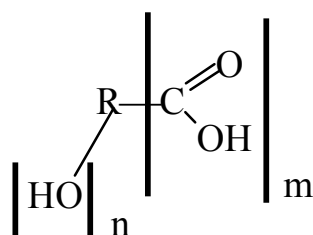


Тема 16: Гидрокси-, оксо- и аминокислоты. Пептиды и белки

1. Гидроксикислоты
2. Оксокислоты
3. Аминокислоты. Пептиды и белки

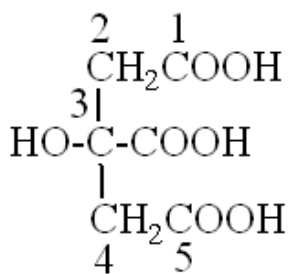
1. Гидроксикислоты

Гидроксикислоты или оксикислоты – это органические кислоты (одно, двух, трехосновные), содержащие одну или несколько ОН – групп. Нумерация в молекулах оксикислот идет от старшей карбоксильной группы. Младшая – гидроксильная группа указывается в префиксе как окси(гидрокси)-группа.



Основные представители:

формула	IUPAC	тривиальное название
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	оксиэтановая оксиуксусная	гликолевая кислота
$ \begin{array}{c} 3 \quad 2^\alpha \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	2-оксипропановая (пара энантиомеров)	молочная кислота
$ \begin{array}{c} \beta \quad 2^\alpha \quad 1 \\ \text{HO-CH}_2\text{CH}_2\text{-COOH} \end{array} $	3-окспропановая	нет
$ \begin{array}{c} 4 \quad 3 \quad 2 \quad 1 \\ \text{HOOC-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	оксибутандиовая (пара энантиомеров)	яблочная кислота
$ \begin{array}{c} \text{HOOC-CH-CH-COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} $	диоксибутандиовая (3 стереоизомера и 1 рацемат)	Винные кислоты

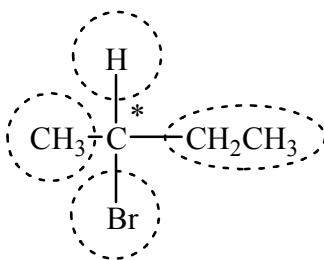


3-(гидр)окси-3-лимонная кислота
 карбоксипентантри
 овая

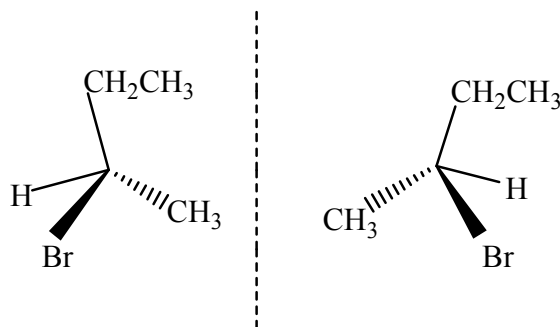
Монооксимонокарбоновые кислоты по взаимному расположению гидроксильной и карбоксильной групп делятся на $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \dots$ -оксикислоты.

Основы стереохимии и понятие оптической изомерии. Стереохимия изучает пространственное строение молекул (их конфигурации). **Конфигурация** – относительное пространственное расположение атомов или групп атомов в молекуле органического соединения.

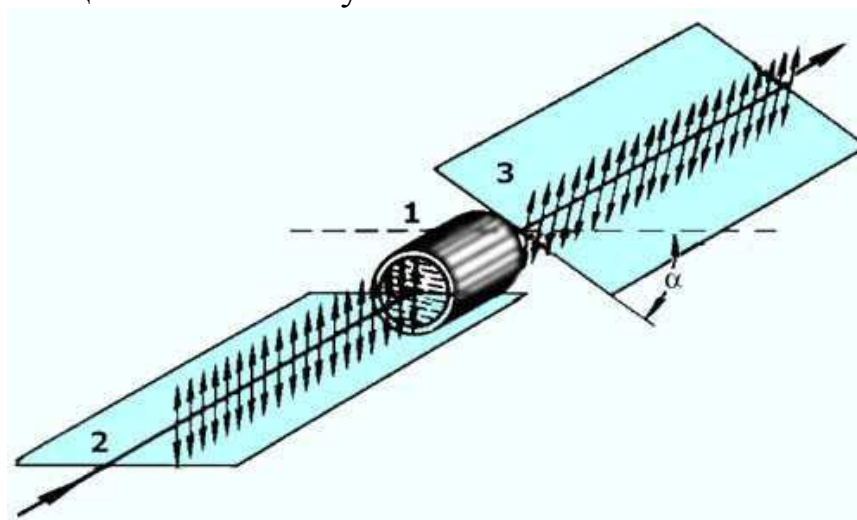
В органической химии имеется большая группа соединений, которые существуют в виде пространственных изомеров, конфигурации которых соотносятся между собой как предмет и несовместимое с ним зеркальное отражение. Такие пространственные изомеры называются **энантиомерами** (от греч. “enantios” – находящийся напротив, противоположный). Проявление такого свойства называется хиральностью (от греч. “chiros” - рука). Необходимым условием наличия хиральности является общая асимметрия молекулы, одной из причин которой является присутствие в молекуле **асимметрического атома углерода**, имеющего четыре различных заместителя (обозначается C^*).



2-Бромбутан имеет C^* и, как следствие, два варианта пространственных изомеров или **стереоизомеров**, конфигурации которых соотносятся между собой, как предмет и несовместимое с ним пространственное отражение. Эти стереоизомеры называются **энантиомерами** и изображены ниже, вертикальный пунктир обозначает “зеркало”.



Поскольку порядок связей между атомами в энантиомерах одинаков, они обладают идентичными физическими и химическими свойствами, но различаются по способности вращать плоскость поляризации **плоскополяризованного света**. Поскольку энантиомеры вращают плоскость в разные стороны, поэтому они также называются **оптическими антиподами** (общее название – **оптические изомеры**). Для изучения взаимодействия оптических изомеров с плоскополяризованным светом используют поляриметры, при этом измеряют удельный угол вращения плоскополяризованного света $[\alpha]$ растворов оптических изомеров, помещенных в кювету.



1 - оптически активное вещество,

2 - первоначальная плоскость поляризации, повернутая на угол α после прохождения света через оптически активное вещество

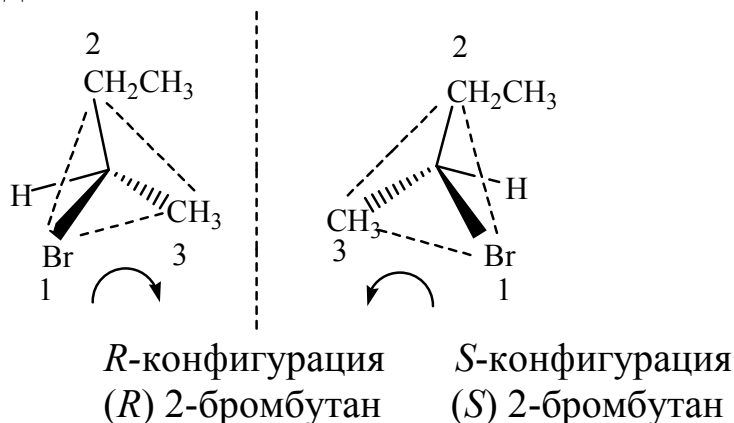
Удельный угол вращения $[\alpha]$ может иметь положительное (“+”) или отрицательное (“-”) значение. У пары энантиомеров в одинаковых условиях съемки (определение $[\alpha]$ производится при одной и той же температуре) величины значений $[\alpha]$ одинаковы, но противоположны по знаку. Определить величину $[\alpha]$ и его знак можно только с помощью эксперимента. Величина $[\alpha]$ и его знак не является константой и зависят от условий определения.

Для того, чтобы назвать энантиомеры используют ***R,S*-номенклатуру**, основанную на старшинстве заместителей по Кану-Ингольду-Прелогу, в которой старшинство атомов определяется по

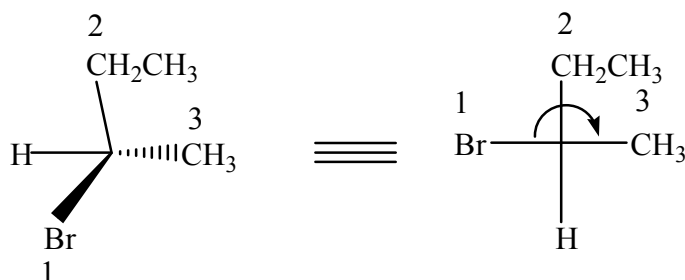
номеру атома в периодической таблице Д. И. Менделеева. Чем больше атомный номер атома, связанного с C^* , тем старше данный заместитель.

Для оксикислот, аминокислот и углеводов, кроме *R,S*-номенклатуры, которая является универсальной, применяют ***D,L*-номенклатуру**.

Для 2-бромбутана старшинство заместителей распределяется следующим образом: Br (1) > CH_3-CH_2 (2) > CH_3 (3) > H (4). Для того, чтобы назвать правильно изображение энантиомера в виде тетраэдра, необходимо разместить младший заместитель (H) на заднем плане, тогда старшие заместители образуют условный треугольник, в котором старшинство заместителей меняется по часовой стрелке или вправо - “rectus”, отсюда обозначение *R*, или против часовой стрелки (“влево” - “sinister”), отсюда обозначение *S*.

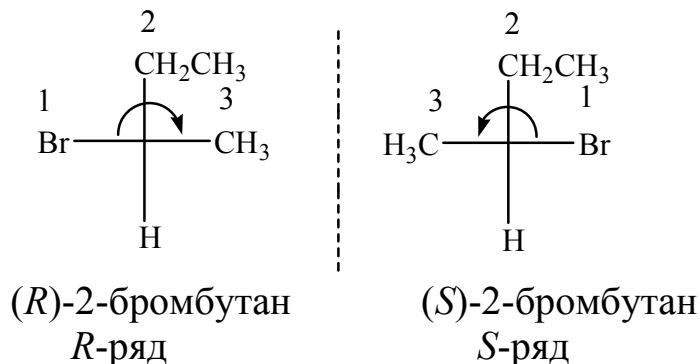


Кроме тетраэдрического изображения для энантиомеров чаще всего используют плоское, так называемые **проекции Фишера**. Правила перехода к ним следующие: связи, которые находятся в плоскости бумаги, в данном случае C-H и C- CH_2-CH_3 , образуют вертикаль. Связи, находящиеся вне плоскости бумаги ($C \blacktriangleleft Br$, $C \cdots CH_3$), образуют горизонталь. При этом C^* находится на перекрестии и не обозначается.



R-конфигурация

Написание пары энантиомеров в виде проекций Фишера приведено ниже:



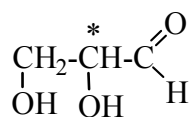
В стереохимии существуют следующие понятия абсолютная и относительная конфигурация. **Абсолютная конфигурация** – истинное расположение атомов в молекуле (определяют с помощью физического метода, который называется рентгеноструктурным анализом). Определение принадлежности к R или S -ряду считается также определением абсолютной конфигурации. **Относительная конфигурация** – конфигурацию хиральных молекул сравнивают с базовой эталонной и приписывают по аналогии к тому или иному ряду. Относительные конфигурации определяют в D,L -номенклатуре.

Рацемат – истинное соединение, состоит из абсолютно равных количеств энантиомеров. Имеет физико-химические константы, отличные от констант энантиомеров. Оптически не активен $[\alpha] = 0$. Рацемат обозначают знаком $(\pm)$.

Оптическая изомерия оксикислот

Для окси-, аминокислот, углеводов традиционно используют вместо более общей R,S -номенклатуры - D,L -номенклатуру. В этой номенклатуре определяется относительная конфигурация хирального центра, эталоном являются конфигурации D - и L -глицеринового альдегида.

2,3-Диоксипропаналь (глицериновый альдегид)



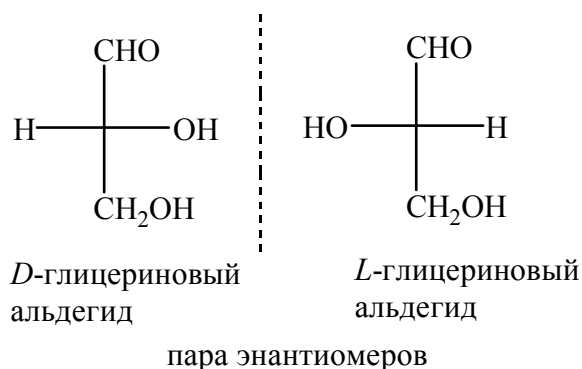
Количество стереоизомеров: $2^n = 2$ (n =количество C^* , 1), т.е. имеется **пара энантиомеров** или оптических антиподов.

Для изображения конфигураций D - и L -энантиомеров используются проекции Фишера. Для их написания выполняются следующие правила:

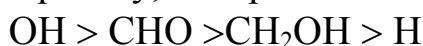
1. В верхней части проекции располагается группа содержащая C^1 или старшая группа;
2. На горизонтали располагаются атом водорода и функциональная ($-OH$) группа.

Альдегидная и $-CH_2OH$ группы располагаются на вертикальной линии, а водород и гидроксил на горизонтальной.

Если гидроксил расположен справа – это *D*-конфигурация или *D*-ряд.
Если гидроксил расположен слева – это *L*-конфигурация или *L*-ряд.



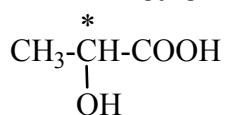
Для того, чтобы установить *R,S*-конфигурацию приведенных энантиомеров, определяют старшинство групп по Кану – Ингольду – Прелогу, которые в данном случае следующее:



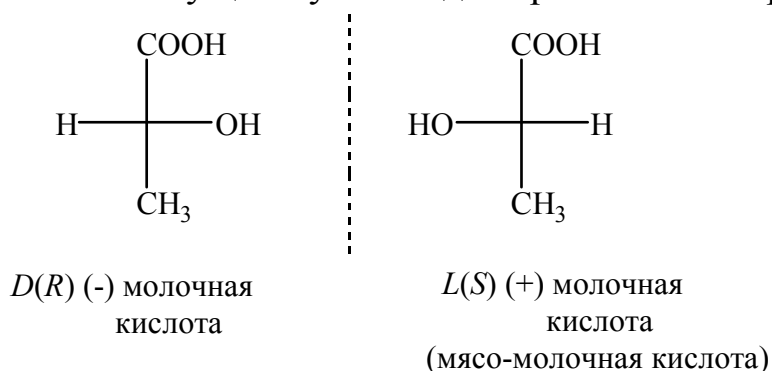
(1) (2) (3) (4)

Делают четное число перестановок у хирального центра C^* , при этом младший заместитель должен располагаться в нижней части проекции Фишера. Определяют, как изменяется старшинство заместителей у хирального центра: если по часовой стрелке, то это *R*-конфигурация, если против, то *S*-конфигурация.

Молочная кислота



Молочная кислота существует в виде пары энантиомеров ($n_{\text{C}^*}=1$).



$$[\alpha] = -2,67^{15^0} \text{ (2,5\%)}$$

$$[\alpha] = +2,67^{15^0} \text{ (2,5\%)}$$

$[\alpha]$ – удельный угол вращения (зависит от температуры и концентрации раствора)

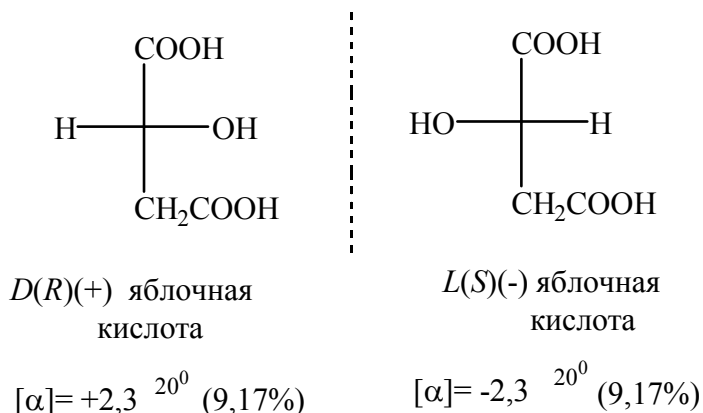
(+) – вращение плоскополяризованного света “вправо”

(-) – вращение плоскополяризованного света “влево”

Рацемат молочной кислоты – *D,L* ($\pm$) молочная кислота имеет температуру плавления 18^0C (рацемат оптически неактивен, $[\alpha] = 0$)

В человеческом организме в процессе активной работы глюкоза, содержащаяся в мышцах, превращается в *L* (+) молочную кислоту. В процессе кисло-молочного брожения углеводы превращаются в *D* (-) молочную кислоту, либо в рацемат *D,L* ($\pm$).

Яблочная кислота

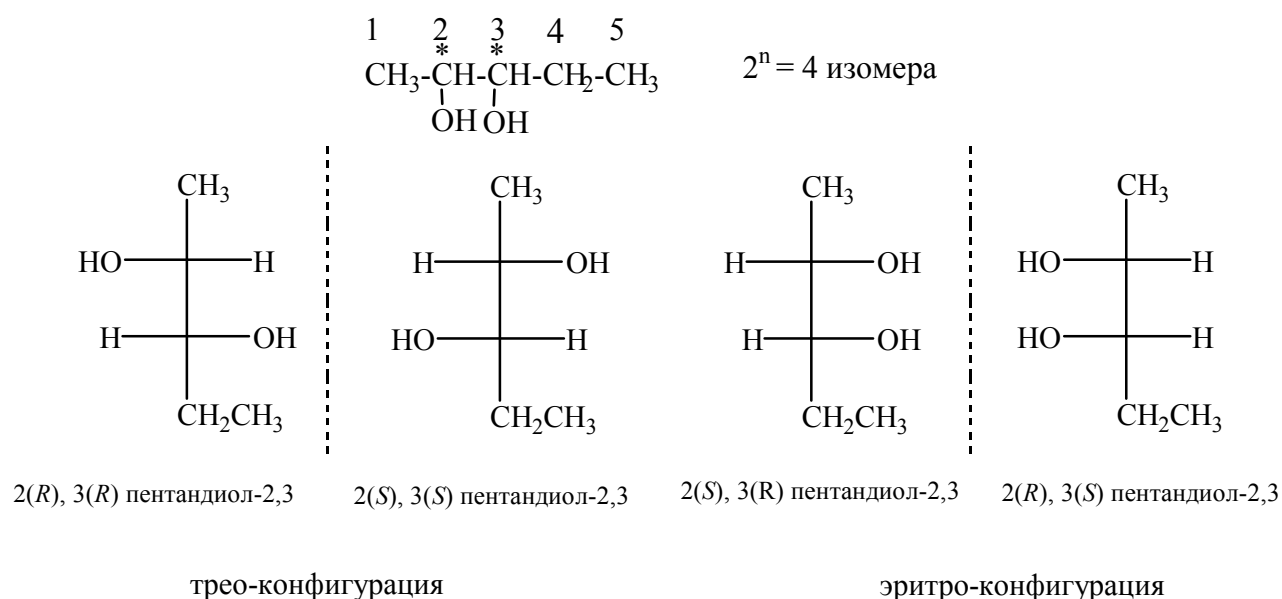


Старшинство заместителей:

ОН > СООН > СН₂СООН > Н

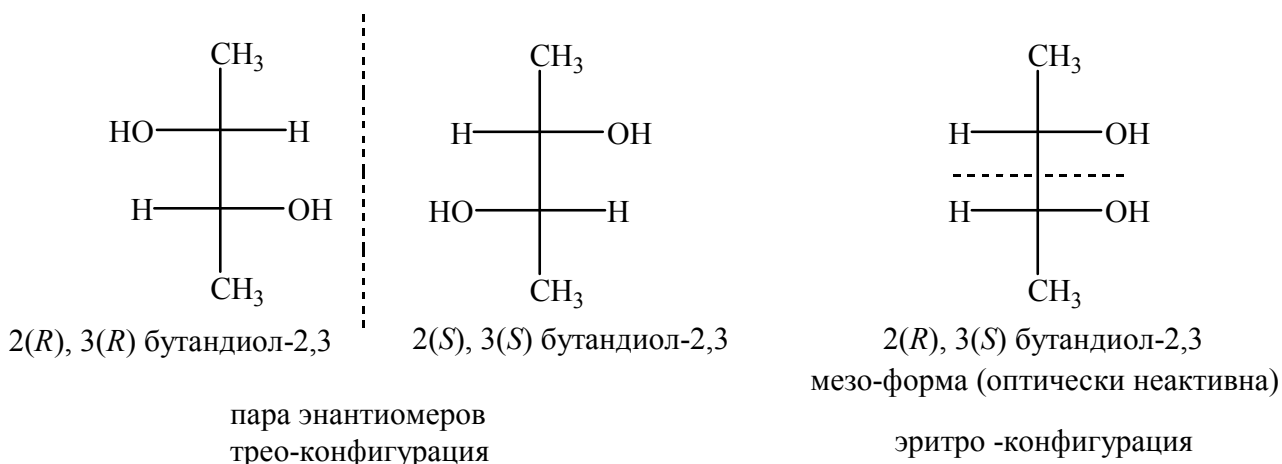
(1) (2) (3) (4)

Для того, чтобы рассмотреть стереоизомерию двухосновных оксикислот, необходимо ввести понятия **эритро-** и **трео-конфигураций** на примере строения стереоизомеров двухатомных спиртов.



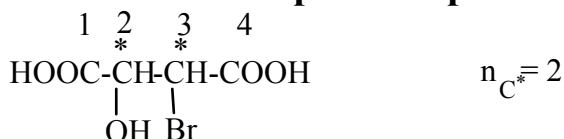
В **трео-конфигурации** заместители (одинаковые или разные) находятся по разные стороны вертикали (в данном случае ОН-группы). В **эритро-конфигурации** заместители находятся по одну сторону вертикали. Если диол несимметричен, то он описывается полным набором изомеров. Стереизомеры, которые не являются энантиомерами (зеркальными отражениями), называются **диастереомерами**.

Поскольку в эритрите два асимметрических атома углерода C^* , то возможно существование четырех оптических изомеров $N^2=2^2=4$, т.е. двух пар энантиомеров. Поскольку эритрит симметричен, реально имеется одна пара и **оптически неактивная мезо-форма**.

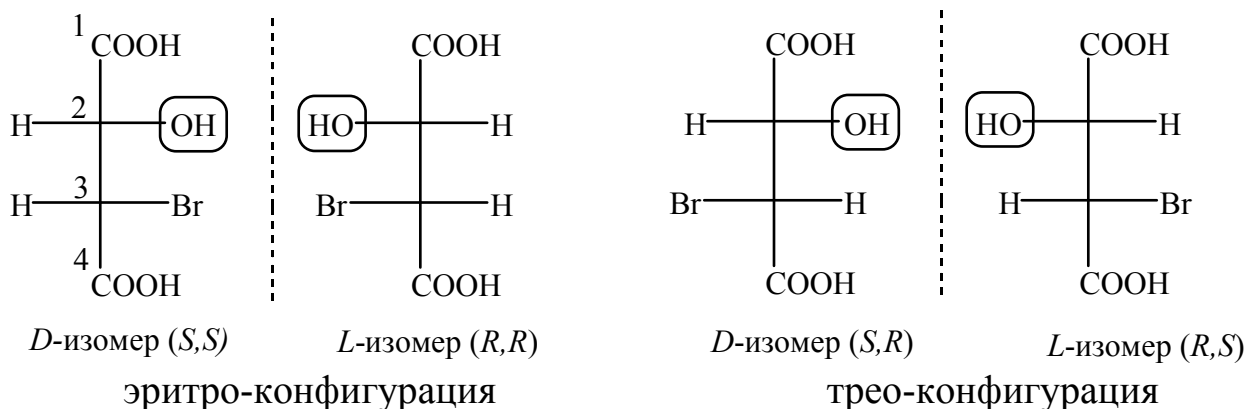


Аналогичная ситуация будет наблюдаться и для двухосновных кислот:

2-Окси-3-бромянтарные кислоты

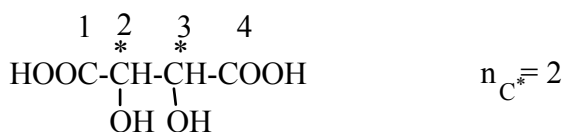


Две D,L-пары стереоизомеров (всего 4 стереоизомера).

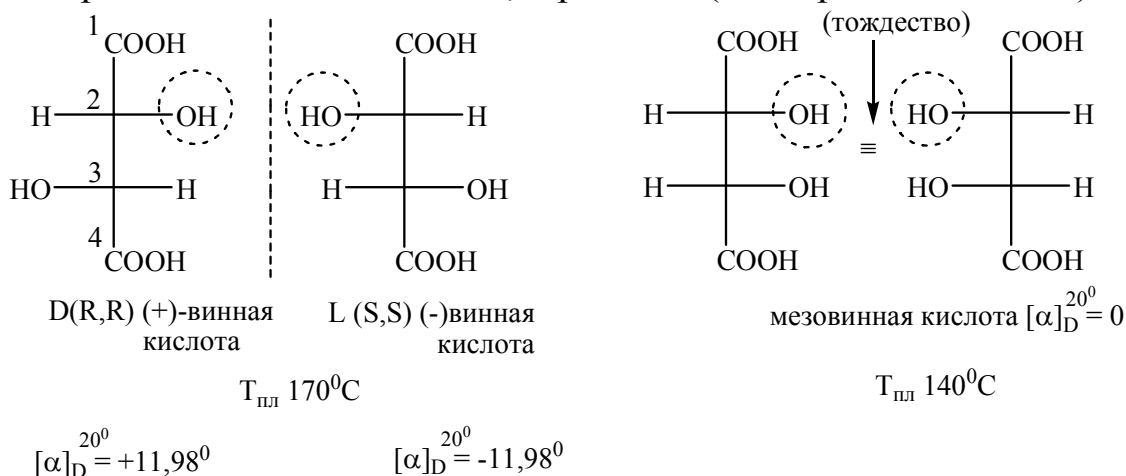


Отношение двухосновных оксикислот к D- или L-ряду определяется по конфигурации (C_2^*). Кроме двух пар энантиомеров у приведенной кислоты есть два рацемата.

Винные кислоты



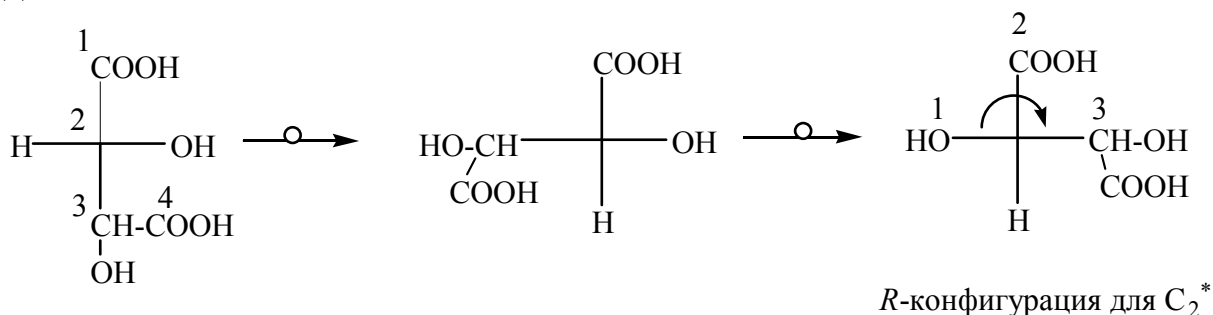
В отличие от предыдущего примера у винной кислоты имеется только одна пара энантиомеров трео-конфигурации (D и L - винные кислоты). Причиной является симметричное строение винной кислоты. Кроме пары энантиомеров имеется мезо-форма (мезовинная кислота), которая оптически неактивна, и рацемат (виноградная кислота).



Температура плавления виноградной кислоты (рацемата) 205°C .

D-винная и мезовинная кислоты, L-винная и мезовинная кислоты являются диастереомерами.

Для того, чтобы определить какова конфигурация, например D-винной кислоты по R,S-номенклатуре, необходимо произвести следующие действия:

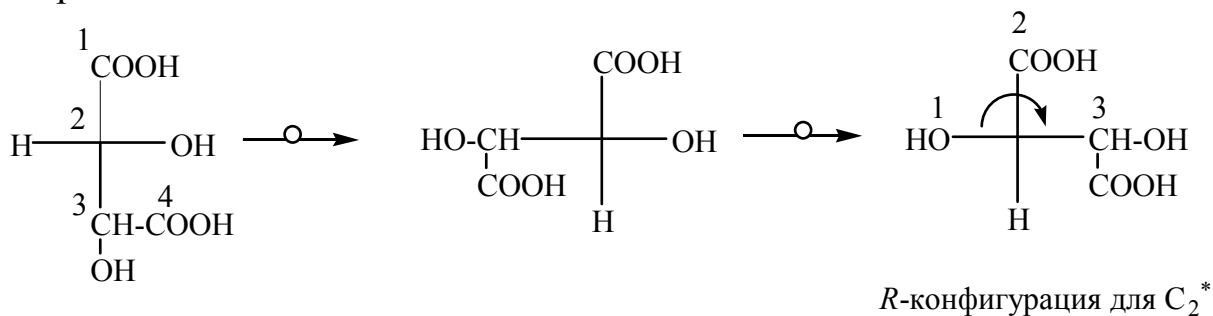


1. Определяют старшинство заместителей у C_2 :

$\text{OH} > \text{COOH} > \text{CH}(\text{OH})\text{COOH} > \text{H}$

(1) (2) (3) (4)

2. Сделать две перестановки и определить направление изменения старшинство заместителя.

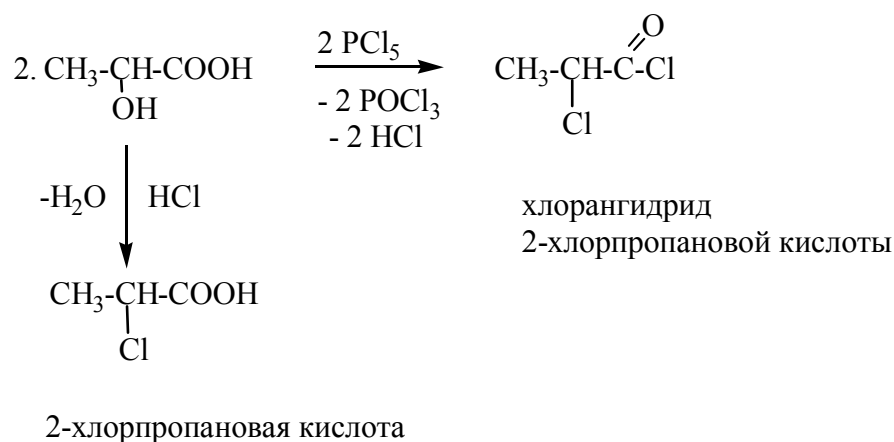
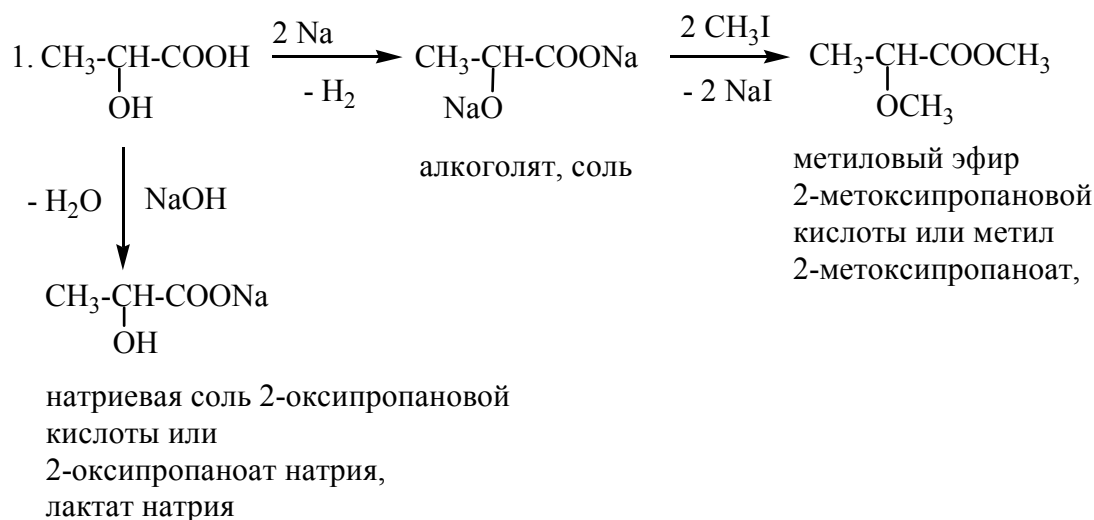


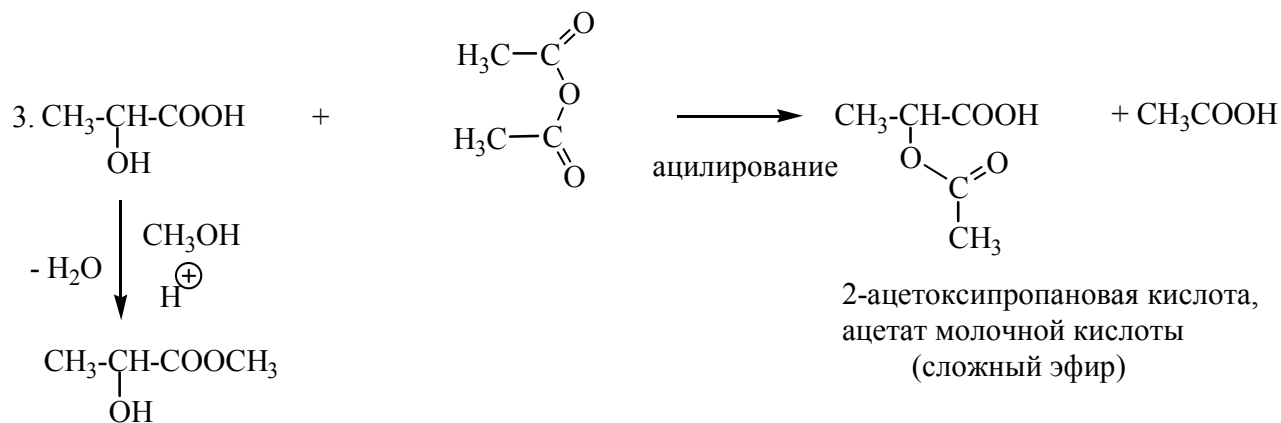
Аналогично определяют конфигурацию и у C_3 .

Полное название *D*-винной кислоты по *R,S*-номенклатуре: 2(*R*),3(*R*)-диоксибутандиовая кислота.

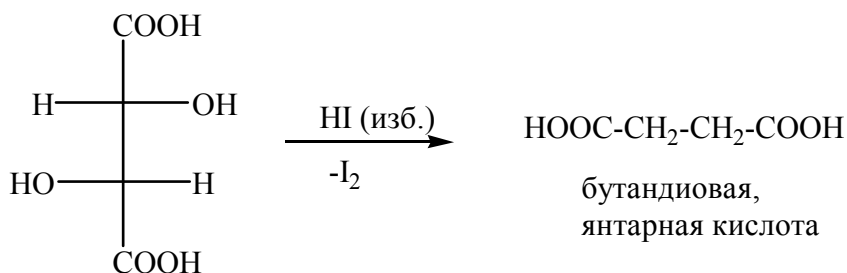
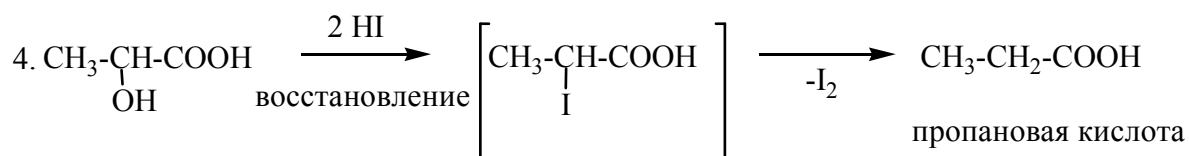
Особенности химических свойств

α -Оксикислоты являются более сильными кислотами, чем обычные карбоновые кислоты, что обусловлено наличием акцепторной (-ОН) группы в углеводородном радикале. Реакции оксикислот идут по одной или двум функциональным группам (-ОН, -COOH) в зависимости от природы реагента.



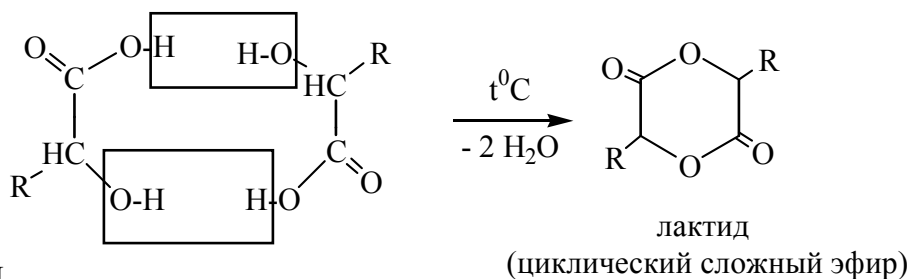


метил 2-оксипропаноат,
метиллактат (сложный эфир)



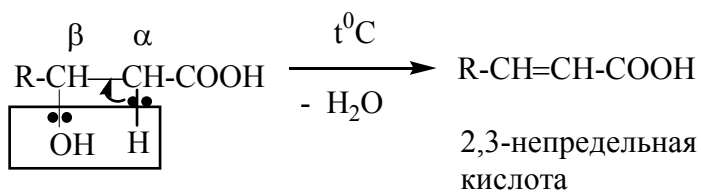
4. Поведение оксикислот при нагревании

а) α - оксикислоты



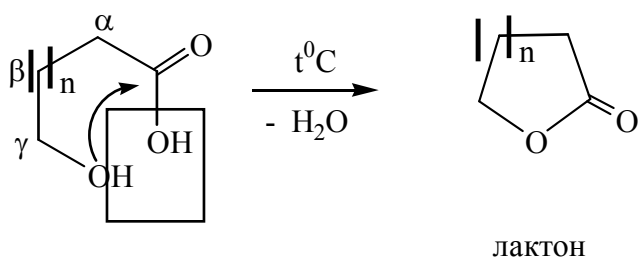
R - алкил

б) β - оксикислоты



R- алкил

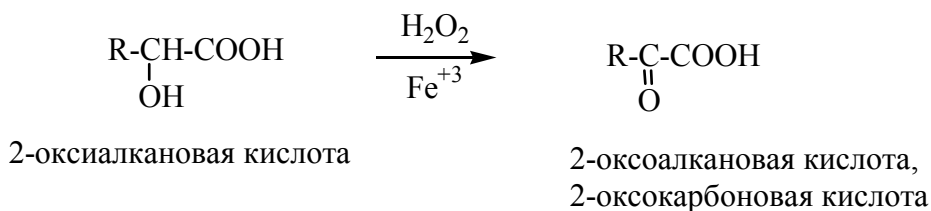
в) γ, δ - оксикислоты



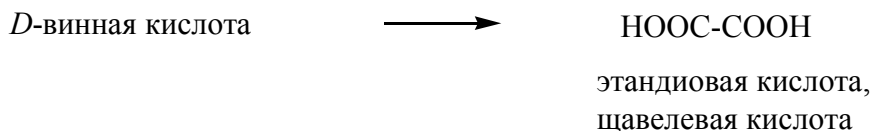
$n=1$, бутиролактон; $n=2$, валеролактон; $n=3$, капролактон
Аналогично для δ - и ϵ - оксикислот.

5. Реакции окисления

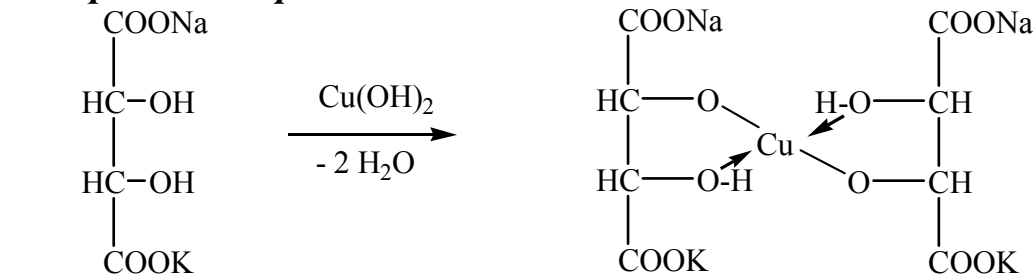
а) окисление с образованием оксокислот



б) окисление для винных кислот в жестких условиях
сильные окислители



6. Образование реактива Фелинга

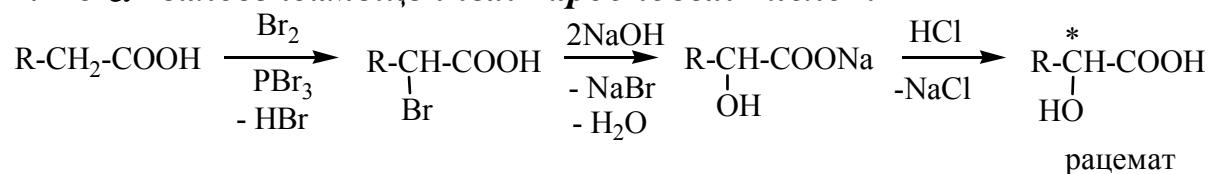


Na,K соль винной кислоты

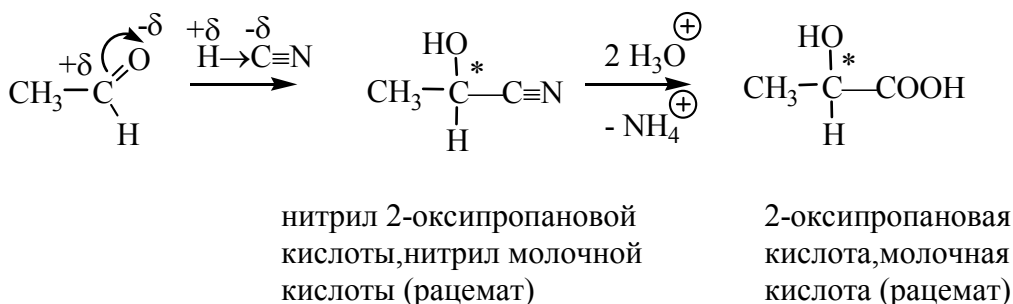
реактив Фелинга (раствор синего цвета),
используется в качественной реакции на наличие
альдегидной группы (см. тему "Альдегиды,
кетонны")

Методы получения оксикислот

1. Из α - галогензамещенных карбоновых кислот

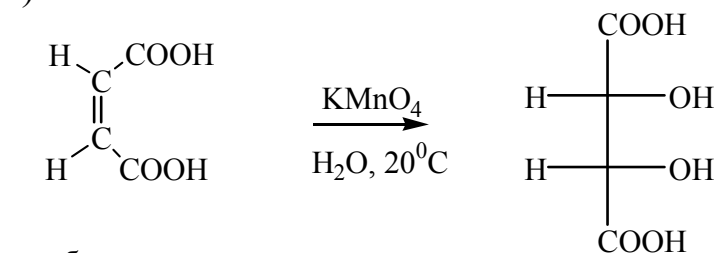


2. Из альдегидов (кетонов), циангидринной синтез



3. Получение винных кислот

- а) *D*-Винная кислота – из природного винного камня – кислой калиевой соли винной кислоты с помощью кислого гидролиза;
 б) *L*-Винная кислота – при разделении природной виноградной кислоты (рацемата);
 в) Мезовинная кислота

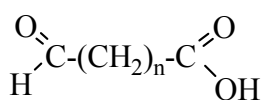


цис-бутендиовая,
малеиновая кислота

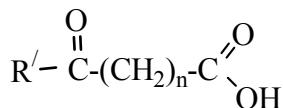
2 Оксокислоты (альдегидо- и кетокислоты)

Оксокарбоновые кислоты, т. е. альдегидо- и кетокислоты, — это соединения, содержащие наряду с карбоксильной и карбонильную группу (альдегидную или кетонную).

Общая формула:



Альдегидокислоты



$n=0,1,2,\dots$

Кетокислоты

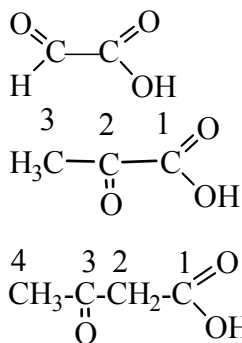
По взаимному расположению карбоксильной и карбонильной групп различают α -, β -, γ - и т.д. оксокислоты.

Таблица – Номенклатура оксокислот

формула

IUPAC

тривиальное название



формилметановая

2-оксопропановая

3-оксобутановая

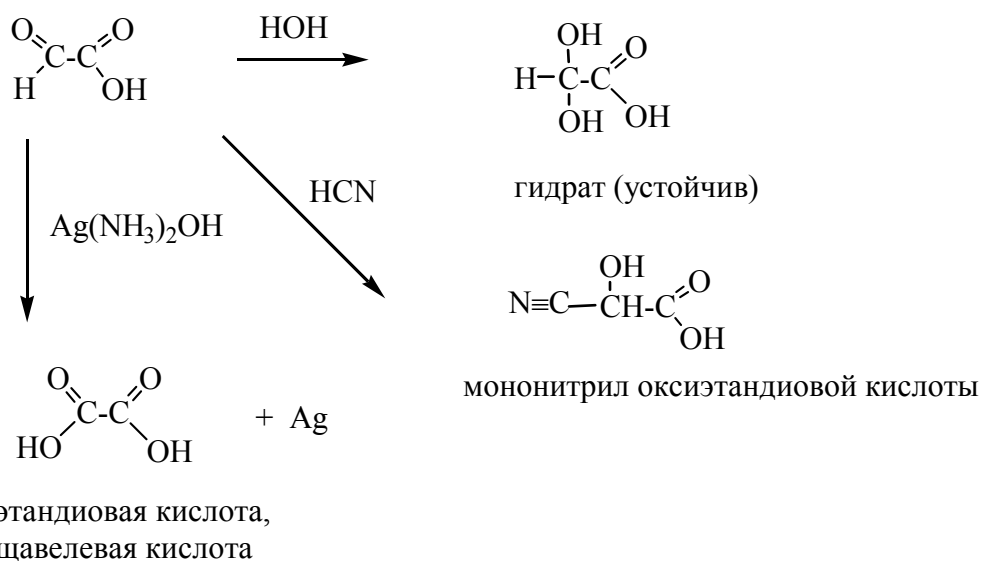
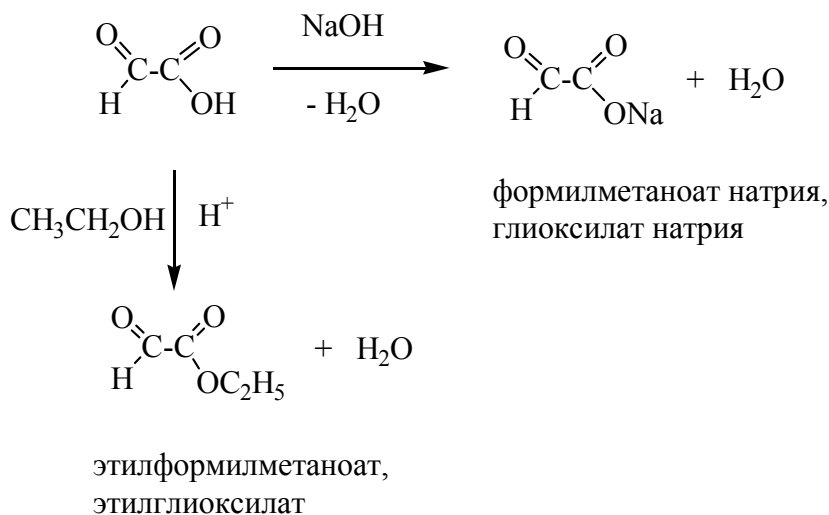
Глиоксиловая
(глиоксалева) кислота
Пировиноградная
 α -оксопропионовая
кислота
ацетоуксусная
 β -оксомасляная
кислота

Особенности химических свойств

Оксокислоты более сильные кислоты, чем карбоновые (влияние акцепторной карбонильной группы), реакции идут по двум функциональным группам.

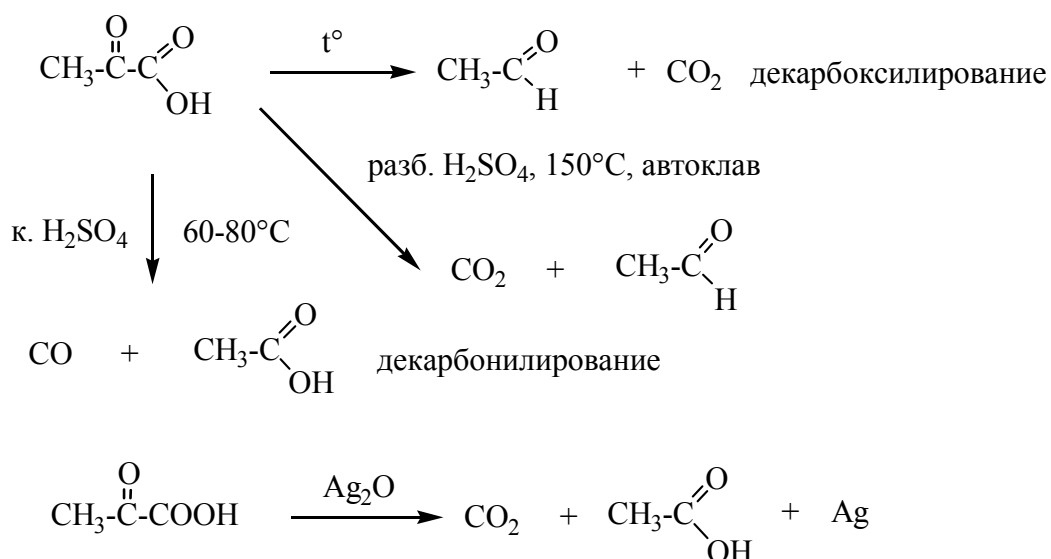
α -Оксокислоты

Реакции по карбонильной и карбоксильной группам



Специфические свойства

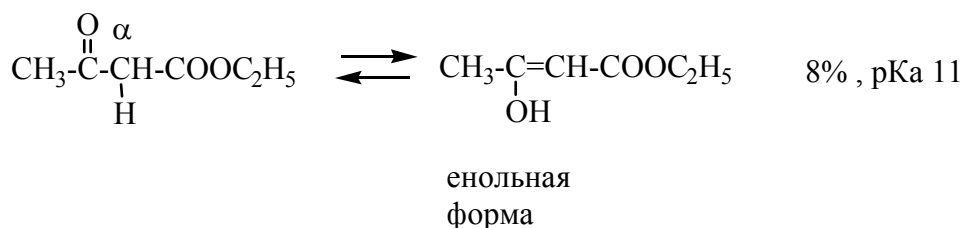
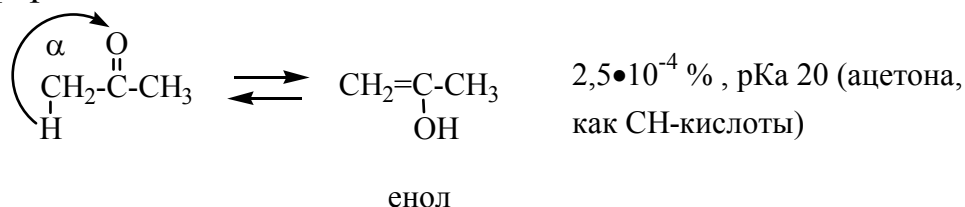
α -, β -Оксокислоты легко декарбоксилируются при нагревании и под действием сильных кислот. α -Оксокислоты легко окисляются.



β -Оксокислоты

1. **СН-кислотность ацетоуксусного эфира** (кетто-енольная таутомерия).

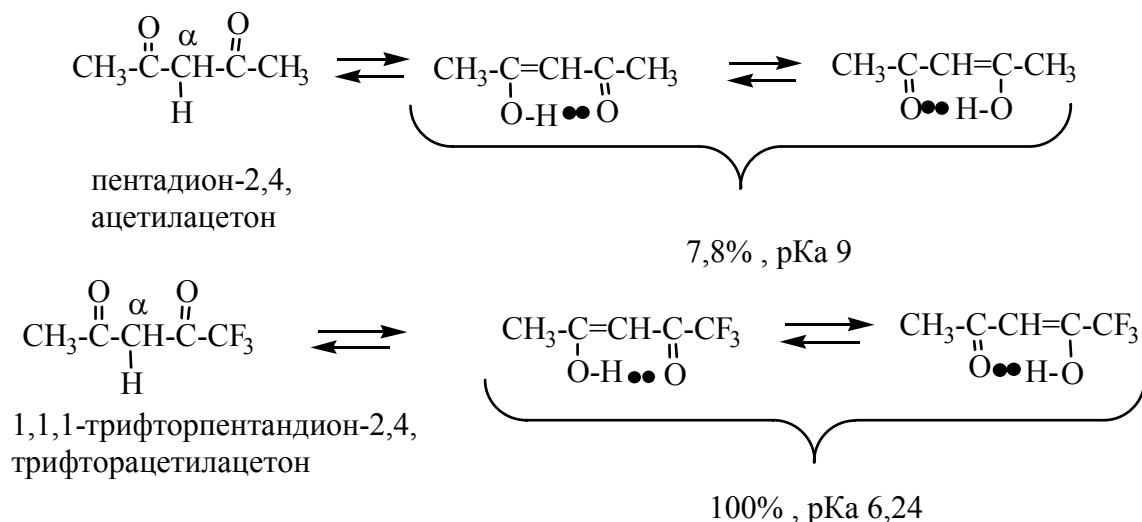
По правилу Эльтекова-Эрленмейера енольные формы альдегидов и кетонов неустойчивы и их содержание незначительно ($2,5 \times 10^{-4} \%$). Но при введении акцептора к α -СН₂-группе ее СН-кислотность значительно возрастает, что приводит к значительному увеличению соединения енольной формы.



Ацетоуксусный эфир является достаточно сильной СН-кислотой, подвижность протона в α -положении приводит к образованию енола.

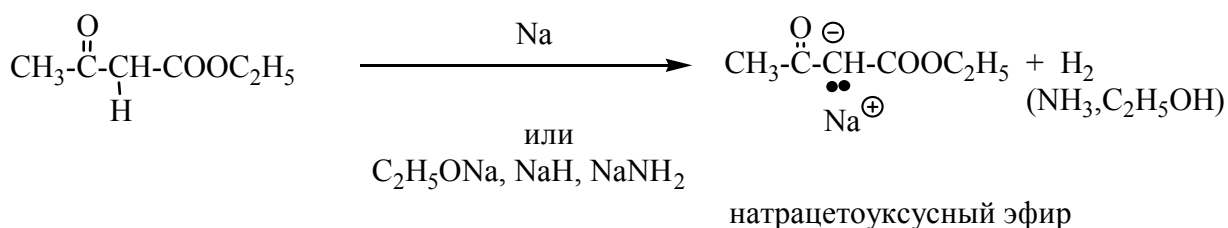
Стабильность енольной формы обусловлено образованием водородной связи между протоном гидроксильной группы и атомом кислорода карбонильной.

Другие примеры кето-енольной таутомерии:



Образование водородной связи обуславливает компланарность фрагмента (C=CH-C=O), что является следствием эффекта сопряжения. Качественной реакцией на енольную форму является реакция с FeCl₃, при этом наблюдается сине-фиолетовое окрашивание за счет образования комплексов Fe⁺³ с участием енольной формы молекул.

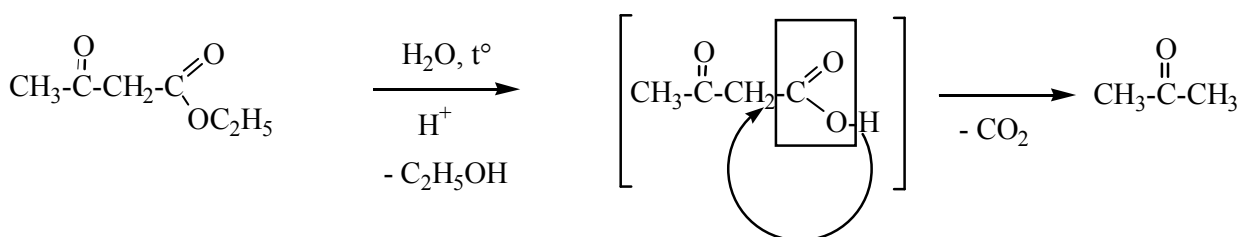
Проявлением СН-кислотности ацетоуксусного эфира являются реакции со щелочными металлами, алкоголями, амидами металлов, с реактивами Гриньяра.



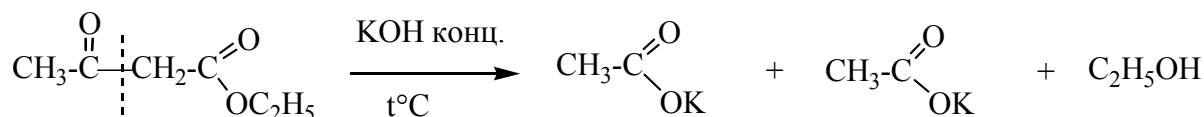
2. Поведение при нагревании в кислых или щелочных условиях

Ацетоуксусная кислота декарбоксилируется при нагревании выше 100°C, ацетоуксусный эфир стабильнее, его декарбоксилирование происходит после гидролиза в слабокислых условиях с образованием кетонов (кетонное расщепление). В присутствии концентрированного раствора щелочи идет разрыв связи C₂-C₃ и образуются соли карбоновых кислот (кислотное расщепление).

а) кетонное расщепление

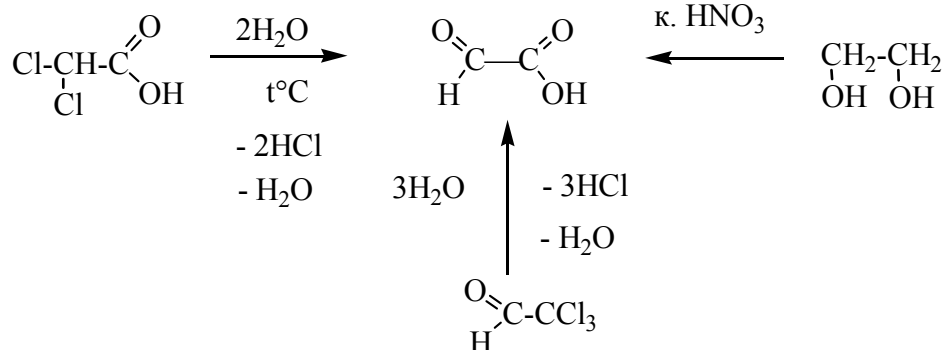


б) кислотное расщепление

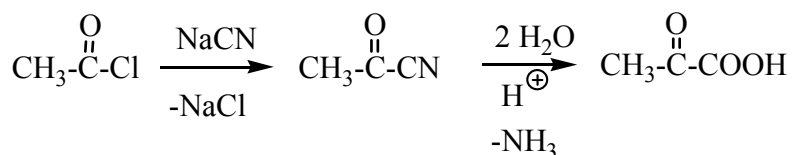
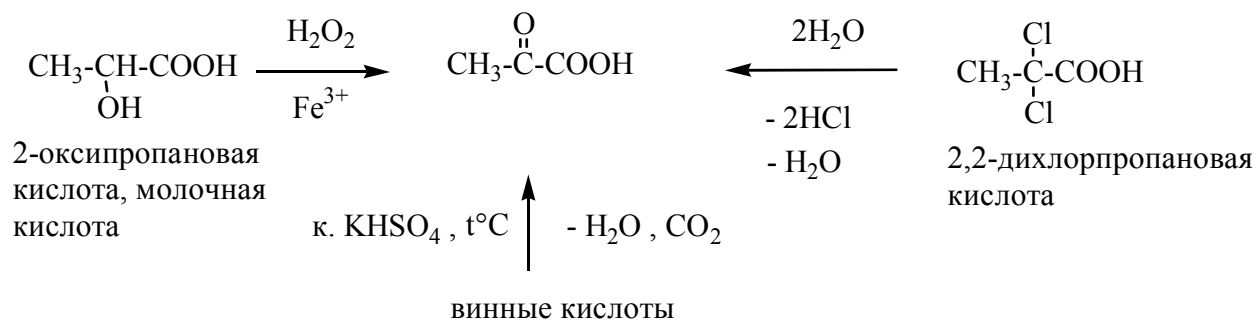


Методы получения оксокислот

1. Глюконовая кислота



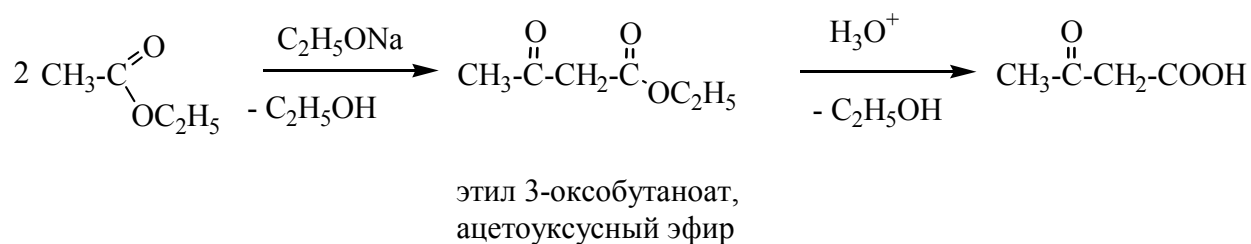
2. Пировиноградная кислота



нитрил 2-оксипропановой
кислоты, нитрил
пировиноградной
кислоты

3. Ацетоуксусная кислота

Для синтеза этилового эфира ацетоуксусной кислоты или ацетоуксусного эфира (тривиальное название) используют реакцию сложноэфирной конденсации по Кляйзену (аналог альдольной конденсации), далее после гидролиза сложного эфира получают кислоту.



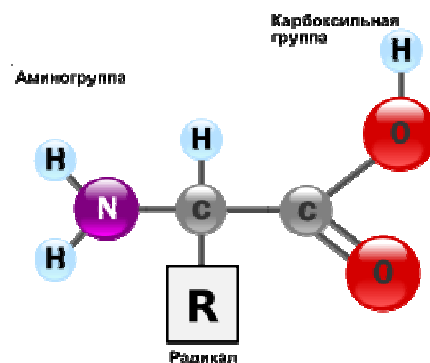
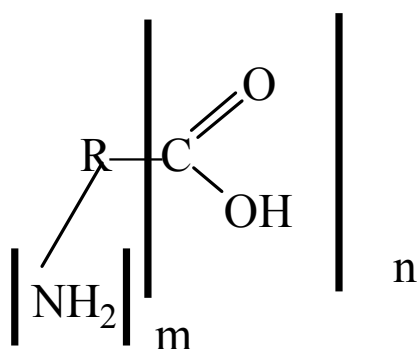
3 Аминокислоты. Пептиды и белки

Аминокислоты - карбоновые кислоты, у которых в радикале атом водорода замещен на аминогруппу. Известно несколько сотен аминокислот. Важнейшими являются 20 аминокислот, входящих в состав белков, их называют протеиногенными. Аминокислоты, из которых построены белки, имеют аминогруппу в α-положении по отношению к карбоксильной группе.

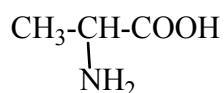
Общая формула:

Общее строение

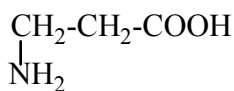
протеиногенной аминокислоты



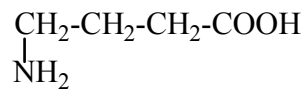
Нумерация в молекулах аминокислот идет от старшей карбоксильной группы. Младшая указывается в префиксе как амино-группа:



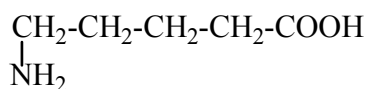
2-аминопропановая
кислота, α-аланин



3-аминопропановая
кислота, β-аланин



4-аминобутановая
кислота, γ-аминомасляная
кислота (ГАМК)



5-аминопентановая
кислота, ε-аминокапроновая
кислота

Существуют различные способы классификации аминокислот. Например, по числу аминных и карбоксильных групп.

Моноаминомонокарбоновые кислоты содержат одну аминогруппу и одну карбоксильную (основное количество аминокислот).

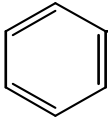
Моноаминодикарбоновые кислоты: аспарагиновая и глутаминовая содержат по две карбоксильные группы на одну аминогруппу.

Диаминомонокарбоновые аминокислоты: лизин, аргинин, гистидин, наоборот, при одной карбоксильной группе имеют две амино - (или имино-) группы.

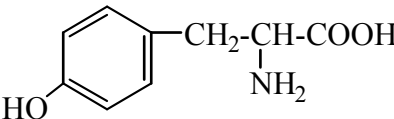
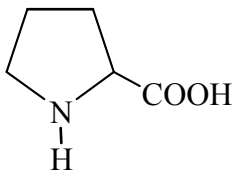
Из всех аминокислот выделяют:

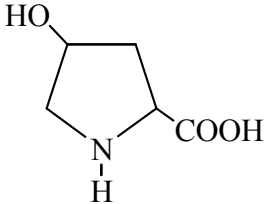
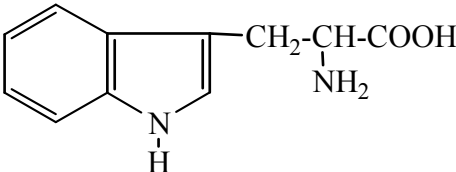
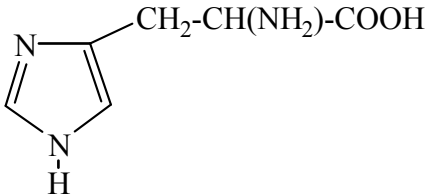
Серосодержащие аминокислоты: цистеин и метионин. Гидроксиаминокислоты: серин, треонин, тирозин в радикале имеют гидроксигруппу. Циклические аминокислоты: фенилаланин, тирозин, триптофан, пролин, гистидин имеют в радикале кольцо. Ароматические аминокислоты содержат ароматическое кольцо: тирозин, фенилаланин, триптофан. Иминокислота вместо амино- содержит иминогруппу: пролин.

В таблице приведена общая классификация аминокислот, встречающихся в природе. Моноаминокарбоновые кислоты по взаимному расположению амино- и карбоксильной групп делятся на α,β,γ,δ,...-аминокислоты. Методы получения и реакционная способность приведены для α-аминокислот.

Тривиальное название (однобуквенное обозначение)	Название IUPAC	Формула	Обозначение в биохимии	$[M]_D^{24-26}$ *	pI**
Моноаминокислоты					
Глицин (G) (гликокол)	Аминоэтановая кислота	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Gly	Оптически неактивна	5,97
Аланин (A)	2(α)-аминопропановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Ala	+13,0	6,00
Аминомасляная кислота (нет)	2(α)-аминобутановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Abu	+21,2	5,98
Валин (V)	2(α)-амино-3-метилбутановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ / \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Val	+33,1	5,96
Лейцин (L)	2(α)-амино-4-метилпентановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ / \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Leu	+21,0	5,98
Изолейцин (I)	2(α)-амино-3-метилпентановая кислота	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ / \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Ile	+51,8	5,94
Фенилаланин (F)	2(α)-амино-3-фенилпропановая кислота	 $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2$	Phe	-7,4	5,48
Моноаминодикарбоновые кислоты					

Аспарагиновая кислота (D)	аминобутандиовая кислота	$\begin{array}{c} \text{HOOC-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Asp	+33,8	2,77
Аспарагин (N)	амид аминобутандиовой кислоты	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NOC-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Asn	+37,8	5,41
Глутаминовая кислота (E)	2-аминопентандиовая кислота (α-аминоглутаровая)	$\begin{array}{c} \text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Glu	+46,8	3,22
Глутамин (Q)	амид 2-аминопентандиовой кислоты	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{OC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Gln	+46,5	5,65
Диаминомонокарбоновые кислоты					
Орнитин (нет)	2-амино-5-аминопентановая кислота (α-амино-δ-аминовалериановая)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$	Orn	+37,5	9,70
Лизин (K)	2-амино-6-аминогексановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	Lys	+37,8	9,59
Аргинин (R)	2-амино-5-аминогуанидинопентановая кислота (α-амино-δ-гуанидиновалериановая)	$\begin{array}{c} \text{NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{HN=C} \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Arg	+48,1	11,15
Оксиаминокислоты					

Серин (S)	2-амино-3-оксипропионовая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Ser	+15,9	5,68
Треонин (T)	2-амино-3-оксибутановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH-CH-COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Thr	-17,9	5,64
Тирозин (Y)	2-амино-3-(п-оксифенил) пропановая кислота		Tyr	-21,5	5,66
Тиоаминокислоты					
Цистеин (C)	2-амино-3-тиопропановая кислота	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-CH-COOH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Cys	+7,9	5,02
Метионин (M)	2-амино-4-тиометилбутановая кислота	$\text{CH}_3\text{-S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH-COOH}$ NH_2	Met	+34,6	5,74
Гетероциклические аминокислоты					
Пролин (P)	2-пирролидинкарбоновая кислота		Pro	- 69,5	6,30

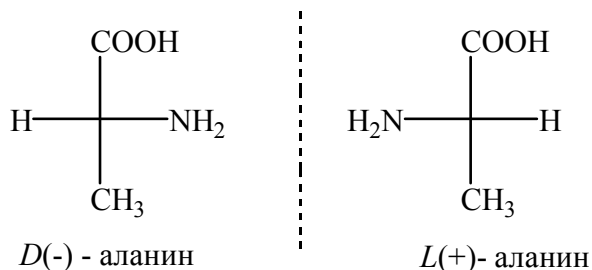
Гидроксипролин (нет)	4-окси-2-пирролидинкарбоновая кислота		Нур	- 66,2	5,74
Триптофан (W)	2-амино-3-(3'-индолил)пропановая кислота		Трп	+13,0	5,89
Гистидин (H)	2-амино-3-(4'-имидазолил) пропановая кислота		His	+18,3	7,47

* Удельное вращение раствора аминокислоты в 5 н HCl $[\alpha]$ при 24 -26⁰С – называется молярным и обозначается $[M]_D^{24-26}$

** Изоэлектрическая точка (понятие pI приведено в свойствах аминокислот)

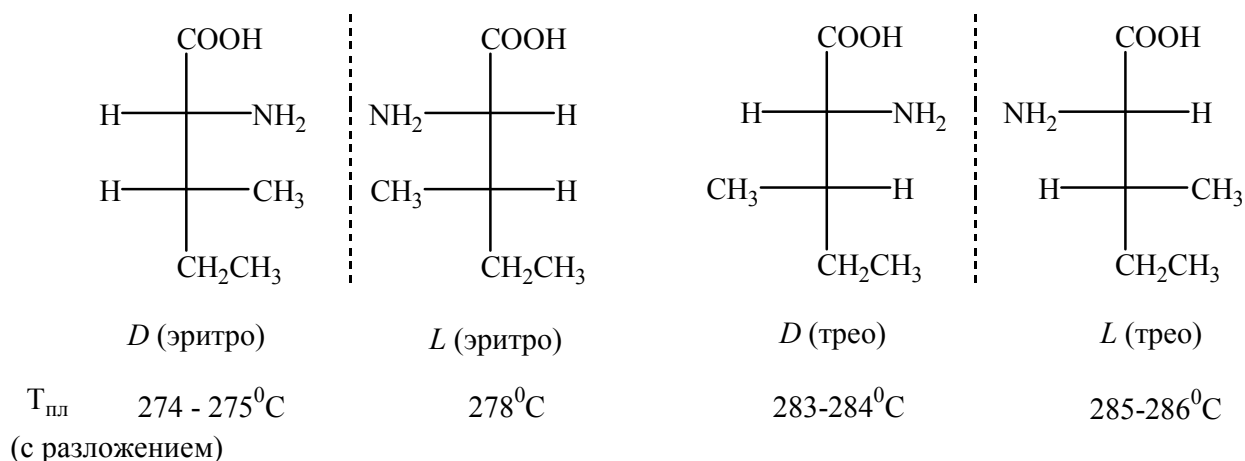
Оптическая изомерия аминокислот

Все α -аминокислоты, кроме глицина, имеющие один асимметрический α -углеродный атом существуют в виде пары энантиомеров. Природные α -аминокислоты с одним асимметрическим атомом углерода C^* относятся к L -ряду (S -конфигурация).



Гидроксипролин, треонин и изолейцин имеют два асимметрических атома углерода и существуют в виде двух D, L - пар.

Конфигурация D, L – пар для изолейцина



Природная аминокислота имеет конфигурацию L -трео:

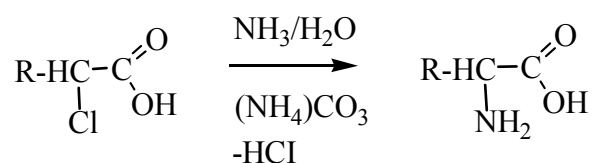
$$[\alpha]_D^{20} + 10,7^{\circ} \text{ в } \text{H}_2\text{O}$$

$$[\alpha]_D^{20} + 40,8^{\circ} \text{ в } 20\% \text{ HCl}$$

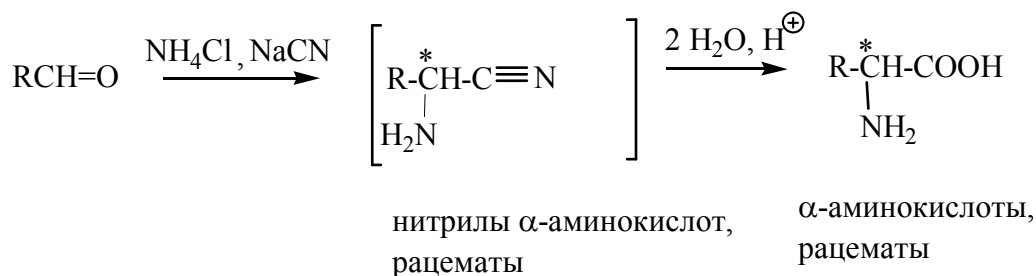
Методы получения аминокислот

Оптически активные аминокислоты получают из белкового гидролизата, микробиологическим и ферментативным методами. При химических способах получения образуются рацематы, которые используют, либо как таковые, либо разделяют.

1. Аммонолиз галогенкарбоновых кислот



2. Синтез по Штекеру – Зелинскому (модификация циангидринного синтеза оксикислот)

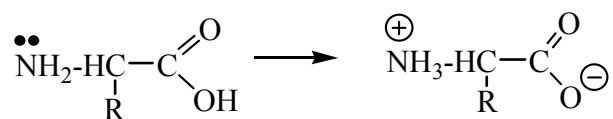


Особенности химических свойств

Аминокислоты, имея кислотную (карбоксильную) и основную (аминную) группу, являются амфотерными соединениями.

Аминокислоты реагируют с кислотами и основаниями, при этом образуются соли.

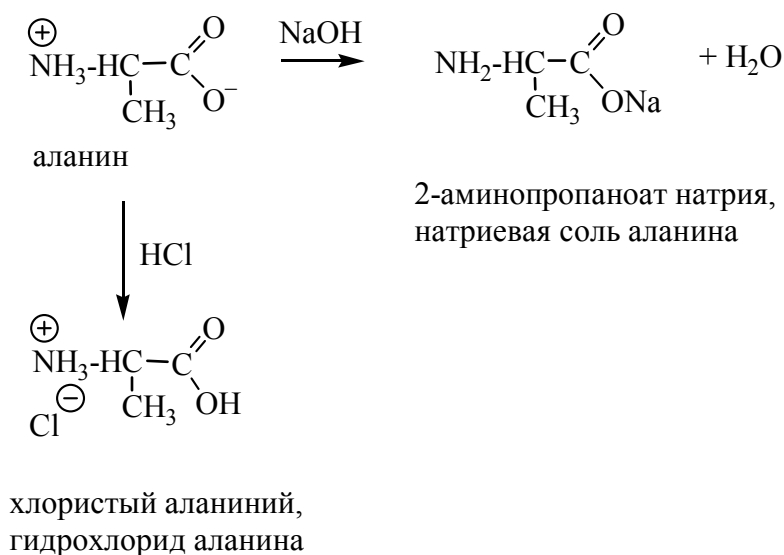
Наличие кислотной и основной групп в одной молекуле приводит к внутримолекулярному протонированию аминогруппы, поэтому аминокислоты существуют в виде внутренних солей – диполярных ионов, называемых цвиттер-ионами (от нем. слова *zwei* - два).



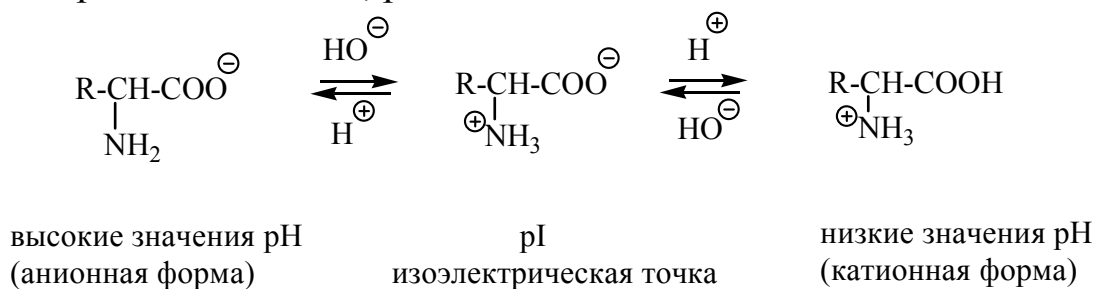
Диполярный ион (цвиттер-ион)

За счет ионного строения аминокислоты являются кристаллическими веществами с высокими температурами плавления, хорошо растворимы в воде и плохо растворимы в органических растворителях.

Амфотерность аминокислот

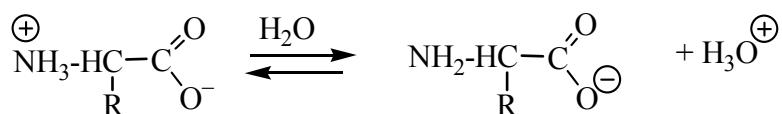


Значение рН, при котором аминокислота является электрически нейтральной (существует только в виде цвиттер-ионов), называется изоэлектрической точкой, рI.



В большинстве случаев водные растворы аминокислот имеют слабокислую реакцию, т.к. кислотность NH_3^+ выше основности группы COO^- .

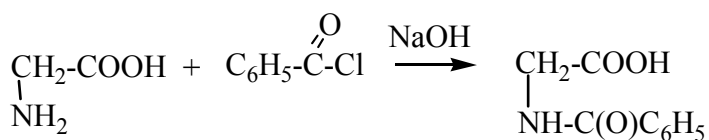
В воде аминогруппу протонируют молекулы воды.



Аминокислоты более сильные кислоты, чем карбоновые, но более слабые основания, чем первичные амины.

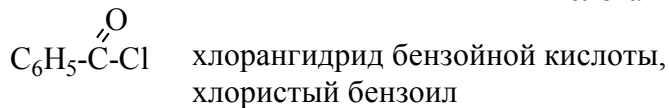
Реакции по амино- и карбоксильной группам

1. Образование хелатов с ионами тяжелых металлов, реакция относится к качественным.

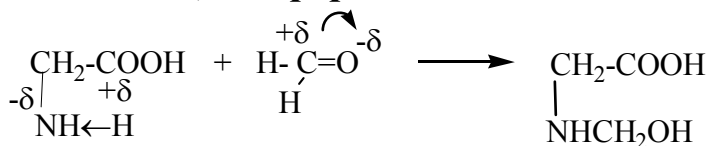


бензоилирование по
Шоттен-Бауму

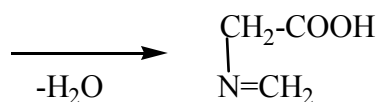
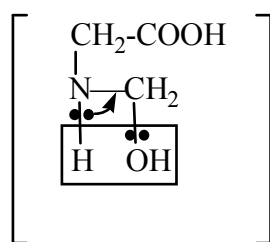
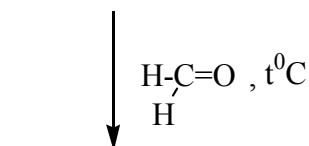
N-бензоиламиноэтановая кислота,
N-бензоилглицин, гиппуровая
кислота



5. Реакция с формальдегидом

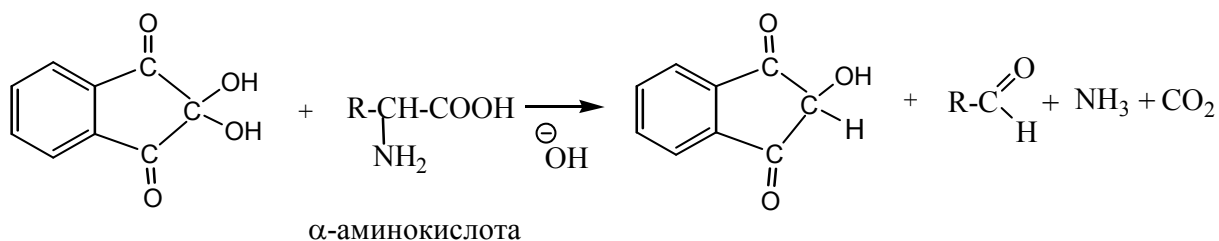


N-оксиметиламиноэтановая кислота,
N-оксиметилглицин

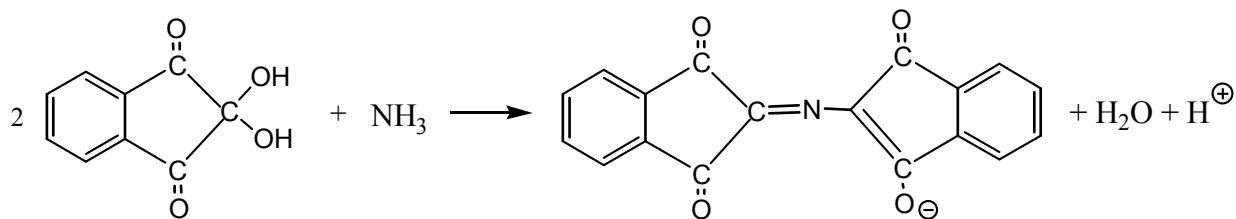


N-метиленаминоэтановая кислота,
N-метиленглицин

6. Нингидринная реакция (качественная)



гидрат 1,2,3-индантриона
нингидрин

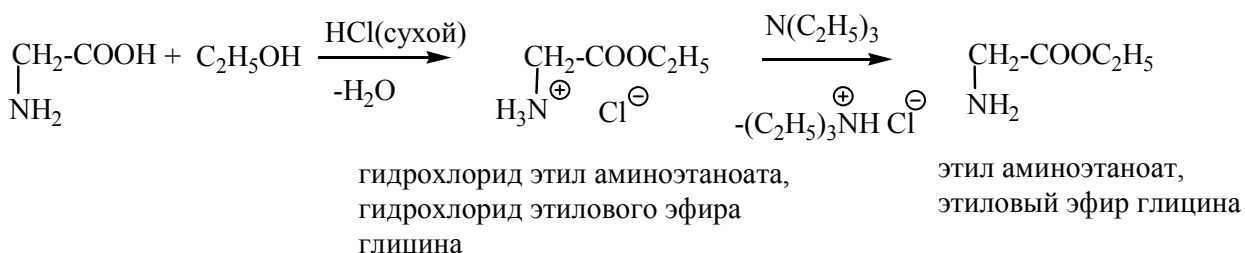


продукт реакции сине-фиолетового цвета

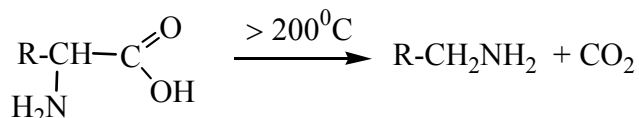
Пролин и гидроксипролин, у которых нет α - аминогрупп, в реакции с нингидрином образуют производное желтого цвета. Реакцию используют для колориметрического количественного определения аминокислот, в том числе в автоматических аминокислотных анализаторах.

7. Этерификация

Этерификация аминокислот идет в два этапа. Сначала в присутствии хлористого водорода в качестве катализатора получают соль сложного эфира, а затем действием более сильного основания, например триэтиламина, выделяют сложный эфир аминокислоты.



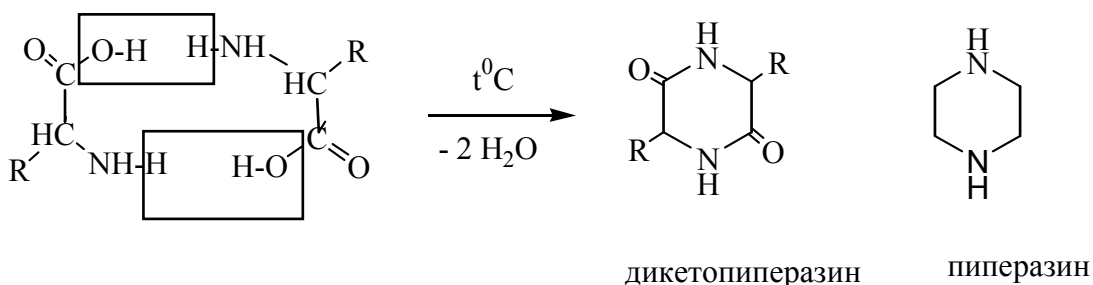
8. Декарбоксилирование (для α -аминокислот)



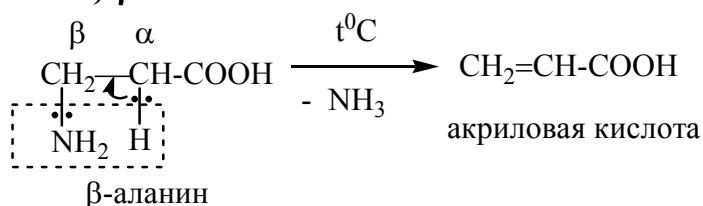
9. Термическое поведение аминокислот

а) α - аминокислоты

Межмолекулярная циклизация α -аминокислот приводит к образованию 6-членного цикла - **дикетопиперазина**, содержащего два амидных фрагмента.

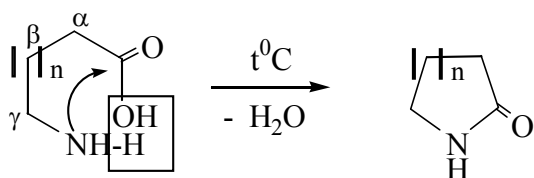


б) β - аминокислоты



в) γ , δ , ε - аминокислоты

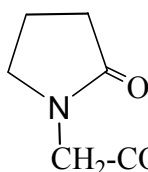
Внутримолекулярная циклизация γ , δ , ε - аминокислот с выделением молекулы воды дает очень важные производные аминокислот – циклические амиды, которые называют лактамами. Лактамный фрагмент присутствует в структуре ряда лекарственных препаратов (ноотропил, фенотропил), в структуре пуриновых и пиримидиновых оснований, алкалоидов (см. соответствующие темы).



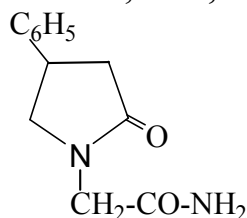
γ -аминомасляная кислота
(ГАМК)

лактамы

$n=1$, бутиролактамы; $n=2$, валеролактамы; $n=3$, капролактамы

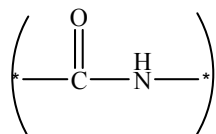


2-оксо-1-пирролидинацетамид
ноотропил или пирацетам



2-оксо-4-фенил-1-пирролидинацетамид,
фенотропил

Пептиды – это природные или синтетические соединения, молекулы которых построены из остатков аминокислот, соединенных между собой пептидными (пептидный мостик), по своей сути, амидными связями.



Молекулы пептидов могут содержать неаминокислотную компоненту. Пептиды, имеющие до 10 аминокислотных остатков, называются **олигопептидами** (дипептиды, трипептиды и т.д.)

Пептиды, содержащие более 10 до 60 аминокислотных остатков, относят к **полипептидам**. Природные полипептиды с молекулярной массой более 6000 дальтон называют **белками**.

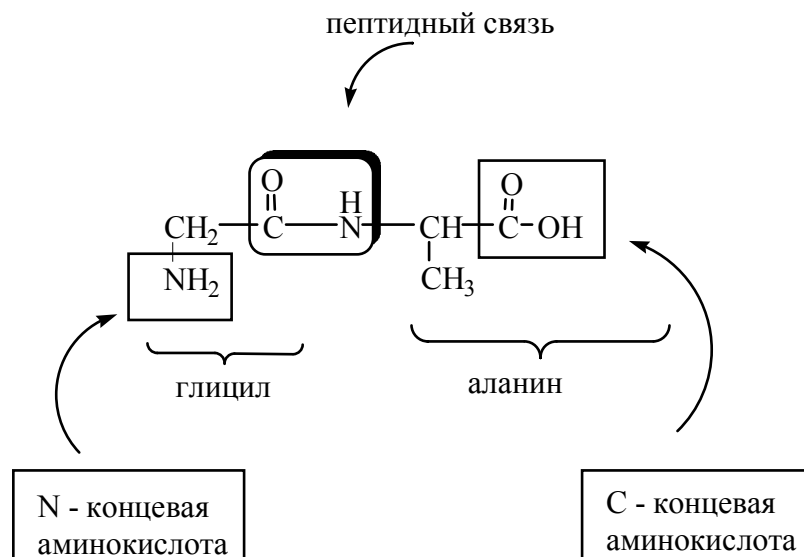
Номенклатура

Аминокислотный остаток пептида, который несет α -аминогруппу, называют **N-концевым**, несущий свободную α -карбоксильную группу

– **С-концевым.** Название пептида состоит из перечисления тривиальных названий аминокислот, начиная с N-концевой. При этом суффикс «ин» меняется на «ил» для всех аминокислот, кроме С-концевой.

Примеры:

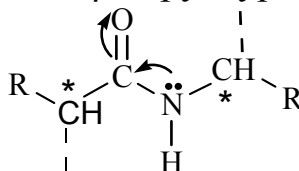
а)



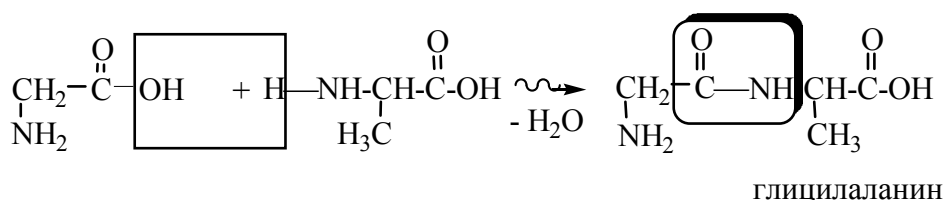
Глицилаланин или Gly-Ala

б) аланил-серил-аспаргил-фенилаланил-глицин
или Ala – Ser – Asp – Phe – Gly. Здесь аланин N-концевая аминокислота, а глутамин – С-концевая аминокислота.

Строение пептидной связи. В амидах связь углерод-азот является частично двоевязанной вследствие р,π-сопряжения НПЭ атома азота и π-связи карбонила (длина связи C-N: в амидах – 0,132 нм, в аминах – 0,147 нм), поэтому амидная группа является плоской и имеет транс-конфигурацию. Таким образом, пептидная цепь представляет собой чередование плоских фрагментов амидной группы и фрагментов углеводородных радикалов соответствующих аминокислот. В последних вращение вокруг простых связей незатруднено, следствием этого является образование различных конформеров. Длинные цепи пептидов образуют α-спирали и β-структуры (аналогично белкам).

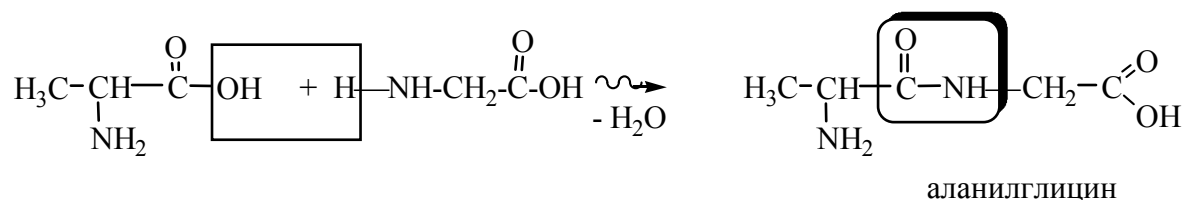


Синтез пептидов. В процессе синтеза пептида должна образоваться пептидная связь между карбоксильной группой одной аминокислоты и аминной группой другой аминокислоты. Из двух аминокислот возможно образование двух дипептидов:



карбоксильная
компонента реакции

 аминная
компонента реакции



Приведённые выше схемы являются формальными. Для синтеза, например, глицилаланина, необходимо провести соответствующие модификации исходных аминокислот (в данном пособии этот синтез не рассматривается).