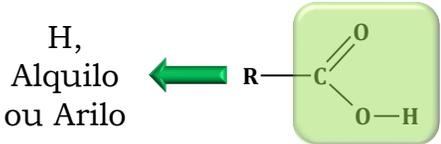


Licenciatura em Bioengenharia

Química Orgânica e Biológica 2023/2024

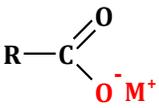
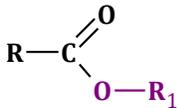
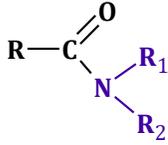
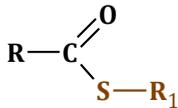
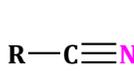
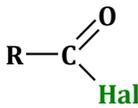
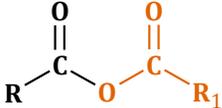
## Ácidos Carboxílicos e Derivados

H, Alquilo ou Arilo



O grupo **carboxílico** (-COOH ou -CO<sub>2</sub>H) origina uma grande família de compostos denominados **ácidos** ou derivados do ácido carboxílico.

### Derivados dos ácidos carboxílicos

			
Sais de ácidos carboxílicos	Ésteres	Amidas	Tioácidos (R <sub>1</sub> =H) ou Tioésteres
			
Nitrilos	Halogenetos de acilo	Anidridos	

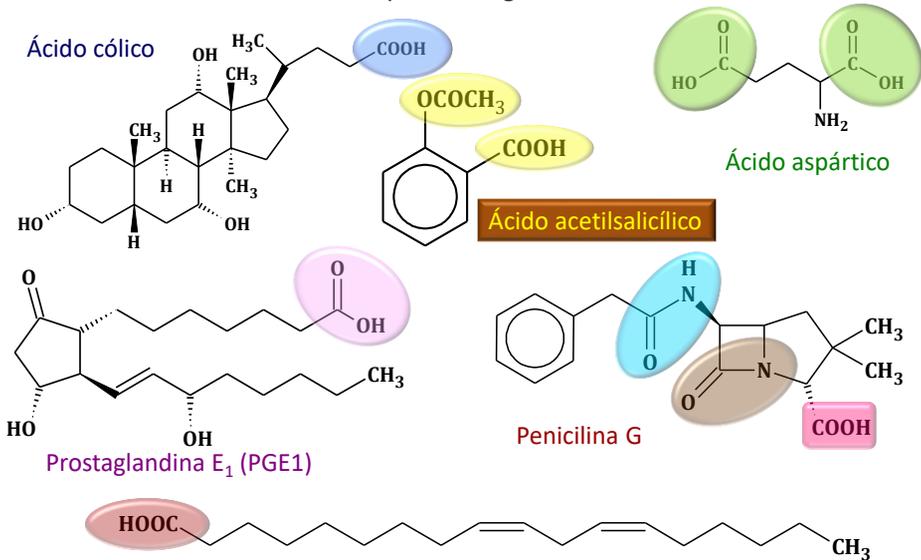
LSM<sub>2</sub>V

Licenciatura em Bioengenharia

Química Orgânica e Biológica 2023/2024

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

### Exemplos Biológicos - I



Ácido cólico

Ácido acetilsalicílico

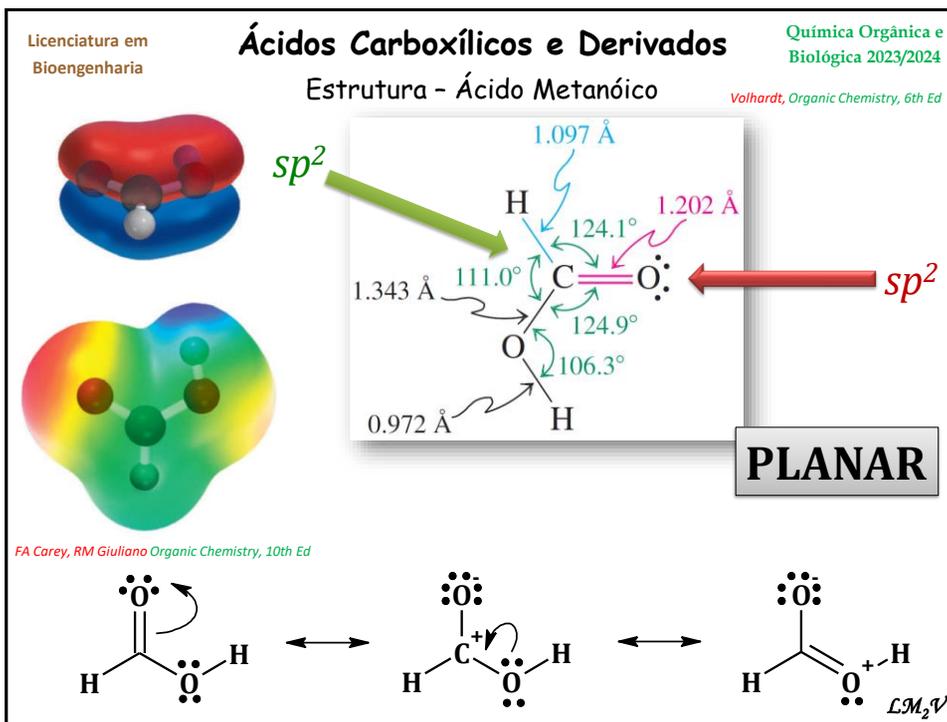
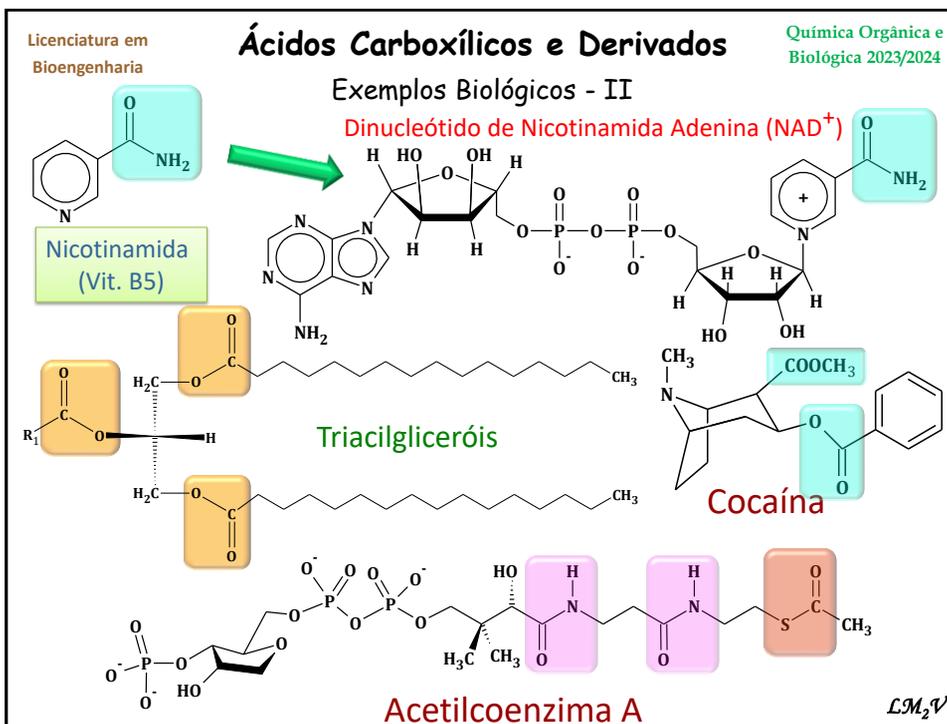
Ácido aspártico

Prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE1)

Penicilina G

Ácido linoleico (ác. 9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoico

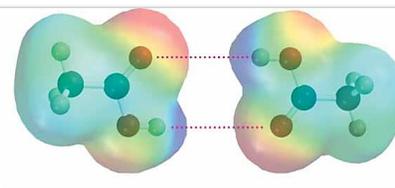
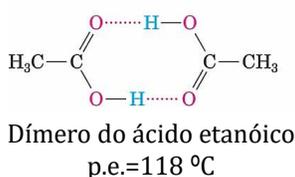
LSM<sub>2</sub>V



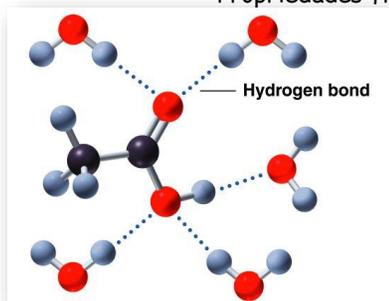
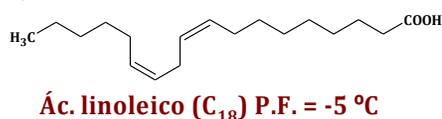
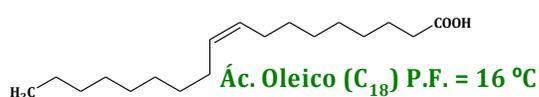
**Ácidos Carboxílicos e Derivados**

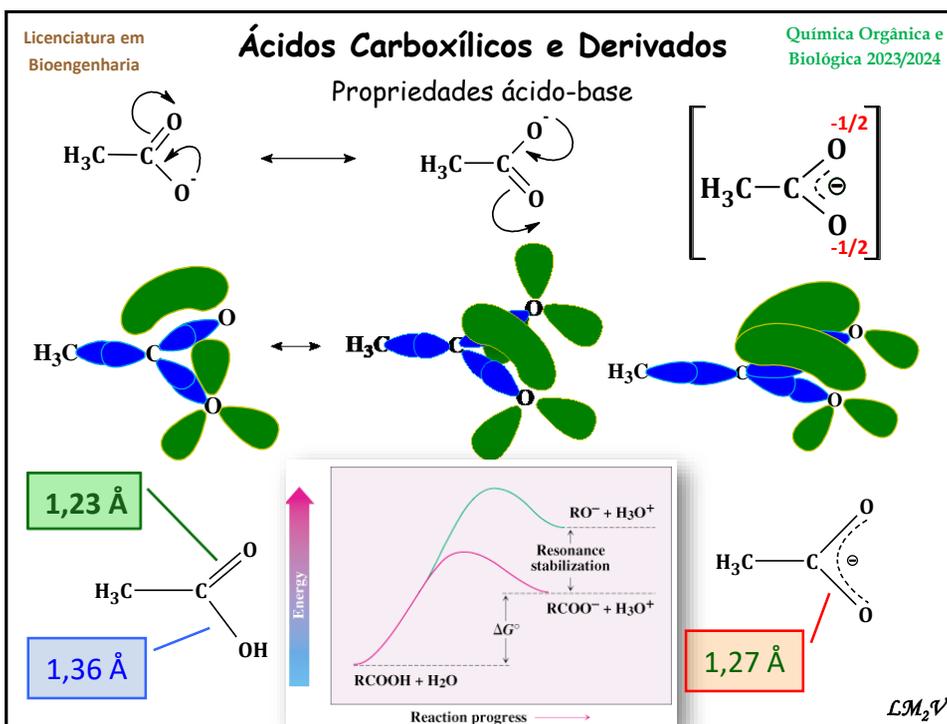
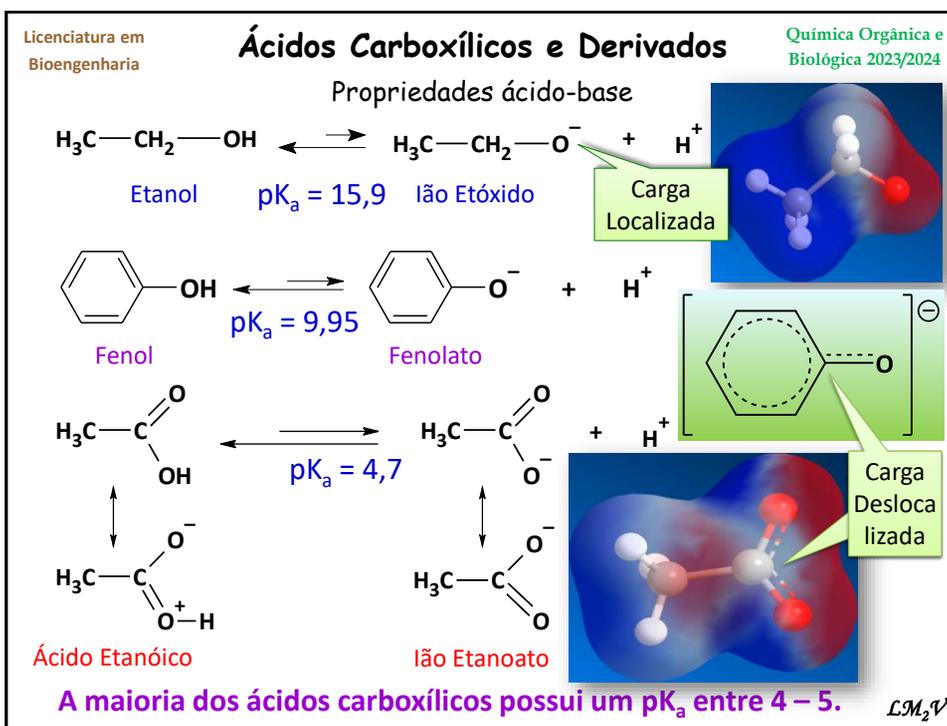
Propriedades físicas - solubilidade e p.e.

Fórmula	Função orgânica	MM	p. e. (°C)	Solubilidade em água
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Ácido Carboxílico	88	164	Muito solúvel
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	Álcool	88	138	Pouco solúvel
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	Aldeído	86	103	Pouco solúvel
$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	Éster	88	77	Moderadamente solúvel
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_3$	Éster	88	80	Pouco solúvel
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CONH}_2$	Amida	87	216	Solúvel
$\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	Amida	87	165	Muito solúvel
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$	Amina	87	103	Muito solúvel
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	Alcano	86	69	Insolúvel

LM<sub>2</sub>V**Ácidos Carboxílicos e Derivados**

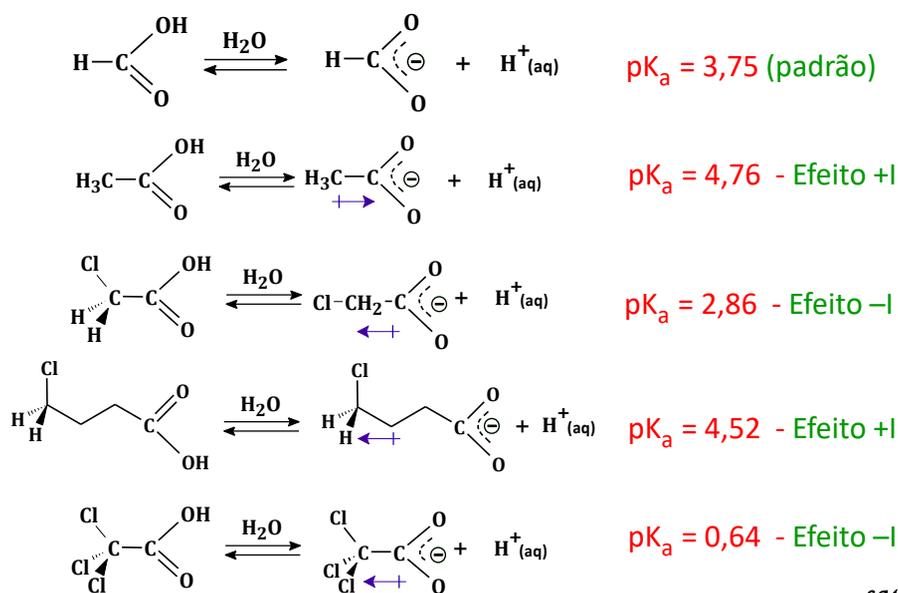
Propriedades físicas - solubilidade e p.f.

A solubilidade diminui com o  
aumento do nº de carbonosSão solúveis em água até  
4-6 átomos de carbonoOs ácidos alifáticos com  
mais de 8 átomos de  
carbonos são sólidos à  
temperatura ambienteLigações duplas *cis* diminuem  
significativamente o ponto de fusãoLM<sub>2</sub>V

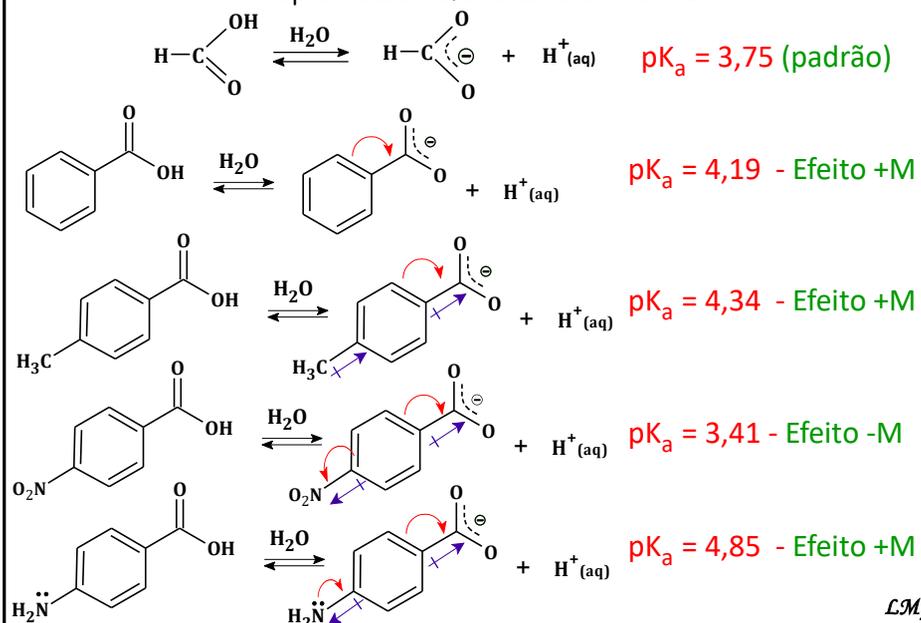


Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Prop. ác.-base - Efeito dos substituintes

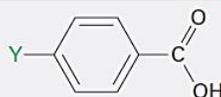
LM<sub>2</sub>VLicenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Prop. ác.-base - Efeito dos substituintes

LM<sub>2</sub>V

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Prop. ác.-base - Efeito dos substituintes

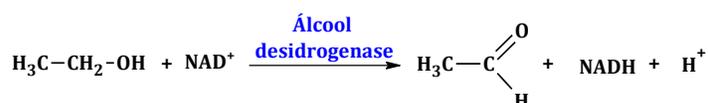
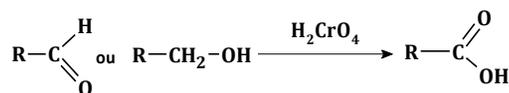
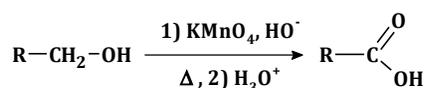


	Y	$K_a \times 10^{-5}$	$pK_a$	
Stronger acid 	-NO <sub>2</sub>	39	3.41	Deactivating groups
	-CN	28	3.55	
	-CHO	18	3.75	
	-Br	11	3.96	
	-Cl	10	4.0	
Weaker acid	-H	6.46	4.19	Activating groups
	-CH <sub>3</sub>	4.3	4.34	
	-OCH <sub>3</sub>	3.5	4.46	
	-OH	3.3	4.48	

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

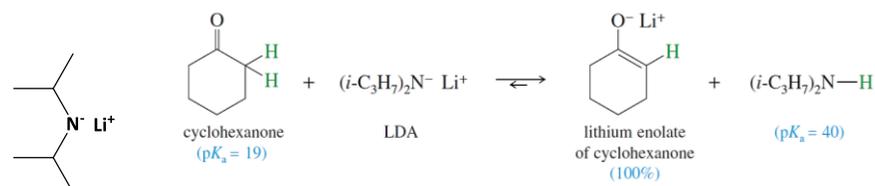
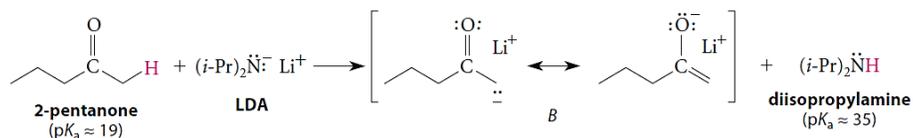
Preparação de ácidos carboxílicos

➤ Processos de oxidação de aldeídos e álcoois primários:



Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

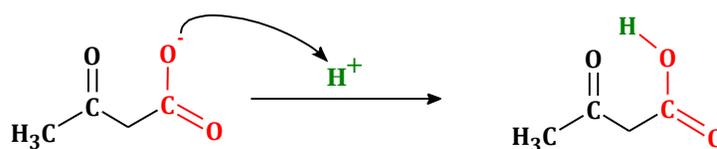
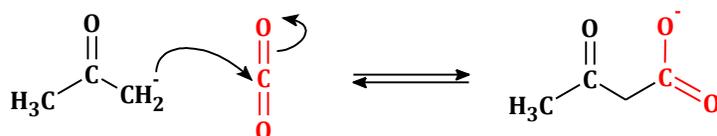
Preparação de Ác. Carboxílicos - Formação de carbaníões



Di-isopropilamida de lítio (LDA)



John McMurry, Organic Chemistry, 9th Ed

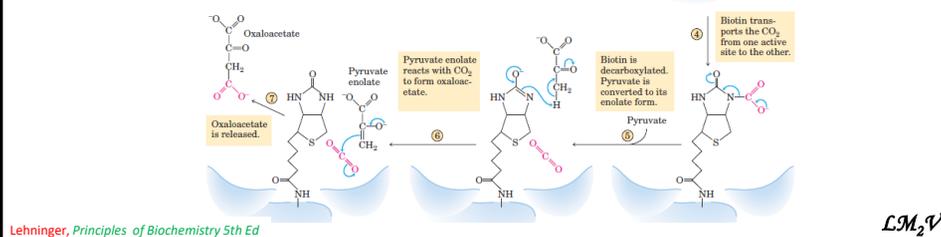
LSM<sub>2</sub>VLicenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024Preparação de Ác. Carboxílicos - Condensação - Enolato+CO<sub>2</sub>LSM<sub>2</sub>V

Licenciatura em  
Bioengenharia

Química Orgânica e  
Biologia 2023/2024

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Cond. Enolato- $\text{CO}_2$  - Carboxilase do Piruvato

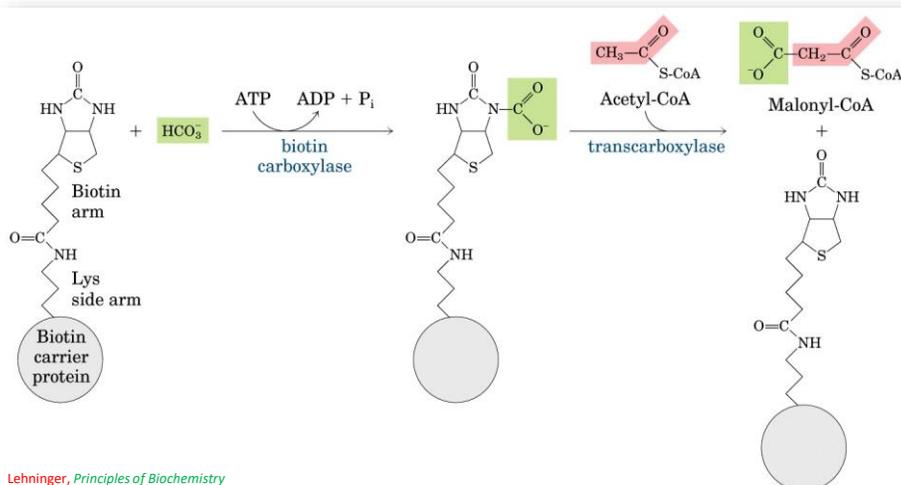


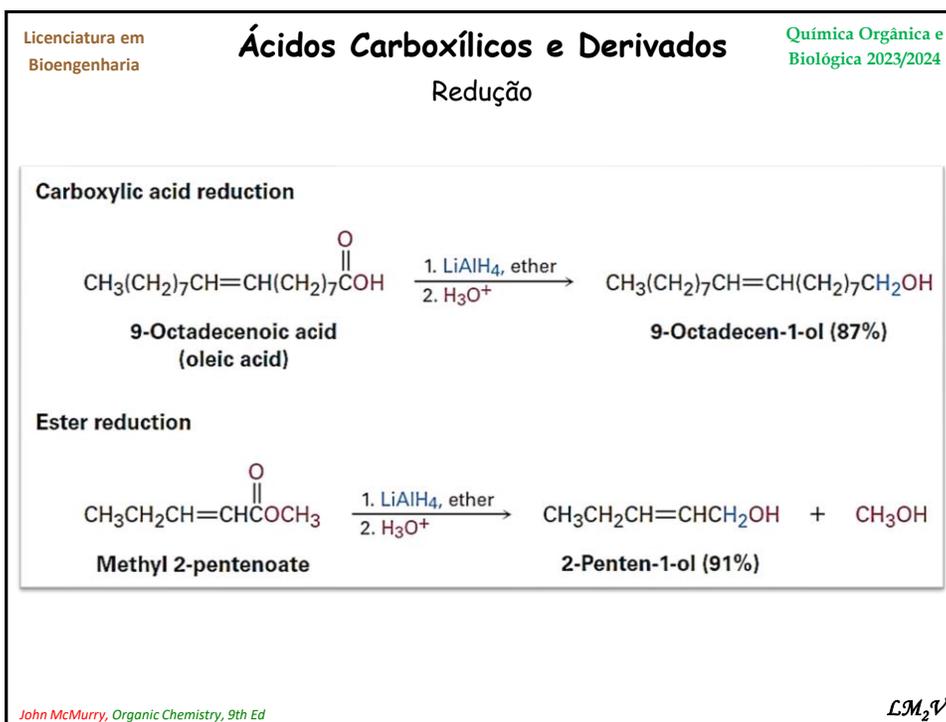
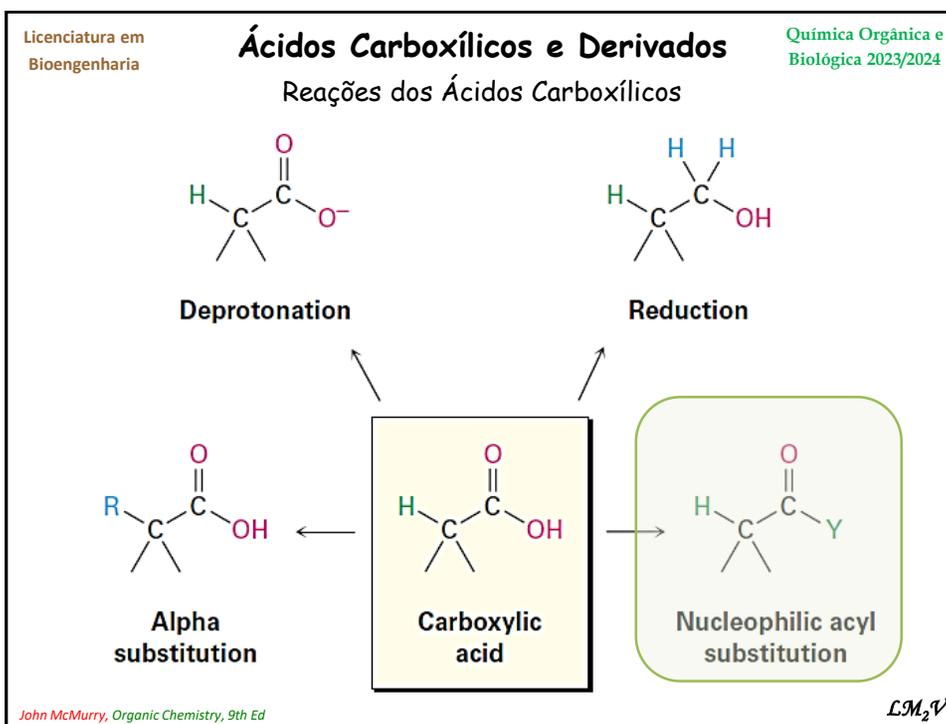
Licenciatura em  
Bioengenharia

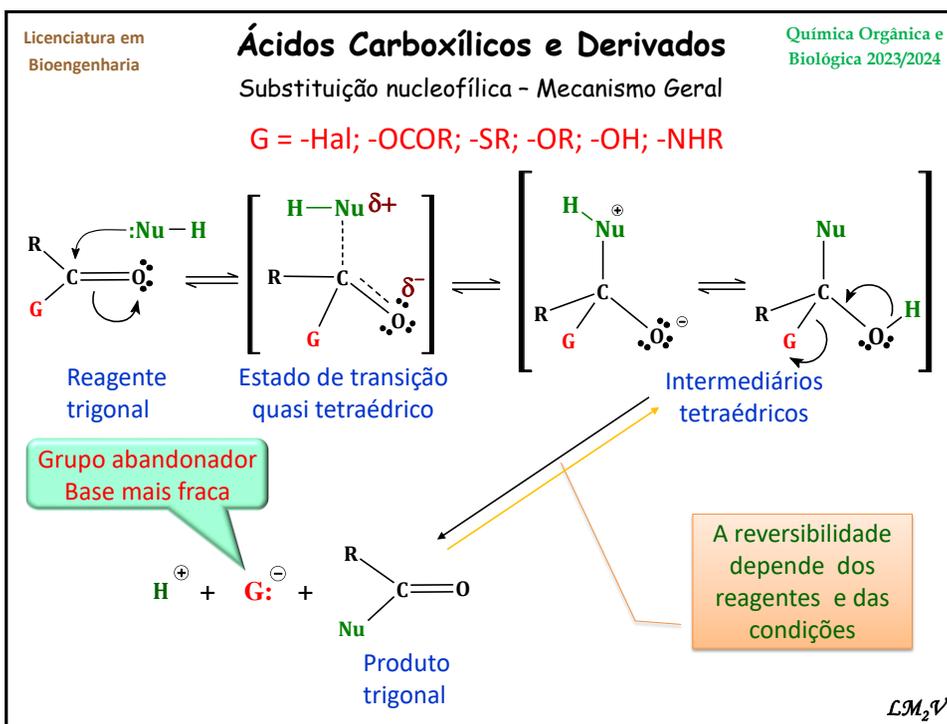
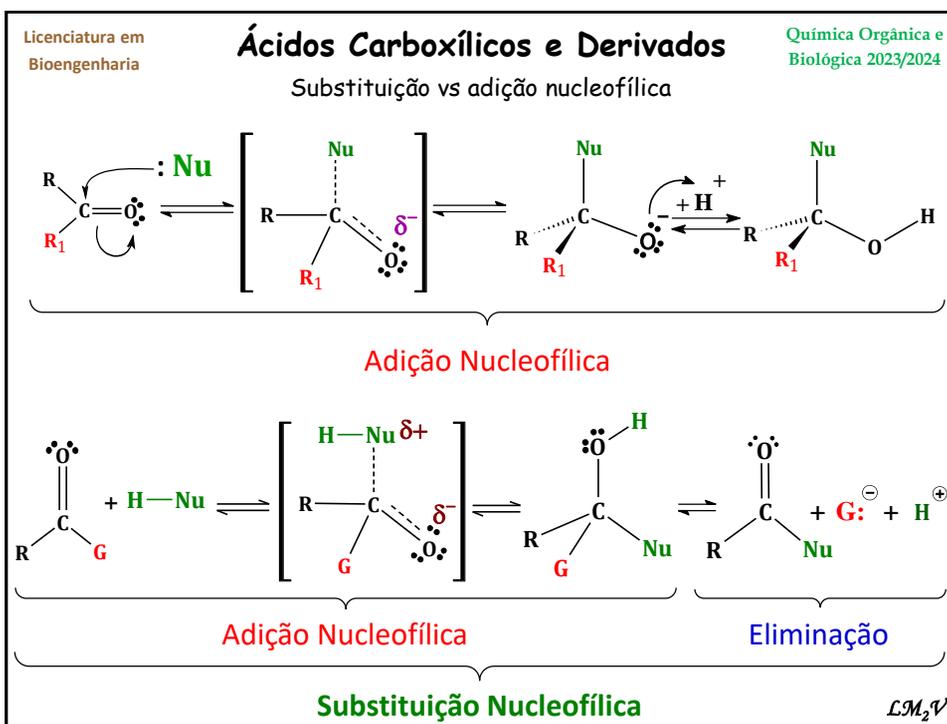
Química Orgânica e  
Biologia 2023/2024

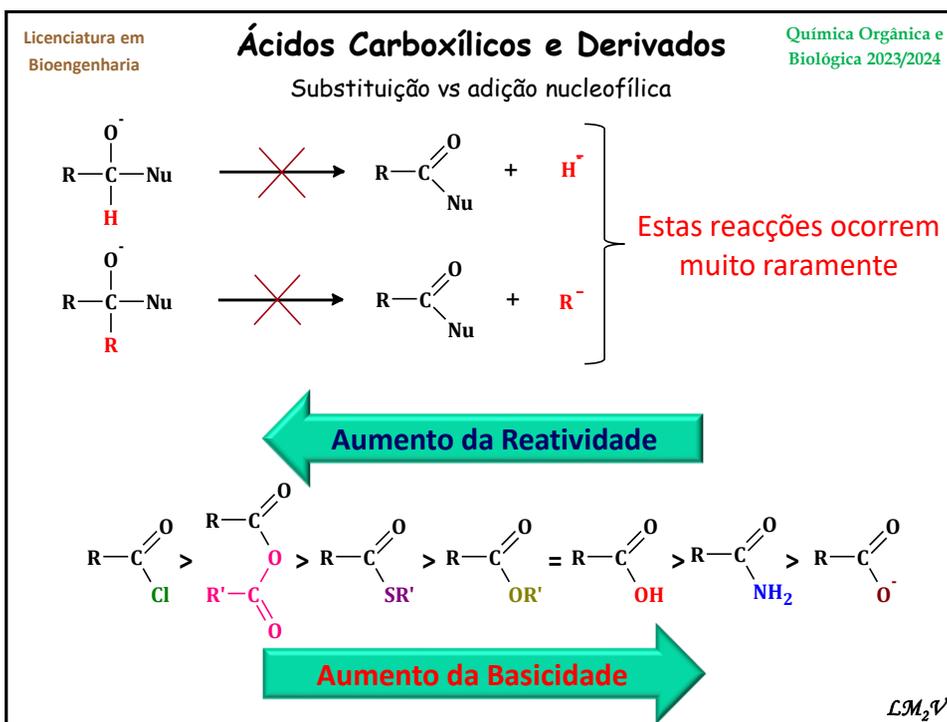
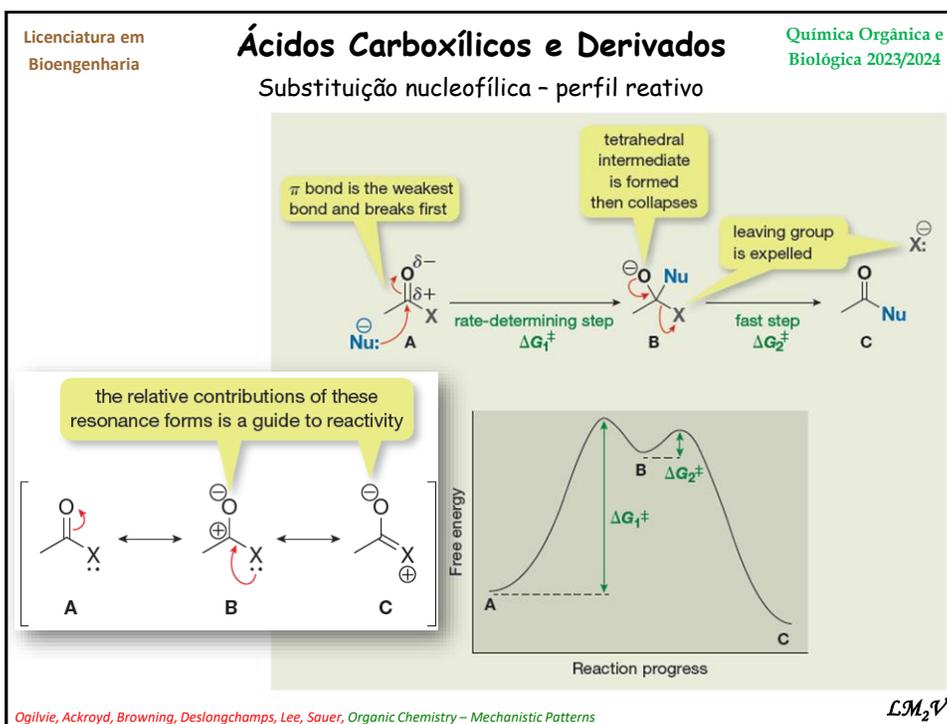
## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Condensação Enolato- $\text{CO}_2$  - Exemplos Biológicos



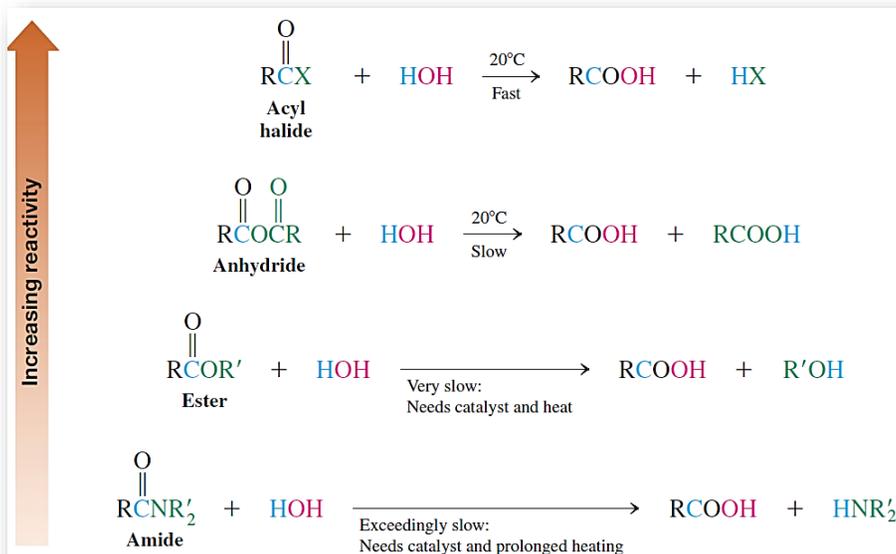






## Ácidos Carboxílicos e Derivados

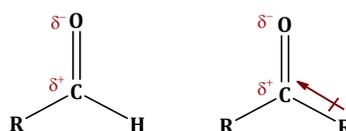
## Reatividade relativa - Hidrólise



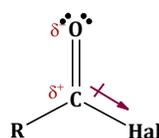
## Ácidos Carboxílicos e Derivados

## Subst. nucleofílica - Eletrofilicidade relativa

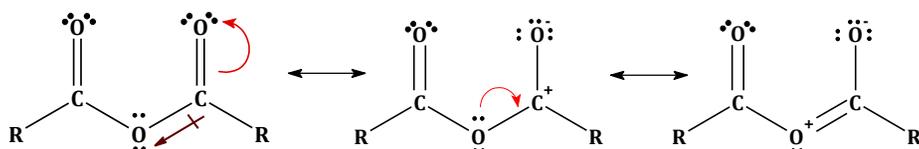
Efeito principal - +I



Efeito principal - -I

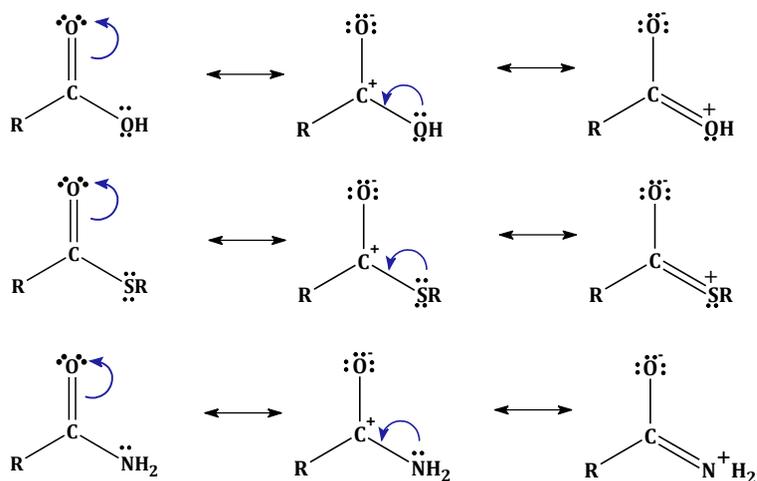


Efeito principal - +M



Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Subst. nucleofílica - Electrofilicidade relativa

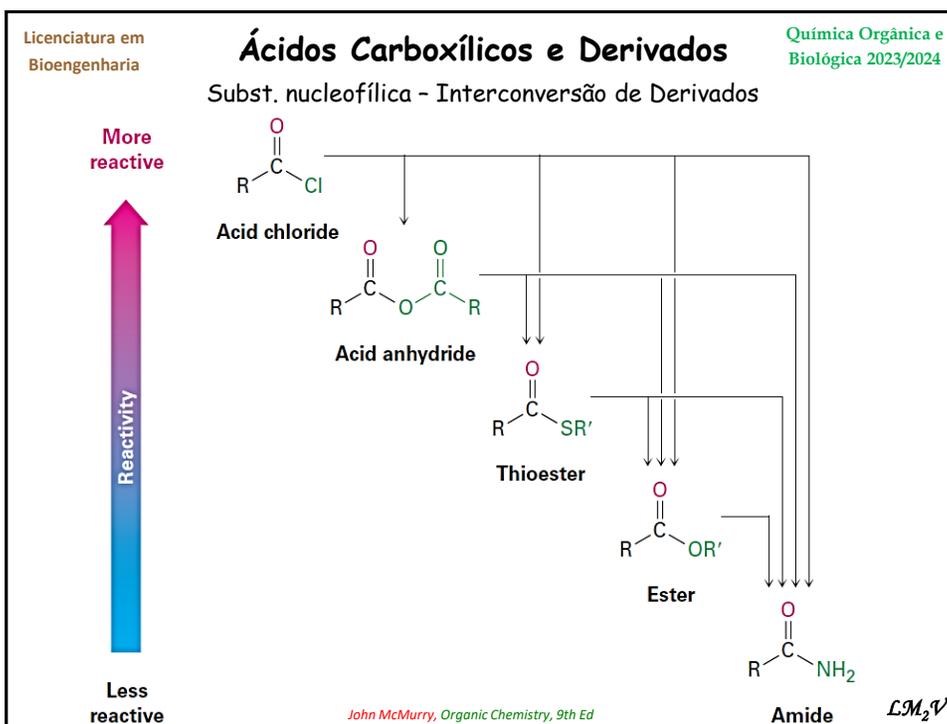
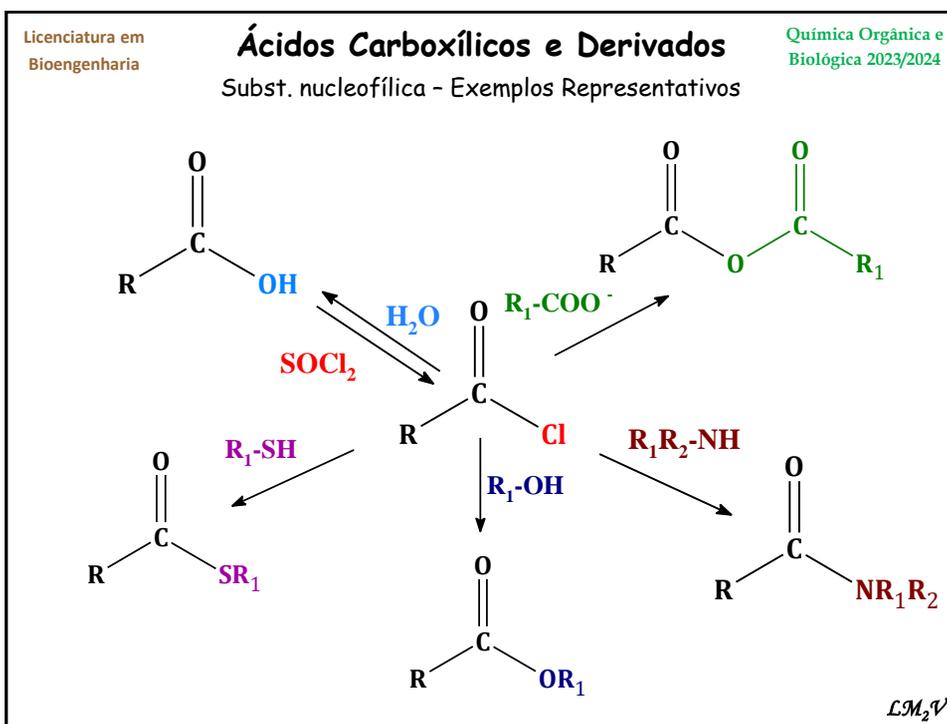
**Efeito principal - +M**LM<sub>2</sub>VLicenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Subst. nucleofílica - Escala de reatividade dos grupos carbonilo

Compound	Structure	Leaving Group	Comment
Most reactive compound ↑ Acyl chloride	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	$\text{Cl}^-$	Less favored at equilibrium
Anhydride	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	$\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	
Aldehyde	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$		First step only
Ketone	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$		First step only
Ester	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$	$\text{O}-\text{R}'$	Esters and acids are very similar in both rate and equilibrium position
Acid	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{H}$	$\text{O}-\text{H}$	
Amide	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	$\text{NH}_2$	
Least reactive compound ↓ Carboxylate anion	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^-$	$\text{O}^{2-}$	Poor leaving group; seldom leaves More favored at equilibrium

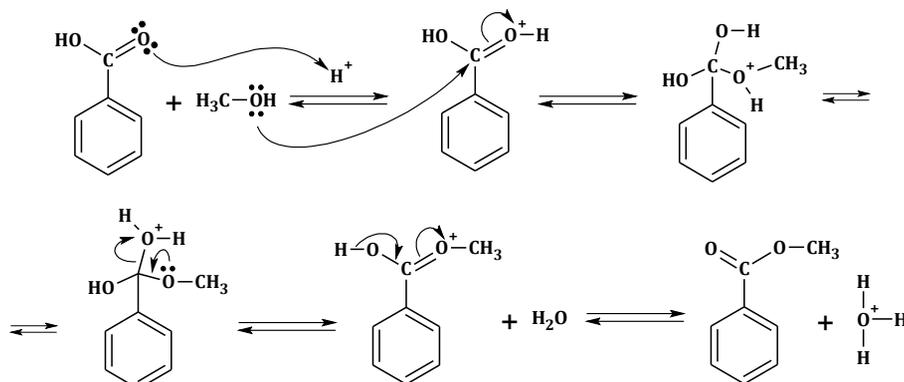
Joseph Hornback, Organic Chemistry, 2th Ed

LM<sub>2</sub>V



Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

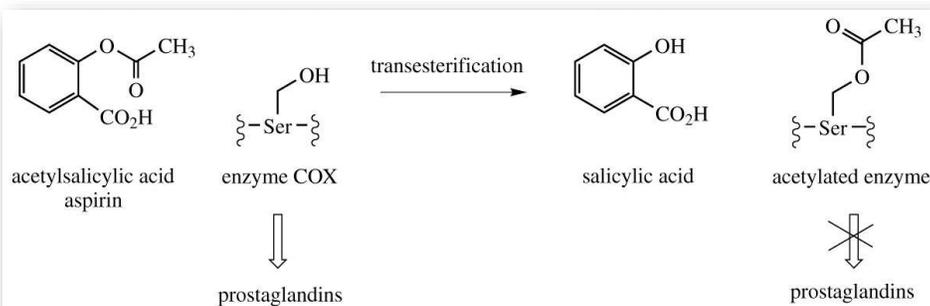
Subst. nucleofílica - Preparação de Ésteres

**Catálise ácida**

A síntese de Fisher é um processo de equilíbrio. A formação do éster pode ser favorecida por um excesso de álcool ou ácido e por remoção da água.

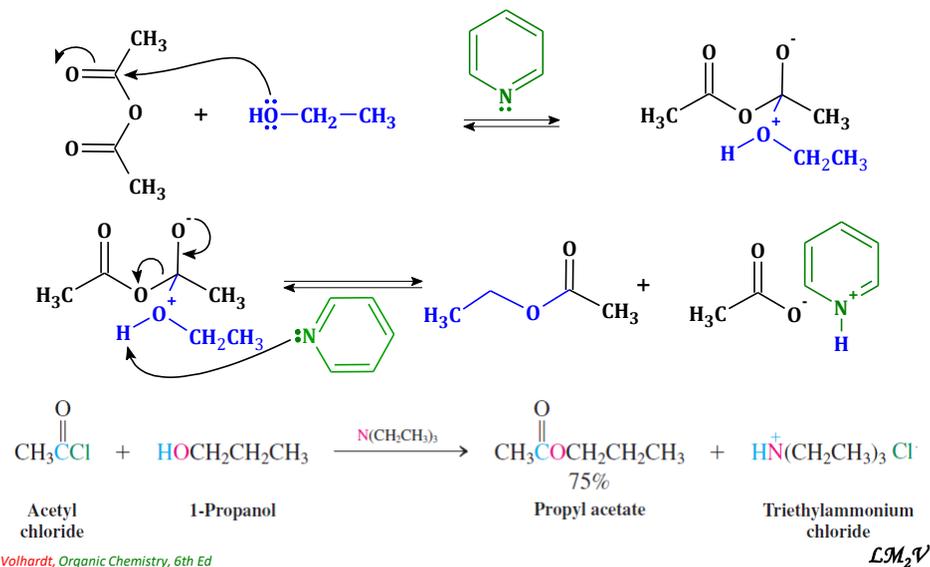
LM<sub>2</sub>VLicenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Aspirina - Exemplo Biológico

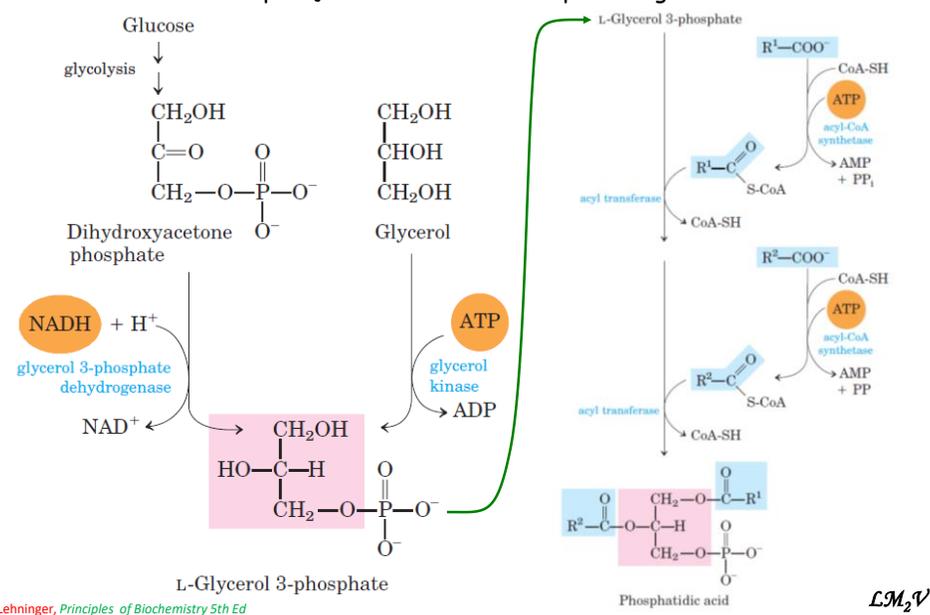
**Transesterificação**Paul M. Dewick, *Essentials of Organic Chemistry*LM<sub>2</sub>V

Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biologia 2023/2024

Subst. nucleofílica - Preparação de Ésteres

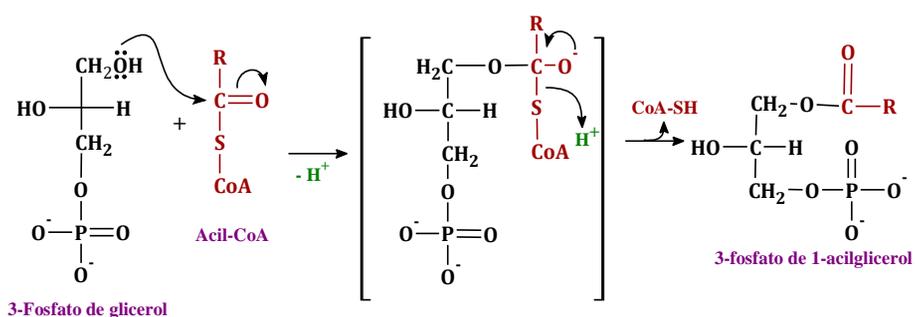
**Catálise básica**Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biologia 2023/2024

Preparação de Ésteres - Exemplo Biológico

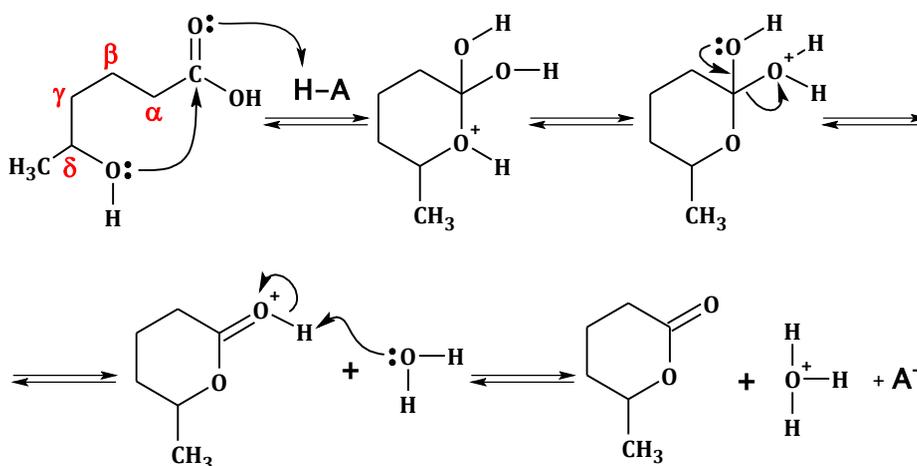


Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Preparação de Ésteres - Exemplo Biológico

Enzima catalisadora:  
**3-fosfato de glicerol aciltransferase**LM<sub>2</sub>VLicenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Reação intramolecular - Lactonas

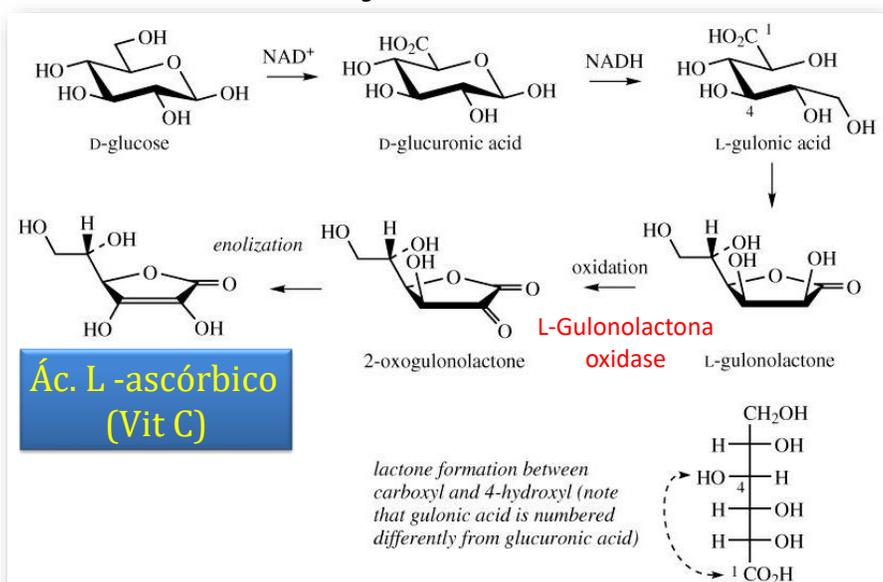
LM<sub>2</sub>V

Licenciatura em  
Bioengenharia

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

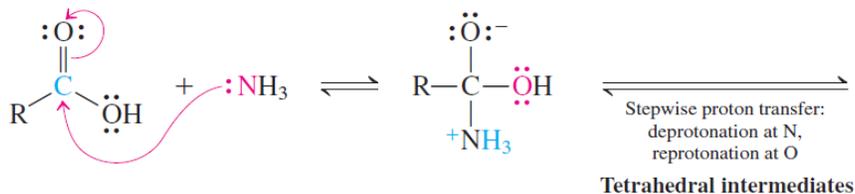
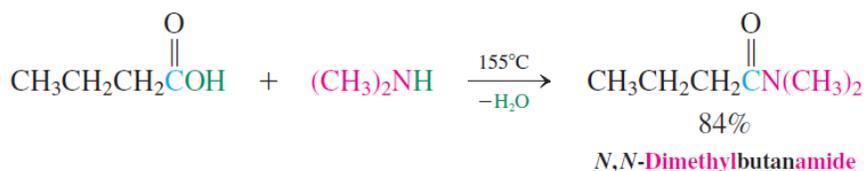
Ex. Biológico de Lactona - Vit. C

Paul M. Dewick, *Essentials of Organic Chemistry*LM<sub>2</sub>VLicenciatura em  
Bioengenharia

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Preparação de Amidas a partir de Ác. carboxílicos

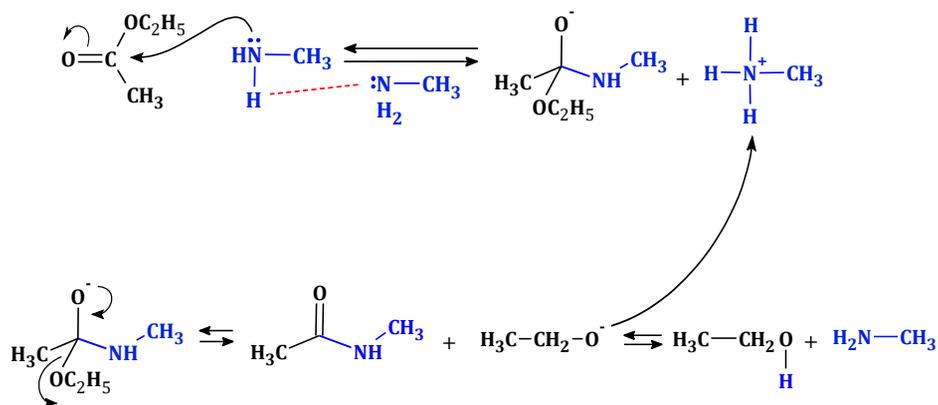
Volhardt, *Organic Chemistry, 7th Ed*LM<sub>2</sub>V

Licenciatura em  
Bioengenharia

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Subst. nucleofílica - Preparação de Amidas



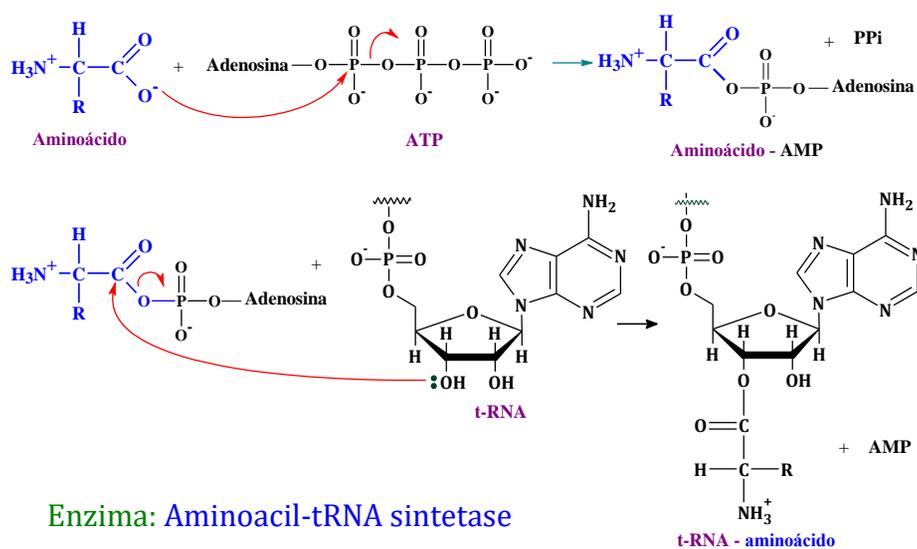
LM<sub>2</sub>V

Licenciatura em  
Bioengenharia

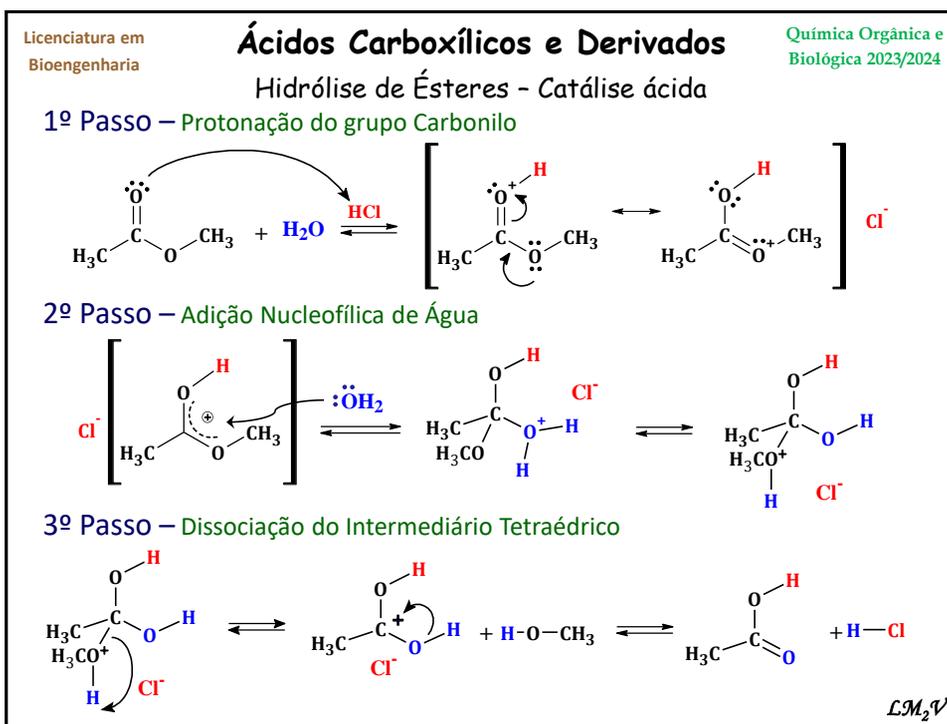
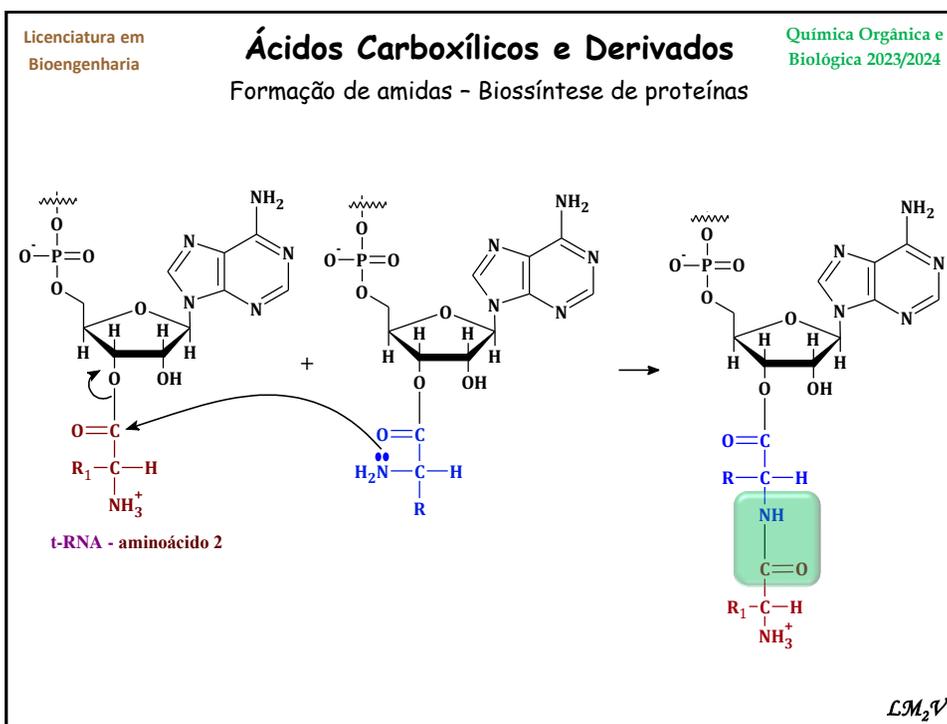
## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

Formação de amidas - Biossíntese de proteínas



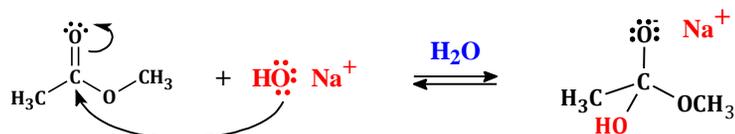
LM<sub>2</sub>V



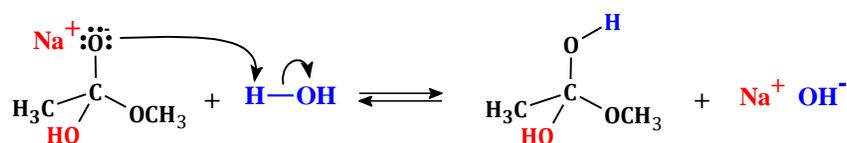
Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

## Hidrólise de Ésteres - Promovida por base

1º Passo – Adição Nucleofílica do Ião Hidróxido



2º Passo – Protonação da forma aniónica do intermediário tetraédrico

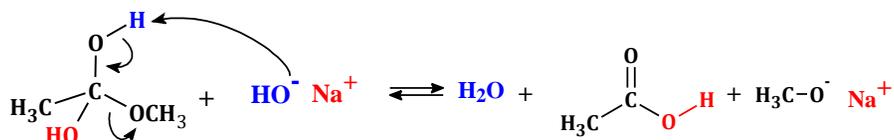


L.M.V.

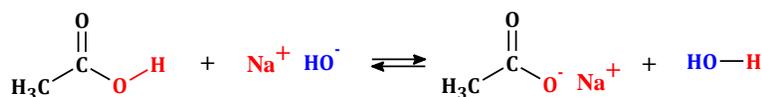
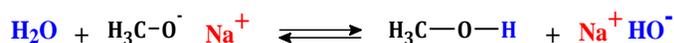
Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024

## Hidrólise de Ésteres - Promovida por base

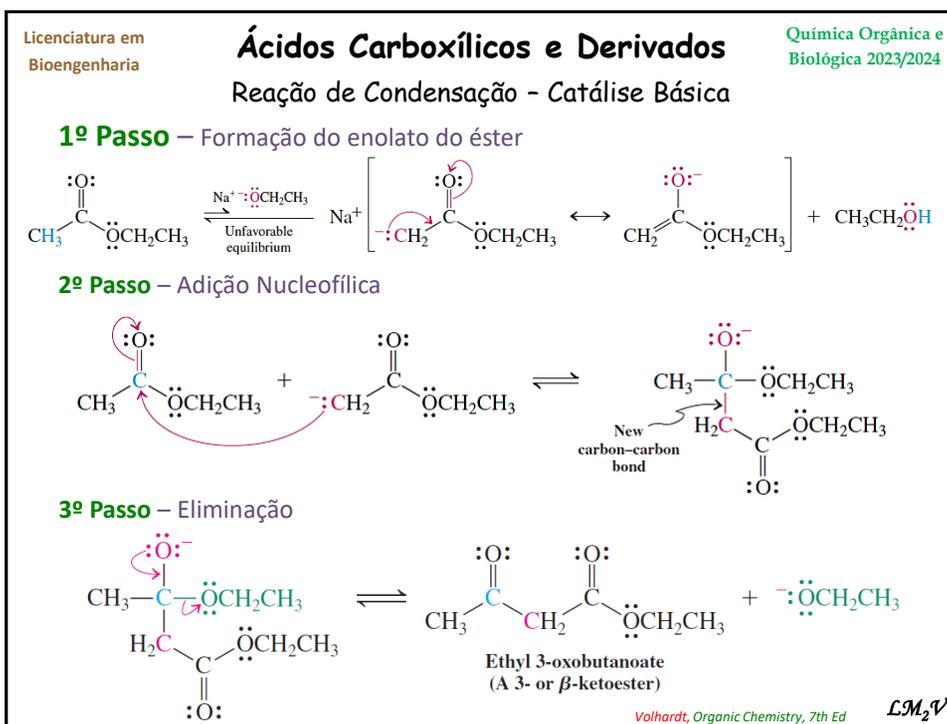
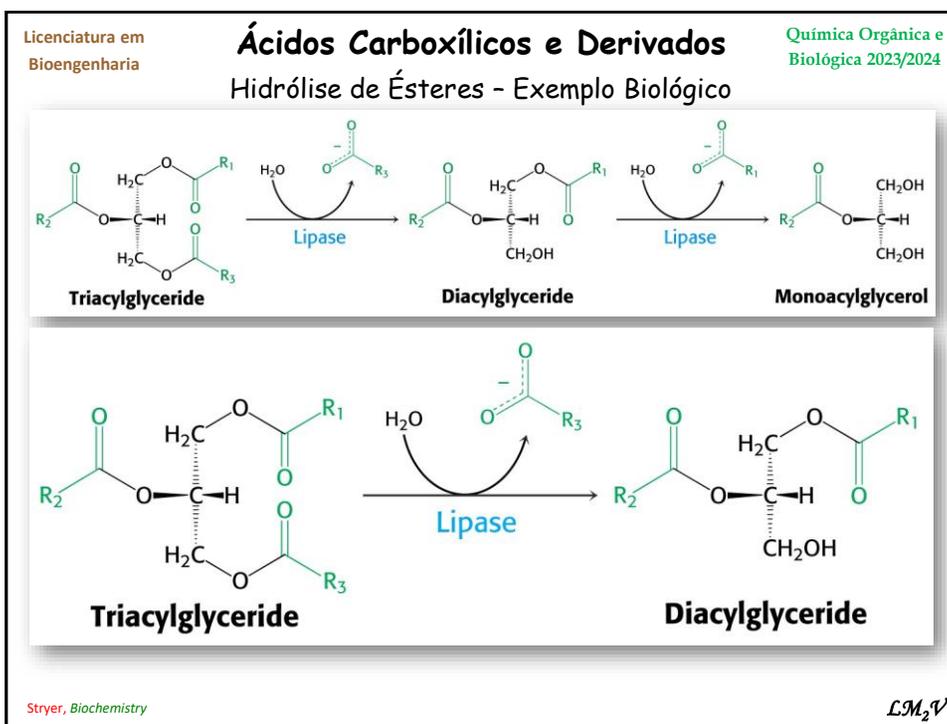
3º Passo – Dissociação do Intermediário Tetraédrico

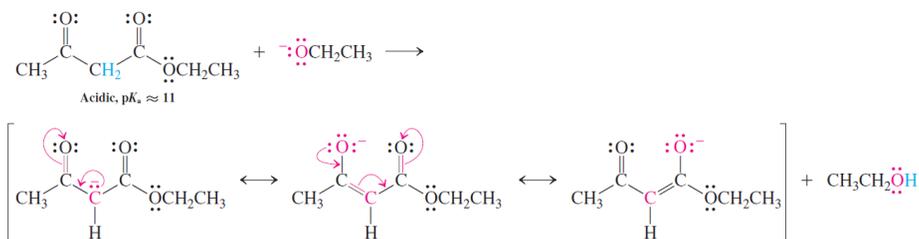
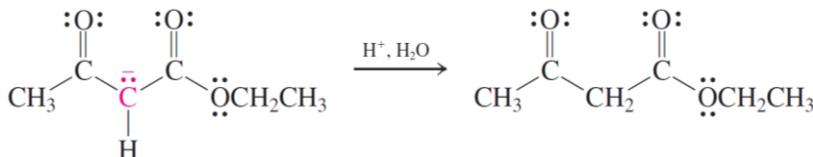


4º Passo – Transferência do Protão dá o Álcool e o Ião Carboxilato

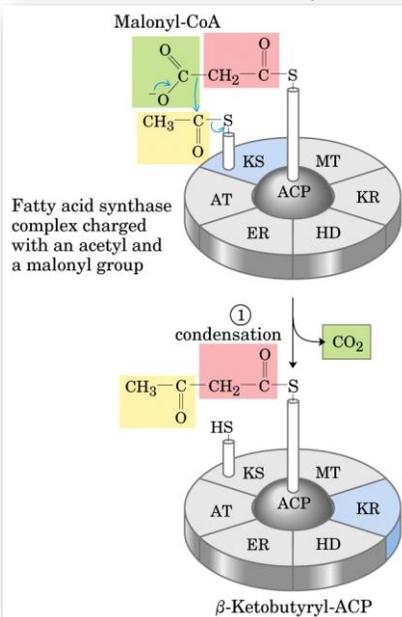


L.M.V.



Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2023/2024**Reação de Condensação - Catálise Básica****4º Passo** – Desprotonação do ceto-éster**5º Passo** – Protonação após adição de água ácida

Os enolatos de ésteres que sofrem reações de adição-eliminação com outros ésteres formam  $\beta$ -dicetonas – **Condensação de Claisen** – reação com ésteres análoga à **condensação aldólica**.

Volhardt, Organic Chemistry, 7th Ed **LM<sub>2</sub>V**Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados****Reações de Condensação - Exemplo Biológico**

Lehninger, Principles of Biochemistry

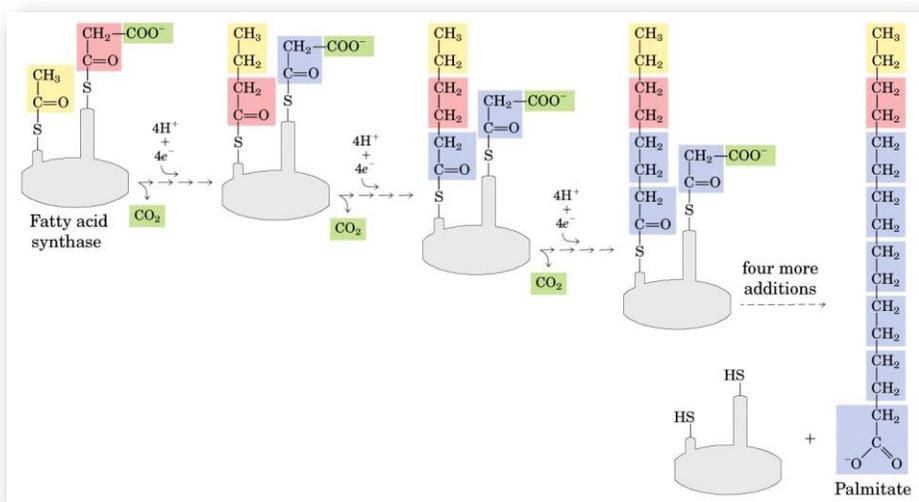
**LM<sub>2</sub>V**

Licenciatura em  
Bioengenharia

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

Química Orgânica e  
Biológica 2022/2023

Reações de Condensação - Exemplo Biológico



Lehninger, Principles of Biochemistry

LM<sub>2</sub>V

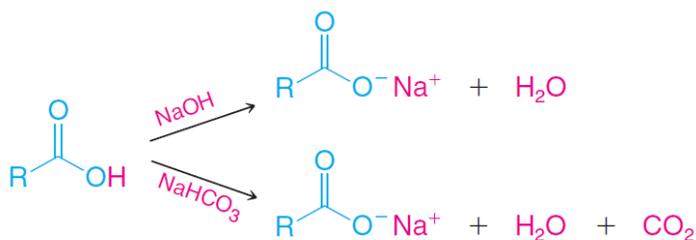
Licenciatura em  
Bioengenharia

## Ácidos Carboxílicos e Derivados

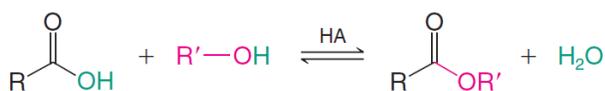
Química Orgânica e  
Biológica 2022/2023

Sumário de Reações

1 - Como ácidos



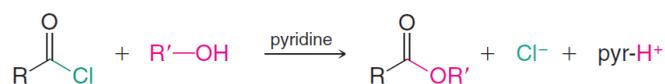
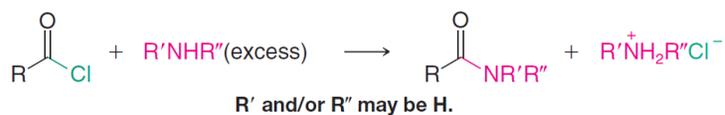
2 - Conversão a ésteres (Esterificação de Fischer)



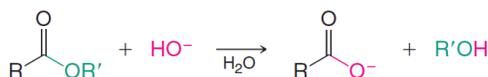
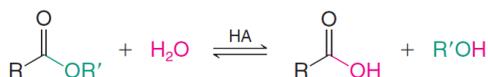
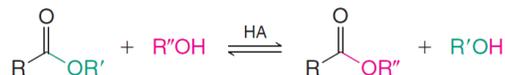
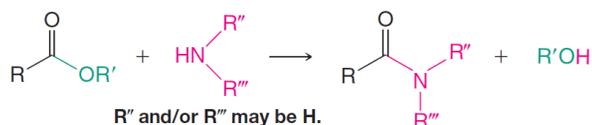
LM<sub>2</sub>V

Licenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2022/2023

Sumário de Reações - Haletos de acilo

**1 - Hidrólise a ácidos****2 - Conversão a anidridos****3 - Conversão a ésteres****4 - Conversão a amidas**LM<sub>2</sub>VLicenciatura em  
Bioengenharia**Ácidos Carboxílicos e Derivados**Química Orgânica e  
Biológica 2022/2023

Sumário de Reações - Ésteres

**1 - Hidrólise a ácidos****2 - Conversão a outros ésteres (transesterificação)****2 - Conversão a amidas**LM<sub>2</sub>V