

CHƯƠNG I: AMIN VÀ MUỐI DIAZONI

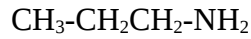
Bài: AMIN

I. KHÁI NIỆM

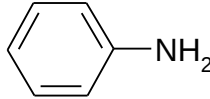
1. Định nghĩa

Amin là dẫn xuất thế H của NH_3 , bằng các gốc hydrocarbon béo hay thơm.

Amin loại béo: gốc hydrocarbon là gốc ankyl hay xicloankyl



Amin thơm, gốc hydrocarbon là nhân thơm:



2. Bậc amin:

Amin bậc 1, có nhóm chức amin -NH_2 đính với 1 gốc hydrocarbon

Amin bậc 2, có nhóm chức amin -NH đính với hai gốc hydrocarbon

Amin bậc 3, N đính với 3 gốc hydrocarbon

RNH_2 (CH₃)₂CNH₂
amin bậc nhất

R_2NH CH₃CH₂NHCH₃
amin bậc hai

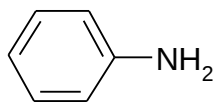
R_3N (CH₃)₃N
amin bậc ba

II. DANH PHÁP

Amin thường được gọi theo tên thông thường hơn là IUPAC

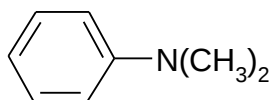
Tên gốc hydrocarbon+amin (viết liền 1 chữ)	X-amino + tên hydrocarbon
---	---------------------------

CH_3NH_2	Tên thông thường metylamin	Tên IUPAC aminometan
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	đimetylamin	N-metylaminometan
$(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{N}$	tri-n-propylamin	N,N-đipropylaminopropan
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-NH}_2$	sec-butylamin	Amino-2-butan
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{-N}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{CH}_3$	metyletyl-sec-butylamin	N, N-etylmetylamin-2-butan



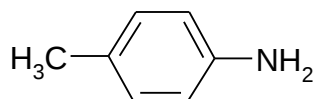
phenylamin, anilin

aminobenzen(benzenamin)



đimetylphenylamin
đimetylanilin

N, N-đimetylbenzenamin
N, N-đimetylanilin



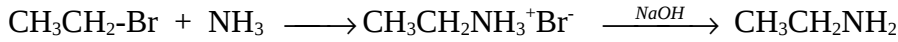
p-toluidin

p-aminotoluen

III. PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP

1. Ankyl hóa trực tiếp amoniac hay amin

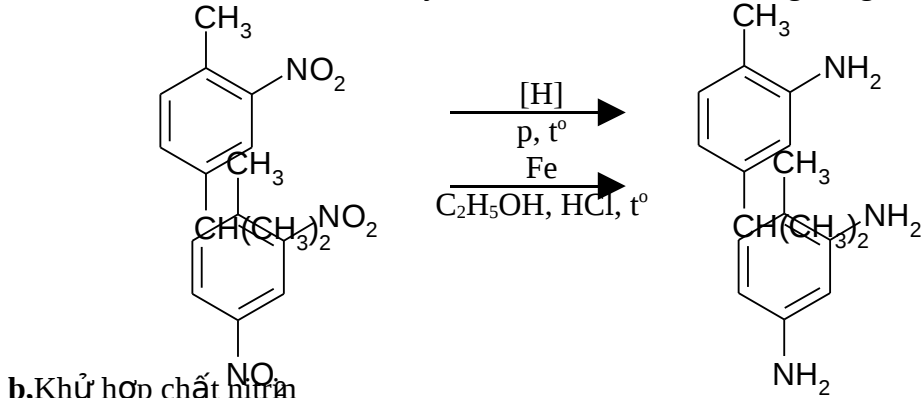
NH_3 tác dụng với RX tạo thành muối:



2. Phản ứng khử

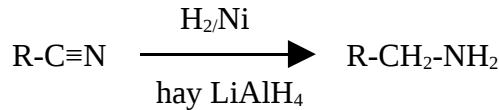
a, Khử hợp chất nitro

Nhóm nitro bị khử thành amin bậc nhất. Phản ứng chủ yếu dùng để điều chế amin thơm. Tác nhân khử có thể là hydro hóa xúc tác hay tác nhân khử hóa học trong dung dịch.



b, Khử hợp chất nitrin

Nitrin bị khử bằng hydro trên xúc tác hoặc bằng LiAlH_4 trong dung dịch để tạo thành amin bậc nhất:



IV. CẤU TRÚC

Amin là sản phẩm thế của NH_3 , nên nói chung có cấu trúc giống cấu trúc của NH_3 :



V. TÍNH CHẤT HÓA HỌC

1. Tính bazơ

Amin là bazơ Lewis do amin có cặp electron n không liên kết ở N tương tự như ancol, etc. Khi xét một amin có tính bazơ, cần so sánh tính ổn định của amin so với muối amoni. Nếu ion amoni ổn định hơn amin thì amin đó có tính bazơ. Khi so sánh tính bazơ của amin béo, cần chú ý hai nhân tố: **nhân tố phân cực và nhân tố solvat hóa.**

Nếu xét theo nhân tố phân cực, khi tăng gốc R sẽ làm tăng mật độ electron ở N, vừa làm tăng khả năng kết hợp proton, vừa làm tăng tính ổn định của ion amoni. Do đó tính bazơ giảm theo thứ tự:



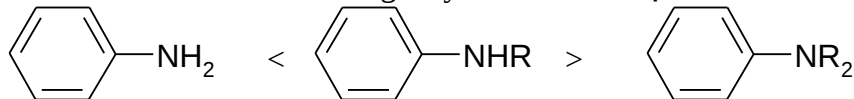
Nếu xét theo nhân tố solvat hóa của ion amoni, số lượng proton ở ion amoni càng nhiều thì khả năng solvat hóa của ion đó càng lớn, do đó, tính bazơ thay đổi theo thứ tự:



Tổng hợp cả hai nhân tố trên, sự thay đổi tính bazơ của các amin có bậc khác nhau như sau:

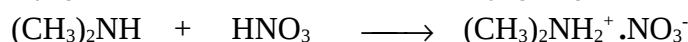


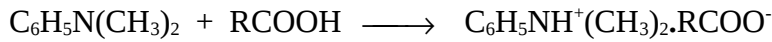
Tính bazơ của các amin thơm –béo cũng thay đổi theo thứ tự như trên:



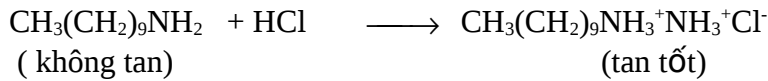
2. Sự tạo muối

Do có tính bazơ, amin có khả năng tạo muối với axit:





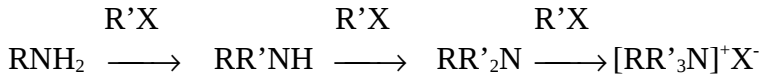
Các ion amoni có khả năng tan tốt trong nước hơn là amin:



3. Phản ứng của hiđrô của N-H

3.1. Phản ứng ankylation

Hiđrô đính với N có thể bị thế bởi gốc hidrocacbon khi amin tương tác với halogenua ankylation bậc 1, 2, 3 hay thơm. Nếu ankylation hoàn toàn thì thu được muối amoni bậc 4:

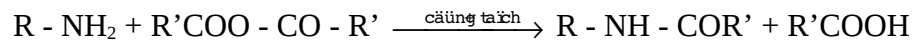
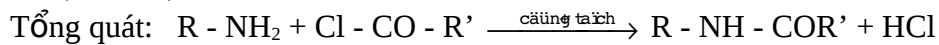
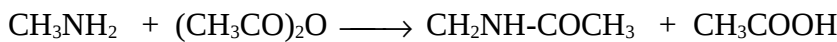
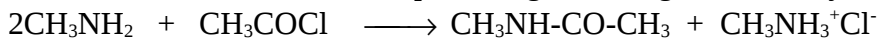


Muối amoni bậc 4 là hợp chất ionic, có nhiệt độ nóng chảy cao và dễ tan trong nước...

Chú ý: Các dẫn xuất thơm chỉ tham gia phản ứng khi có nhóm hút electron ở vị trí ortho và para, thí dụ như 2, 4-(NO₂)C₆H₃F

3.2. Phản ứng axyl hóa

Amin bậc nhất và amin bậc hai phản ứng với halogenua axit hay anhydrit axit tạo thành amit:

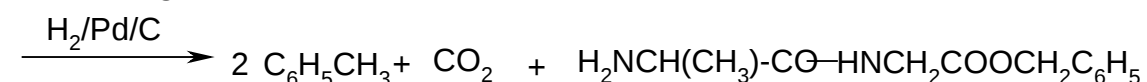
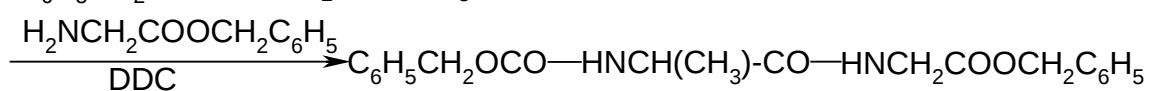
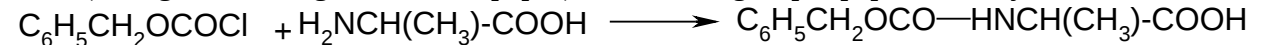


Nếu dùng clorua axit thì cần 1 lượng tương đương để trung hòa axit clohidric tạo thành.

Ứng dụng: Để bảo vệ nhóm -NH₂ trong tổng hợp hữu cơ

Nhờ phản ứng axetyl hoá (dùng axetyl clorua hoặc anhydrit axetic người ta bảo vệ nhóm amino trong tổng hợp hữu cơ).

Để bảo vệ nhóm amino của amino axit và peptit trong quá trình tổng hợp peptit, không dùng phản ứng axetyl hoá được, vì khi muốn giải phóng nhóm -NH₂ ra khỏi -NHCOCH₃ phải thủy phân, do đó làm đứt luôn cả liên kết peptit -CO-NH-. Tốt hơn hết nên dùng C₆H₅CH₂OCOCl (benzyl oxycarbonyl clorua) vì khi cần giải phóng nhóm -NH₂ có thể dùng phản ứng khử bằng H₂/Pd (không ảnh hưởng tới liên kết peptit). Thí dụ tổng hợp dipeptit Ala-Gly theo sơ đồ:

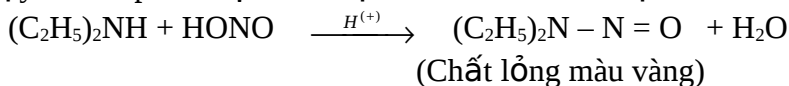


(DCC: điclohexylcarbodiimide).

3.3. Phản ứng với axit nitơ:

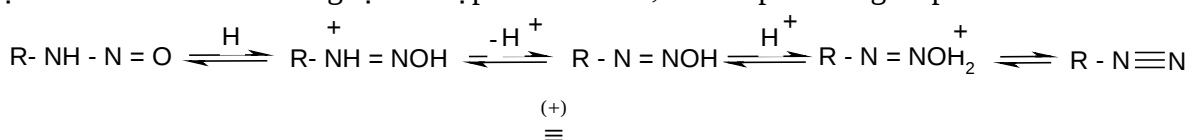
Axit nitơ HONO gần như không tác dụng với amin bậc 3, trừ phản ứng nitroso hoá nhân thơm.

Axit nitơ tác dụng với amin bậc hai sinh ra nitrosoamin (N-nitrosoamin) có màu vàng, nhờ vậy có thể phân biệt amin bậc hai với amin các bậc khác. Thí dụ:

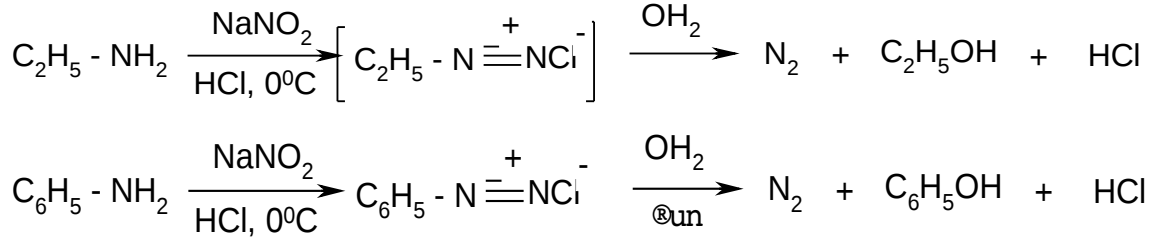


Amin bậc một tác dụng HONO sinh ra muối diazoni $RN \equiv NX^{(-)}$ (từ RNH₂) hoặc

ArN $\equiv NX^{(-)}$ (từ ArNH₂). Cơ chế phản ứng của amin bậc một tương tự trường hợp amin bậc hai ở chỗ lúc đầu cũng tạo ra hợp chất nitroso, sau đó phản ứng tiếp như sau:



Đáng chú ý là muối diazoni dầy béo RN_2^+ không bền nên chuyển hoá ngay thành ancol giải phóng khí nitơ. Trong khi ấy, muối diazoni dầy thơm lại bền ở nhiệt độ thấp và chỉ phân huỷ thành phenol đồng thời giải phóng N_2 khi đun nóng. Thí dụ:



Muối diazoni thơm $ArN_2^+X^-$ được dùng rộng rãi trong tổng hợp hữu cơ.

3.4. Phản ứng thế ở nhân thơm:

Các nhóm $-NH_2$, $-NHR$ và $-NR_2$ ($R = \text{ankyl}$) đều hoạt hoá nhân thơm và định hướng ortho - para.

a, Halogen hoá

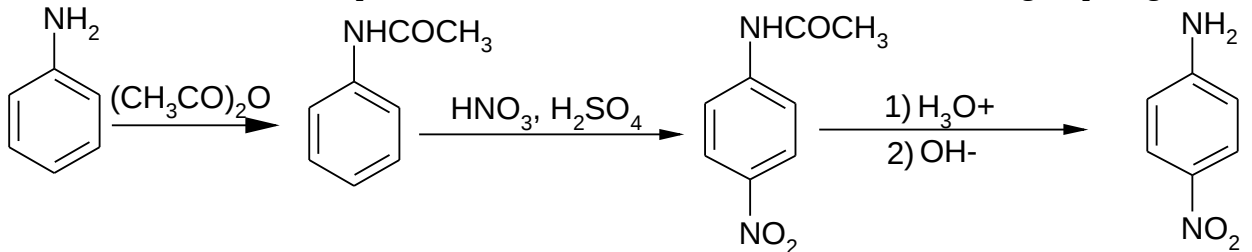
Nước brom dễ dàng phản ứng với anilin cho 2, 4, 6 - tribromoanilin (kết tủa trắng), với p - toluidin p - $CH_3C_6H_4NH_2$ cho 2,6 - đibrom - 4 - metylanilin.

Brom lỏng tác dụng vào vị trí para của N - axetylanilin (hay axetanilit) $C_6H_5NH - COCH_3$; thuỷ phân sản phẩm sinh ra sẽ được p - bromanilin.

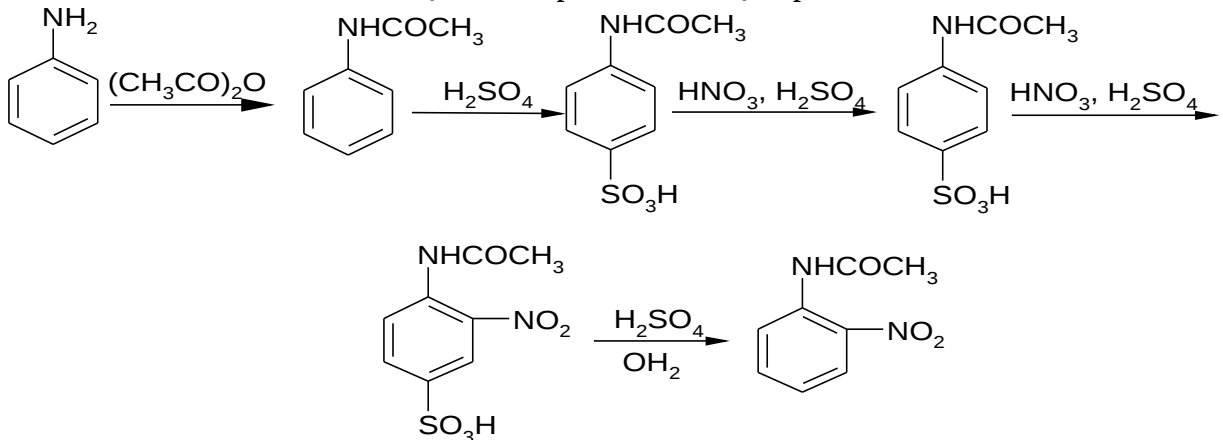
lọt trong hỗn hợp với $NaHCO_3$ (để trung hoà HI sinh ra trong phản ứng) tác dụng với anilin cho ta p - Iotanilin.

b, Nitro hoá

Không thể trực tiếp nitro hoá anilin bằng HNO_3 , vì khi ấy amin bị proton hoá trở thành muối amoni; nhóm $-N^+H_3$ sinh ra sẽ phản hoạt hoá rất mạnh và định hướng thế vào vị trí meta, muốn mononitro hoá anilin phải bảo vệ nhóm $-NH_2$ rồi mới nitro hoá, sau đó giải phóng $-NH_2$.



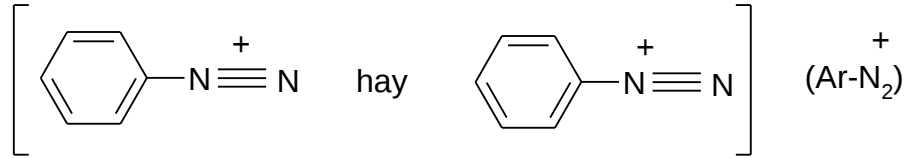
Nếu muốn đưa nhóm nitơ vào vị trí ortho phải “khóa” vị trí para rồi mới nitro hoá:



Bài: MUỐI ĐIAZONI

I. CẤU TRÚC CỦA CATION ĐIAZONI

Ion diazoni có nhóm N_2 hay $N \equiv N$ mang điện tích dương phân bố trên cả hai nitơ nhưng tập trung ở N đính với phân tử benzen nhiều hơn:



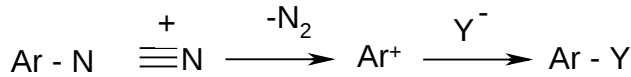
trong hệ liên hợp, một liên kết π liên hợp được với hệ của nhân benzen còn một liên kết π nằm thẳng góc với mặt phẳng này

II. TÍNH CHẤT HÓA HỌC

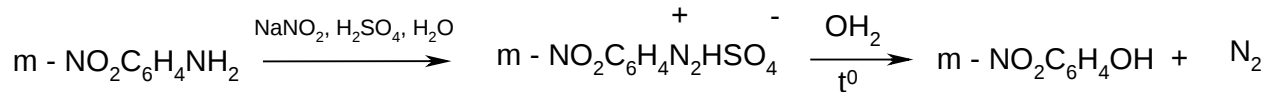
Muối diazoni thơm $\text{ArN}_2^{(+)}\text{X}^{(-)}$ có thể đóng vai trò là chất phản ứng trong các phản ứng thay thế nhóm $-\text{N}_2^{(+)}$, mặt khác có thể là tác nhân electrophin tham gia phản ứng thế electrophin ở nhân thơm, đó là phản ứng ghép.

1. Phản ứng thế nhóm $-\text{N}_2^{(+)}$

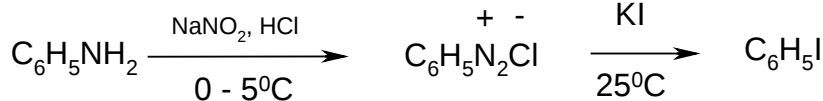
1.1. Thế $-\text{N}_2^{(+)}$ bằng $-\text{OH}$ và bằng $-\text{I}$



Khi đun nóng dung dịch $\text{ArN}_2^{(+)}$, $\text{H}_2\text{SO}_4^{(-)}$ trong nước sẽ sinh ra ArOH theo cơ chế nêu trên ($\text{H}_2\text{SO}_4^{(-)}$ có tính nucleophin kém H_2O). Phản ứng này được dùng để tổng hợp phenol từ amin thơm. Thí dụ:

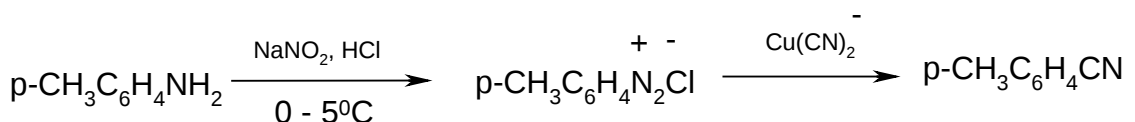
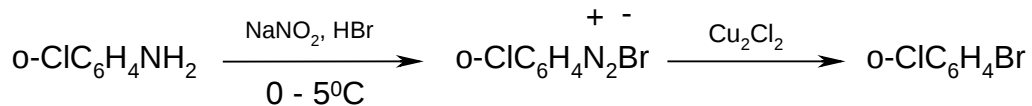
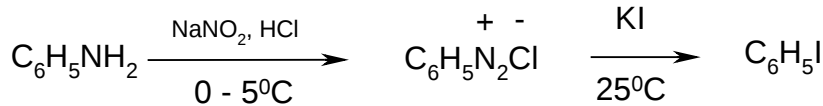


Khác với $\text{H}_2\text{SO}_4^{(-)}$ có tính nucleophin kém nước, anion $\text{I}^{(-)}$ có tính nucleophin cao hơn nước nhiều, nên dễ tác dụng với muối diazoni sinh ra ArI . Thí dụ:



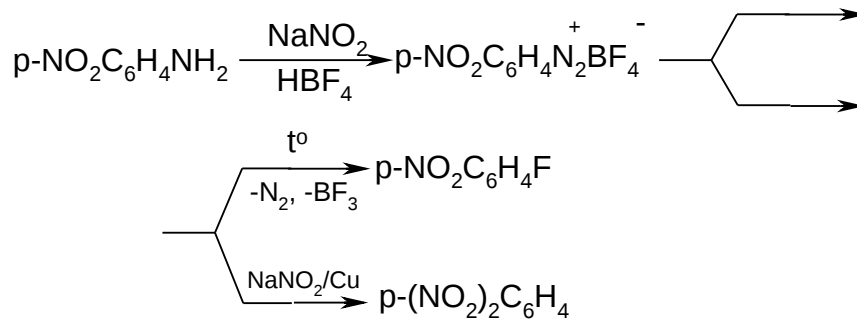
1.2. Thế $-\text{N}_2^{(+)}$ bằng $-\text{Cl}$, $-\text{Br}$ và $-\text{CN}$ (phản ứng Sandmeyer)

Nhỏ từng giọt huyền phù của Cu_2X_2 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ hoặc CN) vào dung dịch $\text{ArN}_2^{(+)}\text{X}^{(-)}$ ở lạnh sẽ xảy ra phản ứng thế $-\text{N}_2^{(+)}$ bằng $-\text{X}$. Thí dụ:



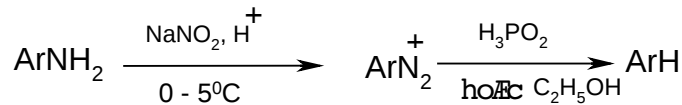
1.3. Thế $-\text{N}_2^{(+)}$ bằng $-\text{F}$ và $-\text{NO}_2$

Sau khi điều chế muối arenediazoni tetrafluoroborat $\text{ArN}_2^{(+)}\text{BF}_4^{(-)}$ đem nhiệt phân sẽ được ArF hoặc cho tác dụng với NaNO_2/Cu sẽ được ArNO_2 . Thí dụ:

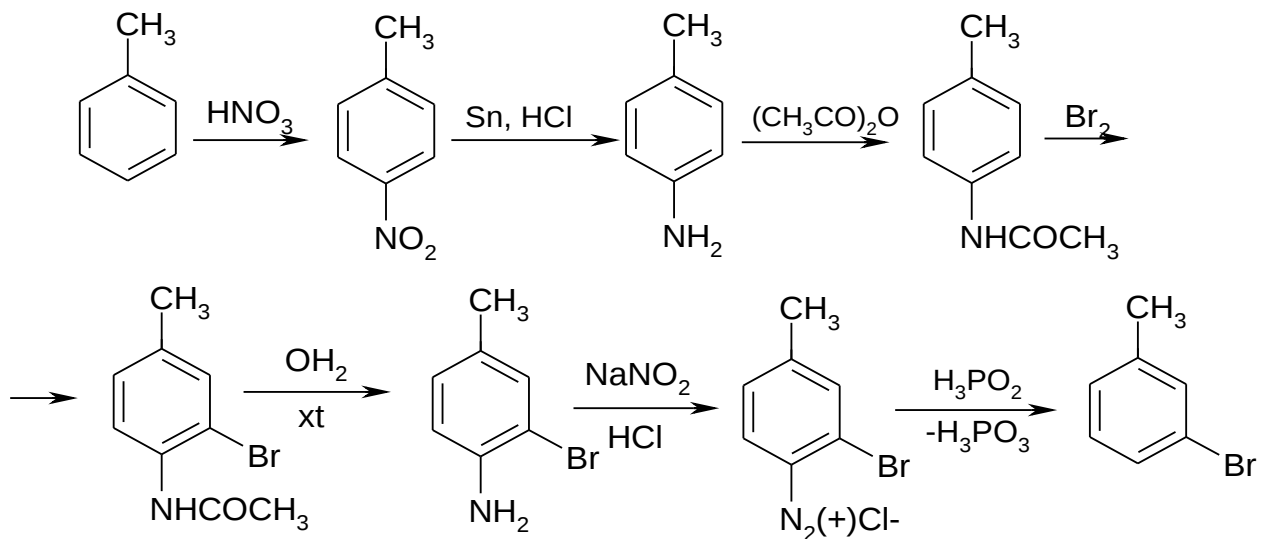


1.4. Thế -N₂⁽⁺⁾ bằng -H. Phản ứng khử:

Dùng axit hipophosphorơ(H₃PO₂) hoặc etanol có thể khử được muối diazoni ArN₂⁽⁺⁾ thành ArH:

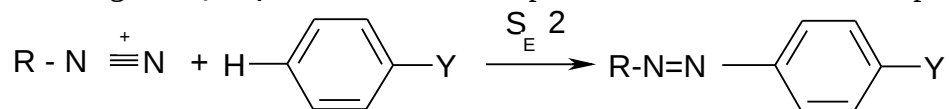


Nhờ phản ứng này người ta có thể loại bỏ nhóm amino trong vòng thơm và do đó tổng hợp được những dẫn xuất thế không thể điều chế bằng phản ứng thế trực tiếp. Thí dụ từ toluen tổng hợp m - bromotoluen:



2. Phản ứng ghép:

Ion arenddiazoni ArN₂⁽⁺⁾ là những tác nhân electrophin không mạnh, thường chỉ tác dụng với những chất thơm giàu mật độ electron như amin, phenol,...theo cơ chế electrophinin:



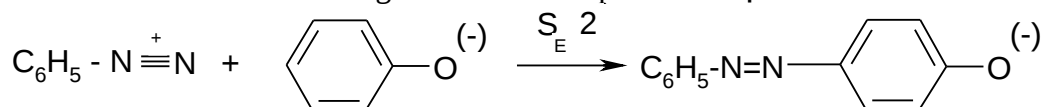
Cấu tử diazo

Cấu tử azo

Hợp chất azo

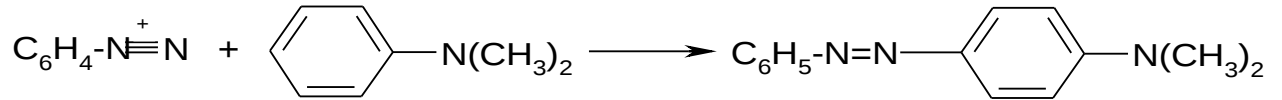
2.1. Phenol và dẫn xuất

Nếu cấu tử azo là phenol, phản ứng ghép xảy ra ở vị trí para và ở pH tối ưu là 9 - 10 để chuyển -OH thành -O⁽⁻⁾ có hiệu ứng +C mạnh hơn. Ở pH cao hơn ArN₂⁽⁺⁾ sẽ chuyển thành ArN = NOH và Ar - N = N-O⁽⁻⁾ không còn tính electrophin. Thí dụ:

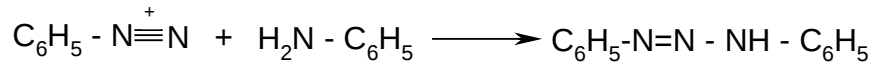


2.2. Amin thơm

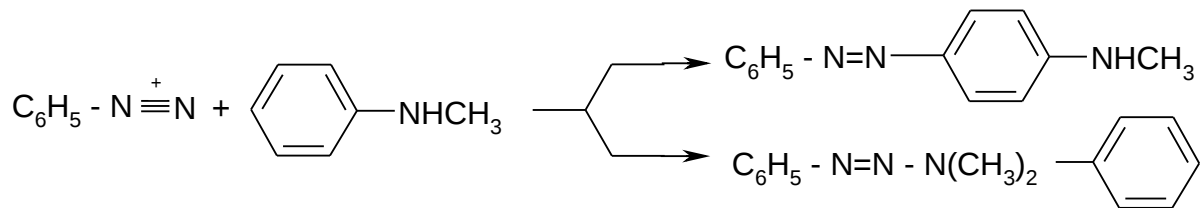
Nếu cấu tử azo là amin thơm bậc 3 như $C_6H_5 - NR_2$ thuận lợi là 5-9, phản ứng cũng xảy ra ở vị trí para. Thí dụ:



Phản ứng muối diazoni với amin thơm bậc một xảy ra ở nguyên tử nitơ. Thí dụ:



Đối với amin thơm bậc hai như $C_6H_5NHCH_3$ phản ứng xảy ra cả ở nitơ lẫn vị trí para của vòng thơm. Thí dụ:



CHƯƠNG II: AMINOAXIT - PROTIT

Bài: AMINOAXIT

I. ĐỊNH NGHĨA-CẤU TRÚC - DANH PHÁP

1. **Định nghĩa:** Aminoaxit là các HCHC tạp chức, phân tử có chứa đồng thời nhóm chức $-NH_2$ (amino) và $-COOH$ (-cacboxyl)

2. **Công thức tổng quát:**

- CT chung: $(NH_2)_x R (COOH)_y$
 $x = y$ hoặc $x > y$ hoặc $y > x$
- Khi $x=1, y=1$, R: no, mạch hở thì CT là
 $NH_2 - C_nH_{2n} - COOH$

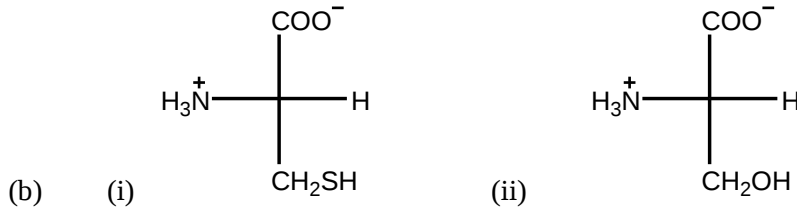
VD: $C_3H_7O_2N \rightarrow$ Đồng phân aa? (2 đ p)

3. **Cấu trúc:** Đa số các aa thiên nhiên là các α , dãy L

trạng thái rắn tồn tại ion lưỡng cực, trong dung dịch tồn tại ở dạng cân bằng

Ví dụ 1: Cấu hình R/S và D/L của hầu hết các amino axit là gì? (b) Viết cấu hình tuyệt đối của (i) L- cystein và (ii) L-serin.

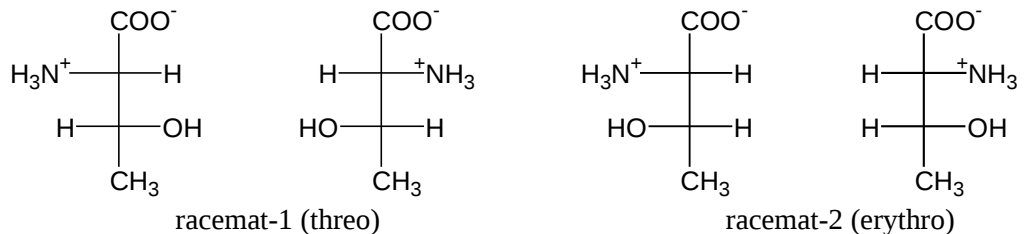
(a) S và L



Ví dụ: (a) Viết tất cả các đồng phân lập thể của threonin (dạng công thức Fischer).

(b) Xác định L-threonin và cho biết danh pháp R/S của nó.

(a)



(b) Các cấu hình tương ứng với racemat-1 là L- và D-threonin, với racemat-2 là L- và D-allothreonin, L- được xác định theo cấu hình của C $^\alpha$. Nếu có một C bất đối trong nhóm R, cấu hình của nó không liên quan đến kí hiệu D,L hay R,S của amino axit. L-threonin là (2S,3R). Đồng phân lập thể dia - (2S,3S)-threonin- được gọi là L-allothreonin

4. Danh pháp:

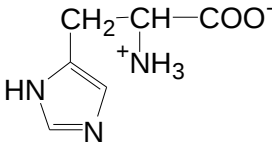
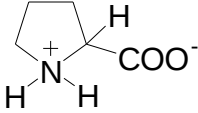
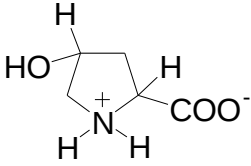
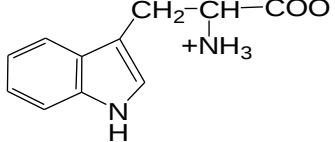
a, Tên thường:

Axit + Kí hiệu vị trí ($-NH_2$) [$\alpha(\beta, \gamma, \delta, \epsilon, \dots)$] + amino + tên thông thường của axit tương ứng

b, Tên quốc tế:

Axit + vị trí nhóm $-NH_2$ + amino + tên quốc tế của axit HC.

5. Tính axit, bazơ của aa

Tên	Kí hiệu	Công thức
Monoaminomonocacboxylic		
Glixin	Gly	$H_3N^+CH_2COO^-$
Alanin	Ala	$H_3N^+CH(CH_3)COO^-$
Valin*	Val	$H_3N^+CH(i-Pr)COO^-$
Leuxin*	Leu	$H_3N^+CH(i-Bu)COO^-$
Isoleuxin*	ILeu	$H_3N^+CH(s-Bu)COO^-$
Serin	Ser	$H_3N^+CH(CH_2OH)COO^-$
Threonin*	Thr	$H_3N^+CH(CHOHCH_3)COO^-$
Monoaminodicacboxylic và dẫn xuất amit		
Axit aspatic	Asp	$HOOC-CH_2-CH(^+NH_3)COO^-$
Asparagin	Asp(NH ₂)	$H_2NOC-CH_2-CH(^+NH_3)COO^-$
Axit glutamic	Glu	$HOOC-(CH_2)_2-CH(^+NH_3)COO^-$
Glutamin	Glu(NH ₂)	$H_2NOC-(CH_2)_2-CH(^+NH_3)COO^-$
Diaminomonocacboxylic		
Lysin*	Lys	$H_3N^+-(CH_2)_4-CH(NH_2)COO^-$
Hydroxylizin	Hylys	$H_3N^+-CH_2-CHOH-CH_2-CH_2-CH(NH_2)COO^-$
Arginin*	Arg	$H_2N^+=C(NH_2)-NH-(CH_2)_3-CH(NH_2)COO^-$
Aminoaxit chứa lưu huỳnh		
Systein	CySH	$H_3N^+CH(CH_2SH)COO^-$
Cystin	CySSCy	$^-OOC-CH(^+NH_3)CH_2S-SCH_2CH(^+NH_3)COO^-$
Methionin*	Met	$CH_3SCH_2CH_2CH(^+NH_3)COO^-$
Aminoaxit thơm		
Phenylalanin*	Phe	$PhCH_2CH(^+NH_3)COO^-$
Tyrosin	Tyr	$p-C_6H_4CH_2CH(^+NH_3)COO^-$
Aminoaxit dị vòng		
Histidin*	His	
Prolin	Pro	
Hydroxyprolin	Hypro	
Tryptophan*	Try	

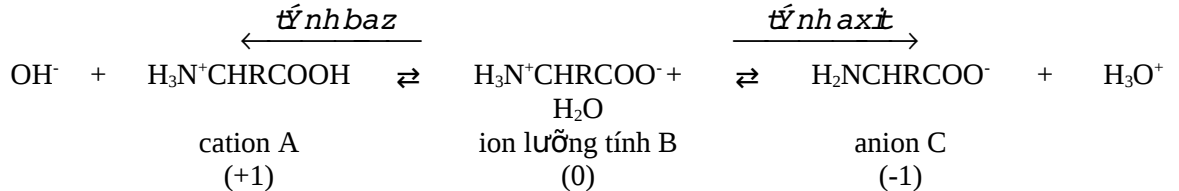
II. Tính chất vật lý:

Chất rắn, không màu, đa số tan tốt, có nhiệt độ nước tương đối cao.

III. Tính chất hoá học:

1. Tính chất axit-bazơ: Điểm đẳng điện

Tính lưỡng tính



Giá trị pH mà tại đó phân tử aminoaxit tồn tại ở dạng ion lưỡng cực (I) cân bằng về điện tích và không di chuyển về một điện cực nào cả được gọi là điểm đẳng điện và kí hiệu là pH₁.

Giá trị về điểm đẳng điện của các aminoaxit thiên nhiên được giới thiệu ở bảng 17.1.

Điểm đẳng điện của các axit monoaminomonocarboxylic tính được theo biểu thức:

$$\text{pH}_1 = \frac{\text{pK}_{a_1} + \text{pK}_{a_2}}{2}$$

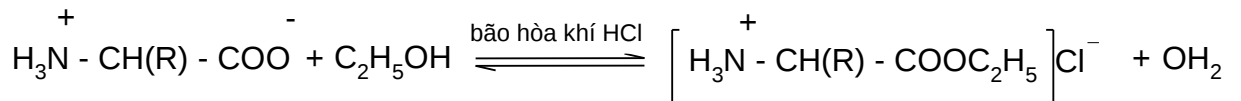
Giá trị pK_{a1} ứng với nhóm -COOH, pK_{a2} ứng với nhóm -NH₃⁺. Ví dụ đối với glyxin, pK_{a1} = 9,6 tính được pH₁ = (2,34 + 9,6) : 2 = 5,97.

Các aminoaxit có giá trị pH₁ khác nhau nên ở một giá trị pH xác định các aminoaxit sẽ dịch chuyển về catot hoặc anot với những vận tốc khác nhau. Dựa vào đặc tính này người ta đã xây dựng phương pháp điện di để phân tách aminoaxit từ hỗn hợp của chúng.

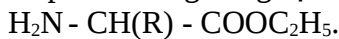
2. Tính chất của nhóm cacboxyl:

a, Phản ứng este hoá:

Tương tự axit cacboxylic, aminoaxit phản ứng với ancol có axit vô cơ xúc tác cho este (ở dạng muối). Ví dụ:

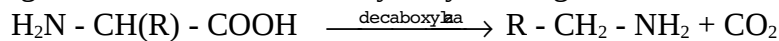


Rửa sản phẩm bằng dung dịch NH₃ sẽ thu được este:



b, Phản ứng decacboxyl hoá:

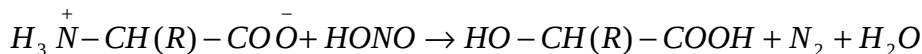
Phản ứng tách CO₂ từ nhóm cacboxyl xảy ra trong cơ thể nhờ enzym decacboxylaza:



3. Tính chất của nhóm amino:

a, Phản ứng với axit nitơ HNO₂

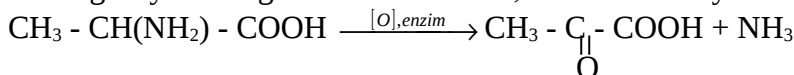
Tương tự các amin bậc một, aminoaxit phản ứng với axit nitơ giải phóng ra N₂ và tạo thành hidroxi axit:



Dựa vào thể tích N₂ thoát ra có thể tính được lượng aminoaxit trong dung dịch.

b, Phản ứng deamino hoá (tách nhóm amino)

Phản ứng xảy ra trong cơ thể nhờ enzym, aminoaxit chuyển thành xetoaxit và NH₃. Ví dụ:

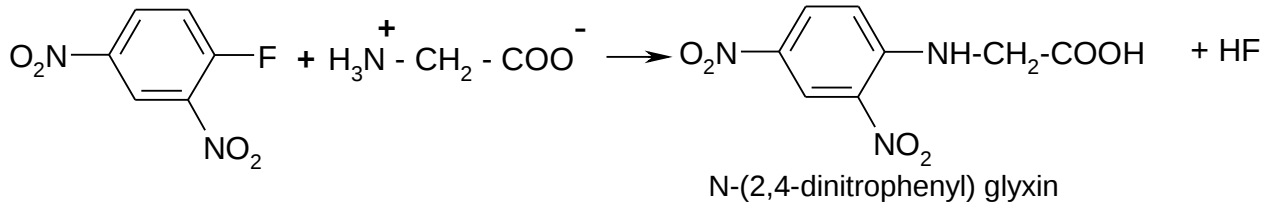
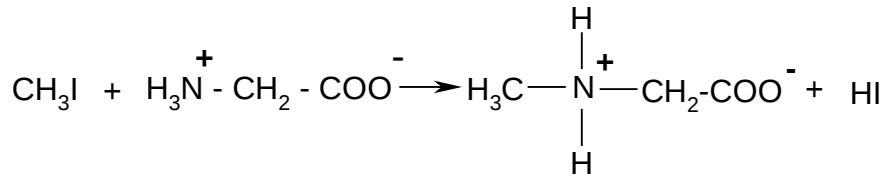


Alamin

Axit piruvic

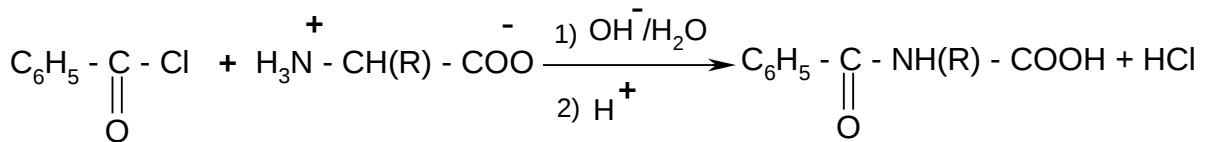
c, Phản ứng ankylation hoặc aryl hóa

Nhóm amino của amino axit được ankylation hoặc aryl hóa bằng dẫn xuất halogen tạo ra dẫn xuất N-alkyl hoặc N-aryl tương ứng. Ví dụ :



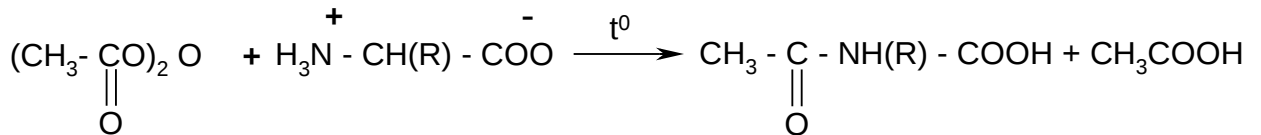
d, Phản ứng acylation:

Nhóm amino của phân tử amino axit được acylation để dàng bởi halogenua axit trong môi trường kiềm. Ví dụ:



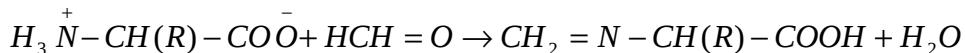
Cũng có thể acylation bằng anhydrit axetic:

Cũng có thể acylation bằng anhydrit axetic:



e, Phản ứng ngưng tụ với anđehit fomic (Phản ứng sorenxen)

Amino axit phản ứng dễ dàng với anđehit fomic tạo thành dẫn xuất chứa nhóm metylenamino:

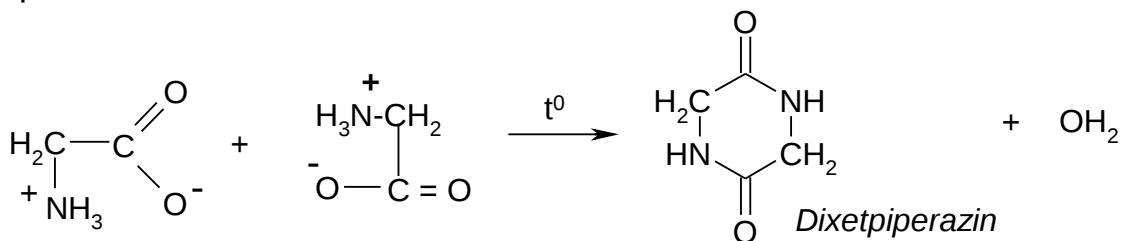


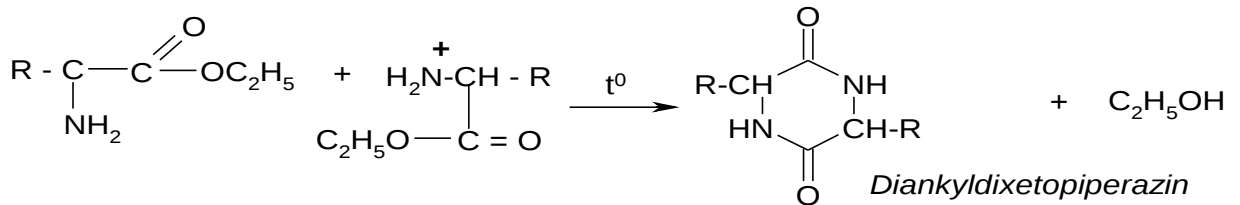
Do nhóm amino đã bị khóa nên có thể chuẩn độ nhóm cacboxyl bằng kiềm. Đây là phản ứng quan trọng dùng để định lượng amino axit và để đánh giá mức độ thủy phân protein.

4. Tính chất của cả phân tử:

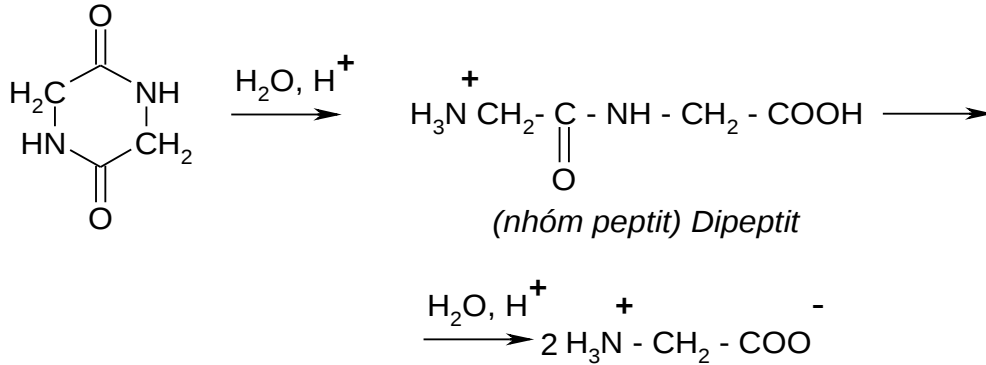
a, Tác dụng của nhiệt

Các α -amino axit (hoặc este của chúng) khi đun nóng tạo thành điamit vòng 6 cạnh được gọi là dioxetopiperazin, do hai phân tử amino axit bị tách hai phân tử nước (hoặc hai phân tử ancol). Ví dụ:



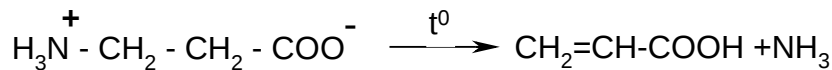


Tương tự các amit, các đixetopiperazin bị phân huỷ trong môi trường axit hoặc bazơ, trước hết mở vòng tạo thành hai phân tử aminoaxit:

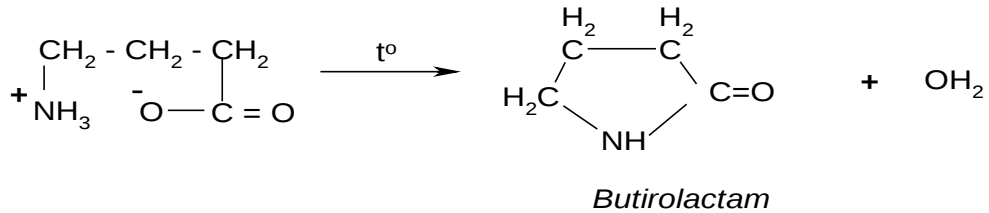


Khi đun nóng, đipeptit lại khép vòng tạo thành đixetopiperazin.

Các β -aminoaxit bị tách NH_3 bởi nhiệt tạo thành axit α , β -không no:

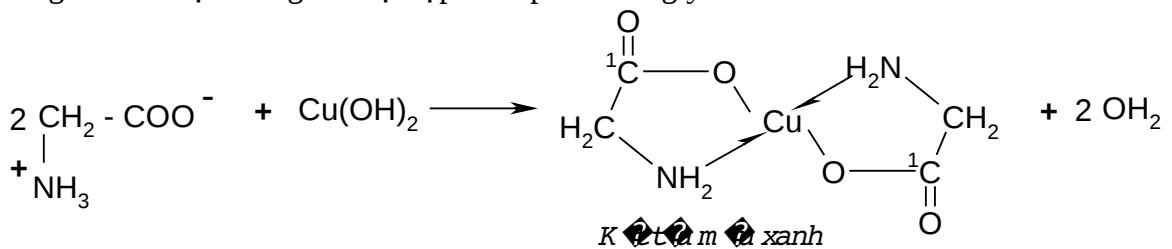


Các γ, δ -valê-aminoaxit dưới tác dụng của nhiệt bị tách nước tạo thành amit vòng, thường gọi là *lactam*:



b, Phản ứng tạo hợp chất phức

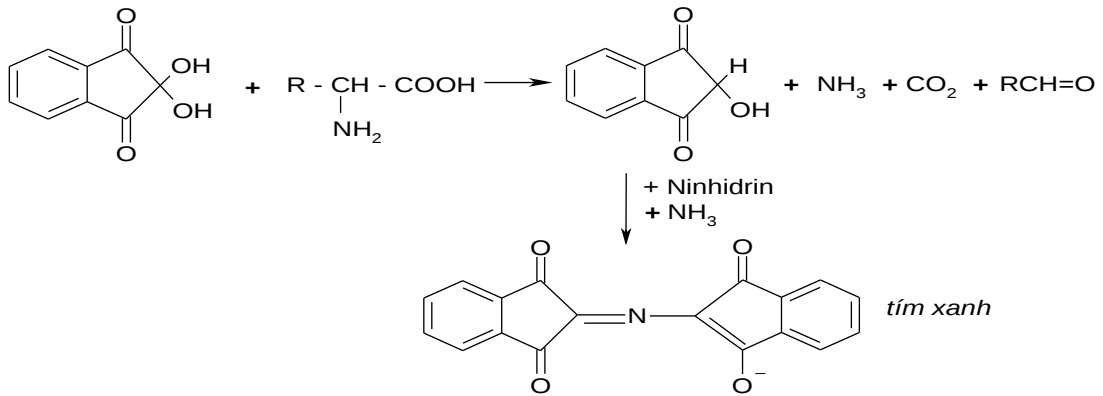
Các α -aminoaxit phản ứng được với một số ion kim loại nặng cho hợp chất phức khó tan, thường có màu đặc trưng. Ví dụ hợp chất phức của glyxin với Cu^{2+} :



5. Phản ứng màu của aminoaxit:

a, Phản ứng với ninhidrin

Các α -aminoaxit phản ứng với ninhidrin (còn gọi là trixeto hiđrinden hiđrat) cho sản phẩm màu tím xanh tan trong nước (riêng prolin cho sản phẩm màu vàng):



Phản ứng rất nhạy, có thể phát hiện đến microgam α -aminoaxit, vì vậy phản ứng này được dùng để phân tích định tính và định lượng các α -aminoaxit. Để định lượng α -aminoaxit có thể dùng phương pháp so màu đo cường độ màu dung dịch phản ứng, hoặc dùng phương pháp đo thể tích CO_2 .

b, Phản ứng xangtoproteic

Các aminoaxit có gốc hydrocacbon thơm (Phe, Tyr, Trp...) phản ứng với HNO_3 đặc nóng cho sản phẩm màu vàng.

c, Phản ứng với thuốc thử Milon

Các aminoaxit có gốc phenol (Tyr...) phản ứng với thuốc thử Milon (hỗn hợp $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ và HNO_3 đặc) khi đun nóng cho sản phẩm màu đỏ.

d, Phản ứng Pauli

Phản ứng Pauli đặc trưng cho tryptophan. Tryptophan phản ứng với axit diazobenzensulfonic trong dung dịch kiềm cho sản phẩm có màu đỏ anh đào.

e, Phản ứng Adamkevich và Hopkin

Phản ứng đặc trưng cho aminoaxit chứa vòng indol như tryptophan. Tryptophan phản ứng với axit glyoxilic ($\text{O}=\text{CH}-\text{COOH}$) có mặt H_2SO_4 đặc cho sản phẩm có màu tím.

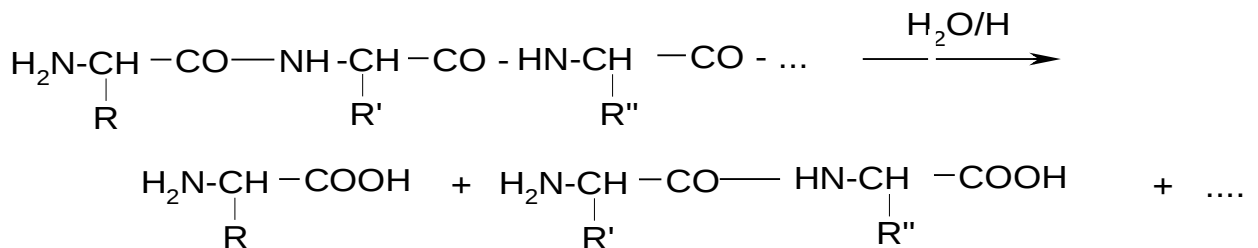
g, Phản ứng Sacaguchi

Phản ứng đặc cho arginin. Arginin phản ứng với hỗn hợp natri α -naphtolat và natri hipobromat cho sản phẩm màu đỏ.

IV-ĐIỀU CHẾ AMINOAXIT

1. Thủy phân protein

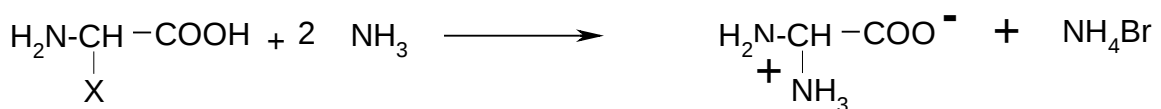
Thủy phân protein nhờ xúc tác axit, hoặc kiềm hay enzym thu được hỗn hợp các L-aminoaxit:



Nhờ các phương pháp thích hợp (sắc, kí, điện li...) có thể tách riêng rẽ từng aminoaxit.

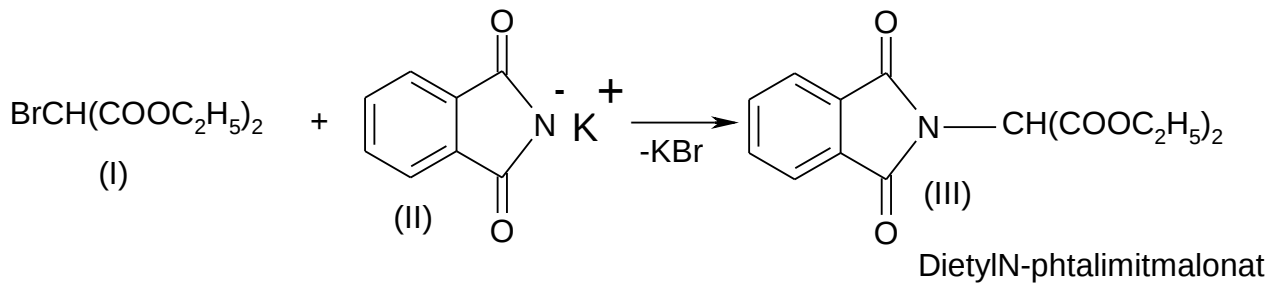
2. Amin hoá axit α -halogencacboxylic (phương pháp Peckin)

Cho axit α -halogencacboxylic tác dụng với dung dịch amoniac đặc ở nhiệt độ phòng thu được α -aminoaxit.

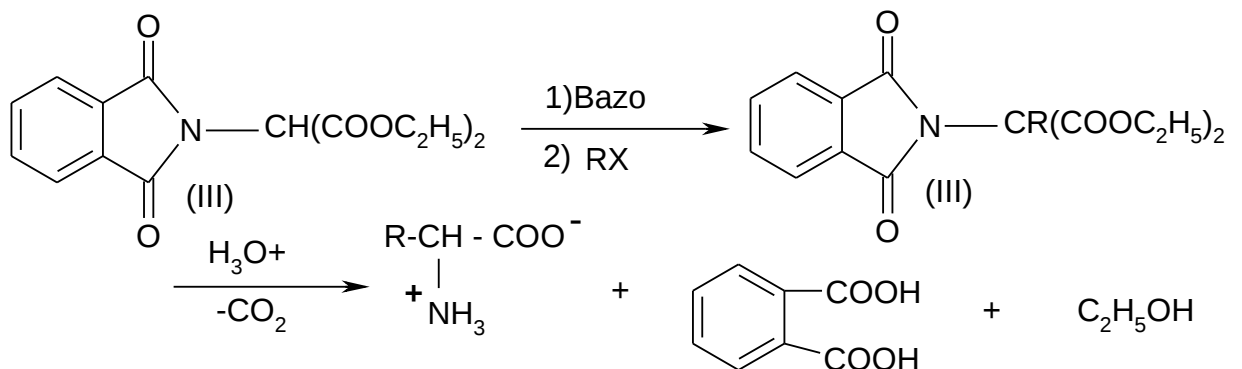


3. Ankylo hoá các este của axit aminomalonic N-thế

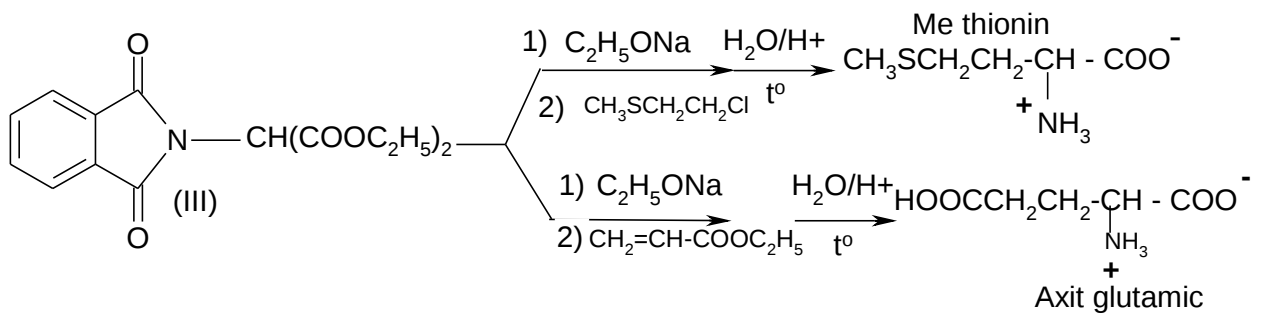
Este của axit aminomalonat N-thế (III) được điều chế từ diethyl monobrommalonat (I) và kali phtalimidat (II):



Dietyl N-phtalimit malonat (III) được ankyli hoá bởi ankyli halogenua hoặc hợp chất caconyl α , β -không no, sau đó đun nóng sản phẩm ankyli hoá trong môi trường axit xảy ra qua quá trình thủy phân este và decarboxyl hoá thu được α -aminoaxit:

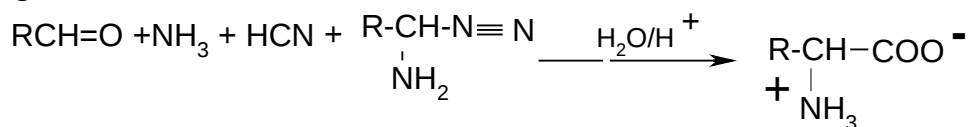


Phương pháp này được dùng để điều chế nhiều α -aminoaxit, ví dụ methionin, axit glutamic...



4. Tổng hợp Strecker (Strecker)

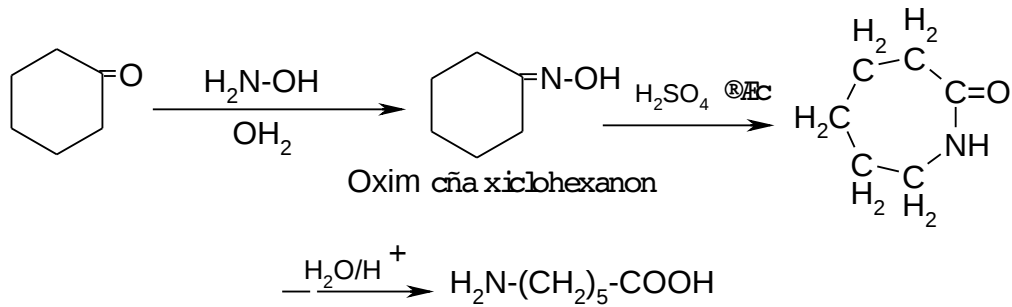
Các α -aminoaxit cũng được tổng hợp bằng cách thủy phân các α -aminonitrin theo sơ đồ phản ứng:



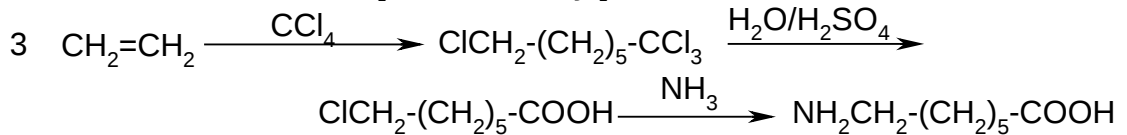
5. Điều chế ϵ và ω -aminoaxit

Axit ϵ -aminocaproic và axit ω -aminoenantoic (đều không có trong thiên nhiên) là nguyên liệu quan trọng để sản xuất tơ capron và tơ enang.

Axit ϵ -aminocaproic được điều chế từ oxim của xiclohexanon. Khi đun nóng oxim này với H_2SO_4 đặc thu được caprolactam, sau đó thủy phân thành axit ϵ -aminocaproic:



Axit ω -aminoenantoic được điều chế từ etilen và cacbon tetraclohua nhờ phản ứng telome hoá tạo thành 1, 1, 1, 7 - tetraclorohepan, sau đó thuỷ phân và amin hoá:



Bài: PEPTIT

I - Trạng thái thiên nhiên:

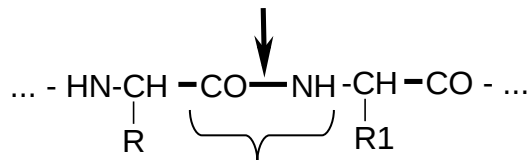
Một số chất peptit có trong cơ thể người. Ví dụ như trong mô cơ có cacnozín và anserin (đều là đipeptit), ở gan và não có glutation (tripeptit). Glutation còn có trong mầm lúa mì và một số loại nấm. Một số peptit là hormon trong cơ thể sinh vật như insulin, oxytixin...

II - Cấu trúc và danh pháp:

1. Cấu trúc

Peptit thiên nhiên là hợp chất polime của các α -amino axit, gồm từ 2 đến khoảng 50 đơn vị α -amino axit kết hợp với nhau nhờ các liên kết peptit.

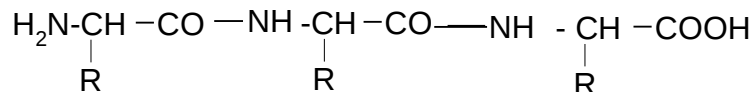
Liên kết peptit



Nhóm peptit

Tùy thuộc vào số đơn vị (2, 3, 4, ..., n) amino axit trong phân tử người ta phân chia thành dipeptit, tripeptit, tetrapeptit...polipeptit. Theo quy ước một peptit có phân tử khối trên 10000 được gọi là polipeptit; những peptit có phân tử khối thấp hơn được gọi là oligopeptit.

Trong phân tử peptit, đầu mạch chứa đơn vị amino axit còn nhóm $-\text{NH}_2$ ($^+\text{NH}_3$) được gọi là "đầu N", còn đầu mạch kia chứa đơn vị amino axit còn nhóm $-\text{COOH}$ (hay COO^-) được gọi là "đuôi C". Theo quy ước, đầu mạch có nhóm $-\text{NH}_2$ được viết ở phía bên trái, còn đầu có nhóm $-\text{COOH}$ được viết ở phía bên phải:



Amino axit @Cu N

Amino axit @Cu C

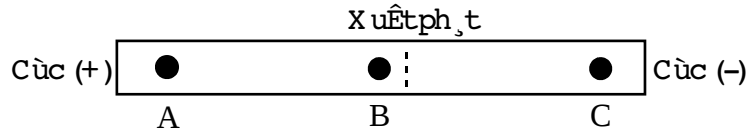
Nhóm peptit $-\text{CO}-\text{NH}-$ có cấu trúc phẳng, nguyên tử H của nhóm $-\text{NH}-$ nằm ở vị trí anti đối nguyên tử O của nhóm cacbonyl. Liên kết peptit C-N mang một phần đặc điểm của liên kết đôi C=N

Do vậy liên kết peptit khó quay tự do xung quanh trục C-N, trong khi đó khả năng quay tự do của các liên kết đơn giữa C α với nhóm peptit là rất lớn. Đó là nguyên nhân dẫn đến cấu trúc xoắn của mạch polipeptit (xem bài protein).

Tương tự aminoxit, phân tử peptit cũng tồn tại ở dạng ion lưỡng cực, peptit là hợp chất lưỡng tính.

***Tính axit và bazơ**

Ví dụ: Có một hỗn hợp protit gồm pepsin (pH_I = 1,1), hemoglobin (pH_I = 6,8) và prolamin (pH_I = 12,0). Khi tiến hành điện di dung dịch protit nêu trên ở pH = 7,0 thì được ba vết chất (xem hình)



Cho biết mỗi vết chất đặc trưng cho protit nào ? Giải thích.

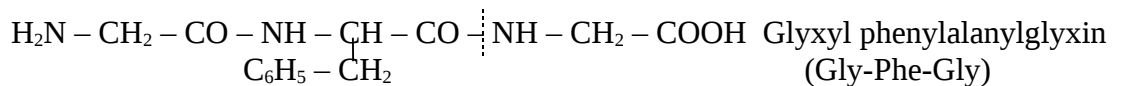
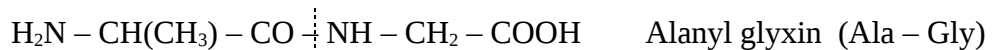
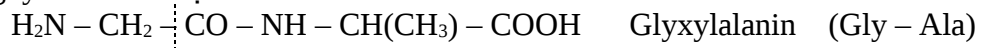
Bài giải : Vết A là pepsin, vết B là hemoglobin và vết C là prolamin.

Giải thích : Pepsin là protit có tính axit mạnh (pH_I = 1,1) nên tồn tại ở dạng anion khi pH = 7, dưới tác dụng của điện trường sẽ chuyển về cực dương (anot). Hemoglobin (pH_I = 6,8) hầu như tồn tại ở lưỡng cực với điện tích bằng không khi pH = 7, do đó gần như không chuyển dịch. Prolamin là protit có tính bazơ mạnh (pH_I = 12,0) nên tồn tại ở dạng cation khi pH = 7, dưới tác dụng của điện trường sẽ chuyển về cực âm (catot).

2. Danh pháp

Tên của các peptit được gọi theo quy tắc sau:

- Ghép tên các aminoaxit tạo nên phân tử peptit theo trật tự sắp xếp của chúng trong mạch.
- Những aminoaxit có nhóm cacboxyl tham gia tạo liên kết peptit được gọi tên bằng cách đổi đuôi in thành đuôi yl (xem bài 17.1), aminoaxit đứng cuối mạch còn nhóm cacboxyl (đuôi C) được giữ nguyên tên. Ví dụ:



III- Tính chất:

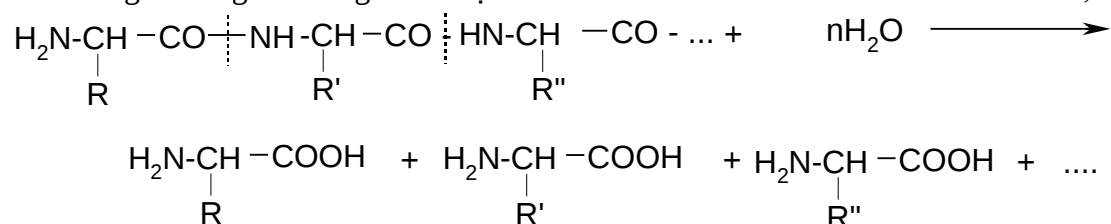
1. Tính chất vật lí:

Những peptit có phân tử khối thấp là những chất kết tinh tan tốt trong nước. Các peptit có phân tử khối lớn là những chất vô định hình, tạo thành dung dịch keo với nước.

2. Tính chất hoá học:

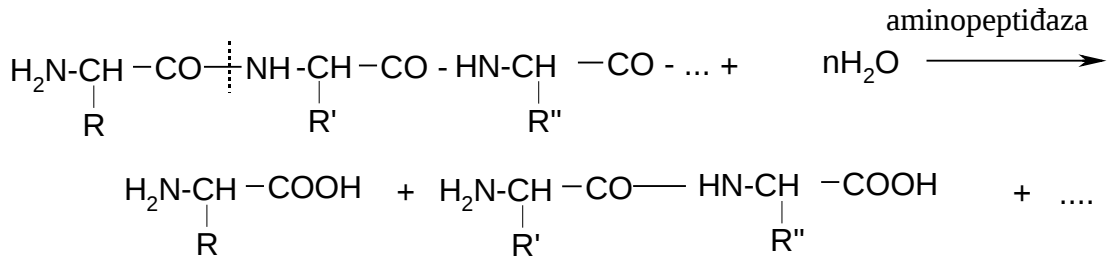
a, Phản ứng thủy phân:

Các peptit bị thủy phân hoàn toàn trong dung dịch axit nóng hoặc dung dịch kiềm nóng cho sản phẩm cuối cùng là hỗn hợp các aminoaxit. Thường thủy phân bằng dung dịch HCl 2N ở 110°C trong khoảng 24 - 72 giờ. Ví dụ:

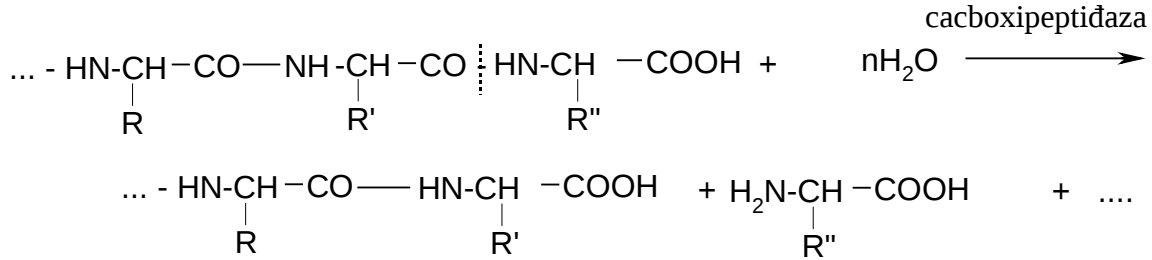


Các peptit có thể được thủy phân không hoàn toàn những đoạn peptit ngắn hơn nhờ các enzym đặc hiệu:

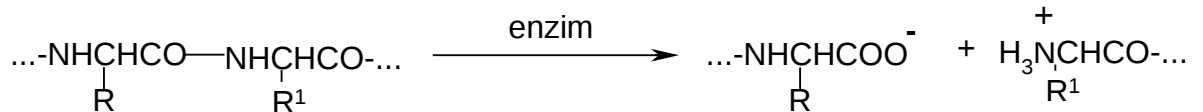
- Aminoaxit N-đầu mạch được tách ra khỏi mạch nhờ **enzim aminopeptidaza**. Ví dụ:



- Aminoaxit C-đầu mạch được tách ra khỏi mạch nhờ **enzim cacboxipeptidaza**.



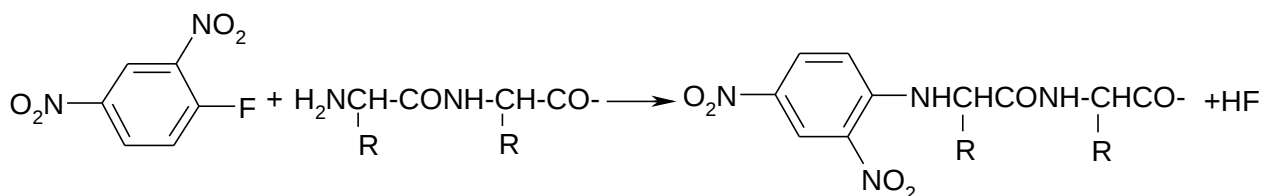
- Để phân cách một số liên kết peptit xác định trong phân tử peptit (hoặc protein) có thể dùng các enzym proteaza như tripsin, chimotri-psin, pepsin... . Tripsin xúc tác cho sự phân cắt liên kết peptit ở sau gốc lysin hoặc arginin. Chimotripsin xúc tác cho sự phân cắt liên kết peptit ở sau các gốc phenylalanin, tryptophan, tyrosin, leuxin, axit aspactic hoặc axit glu tamic. Ví dụ:



Enzim	Aminoaxit đầu N
Tripsin	Lys, Arg
Chi motripsin	Phe, Trp, Tyr
Pepsin	Phe, Trp, Tyr, Leu, Asp, Glu

b, Phản ứng với 2,4 - đinitroflobenzen:

Tương tự aminoaxit, nhóm $-\text{NH}_2$ của đơn vị aminoaxit N-đầu mạch phản ứng được với **2,4-đinitroflobenzen** cho dẫn xuất 2,4-đinitro-phenyl (DNP) màu vàng :



Phản ứng này được dùng để xác định trật tự sắp xếp các đơn vị aminoaxit trong phân tử peptit (Phương pháp Sanger).

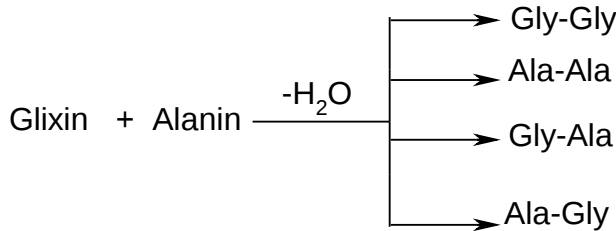
c, Phản ứng màu biure

Phản ứng màu biure đặc trưng cho liên kết peptit, tất cả cá peptit có từ hai liên kết peptit trở lên đều phản ứng với dung dịch CuSO_4 loãng trong môi trường kiềm cho dung dịch hợp chất phức có màu tím hoặc tím đỏ.

Phản ứng biure được dùng để phân tích định tính (nhận biết) và phân tích định lượng peptit và protein.

IV - Tổng hợp peptit:

Khác với nhiều loại hợp chất hữu cơ khác, các phản ứng tổng hợp (điều chế) peptit rất phức tạp. Không thể tổng hợp được peptit mong muốn nhờ phản ứng trùng ngưng các phân tử aminoaxit khác nhau, vì sẽ tạo ra hỗn hợp các peptit. Ví dụ trường hợp đơn giản nhất là ngưng tụ hai phân tử aminoaxit khác nhau sẽ tạo ra 4 dipeptit:

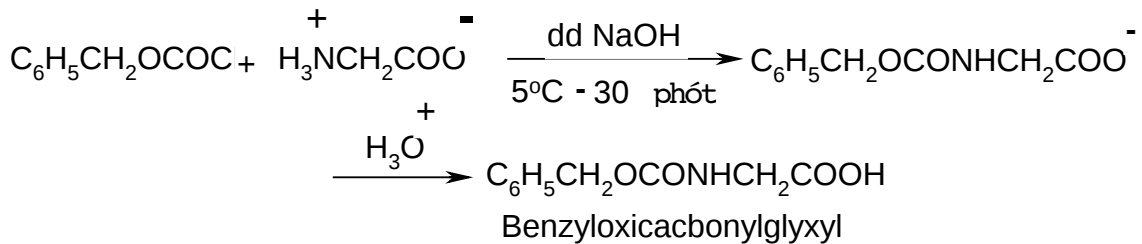


Do vậy để tổng hợp một peptit có trật tự xác định các đơn vị aminoaxit trong phân tử cần phải “bảo vệ” nhóm amino hay nhóm cacboxyl nào đó khi không cần chngs tham gia phản ứng tạo ra liên kết peptit. Nhóm bảo vệ cần thoả mãn một số tiêu chuẩn sau:

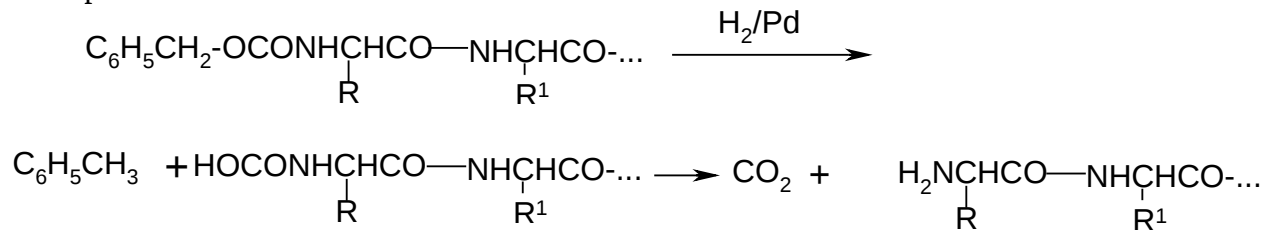
- Dễ gắn vào phân tử aminoaxit.
- Bảo vệ được nhóm chức trong điều kiện hình thành các liên kết peptit.
- Dễ loại ra mà không ảnh hưởng đến sự tồn tại của các liên kết peptit.

1. Bảo vệ nhóm amino:

Nhóm amino thường được bảo vệ bởi nhóm benzyloxycarbonyl ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2\text{O} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} -$, còn gọi là cacbobenzonxi và được kí hiệu là C_{bz}) bằng cách cho aminoaxit phản ứng với benzyl clofomat ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO} - \text{Cl}$, cacbonbenzoxi clorua) trong dung dịch. Ví dụ:

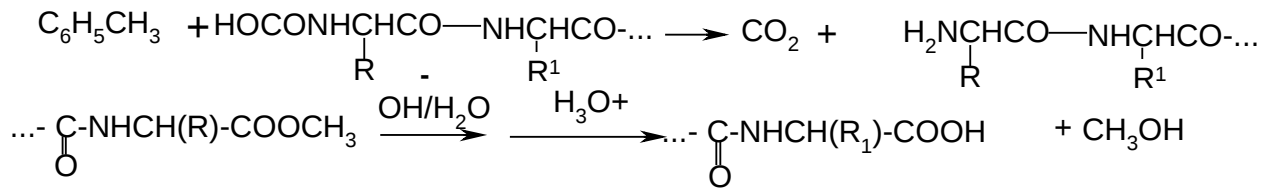


Sau khi tổng hợp được peptit nhóm bảo vệ sẽ được loại ra khỏi phân tử peptit nhờ phản ứng hydro phân:

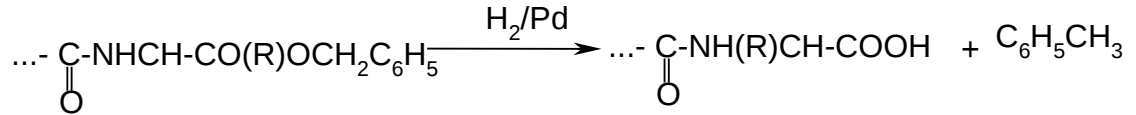


2. Bảo vệ nhóm cacboxyl:

Nhóm cacboxyl thường được bảo vệ bằng cách chuyển thành metyl hay etyl hoặc benzyl este. Nhóm este dễ thủy phân hơn nhóm peptit nên được loại ra khỏi phân tử peptit bằng cách thủy phân bởi dung dịch kiềm:

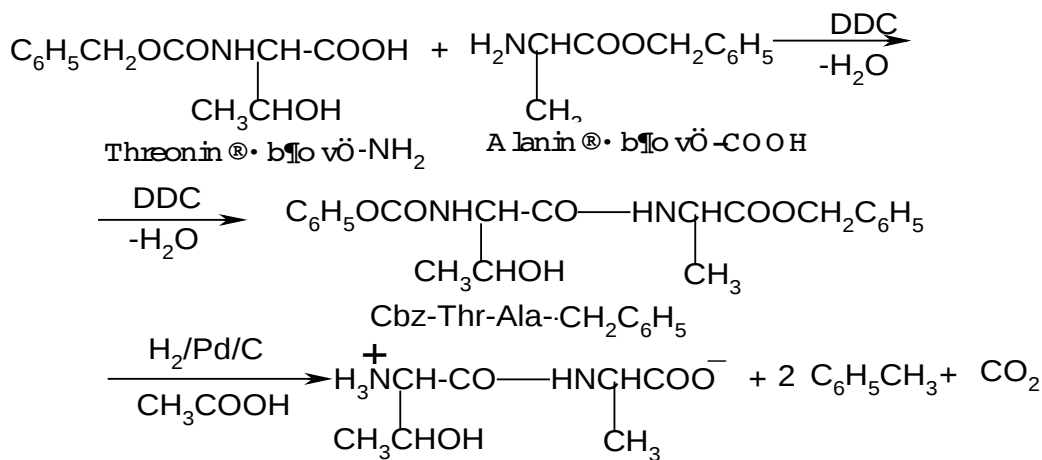


Riêng nhóm benzyloxi ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}-$) còn được loại nhờ phản ứng hydro phân:



3. Ngưng tụ các aminoaxit đã được bảo vệ

Thực hiện phản ứng ngưng tụ các aminoaxit có nhóm chức đã được bảo vệ sẽ thu được peptit mong muốn. Ví dụ tổng hợp dipeptit threonylalanin:



V – XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC

Để xác định cấu trúc của peptit thường thực hiện các bước cơ bản sau:

1. Xác định thành phần các aminoaxit trong phân tử peptit:

Thuỷ phân hoàn toàn peptit thành hỗn hợp các aminoaxit (thường thuỷ phân bằng dung dịch HCl 6N ở 110°C trong khoảng 24-72 giờ). Sau khi làm sạch dung dịch thuỷ phân, tách riêng từng aminoaxit nhờ phương pháp sắc kí. Để nhận biết từng aminoaxit cần tiến hành sắc kí thêm một dung dịch chuẩn chứa hỗn hợp các aminoaxit đã biết và có nồng độ xác định. So sánh các sắc kí đồ của dung dịch chuẩn sẽ biết được thành phần và tỉ lệ từng aminoaxit trong phân tử peptit.

2. Xác định trình tự sắp xếp các đơn vị aminoaxit trong phân tử peptit:

2.1. Xác định aminoaxit “đầu N”

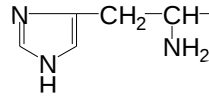
- Phương pháp Sanger

Cho peptit phản ứng với 2,4-đinitro-flobenzen thu được dẫn xuất 2,4-đinitrophenyl của peptit. Thuỷ phân dẫn xuất này trong môi trường axit thu được hỗn hợp các aminoaxit và 2,4-đinitrophenyl của aminoaxit “đầu N”, dẫn xuất DNP của aminoaxit có thể nhận biết được bằng các phương pháp sắc kí, từ đó suy ra đơn vị aminoaxit “đầu N”:

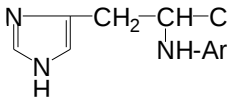
Hãy viết sơ đồ điều chế các chất trên

Câu 10: (ĐỀ thi HSG quốc gia - 1997)

Khi thủy phân hoàn toàn 1 mol polipeptit X thu được 2 mol $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (Alanin hay viết tắt là Ala), 1 mol $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (Axit glutamic hay Glu), 1 mol $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}$ (Lysin hay Lys) và 1 mol (Histidin hay His)



Nếu cho X phản ứng với 2,4-dinitroflobenzen (kí hiệu ArF) rồi mới thủy phân thì thu được Ala, Glu, Lys và hợp chất:



Mặt khác nếu thủy phân X nhờ enzym cacboxipeptidaza thì thu được Lys và một tetrapeptit. Ngoài ra khi thủy phân không hoàn toàn X cho ta các dipeptit Ala-Glu, Ala-Ala và His-Ala.

1. Xác định công thức cấu tạo và tên của polipeptit X.
2. Sắp xếp các amino axit trên theo trật tự tăng dần pH_I , biết các giá trị pH_I là 3,22; 6,00; 7,59 và 9,74.
3. Viết công thức cấu tạo dạng chủ yếu của mỗi aminoaxit trên ở các pH bằng 1 và 13.
4. Dưới tác dụng của enzym thích hợp aminoaxit có thể bị decarboxyl hóa (tách nhóm cacboxyl). Viết công thức cấu tạo các sản phẩm decarboxyl hóa Ala và His. So sánh tính bazơ của các nguyên tử N trong phân tử giữa hai sản phẩm đó. Giải thích.

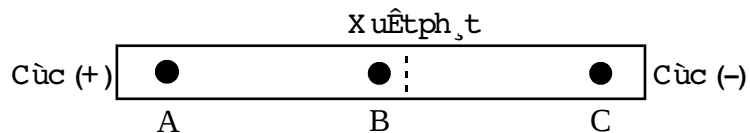
Câu 11: (ĐỀ thi HSG quốc gia - 2000)

Đốt cháy 0,2 mol hợp chất A thuộc loại tạp chức thu được 26,2 gam khí CO_2 ; 12,6 gam hơi H_2O và 2,24 lít khí N_2 (đktc). Nếu đốt cháy 1 mol A cần 3,75 mol O_2 .

1. Xác định công thức phân tử của A.
2. Xác định công thức cấu tạo và tên A. Biết rằng A có tính chất lưỡng tính, phản ứng với axit nitơ giải phóng nitơ; với ancol etylic có axit làm xúc tác tạo thành hợp chất có công thức $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$. Khi đun nóng A chuyển thành hợp chất vòng có công thức $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Hãy viết đầy đủ các phương trình phản ứng xảy ra và ghi điều kiện (nếu có). A có đồng phân loại gì?

Câu 12: (ĐỀ thi HSG quốc gia - 2001)

1. Có một hỗn hợp protit gồm pepsin ($\text{pH}_I = 1,1$), hemoglobin ($\text{pH}_I = 6,8$) và prolamin ($\text{pH}_I = 12,0$). Khi tiến hành điện di dung dịch protit nêu trên ở $\text{pH} = 7,0$ thì được ba vết chất (xem hình)



Cho biết mỗi vết chất đặc trưng cho protit nào? Giải thích.

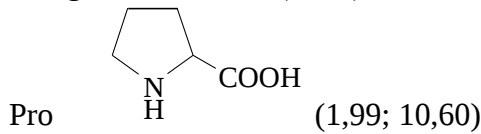
2. Khi thủy phân hoàn toàn 1 mol tripeptit X thu được 2 mol axit glutamic ($\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$), 1 mol alanin ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$) và 1 mol NH_3 . X không phản ứng với 2,4-dinitroflobenzen và X chỉ có một nhóm cacboxyl tự do. Thủy phân X nhờ enzym cacboxipeptidaza thu được alanin và một dipeptit Y. Viết công thức cấu tạo của X, Y và gọi tên chúng.

Câu 13: (ĐỀ thi HSG quốc gia - 2002)

Thủy phân một protein (protit) thu được một số aminoaxit có công thức và pK_a như sau:

Ala : $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (2,34; 9,69; Ser : $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (2,21; 9,15)

Asp : $\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (1,88; 3,65; 9,60)
 Orn : $\text{H}_2\text{N}[\text{CH}_2]_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (2,10; 8,90; 10,50)
 Arg : $\text{H}_2\text{NC}(=\text{NH})\text{NH}[\text{CH}_2]_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (2,17; 9,04; 12,48)



1. Viết tên IUPAC và công thức Fisher ở pH_1 của Arg, Asp, Orn. Trên mỗi công thức đó hãy ghi (trong ngoặc) giá trị pK_a bên cạnh nhóm chức thích hợp. Biết nhóm $-\text{NHC}(=\text{NH})\text{NH}_2$ có tên là guanidino.

2. Ala và Asp có trong thành phần cấu tạo của aspartam (một chất có độ ngọt cao hơn saccarozơ tới 160 lần). Thủy phân hoàn toàn aspartam thu được Ala, Asp và CH_3OH . Cho aspartam tác dụng với 2,4-dinitroflobenzen rồi thủy phân thì được dẫn xuất 2,4-dinitrophenyl của Asp và một sản phẩm có công thức $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$. Viết công thức Fisher và tên đầy đủ của aspartam, biết rằng nhóm $\alpha\text{-COOH}$ của Asp không còn tự do.

3. Arg, Pro và Ser có trong thành phần cấu tạo của nonapeptit bradikinin. Thủy phân bradikinin sinh ra Pro-Pro-Gly ; Ser-Pro-Phe ; Gly-Phe-Ser ; Pro-Phe-Arg ; Arg-Pro-Pro ; Pro-Gly-Phe ; Phe-Ser-Pro. (a) Dùng kí hiệu 3 chữ cái (Arg, Pro, Gly,...), cho biết trình tự các aminoaxit trong phân tử bradikinin. (b) Viết công thức Fisher và cho biết nonapeptit này có giá trị pH_1 trong khoảng nào ? (≈ 6 ; <6 ; $\ll 6$; >6 ; $\gg 6$).

Câu 14: (ĐỀ THI HSG QUỐC GIA - 2003)

1. Hợp chất A ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$) là một chất lỏng quang hoạt. Khử A bằng H_2 có xúc tác Ni sẽ được B ($\text{C}_5\text{H}_{13}\text{N}$) quang hoạt. Cho B tác dụng với axit HNO_2 thu được hỗn hợp gồm ancol C quang hoạt và ancol tert-amyllic (2- metyl-2-butanol).

Xác định công thức cấu tạo của A. Dùng công thức cấu tạo, viết phương trình các phản ứng tạo thành B, C và ancol tert-amyllic từ A.

2. Hợp chất A ($\text{C}_5\text{H}_9\text{OBr}$) khi tác dụng với dung dịch iốt trong kiềm tạo kết tủa màu vàng. A tác dụng với dung dịch NaOH tạo ra 2 xeton B và C cùng có công thức phân tử $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$. B, C đều không làm mất màu dung dịch kalipemanganat ở lạnh, chỉ có B tạo kết tủa màu vàng với dung dịch iốt trong kiềm. Cho B tác dụng với CH_3MgBr rồi với H_2O thì được D ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$). D tác dụng với HBr tạo ra hai đồng phân cấu tạo E và F có công thức phân tử $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br}$ trong đó chỉ có E làm mất màu dung dịch kalipemanganat ở lạnh.

Dùng công thức cấu tạo, viết sơ đồ phản ứng từ A tạo thành B, C, D, E, F. Viết tên A và D theo danh pháp IUPAC.

Câu 15: (ĐỀ THI HSG QUỐC GIA - 2005)

L-Prolin hay axit (S)-pirolidin-2-cacboxylic có $\text{pK}_1 = 1,99$ và $\text{pK}_2 = 10,60$. Pirolidin ($\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$) là amin vòng no năm cạnh.

1. Viết công thức Fisher và công thức phối cảnh của L-prolin. Tính pH_1 của hợp chất này.

2. Tính gần đúng tỉ lệ dạng proton hoá H_2A^+ và dạng trung hoà HA của prolin ở $\text{pH} = 2,50$.

3. Tính gần đúng tỉ lệ dạng đeproton hoá A^- và dạng trung hoà HA của prolin ở $\text{pH} = 9,70$.

4. Từ metylamin và các hoá chất cần thiết khác (benzen, etyl acrilat, natri etylat và các chất vô cơ), hãy viết sơ đồ điều chế N-metyl-4-phenylpiperidin.

Bài 16: (ĐỀ THI HSG QUỐC GIA, VIỆT NAM - 2007)

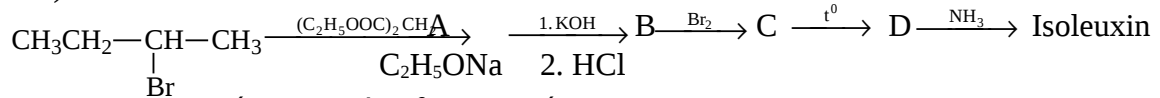
1. Thủy phân hoàn toàn một hexapeptit M thu được Ala, Arg, Gly, Ile, Phe và Tyr. Các peptit E (chứa Phe, Arg) và G (chứa Arg, Ile, Phe) được tạo thành trong số các sản phẩm thủy phân không hoàn toàn M. Dùng 2,4-dinitroflobenzen xác định được amino axit Ala. Thủy phân M nhờ tripsin thu được tripeptit A (chứa Ala, Arg, Tyr) và một chất B.

- a. Xác định thứ tự liên kết của các amino axit trong M.
 b. Amino axit nào có p_{H₁} lớn nhất và amino axit nào có p_{H₁} nhỏ nhất?

Biết cấu tạo chung của các amino axit là H₂N-CHR-COOH

AA': Ala Arg Gly Ile Phe Tyr
 R : CH₃ (CH₂)₃NHC(=NH)NH₂ H CH(CH₃)C₂H₅ CH₂C₆H₅ p-HOC₆H₄CH₂

2. Isoleuxin được điều chế theo dãy các phản ứng sau (A, B, C, D là kí hiệu các chất cần tìm):



Hãy cho biết công thức của các chất A, B, C, D và Isoleuxin.

Câu 17: (ĐỀ chon đội tuyển QT 2006)

Ala, Val, Leu là chữ viết tắt tên các aminoaxit thiên nhiên, công thức lần lượt là CH₃CH(NH₂)COOH, (CH₃)₂CHCH(NH₂)COOH, (CH₃)₂CHCH₂CH(NH₂)COOH.

1. Viết các phương trình phản ứng tổng hợp tripeptit Leu-Ala-Val từ các chất:

Ala, Val, Leu, photpho pentaclorua, BOC-Cl (*tert*-butyloxycarbonyl clorua), ancol benzylic, DCC (đixiclohexylcacbođiimit), axit trifloaxetic, axit axetic, hiđro, paladi và cacbon.

2. Có bao nhiêu tripeptit được tạo thành mà mỗi tripeptit có đủ 3 aminoaxit trên, nếu không sử dụng nhóm bảo vệ.

3. Biểu diễn công thức phối cảnh của tripeptit Leu-Ala-Val.

4. Ghi giá trị pK_a vào nhóm tương ứng và tính p_{H₁} của tripeptit này, biết rằng pK_{a1} = = 3,42; pK_{a2} = 7,94.

MỘT SỐ BÀI TẬP CÓ LỜI GIẢI

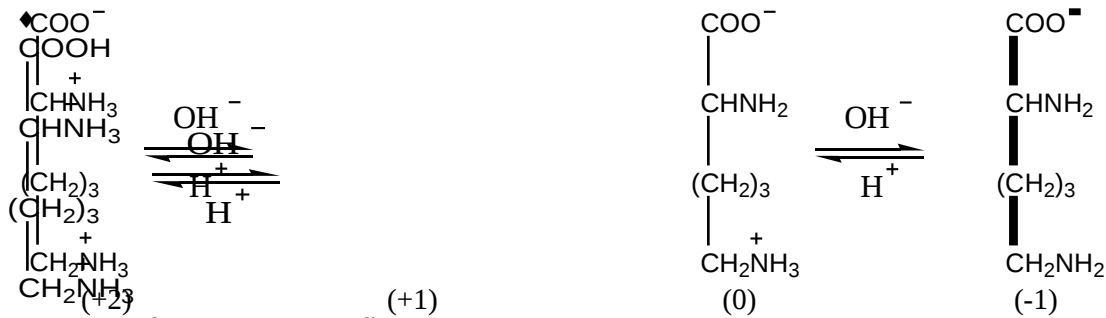
Ví dụ 1: Dưới tác dụng của điện trường, aminoaxit di chuyển về phía điện cực nào khi $\text{pH} < \text{pI}$, (b) $\text{pH} > \text{pI}$ và $\text{pH} = \text{pI}$? Giải thích.

Bài giải:

$\text{pH} < \text{pI}$: cation A chiếm ưu thế, nên di chuyển về phía catot, (b) $\text{pH} > \text{pI}$: anion C chiếm ưu thế nên di chuyển về phía anot và (c) khi $\text{pH} = \text{pI}$ điện tích cân bằng nên amino axit không chuyển dịch.

Ví dụ 2: Viết cân bằng điện ly của lysin (một bazơ) và tính điểm đẳng điện của nó. Xem giá trị pK_a trong bảng

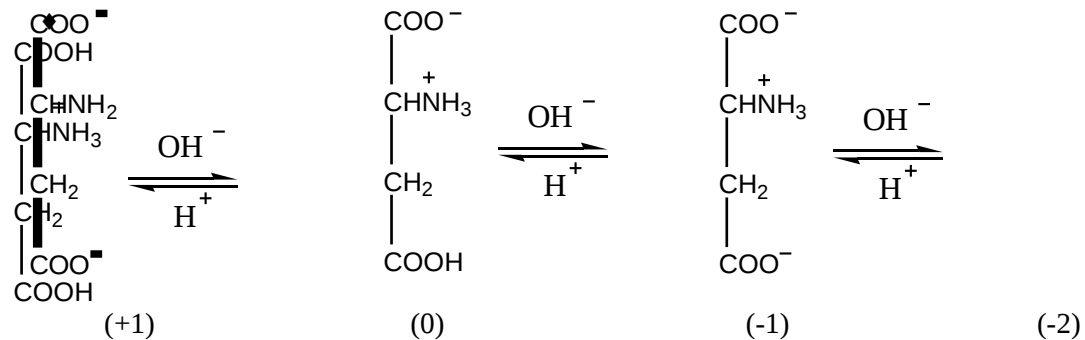
Bài giải:



Điện tích tổng cộng của mỗi dạng được ghi trong ngoặc đơn ở trên, dạng có điện tích bằng không tồn tại giữa hai dạng có pK_a tương ứng là 8,95 và 10,53. Như vậy $\text{pI} = (8,95 + 10,53)/2 = 9,74$.

Ví dụ 3: Viết cân bằng điện ly của axit aspartic và tính điểm đẳng điện của nó.

Bài giải:



Dạng có điện tích bằng không tồn tại giữa hai dạng có pK_a tương ứng là 1,88 và 3,65.

Như vậy $\text{pI} = (1,88 + 3,65)/2 = 2,77$.

Ví dụ 4: Khi thủy phân hoàn toàn 1 mol tripeptit X thu được 2 mol axit glutamic [$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$], 1 mol alanin [$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$] và 1 mol NH_3 . Chất X không phản ứng với 2,4-dinitroflobenzen và X chỉ có một nhóm cacboxyl tự do. Thủy phân X nhờ enzym cacboxipeptidaza thu được alanin và một dipeptit Y.

Viết công thức cấu tạo của X, Y và gọi tên chúng.

Bài giải:

Xác định cấu tạo X và Y :

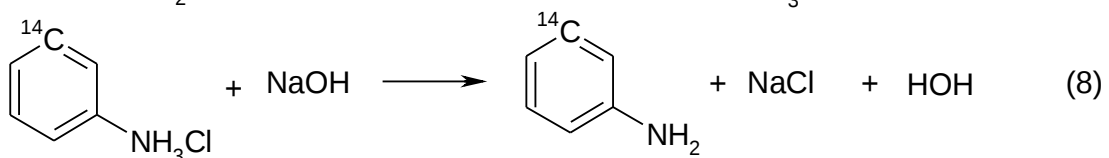
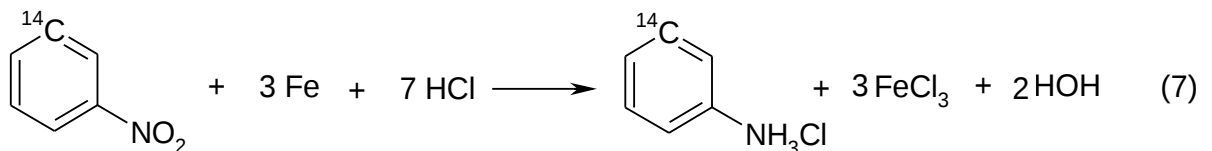
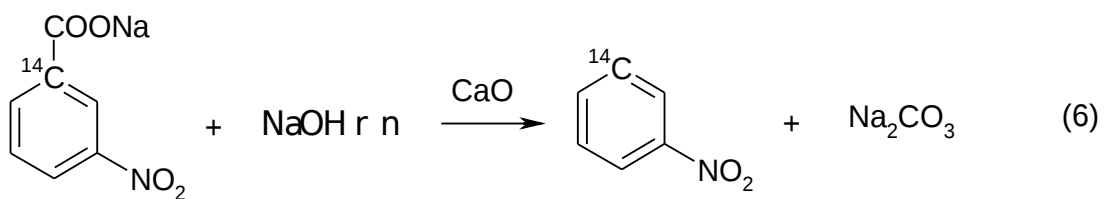
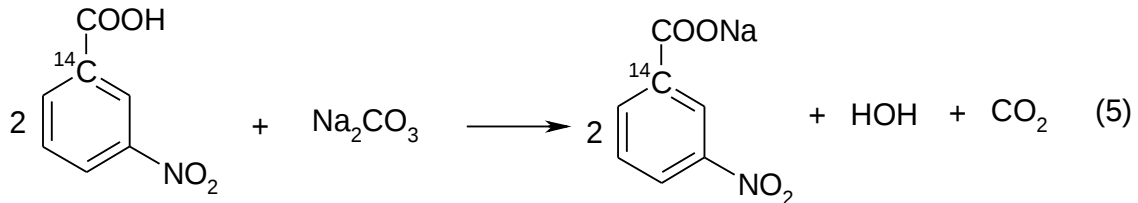
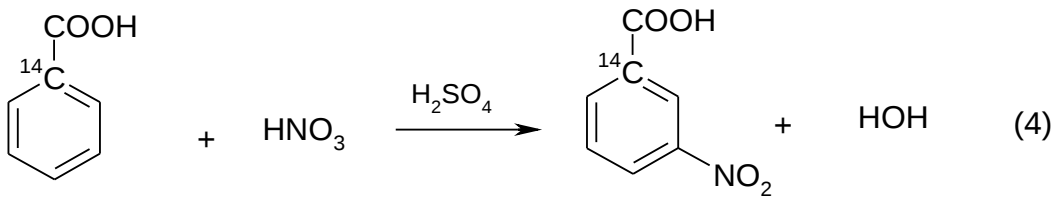
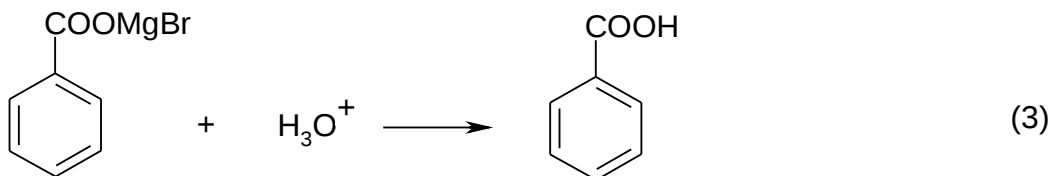
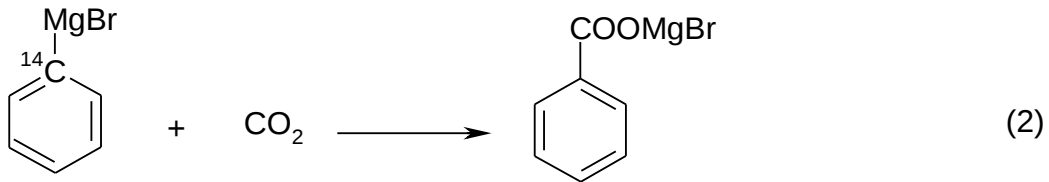
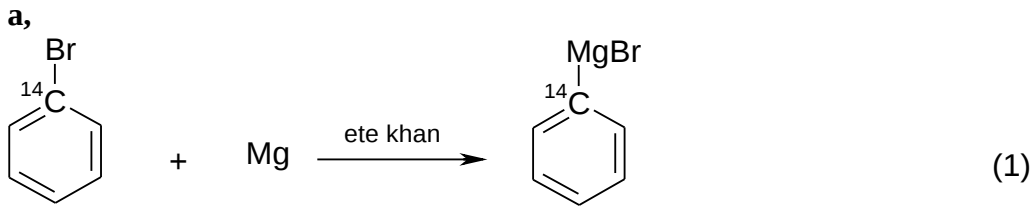
-Thủy phân X nhờ enzym cacboxipeptidaza thu được alanin và một dipeptit Y \Rightarrow aminoaxit C-đầu mạch là Ala và như vậy tripeptit X có cấu tạo theo trật tự : Glu-Glu-Ala.

-X không phản ứng với 2,4-dinitroflobenzen và X chỉ có một nhóm cacboxyl tự do \Rightarrow nhóm NH_2 của aminoaxit N-đầu mạch đã tạo lactam với nhóm cacboxyl của Glu thứ nhất.

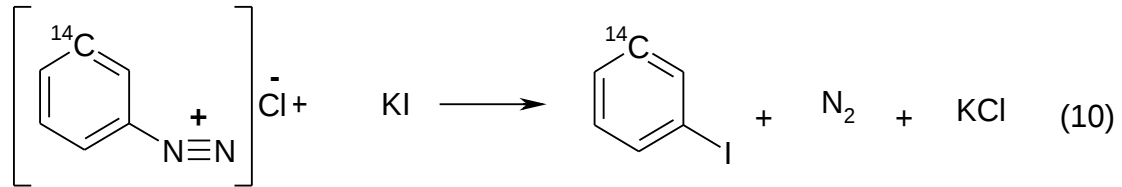
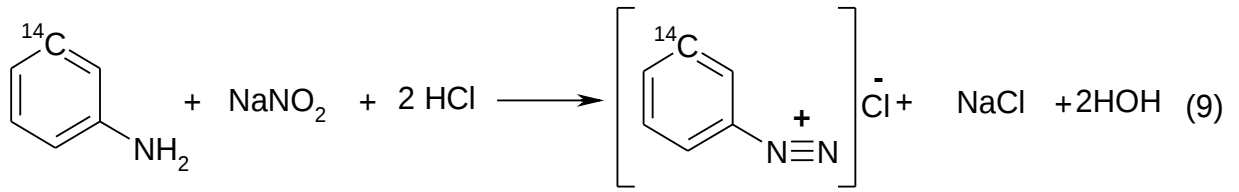
Ví dụ 6: Xuất phát từ brombenzen chứa ^{14}C ở vị trí 1 và các hoá chất vô cơ cần thiết không chứa ^{14}C , hãy điều chế các hợp chất thơm chứa ^{14}C ở vị trí 3:

a) Anilin ; b) Iotbenzen ; c) Axit benzoic.

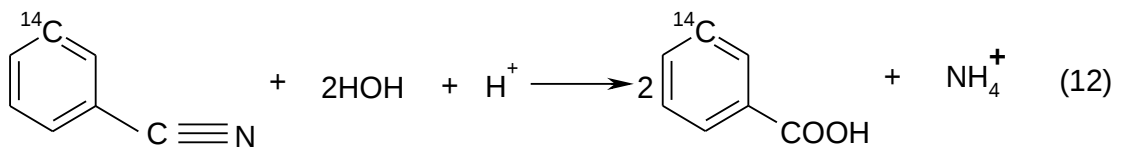
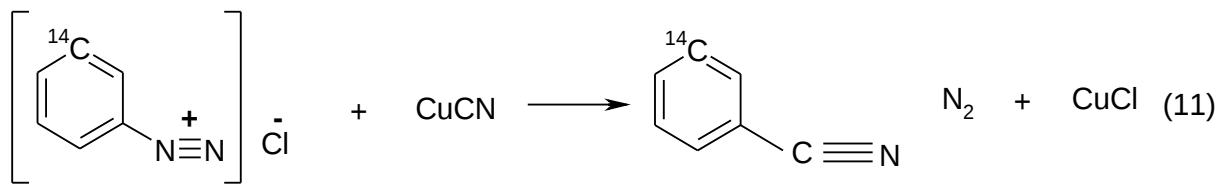
Bài giải:



b,



c,



Ví dụ 7: (ĐỀ thi HSG quốc gia – 1997)

Thủy phân hoàn toàn 1mol polipeptit X cho ta:

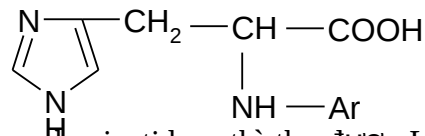
2mol $\text{CH}_3 - \text{CH}(\text{NH}_2) - \text{COOH}$ (Alanin hay viết tắt là Ala).

1mol $(\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}(\text{NH}_2) - \text{COOH})$ (axit gluconic hay Glu).

1mol $\text{H}_2\text{N} - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH}(\text{NH}_2) - \text{COOH}$ (Lizin hay Lis)

1mol  (Histidin hay His)

Nếu cho X tác dụng với 2,4 $(\text{NO}_2)_2 \text{C}_6\text{H}_3\text{F}$ (ký hiệu ArF) rồi mới thủy phân thì tìm được Ala, Glu, Lys và hợp chất



Mặt khác nếu thủy phân X nhờ enzym cacboxipeptidaza thì thu được Lys và một tetrapeptit. Ngoài ra khi thủy phân không hoàn toàn X cho ta các dipeptit Ala - Glu, Ala-Ala và His- Ala.

1. Xác định công thức cấu tạo và tên của polipeptit X.

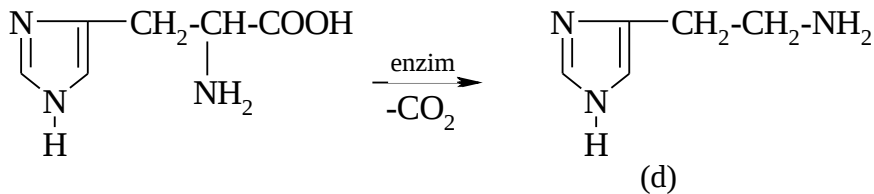
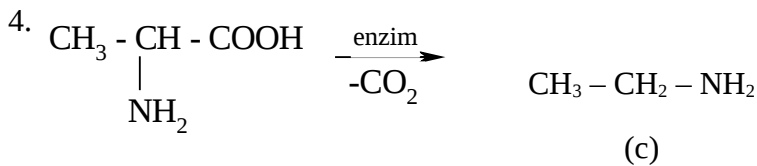
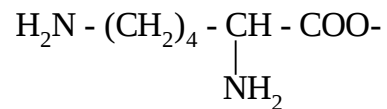
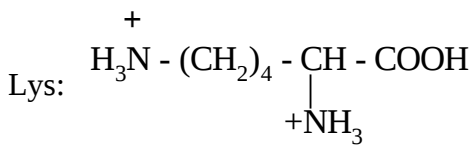
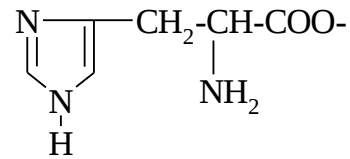
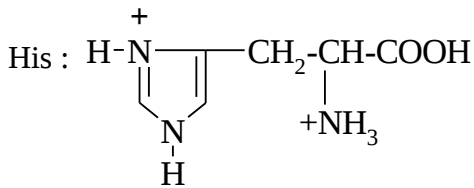
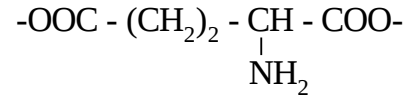
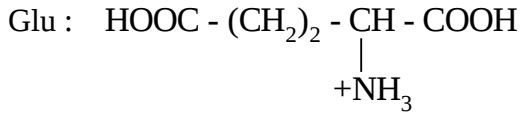
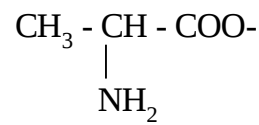
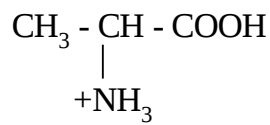
2. Sắp xếp các aminoaxit ở trên theo thứ tự tăng dần pH_I (pH_I được gọi là điểm đẳng điện, tại pH đó aminoaxit tồn tại ở dạng ion lưỡng cực trung hoà về điện tích và không di chuyển về một điện cực nào đó cả). Biết giá trị pH_I là 3,22 ; 6,0; 7,59; 9,74.

3. Viết công thức cấu tạo dạng chủ yếu của mỗi aminoaxit trên ở các pH bằng 1 và 13.

3. pH = 1

pH = 13

Ala :



- Tính bazơ giảm dần: $N_{(a)} > N_{(b)} > N_{(c)} > N_{(d)}$.

Giải thích: Tính bazơ ở nguyên tử N tăng khi mật độ electron trên nó tăng. Mật độ electron ở $N_{(a)} > N_{(b)}$ vì $N_{(a)}$ liên kết với gốc C_2H_5 đẩy e, trong khi đó $N_{(b)}$ ảnh hưởng bởi gốc dị vòng hút e. Mật độ e ở $N_{(c)} < N_{(b)}$ vì $N_{(c)}$ ở trạng thái lai hoá sp^2 (có độ âm điện lớn hơn nguyên tử $N_{(b)}$ lai hoá sp^3). Và $N_{(c)}$ lại liên kết với những nguyên tử C lai hoá sp^2 (khả năng hút e

của C lai hoá sp^2 mạnh hơn C lai hoá sp^3 . $N_{(d)}$ không có tính bazơ vì không còn cặp electron tự do (do đã tham gia tạo hệ liên kết π trong vòng thơm).

Ví dụ 8: (ĐỀ THI HSG QUỐC GIA – 2008)

1. a, $HSCH_2CH(NH_2)COOH$ (xistein) có các pK_a : 1,96; 8,18; 10,28. Các chất tương đồng với nó là $HOCH_2CH(NH_2)COOH$ (serin), $HSeCH_2CH(NH_2)COOH$ (selenoxistein), $C_3H_7NO_5S$ (axit xisteic). Hãy xác định cấu hình R/S đối với serin và axit xisteic.

B, Hãy qui kết các giá trị pK_a cho từng nhóm chức trong phân tử xistein. Viết công thức của xistein khi ở $Ph = 1,5$ và $5,5$.

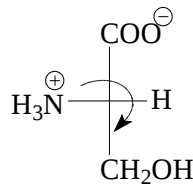
2. Sắp xếp 4 amino axit trên theo thứ tự tăng dần giá trị Ph_I và giải thích sự sắp xếp đó.

3. Thủy phân hoàn toàn một nonapeptit X thu được Arg, Ala, Met, Ser, Lys, Phe, Val, và Ile. Sử dụng phản ứng của X với 2,4-đinitroflobenzen xác định được Ala. Thủy phân X với trypsin thu được pentapeptit (Lys, Met, Ser, Ala, Phe), dipeptit (Arg, Ile) và dipeptit (Val, Phe). Thủy phân X với BrCN dẫn đến sự tạo thành một tripeptit (Ser, Ala, Met) và một hexapeptit. Thủy phân với cacboxypeptidaza cả X và hexapeptit đều cho Val.

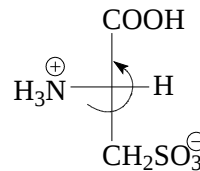
Xác định thứ tự các amino axit trong X.

Bài giải:

1. a. Xác định cấu hình



L-Serin (cấu hình S)



Axit L-xisteic (cấu hình R)

b. Giá trị Ph và công thức của xistein

pK_a (xistein): 1,96 (COOH) ; 8,18 (SH) ; 10,28 (NH₂)

Ph_I (xistein) = (1,96 + 8,18) / 2 = 5,07

Ở $Ph = 1,5$: $HS - CH_2 - CH(NH_3) - COOH$

$Ph = 5,5$: $HS - CH_2 - CH(NH_3) - COO^-$

2. Trật tự Ph_I

Trình tự tăng dần Ph_I : Axit xisteic < selenoxistein < xistein < serin

3. Xác định công thức của X

Theo đề bài xác định được đầu N là Ala; đầu C là Val.

Thủy phân với trypsin thu được: Ala-(Met, Ser, Phe)-Lys

Ile-Arg và Phe-Val

Dựa vào kết quả thủy phân với BrCN, suy ra: Ala-Ser-Met-Phe-Lys

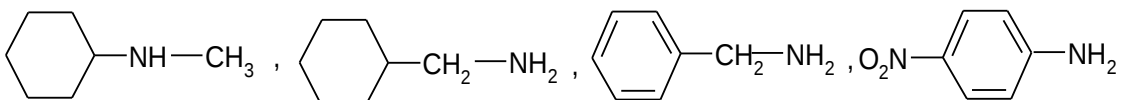
Vậy X là: Ala-Ser-Met-Phe-Lys-Ile-Arg-Phe-Val

Ví dụ 9: Sắp xếp sự tăng dần tính bazơ (có giải thích) của các chất trong từng dãy sau:

Sắp xếp sự tăng dần tính bazơ (có giải thích) của các chất trong từng dãy sau:

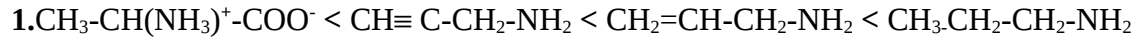
1. $CH_3-CH(NH_2)-COOH$, $CH_2=CH-CH_2-NH_2$, $CH_3-CH_2-CH_2-NH_2$, $CH\equiv C-CH_2-NH_2$.

2.



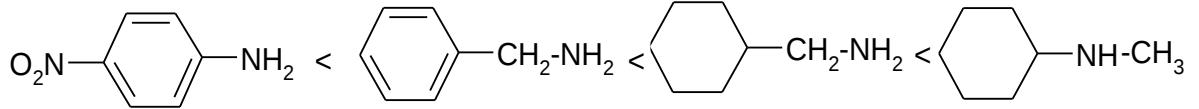
Bài giải:

Tính bazơ tăng theo thứ tự:



Tồn tại ở dạng ion lưỡng cực Độ âm điện C_{SP} > $C_{\text{SP}2}$ > $C_{\text{SP}3}$

2.



Nhóm $p\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-}$
hút e mạnh do có
nhóm $-\text{NO}_2$ (-I -C)
làm giảm nhiều mật
độ e trên nhóm $-\text{NH}_2$

Nhóm $-\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-}$
hút e yếu

Nhóm $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{-CH}_2\text{-}$
đẩy e, làm tăng
mật độ e trên
nhóm NH_2

- Nhóm $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{-}$
và $-\text{CH}_3$ đẩy e,
- Amin bậc II

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cơ sở hóa học hữu cơ - Thái Doãn Tĩnh - NXB GD - Năm 2008
2. Bài tập hóa học hữu cơ - Thái Doãn Tĩnh - NXB GD - Năm 2008
3. Đề thi HSG Quốc gia các năm
4. Bài tập hóa học hữu cơ - Ngô Thị Thuận - NXB KHKT - Tập 2 - Năm 2007
5. Bài tập hóa học hữu cơ - Ngô Thị Thuận - NXB KHKT - Tập 2 - Năm 2007
6. Bài tập hóa học hữu cơ - Triệu Quý Hùng - NXB GD - Năm 2007
7. Hóa học hữu cơ - Đỗ Hữu Đĩnh, Đỗ Đình Răng - NXB GD - Năm 2007
8. Cơ chế phản ứng hóa học hữu cơ - Trần Quốc Sơn - NXB GD - Năm 2002
9. Đề thi HSG tỉnh Quảng Trị.
10. Một số vấn đề chọn lọc của hóa học - Tập 3 - NXBGD - Nguyễn Duy Ái, Trần Quốc Sơn, Nguyễn Tính Dung, Trần Thành Huế, Nguyễn Văn Tòng