

Mavzu: Peptidlarning kimyoviy sintezi

- Ma'ruzachi: Kimyo fanlari doktori, dots. L.S.Kamolov



Reja

- 1.Peptidlarni sintez qilishda qo'llaniladigan kimyoviy va fermentativ usullar.**
- 2.N- va C-oxirgi aminokislota qoldiqlarini himoyalash usullari.**
- 3.Peptid bog'ini hosil qilish usullari.**

Peptidlarni sintez qilishda qo'llaniladigan kimyoviy va fermentativ usullar

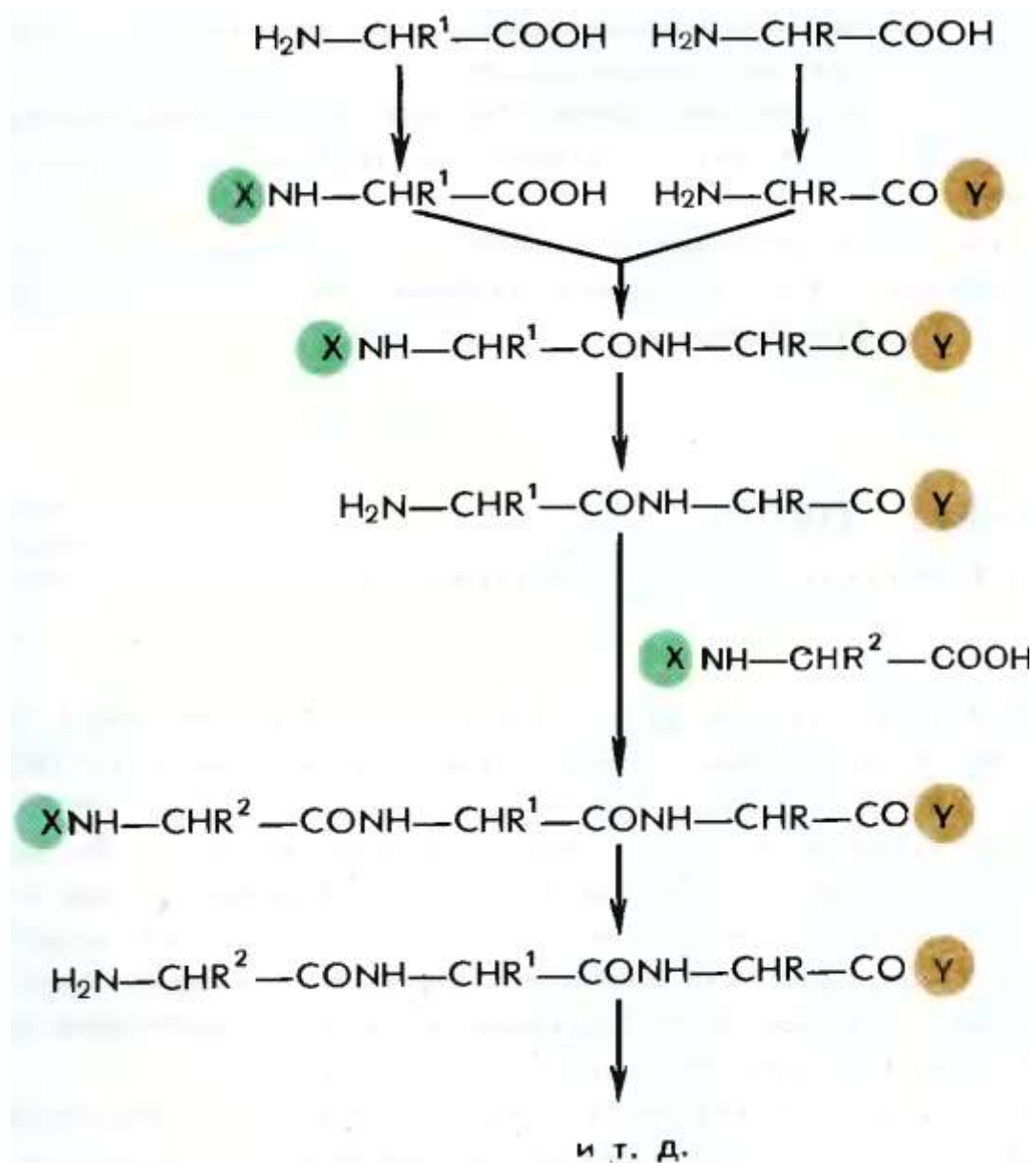
Aminokislotalarning eng muhim kimyoviy xossalariidan biri polikondensatlanish reaksiyasiga kirishishidir. Bunda birining amin guruhi bilan ikkinchisining karboksil guruhi reaksiyaga kirishishi natijasida peptid bog' ($-\text{CO}-\text{NH}-$) hosil bo'lib, kislota qoldiqlari birikadi.

Bu reaksiya natijasida hosil bo'lgan birikma *dipeptid* deb ataladi. Reaksiya tenglamasiga e'tibor berilsa, glitsilalaninida yana reaksiyaga kirishishi mumkin bo'lgan erkin holdagi $-\text{NH}_2$ va $-\text{COOH}$ mavjud. Bular o'z navbatida yana ikkita aminokislota bilan birikishi mumkin.

Bu reaksiya bosqich bilan borsa, dastlab tripeptid, so'ng tetrapeptid hosil bo'ladi. Reaksiyani yana davom ettirish mumkin. Unda \blacktriangleleft penta-, geksa- va hokazo polipeptidlar hosil bo'ladi. Molekulyar massasi 5000 u.b.gacha bo'lgan polipeptidlar, odatda \blacktriangleleft peptidlar deb, undan yuqorilari oqsillar deb ataladi. Albatta, bu shartli bo'lib, ayrim oqsillarning molekulyar massasi 5000 u.b.dan kichik bo'lishi mumkin.

Peptidlarning eng muhim xususiyatlaridan biri ulardan juda ko'p izomerlar hosil bo'lishidir. Masalan, peptid yuqorida ko'rsatilganidek, dipeptiddan iborat bo'lsa, u ikki xil izomer, ya'ni glitsilalanin va alanilglitsin hosil qilishi mumkin.

Peptidlarning kimyoviy sintezi



Jaxonga mashxur olimlar



Фишер (Fischer) Эмиль Герман (1852—1919), немецкий химик-органик, иностранный почетный член Петербургской АН (1913). Образование получил в Боннском и Страсбургском университетах. Выполнял фундаментальные исследования по химии различных природных соединений. Разработал методы синтеза производных пурина, углеводов, пептидов, обнаружил и объяснил специфичность действия ферментов. Провел первые исследования аминокислотного состава белков. Экспериментально доказал (1902), что аминокислоты связываются между собой посредством карбоксильной группы и аминогруппы, образуя пептиды. Лауреат Нобелевской премии по химии (1902).



Курциус (Curtius) Теодор (1857—1928), немецкий химик. Образование получил в Гейдельбергском и Лейпцигском университетах; профессор Кильского (1889), Боннского (1897) и Гейдельбергского (1898) университетов. Ему принадлежат основополагающие труды в области органического синтеза — получение гидразина, гидразидов, азидов кислот. Описал (1890) реакцию превращения азидов кислот в первичные амины (реакция Курциуса). Выполнял первые синтезы пептидов и ввел в практику пептидной химии азидный метод.

Jaxonga mashxur olimlar

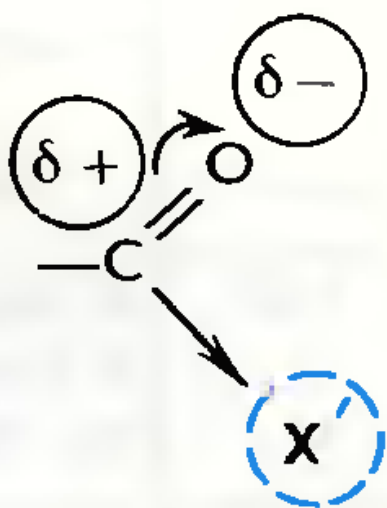
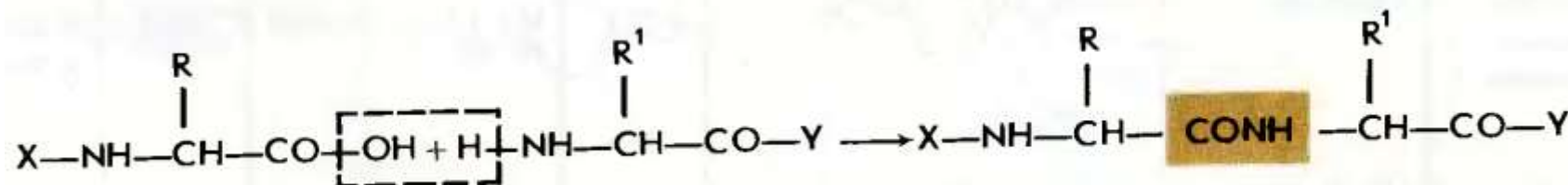


Бергманн (Bergmann) Макс (1886—1944), немецкий химик-органик, ученик Э. Фишера. С 1934 г. работал в Рокфеллеровском институте в Нью-Йорке (США). Разработал ряд методов получения пептидов. Открыл реакцию циклизации N-галогенациламинокислот с образованием азлактонов (реакция Бергманна). Совместно с Л. Зервасом предложил способы получения ряда производных аминокислот, в частности N-карбобензоксипроизводных (1932—1934).



Зервас [Zervas] Леонидас (1902—1980), греческий химик-органик, иностранный член АН СССР (1976). Образование получил в Афинском и Берлинском университетах, с 1939 г.— профессор Афинского университета. Основные работы посвящены химии пептидов. Разработал ряд методов защиты и активирования функциональных групп в ходе синтеза пептидов (совместно с М. Бергманном), в частности метод получения и применения N-карбобензоксипроизводных. Предложил способ введения о-нитрофенилсульфенильной группы.

Peptid bog'ini hosil qilish usullari



Для того чтобы сделать эту реакцию возможной и, более того, обеспечить ее высокую скорость и полноту, необходимо «активировать» карбоксильную группу. Такая активация должна сводиться к увеличению электрофильности карбонильного углерода ($C^{\delta+}$).

Как легко видеть, важная роль в этом случае принадлежит группе X' , которая в конечном счете определяет эффективность активации. Методы конденсации обычно и различаются природой группы X' .

N- va C-oxirgi aminokislota qoldiqlarini himoyalash usullari

Hosil bo'lgan birinchi dipeptidni toliq nomlash usuli bilan aytilganda **alaninilserin** deb ataladi, ya'ni, birinchi aminokislota nomiga - il qo'shimcha qo'shib, ikkinchi aminokislota nomi to'liq aytiladi. Ikkinchi nomlash qisqa nomlash turi bo'lib, Ala-Ser deb, aminokislotalar nomining birinchi uch harfi bilan nomlanadi. Demak, bu ikki aminokislota ta'siridan bir vaqtning o'zida Ser-Ala, Ser-Ser, Ala-Ala, Ala-Ser dipeptidlari aralashmasi hosil bo'lishi mumkin. Aminokislotalarni ma'lum tartibda bog'lash uchun karboksil va aminoguruhlar orasidagi nomaqbul kondensatlanishining oldini oluvchi «himoya qiluvchi» guruhlar kerak bo'ladi. Bunday himoya qiluvchi guruhlar keyinchalik peptid bog'larga ta'sir etmay ajralib chiqishi zarur. Bu shartga javob beradigan guruhlar bilan himoyalangan polipeptid sintezi quyidagicha olib boriladi.

Y, Y¹ - himoyalovchi guruhlardir. **Himoya qiluvchi** guruh aminokislota-dagi reaksiyaga kirishmasligi kerak bo'lgan funktsional guruhning reaksiya qobiliyatini susaytiradi. **Aktivlovchi guruh** esa, aminokislota-dagi reaksiyaga kirishishi zarur bo'lgan funktsional guruhning reaksiya qobiliyatini oshiradi.

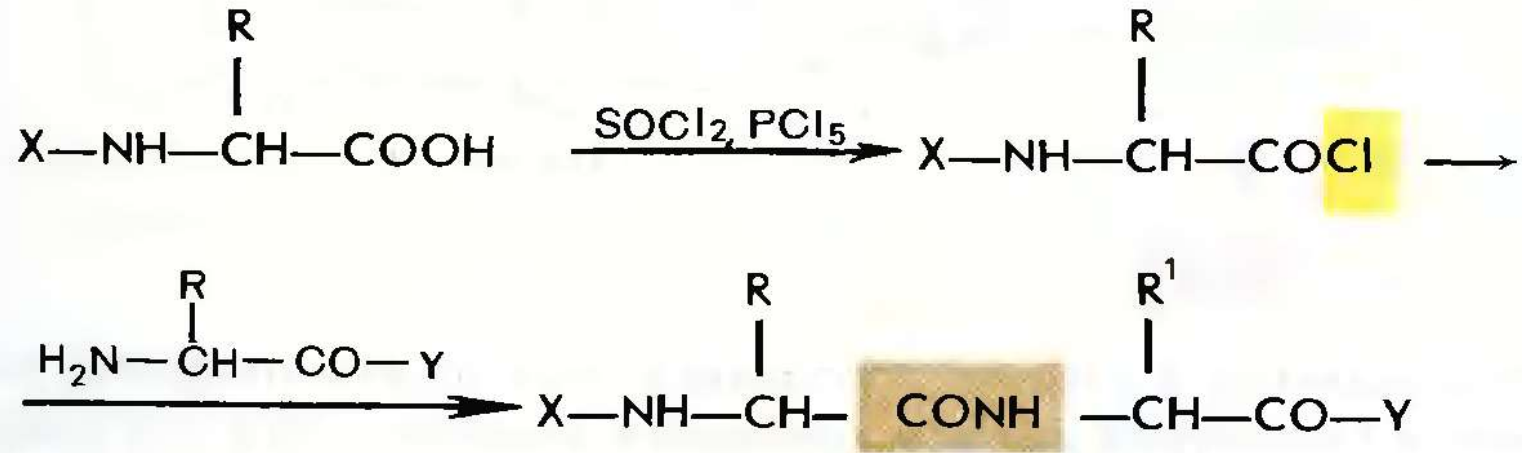
Aminoguruhni himoya qiladigan reagentlar sifatida:

• **karbobenzoksixlorid** - $C_6H_5-CH_2-O-COCl$

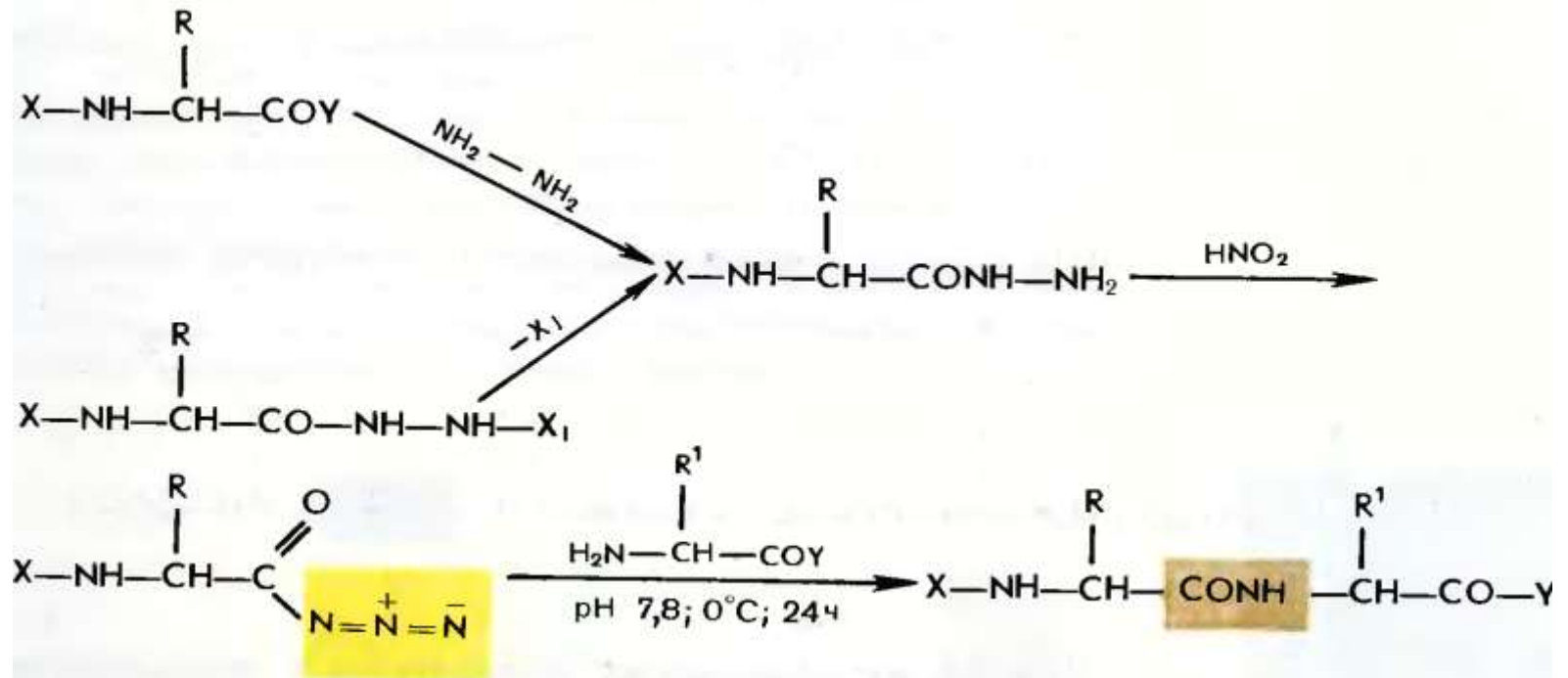
• **uchlamchi butoksikarbonid (BOK.)** - $(CH_3)_3CO-COCl$ keng qo'llaniladi,

Alaninning amino guruhini himoyalash quyidagi reaksiya asosida olib boriladi.

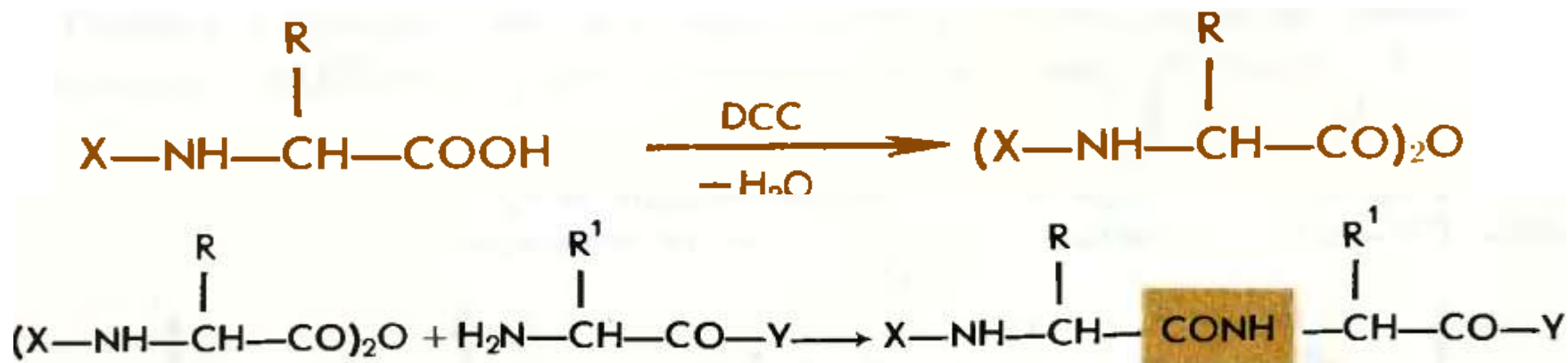
Xlorangidrid usuli



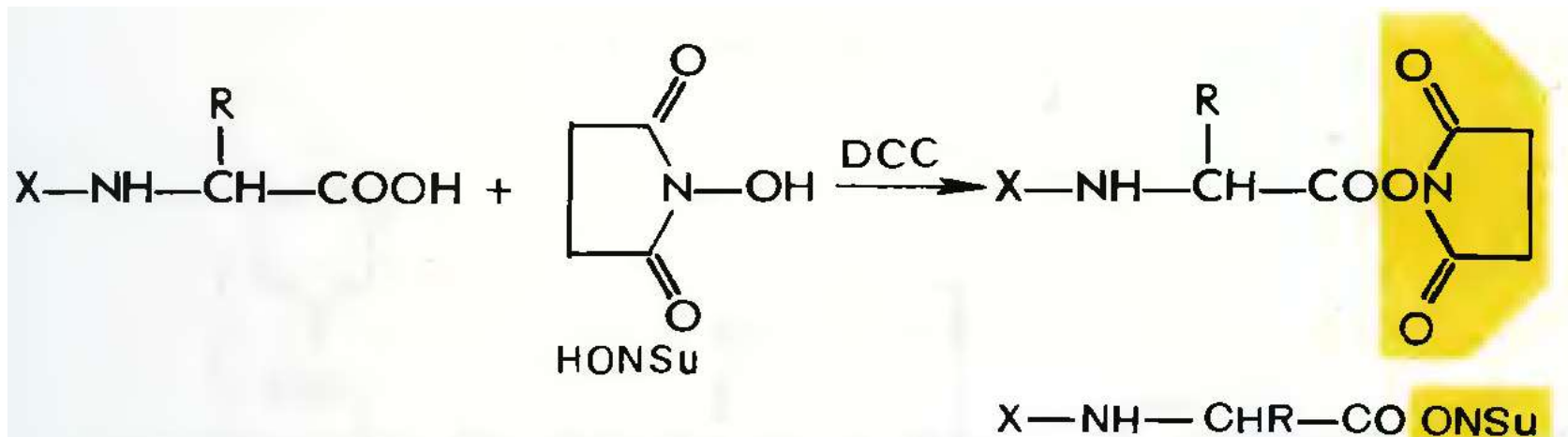
Azid usuli



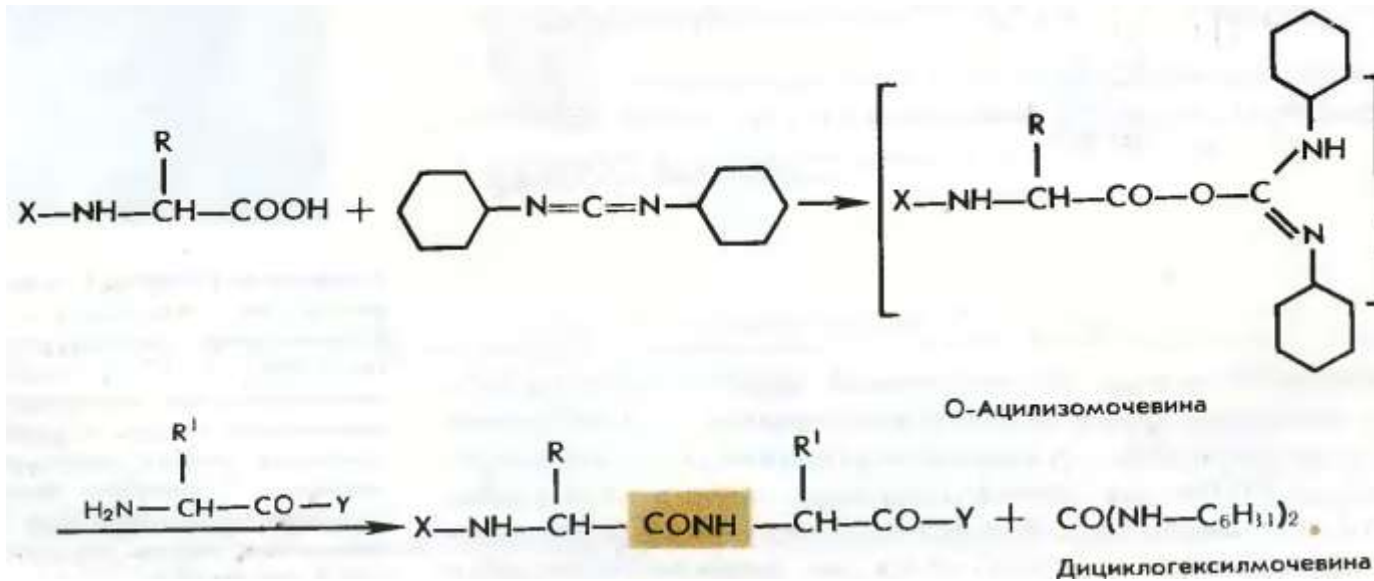
Angidridlar usuli



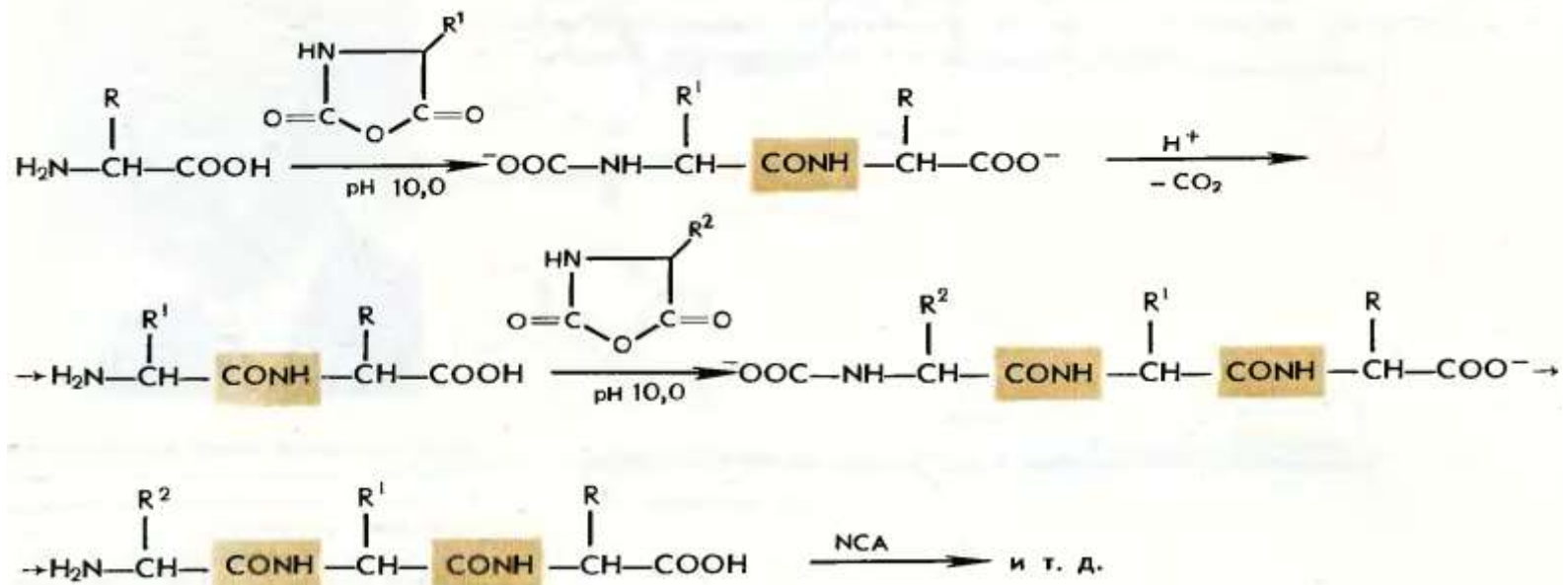
Faollashgan efirlar usuli



Karbodiimid usuli



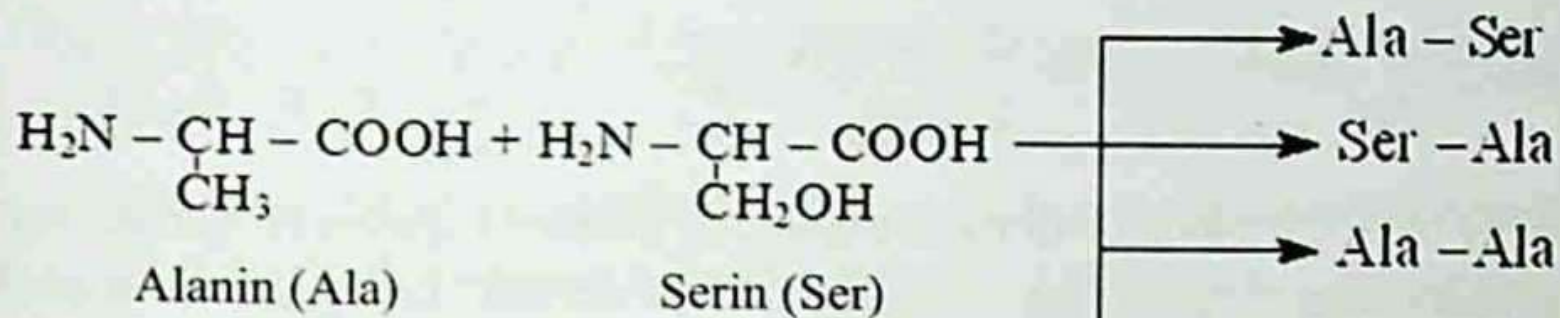
Karboksiangidrid usuli



Peptid bog'ini hosil qilish usullari

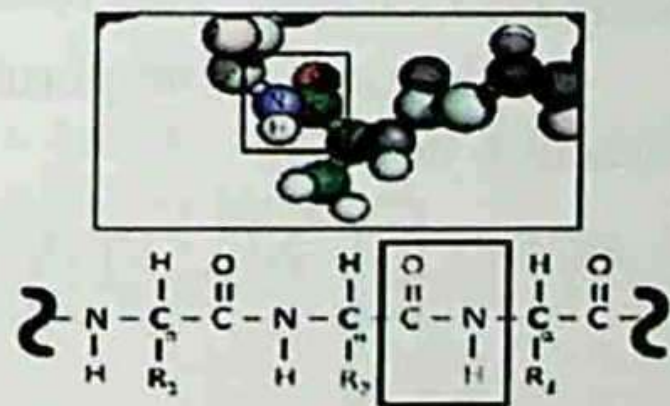
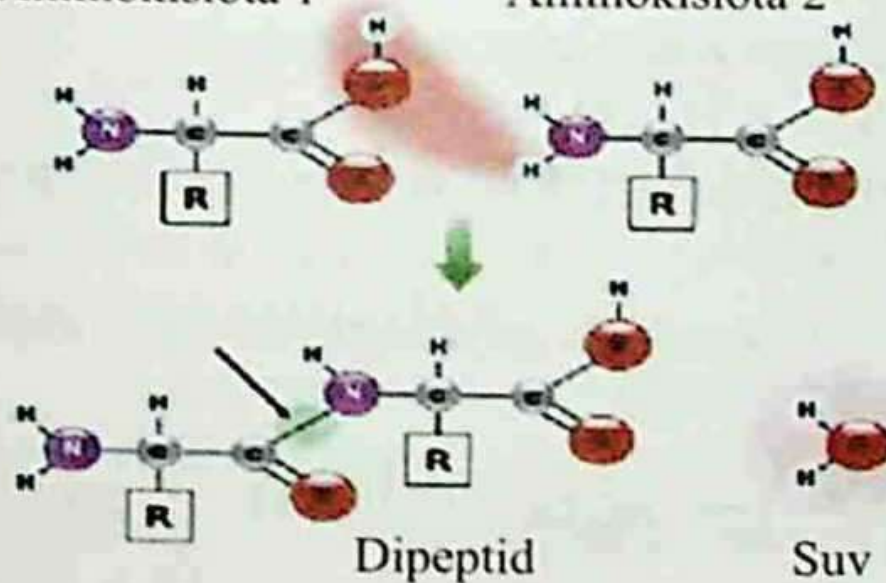
Aminokislotalar eritmada qutblangan holatda bo'lishini e'ti- borga olsak, karboksil guruhidagi vodorod aminoguruhiga ko'chib o'tib, u proton hisobiga musbat zaryadlanadi. Karboksil guruhi esa proton yo'qotib manfiy zaryadlanadi. Masalan, glitsinil-alanin di- peptidini hosil qilish reaksiyasini shu holatda yozish mumkin. Amidlash reaksiyasi vaqtida birinchi aminokislotalarning kar- boksilat ionidagi O atomi ikkinchi aminokislotalarning aminoguruhini ikkita H atomi bilan birikib, H_2O hosil qiladi. Chap tarafda yozilgan glitsin aminokislotalari erkin $-NH_3^+$ guruhga ega, bu uning N-uchi- dagi aminokislotalar bo'lishini belgilaydi. Peptidda o'ng tarafda yozilgan aminokislotalar, alanin, erkin - COO^- guruhga ega, bu uni C- uchidagi aminokislotalar bo'lishini belgilaydi.

Dipeptid shaklda glitsinning karbonil guruhi alaninning $-NH_3^+$ guruhidagi N atomi orqali bog'langan oqsillarning birlamchi struk- turasi peptid bog'ida aminokislotalar qoldiqlarining muayyan tartibda kelishini ta'minlaydi. Misol uchun, tiroksin quyidagi aminokislotalar ketma-ketligiga Glu-Gis-Pro ega bo'lib, bu tripeptid qalqonsimon bezdan gormon sifatida ajratiladi. Aminokislotalarning ketma-ketli- gi Gis-Pro-Glu yoki Pro-Gis-Glu tartibda kelishi uni biologik jihat- dan faollashtiradi. Demak, oqsillar va peptidlarning biologik faolli- gi undagi aminokislotalarning ketma-ketligiga bog'liq bo'ladi.



Aminokislota 1

Aminokislota 2



Peptid bog'i hosil bo'lishi sxemasi

**E'TIBORINGIZ UCHUN
RAHMAT!**