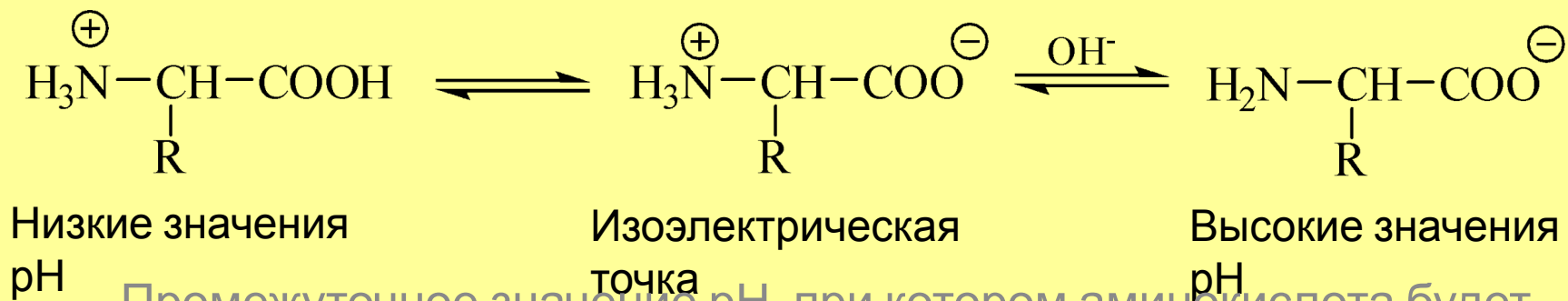


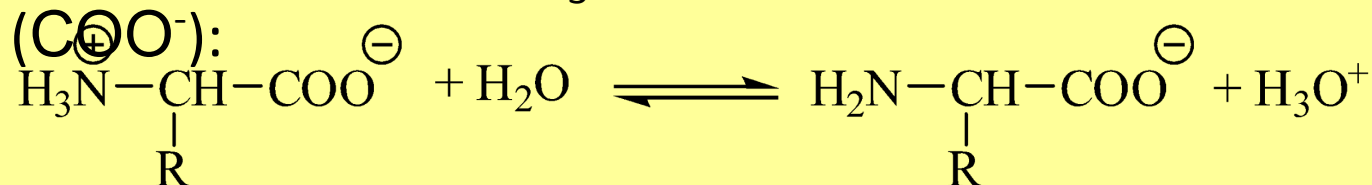
Свойства аминокислот

Внутримолекулярное протонирование



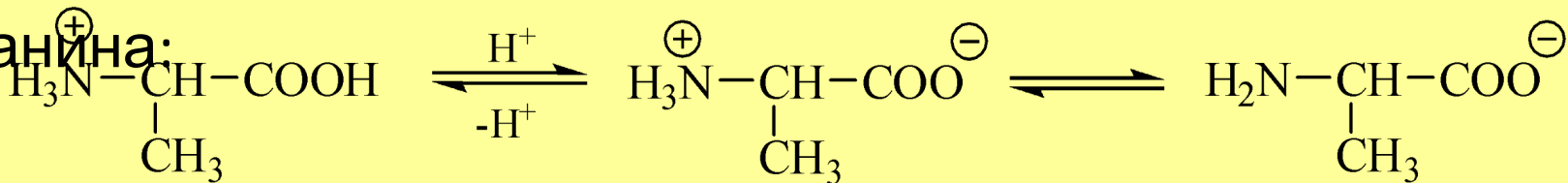
Промежуточное значение pH, при котором аминокислота будет нейтральной частицей – диполярным ионом – называется изоэлектрической точкой (pI)

Кислотность гр. NH_3^+ > чем основность основной



Для

аланина:



pKa (-OH) =
2,35

pKa (бетаина) = 9,7

Анионная форма

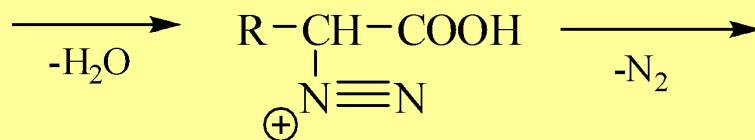
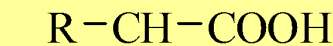
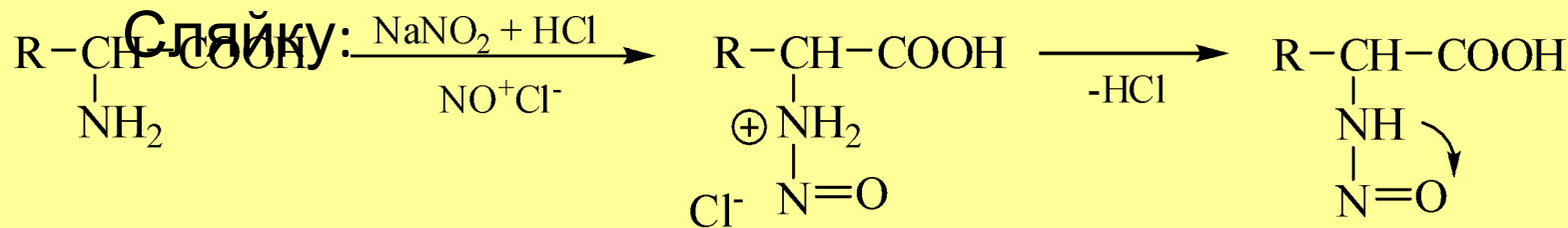
$$pI = \frac{PK_a(OH) + pKa(\text{бет})}{2} = \frac{2,3 + 9,7}{2} = 6,0$$

Разделение и анализ аминокислот

1. Электрофорез

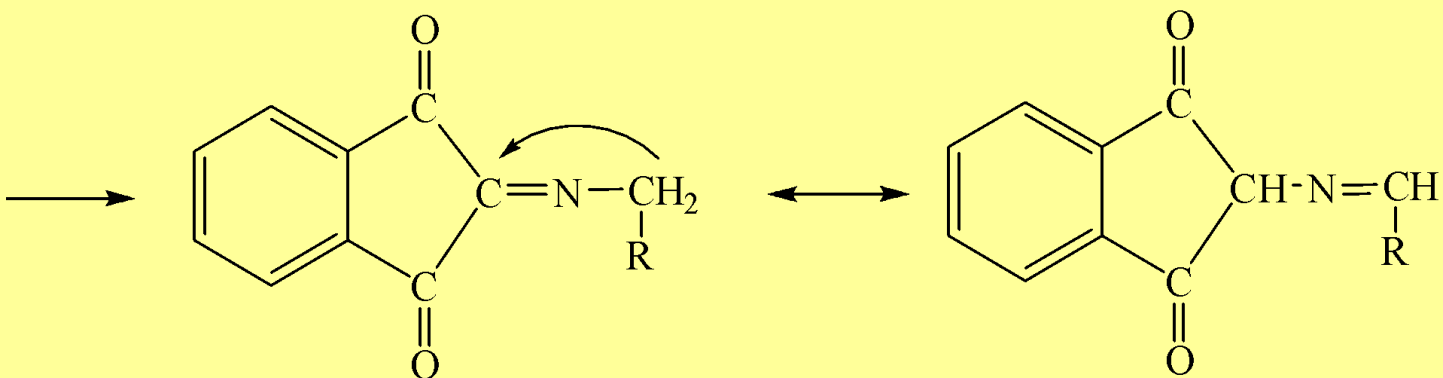
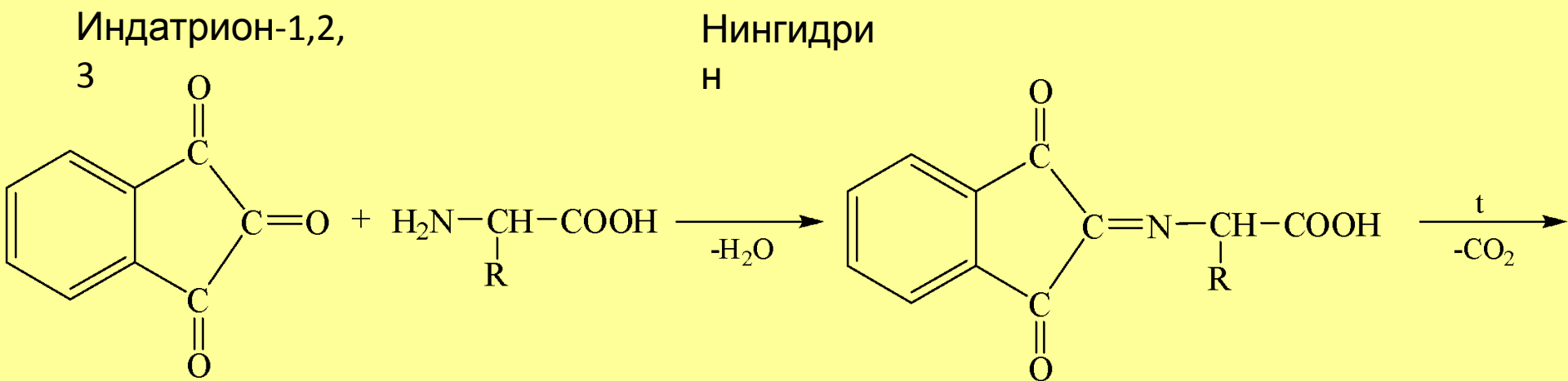
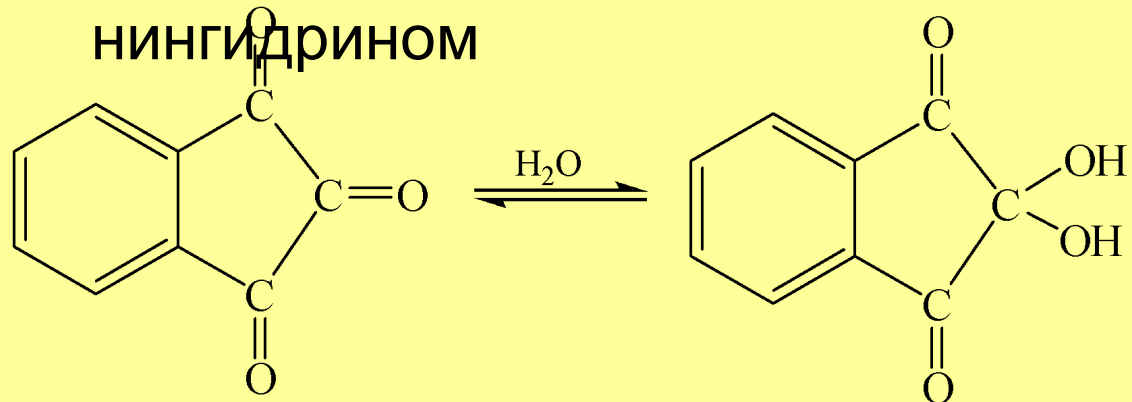
2. Определение аминного азота по Ван-

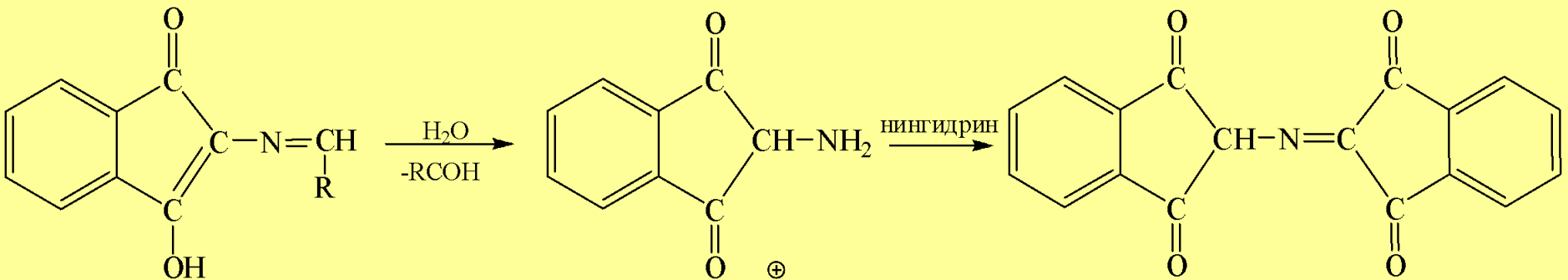
Слейку:



По кол-ву азота
определяют

3. Реакция с нингидрином





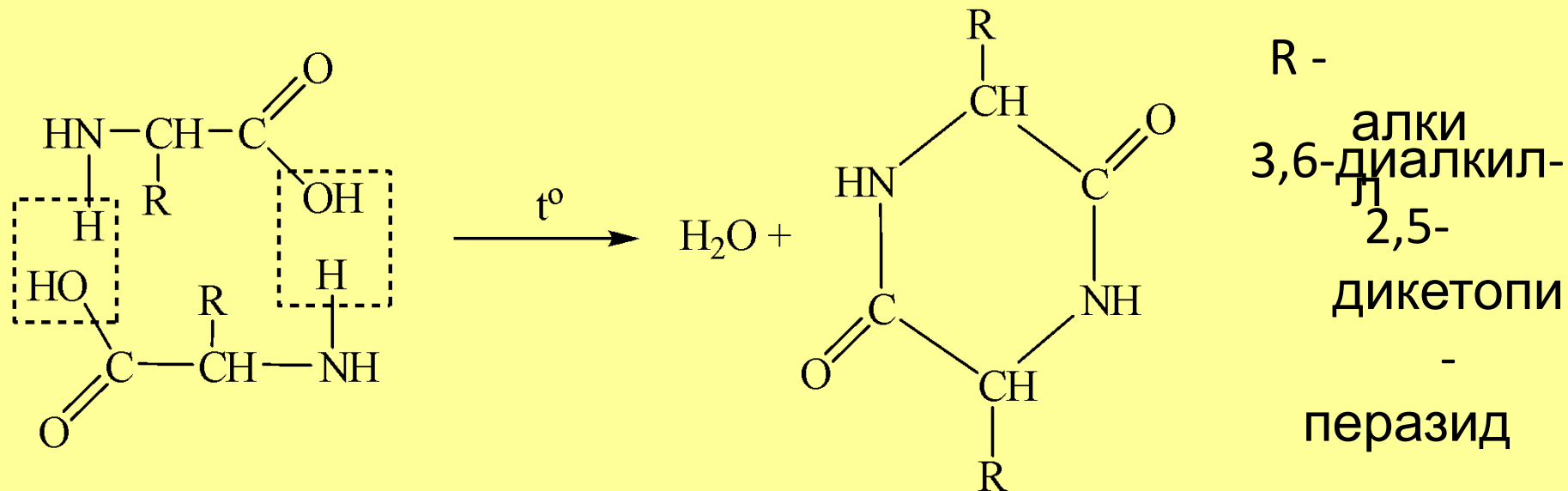
СИНИ
Й

Конечный продукт не зависит от природы

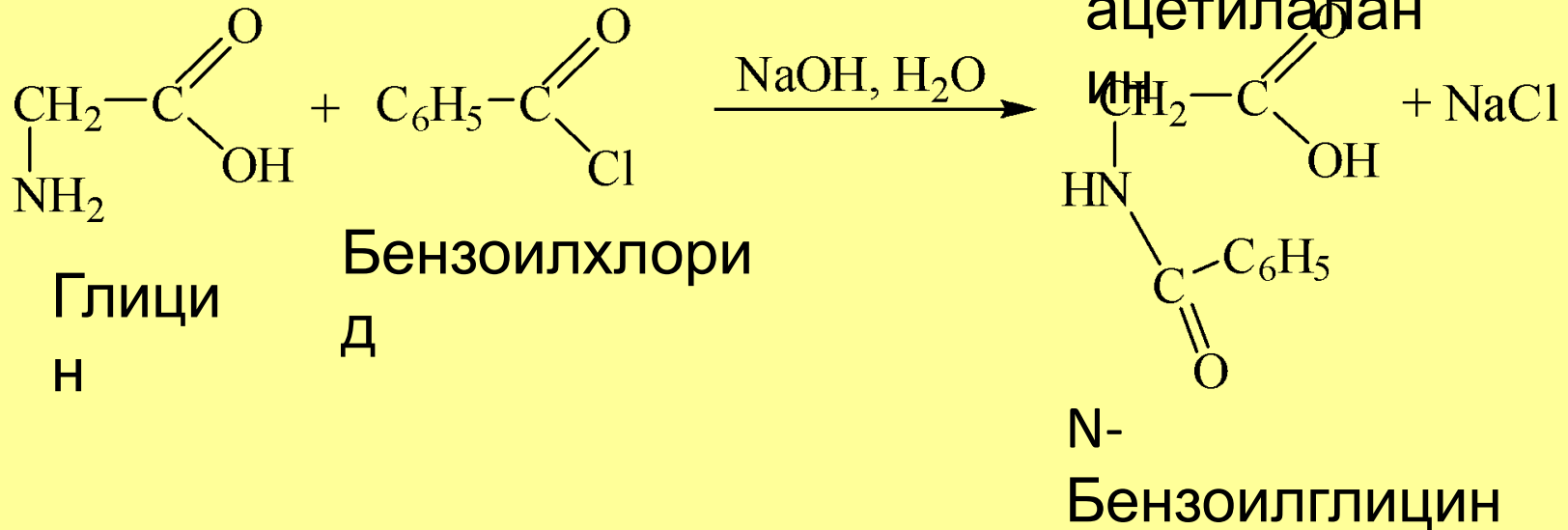
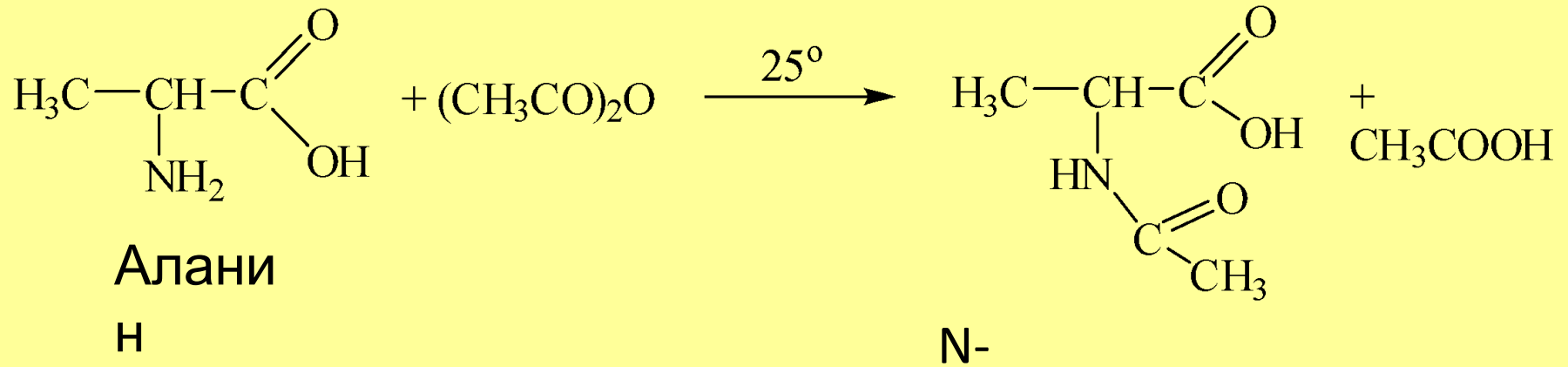
аминокислоты

Отношение α -аминокислот к нагреванию

При нагревании α -аминокислот идет межмолекулярная дегидратация с образованием дикетопиперазидов:



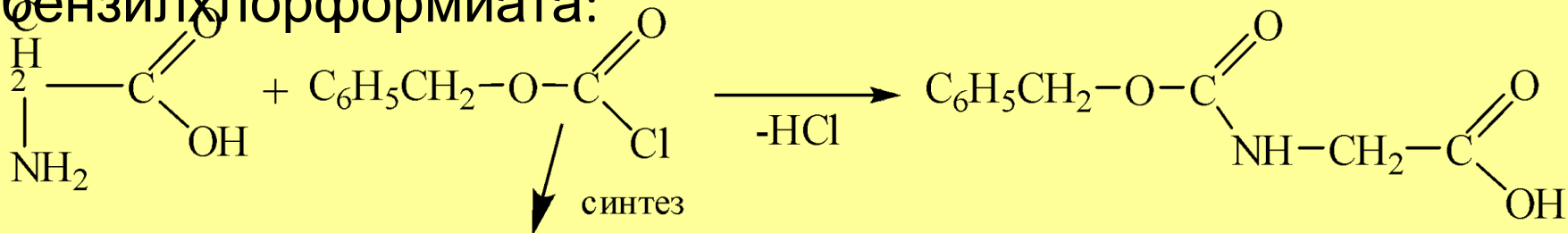
N - ацилирование



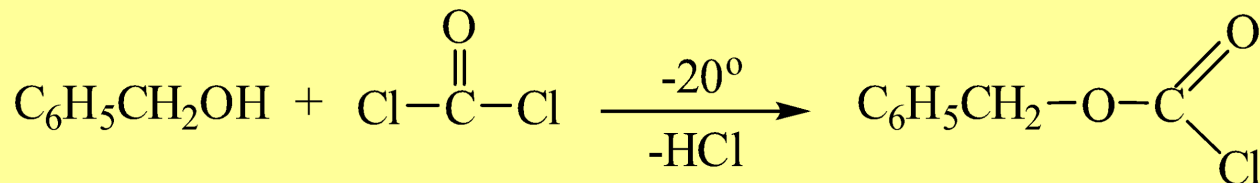
Реакция ацилирования применяется для защиты аминогруппы

А) Применение

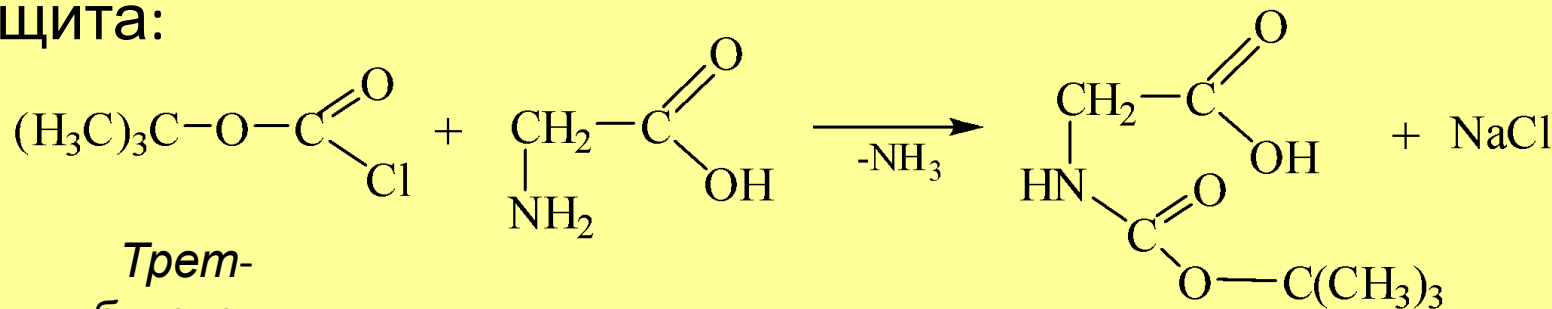
бензилхлорформиата:



N-
бензилоксикарбонилглицин



Б) ВОС- защита:

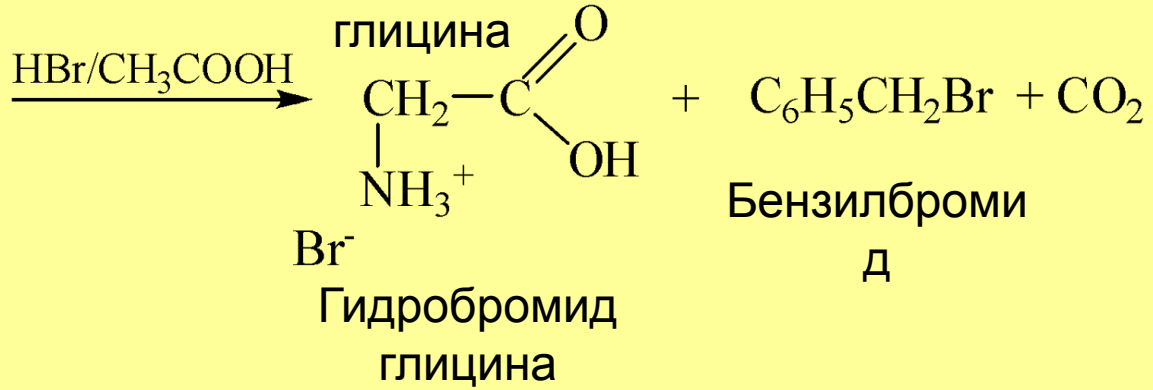
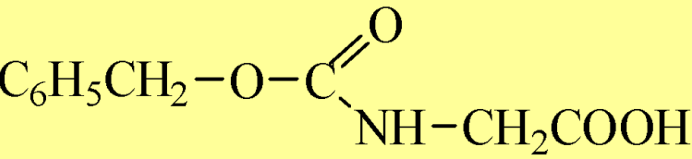
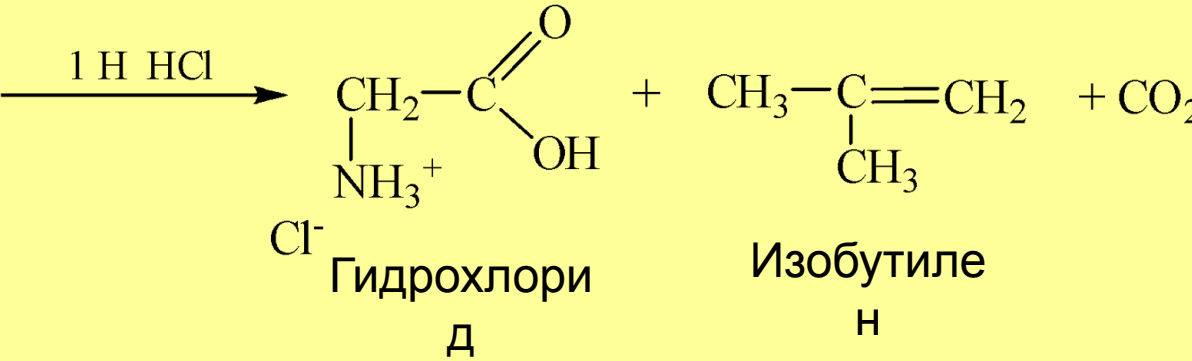
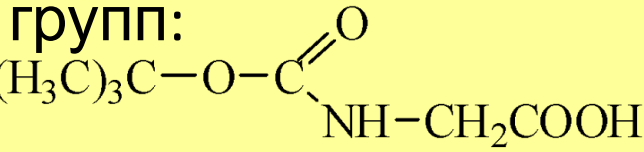


Трет-
бутокси-
карбоксазид
(ВОС-N₃)

N-трет-
бутоксикарбонилглицин
(N-защищенный глицин)

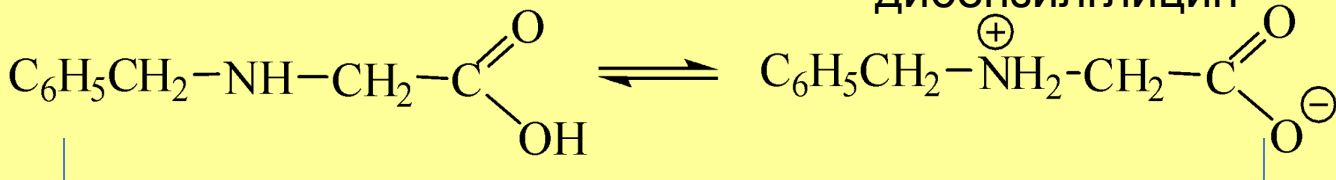
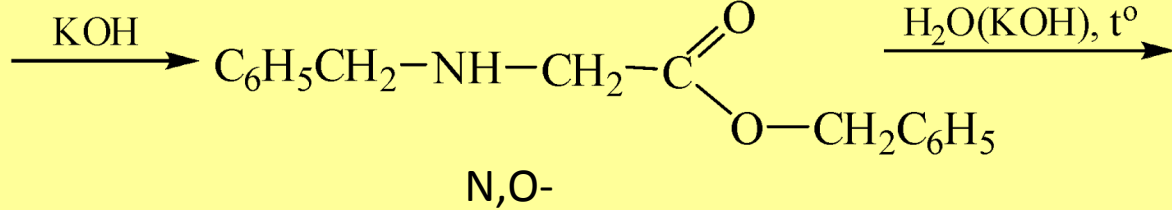
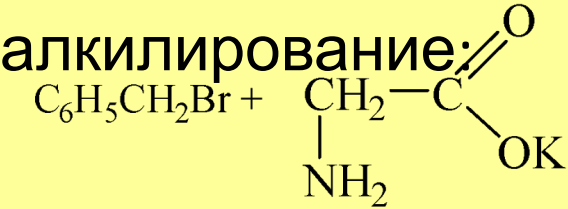
Удаление защитных групп:

групп:



N-

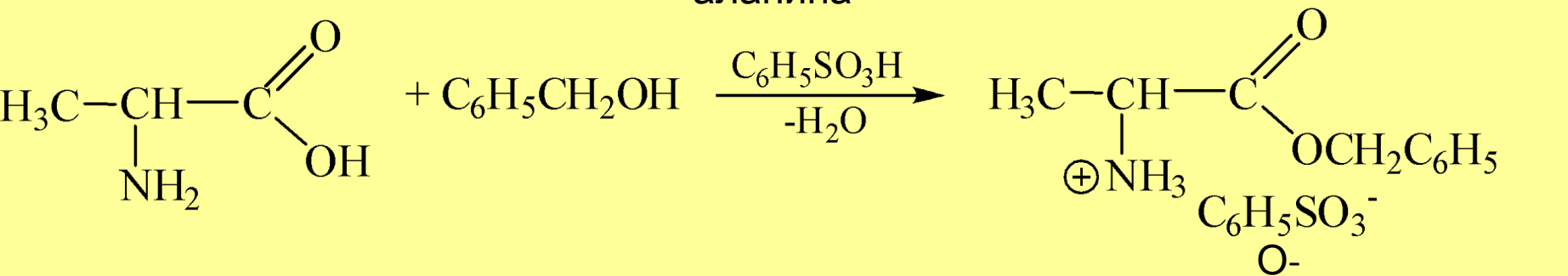
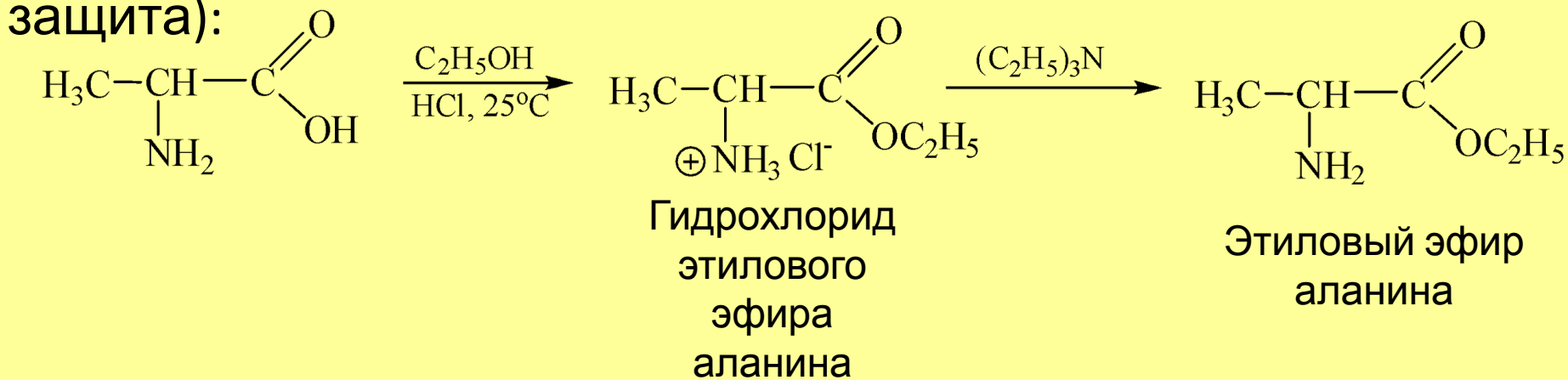
алкилирование:



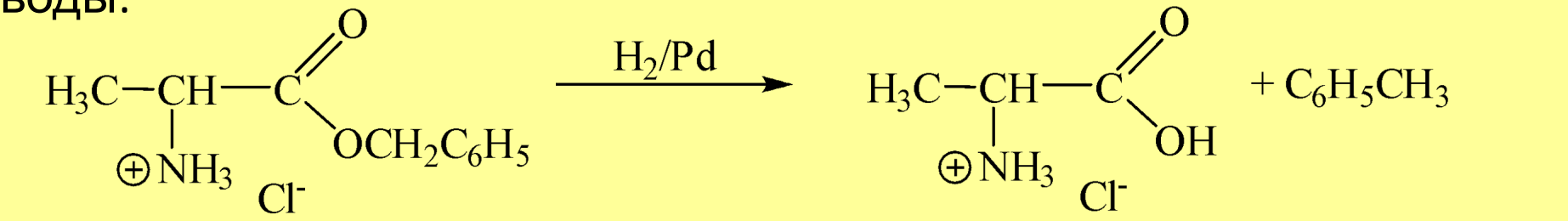
N-

Алкильная защита удаляется труднее

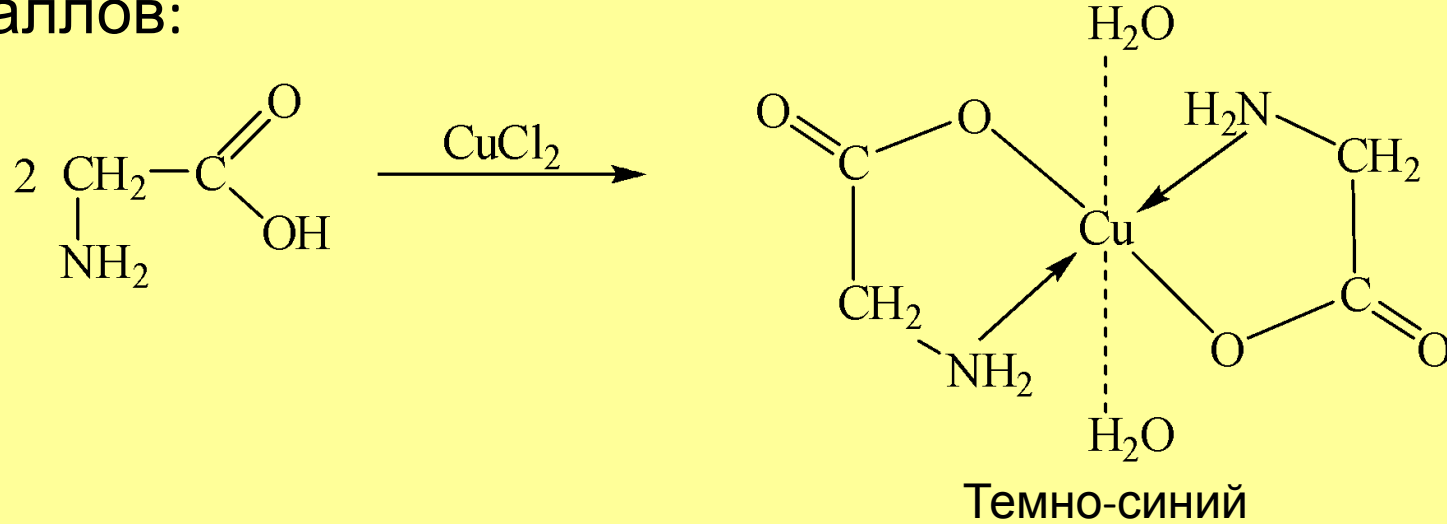
Реакция этерификации (О-защита):



О-бензольная защита легко снимается гидрированием в отсутствие воды:

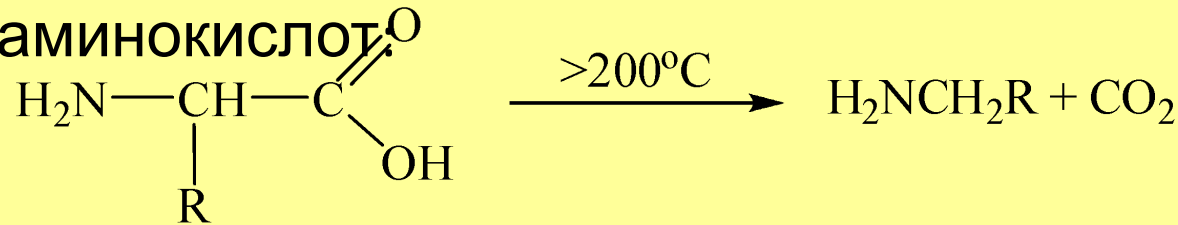


Взаимодействие с ионами тяжелых металлов:

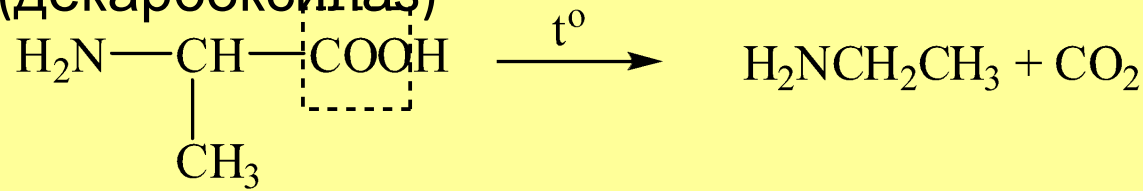


Реакция используется в комплексометрическом титровании

Декарбоксилирование α-аминокислот

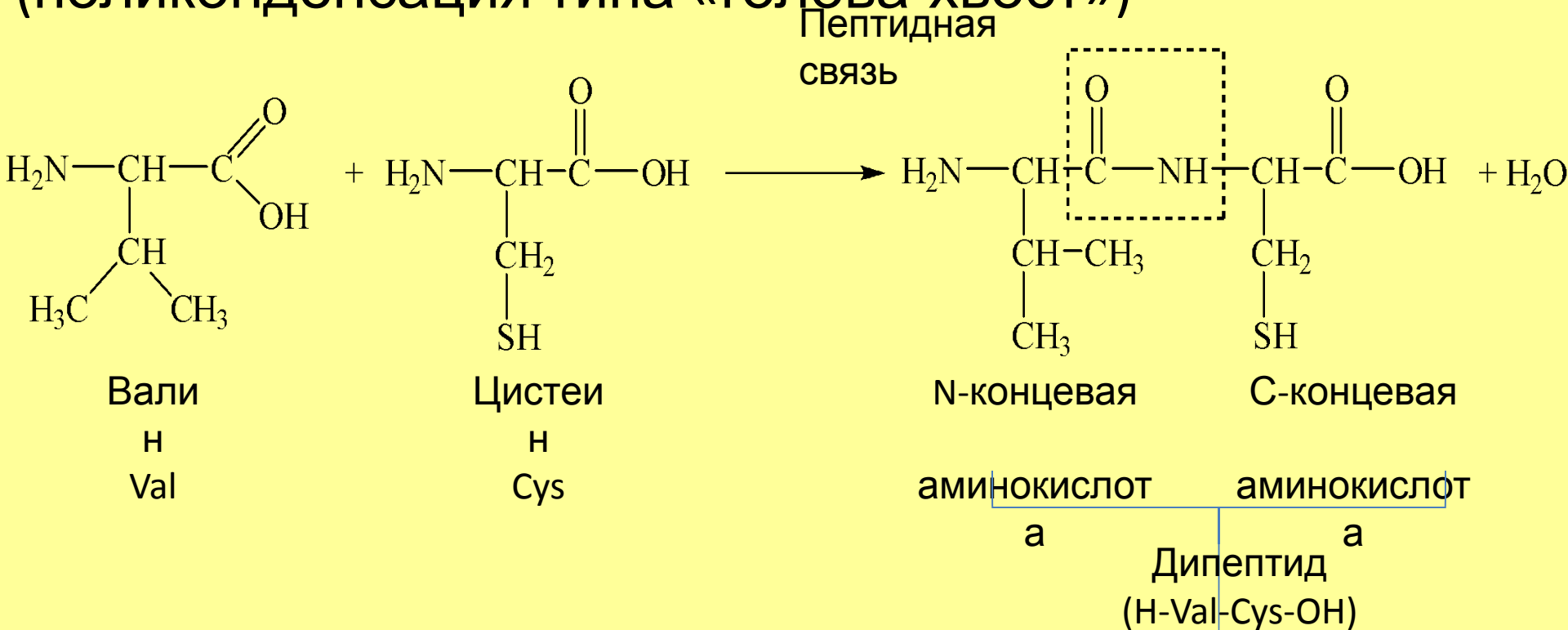


В организме протекает с участием ферментов (декарбоксилаз)



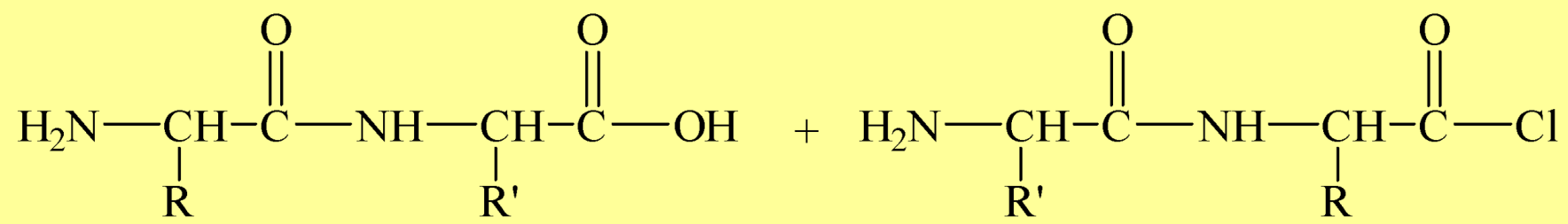
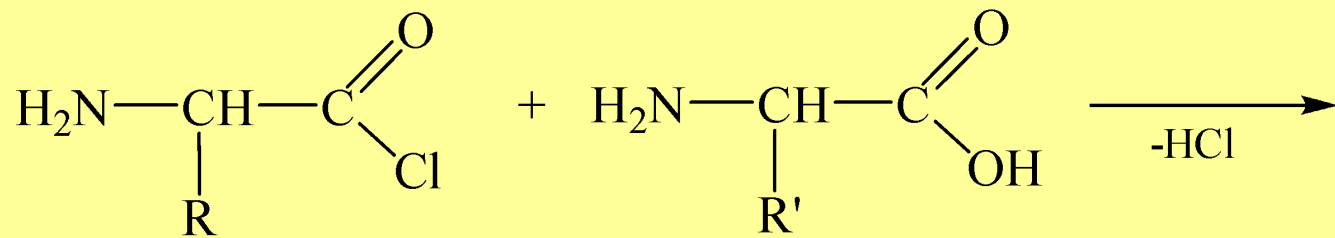
Пептидный

синтез
Пептидной связью называют амидную связь, образованную карбоксильной группой одной аминокислоты и аминогруппой другой (поликонденсация типа «голова-хвост»)



Пептиды – фрагменты
белков

Синтез целевого пептида осложняется образованием побочных дипептидов по хлорангидридному м-ду:

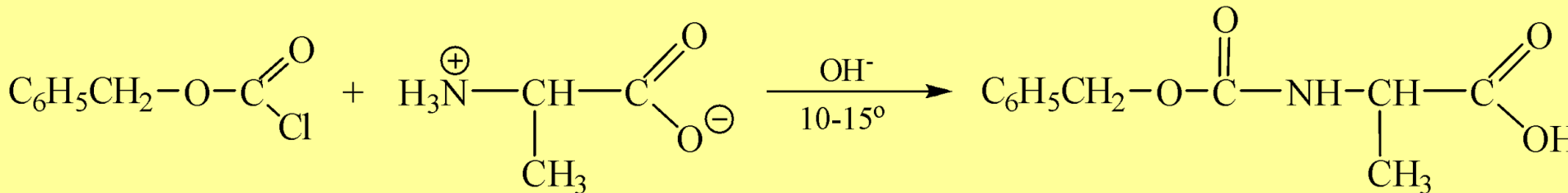


Целевой
дипептид

Побочный
дипептид

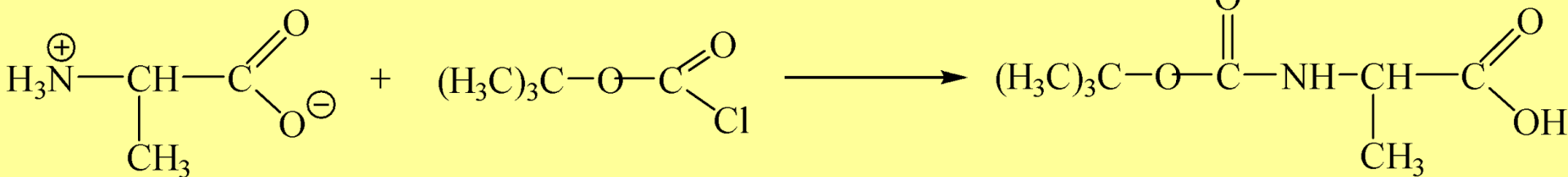
Синтез пептидов с предварительной защитой N- и C- концевых групп

N-защита



бензилхлорформиат

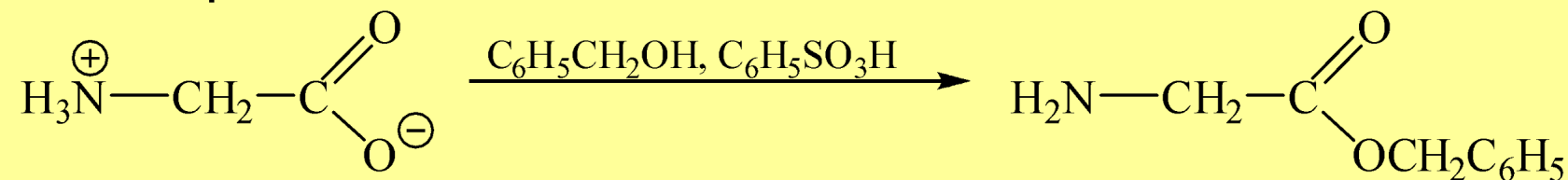
N-бензилоксикарбонилаланин



Трет-бутилформиат

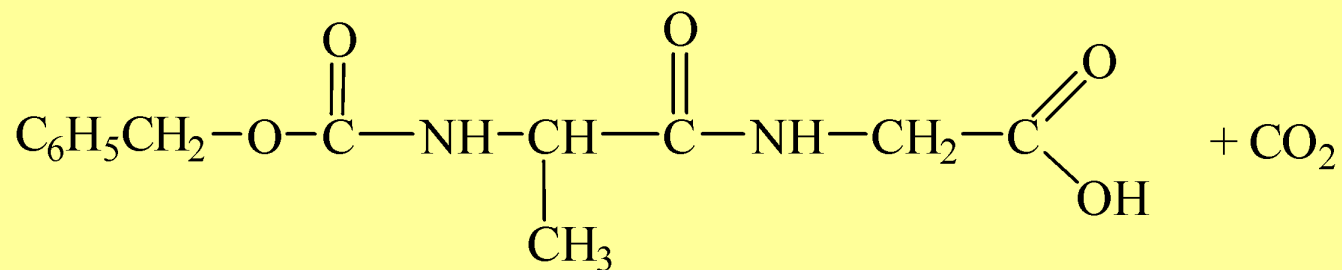
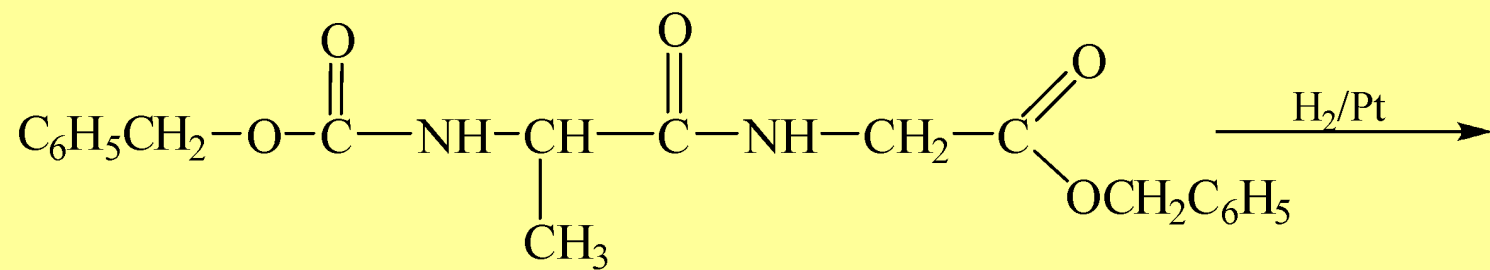
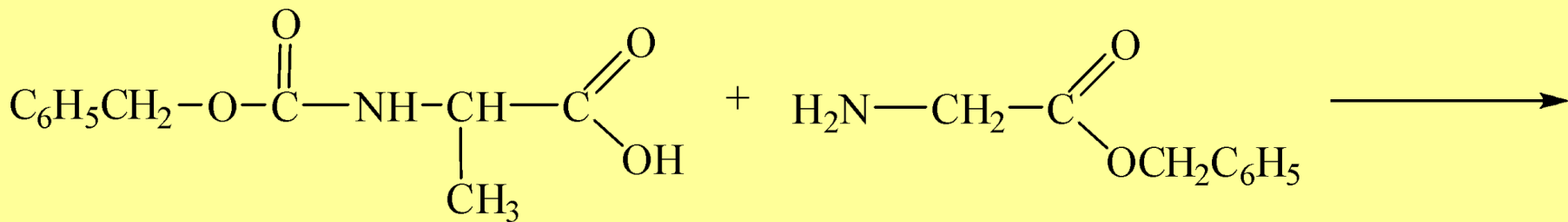
(N-BOC-аланин)
БОК

C-защита



Бензиловый эфир
глицина

(C-защищенный глицин)

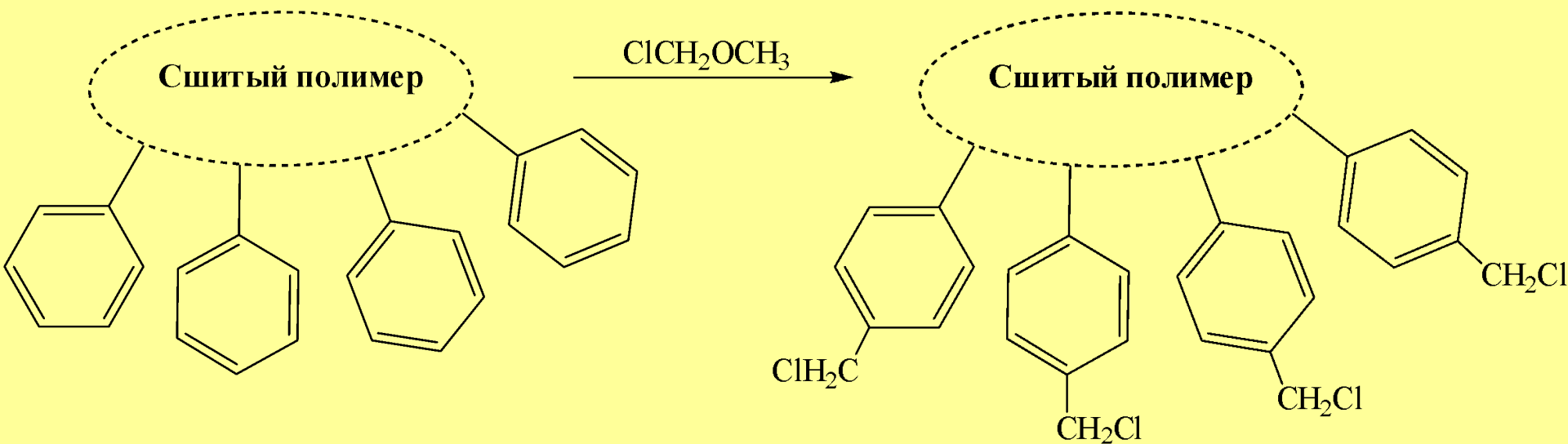


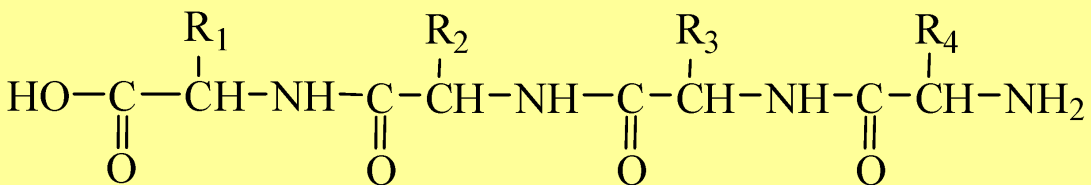
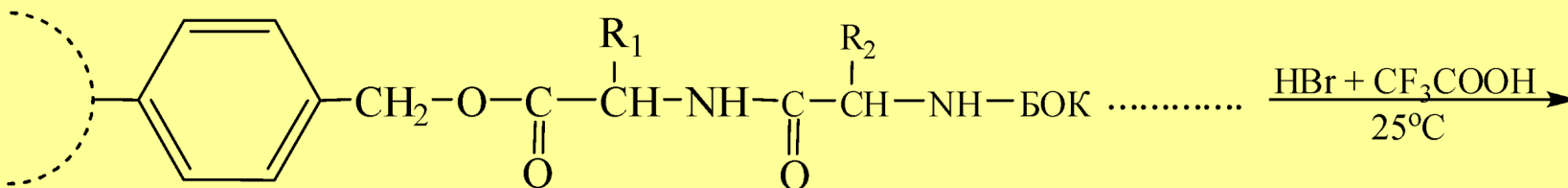
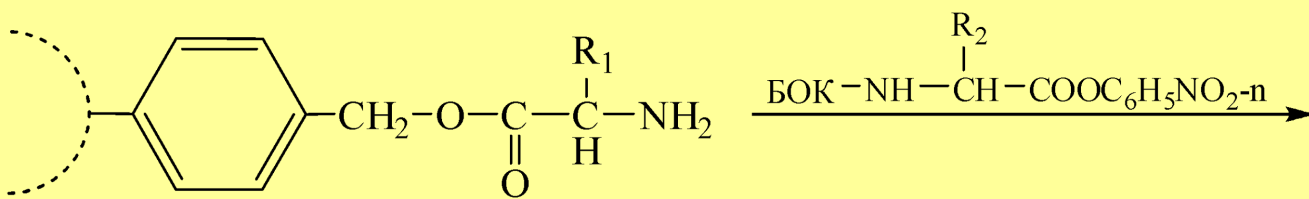
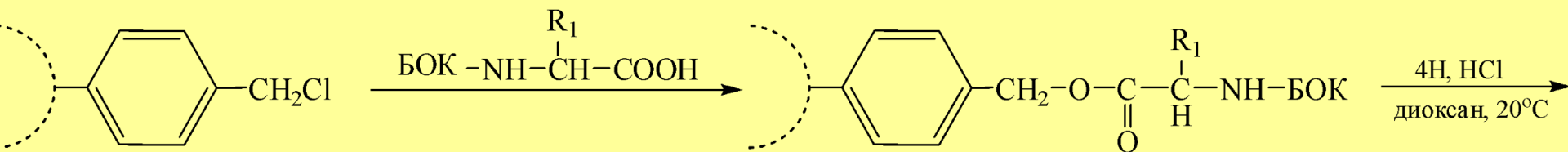
Твердофазный метод синтеза пептидных связей

Мерифильд,

1960г.

Сшитый полимер (сополимеризация стирола и дивинилбензола) хлорметилируют и затем поэтапно «пришивают» аминокислоты с N- и C- защитой:





Процесс автоматизирован

1968г. Мерифильд синтезировал рибонуклеазу
(~1мес, 369 стадий, 124 аминокислоты)

1958г. Сенгер синтезировал инсулин (51
аминокислота)

10 лет работы – Нобелевская премия.