



药品



羧酸及取代羧酸



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



目录



第一节 羧酸



第二节 羟基酸



第三节 氨基酸



第四节 酮酸



学习目标

- ☑ **掌握** 羧酸及取代羧酸的结构、分类、命名；
 羧酸的酸性、羧酸衍生物的生成、脱羧反应；
 醇酸的脱水反应；
 氨基酸的两性电离和等电点。
- ☑ **熟悉** 羧酸的物理性质；
 羧酸的还原反应、 α - 氢的卤代反应；
 酮酸、酚酸的有关性质。
- ☑ **了解** 了解羧酸及取代羧酸在医药上的应用。



第三节

氨基酸





一、氨基酸的分类和命名

分子中既含有氨基又含有羧基的化合物称为氨基酸。组成蛋白质的 20 余种氨基酸绝大多数都是 α -氨基酸（脯氨酸为 α -亚氨基酸）。

根据氨基和羧基的相对位置，氨基酸可分为 α -、 β -、 γ -氨基酸；

根据分子中的烃基的结构不同，氨基酸可分为脂肪族氨基酸、芳香族氨基酸和杂环氨基酸；

根据分子中所含的氨基和羧基的数目不同，氨基酸又可分为中性氨基酸（氨基和羧基的数目相等）、碱性氨基酸（氨基的数目多于羧基的数目）、酸性氨基酸（羧基的数目多于氨基的数目）。

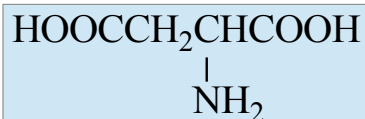
! 8 种必需氨基酸：苏氨酸、赖氨酸、色氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、缬氨酸、异亮氨酸在人体内不能合成，必须通过食物供给，称为必需氨基酸，其他氨基酸可以利用其他物质在体内合成。因此人们不能偏食，应保证食物的多样化以获得足够的人体必需氨基酸。



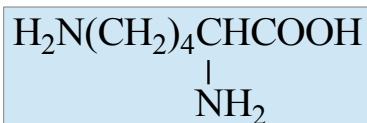


氨基酸的系统命名法同羧酸，一般羧酸作为母体、氨基作为取代基来命名。但氨基酸通常根据其来源或某些特性而采用俗名，如天冬氨酸源于天门冬植物、甘氨酸因具甜味而得名、胱氨酸最先得自于尿结石。

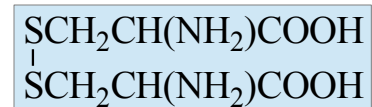
例如：



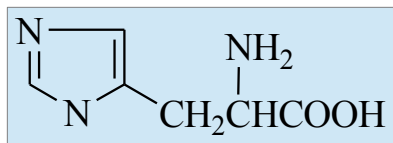
α -氨基丁二酸
(天冬氨酸)



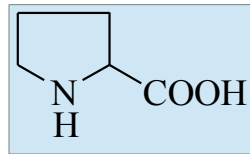
α,ω -二氨基己酸
(赖氨酸)



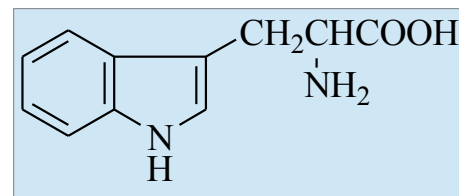
双- β -硫代- α -氨基丙酸
(胱氨酸)



α -氨基- β -(5-咪唑)丙酸
(组氨酸)



α -吡咯啉甲酸
(脯氨酸)



α -氨基- β -(3-吲哚)丙酸
(色氨酸)



二、氨基酸的性质

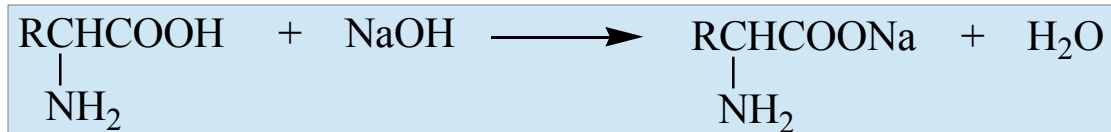
α -氨基酸都是无色晶体，熔点较高，一般在 $200\sim 300^{\circ}\text{C}$ ，加热至熔点易熔化分解脱羧放出 CO_2 。除少数外，一般都能溶于水，都能溶于强酸、强碱溶液中，难溶于乙醇、乙醚、石油醚和苯等有机溶剂。有的 α -氨基酸具有甜味，有的无味甚至有苦味，而谷氨酸的钠盐味道鲜美，是调味品“味精”的主要成分。除了甘氨酸外， α -氨基酸的碳原子都是手性碳原子，因此都具有旋光性，天然蛋白质水解得到的氨基酸都是 L-型。

氨基酸分子中既含有羧基又含有氨基，因此它具有羧基和氨基的一般典型反应。同时，由于羧基和氨基的相互影响，使氨基酸还具有一些特殊的性质。

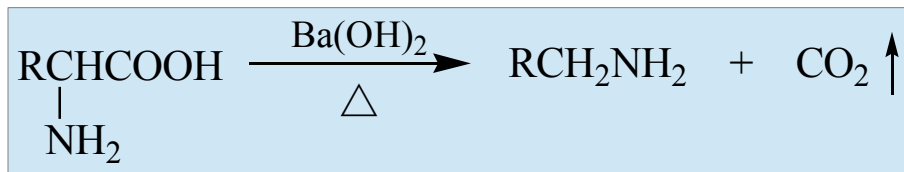


(一) 羧基的反应

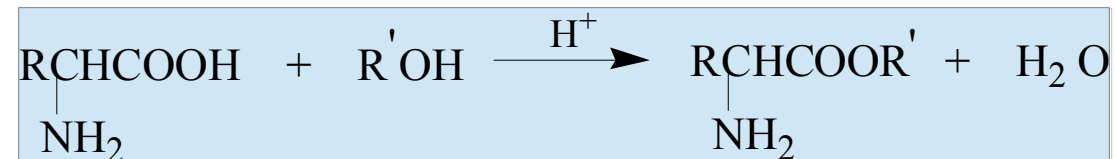
1. **成盐反应** 氨基酸分子中具有酸性的羧基，能与强碱氢氧化钠反应，生成氨基酸的钠盐。例如：



2. **脱羧反应** 氨基酸在 Ba(OH)_2 存在下加热，可脱羧生成胺。



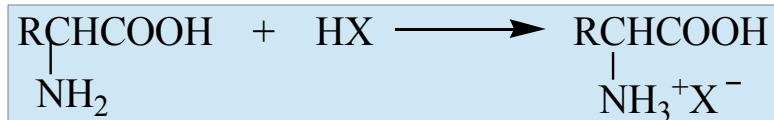
3. **酯化反应** 在少量酸的存在下，氨基酸能与醇发生酯化反应。



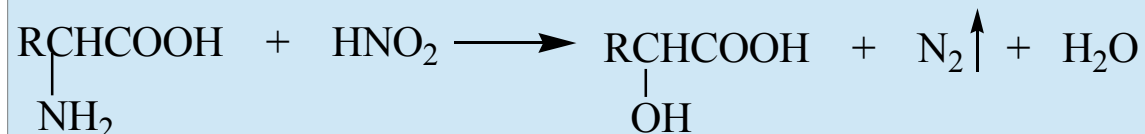


(二) 氨基的反应

1. 成盐反应 氨基酸分子的氨基与氨分子相似，氮原子上有 1 对未共用电子对，可以接受质子，表现出碱性。因此，氨基酸可与酸反应生成铵盐。

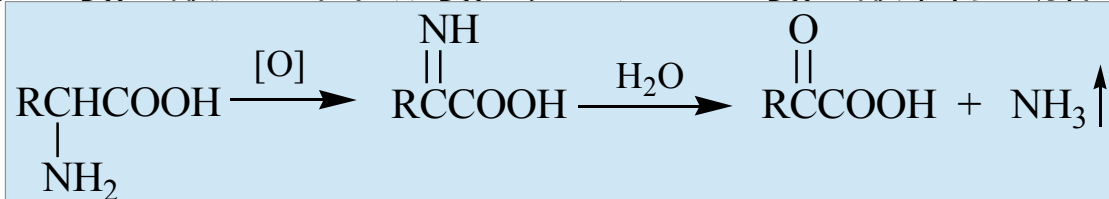


2. 与亚硝酸反应 α -氨基酸中的氨基能与亚硝酸反应放出 N_2 ，并生成 α -羟基酸。



由于该反应可以定量释放出氮气，故可计算出氨基酸分子中氨基的含量，也可测定蛋白质分子中的游离氨基含量，此方法称范斯莱克（Van Slyke）氨基测定法。

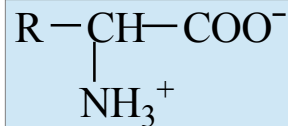
3. 氧化脱氨反应 氨基酸通过氧化脱氨可先生成 α -亚氨基酸，再水解而得 α -酮酸和氨。





(三) 氨基酸的特性反应

1. 两性电离和等电点 氨基酸分子中含有酸性的羧基和碱性的氨基，因此既可以与碱反应又可以与酸反应，是两性化合物。氨基酸分子中的氨基与羧基可以相互作用而成盐，这种由分子内部的酸性基团和碱性基团相互作用所形成的盐称为内盐。



两性离子 (内盐)

内盐分子中既存在正离子部分又有负离子部分，所以内盐又称为两性离子或偶极离子。这种离子结构导致了氨基酸具有低挥发性、高熔点和难溶于有机溶剂的特性。

在水溶液中，氨基酸可以发生两性电离：可逆性地解离出正离子为碱式电离；解离出负离子为酸式电离。解离的程度和方向取决于溶液的 pH。在不同的 pH 水溶液中氨基酸的带电情况不同，在电场中的行为也不同。在酸性溶液中主要以正离子状态存在而向负极移动；在碱性溶液中主要以负离子状态存在而向正极移动。

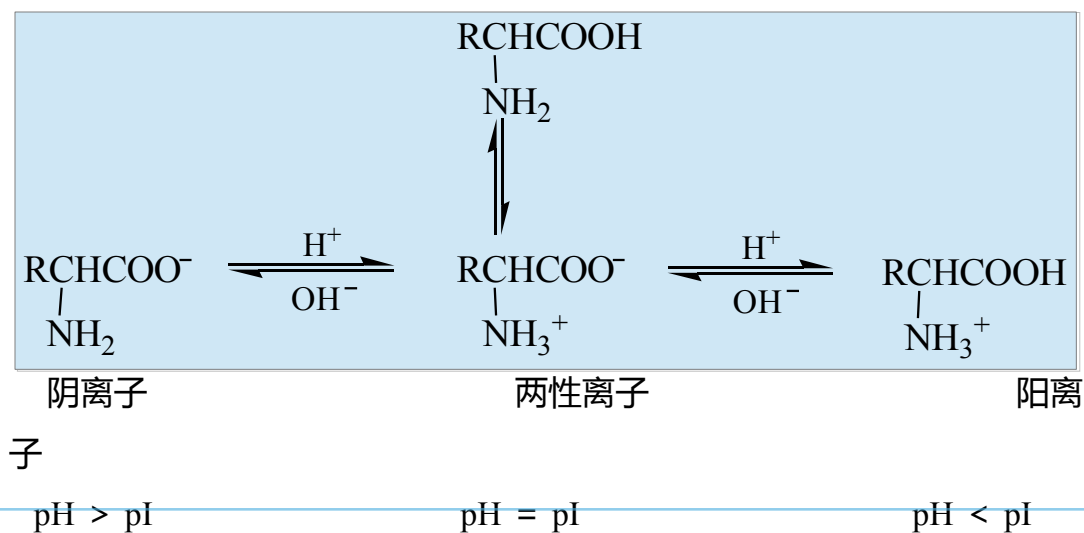




当将溶液的 pH 调节到某一特定值时，氨基酸的酸式电离和碱式电离程度相等，分子中的正离子数和负离子数正好相等，氨基酸主要以电中性的偶极离子存在，在电场中既不向正极移动又不向负极移动，这个特定的 pH 就称为氨基酸的等电点，常用 pI 表示。

氨基酸在溶液中的存在形式随 pH 的变化可表示如下

:



在等电点时，氨基酸的溶解度最小，最易从溶液中析出沉淀。不同的氨基酸具有不同的等电点，因此根据这一特性，可通过调节溶液的 pH 使不同的氨基酸在各自的等电点结晶析出以分离提纯氨基酸。



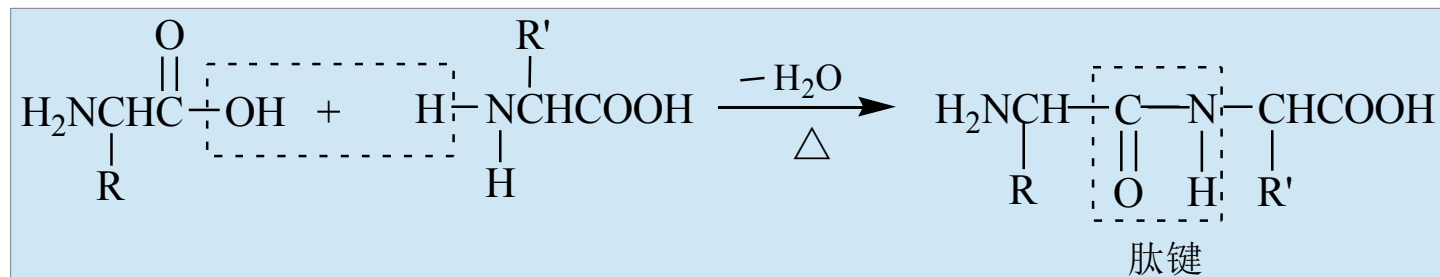


等电点是氨基酸的一个重要的理化常数。酸性氨基酸的等电点为 2.8~3.2 ; 碱性氨基酸的等电点为 7.6~10.8 ; 中性氨基酸的等电点一般在 5.0~6.5(由于羧基的电离度略大于氨基的电离度, 溶液中必须加入少量酸来抑制羧基电离)。在等电点时, 氨基酸的酸式电离和碱式电离程度相等, 氨基酸是电中性的, 但其水溶液却不是中性的, pH 不等于 7。





2. 成肽反应 1 分子 α - 氨基酸中的氨基与另 1 分子 α - 氨基酸中的羧基之间脱水缩合而成的酰胺键 (— CONH—) 称为肽键, 所生成的化合物称为肽。该反应称为成肽反应。例如:



! 由 2 分子氨基酸形成的肽称为二肽。2 个以上氨基酸由多个肽键结合起来形成的肽称为多肽。相对分子质量高于 10 000 的肽一般称为蛋白质。多种氨基酸分子由于连接方式和数量不同可以形成成千上万个多肽, 这也是只有 20 多种 α - 氨基酸就能形成数目十分巨大的蛋白质群的原因。

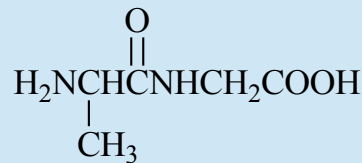




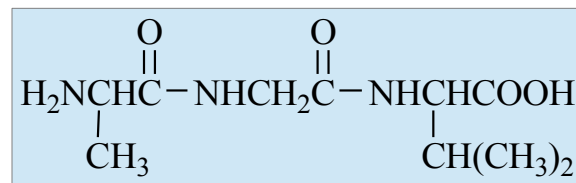
在多肽中，通常将带有游离氨基的一端写在左边称为 N- 端，将带有游离羧基的一端写在右边称为 C- 端。多肽中的每个氨基酸单位称为氨基酸残基，氨基酸残基的数目等于成肽的氨基酸分子数目。多肽命名时以含有完整羧基的氨基酸为母体即 C- 端氨基酸，从 N- 端开始，将其他氨基酸残基的“酸”字改为“酰”字，依次列在母体名称前面。例如：



甘氨酸
酰丙氨酸



丙氨酸
酰甘氨酸



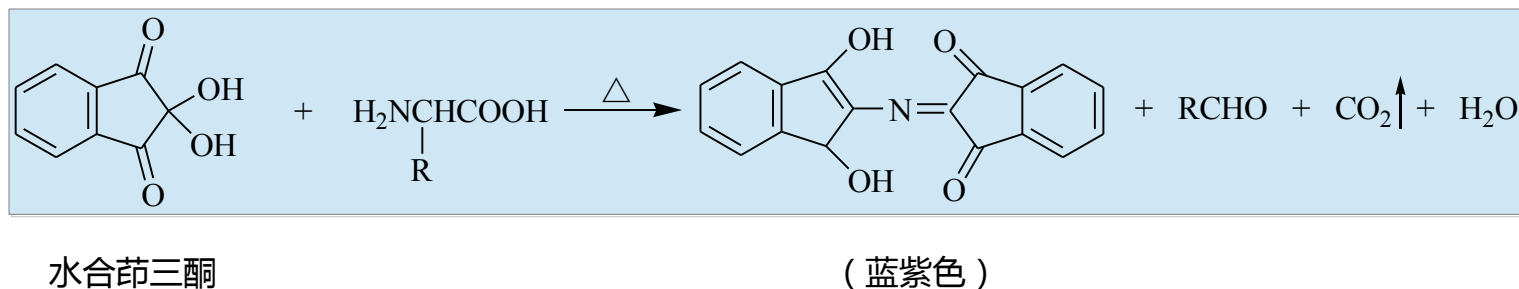
丙氨酸
酰甘氨酸
酰缬氨酸

为了简便，也可用氨基酸的中文词头或英文缩写符号表示，氨基酸之间用“-”或“·”隔开。如丙氨酸酰甘氨酸酰缬氨酸的名称可简写为丙-甘-缬或丙·甘·缬（Ala·Gly·Val）。对较复杂的多肽一般只用俗名。



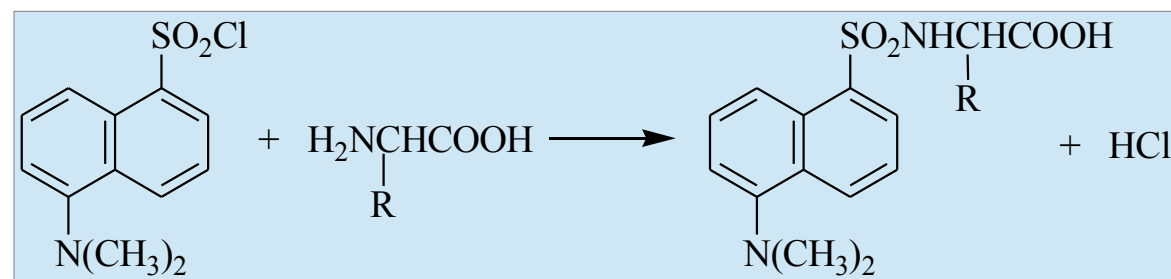
(四) 氨基酸的显色反应

1. 茚三酮反应 α -氨基酸与茚三酮的水合物在溶液中共热，经一系列反应，最终生成蓝紫色的化合物（含亚氨基的氨基酸如脯氨酸与茚三酮呈黄色）。



这是鉴别 α -氨基酸的最灵敏、最简便的方法。凡含有 α -氨基结构的化合物，如多肽和蛋白质都有此显色反应。该反应中释放的 CO_2 量与氨基酸的量成正比，故又可以作为氨基酸的定量分析方法。

2. 与丹酰氯的反应 丹酰氯 (dansyl chloride) 简写为 DNS-Cl , 化学名称为 5- 二甲氨基萘磺酰氯 , 在温和条件下 , 它可与氨基酸发生磺酰化反应生成丹酰基氨基酸 , 在紫外光下呈现强烈的黄色荧光。



丹酰氯 (DNS-Cl)

丹酰基氨基酸

此反应灵敏度高 , 常用于微量氨基酸的定量测定

。