

АМИНОСПИРТЫ. АМИНОКИСЛОТЫ. ПЕПТИДЫ

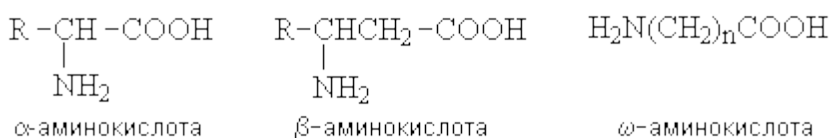
План

1. Аминоспирты и аминокислоты Методы получения.
2. Химические свойства.
3. Аминокислоты, входящие в состав белков.
4. Пептиды

1. Аминоспирты и аминокислоты

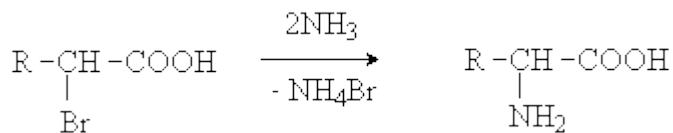
Аминоспирты. Аминоспиртами, или аминоалкоголями, называют производные углеводов, в которых атомы водорода замещены аминогруппой (или группой замещенного аммония) и спиртовым гидроксилем. Коламин, или 2-аминоэтанол, ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{NH}_2$) может быть получен при действии аммиака на окись этилена. Представляет собой густую жидкость, смешивающуюся с водой, с характерным запахом, напоминающим запах аминов. Обладает сравнительно сильно выраженными основными свойствами; с кислотами образует соли: $\text{H}_2\text{COH}-\text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{HCl} \rightarrow [\text{H}_2\text{COH}-\text{CH}_2\text{NH}_3]\text{Cl}$. Холин, или гидроокись триметил- β -оксиэтиламмония, представляет собой гидроокись аммония, в аммонийной группе которой три атома водорода замещены метальными группами, а один — оксиэтильной группой. Холин широко распространен в природе как в свободном состоянии, так и в виде фосфатидов и других производных. Синтетически холин можно получить, действуя триметиламином на окись этилена в присутствии воды. Холин представляет собой очень гигроскопическое кристаллическое вещество. Растворы его обладают сильнощелочной реакцией. С кислотами он дает нейтральные соли, например солянокислый холин (кристаллическое, также очень гигроскопическое вещество): $[\text{CH}_2(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_3]\text{Cl}$. Холин физиологически активен и играет в жизнедеятельности человека и животных важную роль. Он понижает кровяное давление; является витамином, регулирующим жировой обмен. Холин. Аминокислоты – гетерофункциональные соединения, содержащие карбоксильную и аминогруппы. По взаимному расположению функциональных групп различают α -, β -, γ - и т.д. аминокислоты. Аминокислоты, содержащие аминогруппу на конце цепи, называют ω -аминокислотами.





1. Методы получения

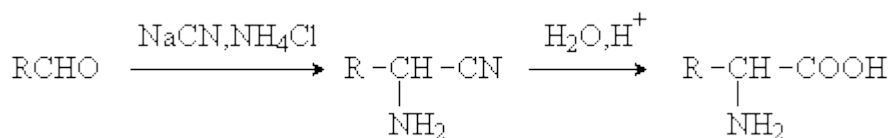
1) Аммонолиз галогензамещенных кислот.



Метод используется для синтеза α -аминокислот из доступных α -галогензамещенных кислот.

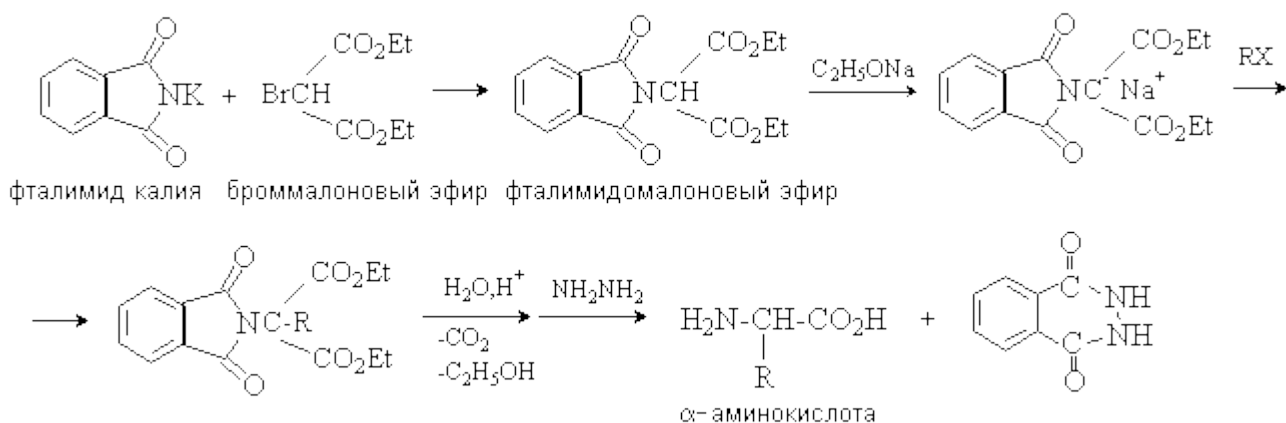
2) Метод Штеккера-Зелинского

Включает стадии образования аминонитрила при взаимодействии альдегида с HCN и NH₃ с последующим гидролизом его в аминокислоту. В качестве реагента применяют смесь NaCN и NH₄Cl.

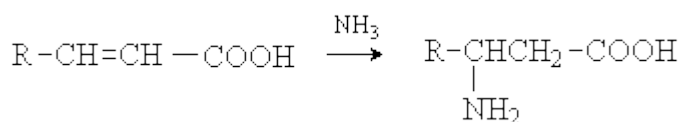


Метод применим для синтеза только α -аминокислот.

3) Алкилирование N-фталимидмалонового эфира

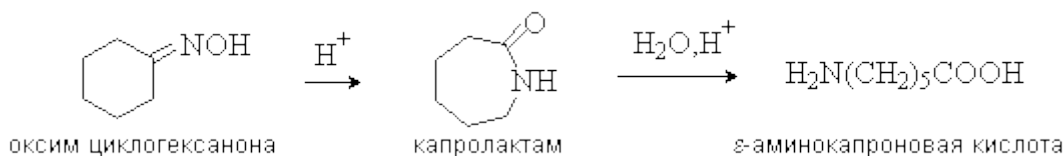


4) Присоединение аммиака к α, β -ненасыщенным карбоновым кислотам.



Метод применим для синтеза β -аминокислот.

5) Из оксимов циклических кетонов перегруппировкой Бекмана.



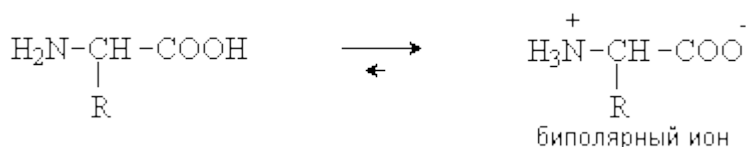
Метод используется для синтеза ω-аминокислот.

2. Химические свойства

Аминокислоты дают реакции, характерные для карбоксильной и аминогрупп, и, кроме того, проявляют специфические свойства, которые определяются наличием двух функциональных групп и их взаимным расположением.

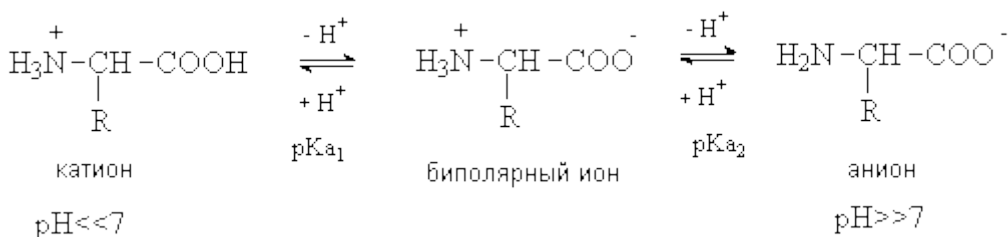
2.1. Кисотно-основные свойства

Аминокислоты содержат кислотный и основной центры и являются амфотерными соединениями. В кристаллическом состоянии они существуют в виде внутренних солей (биполярных ионов), которые образуются в результате внутримолекулярного переноса протона от более слабого основного центра (COO⁻) к более сильному основному центру (NH₂).



Ионное строение аминокислот подтверждается их физическими свойствами. Аминокислоты – нелетучие кристаллические вещества с высокими температурами плавления. Они нерастворимы в неполярных органических растворителях и растворимы в воде. Их молекулы обладают большими дипольными моментами.

Форма существования аминокислот в водных растворах зависит от pH. В кислых растворах аминокислоты присоединяют протон и существуют преимущественно в виде катионов. В щелочной среде биполярный ион отдает протон и превращается в анион.



При некотором значении pH, строго определенном для каждой аминокислоты, она существует преимущественно в виде биполярного иона.

Это значение рН называют *изоэлектрической точкой (pI)*. В изоэлектрической точке аминокислота не имеет заряда и обладает наименьшей растворимостью в воде. Катионная форма аминокислоты содержит два кислотных центра (COOH и NH₃⁺) и характеризуется двумя константами диссоциации pK_{a1} и pK_{a2}. Значение pI определяется по уравнению:

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$

2.2. Реакции по аминогруппе

Дезаминирование

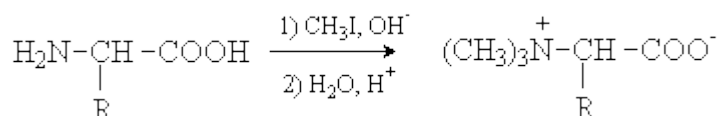
Аминокислоты содержат первичную аминогруппу и подобно первичным аминам взаимодействуют с азотистой кислотой с выделением азота. При этом происходит замещение аминогруппы на гидроксильную.



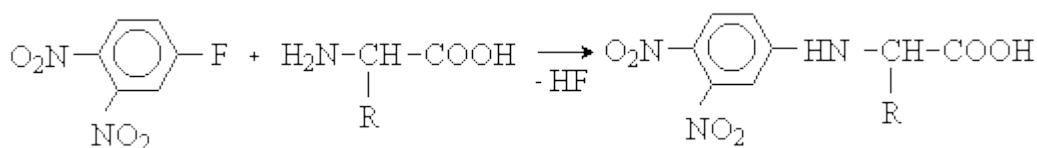
Реакция используется для количественного определения аминокислот по объему выделившегося азота (метод Ван-Слайка).

Алкилирование и арилирование

При взаимодействии аминокислот с избытком алкилгалогенида происходит исчерпывающее алкилирование аминогруппы и образуются внутренние соли.



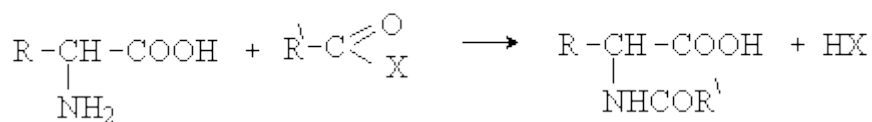
Аминокислоты арилируются 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ) в щелочной среде. Реакция протекает как нуклеофильное замещение в активированном ароматическом кольце.



Реакция используется для установления аминокислотной последовательности в пептидах.

Ацилирование

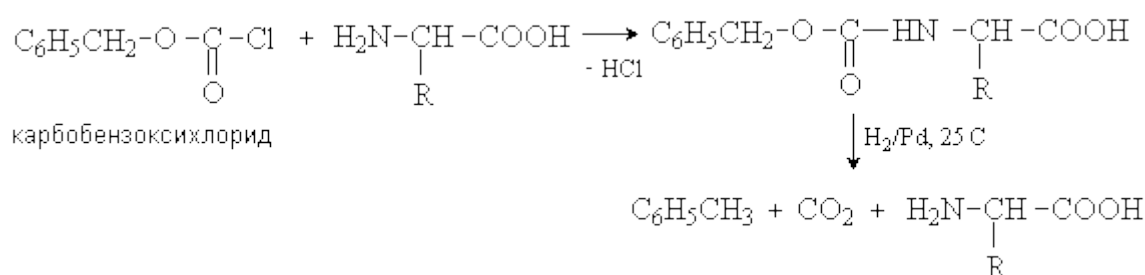
Аминокислоты взаимодействуют с ангидридами и хлорангидридами с образованием N-ацильных производных.



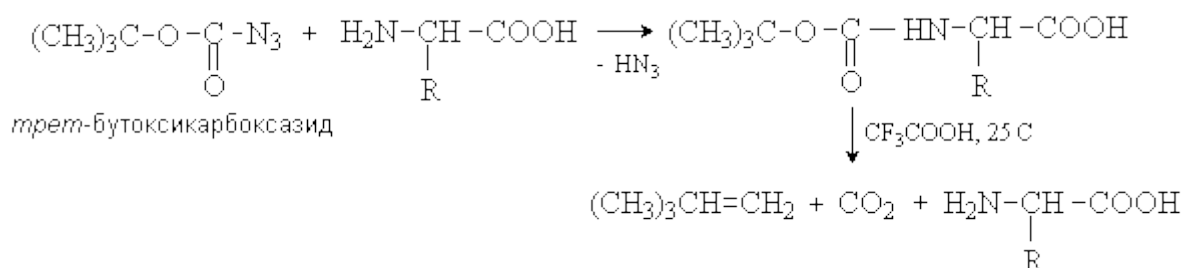
X=Cl, OCOR

Реакция используется для защиты аминогруппы в синтезе пептидов. Такая защита должна легко сниматься, а амиды, как известно, гидролизуются в жестких условиях. При разработке методов синтеза пептидов были найдены защитные группы, которые легко удаляются путем гидролиза или гидрогенолиза.

Карбобензоксизащита:



трет-Бутоксикарбонильная защита (БОК-защита).

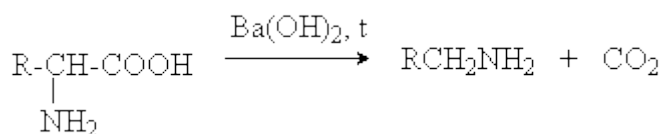


Легкость снятия защиты обусловлена устойчивостью бензил- и трет-бутилкатионов, которые образуются в качестве интермедиатов.

2.3. Реакции по карбоксильной группе

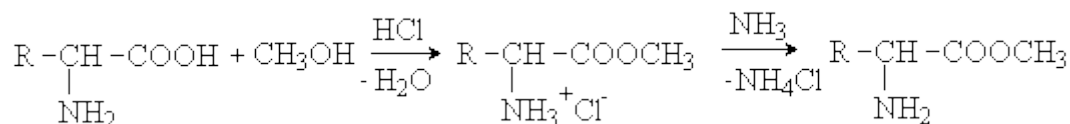
Декарбоксилирование

При сухой перегонке в присутствии гидроксида бария аминокислоты декарбоксилируются с образованием аминов.



Этерификация

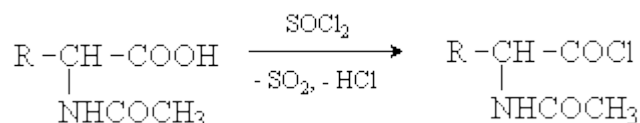
Аминокислоты взаимодействуют со спиртами в присутствии газообразного HCl как катализатора с образованием сложных эфиров.



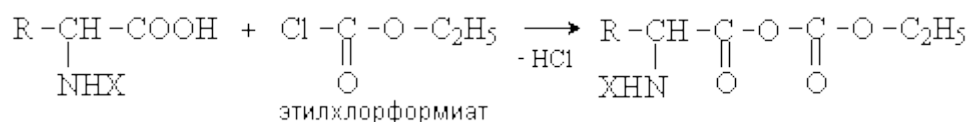
В отличие от самих аминокислот, их сложные эфиры – легко летучие соединения и могут быть разделены путем перегонки или газожидкостной хроматографии, что используется для анализа и разделения смесей аминокислот, полученных при гидролизе белков.

Получение галогенангидридов и ангидридов

При действии на защищенные по аминогруппе аминокислоты галогенидов фосфора или серы образуются хлорангидриды.



Реакция используется для активации карбоксильной группы при нуклеофильном замещении. Чаще для этой цели получают смешанные ангидриды, которые являются более селективными ацилирующими реагентами.



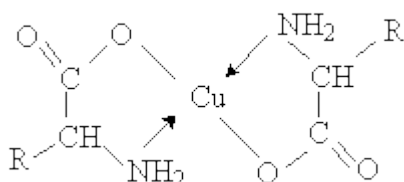
Реакция используется для активации аминогруппы в синтезе пептидов.

2.4. Специфические реакции аминокислот

Реакции с одновременным участием карбоксильной и аминогрупп идут, как правило, с образованием продуктов, содержащих термодинамически устойчивые 5-ти- и 6-тичленные гетероциклы.

Комплексообразование

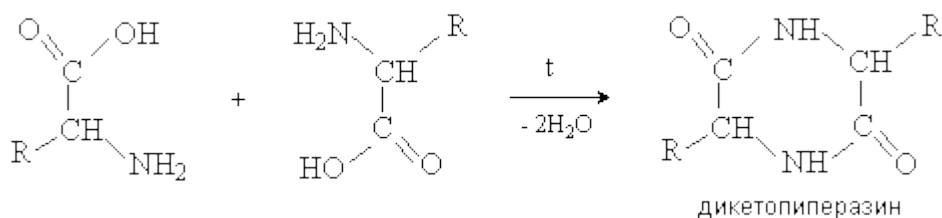
α-Аминокислоты образуют прочные хелатные комплексы с ионами переходных металлов (Cu, Ni, Co, Cr и др.).



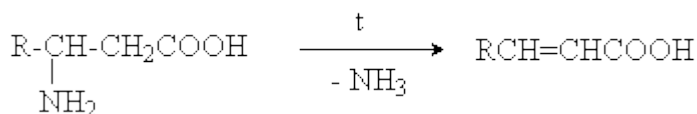
Отношение аминокислот к нагреванию

Превращения аминокислот при нагревании зависят от взаимного расположения карбоксильной и аминогруппы и определяются возможностью образования термодинамически стабильных 5-ти- 6-тичленных циклов

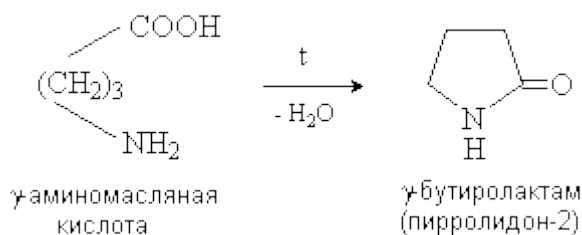
а -Аминокислоты вступают в реакцию межмолекулярного самоацилирования. При этом образуются циклические амиды – *дикетопиперазины*.



б -Аминокислоты при нагревании переходят а ,б -непредельные кислоты.

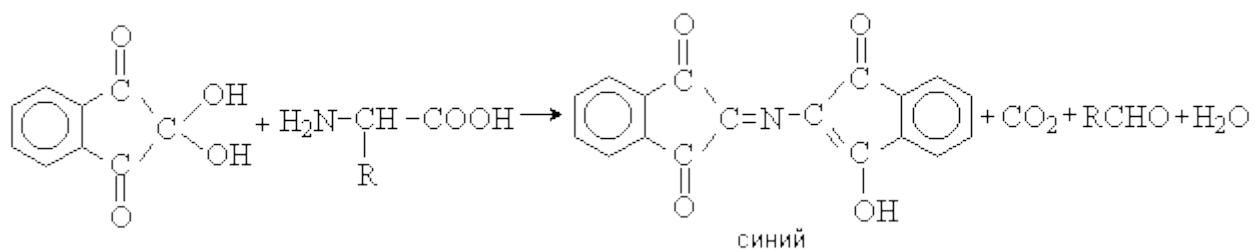


г - и д -Аминокислот претерпевают внутримолекулярное ацилирование с образованием циклических амидов – *лактамов*.



Нингидриновая реакция

При взаимодействии α-аминокислот с трикетоном – нингидрином происходит одновременное окислительное дезаминирование и декарбоксилирование с образованием альдегида и окрашенного продукта конденсации.



Реакция используется для количественного анализа аминокислот методом фотометрии.

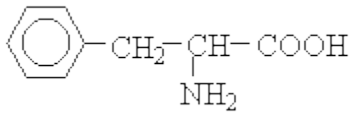
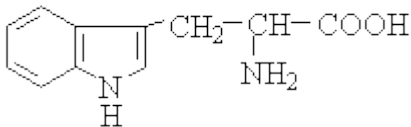
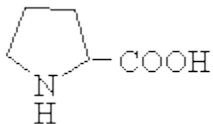
3. а -Аминокислоты, входящие в состав белков

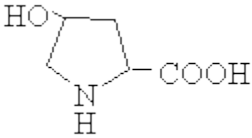
3.1. Структура и классификация

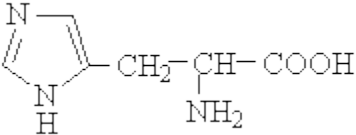
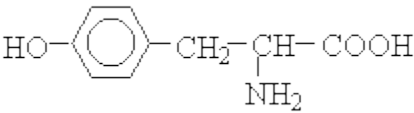
Природные аминокислоты отвечают общей формуле $RCH(NH_2)COOH$ и отличаются строением радикала R. Формулы и тривиальные названия важнейших аминокислот приведены в таблице. Для биологического функционирования аминокислот в составе белков определяющим является полярность радикала R. По этому признаку аминокислоты разделяют на следующие основные группы (см. таблицу).

Таблица 47.1. Важнейшие а -аминокислоты $RCH(NH_2)COOH$

Формула	Название	Обозначение	pI
<i>Аминокислоты, содержащие неполярный радикал R</i>			
$\begin{array}{c} H-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Глицин	Gly	5,97
$\begin{array}{c} CH_3-CH-COOH \\ \\ NH_2 \end{array}$	Аланин	Ala	6,0
$\begin{array}{c} CH_3-CH-CH-COOH \\ \quad \\ CH_3 \quad NH_2 \end{array}$	Валин	Val	5,96
$\begin{array}{c} CH_3-CH-CH_2-CH-COOH \\ \quad \quad \\ CH_3 \quad \quad NH_2 \end{array}$	Лейцин	Leu	5,98

$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Изолейцин	Ile	6,02
	Фенилаланин	Phe	5,48
	Триптофан	Trp	5,89
	Пролин	Pro	6,30
$\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2$	Метионин	Met	5,74
$\begin{array}{c} \text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH}_2 \\ \text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цистин	(Cys) ₂	5,0
<i>Аминокислоты, содержащие полярный неионогенный радикал R</i>			
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2$	Серин	Ser	5,68

$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Треонин	Thr	5,60
	Гидроксипролин	Нур	5,8
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NCO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспаргин	Asn	5,41
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NCO}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин	Gln	5,65
<i>Аминокислоты, содержащие полярный положительно заряженный радикал R</i>			
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CHCOOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин	Lys	9,74
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5-Гидроксилизин		9,15
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}=\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин	Arg	10,76

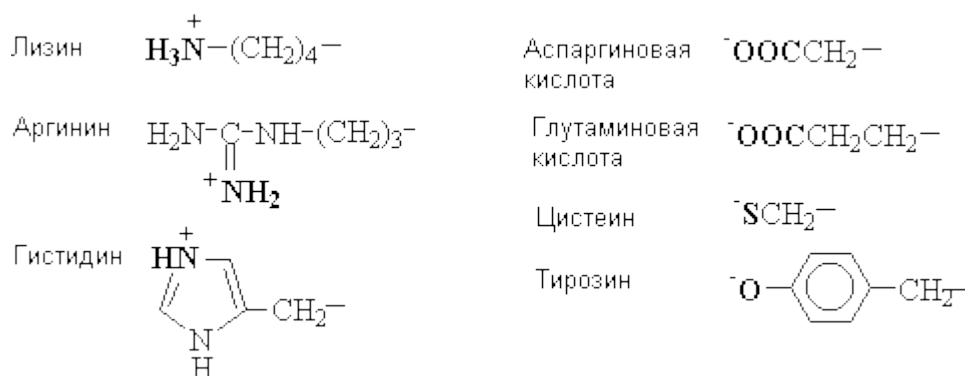
	Гистидин	His	7,59
<i>Аминокислоты, содержащие полярный отрицательно заряженный радикал R</i>			
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Аспаргиновая кислота	Asp	2,77
$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Глутаминовая кислота	Gly	3,22
	Тирозин	Tyr	5,66
$\text{HS}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Цистеин	Cys	5,07

Аминокислоты, содержащие неполярный радикал R. Такие группы располагаются внутри молекулы белка и обуславливают гидрофобные взаимодействия.

Аминокислоты, содержащие полярный неионогенный радикал

R. Аминокислоты этого типа имеют в составе бокового радикала полярные группы, не способные к ионизации в водной среде (спиртовый гидроксил, амидная группа). Такие группы могут располагаться как внутри, так и на поверхности молекулы белка. Они участвуют в образовании водородных связей с другими полярными группами.

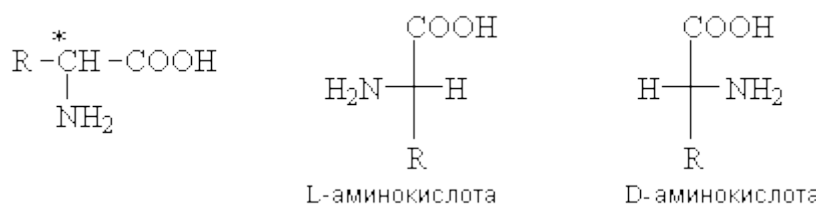
Аминокислоты, содержащие радикал R, способный к ионизации в водной среде с образованием положительно или отрицательно заряженных групп. Такие аминокислоты содержат в боковом радикале дополнительный основной или кислотный центр, который в водном растворе может соответственно присоединять или отдавать протон.



В белках ионогенные группы этих аминокислот располагаются, как правило, на поверхности молекулы и обуславливают электростатические взаимодействия.

3.2. Стереизомерия.

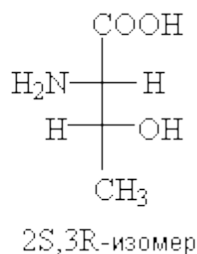
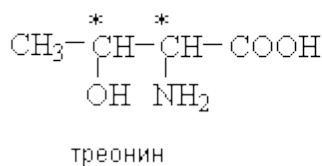
Все природные α-аминокислоты (кроме глицина) являются хиральными соединениями. По конфигурации хирального центра в положении 2 аминокислоты относят D- или L-ряду.



Природные аминокислоты относятся к L-ряду.

Большинство аминокислот содержат один хиральный центр и имеют два стереоизомера. Аминокислоты изолейцин, треонин, гидроксипролин, 5-гидроксилизин и цистин содержат два хиральных центра и имеют (кроме цистина) 4 стереоизомера, из которых только один встречается в составе белков.

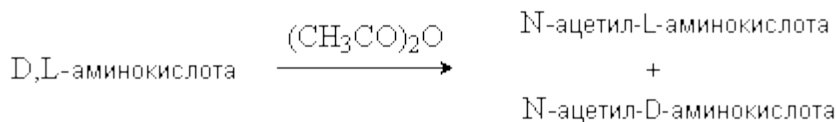
Так, из 4-х стереоизомеров треонина в природе встречается только (2S,3R)-2-амино-3-гидроксибутановая кислота.



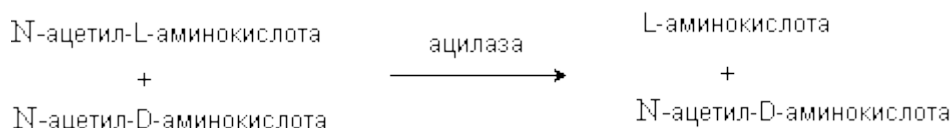
Использование для построения белков только одного вида стереоизомеров имеет важное значение для формирования их пространственной структуры и обеспечения биологической активности.

α-Аминокислоты, полученные синтетическим путем, представляют рацемические смеси, которые необходимо разделять. Наиболее предпочтительным является ферментативный способ разделения с помощью ферментов ацилаз, способных гидролизовать N-ацетильные производные только L-α-аминокислот. Ферментативное расщепление проводят по следующей схеме.

Сначала рацемическую аминокислоту ацилируют уксусным ангидридом:



Затем рацемическую смесь ацетильных производных подвергают ферментативной обработке. При этом гидролизуется ацетильное производное только L-аминокислоты:



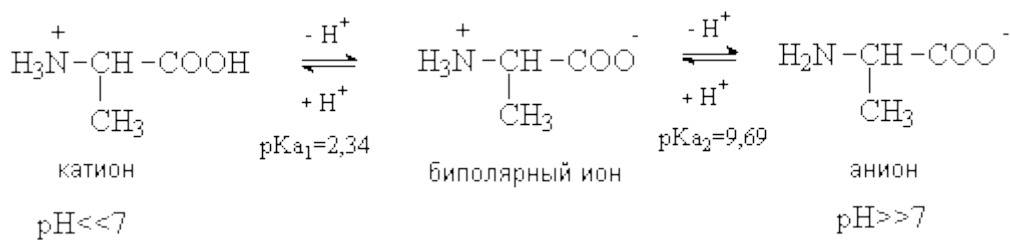
Полученная после ферментативного расщепления смесь легко разделяется, так как свободная L-аминокислота растворяется и в кислотах, и в щелочах, а ацилированная – только в щелочах.

3.3. Кисотно-основные свойства.

По кислотно-основным свойствам аминокислоты разделяют на три группы.

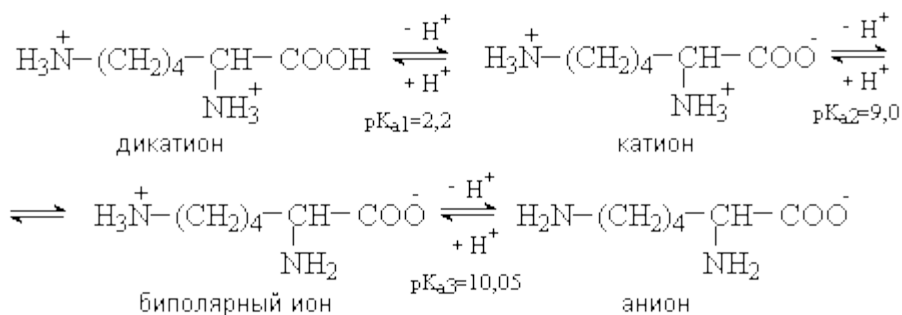
Нейтральные аминокислоты не содержат в радикале R дополнительных кислотных или основных центров, способных к ионизации в водной среде. В кислой среде они существуют в виде однозарядного катиона и являются

двухосновными кислотами по Бренстеду. Как видно на примере аланина, изоэлектрическая точка у нейтральных аминокислот не равна 7, а лежит в интервале 5,5 – 6,3.



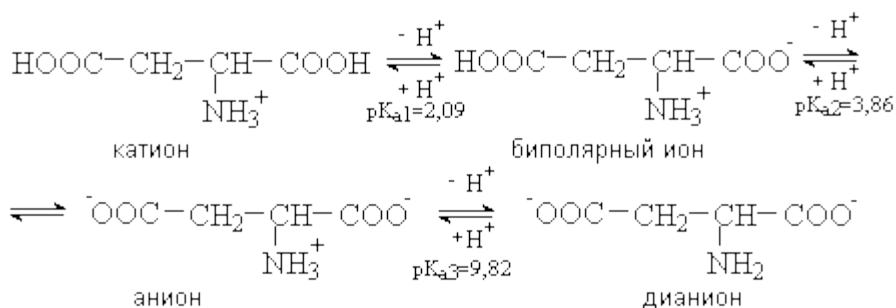
$$pI = 1/2(2,34 + 9,69) = 6,01$$

Основные аминокислоты содержат в радикале R дополнительный основной центр. К ним относятся лизин, гистидин и аргинин. В кислой среде они существуют в виде дикатиона и являются трехосновными кислотами. Изоэлектрическая точка основных аминокислот, как видно на примере лизина, лежит в области pH выше 7.



$$pI = 1/2(9,0 + 10,05) = 9,74$$

Кислые аминокислоты содержат в радикале R дополнительный кислотный центр. К ним относятся аспаргиновая и глутаминовая кислоты. В кислой среде они существуют в виде катиона и являются трехосновными кислотами. Изоэлектрическая точка этих аминокислот лежит в области pH много ниже 7.



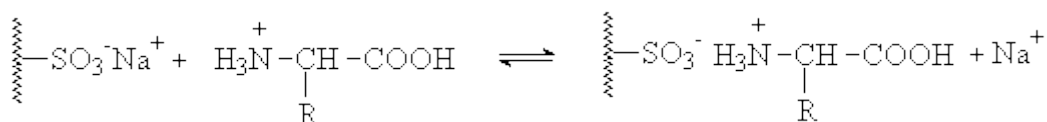
$$pI = 1/2(2,09 + 3,86) = 2,77$$

Тирозин и цистеин содержат в боковых радикалах слабые кислотные центры, способные к ионизации при высоких значениях pH.

Важное значение имеет тот факт, что при физиологическом значении рН (~7) ни одна аминокислота не находится в изоэлектрической точке. В организме все аминокислоты ионизированы, что обеспечивает им хорошую растворимость в воде.

Различие в кислотно-основных свойствах используется для разделения аминокислот методом электрофореза и ионообменной хроматографии. При данном значении рН разные аминокислоты могут иметь разный по величине и знаку электрический заряд. Например, при рН6 лизин имеет заряд +1 и движется к катоду, аспаргиновая кислота имеет заряд -1 и перемещается к аноду, а аланин находится в изоэлектрической точке и не перемещается в электрическом поле. Таким образом при рН6 они могут быть разделены с помощью электрофореза.

Для разделения аминокислот методом ионообменной хроматографии используют катионообменные смолы (сульфированный полистирол). Процесс ведут в кислой среде, когда аминокислоты находятся катионной форме.



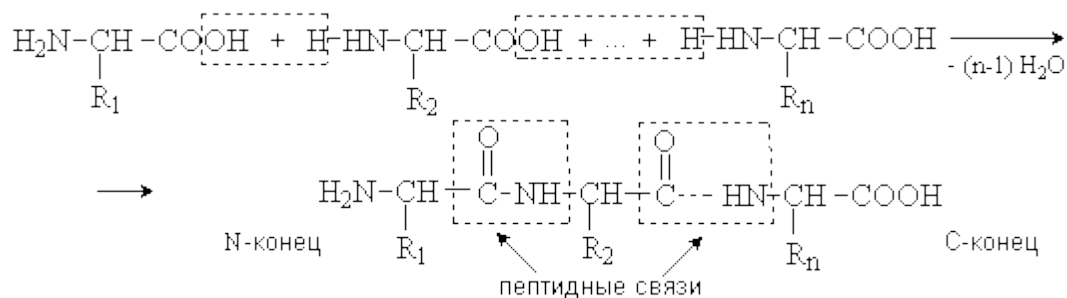
Скорость продвижения аминокислот по хроматографической колонке зависит от силы их электростатических и гидрофобных взаимодействий со смолой. Наиболее прочно связываются со смолой основные аминокислоты, имеющие наибольший положительный заряд, наименее прочно – кислые аминокислоты. Наибольшим гидрофобным связыванием со смолой обладают аминокислоты с неполярными боковыми радикалами, особенно ароматическими. Таким образом, порядок элюирования аминокислот следующий. Легче других элюируются кислые аминокислоты (Asp и Glu), следом за ними идут аминокислоты, содержащие полярные неионогенные группы (Ser, Thr, Asn, Gln), затем из колонки вымываются аминокислоты с неполярными боковыми радикалами (Phe, Trp, Ile и др.) и в последнюю очередь элюируются основные аминокислоты (His, Lys, Arg).

4. Пептиды

Пептиды – это полиамиды, построенные из α-аминокислот. По числу аминокислотных остатков в молекуле пептида различают *дипептиды*, *трипептиды*, *тетрапептиды* и т.д. Пептиды, содержащие до 10 аминокислотных остатков, называют *олигопептидами*, более 10 аминокислотных остатков – *полипептидами*. Природные полипептиды, включающие более 100 аминокислотных остатков, называют *белками*.

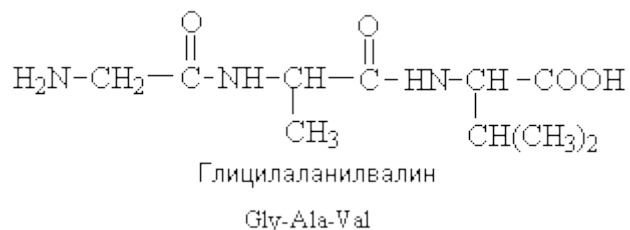
4.1. Структура пептидов

Формально пептиды можно рассматривать как продукты поликонденсации аминокислот.



Аминокислотные остатки в пептиде связаны амидными (*пептидными*) связями. Один конец цепи, на котором находится аминокислота со свободной аминогруппой, называют *N-концом*. Другой конец, на котором находится аминокислота со свободной карбоксильной группой, называют *C-концом*. Пептиды принято записывать и называть, начиная с N-конца.

Название пептида строят на основе тривиальных названий, входящих в его состав аминокислотных остатков, которые перечисляют, начиная с N-конца. При этом в названиях всех аминокислот за исключением C-концевой суффикс “ин” заменяют на суффикс “ил”. Для сокращенного обозначения пептидов используют трехбуквенные обозначения входящих в его состав аминокислот.



Пептид характеризуется *аминокислотным составом* и *аминокислотной последовательностью*.

Аминокислотный состав пептида может быть установлен путем полного гидролиза пептида (расщепления до аминокислот) с последующим качественным и количественным анализом образовавшихся аминокислот методом ионообменной хроматографии или ГЖХ-анализом сложных эфиров аминокислот. Полный гидролиз пептидов проводят в кислой среде при кипячении их с бн. HCl.

Одному и тому же аминокислотному составу отвечает несколько пептидов. Так, из 2-х разных аминокислот может быть построено 2 дипептида, из трех разных аминокислот – 6 трипептидов, из n разных аминокислот n! пептидов

одинакового состава. Например, составу Gly:Ala:Val=1:1:1 отвечают следующие 6 трипептидов.

Gly-Ala-Val Gly- Val-Ala Val-Gly-Ala Val-Ala-Gly Ala-Gly-Val Ala-Val-Glu

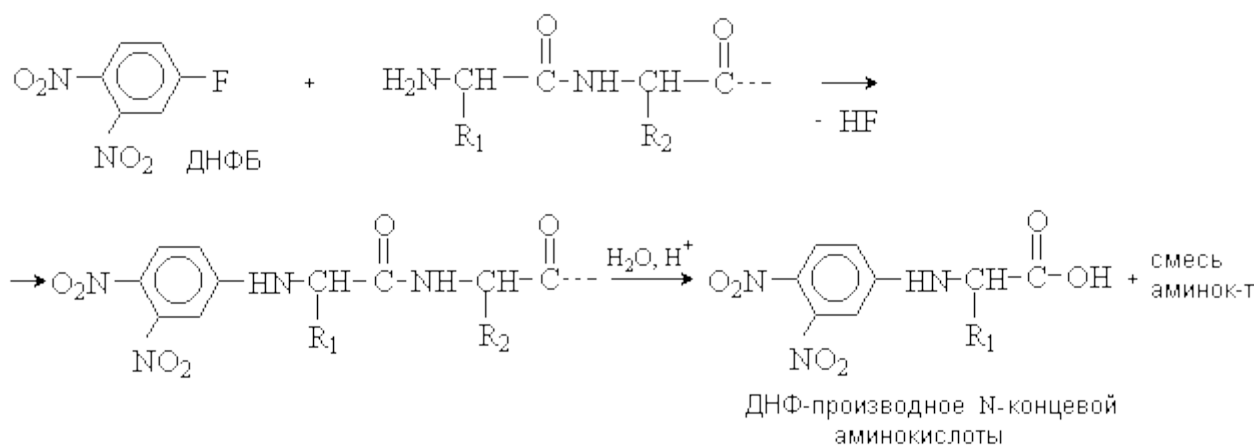
Таким образом, для полной характеристики пептида необходимо знать его аминокислотный состав и аминокислотную последовательность.

4.2. Определение аминокислотной последовательности

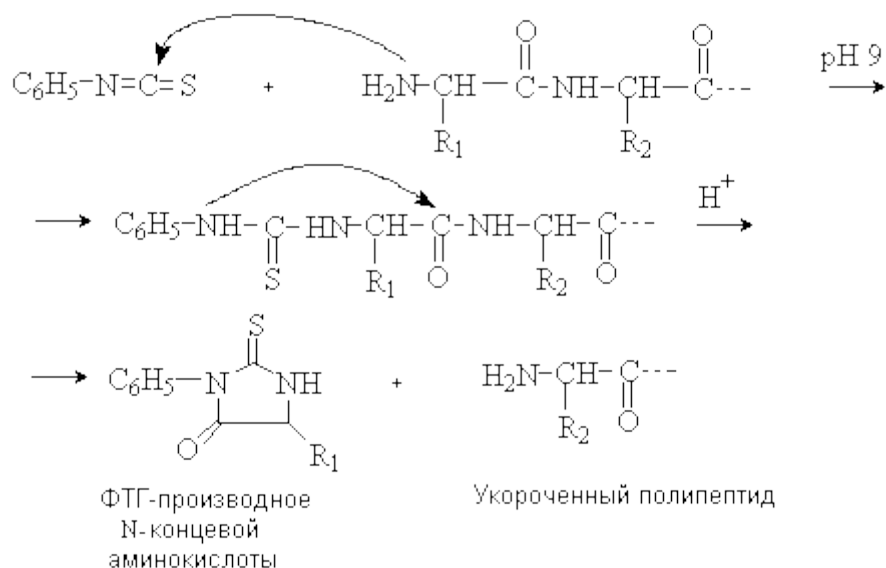
Для определения аминокислотной последовательности используют комбинацию двух методов: *определение концевых аминокислот* и *частичный гидролиз*.

Определение N-концевых аминокислот.

Метод Сегнера. Пептид обрабатывают 2,4-динитрофторбензолом (ДНФБ), а затем полностью гидролизуют. Из гидролизата выделяют и идентифицируют ДНФ-производное N-концевой аминокислоты.



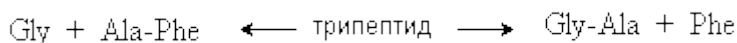
Метод Эдмана состоит во взаимодействии N-концевой аминокислоты с фенилизотиоцианатом в щелочной среде. При дальнейшей обработке слабой кислотой без нагревания происходит отщепление от цепи “меченой” концевой аминокислоты в виде фенилгидантоинового (ФГГ) производного.



Преимущество этого метода состоит в том, что при отщеплении N-концевой аминокислоты пептид не разрушается и операцию по отщеплению можно повторять. Метод Эдмана используют в автоматическом приборе – секвенаторе, с помощью которого можно осуществить 40 – 50 стадий отщепления, идентифицируя полученные на каждой стадии ФТГ-производные методом газожидкостной хроматографии.

Частичный гидролиз полипептидов

При частичном гидролизе пептиды расщепляются с образованием более коротких цепей. Частичный гидролиз проводят с помощью ферментов, которые гидролизуют пептидные связи избирательно, например, только с N-конца (*аминопептидазы*) или только с C-конца (*карбоксипептидазы*). Существуют ферменты, расщепляющие пептидные связи только между определенными аминокислотами. Меняя условия гидролиза, можно разбить пептид на различные фрагменты, которые перекрываются по составляющим их аминокислотным остаткам. Анализ продуктов частичного гидролиза позволяет воссоздать структуру исходного пептида. Рассмотрим простейший пример установления структуры трипептида. Частичный гидролиз по двум разным направлениям трипептида неизвестного строения дает продукты представленные на схеме.

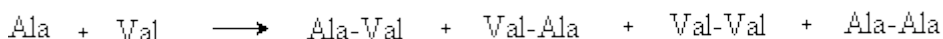


Единственный трипептид, структура которого не противоречит продуктам частичного гидролиза – Gly-Ala-Phe.

Установление аминокислотной последовательности пептидов, содержащих несколько десятков аминокислотных остатков, – более сложная задача, которая требует комбинации различных методов.

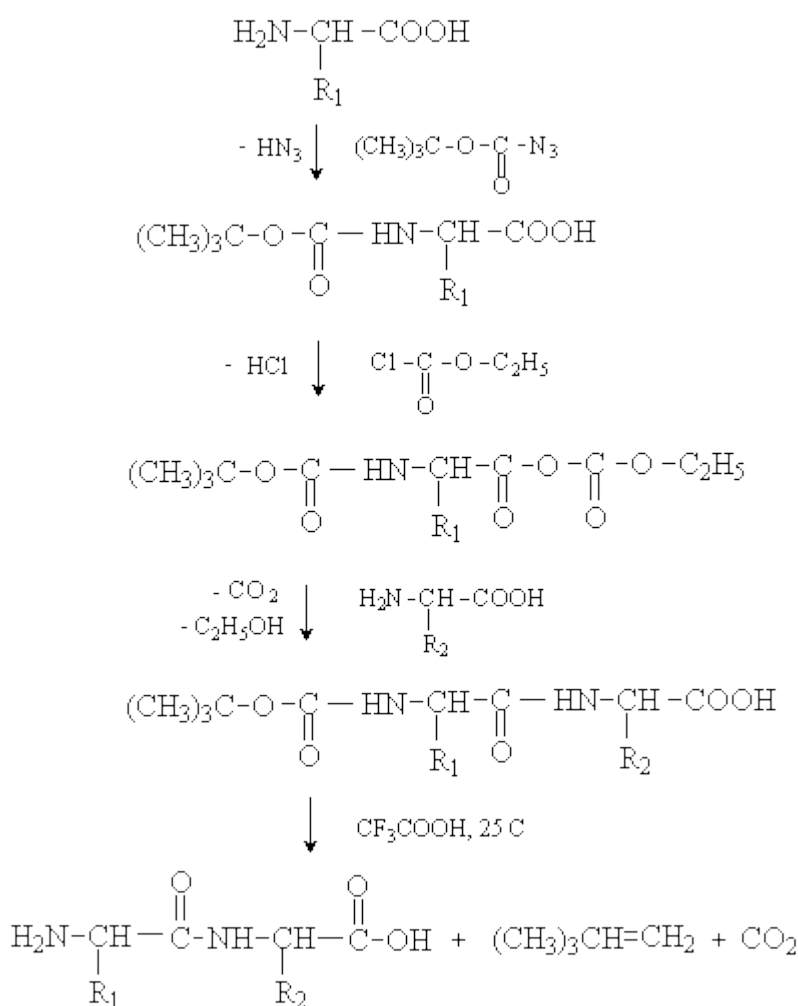
4.3. Синтез пептидов

Синтез пептида с заданной аминокислотной последовательностью – чрезвычайно сложная задача. В простейшем случае синтеза дипептида из 2-х разных аминокислот возможно образование 4-х разных продуктов.



В настоящее время разработана стратегия синтеза пептидов, основанная на использовании методов *активации* и *защиты* функциональных групп на соответствующих этапах синтеза. Процесс синтеза дипептида включает следующие стадии:

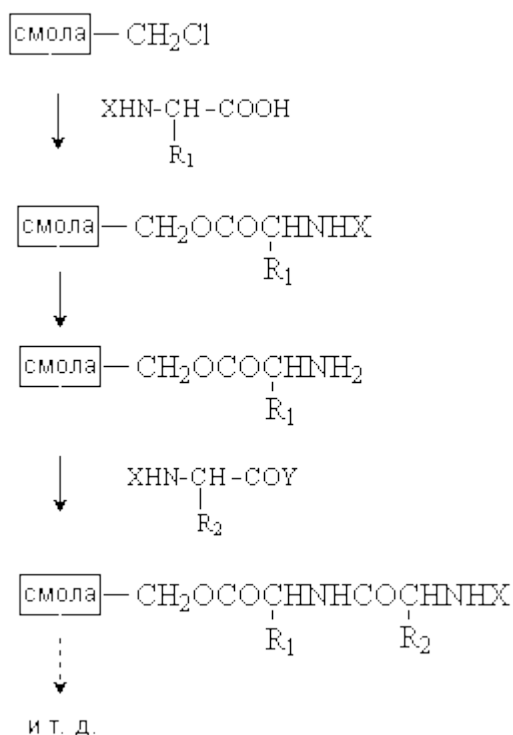
1. защита аминогруппы N-концевой аминокислоты;
2. активация карбоксильной группы N-концевой аминокислоты;
3. конденсация модифицированных аминокислот
4. снятие защитных групп



Таким образом, последовательно присоединяя аминокислоты, шаг за шагом наращивают цепь полипептида. Такой синтез очень длителен, трудоемок и

дает низкий выход конечного продукта. Основные потери связаны с необходимостью выделения и очистки продуктов на каждой стадии.

Этих недостатков лишен используемый в настоящее время *твердофазный синтез пептидов*. На первой стадии защищенная по аминогруппе С-концевая аминокислота закрепляется на твердом полимерном носителе (полистироле, модифицированном введением групп $-\text{CH}_2\text{Cl}$). После снятия защиты проводят ацилирование аминогруппы закрепленной на носителе аминокислоты другой аминокислотой, которая содержит активированную карбоксильную и защищенную аминогруппу. После снятия защиты проводят следующую стадию ацилирования. Отмывание продукта от примесей проводят прямо на носителе и лишь после окончания синтеза полипептид снимают с носителя действием бромистоводородной кислоты. Твердофазный синтез автоматизирован и проводится с помощью приборов – автоматических синтезаторов.



Вопросы для самостоятельной работы студентов:

1. Назовите основные принципы химической классификации α -аминокислот. Приведите примеры по каждой группе.
2. Какие α -аминокислоты называются незаменимыми. Приведите их структуры и названия.
3. Напишите формулы D-валина, L-лейцина, D-серина, L-фенилаланина. Сколько асимметрических атомов углерода содержит каждая из этих кислот? Как биологическая активность α -аминокислот связана с их пространственным строением?

4. Покажите с помощью уравнений химических реакций амфотерные свойства изолейцина и треонина.
5. Напишите уравнения реакций:
 - а) $\text{Asp} + \text{NaOH} \rightarrow \text{Asp} + 2\text{NaOH} \rightarrow$
 - б) $\text{Lys} + \text{HCl} \rightarrow \text{Lys} + 2\text{HCl} \rightarrow$
6. Приведите уравнение реакции взаимодействия аланина со свежеприготовленным гидроксидом меди (II).
7. Дайте определение изоэлектрической точки.
8. Приведите строение биполярных ионов для триптофана, метионина, тирозина.
9. Напишите уравнения реакций: $\text{HCl}(\text{сухой})$ а) $\text{Cys} + \text{CH}_3\text{OH} \longrightarrow$ б) $\text{Val} + \text{RCOCl} \rightarrow$ в) $\text{Ala} + \text{H}_2\text{C}=\text{O} \rightarrow$ декарбоксилирование г) $\text{Lys} \longrightarrow$
10. Получите хлорангидрид защищенного лейцина.
11. Какая реакция протекает при взаимодействии α -аминокислот с азотистой кислотой. Приведите уравнение этой реакции для метионина.
12. В чем сходство и различие между пептидами и белками?
13. Опишите строение пептидной группы.
14. Постройте трипептиды: а) Pro-Ala-Ile б) Trp-Arg-Gly в) Ser-Pro-Tyr г) Lys-

Литература

1. Травень В.Ю. Органическая химия: Учебник для вузов. В 2-х т. – М.: Академкнига, 2004.
2. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х ч. – М.: Изд-во Бином. Лаборатория знаний, 2004.
3. Петров А.А., Бальян Х.В., Троценко А.Т. Органическая химия: Учебник для вузов. – СПб.: Иван Федоров, 2002, 624 с.
4. Шабаров Ю.С. Органическая химия. В 2-х т. – М.: Химия, 2000.
5. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. – М.: Мир, 1999, 704 с. 6. Органикум: Практикум по органической химии: В 2-х т. / Пер. с нем. – М.: Мир, 2008.
7. Общая органическая химия / Д.Бартон, У.Д. Оллис. Т. 3. – М.: Химия, 1982, 736 с.