

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
REATIVIDADE DE COMPOSTOS ORGÂNICOS II E BIOMOLÉCULAS
NOTURNO

AMINOÁCIDOS: ESTRUTURA E PROPRIEDADES



Cibele Rosalin
Líria Domingues
Luma Antonio
Maria Cláudia Araujo
Priscila Carneiro

São Paulo
Novembro/2016

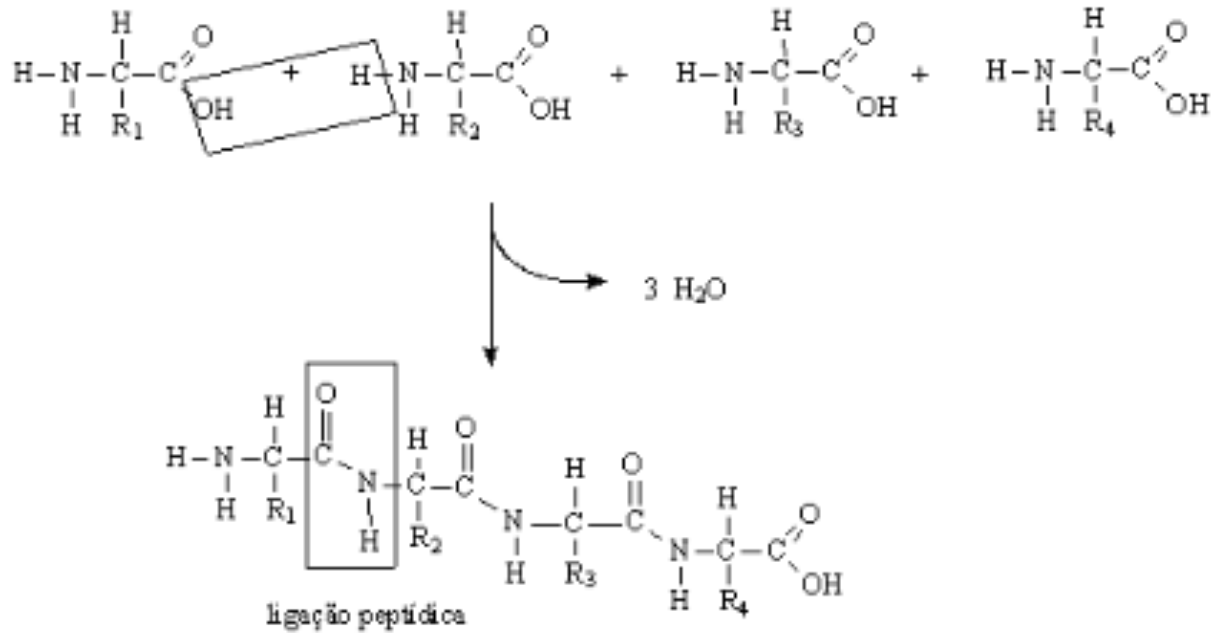
Introdução

- Aminoácidos → unidades que compõem as proteínas;
- Estrutura primária → sequências de aminoácidos formadas por ligações peptídicas...

ligações carbono-nitrogênio

- ...que se formam pela reação entre o grupo carboxila (COO^-) de um aminoácido e o grupo amino (NH_3^+) do aminoácido seguinte → resultando num grupamento amida.

Introdução

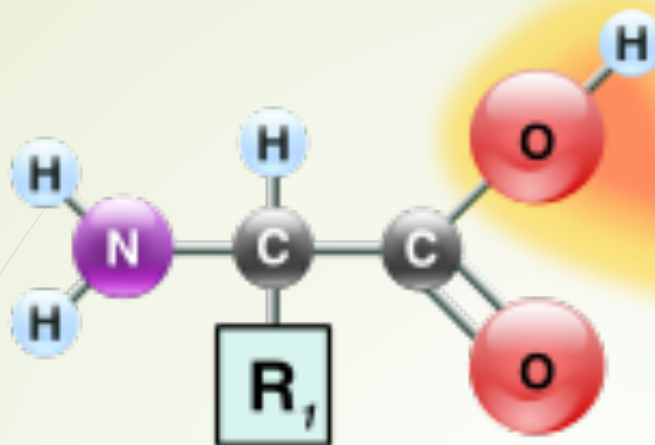


Sequência de aminoácidos formada por ligações peptídicas

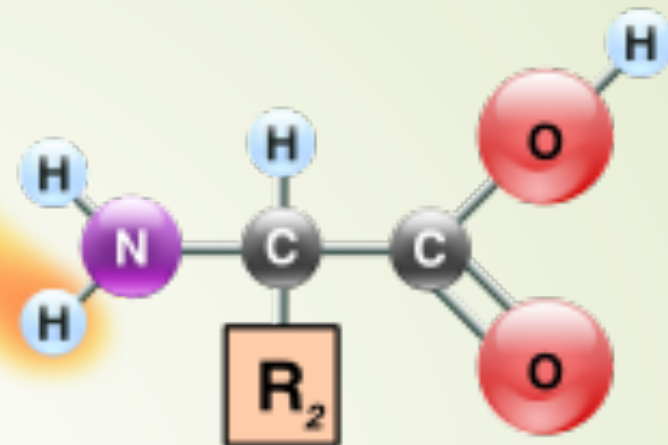
Introdução

- Ligação peptídica → aparato de síntese protéica ;
- Ocorre nos ribossomos;
- Proteínas naturais → até 21 aminoácidos primários diferentes;
- Ligados entre si por ligações amida;
- 21º aminoácido → selenocisteína – natural.

Aminoácido (1)



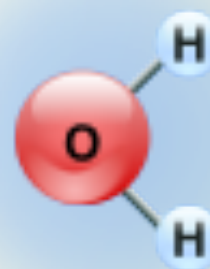
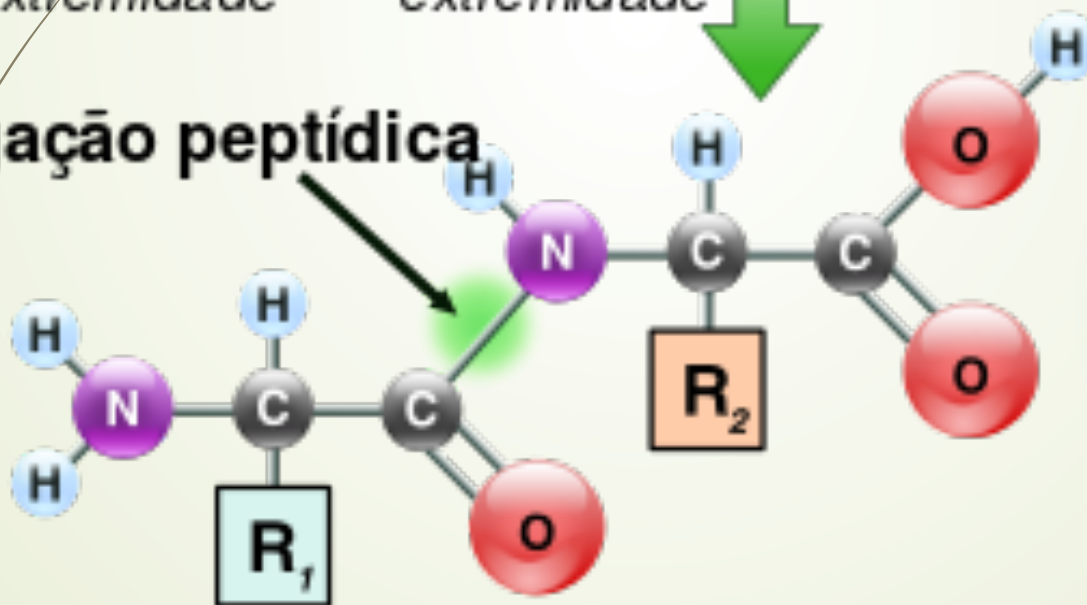
Aminoácido (2)



*N da
extremidade*

*C da
extremidade*

Ligação peptídica



Água

Dipeptídeo

Definição

- Aminoácidos → ácidos carboxílicos com um grupo amino;
- Mais comuns na natureza → alfa-aminoácidos;
- Fórmula molecular geral → $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$;
- Função amino localizada no carbono C2 ou carbono-alfa;
- Radical (grupo R) pode ser uma alquila ou arila;
- Pode conter grupamentos hidroxila, amino, tiol, entre outros.

Definição

- Cadeia lateral R os diferencia;
- Mais de 500 aminoácidos diferentes encontrados na natureza;
- Porém, apenas 20 compõem as proteínas de todas as espécies, de bactérias (procariontes) a humanos (eucariontes);
- São os aminoácidos primários ou padrão;
- Nutrição humana → funções: definição, digestão, absorção e transporte.

Definição

- Tipos:

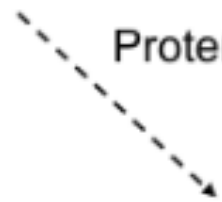
→ **Essenciais:** não são sintetizados pelo organismo - isoleucina, leucina, valina, fenilalanina, metionina, treonina, triptofano, lisina e histidina;

→ **Não essenciais:** sintetizados pelo organismo, a partir de outros precursores – alanina, ácido aspártico, asparagina, ácido glutâmico, serina;

→ **Semi-essenciais ou precursores:** sintetizados a partir de outros precursores , presentes em quantidade suficiente na dieta - arginina (glutamina/glutamato), cisteína (aspartato), glutamina (ácido glutâmico, amônia), glicina (serina, colina), prolina (glutamato), tirosina (fenilalanina).

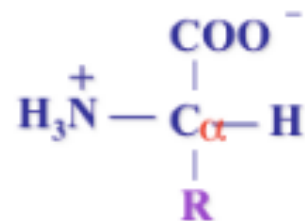


Proteína (polímero)



(monômero)

aminoácido



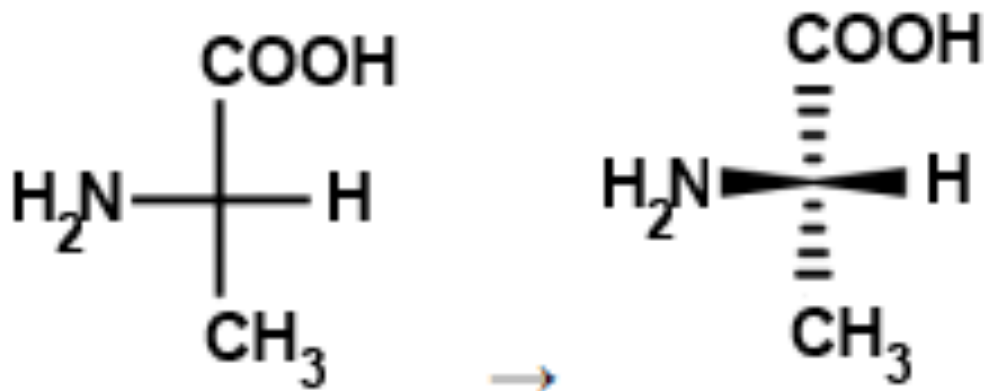
Estrutura protéica composta de diversos tipos de aminoácidos

Propriedades

- **Organolépticas:** incolores - a maioria de sabor adocicado;
- **Físicas:** sólidos - com solubilidade variável em água; apresentam atividade óptica por possuírem carbono assimétrico, em geral, na forma levógira;
- **Químicas:** grupo carboxílico (-COOH) na molécula confere característica ácida e grupo amino (-NH₂), característica básica → aminoácidos são anfóteros - reagem tanto com ácidos como com bases formando sais orgânicos.

Projeção de Fischer

- Modo simplificado de representar um átomo de carbono tetraédrico e seus substituintes.



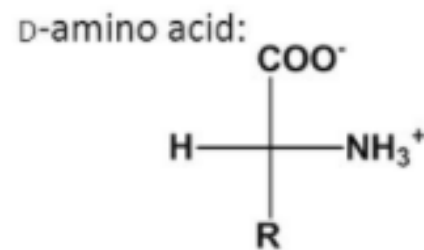
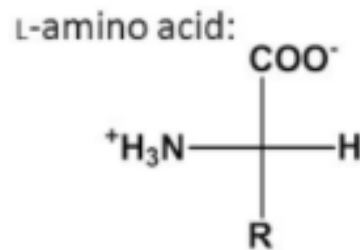
Alanina (ALA) na Projeção de Fischer

Projeção de Fischer

- Arranjo tetraédrico dos orbitais de ligação ao redor do carbono alfa dos aminoácidos;
- Os quatro grupos substituintes podem ocupar duas disposições espaciais distintas;
- Que são imagens especulares, não superponíveis;
- São os enantiômeros, uma classe dos estereoisômeros;
- Carbono assimétrico não admite um plano de simetria.

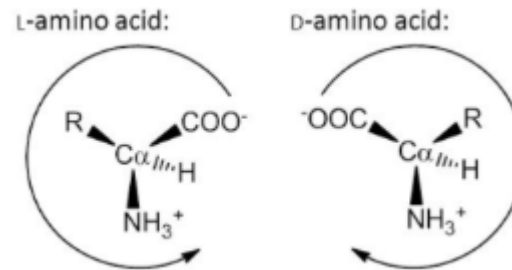
Projeção de Fischer

- Aminoácidos são denominados "D-" ou "L-" → configuração absoluta dos substituintes ao redor do átomo de carbono quiral;
- Alinhados ao radical (cadeia carbonílica) e o carboxilato (COO-) nas linhas verticais da projeção de Fischer, aminoácidos com o grupo amino (NH₃⁺) à esquerda serão L-aminoácidos, e os com o grupo amino à direita, D-aminoácidos.



Exemplos de aminoácidos "L" e "D"

Projeção de Fischer



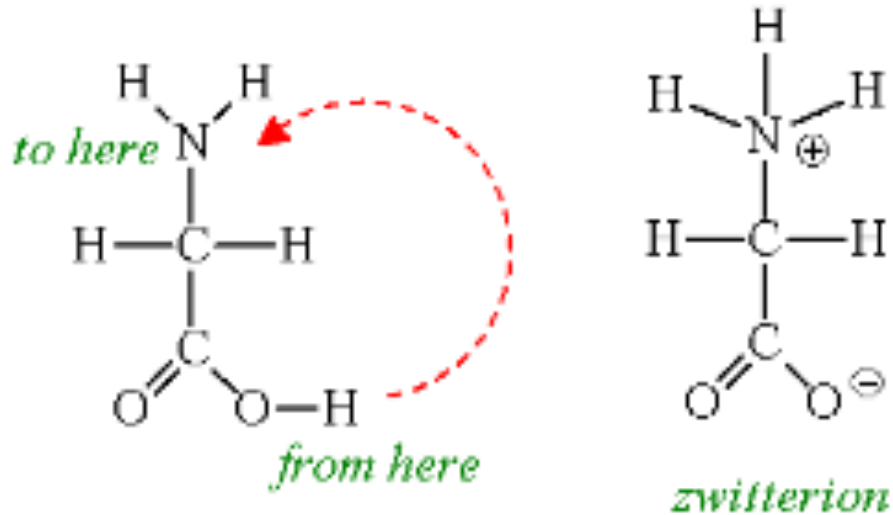
L-aminoácidos, orientação anti-horária _ D-aminoácidos, horária

- Quase todos os compostos biológicos com centro quiral ocorrem apenas em D ou L;
- Os aminoácidos nas moléculas protéicas são sempre L-estereoisômeros ;
- D-aminoácidos foram encontrados apenas em antibióticos (ex. na Gramicidina S, antibiótico produzido pela bactéria Gram positiva *Bacillus brevis*).

Característica Zwitteriônica de Aminoácidos

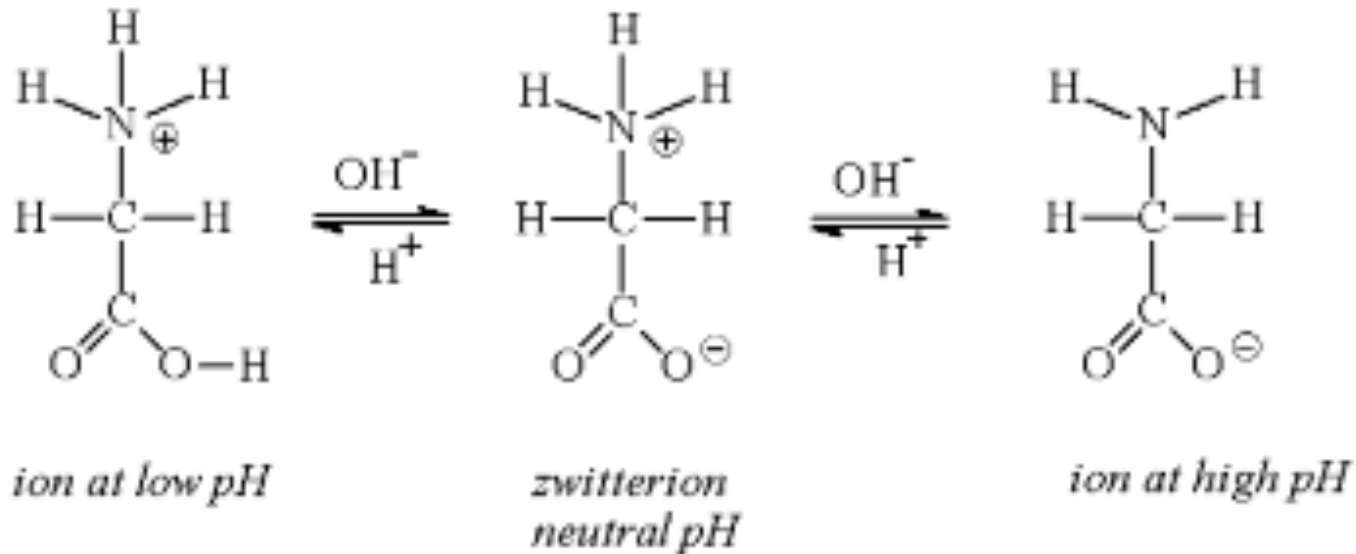
- Soluções aquosas → aminoácidos ionizados e podem apresentar tanto características ácidas ou básicas;
- Isto devido à presença dos dois grupos funcionais que os compõem, o carboxílico (ácido – COOH) e o amino (básico – NH₂);
- Aminoácidos são anfóteros, moléculas anfipróticas, podendo doar ou receber prótons (H⁺) de acordo com o conceito ácido-base de Brønsted-Lowry;
- pH fisiológico → íon dipolar, denominado *zwitterion*, formado com a protonação do grupo amino pelo ácido carboxílico.

Característica Zwitteriônica de Aminoácidos



Formação de um zwitterion

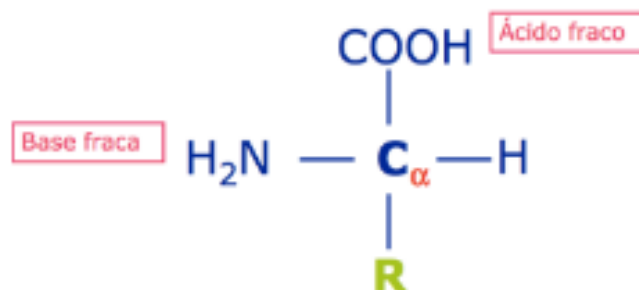
Característica Zwitteriônica de Aminoácidos



Influência do pH nos grupos funcionais dos aminoácidos

Constante de Dissociação Ácida (pKa)

- Estado de ionização dos grupos carboxila e amino dos aminoácidos → varia com o pH;

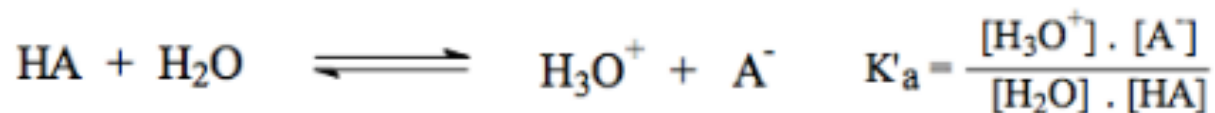


Característica dos grupos funcionais em um aminoácidos

- Força de um ácido → constante de equilíbrio ácido base em água → pKa.;
- Ácidos mais fracos → valores superiores de pKa.

Constante de Dissociação Ácida (pKa)

- Constante de equilíbrio \rightarrow estabilidade relativa do ácido e da base conjugada:



$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+] \cdot [\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad ; \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$

equilíbrio, constante de equilíbrio e pKa

X-COOH



Ácido fraco
($\text{p}K_1 = 2,0$)

Em pH 2 $[\text{COOH}] = [\text{COO}^-]$

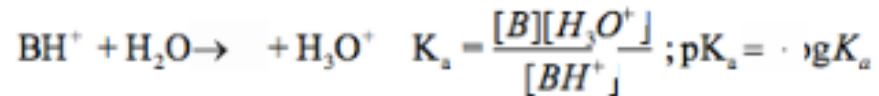
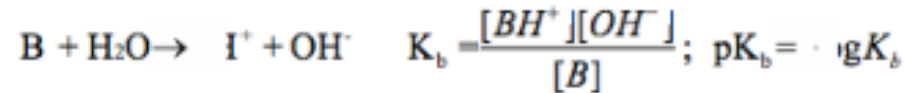
$\uparrow \text{H}^+$ Em pH < 2 predomina a forma COOH

$\downarrow \text{H}^+$ Em pH > 2 predomina a forma COO^-

Variações do grupo carboxila: protonado e desprotonado.

Constantes de Dissociação Básica (pK_b)

- Constante de associação de uma base com um próton → pK_b;
- Grupo com caráter básico → amino;
- Quanto menor K_b – mais fraca é a base → maior pK_b.



Relação entre pK_a e pK_b:

$$K_a \times K_b = \frac{[B][H_3O^+]}{[BH^+]} \frac{[BH^+][OH^-]}{[B]} = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{1} = K_w$$

$$\text{com isso: } pK_a + pK_b = 14$$

Equação de pK_b e relação pK_a e pK_b

Constantes de Dissociação Básica (pK_b)



Base – capaz de receber H⁺

Base fraca
(pK₂ ≈ 9,0)



Em pH 9 [NH₂] = [NH₃⁺]

↑ H⁺ Em pH < 9 predomina a forma NH₃⁺

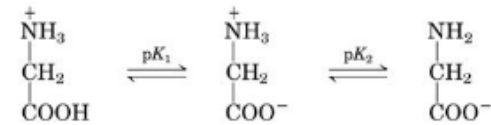
↓ H⁺ Em pH > 9 predomina a forma NH₂

Variações do grupo amino dos aminoácidos

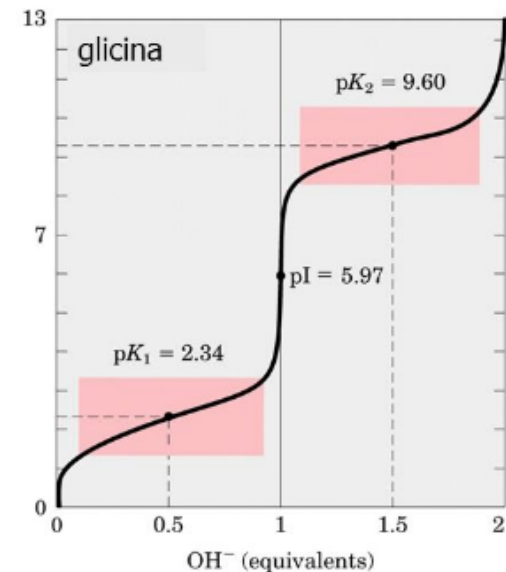
- pK corresponde ao pH em que há 50% de dissociação do ácido ou da base.

Ponto Isoelétrico (PI)

- Valor de pH onde o aminoácido apresenta carga elétrica líquida igual a zero;
- pI é o pH no qual há equilíbrio entre as cargas negativas e positivas dos grupamentos iônicos de um aminoácido ou de uma proteína.



Curva de titulação da glicina



Ponto Isoelétrico (PI)

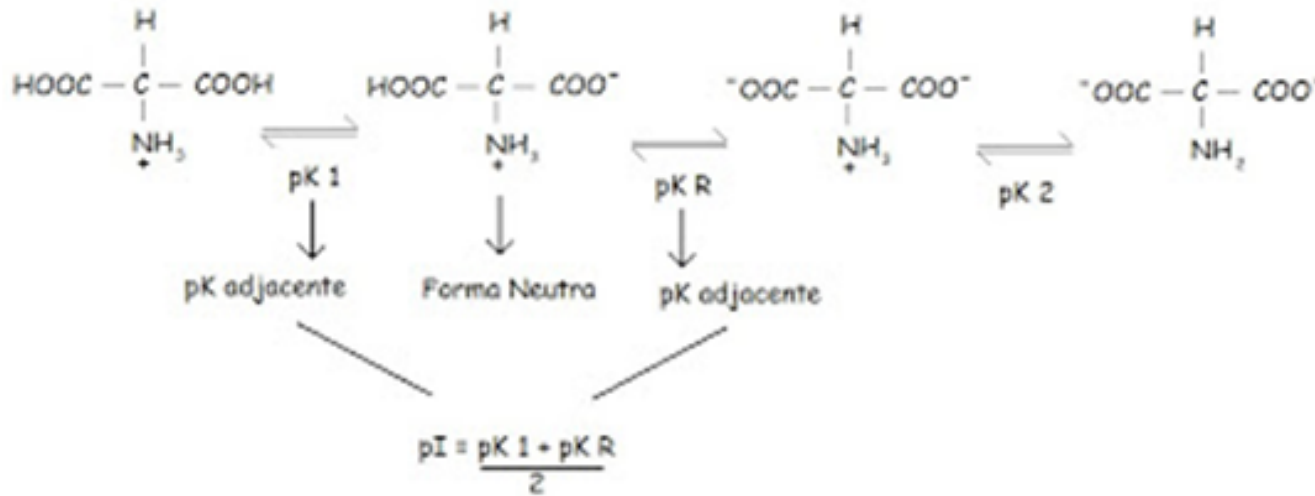
$\text{pH} > \text{pKa} = \text{H}^+$ presentes
(substância protonada)

$\text{pH} < \text{pKa} = \text{H}^+$ ausentes
(substância desprotonada)

Relação pKa e pH com prótons H^+ do meio

- Para calcular o pi, basta somar os pKs e dividi-los por 2 (fazer uma média aritmética simples);
- Aminoácidos com mais radicais ionizáveis \rightarrow encontrar a molécula em estado neutro e fazer a média aritmética dos pKs adjacentes.

Ponto Isoelétrico (PI)



Cálculo do Ponto Isoelétrico

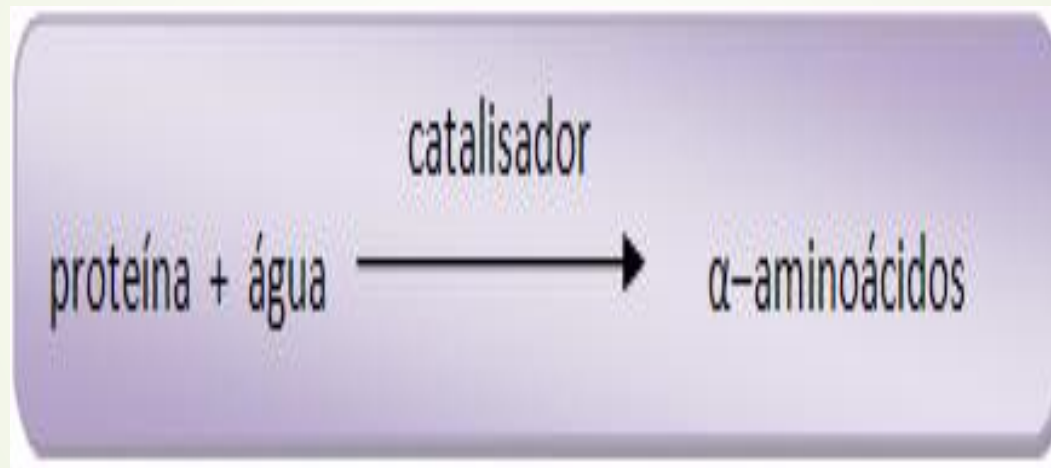
Os Aminoácidos e a Vida

- 20 aminoácidos mais comuns - ligados por ligações peptídicas - constroem as proteínas;
- Definição funcional da vida → matéria que se manifesta pelo crescimento, metabolismo, reprodução e evolução;
- Enzimas → catalisam transformações de complexidade variada → aceleram reações;
- Proteínas de transporte e armazenamento → hemoglobina que transporta oxigênio e ferritina que armazena ferro;
- Coordenação dos movimentos → contração dos músculos;
- Anticorpos → proteção imunológica.

Aplicação Industrial

- Aminoácidos podem ser produzidos industrialmente por hidrólise de proteínas, por síntese química, ou por métodos biotecnológicos (catálise enzimática, a semi-fermentação e a fermentação);
- Hidrólise de proteínas permite a utilização de fontes proteicas de outros processos, que restaram como subprodutos;
- Síntese química permite produção em larga escala, mas há produção de misturas racêmicas;
- Fermentação possui diversas vantagens, entre elas o fácil escalonamento e a utilização de matéria-prima barata;
- Síntese enzimática permite a produção de compostos opticamente puros, mas necessita de matéria-prima específica.

Hidrólise de Proteínas



Síntese Química

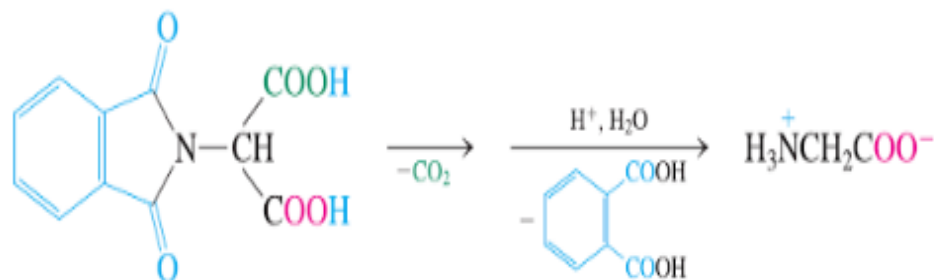
Síntese de Gabriel da Glicina



1,2-Benzenodicarboximida
de potássio
(ftalimida de potássio)

2-Bromo-propano-
diato de dietila
(2-bromo-malonato
de dietila)

85%



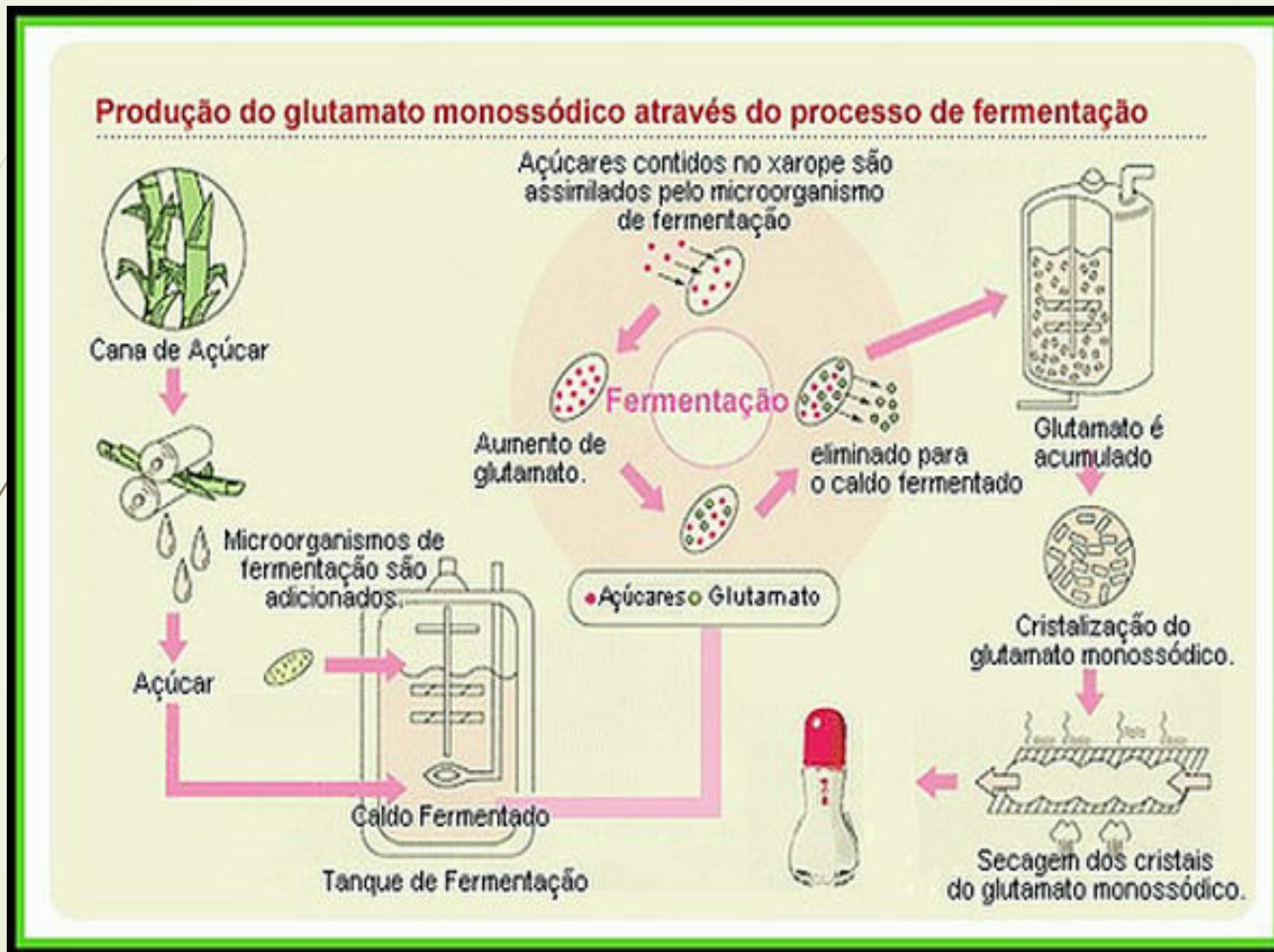
85%

Glicina

Métodos biotecnológicos

- Fermentação direta de aminoácidos;
- Conversão de produtos intermediários baratos, via biossíntese;
- Uso de enzimas ou células imobilizadas.

Produção de Glutamato



Referências:

- “Vollhardt, K. P. C., Schore, N. E., **Química Orgânica - Estrutura e função**, 4ª edição, 2004, p. 986-
- <https://pt.wikipedia.org/wiki/Fenilceton%C3%A1ria>
- <https://pt.wikipedia.org/wiki/Aspartame>
- <http://www.revistageintec.net/portal/index.php/revista/article/viewFile/546/610>
- <https://lilianecabral.files.wordpress.com/2011/07/producao-de-aminoacidos.pdf>

Obrigada!

