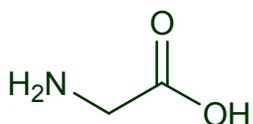
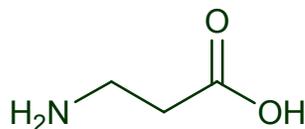


АМИНОКИСЛОТЫ

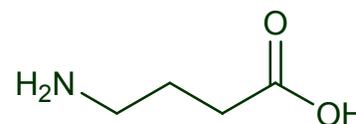
Аминокислоты (аминокислоты) – соединения, в составе которых имеется и амино-, и карбоксильная группы



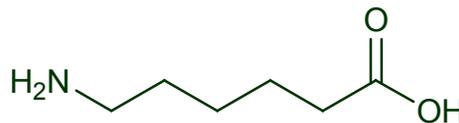
α -аминокислота



β -аминокислота

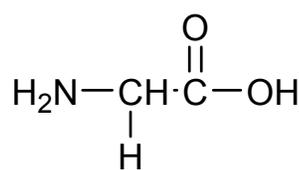


γ -аминокислота

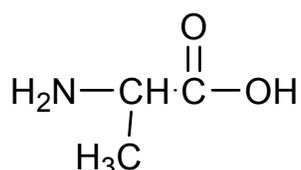


ω -аминокислота

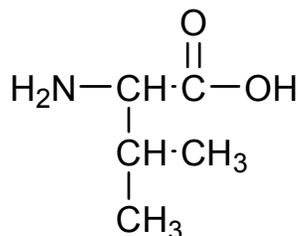
Особое значение имеют α -аминокислоты, так как они являются структурными элементами белков. **Природные α -аминокислоты:**



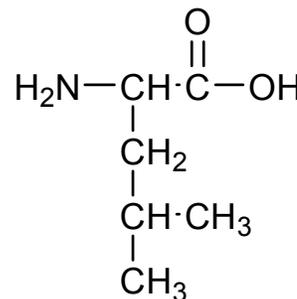
Gly
глицин



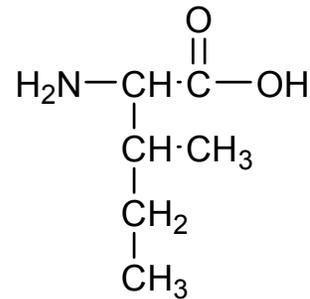
Ala
аланин



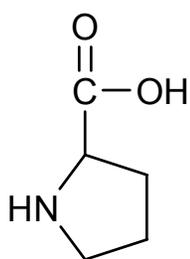
Val
валин



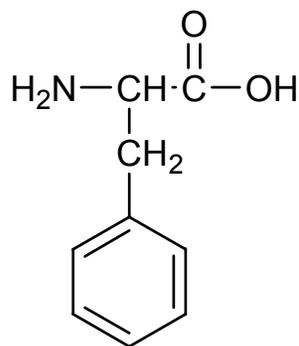
Leu
лейцин



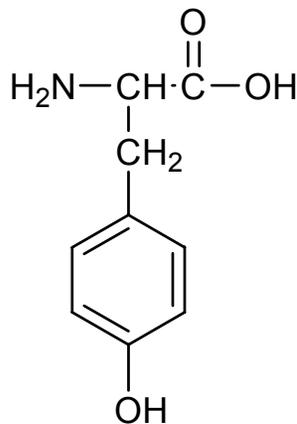
Ile
изолейцин



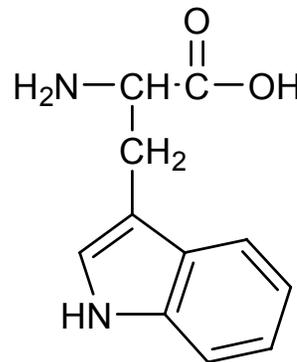
Pro
пролин



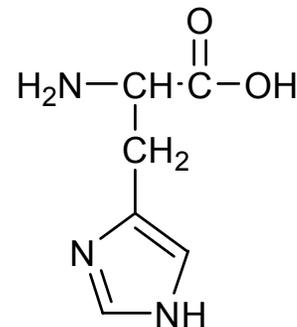
Phe
фенилаланин



Tyr
тирозин

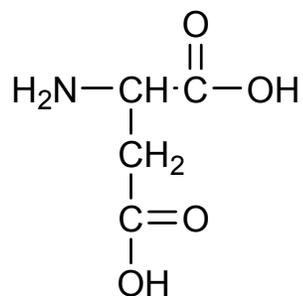


Trp
триптофан



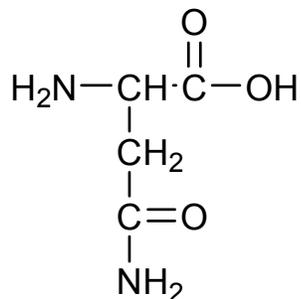
His
гистидин

Природные α -аминокислоты (продолжение):



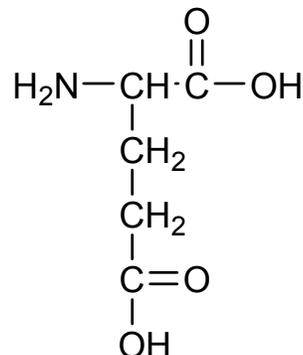
Asp

аспарагиновая
кислота



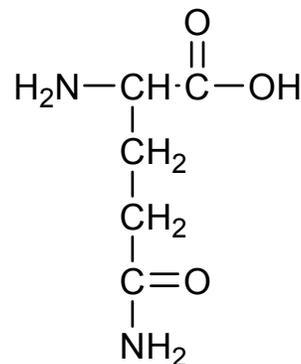
Asn

аспарагин



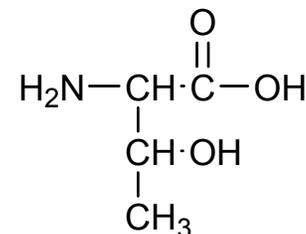
Glu

глутаминовая
кислота



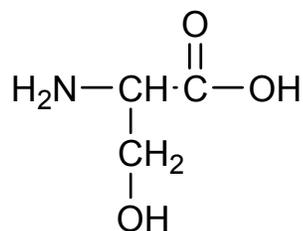
Gln

глутамин



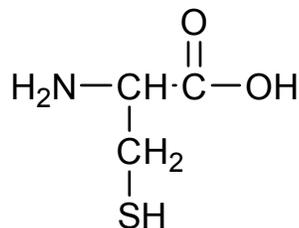
Thr

треонин



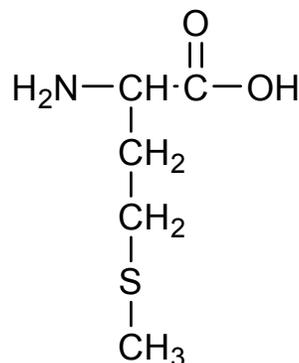
Ser

серин



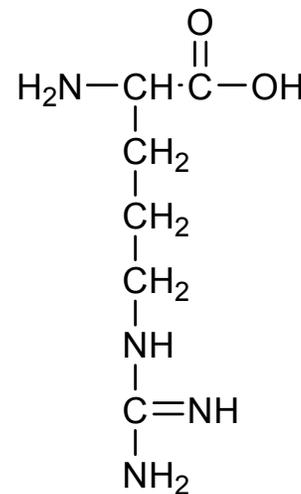
Cys

цистеин



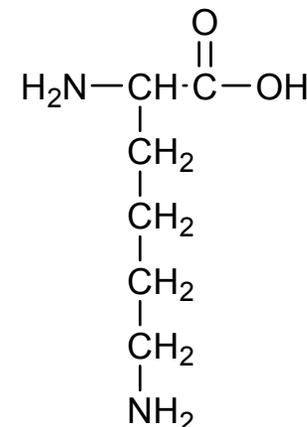
Met

метионин



Arg

аргинин

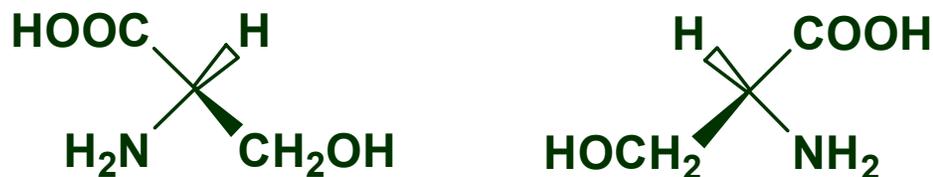


Lys

лизин

Стереохимия аминокислот

Все α -аминокислоты, за исключением глицина, содержат хиральный α -углеродный атом и могут встречаться в виде энантиомеров, например:

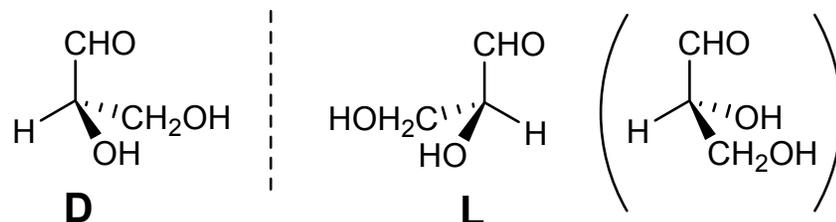


серин

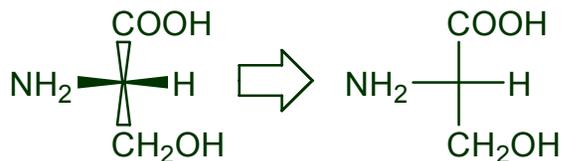
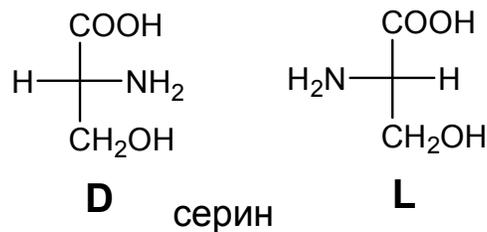
Стереохимия аминокислот: формулы Фишера

Глицериновый альдегид: выбран **стандарт**, и ему **произвольно** присвоена **определенная конфигурация**:

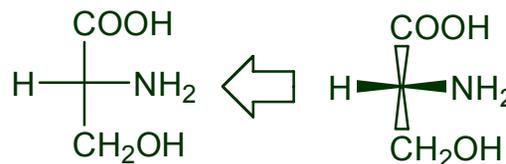
глицериновый альдегид:
 (+) – изомер – **D** (*dextrigyus* – правый)
 (-) – изомер – **L** (*laevogyus* – левый)



По аналогии – аминокислоты:



L-(–)-серин

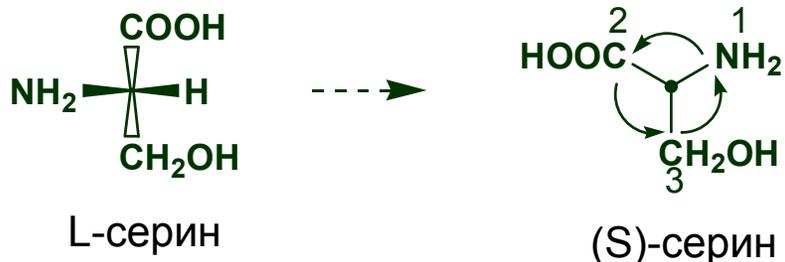


D-(+)-серин

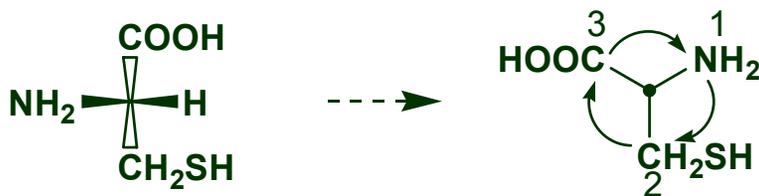
Стереохимия аминокислот

Все природные α -аминокислоты имеют L-конфигурацию и являются левовращающими

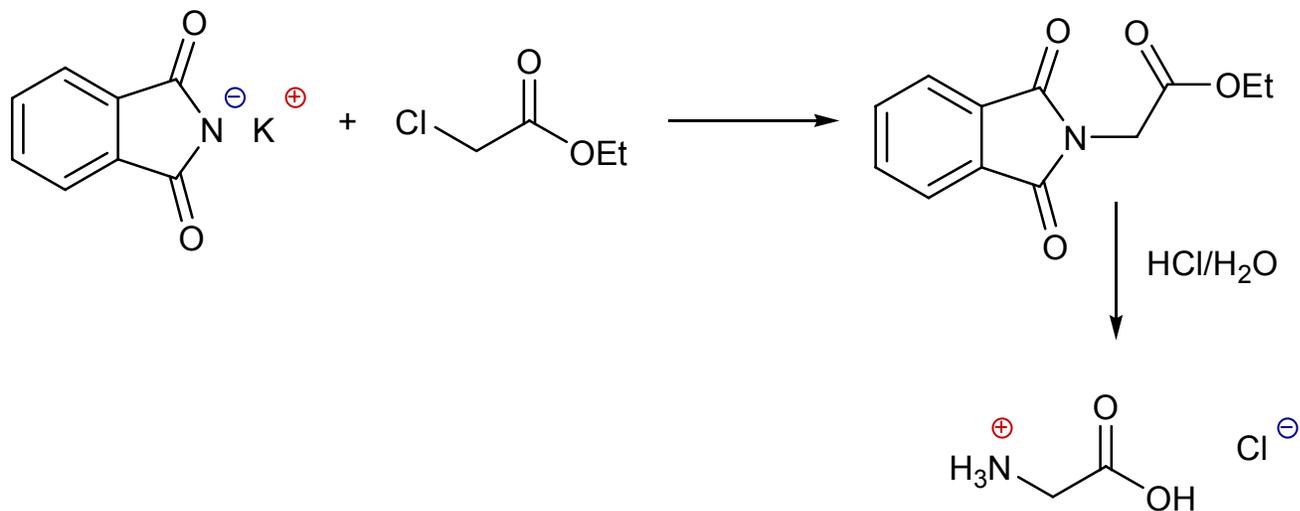
Определим конфигурацию L-аминокислоты, например, серина по R,S-номенклатуре:



Практически все природные аминокислоты имеют S-конфигурацию за исключением цистеина:

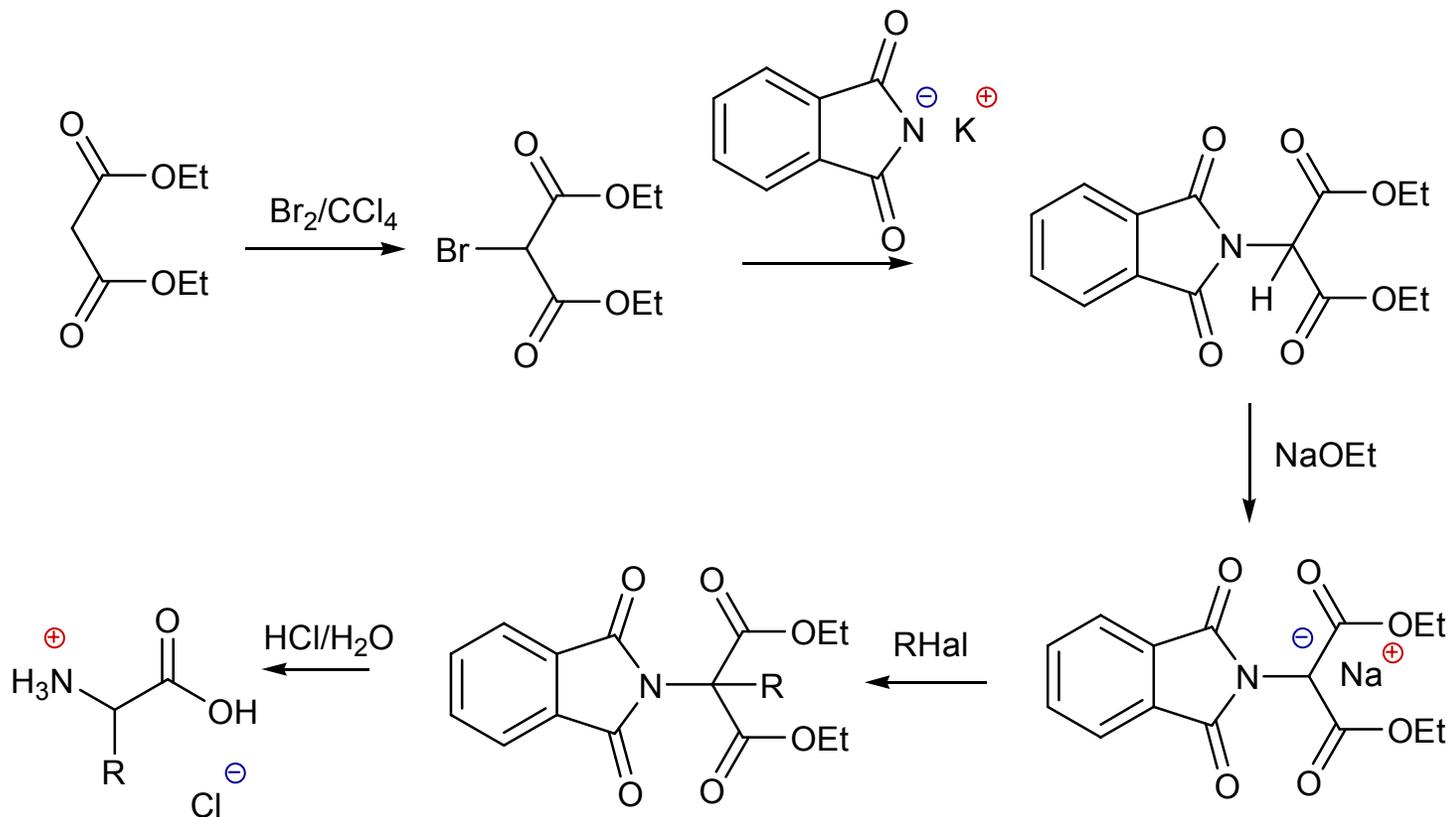


1. Синтез глицина по Габриэлю



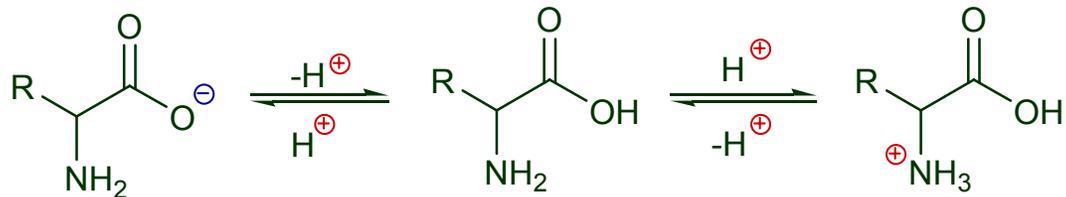
Хлоргидрат глицина

2. Синтез рацемических α -аминокислот по Габриэлю

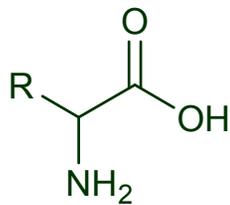


Химические свойства

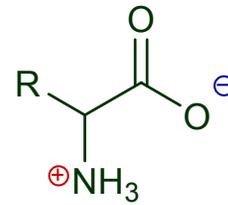
1. Амфотерные свойства аминокислот



Две возможные нейтральные формы для аминокислоты:

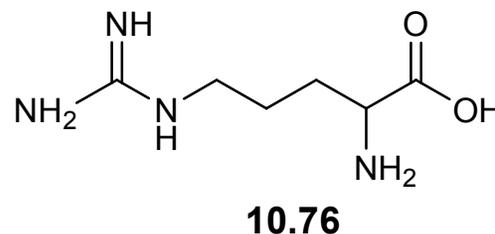
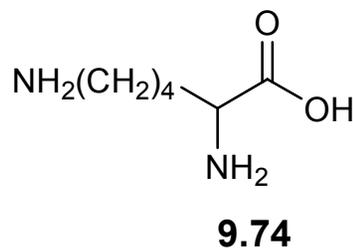
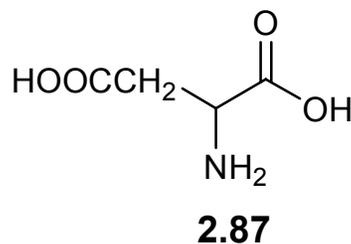
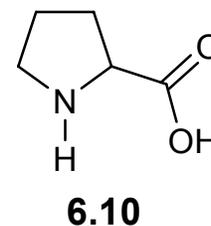
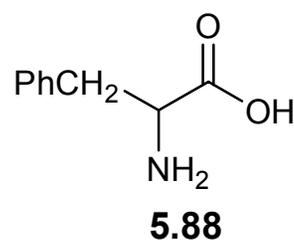
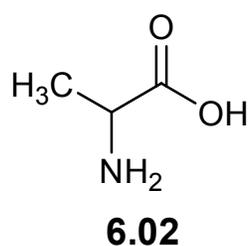
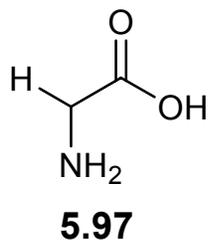


Неионная форма



Цвиттер-ионная форма

При $\text{pH} = \text{pK}_1 + \text{pK}_2 / 2$ молекула аминокислоты имеет максимальную концентрацию нейтральной формы. Это значение pH называется **изоэлектрической точкой** данной аминокислоты pI .

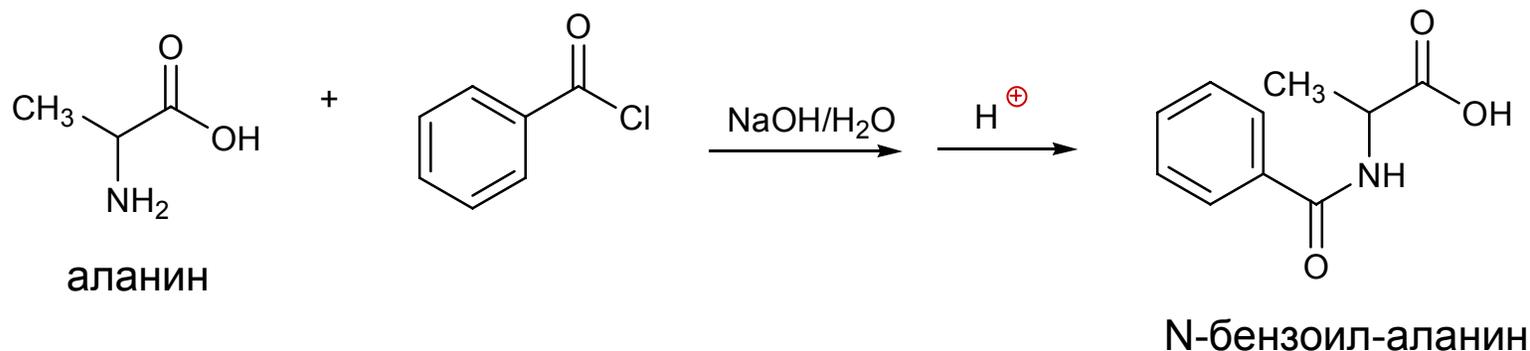
Значения pI для некоторых аминокислот:

Анализ смесей, основанный на различной подвижности компонентов смеси в постоянном электрическом поле, называется **электрофорезом**.

2. Ацилирование аминокислот

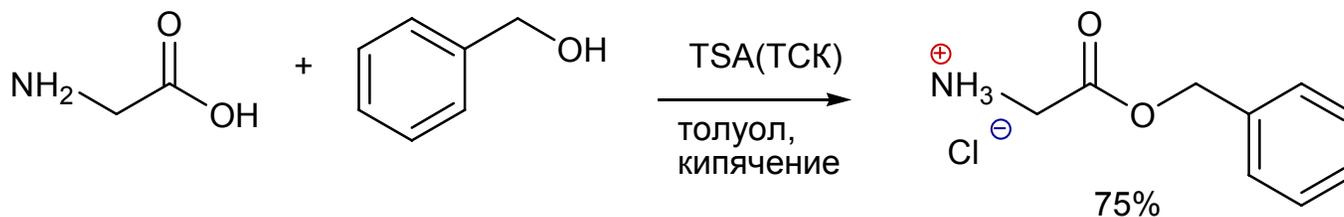
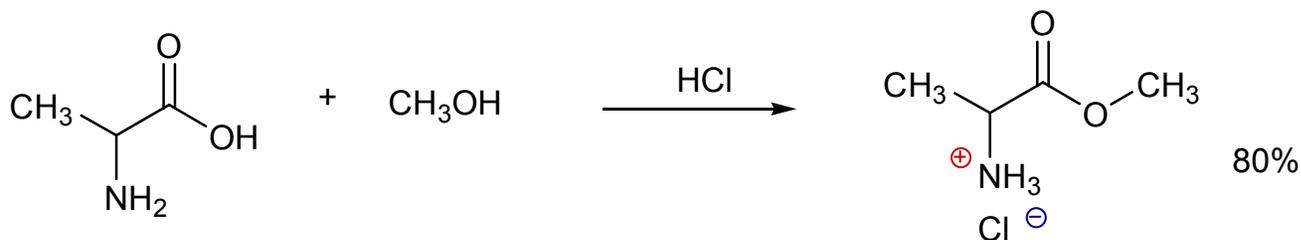
Аминокислоты ацилируются ангидридами карбоновых кислот в слабощелочной среде (чтобы обеспечить максимальную концентрацию непротонированной по атому азота аминокислоты).

Например:



3. Этерификация аминокислот

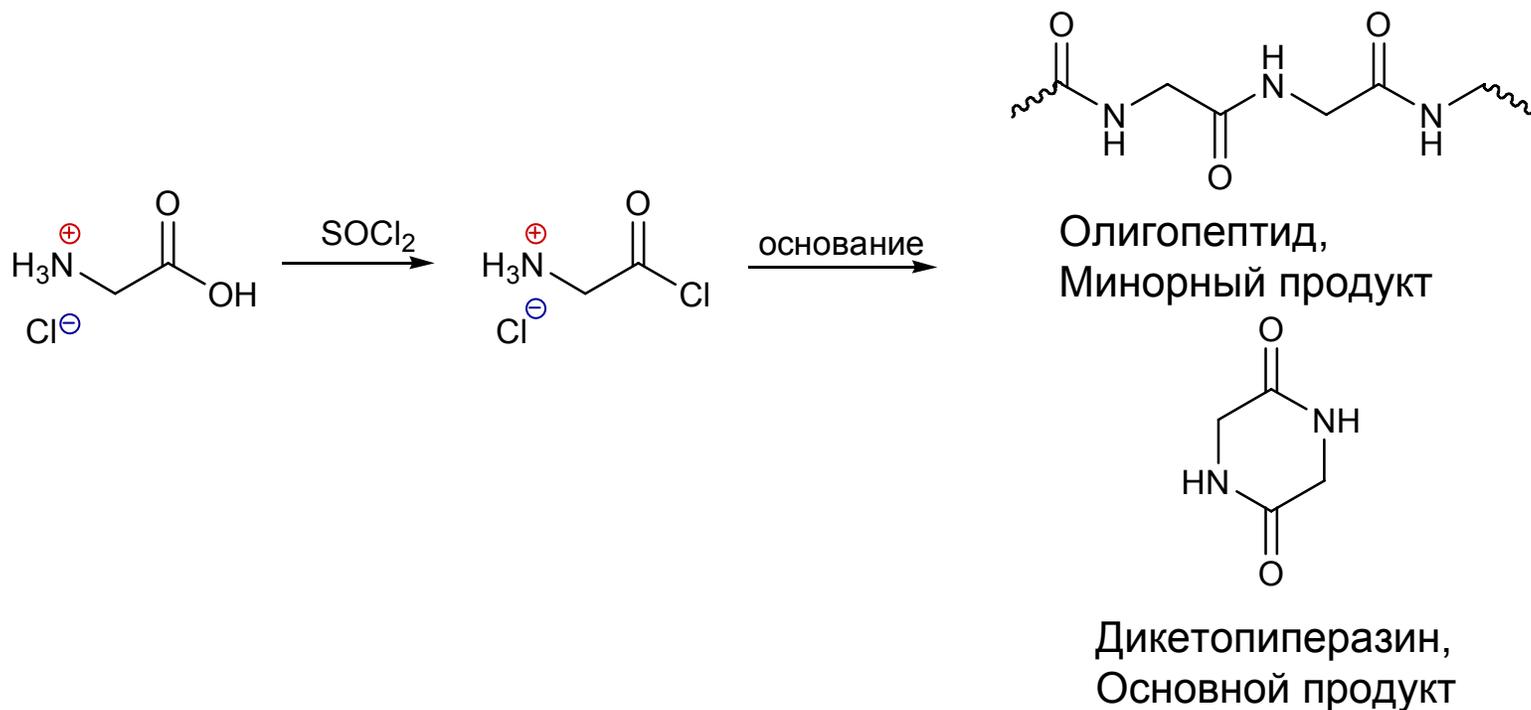
Аминокислоты этерифицируют в кислой среде (чтобы обеспечить исчерпывающее протонирование атома азота аминокислоты)



TSA(TCK)= толуолсульфоукислота

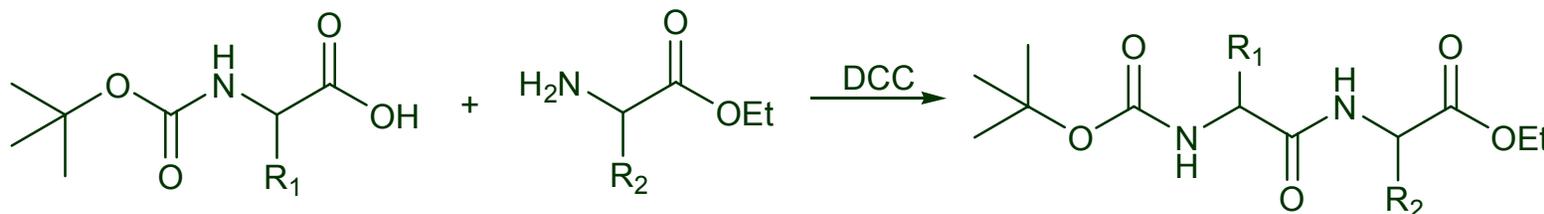
4. Образование пептидной связи

При попытке получения полиглицина в основном образуется дикетопиперазин, а не искомый полиглицин:



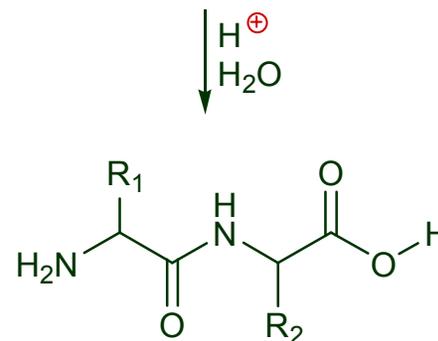
Для образования пептидов используют один пептид, защищенный по N-концу и другой, защищенный по C-концу. В качестве конденсирующего реагента чаще всего используют дициcloгексилкарбодиимид.

Например:

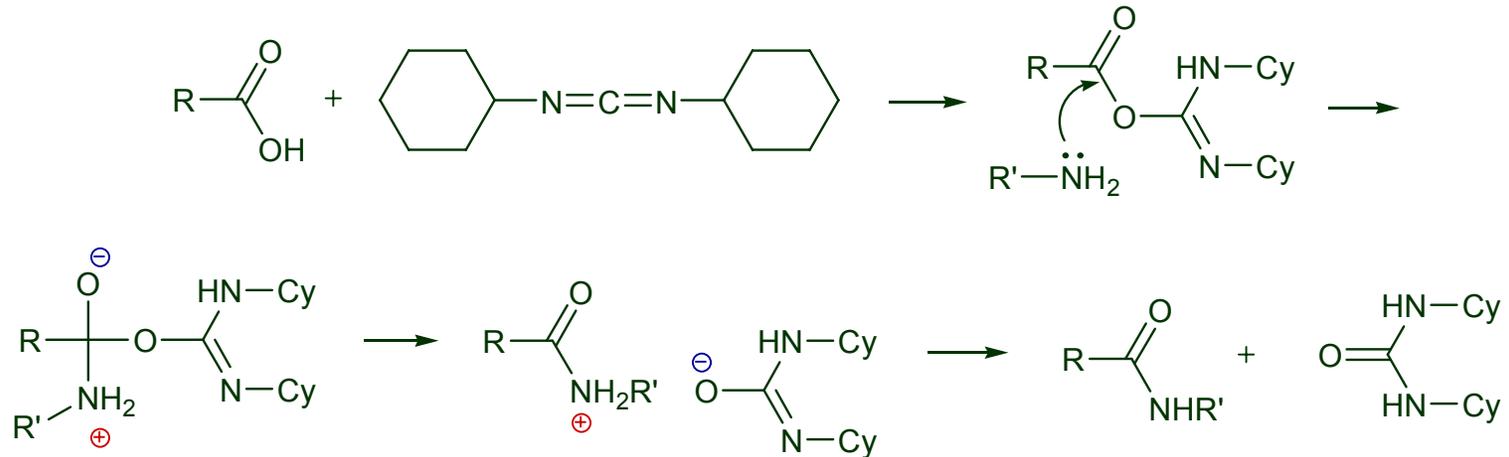


N-BOC-аминокислота

DCC= дициcloгексилкарбодиимин



Применение дициклогексилкарбодимида в качестве конденсирующего средства (напоминание):



- Продуктами реакции являются амид и слаборастворимая дициклогексилмочевина. В простейших случаях выход – практически количественный.
- Иногда используют диизопропилкарбодимид вместо дициклогексилкарбодимида.

Синтез пептидов по Мэррифилду

Синтез хлорметирированного полистирола:

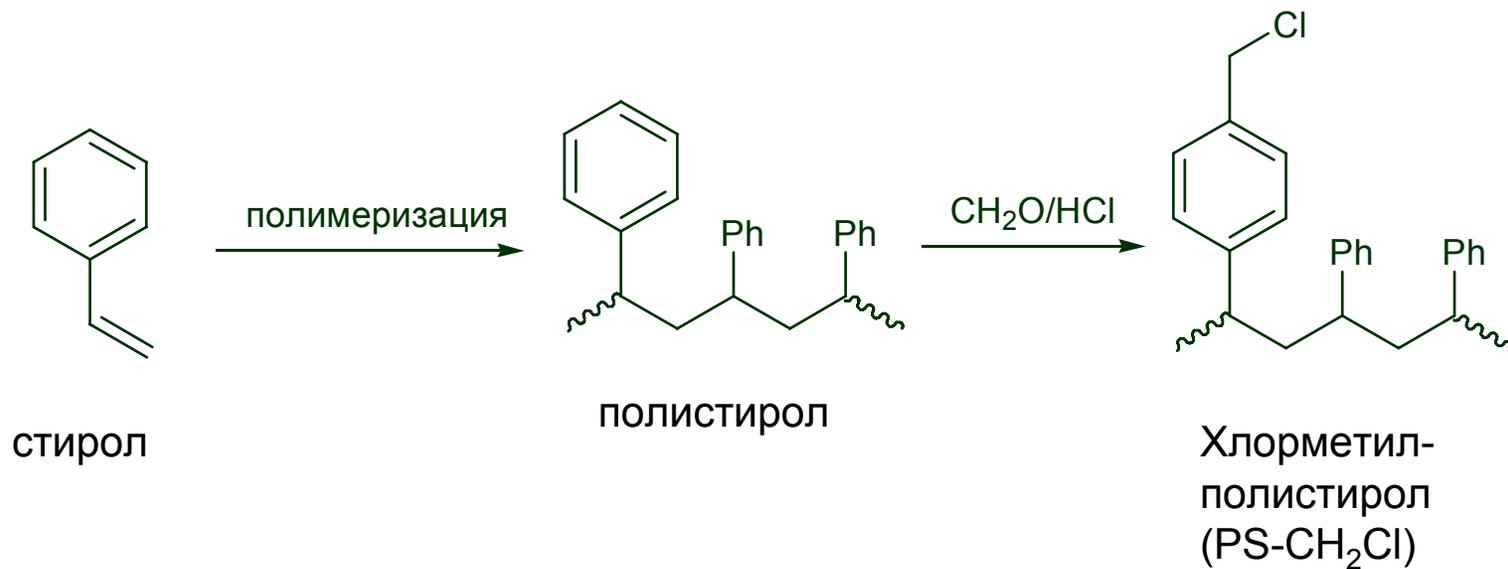
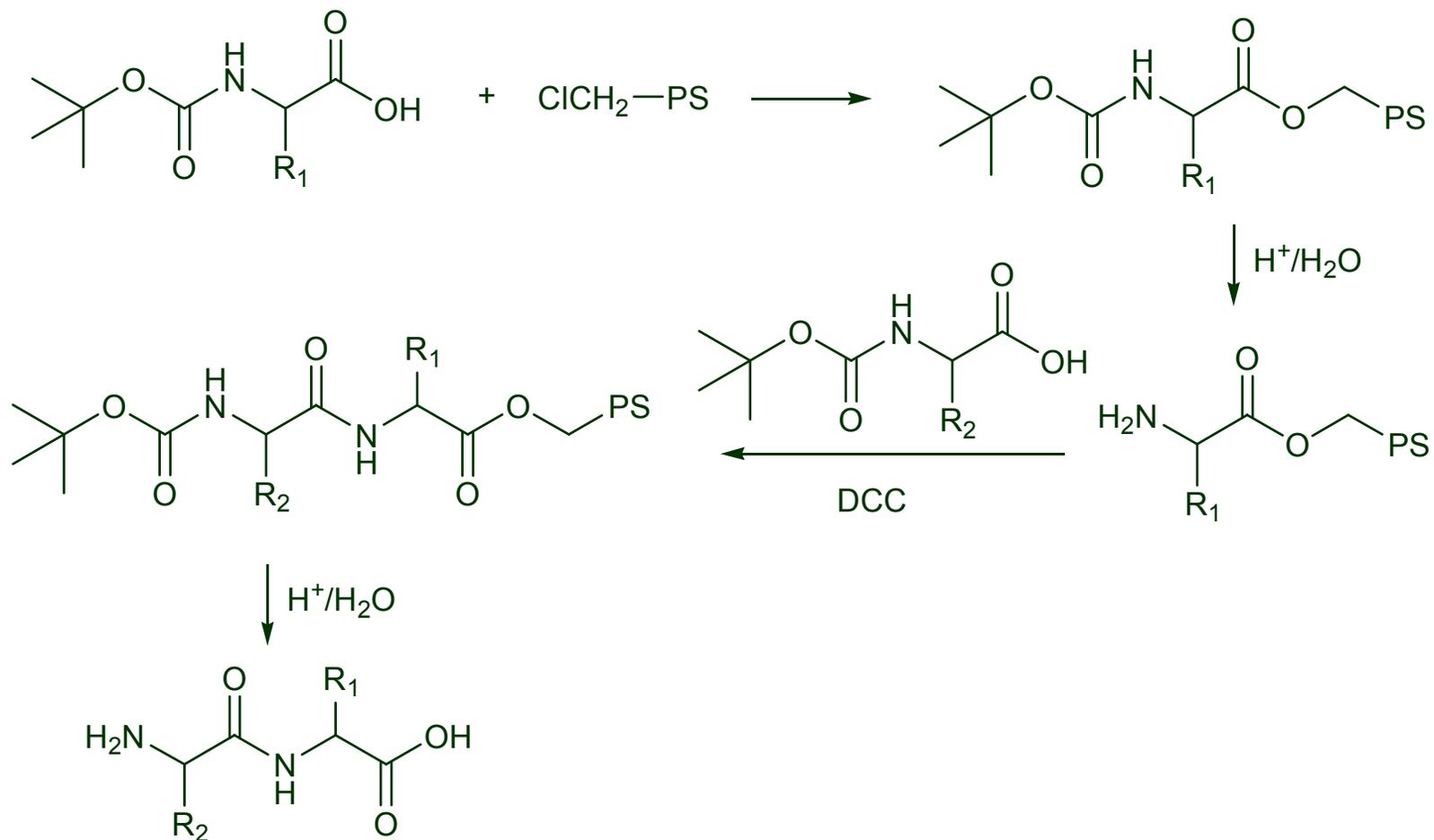
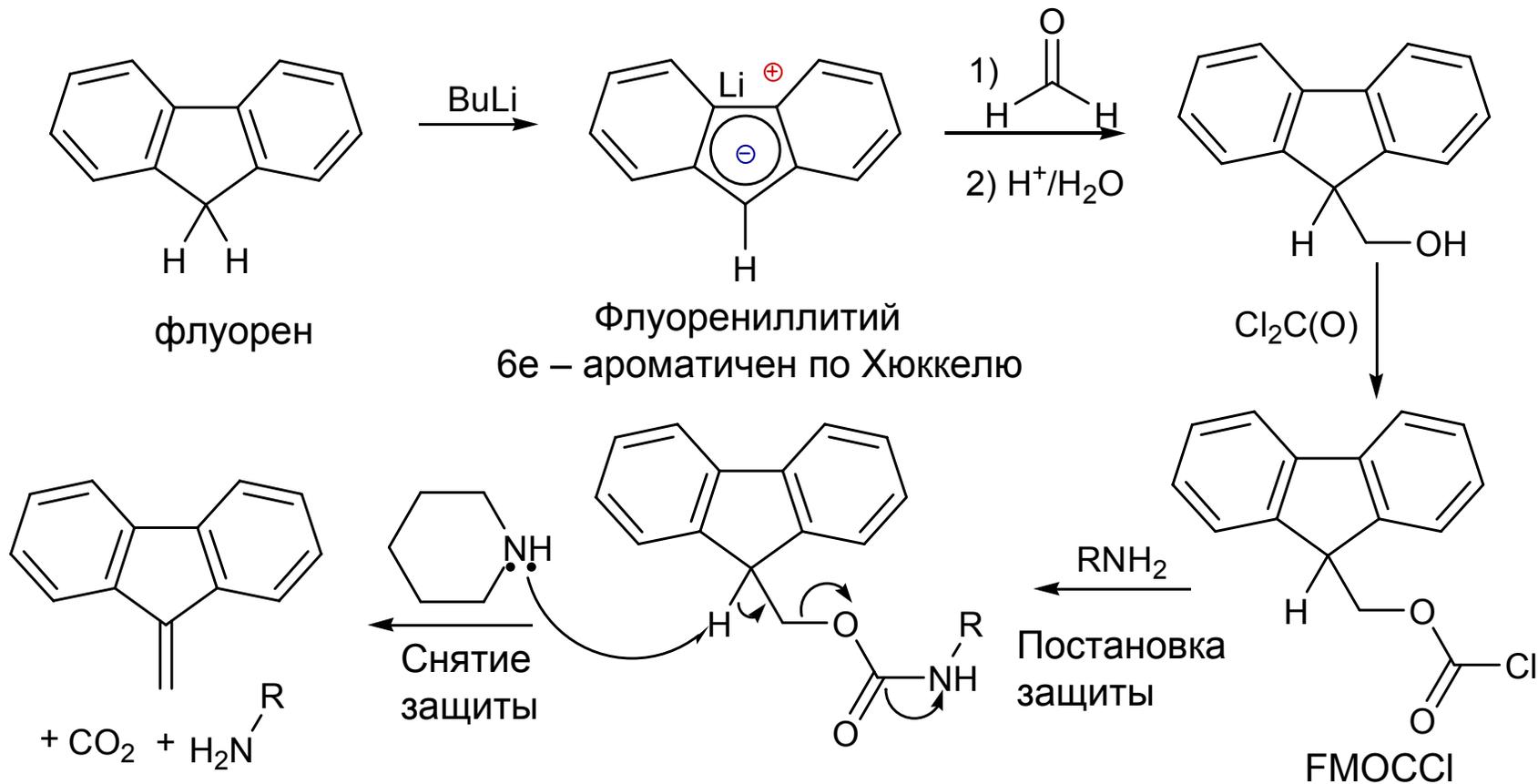


Схема синтеза дипептида по Мэррифилду:



- В настоящее время созданы автоматические синтезаторы по получению пептидов заданной структуры (30\$/аминокислотное звено)

Помимо бутоксикарбонильной защиты в пептидном синтезе очень часто используют флуоренилметоксикарбонильную (FMOC) защитную группу:



- В отличие от BOC, защитная группа FMOC снимается основанием. Обычно для этого используется пиперидин в диметилформамиде.

Сравнение α - и ω -аминокислот (на примере капроновой кислоты)

Основным отличием α - и ω -аминокислот является способность последних образовывать устойчивые циклические амиды, которые называются **лактамы**. Единственным продуктом циклизации α -аминокислот является дикетопиперазин.

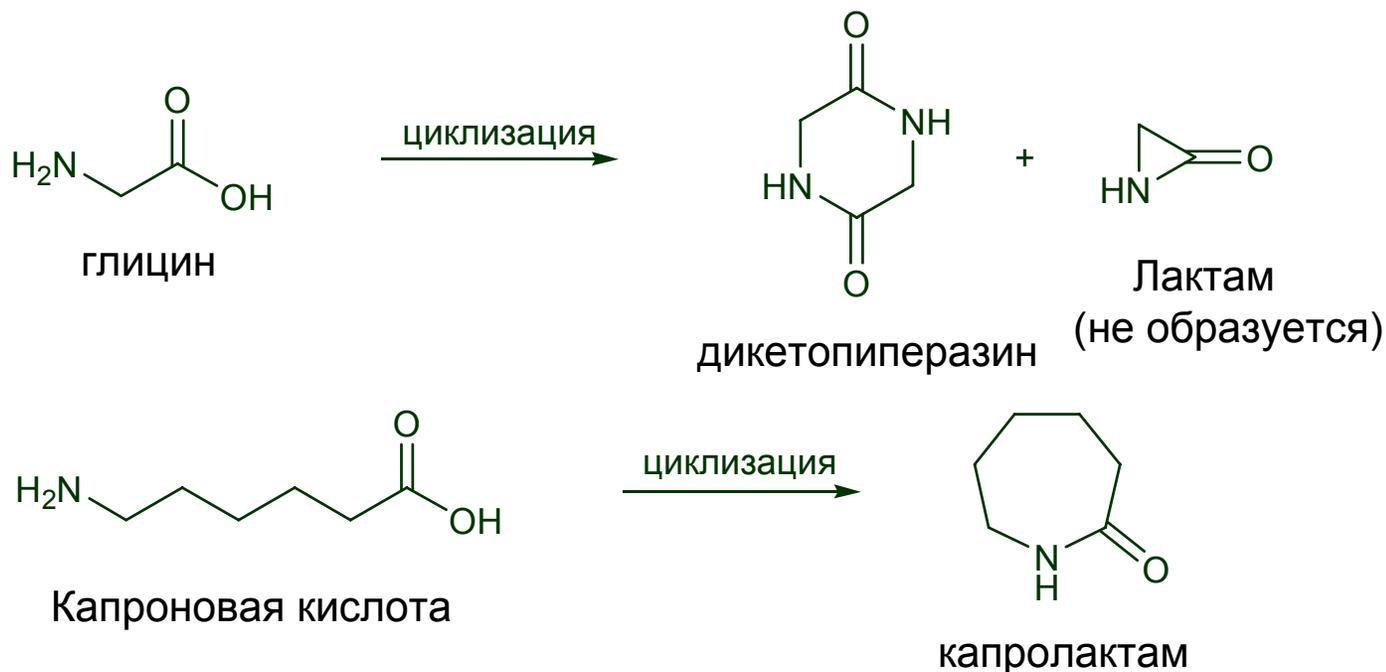
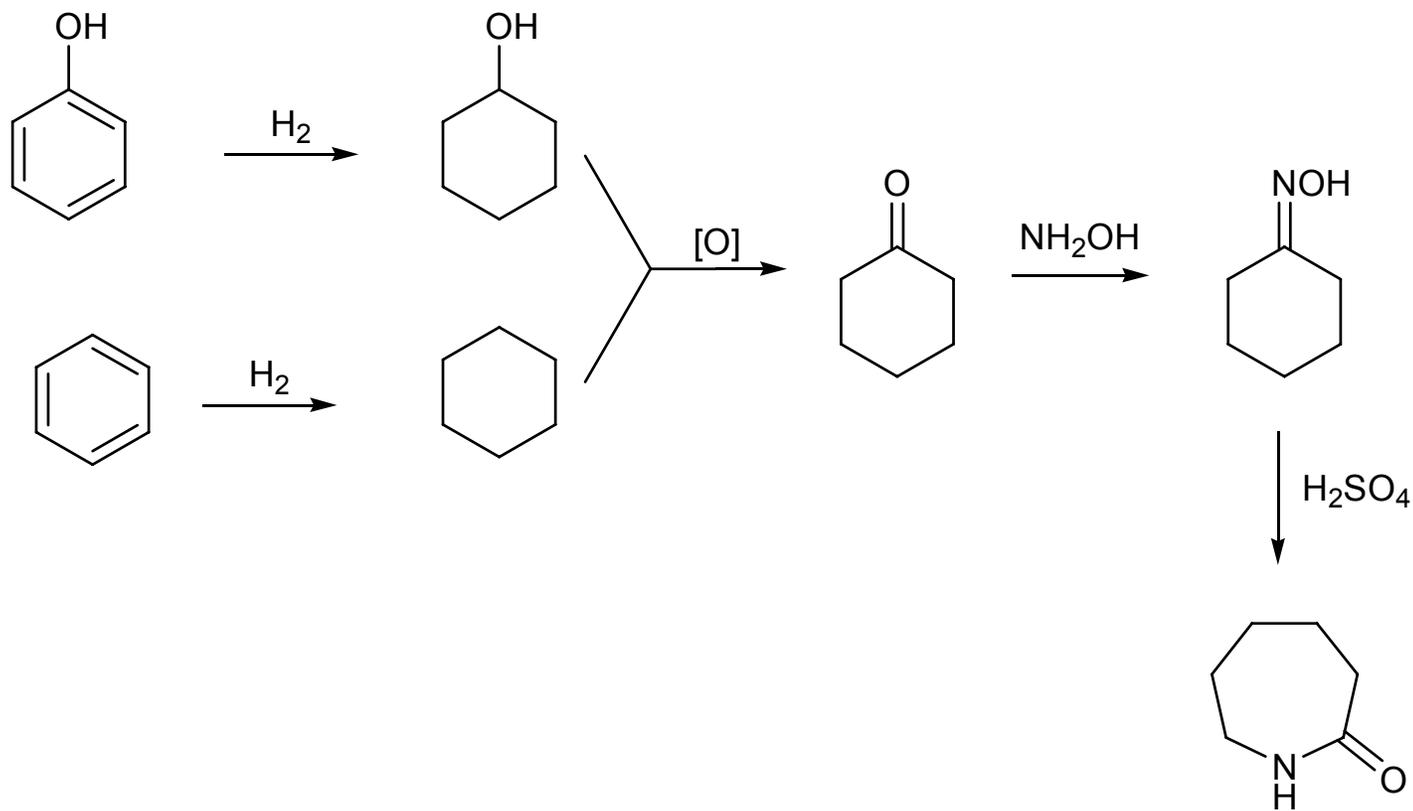
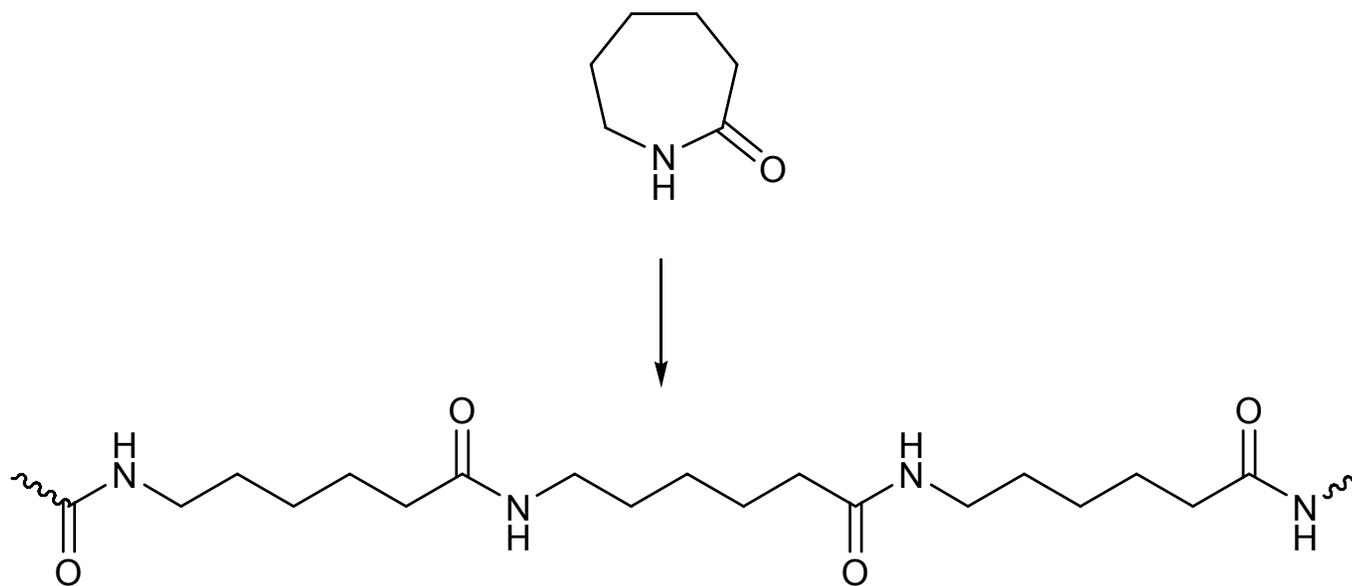


Схема синтеза капролактама:



Синтез капрона (найлон-6):



Капрон

Программа

Природные α -аминокислоты. Важнейшие представители природных аминокислот (глицин, аланин, фенилаланин, валин, лейцин, лизин, треонин, пролин, триптофан, цистеин, аргинин).

Сtereoхимия α -аминокислот, проекционные формулы Фишера для α -аминокислот.

Синтез α -аминокислот по Габриэлю.

Химические свойства α -аминокислот: амфотерные свойства аминокислот, ацилирование и этерификация аминокислот, пептидный синтез.

Избирательная защита и активирование амино- и карбоксильной групп.

Дикетопиперазины.

Сравнение α - и ω -аминокислот (на примере капроновой кислоты). Лактамы.

Синтетические полиамиды.