

Курта С.А. Органічна хімія.
РОЗДІЛ 18. АМІНОКИСЛОТИ

Сполуки, які містять у молекулі одночасно аміногрупу $-\text{NH}_2$ та карбоксильну групу $-\text{COOH}$, називають *амінокислотами* (амінокарбовоними кислотами).

Класифікація та номенклатура

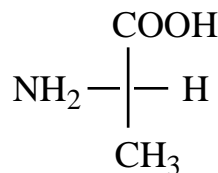
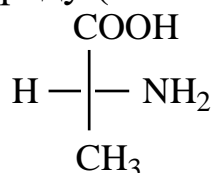
За систематичною номенклатурою назви амінокислот складаються з назви карбової кислоти з додаванням префікса *аміно-*, положення аміногрупи вказують цифрою (табл. 18.1). Часто застосовують тривіальні назви.

Таблиця 18.1

Назви амінокислот

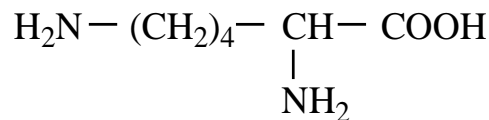
Формула	Номенклатура		
	IUPAC	Раціональна	Тривіальна
$\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	Аміноетанова кислота	Амінооцтова кислота	Гліцин, глікокол
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2-Амінопропанова кислота	α -Амінопропіонова кислота	α -Аланін
$\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	3-Амінопропанова кислота	β -Амінопропіонова кислота	β -Аланін
$\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$	4-Амінобутанова кислота	γ -Аміномасляна кислота	—
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{-CH-COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2-Аміно-2-метилпропанова кислота	α -Аміноізомасляна кислота	—
$\text{H}_2\text{N-(CH}_2\text{)}_3\text{-CH-COOH}$ NH_2	2,5-Діаміногексанова кислота	α, γ -Діамінокапронова кислота	Лізін

α -Амінокислоти, крім амінооцтової, містять асиметричний атом карбону і мають оптичні ізомери. Усі природні амінокислоти належать до L-ряду (S-класифікація):

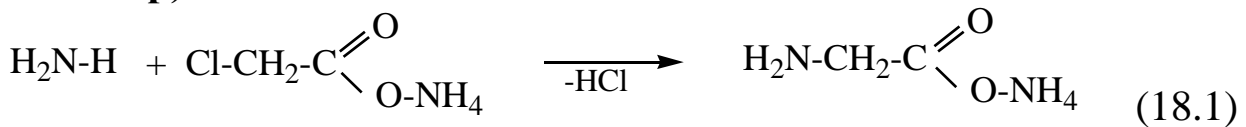


Методи одержання

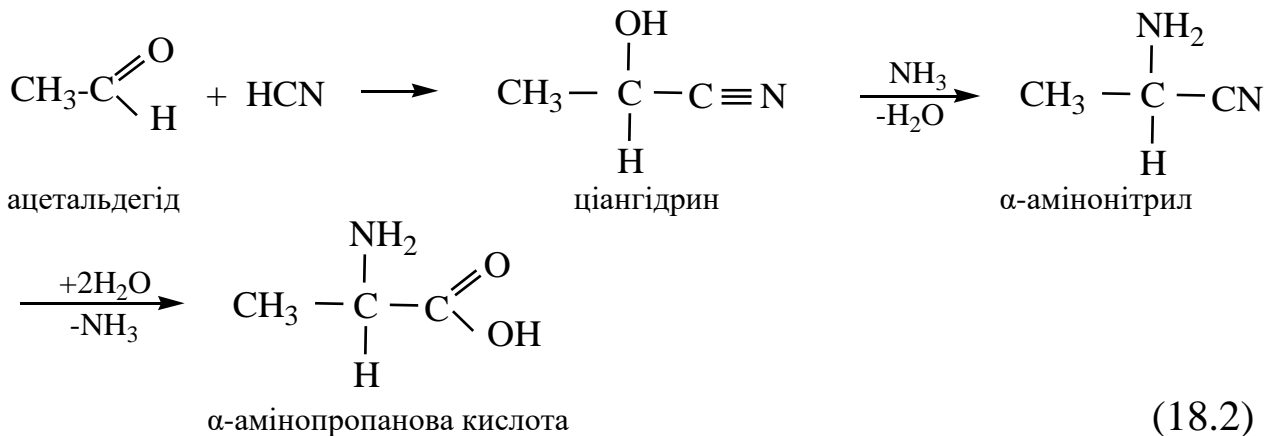
1. Гідроліз білкових речовин. Гідроліз білків у присутності кислот приводить до утворення складних сумішей, які містять до 25 індивідуальних амінокислот. Застосовуючи генну інженерію до деяких мікроорганізмів, можна досягти того, що вони почнуть продукувати (виробляти) якусь індивідуальну амінокислоту. У такий спосіб у промисловості отримують харчовий лізин (2,6-діаміногексанову кислоту):



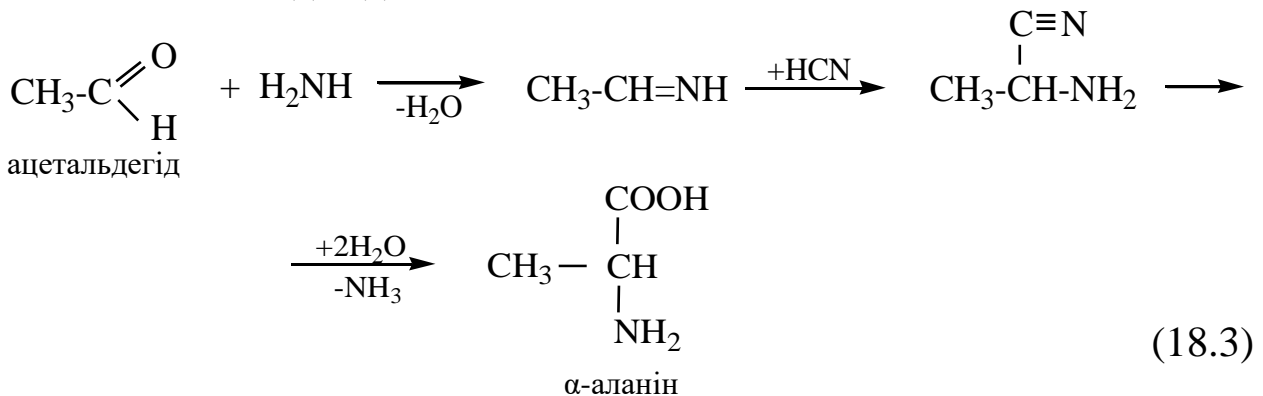
2. З галогенозаміщених кислот (синтез α -амінокислот, Е. Фішер):



3. Із ціангідринів (α -гідроксинітрилів) – синтез α -амінокислот:



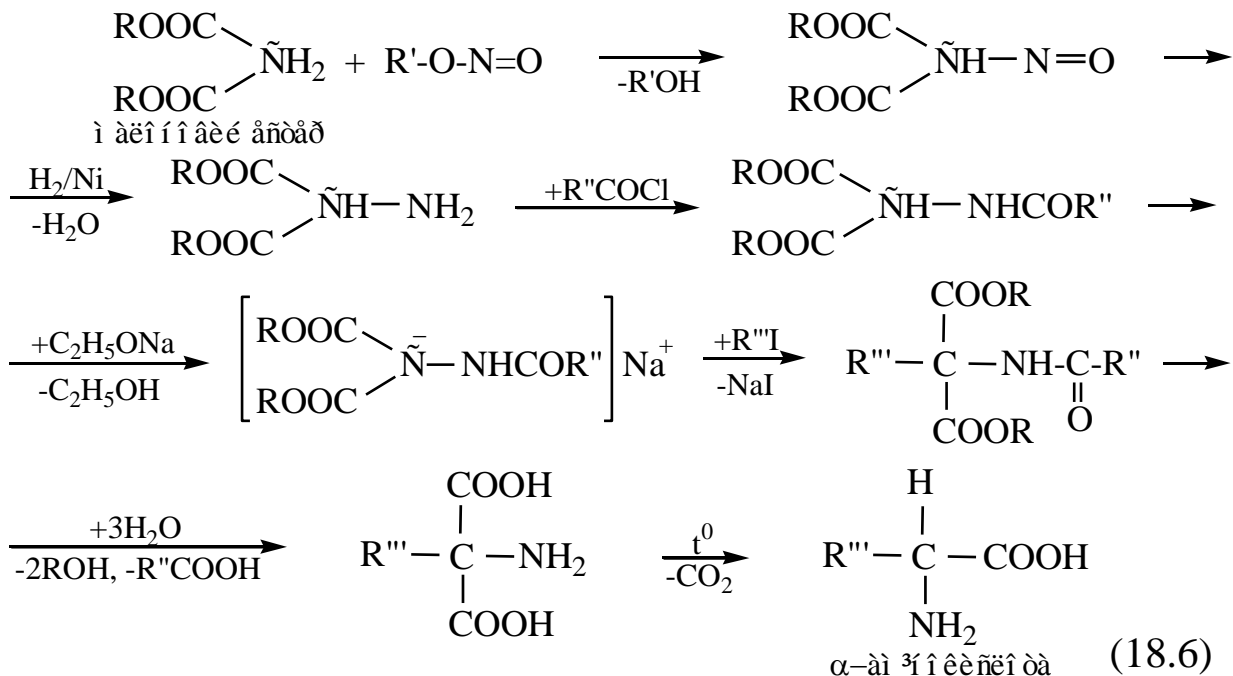
4. Реакція Штреккера–Зелінського (1906 р.), синтез α -амінокислот з альдегідів:



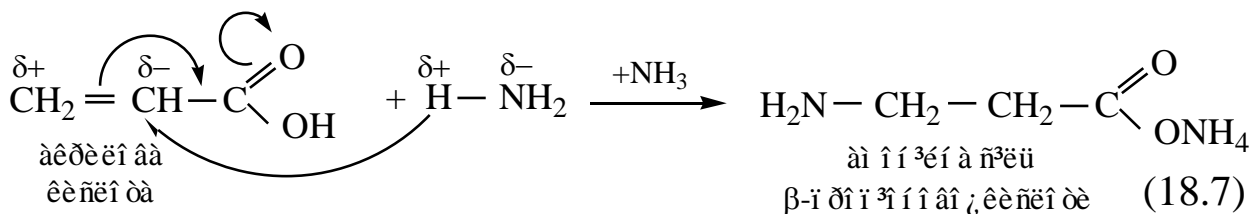
Для утворення HCN застосовують суміш KCN і NH₄Cl:



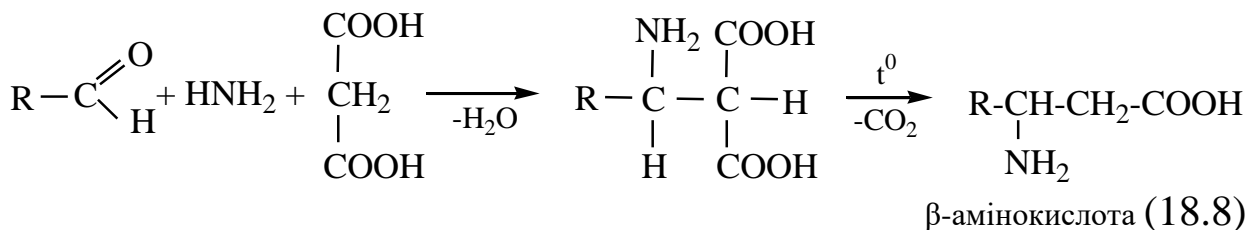
5. З маленового естеру синтезують α-амінокислоти:



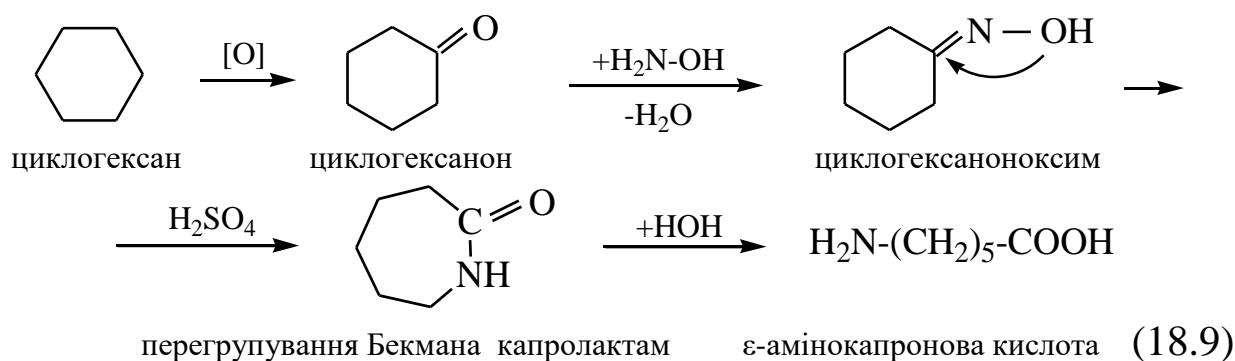
6. Приєднання амоніаку до ненасичених кислот (синтез β-амінокислот). Це приєднання відбувається проти правила Марковнікова:



7. Одержання β-амінокислот з маленової кислоти (В. Родіонов, 1926 р.):



8. Одержання капролактаму та ε-амінокапронової кислоти:

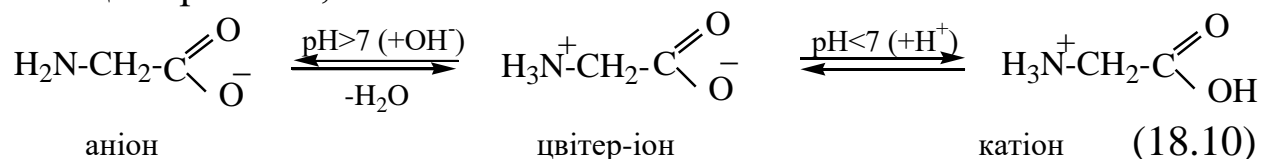


Фізичні та хімічні властивості

Амінокислоти – це безколірні кристалічні речовини, які розчиняються у воді, важче – в органічних розчинниках.

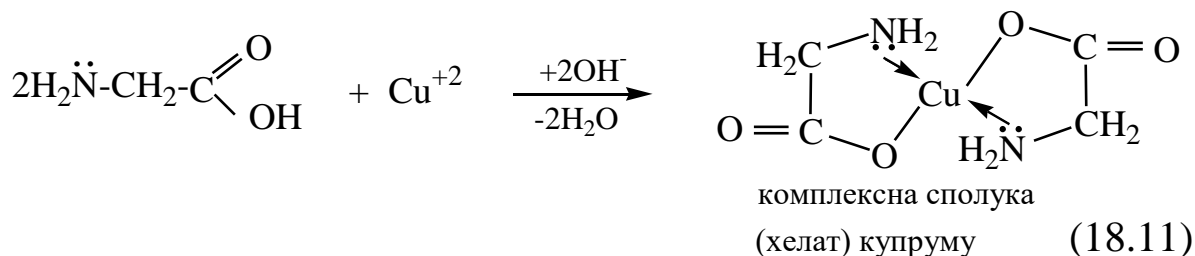
Амінокислоти містять одночасно основну й кислотну групи, що дозволяє їм утворювати внутрішні солі або *бетаїни* (біполярні чи *цвітер-іони*), тобто вони виявляють амфотерний характер.

У водних розчинах, залежно від рН середовища, існує рівновага між цвітер-іоном, аніоном і катіоном:



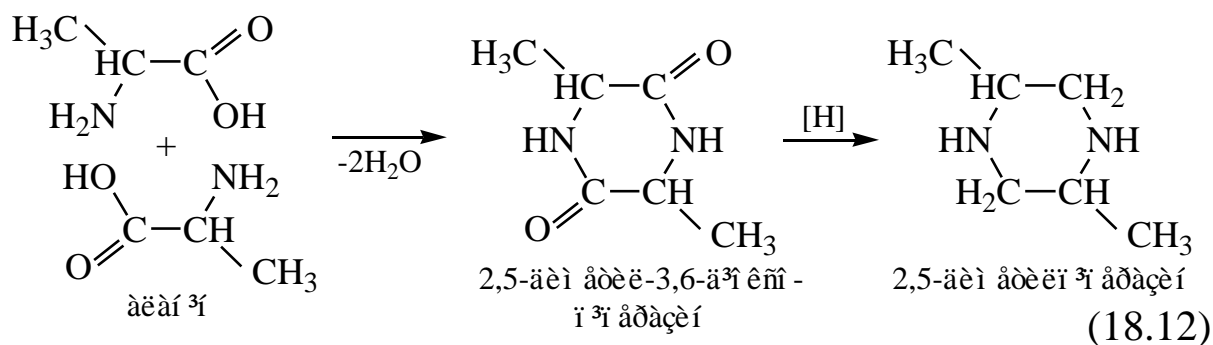
Якщо концентрації аніонів і катіонів однакові, то в електричному полі переміщення цвітер-іонів не відбувається. Це ізoeлектрична точка амінокислоти, при якій кількість цвітер-іонів є максимальною. Вплив карбоксильної та аміногрупи одна на одну зумовлює ряд їх специфічних властивостей.

1. Утворення комплексних солей з іонами важких металів:

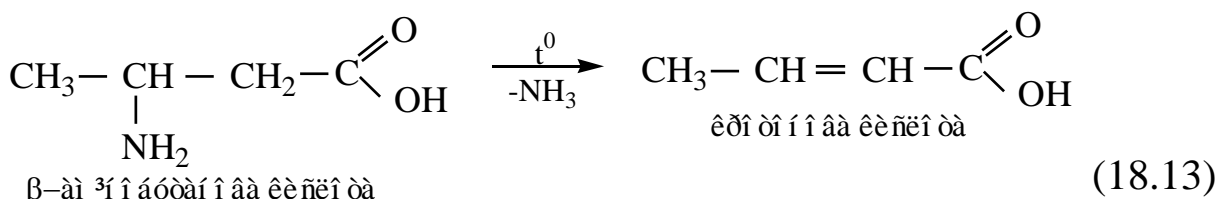


2. Реакції, що розрізняють α-, β- і γ-амінокислоти.

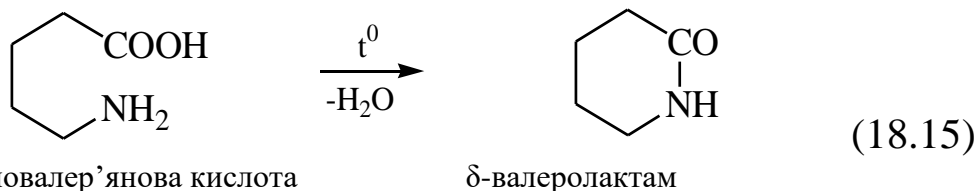
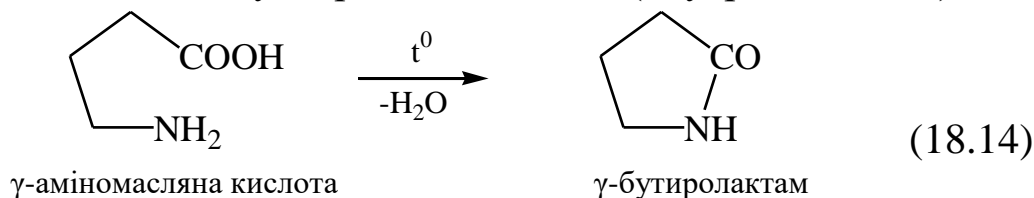
α-Амінокислоти під час нагрівання утворюють дикетопіпезини:



β -Амінокислоти утворюють, головним чином, ненасичені кислоти:

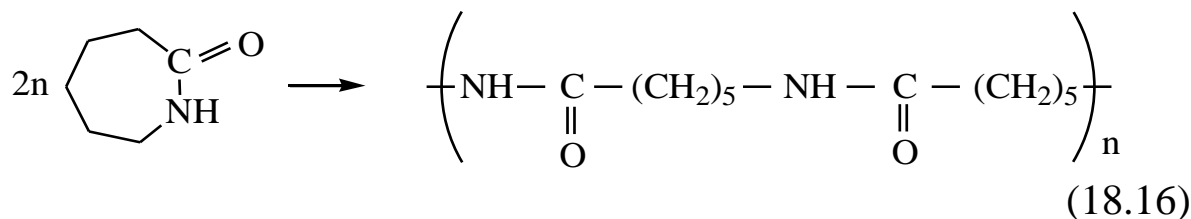


γ - і δ -Амінокислоти утворюють лактами (внутрішні амід):



Крім того, амінокислоти володіють усіма властивостями, характерними для аміносполук та карбонових кислот. Так, основна аміногрупа утворює солі, алкілується й ацилюється, реагує з нітритною кислотою. Карбоксильна група утворює солі, естери, галогенангідриди тощо.

Практичне значення має циклічна похідна ϵ -амінокапронової кислоти – *капролактam*, який застосовують для виготовлення синтетичного волокна – *капрону* – реакцією ступінчастої полімеризації з розкриттям циклу:

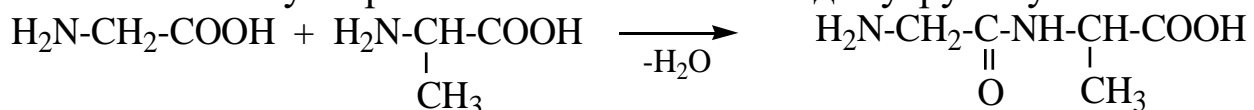


Капрон також може бути отриманий реакцією поліконденсації ϵ -амінокапронової кислоти, аналогічно до отримання найлону (14.2а).

18.1 Поліпептиди й білки

Білки – це складні високомолекулярні сполуки біологічного походження, що побудовані із залишків амінокислот, з'єднаних між собою пептидними (амідними) зв'язками $\begin{matrix} \text{-C-NH-} \\ || \\ \text{O} \end{matrix}$. Умовно речовини, які містять менше 100 залишків амінокислот, називаються *поліпептидами*, а більше 100 – *білками*. Поліпептиди, у свою чергу, поділяються на *дипептиди*, побудовані із залишків двох амінокислот; *трипептиди* – складаються із залишків трьох амінокислот тощо. Зазвичай ускладнення структури поліамінокислот можна подати простою схемою: амінокислота \rightarrow дипептид \rightarrow поліпептид \rightarrow білок. Для кожного білка послідовність сполучення амінокислот різна, і це має важливе життєве значення.

Утворення пептидних груп. За міжмолекулярної взаємодії двох α -амінокислот утворюються так звані пептидні угруповування:



гліцин

алавін

дипептид гліцилаланіну (18.17)

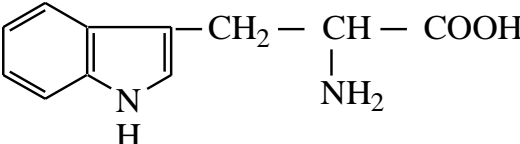
α -Амінокислоти є головним компонентом будови білків, до складу яких входить близько 20 індивідуальних амінокислот. Амінокислоти та білки синтезуються живими організмами. Людський організм здатний синтезувати всі необхідні йому амінокислоти, крім восьми. Це так звані незамінні амінокислоти, і людина повинна їх уживати разом з їжею (табл. 16.2).

Таблиця 18.2

Незамінні амінокислоти

$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Лізін
$\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Треонін
$\text{CH}_3-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Метіонін

Продовж. табл. 18.2

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Валін
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Лейцин
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Ізолейцин
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Фенілаланін
	Триптофан

Класифікація білків

Білки діляться на *протеїни* (прості) і *протеїди* (складні). Протеїни складаються із залишків амінокислот. Протеїди містять у своїй структурі, крім амінокислот, вуглеводи, нуклеїнові кислоти, фосфорну кислоту, барвники тощо.

Протеїди поділяються, залежно від природи небілкових складових, на:

1. Нуклеопро­теїди (нуклеїнові кислоти).
2. Фосфоропро­теїди (фосфорна кислота).
3. Глюкопро­теїди (вуглеводи).
4. Хромопро­теїди (барвники).

Унікальна послідовність амінокислотних залишків у ланцюзі, що характерна для кожного білка, називається **первинною структурою білка**. Макромолекули білка взаємодіють між собою з утворенням водневих зв'язків. При цьому відбувається закручування молекул у спіралі. Така структура називається **вторинною**.

Зазначені спіралі можуть утворювати між собою дисульфідні містки $-S-S-$, амідні та водневі зв'язки, у результаті чого відбувається їх закручування в клубок (*глобулу*) або вони розміщуються поряд з утворенням ниткоподібної структури – *фібрили*. Це – **третинна структура білка**. Зустрічається і **четвертинна структура білка** – складні білкові формування різної форми з декількох поліпептидних ланцюгів.

Синтез поліпептидів

Синтез поліпептидів є складним завданням, але він має величезне теоретичне й практичне значення. Головні етапи такого синтезу складаються із:

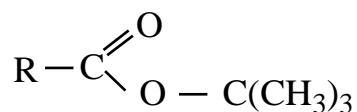
- 1) захисту функціональних груп амінокислоти;
- 2) утворення пептидних зв'язків;
- 3) вибіркового відщеплення захищаючих груп.

Цей метод є багатостадійним, трудомістким і потребує використання чистих енантіомерів α -амінокислот L-ряду (S-конфігурація). Проте вже синтезовані деякі поліпептиди (гормон інсулін, фермент рибонуклеаза), які містять понад 100 амінокислот з точно заданою їх послідовністю.

Для захисту NH_2 -групи застосовують:

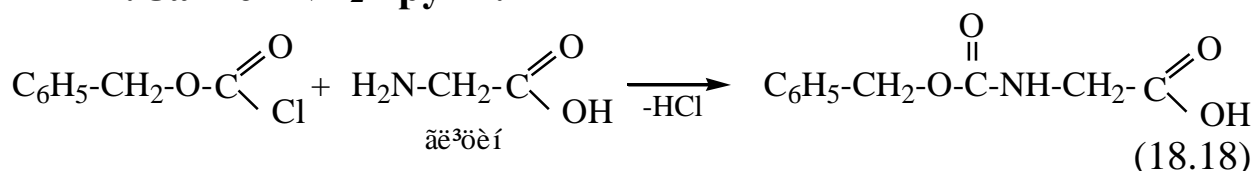
1. Карбобензоксигрупу $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O-CO-}$, яка вводиться за допомогою карбобензоксихлориду $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O-COCl}$.
2. Трифенілметильну групу $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C-}$, яка вводиться за допомогою трифенілхлорметану $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CCl}$.

Для захисту $-\text{COOH}$ групу переводять у *трет*-бутиловий естер:

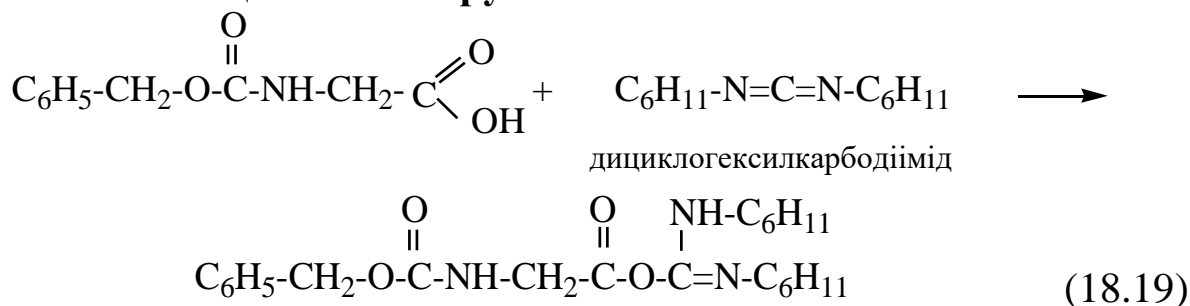


Нижче наведено модельну схему синтезу поліпептиду з амінокислот α -гліцину й α -аланіну.

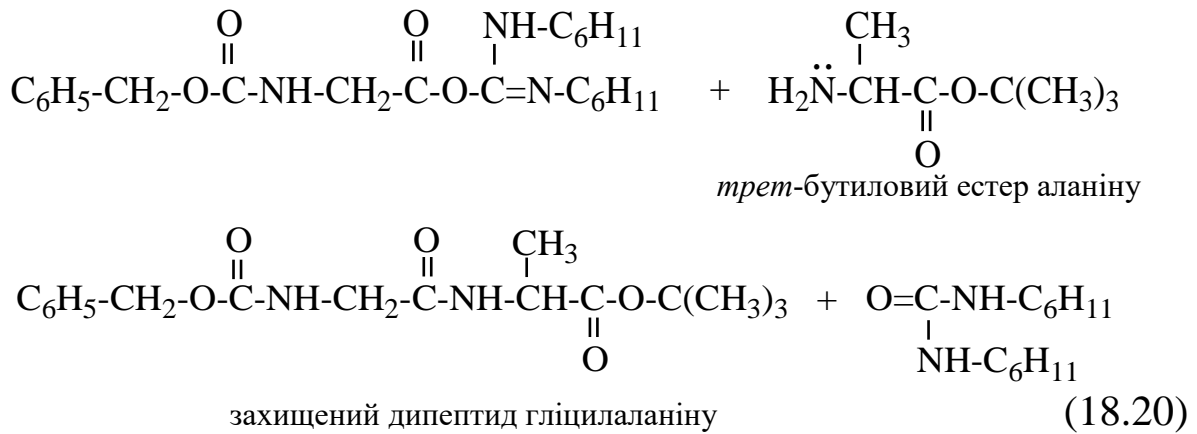
1. Захист NH_2 -групи:



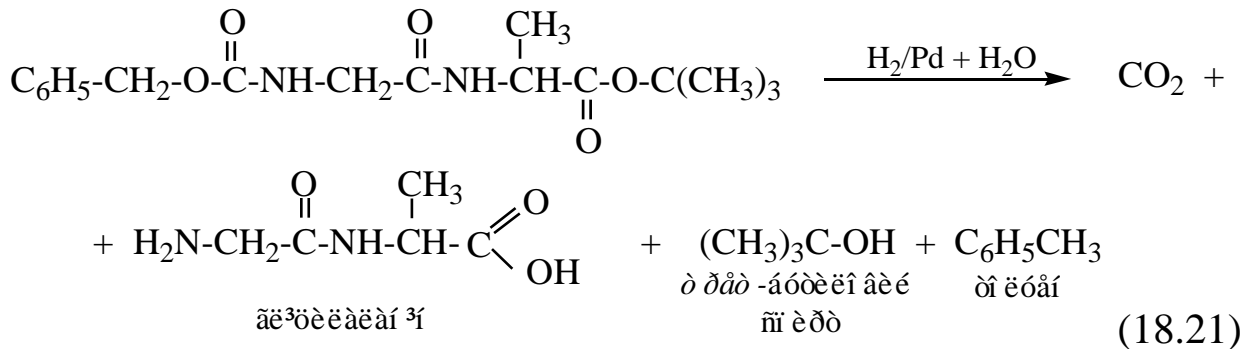
2. Активація COOH -групи:



3. Утворення дипептиду:

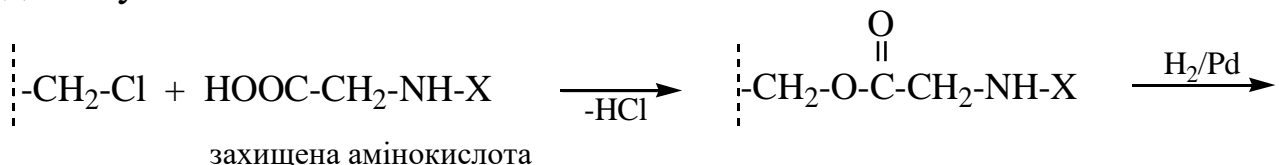


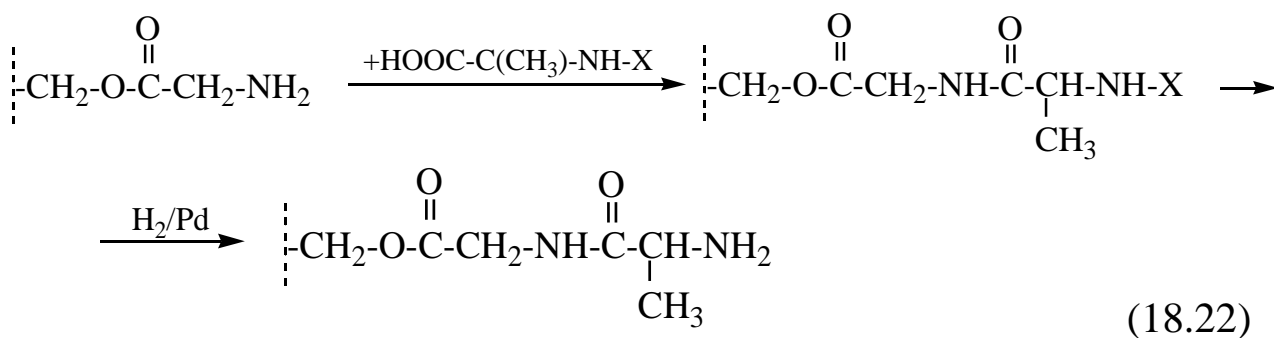
4. Відщеплення захисних груп:



Указану послідовність реакцій можна повторювати далі до утворення трипептиду, тетрапептиду і поліпептиду.

Перспективним є **твердофазний синтез поліпептидів (Меріфілд, 1962 р.)**. Утворення пептидних зв'язків при цьому відбувається на поверхні твердого полімерного неаргономічного носія. Як полімер використовують хлорметильований полістирол, що містить активні групи -CH₂Cl, співполімер стиролу й дивінілбензену. Захищена за аміногрупою амінокислота реагує з активними групами носія з утворенням складноестерного зв'язку. Потім знімають захист аміногрупи й діють на прив'язаний до полімерної підкладки гліцин α-аланіном, захищеним за аміногрупою. Досягнувши певної довжини поліпептиду, його відщеплюють від полімерного носія дією суміші HBr і CF₃-COOH:

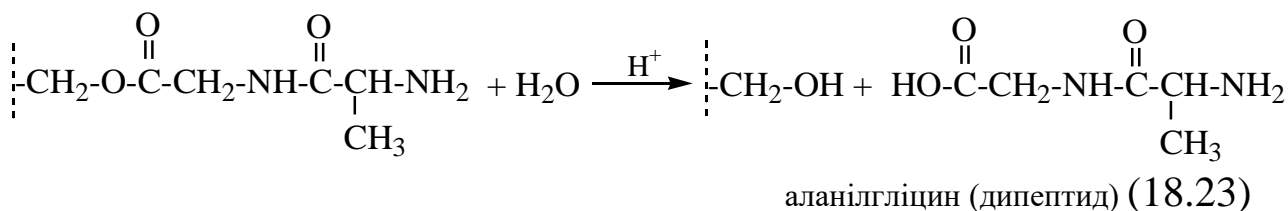




(18.22)

привитий дипептид гліцин-алліну

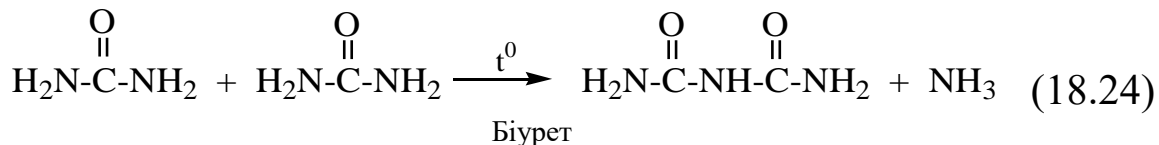
Зняти привитий поліпептид можна таким чином:



аланілгліцин (дипептид) (18.23)

Якісні реакції на білок

1. Біуретова реакція вказує на присутність пептидних зв'язків, виконується додаванням надлишку лугу і купрум сульфату. Це реакція на біурет, який отримують розкладом карбаміду за температури 150–170°C:



Біурет із солями Cu(II) у лужному середовищі утворює фіолетове забарвлення.

2. Ксантопротеїнова реакція – під час взаємодії білків з концентрованою нітратною кислотою з'являється жовте забарвлення, яке після додавання амоніаку переходить в оранжеве..

3. Реакція Мілона – під час взаємодії білків з розчином HgNO₃ в нітратній кислоті утворюється коричнево-червоний осад або з'являється червоне забарвлення.

4. Дія солей плюмбуму. Під час нагрівання білків з лугом у присутності солей Pb(II) випадає чорний осад PbS.

5. Нінгідрінова реакція – білки у разі кип'ятіння з водним розчином нінгідрину (трикетогідринденгідрат) дають синє забарвлення.

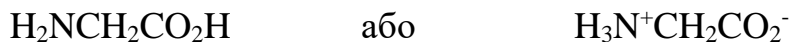
6. Реакція Адамкевича – додавання до розчину білку гліоксилової і концентрованої сульфатної кислоти дає фіолетово-синє забарвлення.

Теоретичні й практичні завдання для самоконтролю

1. Амінокислоти. Класифікація, ізомерія, номенклатура. Одержання із ціангідринів, малонового ефіру. Фізичні та хімічні властивості. "Незаміними" амінокислоти. Лактами. Капролактамам.
2. Білки. Класифікація: протеїни та протеїди. Будова молекули білка. Кольорові реакції білків.
3. Зобразіть структурну формулу амінооцтової кислоти. Чим можна пояснити, що:
 - а) гліцин – тверда речовина;
 - б) гліцин розчиняється у воді;
 - в) гліцин не розчиняється в діетиловому етері?
4. Що відбуватиметься, якщо прикласти електричну напругу до електродів, які опущені у водний розчин гліцину при рН 5 і 9?
5. Порівняйте кислотні властивості гліцину, оцтової кислоти й етиламіну.
6. Отримайте β -амінокислоту за способом Родіонова, використовуючи як вихідну речовину 2,3-диметилбутаналь.
7. Отримайте β -амінокислоту за способом Родіонова, використовуючи як вихідну речовину 2-метилбутаналь.
8. Отримайте β -амінокислоту за способом Родіонова, використовуючи як вихідну речовину пентаналь.
9. Запропонуйте спосіб синтезу аланіну $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ з ацетальдегіду. Назвіть аланін за номенклатурою IUPAC. Напишіть дві реакції, характерні для аланіну.
10. Запропонуйте схему синтезу 2-амінопропанової кислоти з етилового спирту. Що буде при дії на цю кислоту нітритної кислоти? Напишіть рівняння відповідних реакцій і назвіть усі речовини за номенклатурою IUPAC.
11. Як можна отримати за реакцією Родіонова β -аміномасляну кислоту? Що буде при її нагріванні? Напишіть рівняння відповідних реакцій і назвіть усі речовини за номенклатурою IUPAC.
12. Виходячи з *втор*-бутилового спирту отримайте 2-аміно-2-метилбутанову кислоту й проалкілуйте її надлишком йодистого метилу в лужному середовищі. Напишіть рівняння відповідних реакцій і назвіть усі речовини за номенклатурою IUPAC.
13. Запропонуйте схему синтезу аланіну з етилену. Що відбувається з аланіном при нагріванні?
14. З оцтової кислоти синтезуйте гліцин і напишіть його реакції з їдким натром, HCl , PCl_5 , оцтовим ангідридом, хлористим етилом, метанолом. Які сполуки утворюються при нагріванні гліцину?

15. Який клас полімерів утворюється з амінокислот? Назвіть декілька представників цього класу. Яка структура й назва функціональної групи цих полімерів. Напишіть одну реакцію, яка типова для цієї функціональної групи.

16. Як можна синтезувати гліцин (амінооцтову кислоту) з оцтової кислоти? Яка із двох формул краще відображає будову гліцину:



Обґрунтуйте свою відповідь. Напишіть дві реакції, характерні для гліцину.

17. Поняття про біполярні іони й ізоелектричну точку амінокислот.

18. Що таке пептидний зв'язок і яка його роль?

19. Як можна розрізнити ацетамід й амінооцтову кислоту?

20. 0,1110 г амінокислоти розчинили у воді й обробили надлишком нітритної кислоти. Об'єм азоту, який виділився, становив 16 см³. Знайдіть молярну масу амінокислоти.

21. Біохімік аналізував суміш амінокислот. Він додав до цієї суміші 1,00·10⁻³ г тридейтероаланіну CD₃CH(NH₂)CO₂H. Після хроматографічного виділення всього, який був у суміші, аланіну, було знайдено, що масова доля дейтерію в ньому становить 9,5·10⁻³ %. Яка кількість аланіну знаходилася у вихідній суміші?

22. Установіть будову речовини складу C₃H₇O₂N, яка має амфотерні властивості, при взаємодії з нітритною кислотою виділяє азот, з етанолом утворює сполуку складу C₅H₁₁O₂N, а при нагріванні переходить у C₆H₁₀O₂N₂.

23. Установіть будову сполуки C₅H₁₁O₂N, якщо відомо, що вона розчиняється в лугах і кислотах, з етиловим спиртом утворює продукт складу C₇H₁₅O₂N. При нагріванні ця речовина виділяє амоніак і переходить у сполуку, яка при окисненні утворює ацетон і щавелеву кислоту.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Курта С.А., Лучкевич Є.Р., Матківський М.П. Хімія органічних сполук. Підручник для вищих навчальних закладів. м. Івано-Франківськ: При-карпат.нац.ун-т ім. В.Стефаніка, 2013. – 588 с. вид-во. Прикарпат. нац. у-ту. Авторські права захищені свідоцтвом про реєстрацію авторського права на твір № 52578 від 13.12.2013 р. державним департаментом інтелектуальної власності МОН України.

2. Ластухін Ю. О. Органічна хімія : підруч. [для вищ. навч. закл.] / Ластухін Ю. О., Воронов С. А. – Л. : Центр Європи, 2001. – 864 с.

3. Домбровський А. В. Органічна хімія / Домбровський А.В., Найдан В.М. – М. : Вища шк., 1882. – 503 с.

4. Будова і реакційна здатність органічних сполук / Ганущак М. І., Кириченко В. І., Клим М. І. та ін. – К. : НМК ВО, 1882. – 216 с.

5. Курта С. А. Будова речовини : навчально-методичний посібник / Курта С. А. – Івано-Франківськ ; Калуш : ВДВ ЦІТ Прикарпат. нац. ун-ту ім. В. Стефаніка, 2007. – 162 с. – (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір. № 25385 від 20.08.2008 р.).

6. Курта С. А. Хімія і технологія хлорорганічних сполук : монографія / С. А. Курта. – Івано-Франківськ : ВДВ ЦІТ Прикарпат. нац. ун-ту ім. В. Стефаника, 2008 р. – 262 с. – (Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір в Україні № 30576 від 08.10.2008 р.).
7. Хімія : збірник тестів для абітурієнтів, які вступають на спеціальності “Хімія” та “Агрохімія і ґрунтознавство” / Курта С. А., Лучкевич Є. Р., Матківський М. Г. та ін. – Івано-Франківськ : Плай, 2005. – 184 с.
8. Лучкевич Є.Р. Хімія ароматичних азосполук : монографія / Є.Р.Лучкевич. – Івано-Франківськ : ВДВ ЦІТ Прикарпат. нац. ун-ту ім. В. Стефаника, 2013 р. – 285 с.
9. Курта С.А. Природні вуглеводи і полісахариди. Навчальний посібник. ISBN 878-866-8868-84-3. Видав: Супрун В.П.76025, Івано-Франківськ, вул. В.Великого,12,аХТел.: (0342) 71-04-40,e-mail:prints@ukr.net, Свід. про внесення до Держреєстру від 17.10.2005р. Серія ІФ №25. – 100с.
10. Серняк І.М., Микитин І.М., Курта С.А., Ляковська М.Р., Методичні вказівки до лабораторних робіт з Органічної хімії(ароматичні вуглеводні). МОН ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,Івано-Франківськ 2018, 118 с.
11. Курта С.А. Основи нафтохімії. Навчальний посібник. Друк: Голіней О.М..76008, Івано-Франківськ, вул. Галицька 128 Тел.: (0342) 58-04-32(+380505403064 – 183 с.(друк. арк. 11,62)Рішення Вченої Ради Факультету природничих наук ПНУ, протокол №3 від «12» грудня 2018 року. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.№85804 від 10..02.2020р. ст.1.Рішення Мінекономіки торг. Та сільс. Госп.. України.м. Київ. 01008 вул. Грушевського 12/2.
12. Курта С.А. , Хацевич О.М. Основи квантової хімії. (навчально посібник) . Рішення Вченої Ради Факультету природничих наук ПНУ, протокол № 2 від «22» лютого 2018 року р.-235с. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір.№85470 від 21.01.2020р. ст.1.Рішення Мінекономіки. України м. Київ, 01008 вул. Грушевського

