

Trường đại học Dược Hà Nội  
Bộ môn Hóa hữu cơ

**CHƯƠNG 22:**

**AMINOACID - PEPTID - PROTEIN**

Đối tượng dạy học: CQK61

Ngày giảng:

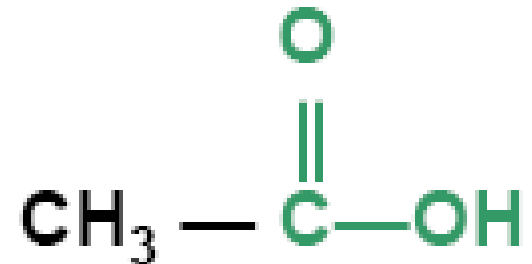
# AMINO ACID

Thế nào là amino acid?

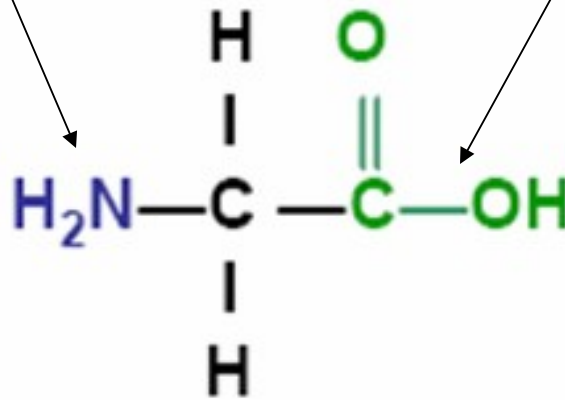


Amin

+



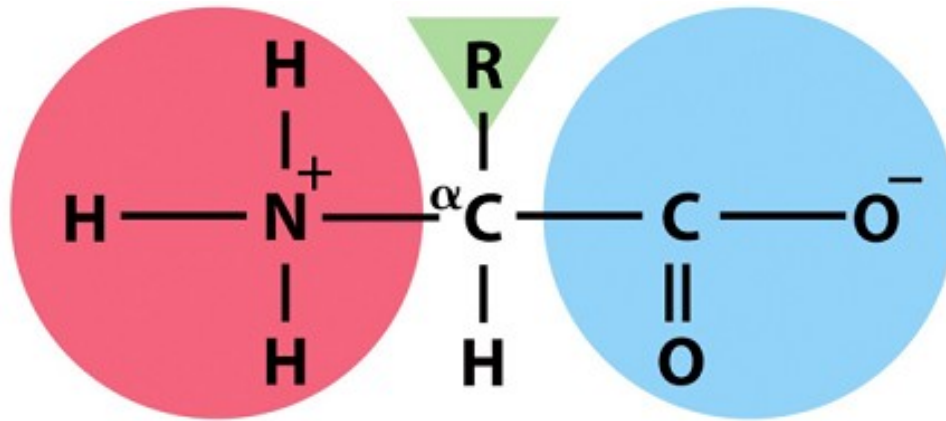
Acid carboxylic



Amino Acid

# AMINO ACID

Mạch hydrocarbon



Nhóm amino

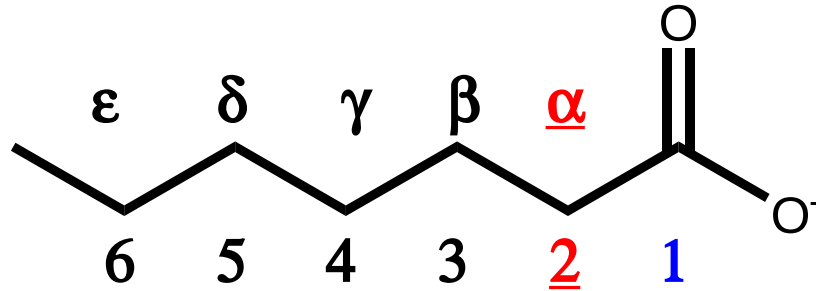
Nhóm carboxyl

\*) Định nghĩa

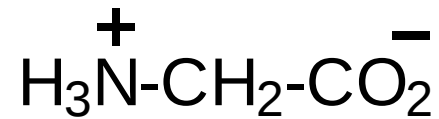
- Chứa nhóm chức amino ( $\text{NH}_2$ )
- Chứa nhóm chức carboxyl ( $\text{COOH}$ )

# Phân loại amino acid

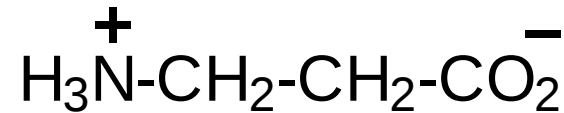
## 1. Theo vị trí nhóm amino so với nhóm carboxyl



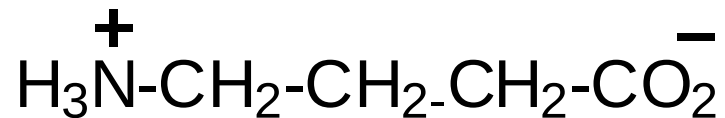
-  $\alpha$ -amino acid



-  $\beta$ -amino acid



-  $\gamma$ -amino acid



## 2. Theo mạch hydrocacbon

- Không phân cực
- Phân cực
- Mang điện tích
  - Mang điện tích dương
  - Mang điện tích âm

### I. Amino acid trung tính

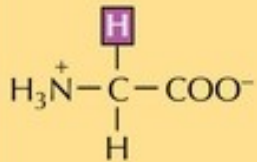
1. **Mạch thẳng không phân cực** (Gly, Ala, Val, Leu, Ile)
2. **Mạch thẳng phân cực** (Ser, Thr, Asn, Gln)
3. **Chứa nhân thơm** (Phe, Tyr, Trp)
4. **Chứa lưu huỳnh** (Cys, Met)
5. **Chứa nhóm amin bậc 2** (pro)

### II. Amino acid có tính acid (Asp, Glu)

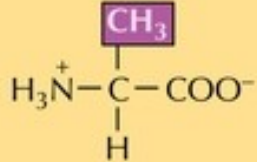
### III. Amino acid có tính base (Lys, Arg, His)

# Amino acid trung tính

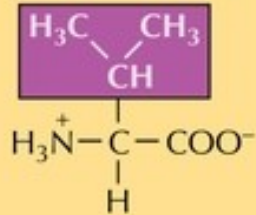
## Amino acid không phân cực



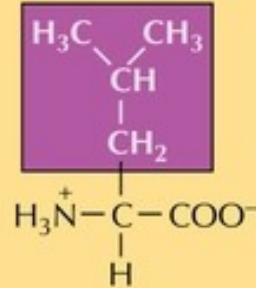
Glycine



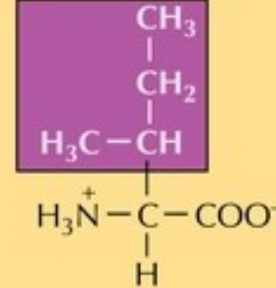
Alanine



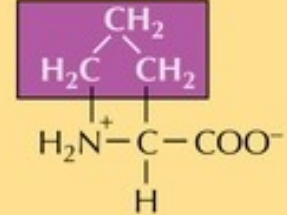
Valine



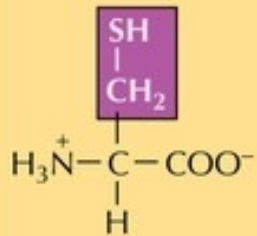
Leucine



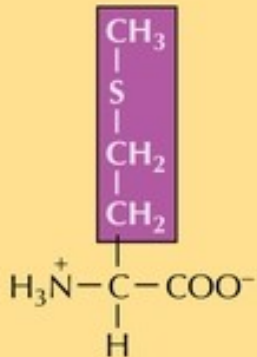
Isoleucine



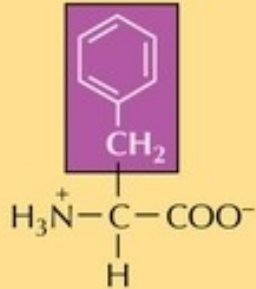
Proline



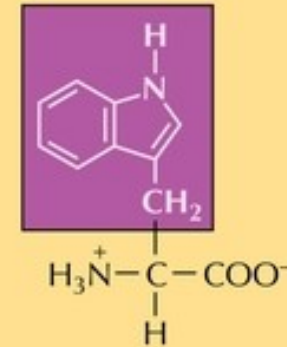
Cysteine



Methionine

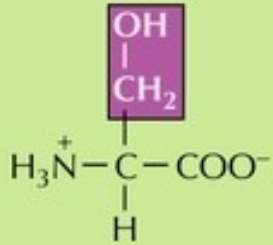


Phenylalanine

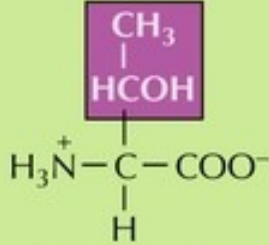


Tryptophan

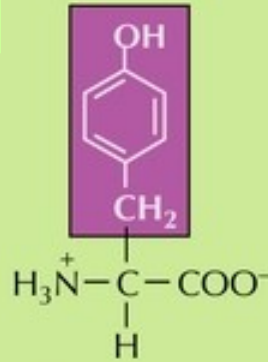
## Amino acid phân cực



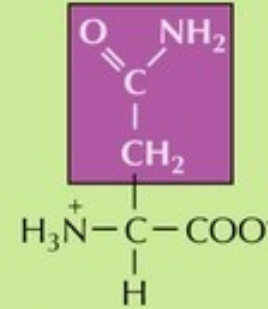
Serine



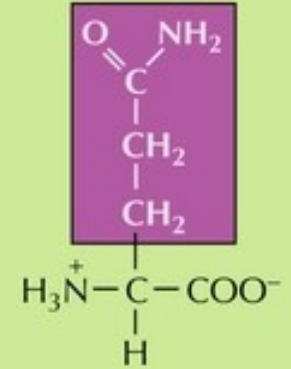
Threonine



Tyrosine

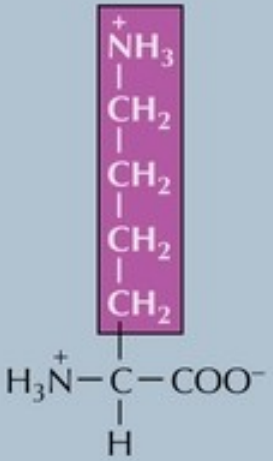


Asparagine

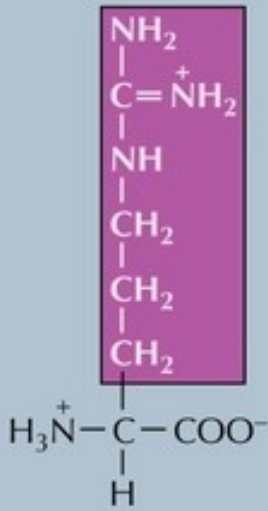


Glutamine

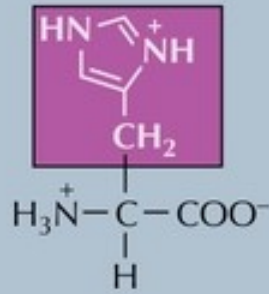
## Amino acid có tính base



Lysine

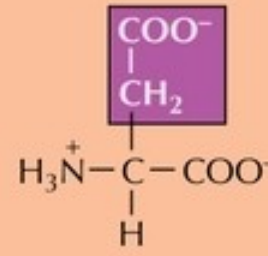


Arginine

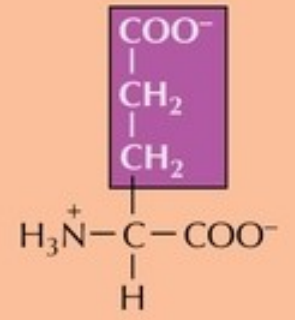


Histidine

## Amino acid có tính acid



Aspartic acid



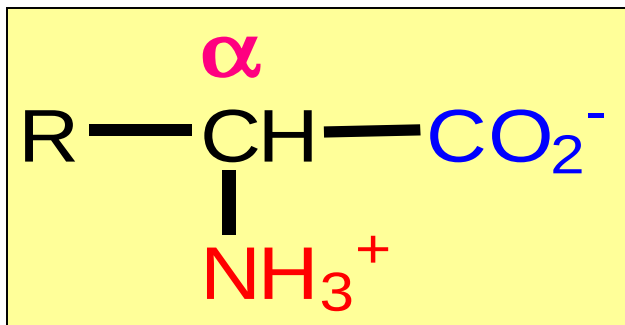
Glutamic acid

# Danh Pháp

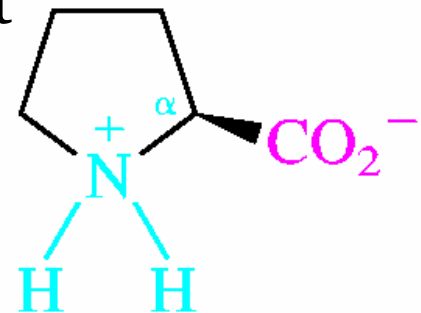
## 1. Danh pháp thông thường:

- Xuất phát từ nguồn gốc của hợp chất.
- 20 a.a được tìm thấy khi thủy phân protein thiên nhiên.
  - + ) là các a.a bậc một
  - + ) nhóm amino ở vị trí  $\alpha$

### Cấu trúc chung:



Trường hợp đặc biệt





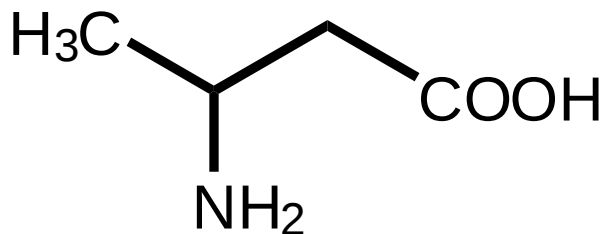
- Tên thông dụng và kí hiệu của 20 a.a có trong protein thiên nhiên.

Alanin	<b>A, Ala</b>	Leucin	<b>L, Leu</b>
Arginin	<b>R, Arg</b>	Lysin	<b>K, Lys</b>
Asparagin	<b>N, Asn</b>	Methionin	<b>M, Met</b>
Acid Aspartic	<b>D, Asp</b>	Phenylalanin	<b>F, Phe</b>
Cystein	<b>C, Cys</b>	Prolin	<b>P, Pro</b>
Glutamin	<b>Q, Gln</b>	Serin	<b>S, Ser</b>
Acid glutamic	<b>E, Glu</b>	Threonin	<b>T, Thr</b>
Glycin	<b>G, Gly</b>	Tryptophan	<b>W, Trp</b>
Histidin	<b>H, His</b>	Tyrosin	<b>Y, Tyr</b>
Isoleucin	<b>I, Ile</b>	Valin	<b>V, Val</b>

## 2. Danh pháp IUPAC:

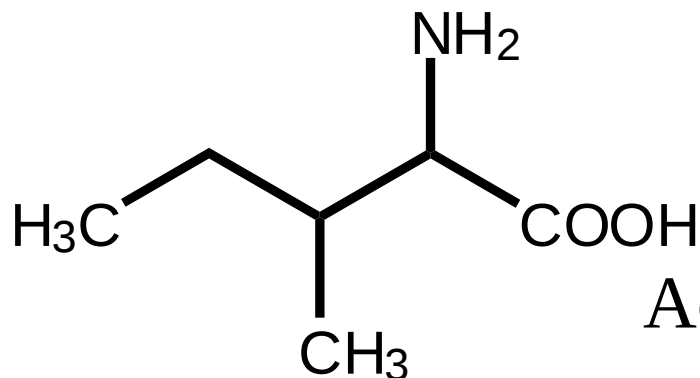
**Acid + vị trí “-NH<sub>2</sub>” + amino + tên HC + oic**

VD:



Acid 3-aminobutanoic

Acid β-aminobutanoic



Acid 2-amino-3-methylpentanoic

# Đồng Phân

## 1. Đồng phân cấu tạo:

+) Đồng phân về cấu tạo mạch

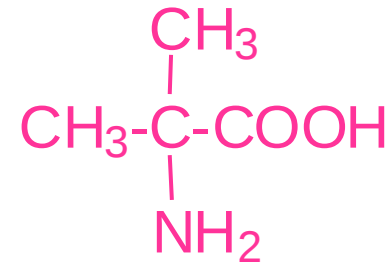
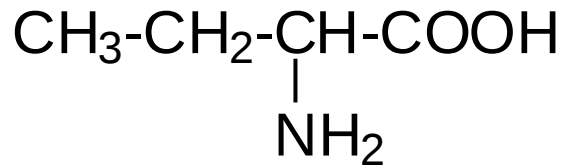
carbon

+) Đồng phân về vị trí nhóm amino

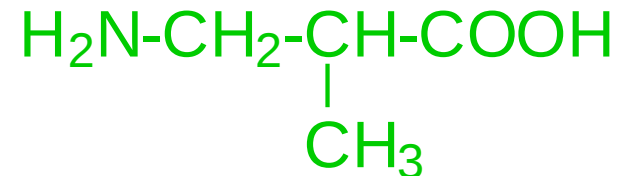
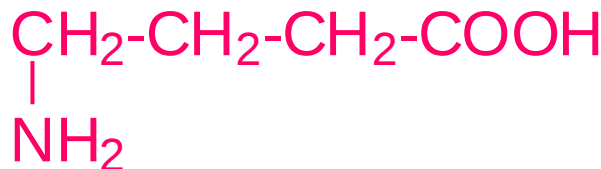
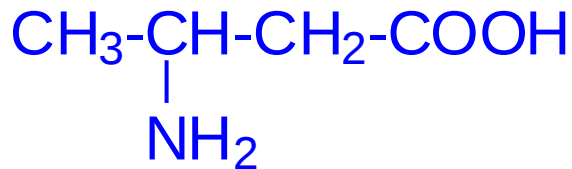
VD: Amino acid  $C_4H_9NO_2$  có:

+) Hai đồng phân do cấu tạo mạch

carbon:



+) Ba đồng phân về vị trí nhóm amino

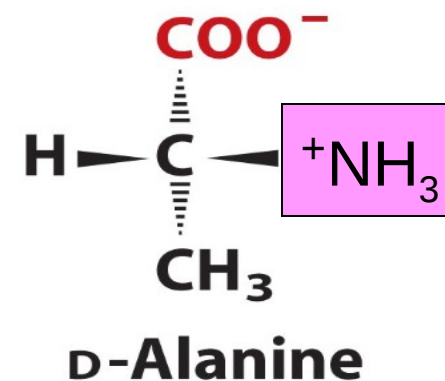
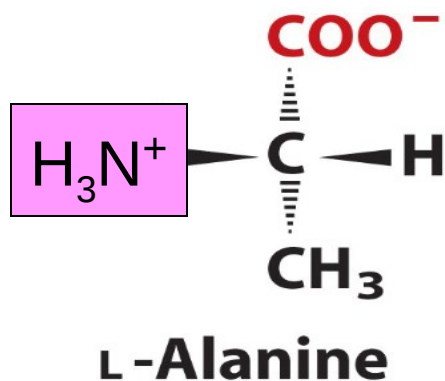
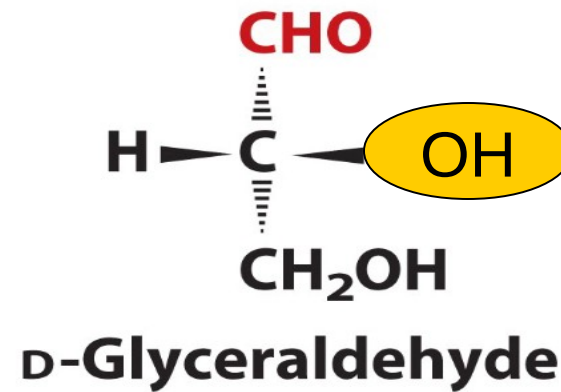
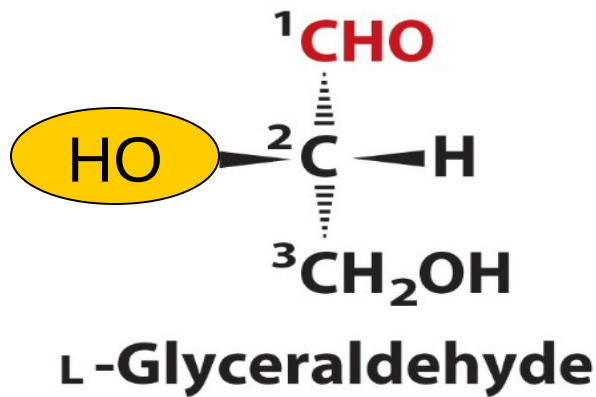


## 2. Đồng phân quang học

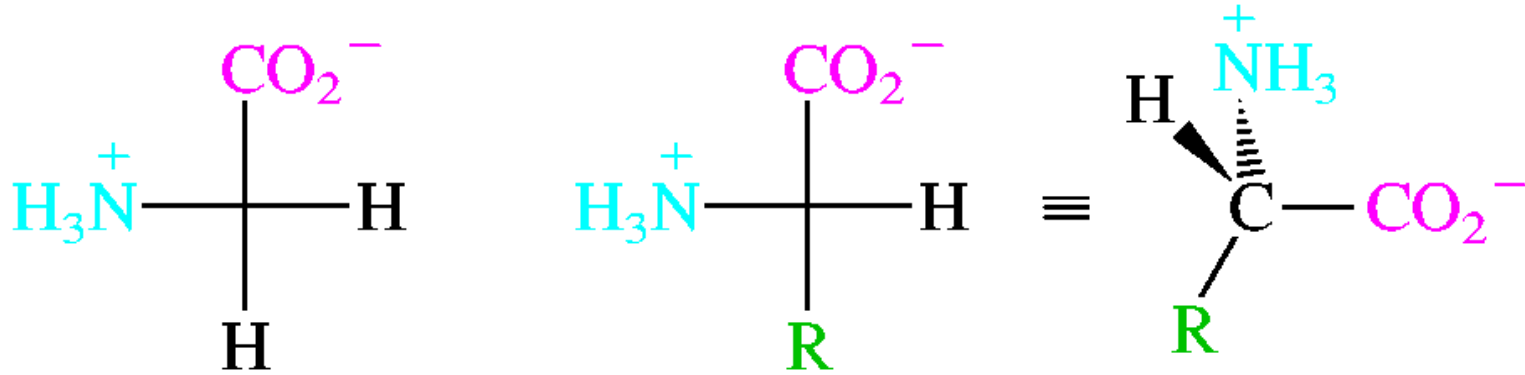
+ ) Tất cả các a.a trong tự nhiên (trừ glyxin) đều có  $C_{\alpha}$

bất đối xứng.

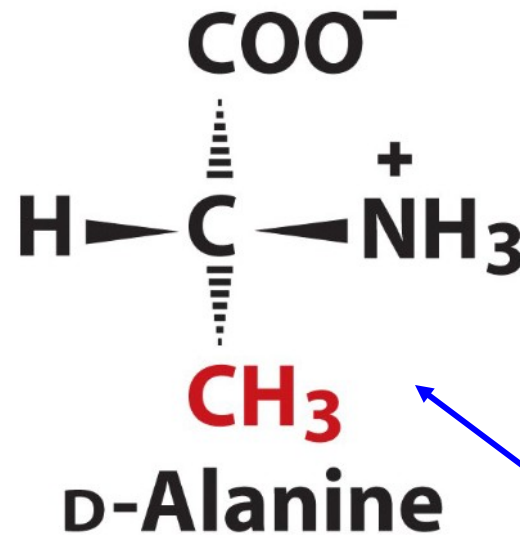
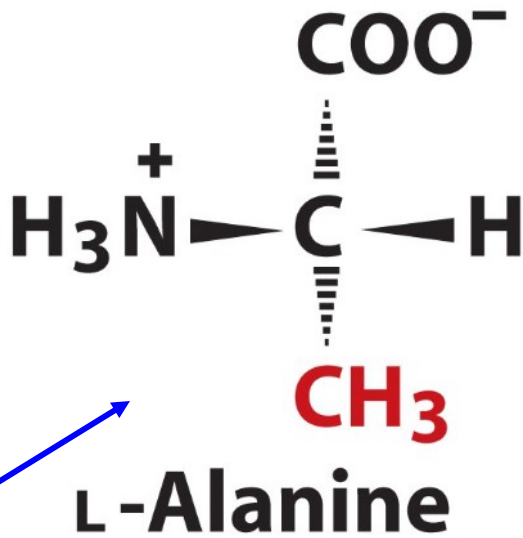
+ ) Dựa vào cấu hình Fisher của glyceraldehyd xác định cấu trúc lập thể của các aminoacid.



+) Tất cả các aminoacid trong tự nhiên đều có cấu hình L-



VD:

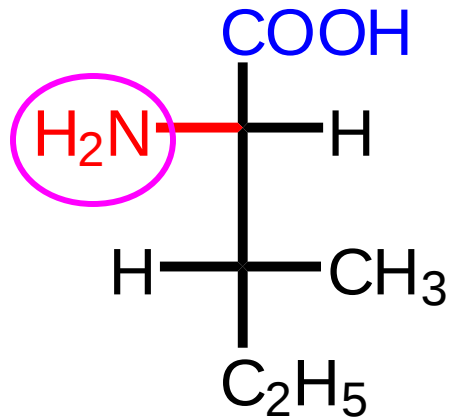


Có trong tự  
nhiên

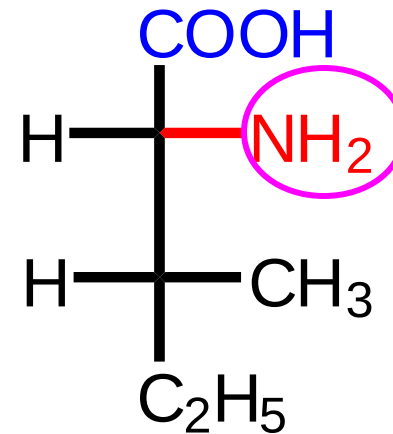
Không có trong tự nhiên

+)  
+) Cấu hình tương đối của các a.a được xác định theo vị trí nhóm amino.

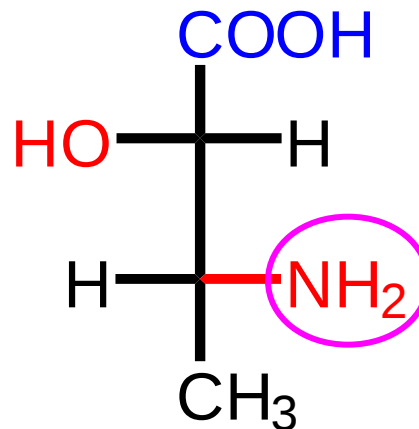
VD:



L



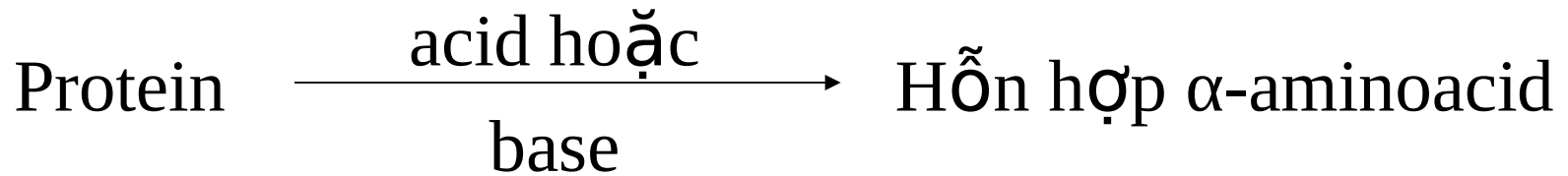
D



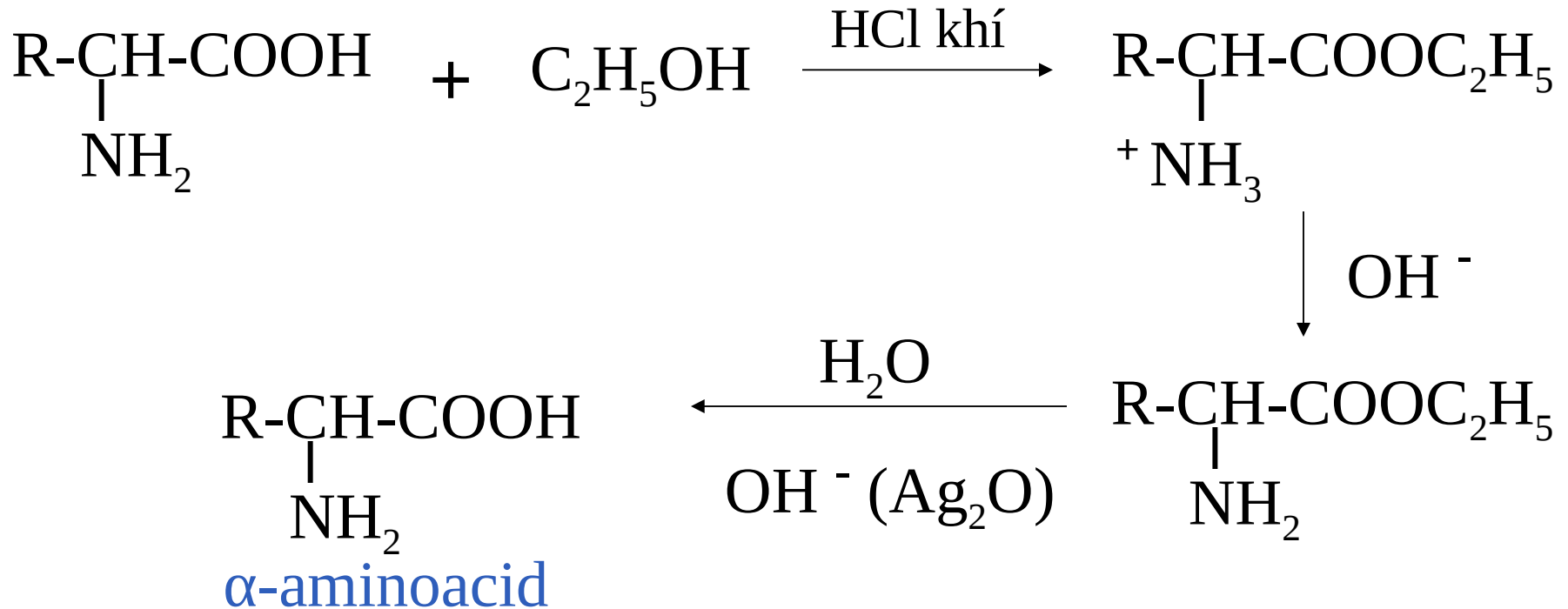
D

# Phương pháp điều chế

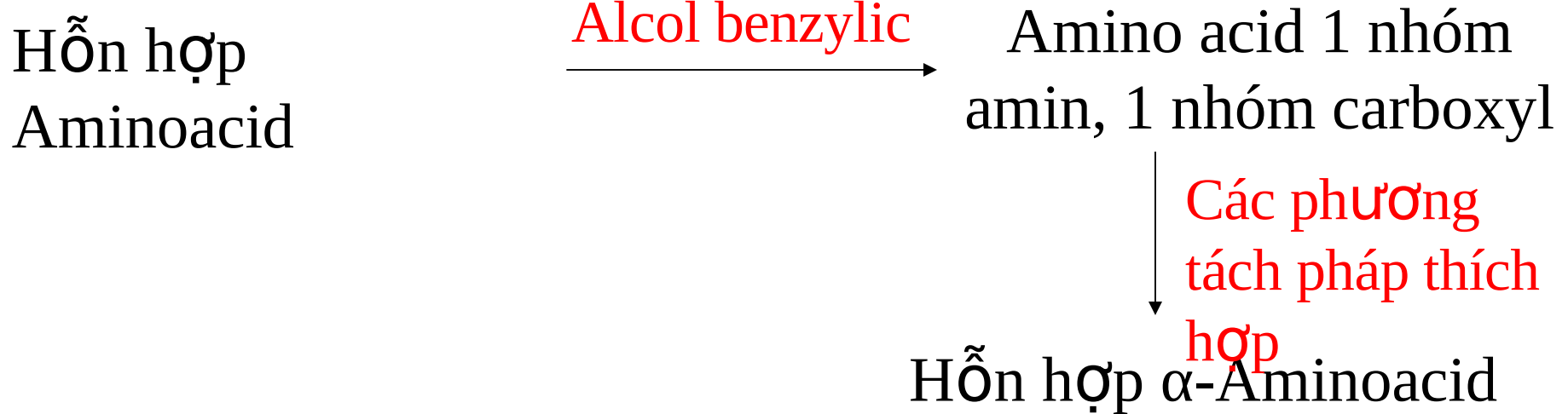
## I. Thủy phân protein



### 1. Phương pháp Fischer



## 2. Phương pháp Darkin



+ ) Một số các phương pháp tách  $\alpha$ -Aminoacid

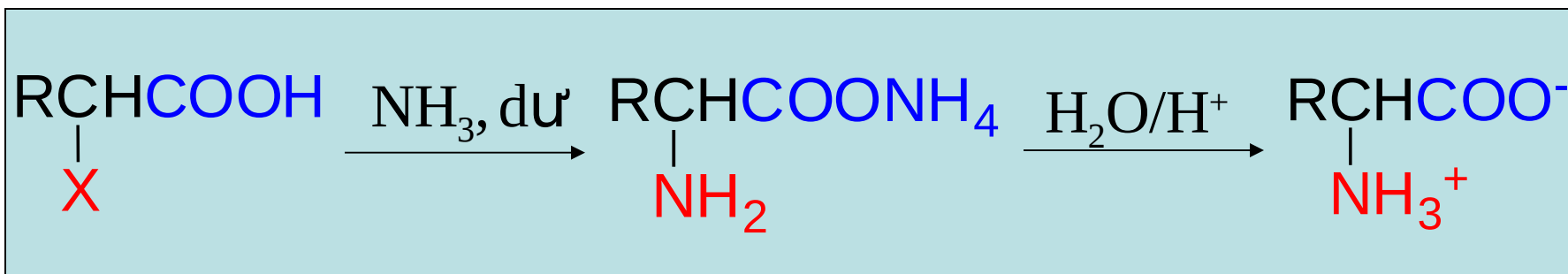
- Dùng nước để kết tinh  $\alpha$ -Aminoacid ít hoặc không tan trong nước
- Dùng thuốc thử đặc biệt để phát hiện và tách riêng.
- Dùng phương pháp trao đổi ion.
- Dùng phương pháp sắc ký.



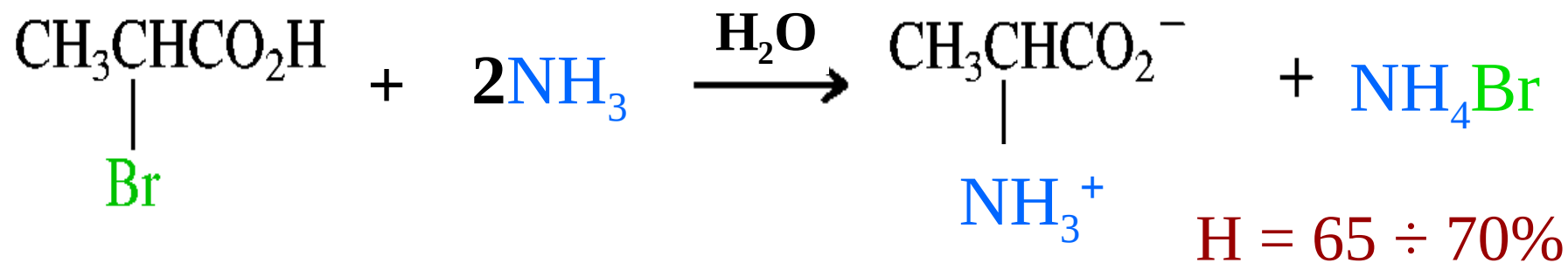
## II. Phương pháp tổng hợp

### 1. Tổng hợp các $\alpha$ -Aminoacid

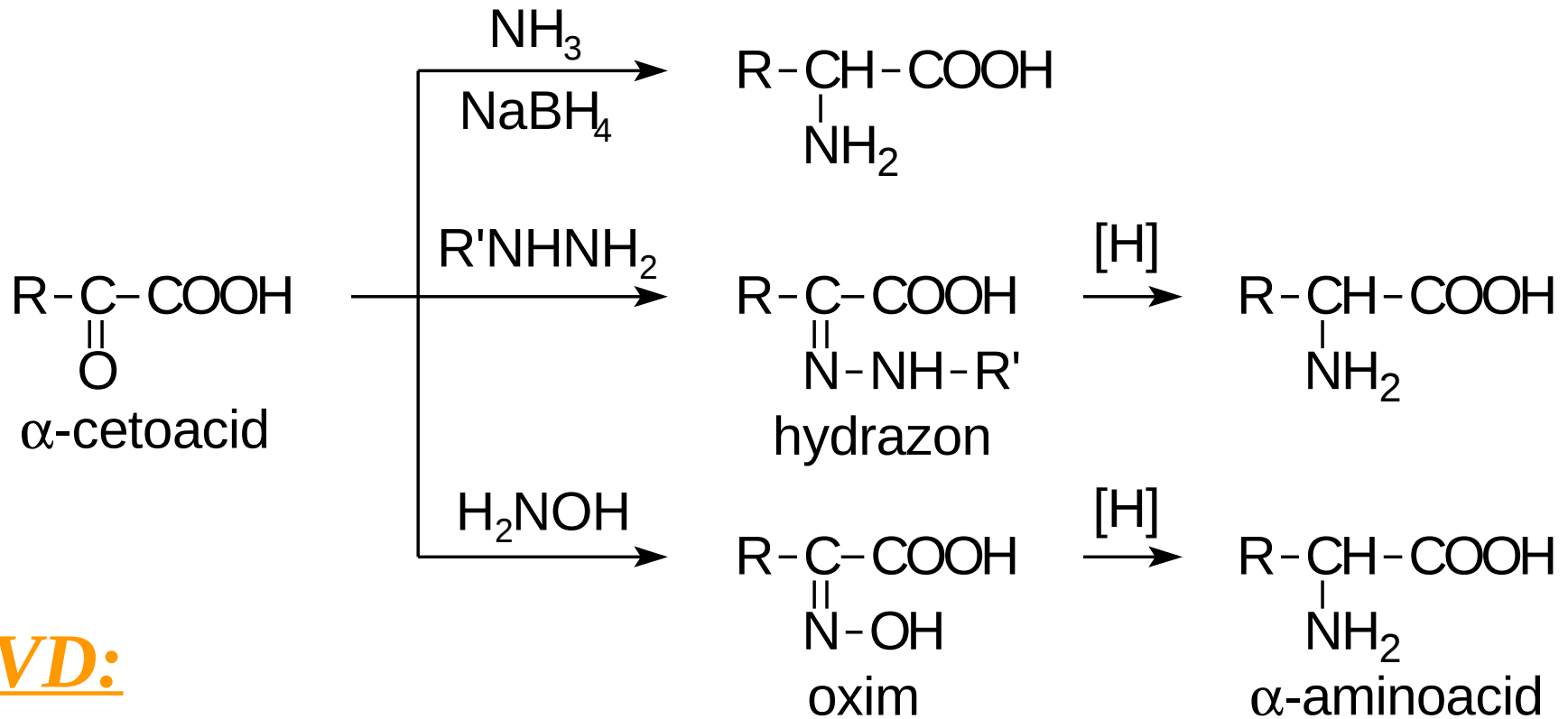
#### 1.1. Đi từ $\alpha$ -halogeno acid ( $S_N$ )



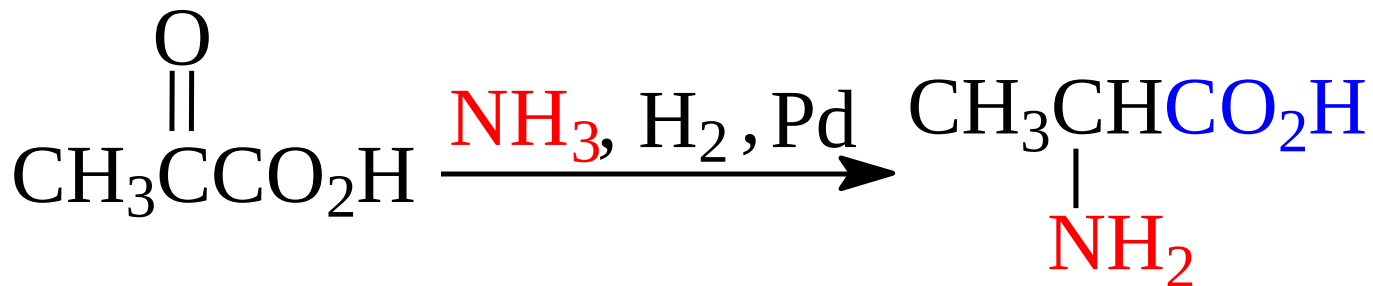
VD:



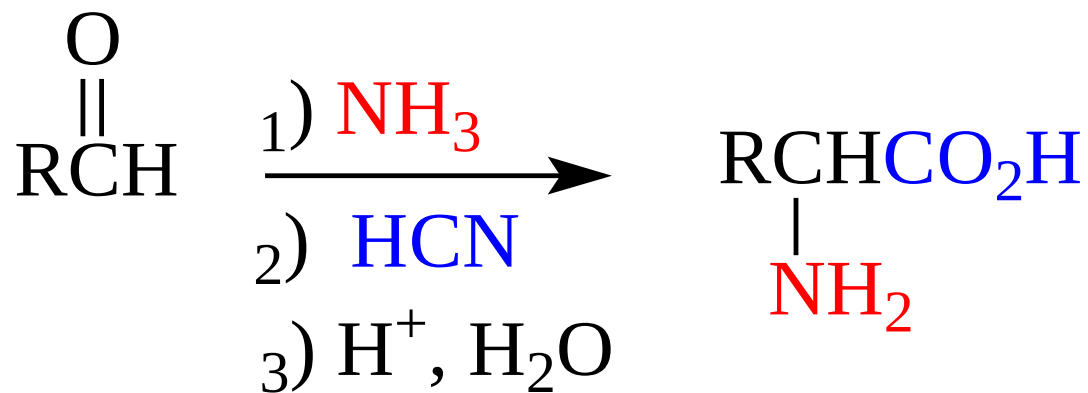
## 1.2. Đi từ $\alpha$ -ceto acid



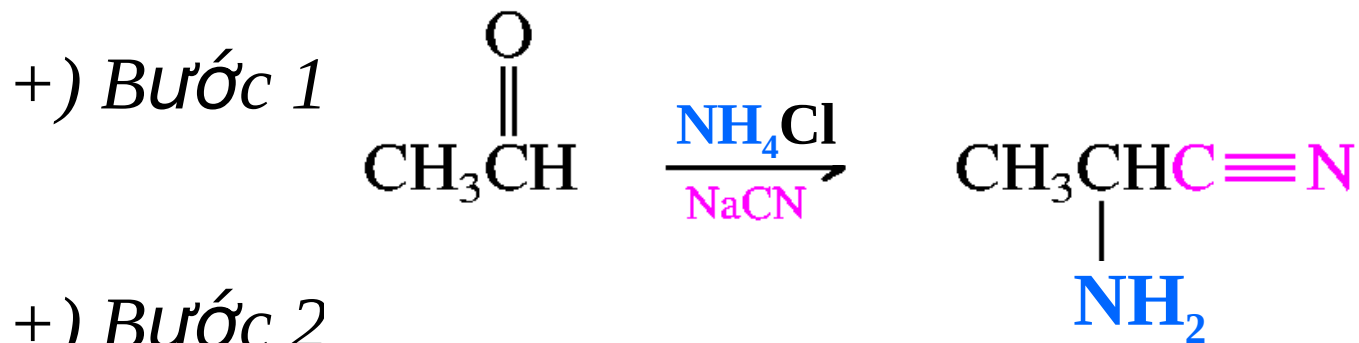
VD:



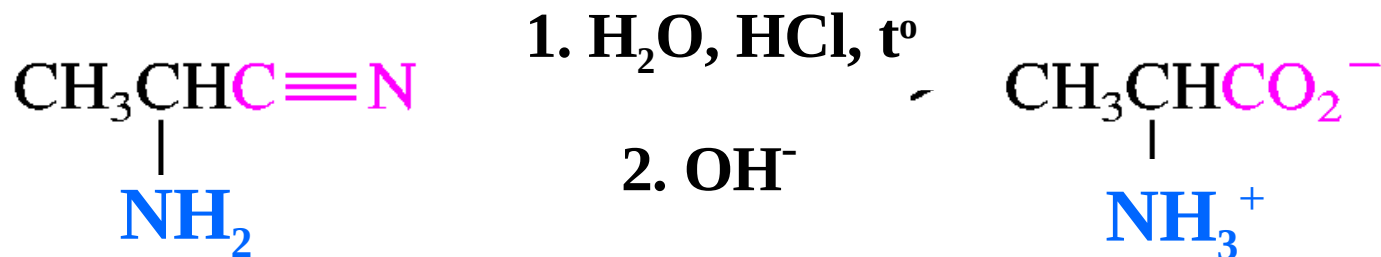
## 1.3. Tổng hợp Strecker (1850)



VD:

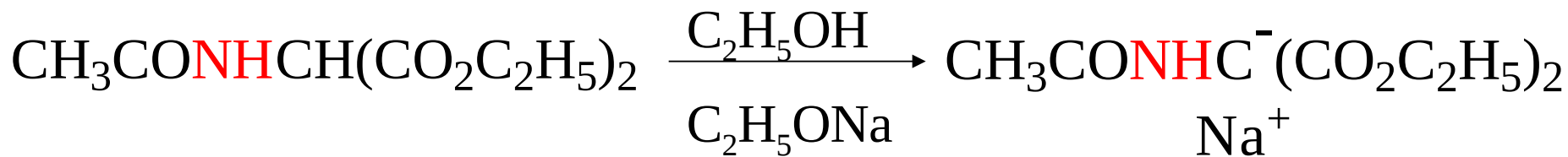


+)  
+) Bước 2

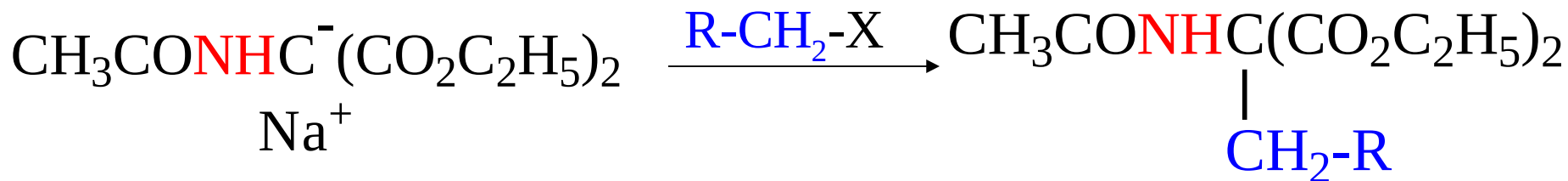


## 1.4. Tổng hợp từ ester có chứa nguyên tử hydro linh động

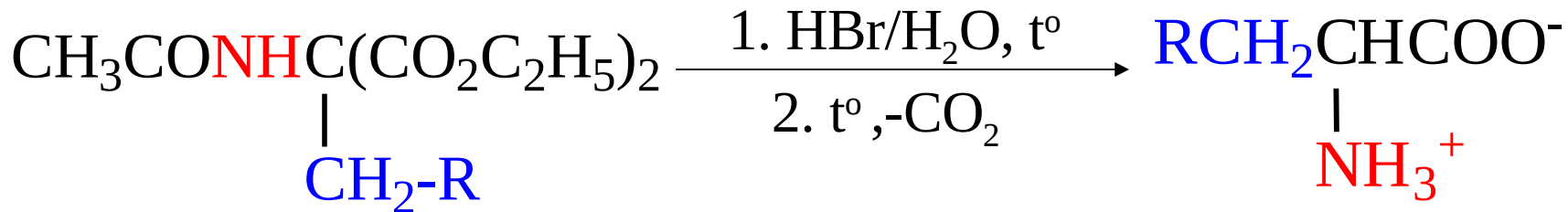
+) Bước 1:



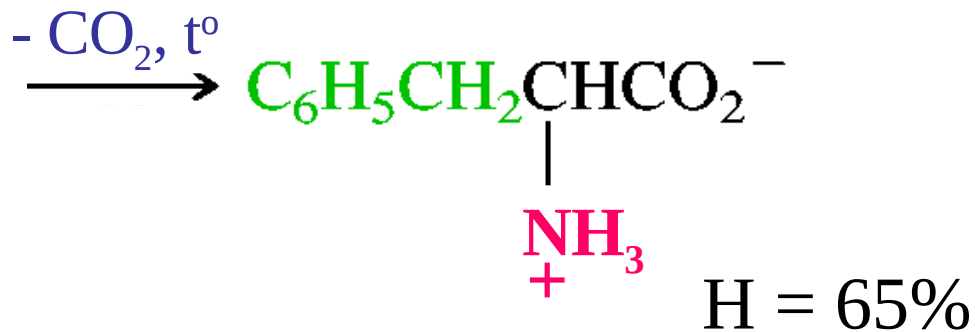
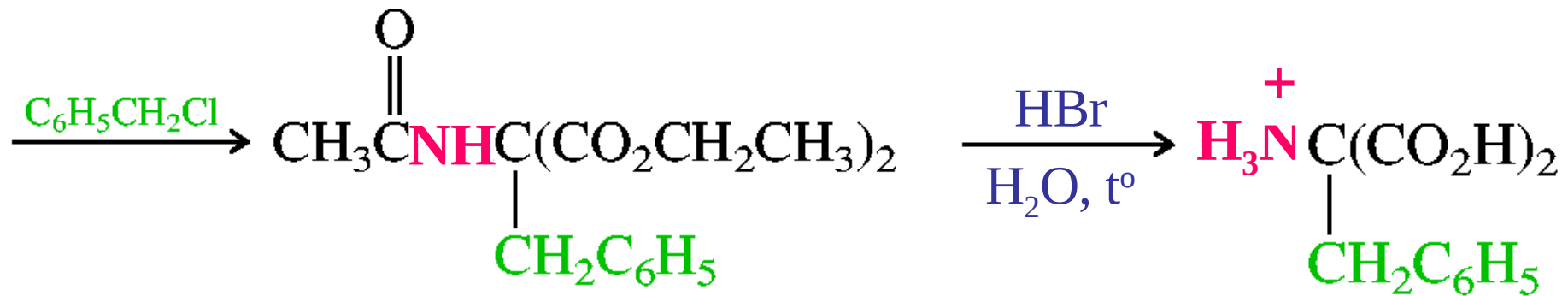
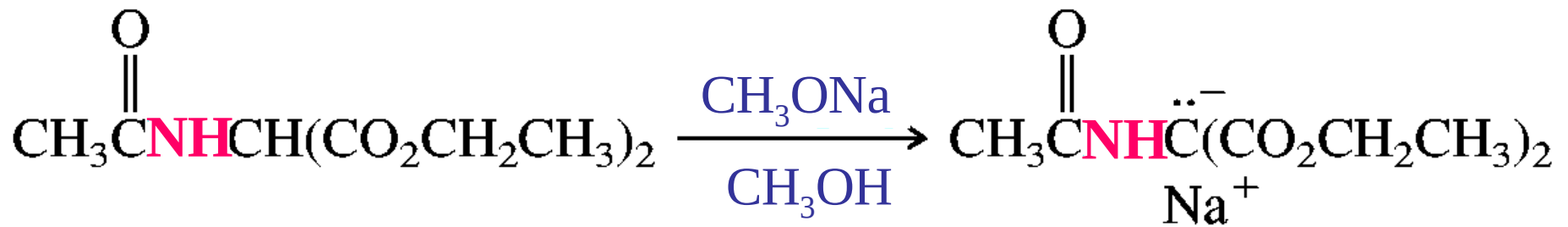
+) Bước 2:



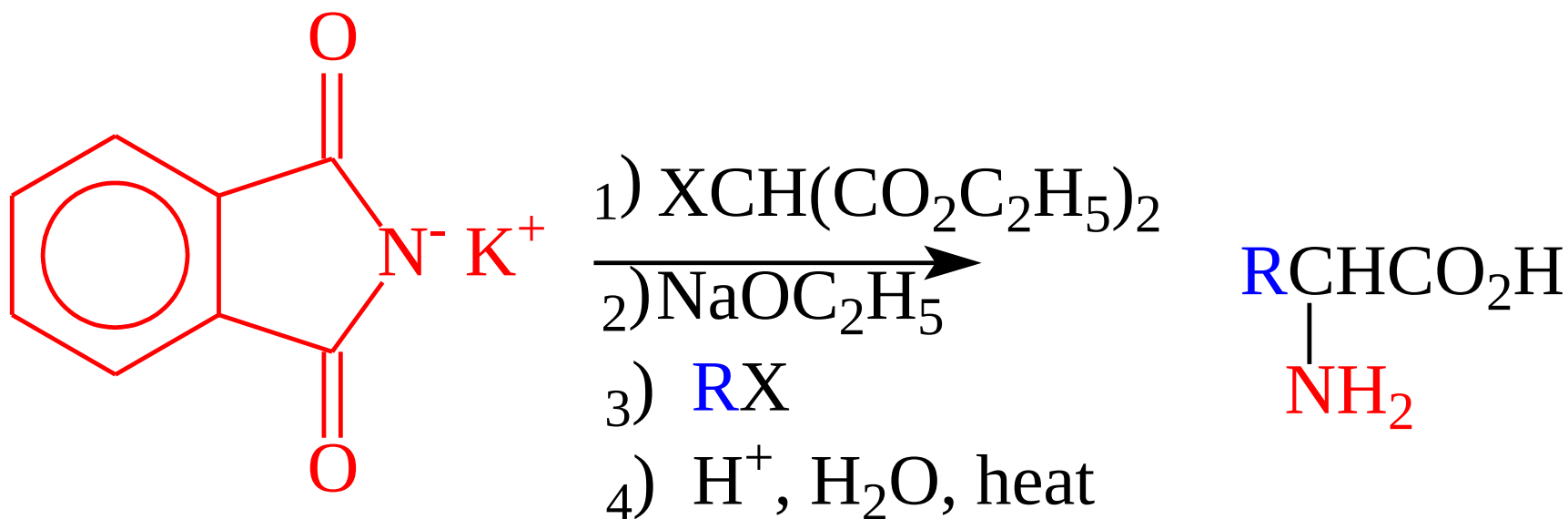
+) Bước 3:



## VD: Tổng hợp phenylalanin

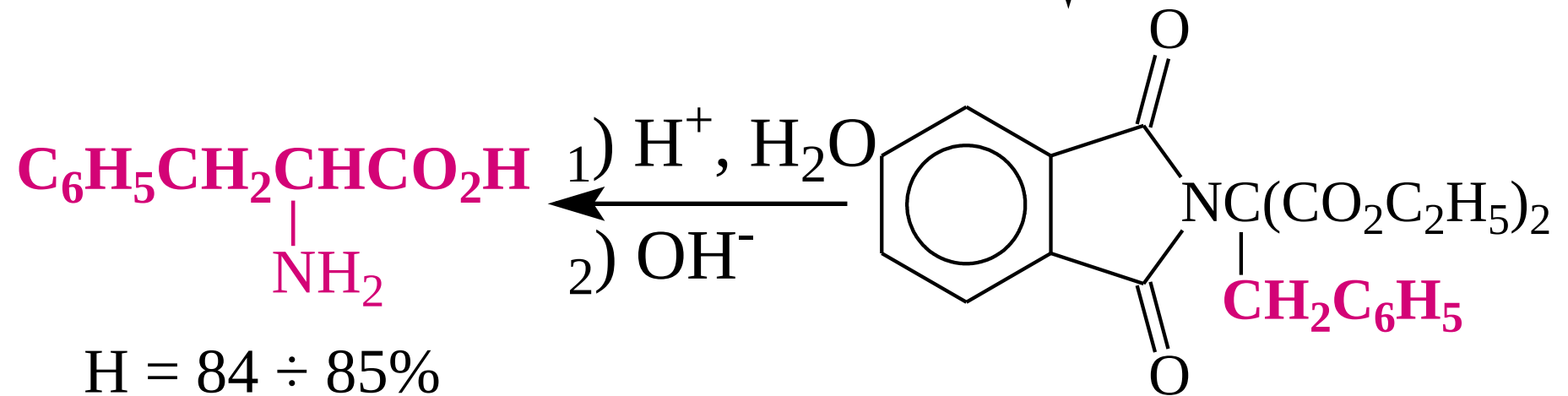
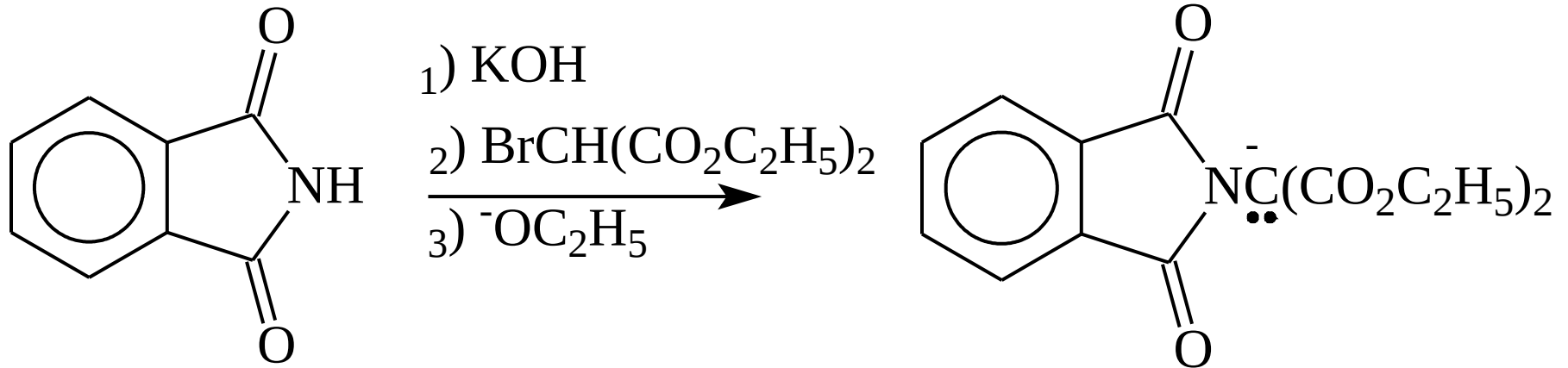


## 1.5. Tổng hợp từ Kali Phthalimid (phương pháp Gabriel)



- Hiệu suất phản ứng cao, sản phẩm dễ tinh chế
- Có thể thay thế  $\text{XCH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$  bằng  $\text{X-R-CO}_2\text{R}'$

## VD: Tổng hợp D,L-Phenylalanin

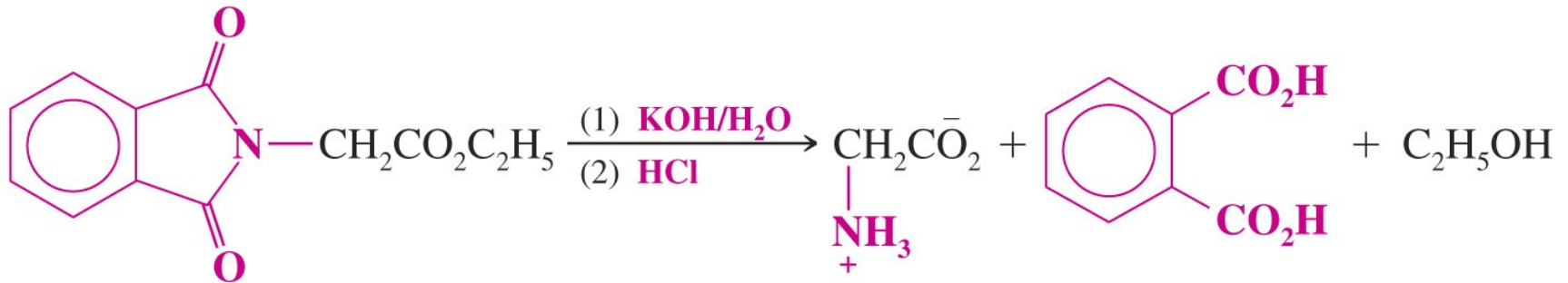


# VD: Tổng hợp Glycin



Potassium  
phthalimide

Ethyl chloroacetate



(97%)

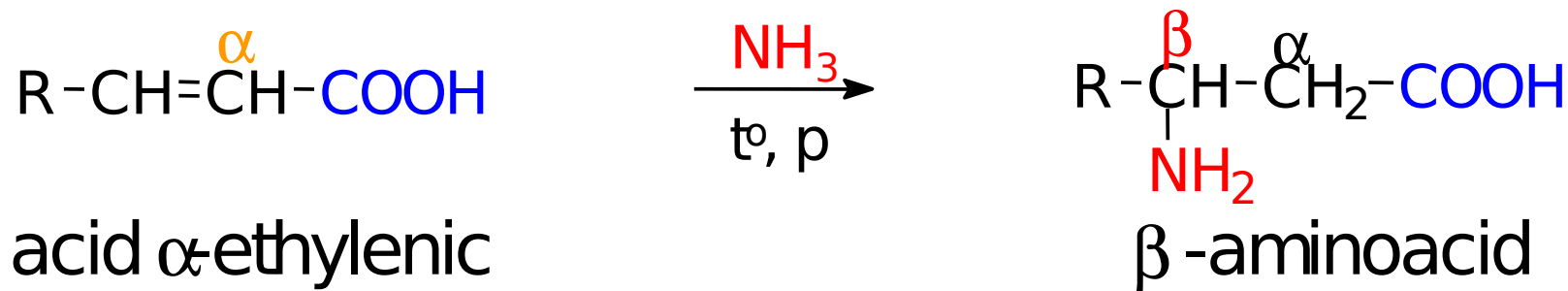
Glycine  
(85%)

Phthalic  
acid

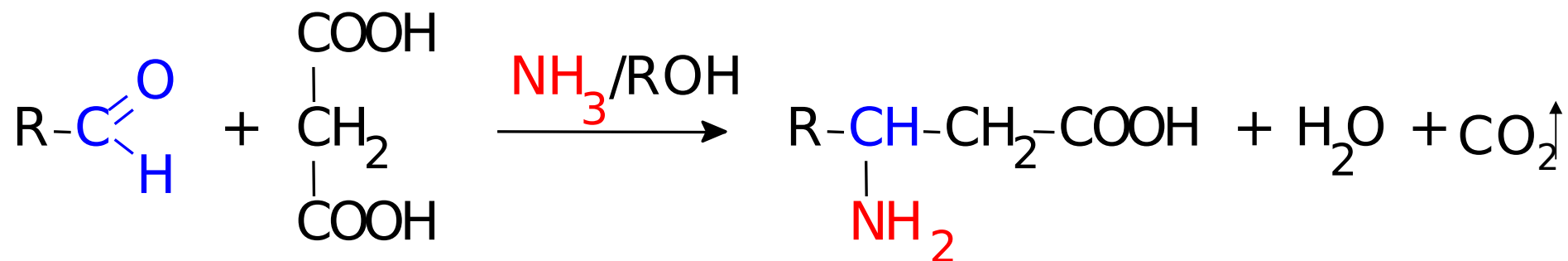


## 2. Tổng hợp các $\beta$ -Aminoacid

### 2.1. Đi từ acid $\alpha$ -ethylenic



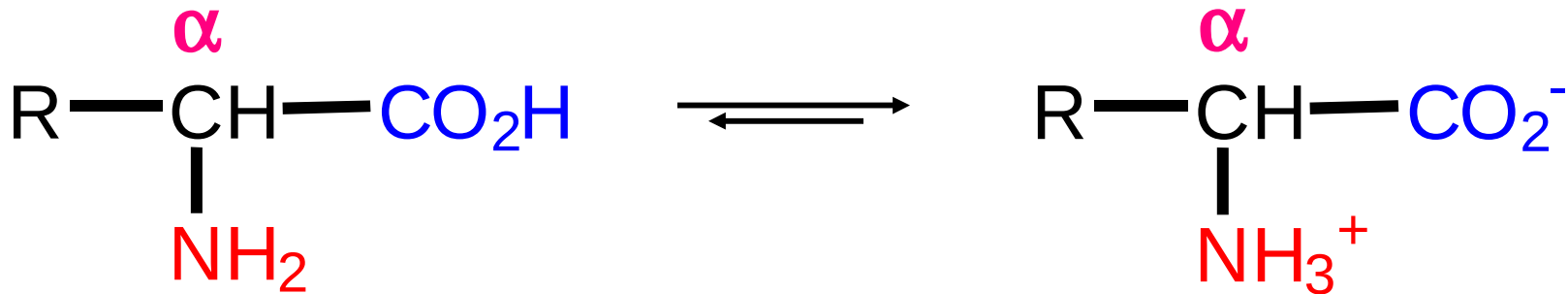
### 2.2. Đi từ aldehyd



# Tính chất hóa học

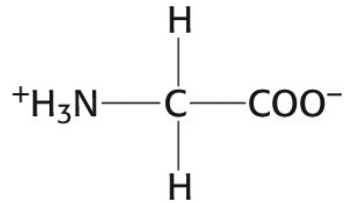
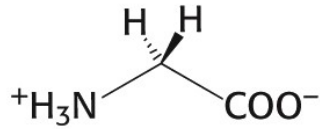
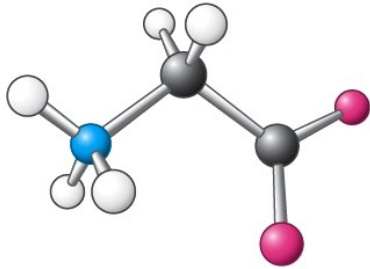
## I. Tính acid - base

Phản ứng acid-base nội phân tử tạo thành ion lưỡng cực zwitterion (muối nội).



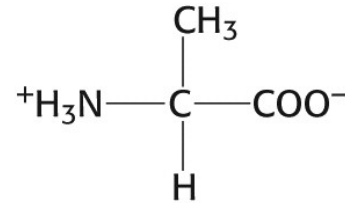
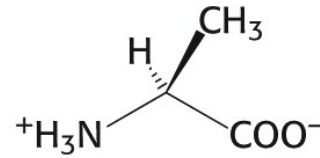
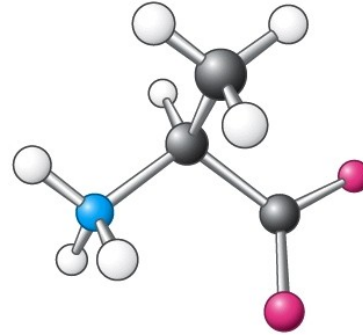
- Chất kết tinh có nhiệt độ nóng chảy cao.
- Không tan trong dung môi phân cực, tan trong nước.
- Dung dịch aminoacid trong nước có momen lưỡng cực cao.

**Glycine**  
**(Gly, G)**



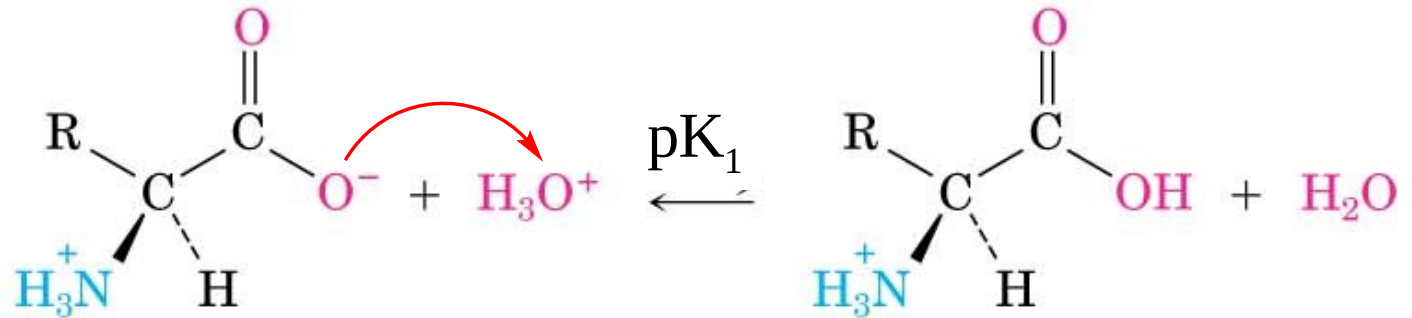
**Glycine**  
**(Gly, G)**

**Alanine**  
**(Ala, A)**

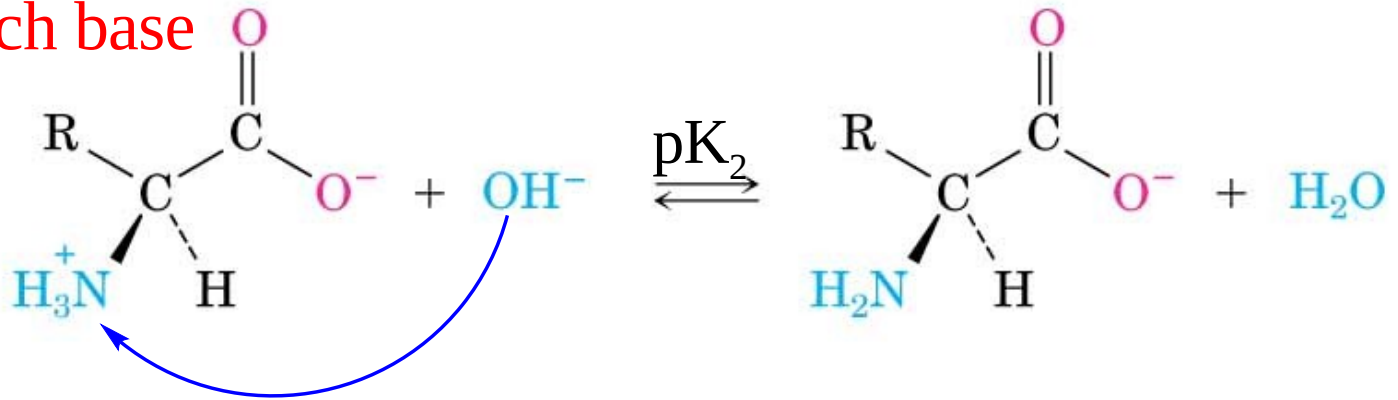


**Alanine**  
**(Ala, A)**

## Trong dung dịch acid

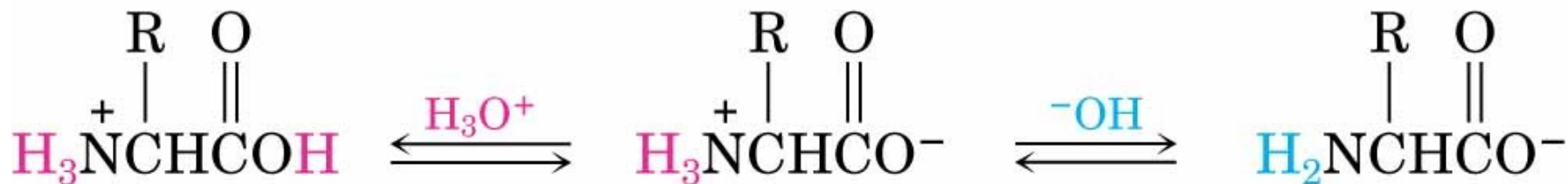


## Trong dung dịch base



© 2004 Thomson/Brooks Cole

- Tại  $\text{pH} < \text{pK}_{a1}$ , aminoacid bị proton hoá tạo cation.
- Tại  $\text{pH} > \text{pK}_{a2}$ , aminoacid cho proton tạo anion.



pH thấp  
Proton



pH cao  
anion

Điểm đẳng điện

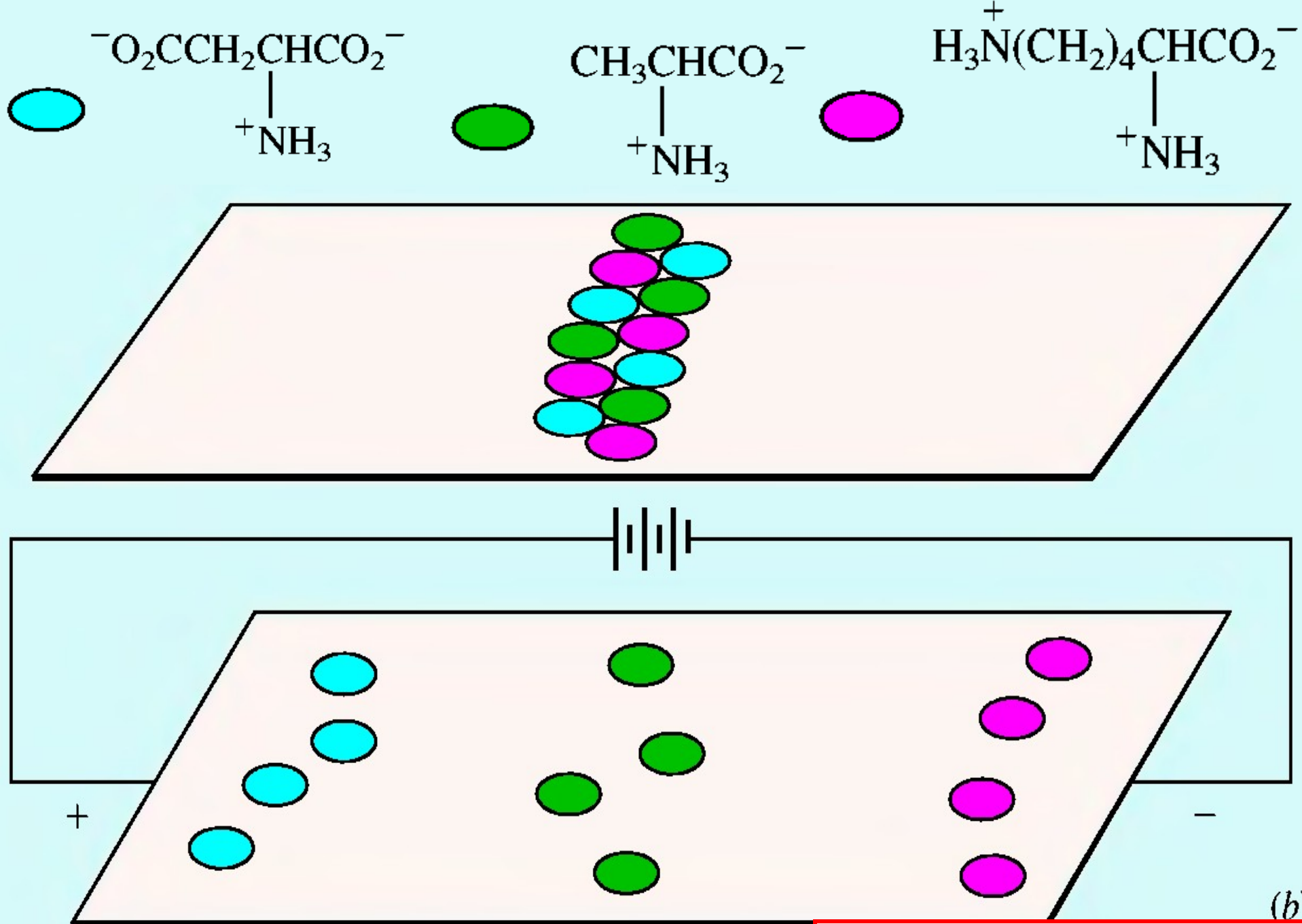
- Môi trường acid: anion  $\text{COO}^-$  (không phải  $\text{NH}_2$ ) đóng vai trò base nhận proton  $\text{H}^+$  .

- Môi trường base: cation amonium  $\text{NH}_3^+$  (không phải  $-\text{COOH}$ ) đóng vai trò acid cho proton  $\text{H}^+$  .

- Điểm đẳng điện ( $\text{pH}_i$ ): là giá trị pH mà tại đó nồng độ ion lưỡng cực là lớn nhất.

- Aa có mạch HC (mạch bên) là không ion hoá, có pI nằm trong khoảng 5-6
- Aa có mạch HC (mạch bên) là ion hoá, có tính acid, có  $pH_i$  nằm trong khoảng 3,2-3,5.
- Aa có mạch HC (mạch bên) là ion hoá, có tính base, có  $pH_i$  nằm trong khoảng 7,6-10,8

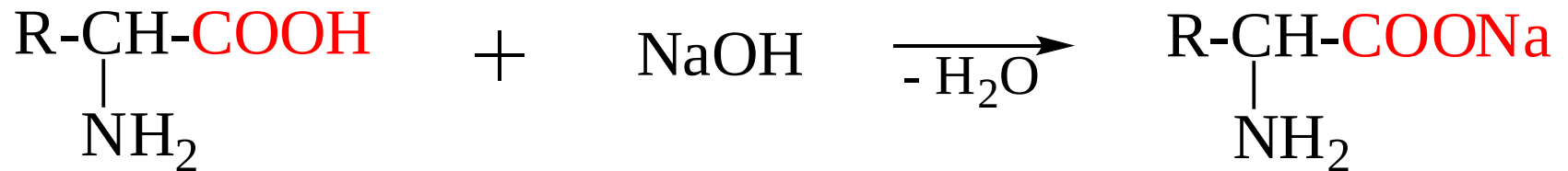
Ứng dụng: Sử dụng  $pH_i$  để tách các aa (phương pháp điện di).



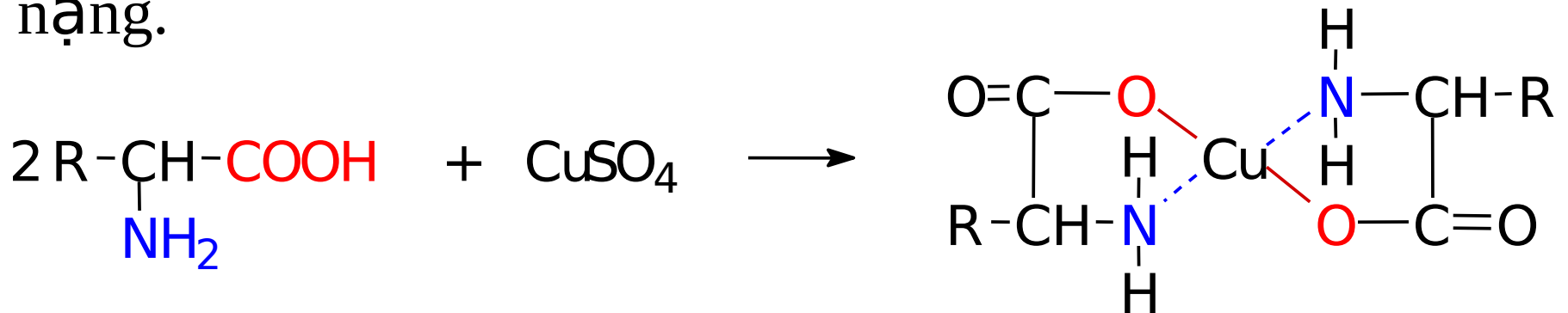
## II. Tính chất của nhóm carboxyl

### 1. Phản ứng với base

- Tạo muối và nước

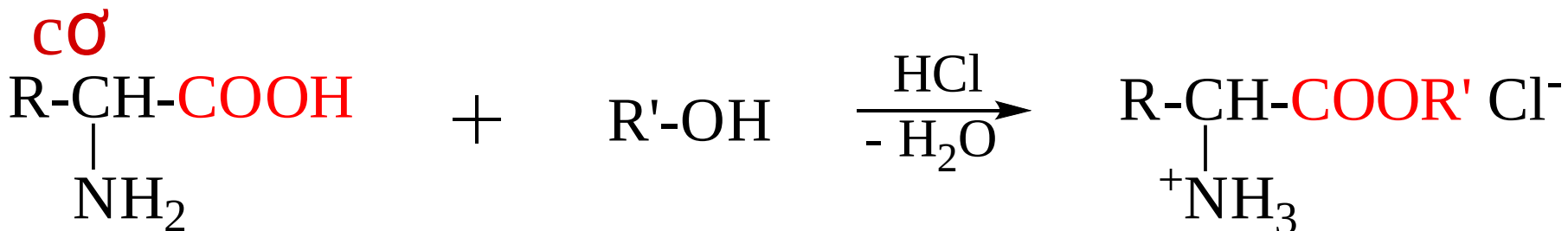


- Tạo muối phức nội với các cation kim loại nặng.

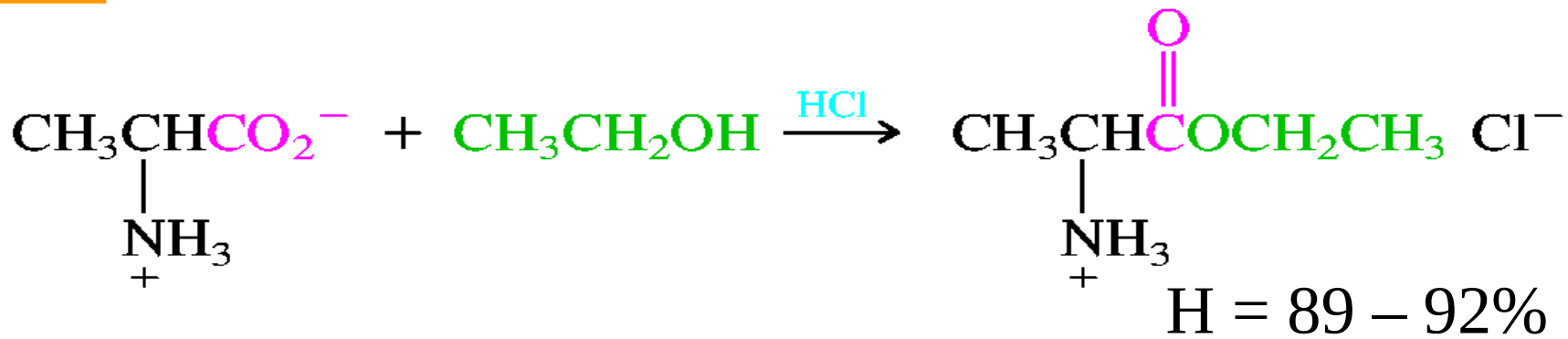




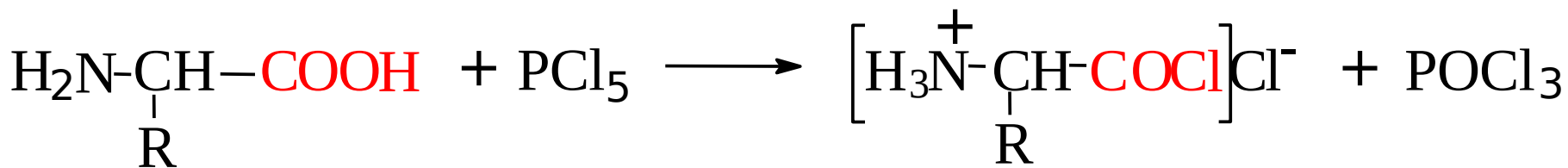
## 2. Phản ứng tạo ester, xúc tác acid vô cơ



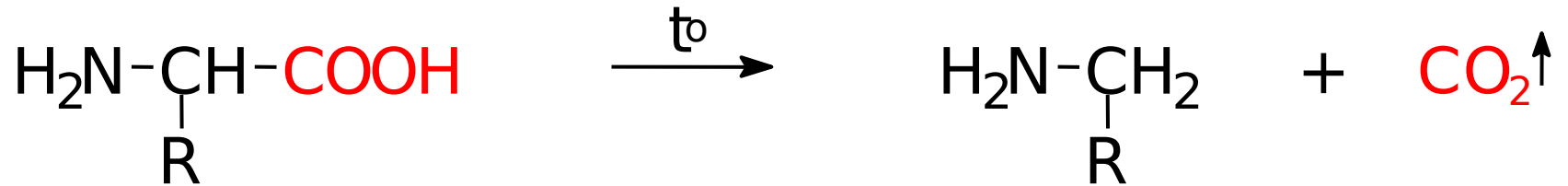
VD:



## 3. Phản ứng với $\text{PCl}_5$



## 4. Phản ứng loại nhóm CO<sub>2</sub>



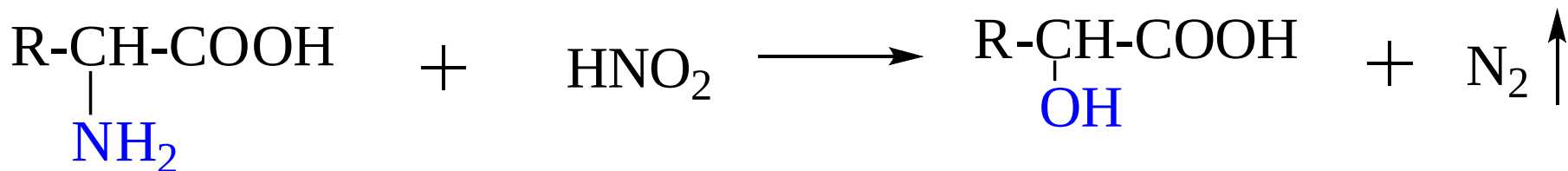
## II. Tính chất của nhóm amino

### 1. Phản ứng với acid vô cơ

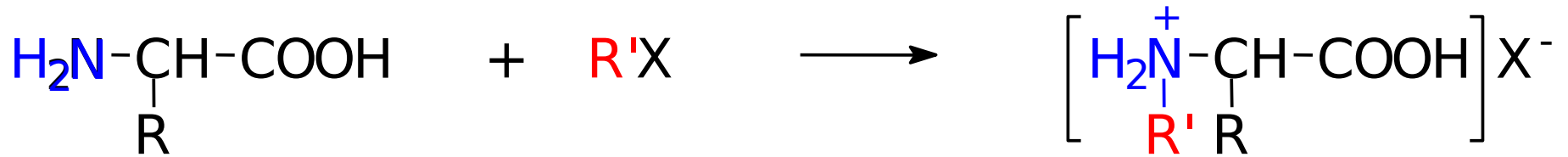
- Tạo muối với acid vô cơ thông thường



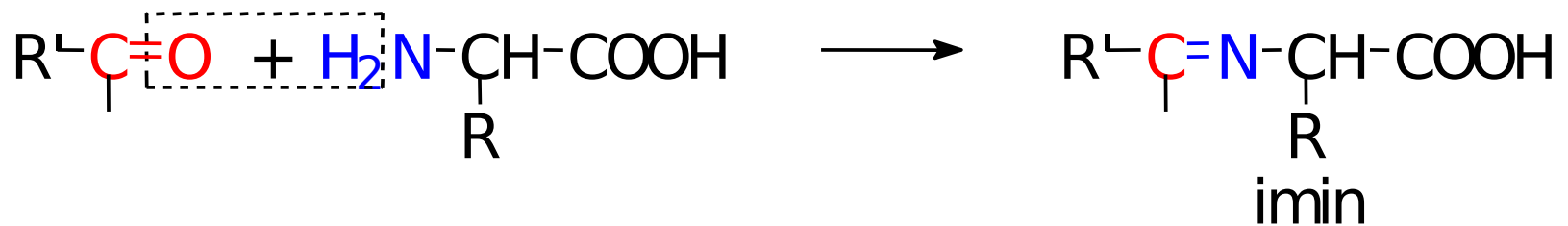
- Tạo hydroxy acid với acid HNO<sub>2</sub>



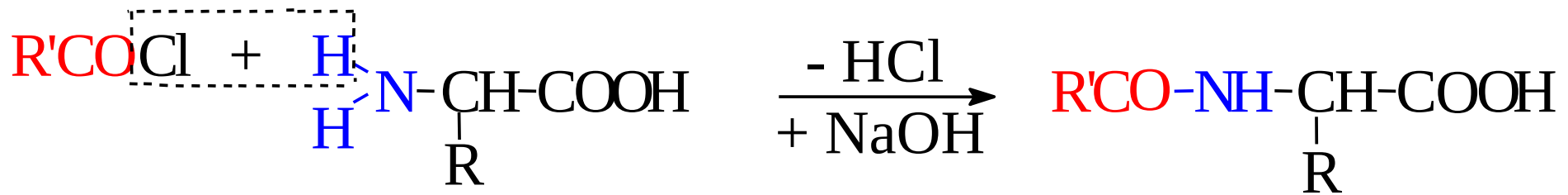
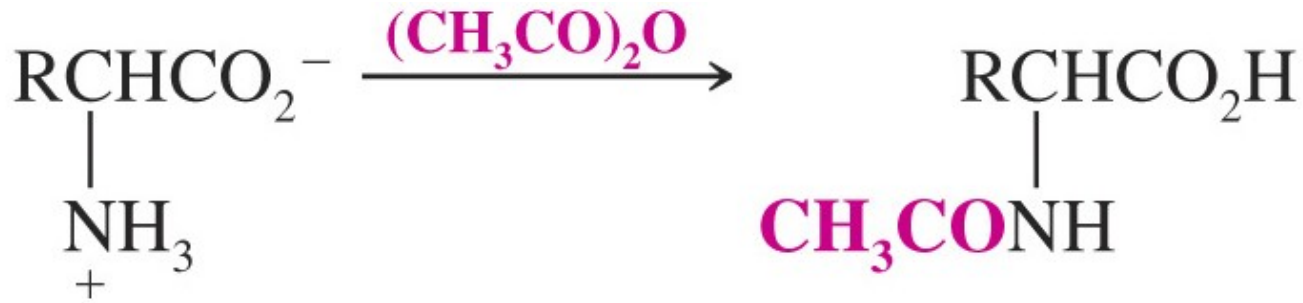
## 2. Phản ứng alkyl hóa.



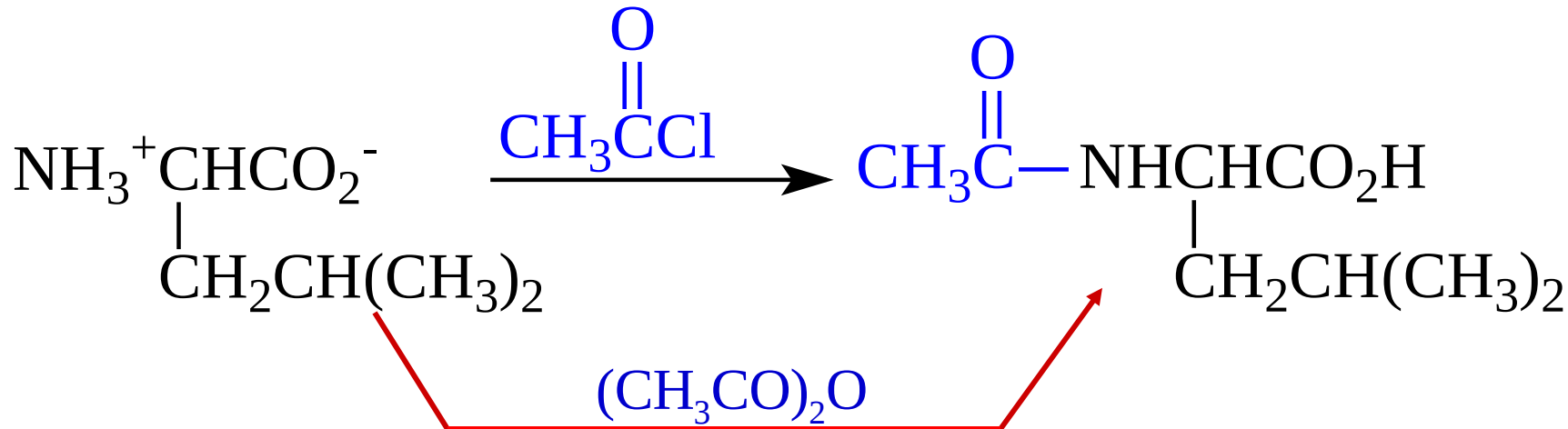
## 3. Phản ứng tạo imin



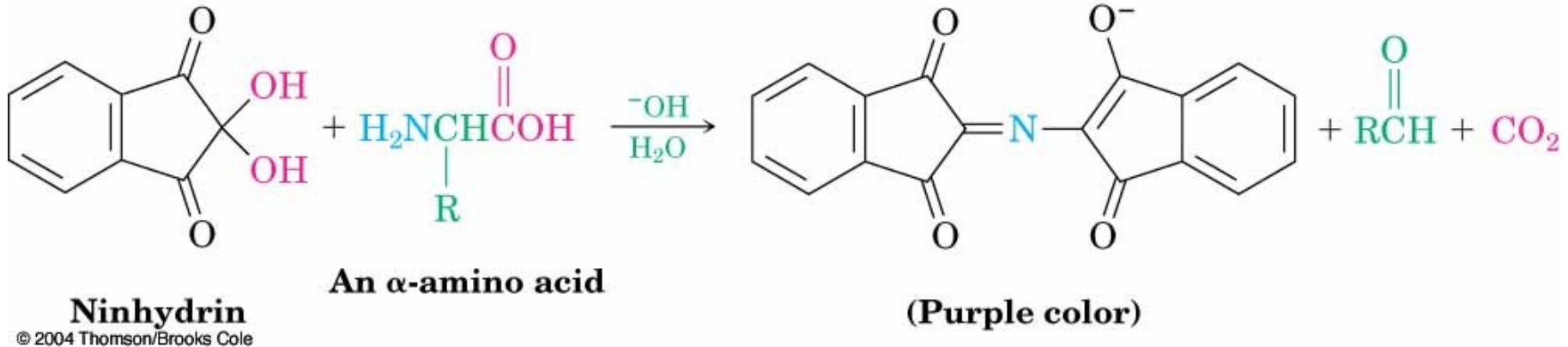
## 4. Phản ứng acyl hóa.



VD:



## 5. Phản ứng với Ninhydrin



co che pu Ninhidrin.ppt

$\lambda = 570 \text{ nm}$ ; Xanh tím

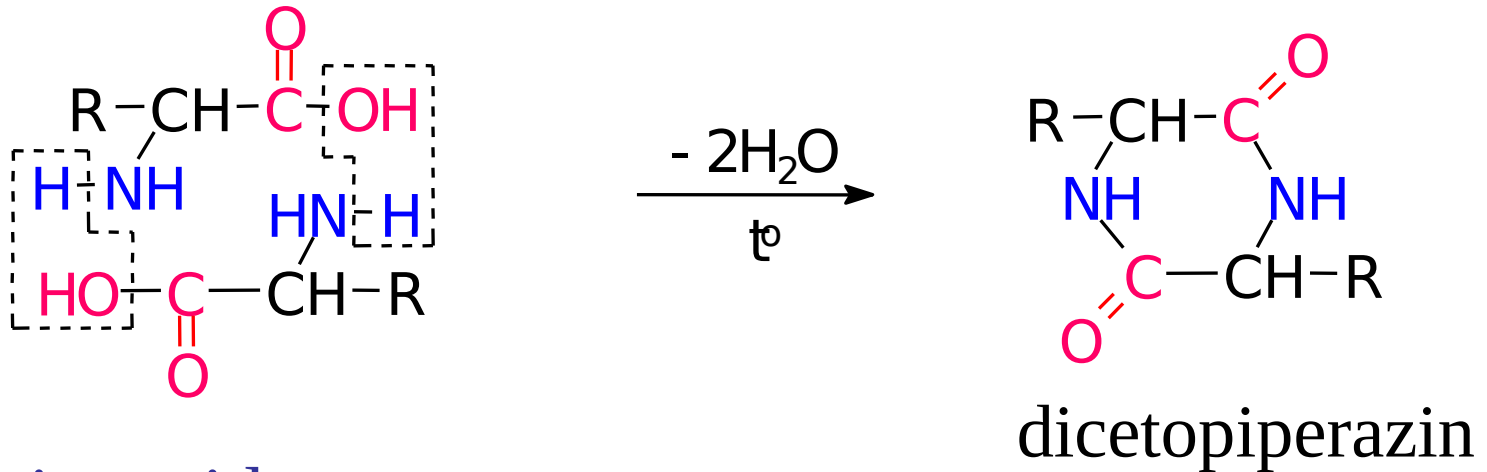
- A.a phản ứng với ninhydrin tạo phức màu xanh tím, còn gọi là màu tím Ruhemann, hấp thụ ánh sáng tại  $\lambda = 570 \text{ nm}$ . Riêng prolin cho màu vàng.

ƯD: Phản ứng ninhydrin được ưd để phát hiện vết vân tay người.

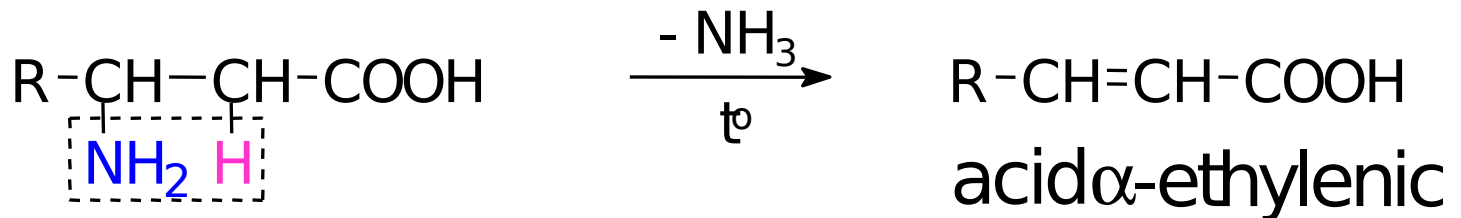
### III. Phản ứng có sự tham gia của cả hai nhóm carboxyl và amino.

#### - Phản ứng đun nóng của các amino acid

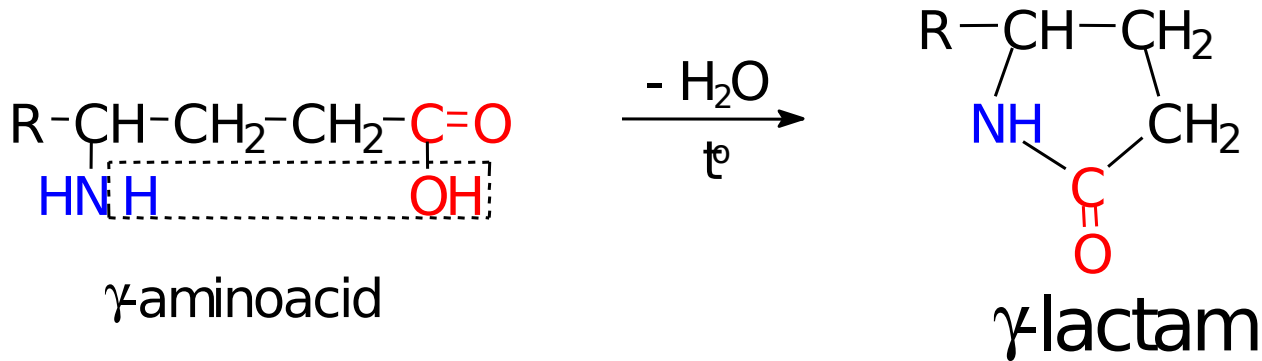
##### +) $\alpha$ -aminoacid



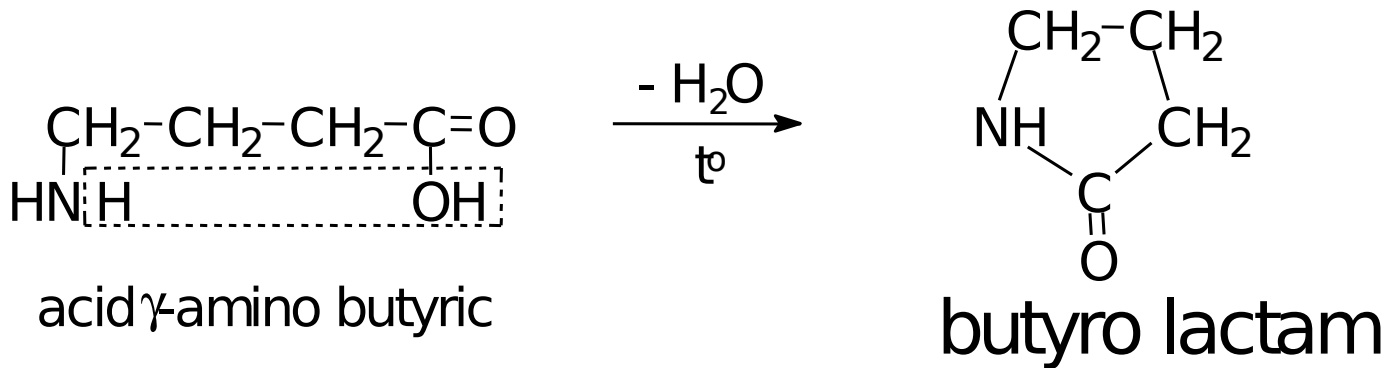
##### +) $\beta$ -aminoacid



# + ) $\gamma$ , $\delta$ , $\omega$ , ...-aminoacid



VD:



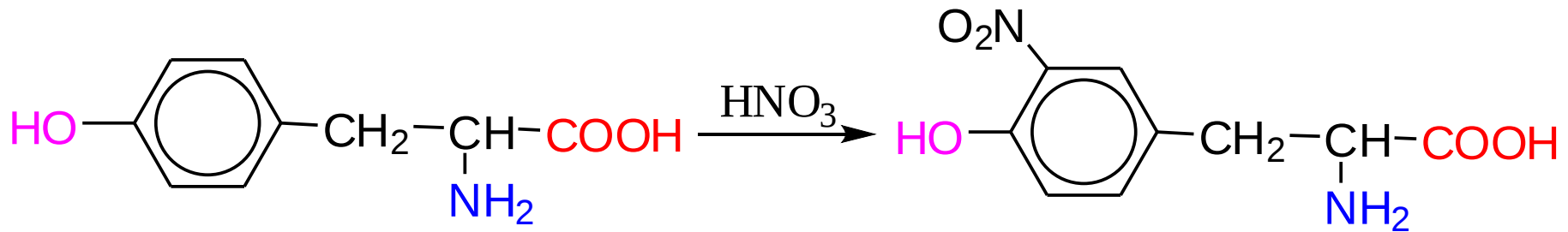
+ )  $\delta$ -aminoacid  $\longrightarrow$   $\delta$ -lactam

+ )  $\omega$ -aminoacid  $\longrightarrow$   $\omega$ -lactam

### III. Các phản ứng đặc biệt của một số

#### 1. A.a có chứa nhân aryl (nhân thơm, phản ứng Xantoprotein)

- Phản ứng của aminoacid chứa nhân aryl với  $\text{HNO}_3$  đặc cho màu vàng do sự nitro hóa vòng benzen.



- Sản phẩm khi cho thêm kiềm vào chuyển thành màu da cam.

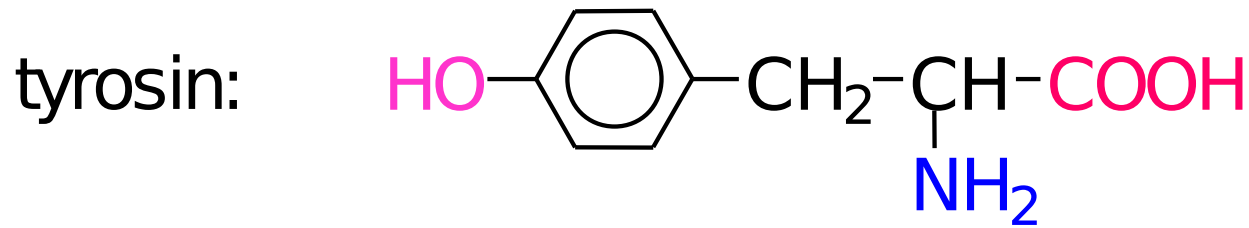
#### 2. A.a có chứa lưu huỳnh

- Phản ứng của các aminoacid chứa lưu huỳnh với  $\text{Pb}^{2+}/\text{OH}^-$  cho kết tủa  $\text{PbS}$  màu đen.



### 3. A.a có chứa nhân phenol (Phản ứng Milon)

- Phản ứng của aminoacid chứa nhân phenol với dung dịch  $\text{HgNO}_3$  khi đun sôi trong hỗn hợp acid  $\text{HNO}_3$  và  $\text{HNO}_2$  cho kết tủa màu nâu đỏ.



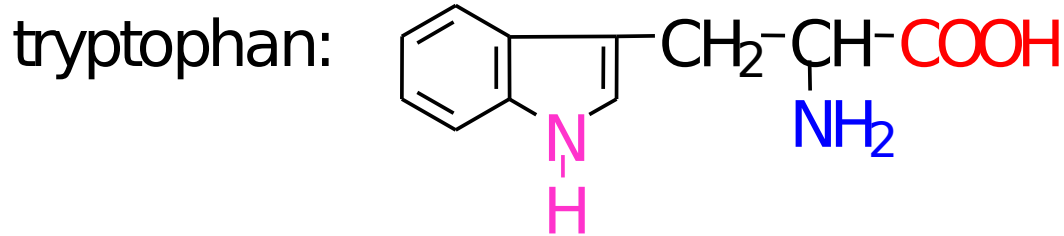
### 4. A.a có chứa vòng imidazol (Phản ứng Pauli)

- Acid diazobenzosulfonic phản ứng với aminoacid chứa vòng imidazol trong môi trường kiềm tạo hợp chất azo có màu đỏ anh đào.

## 5. A.a có chứa vòng indol (Phản ứng

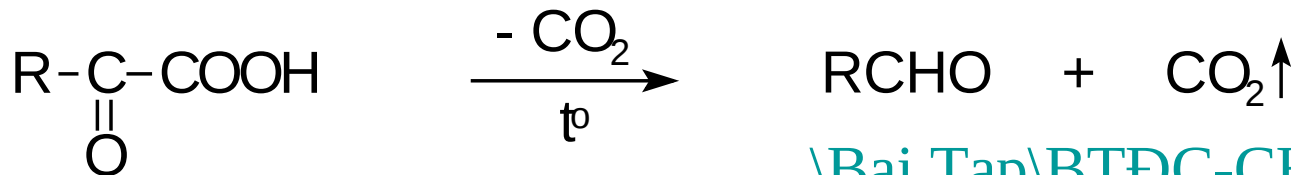
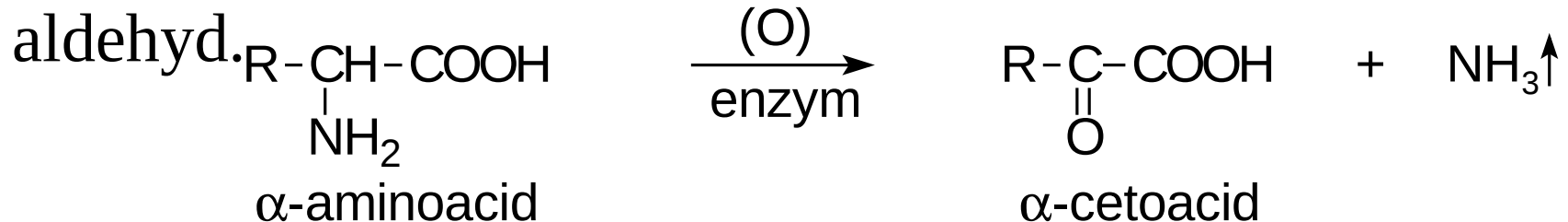
Roxenhen)

- Các aminoacid chứa vòng indol phản ứng với HCHO 0,1%, có mặt của HgSO<sub>4</sub> cho màu tím.



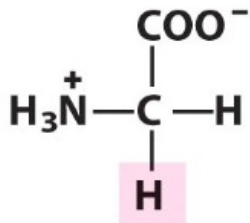
## 6. Phản ứng dưới tác dụng của men.

- Oxy hóa các a.a bằng tác nhân oxy hóa hoặc enzym tạo thành ceto acid. Sau đó cetoacid bị decarboxyl tạo thành

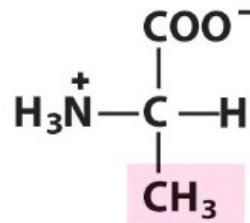


# Amino acid trung tính

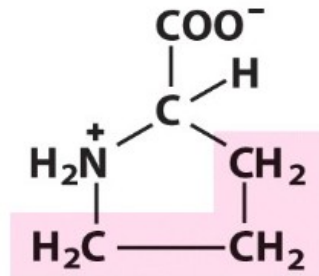
## Acid amin không phân cực



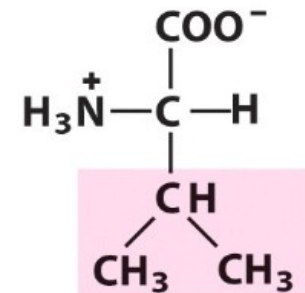
**Glycine**



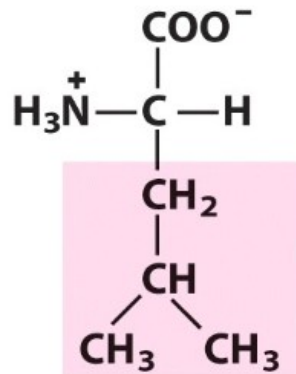
**Alanine**



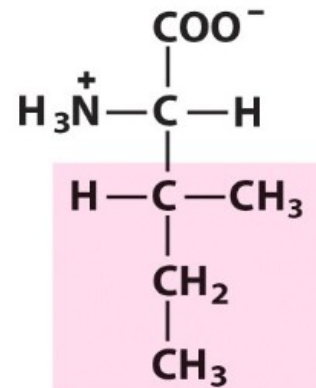
**Proline**



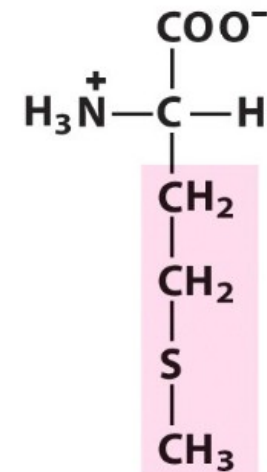
**Valine**



**Leucine**



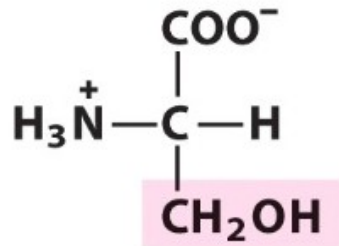
**Isoleucine**



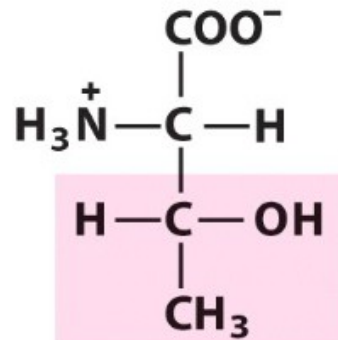
**Methionine**

# Amino acid trung tính

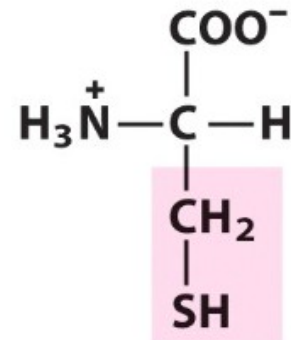
## Amino acid phân cực



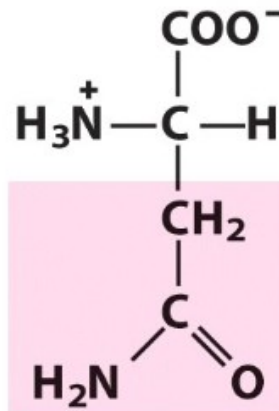
**Serine**



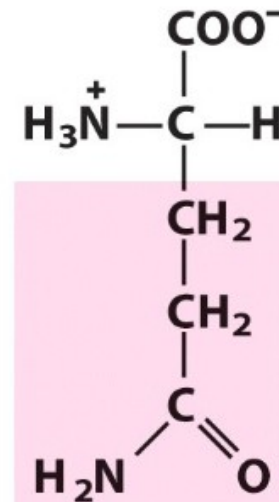
**Threonine**



**Cysteine**



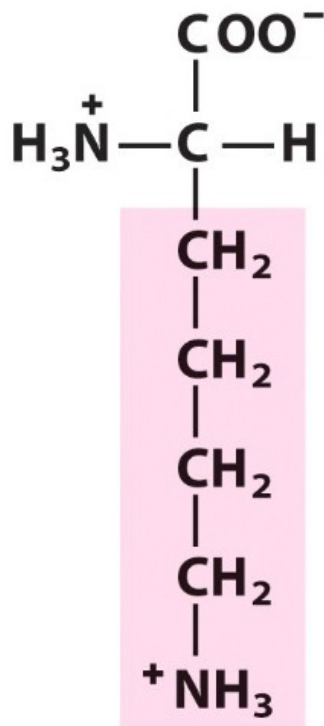
**Asparagine**



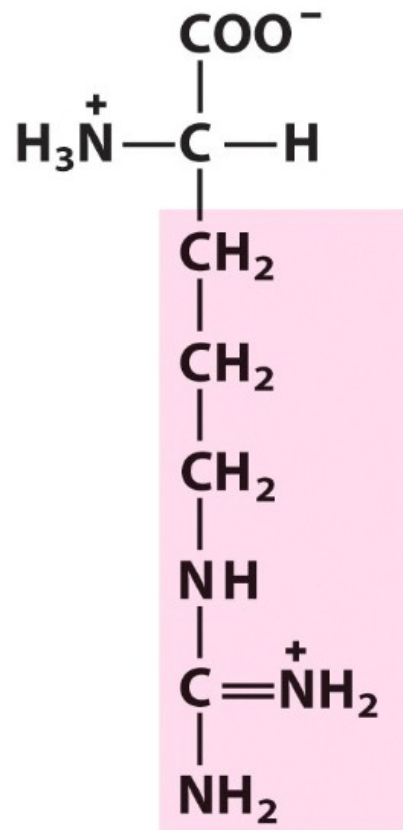
**Glutamine**

# Amino acid mang điện tích dương

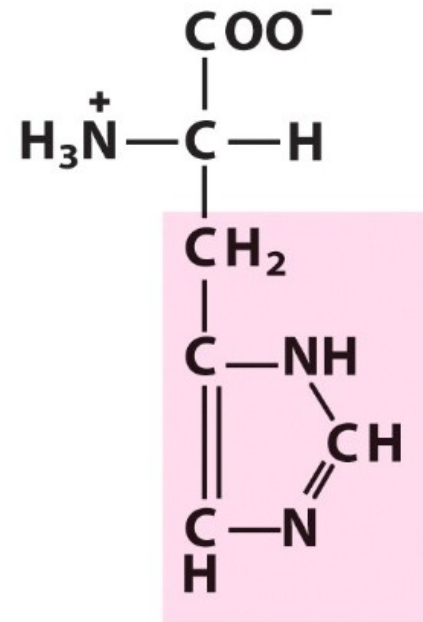
## Amino acid có tính base



**Lysine**



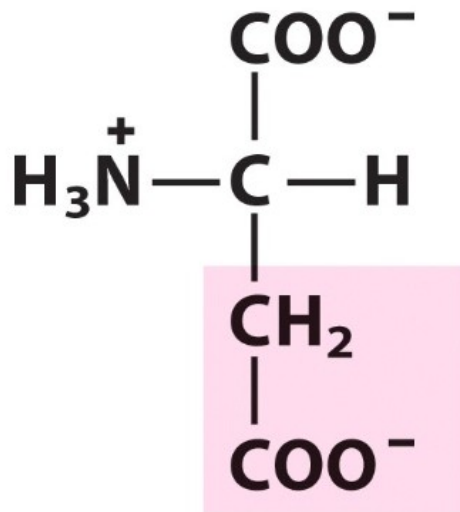
**Arginine**



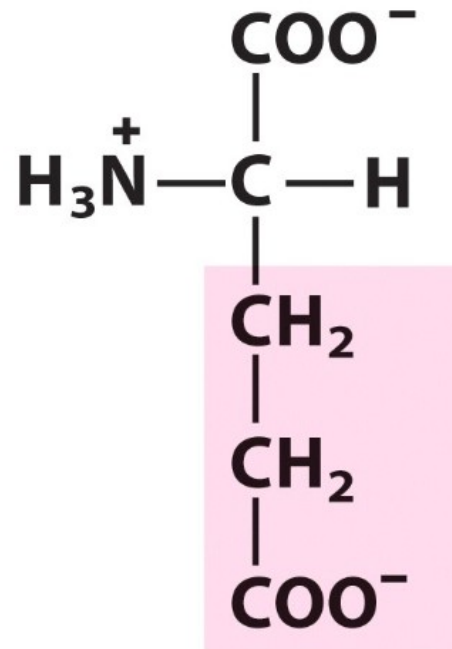
**Histidine**

# Amino acid mang điện tích âm

## Amino acid có tính acid



**Aspartate**



**Glutamate**

