acid acetic. Joacă un rol important în procesele biochimice din organismele vii în calitate de intermediar de biosinteză a hidraților de carbon, lipidelor, aminoacizilor. Poate fi obținut din clorura de acetyl la substituție cu cianură și hidroliză ulterioară a nitrilului obținut, sau la deshidratarea acidului tartric și decarboxilarea acidului oxalilacetic rezultat:

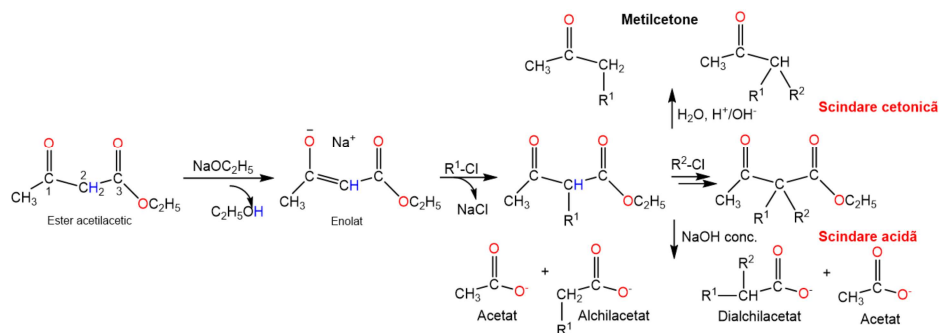
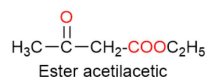
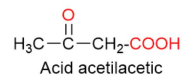


11

Reprezentanții importanți ai oxoacizilor carboxilici. Esterul acetilacetic

- Acidul acetilacetic**

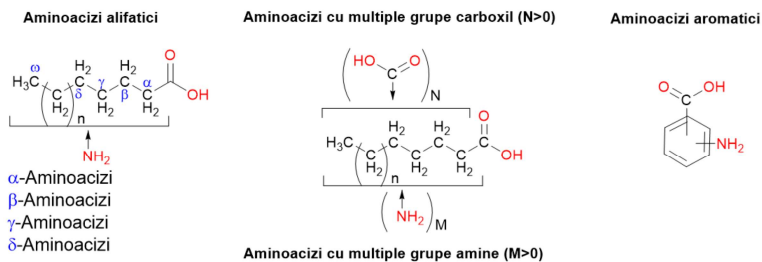
Este foarte nestabil și se decarboxilează la o slabă încălzire (acid β -cetocarboxilic). Esterul lui etilic, numit trivial ester acetilacetic și fiind un compus 1,3-dicarbonilic, se deprotonează ușor cu baze, formând enolații respectivi. Aceștea reprezintă nucleofili eficienți în reacții cu diferiți C-electrofili (halogenoderivați, compuși carbonilici, acceptori Michael). Rezultă un produs de alchilare, care poate fi scindat prin hidroliză și decarboxilare, formând metilcetone (scindare cetonică), sau prin tratare cu bază concentrată cu eliminarea acidului acetic (scindare acidă).



12

Structura și nomenclatura aminoacizilor

- Structura generală include cel puțin o grupă carboxil și o grupă amină:

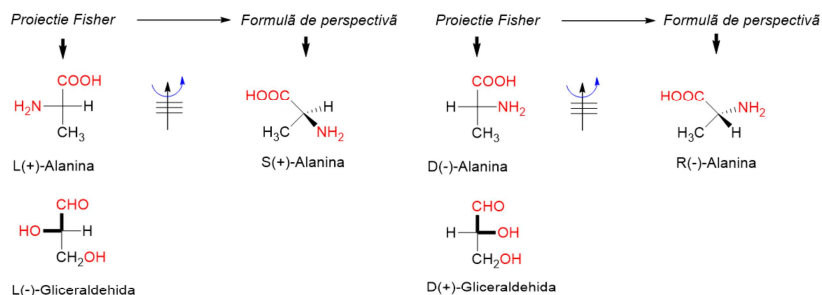


- Nomenclatura cel mai des utilizată este cea trivială. Pe departe cei mai mult abordați sunt α -aminoacizii alifatici, care reprezintă elementele structurale a proteinelor – biopolimeri de o importanță crucială pentru funcționarea organismelor vii. Pentru formarea numelui sistematic conform IUPAC grupele amino- se consideră substituenți în catena acidului carboxilic respectiv.



Activitatea optică a aminoacizilor

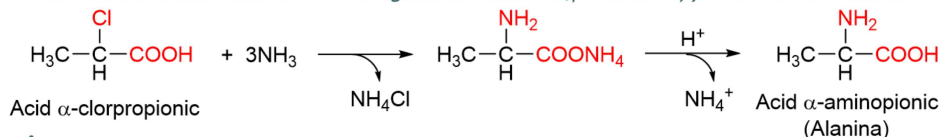
- La toți α -aminoacizii (cu excepția glicinei) atomii de carbon la care este grupa amină sunt asimetrici. De aceea α -aminoacizii pot exista în două forme enantiomere. Acestea pot fi atribuite seriilor *D* sau *L*, iar configurația absolută la atomul de carbon chiral poate fi definită ca *R* sau *S*.



- În natură prevalează α -aminoacizii din seria L-. Există, însă, și α -aminoacizi din seria D-, spre exemplu aceștia intră în componența unor antibiotice naturale sau în componența membranelor celulare a unor bacterii și microorganisme.

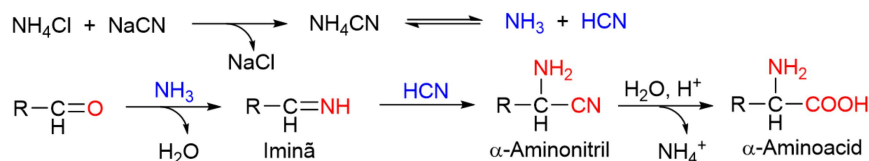
Metodele de obținere a aminoacizilor

- Sursa cea mai relevantă de α -aminoacizi sunt proteinele naturale. La hidroliza acidă, bazică sau enzimatică a acestora se obțin amestecuri care pot fi utilizate pentru separarea aminoacizilor individuali. De regulă cu acest scop se utilizează deșeurile animaliere: pene, coarne, copite. Metoda are relevanță industrială la producerea alimentelor combinate pentru animale și păsări.
- Aminarea α - sau β - haloacizilor (obținuți la rândul lor din acizi la halogenare conform metodei Hell-Volhard-Zelinski sau la hidrohalogenarea acizilor α, β -nesaturați) cu amoniac în exces:



În mod analog poate fi utilizată și metoda Gabriel (Reacția ftalimidei deprotonate cu α - sau β -haloacizi, urmată de hidroliză).

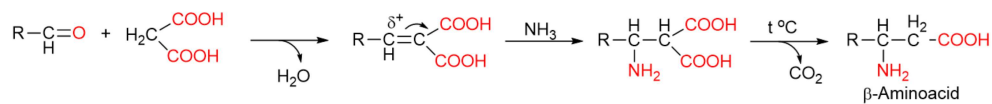
- Metoda cianhidrină (Strecker). La tratarea aldehydelor cu amestec de clorură de amoniu și cianură de sodiu se formează α -aminonitrili, care la hidroliză conduc la α -aminoacizi:



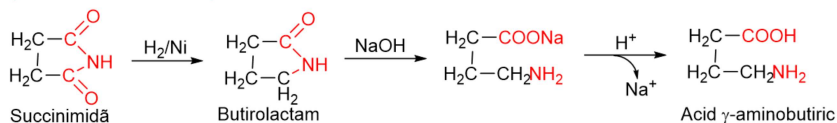
15

Metodele de obținere a aminoacizilor (II)

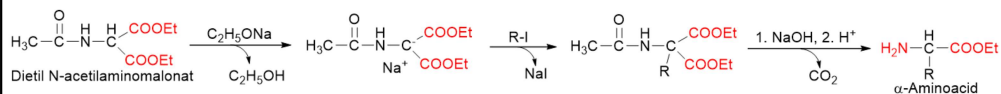
- Adiția amoniacului la acizi α,β -nesaturați permite de a obține β -aminoacizi. Integrarea reacției cu condensarea Knoevenagel reprezintă interes practic (metoda Rodionov). Astfel, la tratarea aldehydelor cu acid malonic în soluție alcoolică de amoniac se obțin direct β -aminoacizi:



- Acidul γ -aminobutiric se obține la hidroliza butirolactamului sintetizat la reducerea succinimidei:



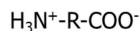
- Esterul N-acetilaminomalonic posedă un hidrogen mobil, care poate fi substituit cu sodiu și derivatul de sodiu obținut interacționează cu halogenoderivați formând produși de alchilare. Hidroliza și decarboxilarea conduc la α -aminoacizi:



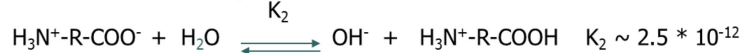
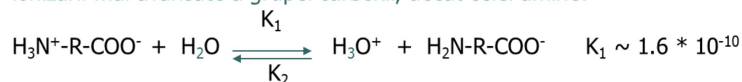
16

Proprietățile aminoacizilor. Aciditate și bazicitate

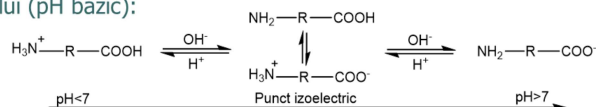
- Aminoacizii sunt compuși cristalini, solubili în apă. Unii posedă gust specific (dulce, amar). La temperaturi înalte se topesc cu descompunere.
- Aminoacizii posedă o grupă funcțională cu caracter acid (-COOH) și alta cu caracter bazic (-NH₂). Din această cauză din punct de vedere acido-bazic, aminoacizii sunt substanțe amfotere. În baza datelor spectrale, s-a determinat că în formă solidă aminoacizii există în formă de amfioni – ioni bipolari, în care grupa carboxil este deprotonată, iar cea amină este protonată:



- În soluții apoase acizii monoaminomonocarboxilici au mai frecvent reacție slab acidă, datorită ionizării mai avansate a grupei carboxil, decât celei amine:



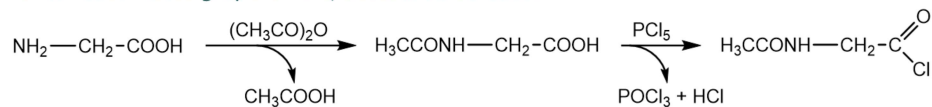
- La modificarea acidității în soluțiile de aminoacizi are loc un echilibru între formele protonate (la pH acid), forma amfionică (pH aproape de neutral – punct izoelectric) și forma deprotonată a carboxilat ionului (pH bazic):



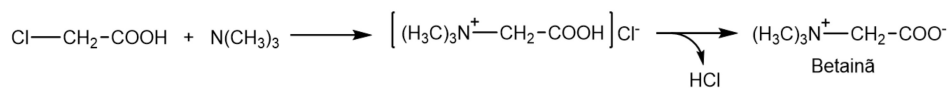
17

Transformările chimice ale aminoacizilor

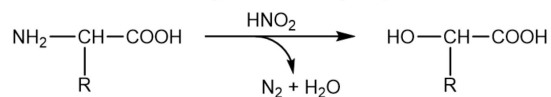
- Transformările grupei carboxil decurg în mod similar ca la acizii carboxilici obișnuiți. Pentru a evita reactivitatea grupei aminer, aceasta se acilează:



- Grupele amine în aminoacizi formează cu acizii minerali săruri și se alchilează cu halogenuri de alchil sau alți agenți de alchilare ca dimetilsulfatul. Reacțiile de alchilare au loc în prezență de bază care leagă acidul format în calitate de produs secundar. Derivații metilați cuaternari ai aminoacizilor se numesc betaine și reprezintă compuși naturali foarte răspândiți. O metodă alternativă de sinteză a betainei glicinei include cuaternizarea trimetilaminei cu acid cloracetic:

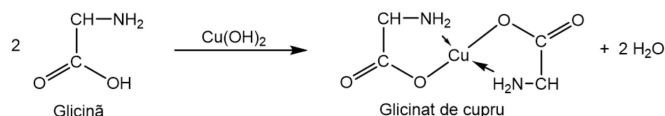


- În mod similar cu aminele primare alifatic, aminoacizii la tratare cu acid azotos se diazotizează, iar sărurile de diazoniu obținute în soluția apoasă elimină azot și formează alcooli:

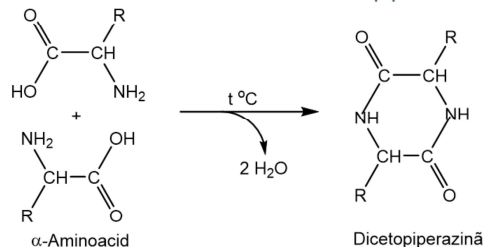


Transformările concomitente ale grupelor amino- și carboxil

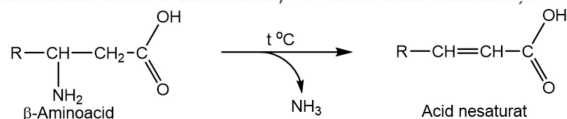
- α - și β -Aminoacizii formează săruri coordinative cu ionii metalelor tranziive:



- La încălzire α -aminoacizii se dimerizează formând dicetopiperazine:

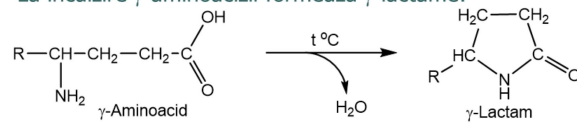


- La încălzire β -aminoacizii elimină amoniacul, formând acizi nesaturați:

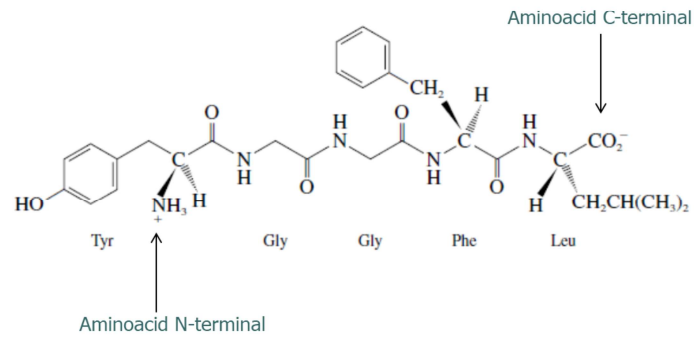


Transformările concomitente ale grupelor amino- și carboxil

- La încălzire γ -aminoacizii formează γ -lactame:



- Transformarea cea mai importantă a aminoacizilor este formarea polipeptidelor și proteinelor:





Aminoacizi din componența proteinelor

În procesul de biosinteză a proteinelor naturale participă 20 a-aminoacizi principali, care fac parte din seria L-aminoacizilor. Aminoacizii care nu pot fi sintetizați de organismul uman se numesc esențiali*. Ei urmează a fi asimilați din produsele alimentare.

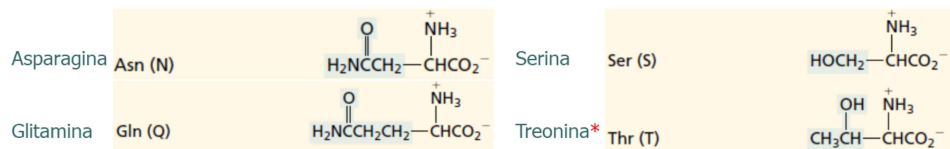
- Aminoacizi cu catene laterale nepolare

Glicina	Gly (G)	$\text{H}-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$	Metionina*	Met (M)	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$
Alanina	Ala (A)	$\text{CH}_3-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$	Prolina	Pro (P)	$\text{H}_2\text{C}-\text{NH}_2$ $\quad \quad \quad \text{H}_2\text{C}-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{H}_2\text{C}$
Valina*	Val (V)	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$	Fenilalanina*	Phe (F)	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$
Leucina*	Leu (L)	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$	Triptofan*	Trp (W)	$\text{C}_8\text{H}_7-\text{CH}_2-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$
Isoleucina*	Ile (I)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CHCO}_2^-$ $\quad \quad \quad \text{NH}_3^+$			

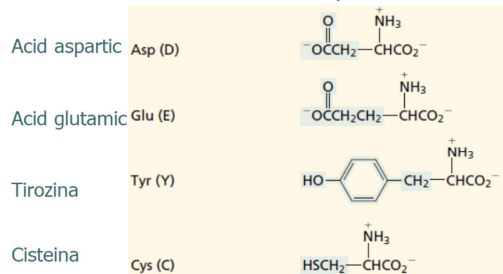


Aminoacizi din componența proteinelor

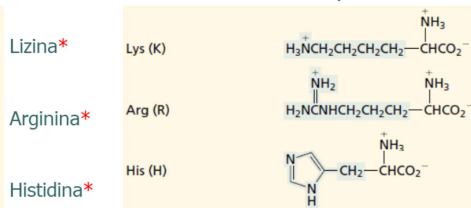
- Aminoacizi cu catene laterale polare neionizabile



- Aminoacizi cu catene laterale polare acide



- Aminoacizi cu catene laterale polare bazice





Lectura suplimentara

1. Chimie organică. Nicanor Barba, Galina Dragalina, Pavel Vlad. Chișinău, Știința, 1997.