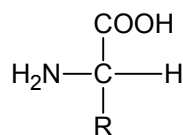


## Arbejdsark om aminosyrer og peptider

### Opgave a1

Aminosyrerne, der indgår i opbygningen af proteiner, er alle  $\alpha$ -aminosyrer (2-aminosyrer). Opskriv en generel strukturformel i Fischer-projektion for en naturligt forekommende  $\alpha$ -aminosyre.

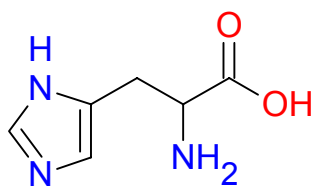


L-aminosyre (L = laevus = venstre)

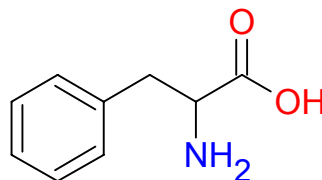
### Opgave a2

Navngiv nedenstående aminosyrer:

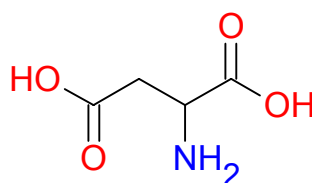
a)



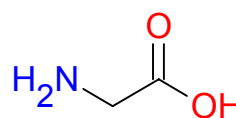
b)



c)



d)



**Facit:**

a) Histidin

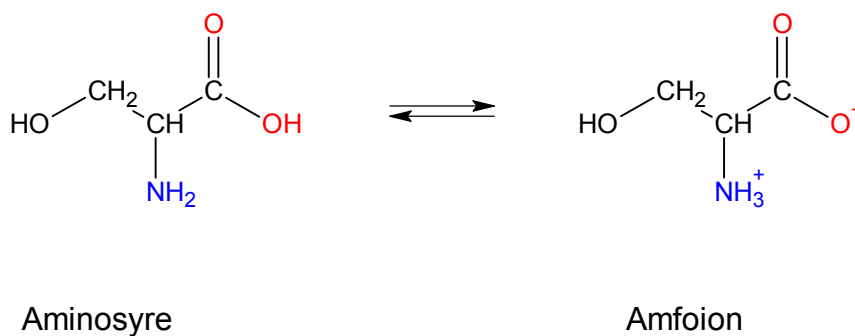
c) Asparaginsyre

b) Phenylalanin

d) Glycin

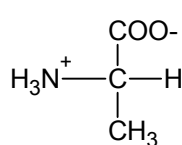
### Opgave a3 - aminosyrernes syrebase egenskaber

Da  $\alpha$ -aminosyrerne indeholder både en syregruppe (-COOH) og en basegruppe (-NH<sub>2</sub>) kan der ske en protonoverførsel indenfor selve molekylet, idet der dannes en såkaldt *amfoion* eller *zwitterion*. Så godt som alle aminosyrer er omdannet til *amfoioner*, idet nedenstående ligevægt ligger langt mod højre. Det gælder også i krystallinsk tilstand.

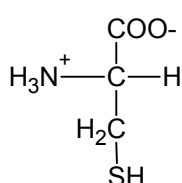


a) Opskriv ved hjælp af figur 1a) i artiklen formlerne for nedenstående aminosyrer (Fischer-projektion), idet du opskriver dem på *amfoionform*:

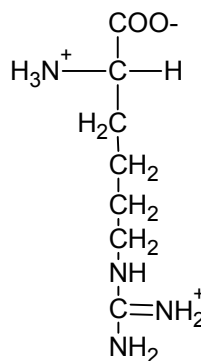
1) L-Alanin    2) L-Cystein    3) L-Arginin    4) L-Glutaminsyre



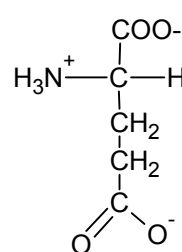
1) L-Alanin



2) L-Cystein



3) L-Arginin



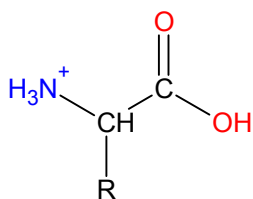
4) L-Glutaminsyre

b) Afgør udfra aminosyrernes sidekæde om ovenstående aminosyrer forventes at være polære, upolære, sure eller basiske.

**Facit:** 1) upolær    2) polær    3) basisk    4) sur

#### Opgave a4 - aminosyrernes syre-baseegenskaber

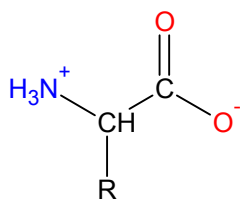
Aminosyrerne er amfolytter. Vi kan betegne aminosyren Amf, dens korresponderende syre S, og dens korresponderende base for B - generelt for en for aminosyre kan så opskrives:



S

$pK_s(S)$

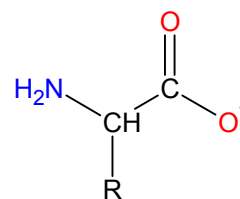
positiv ladet



Amf

$pK_s(\text{Amf})$

neutral



B

negativ ladet

I litteraturen anvendes normalt  $pK_{s1}$  for  $pK_s(\alpha\text{-COOH})$  og  $pK_{s2}$  for  $pK_s(\alpha\text{-NH}_3^+)$  og endelig bruges  $pK_{s3}$  ( $pK_{b3}$ ) som  $pK_s$  ( $pK_b$ ) for R-gruppens syre/base-egenskaber.

Den  $pH$ -værdi, hvor molekylet udadtil er neutralt kaldes aminosyrens isoelektriske punkt og betegnes  $pH_{iso}$ .  $pH_{iso}$  kan beregnes af amfolytformlen for aminosyrer uden sure eller basiske sidegrupper:

$$pH_{iso} = \frac{1}{2} \cdot \{pK_s(S) + pK_s(\text{Amf})\}$$

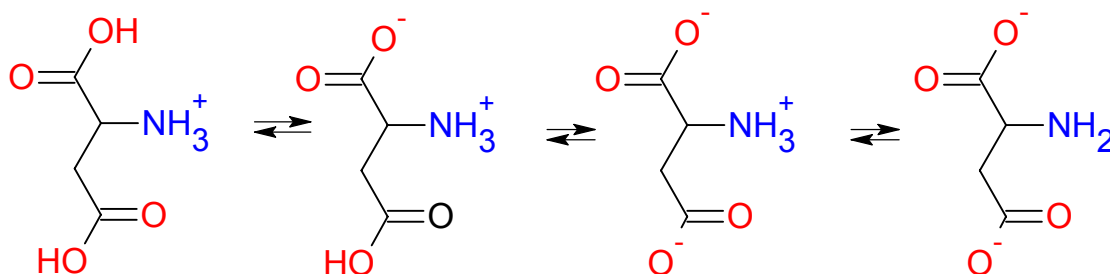
- a) Find de relevante  $pK_s$  værdier i Databogen (bemærk notationen kan være forskellig!) og beregn  $pH_{iso}$  for aminosyrerne alanin og valin.

**Facit:**     **Alanin:**      $pH_{is} = \frac{1}{2} (2,35 + 9,87) = 6,11$

**Valin:**      $pH_{is} = \frac{1}{2} (2,29 + 9,72) = 6,01$

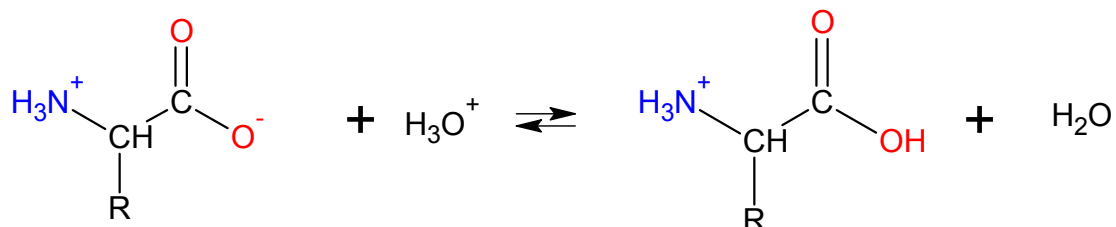
Asparaginsyre indeholder 2 carboxylsyregrupper og 1 aminogruppe. Derfor kan den afhængig af  $pH$  optræde som fire forskellige ioner. Opskriv strukturformlerne for de fire forskellige ioner. Find de respektive  $pK_s$ -værdier og find  $pH_{iso}$ . Argumenter for dit valg af  $pK_s$ -værdier til udregningen.

**Facit:**     **Asparaginsyre:**      $pH_{is} = \frac{1}{2} (2,10 + 3,86) = 2,98$

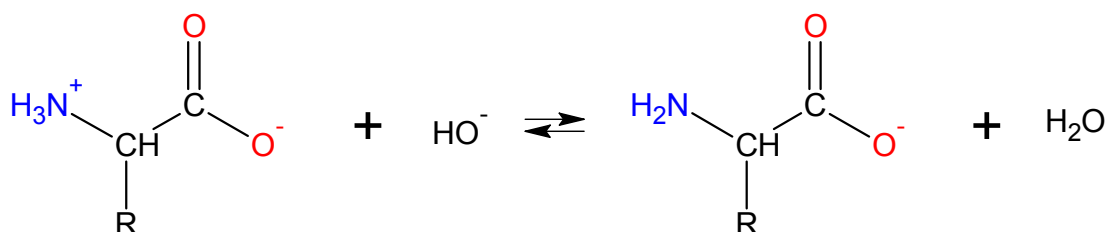


Aminosyrer er som sagt *amfotere* og kan afhængig af omstændighederne optræde som syre eller base fx:

I en sur opløsning optages en proton



I en basisk opløsning afgives en proton

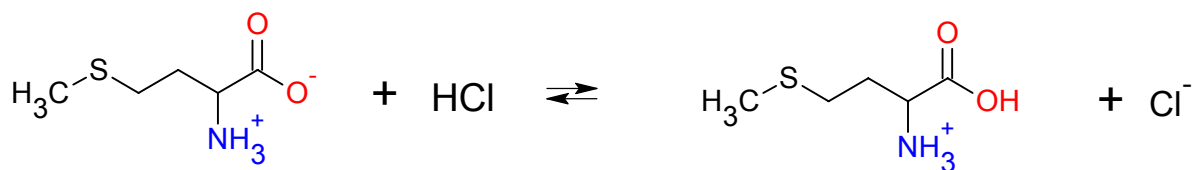


b) Opskriv afstemte reaktionsskemaer for reaktion mellem nedenstående stoffer. Aminosyrerne skrives fra start på *amfoionform*.

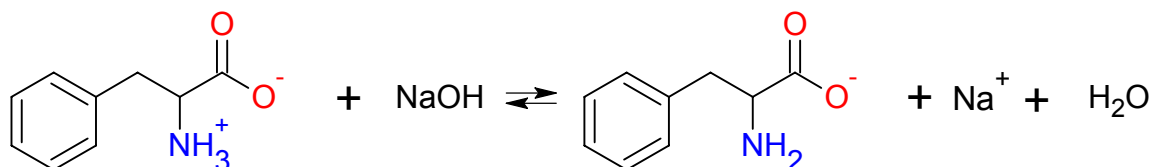
- 1) Methionin og saltsyre.
- 2) Phenylalanin og natriumhydroxid.
- 3) Produktet fra 2) med saltsyre i stofmængdeforholdet 1:1.
- 4) Produktet fra 2) med saltsyre i stofmængdeforholdet 1:2.

**Facit:**

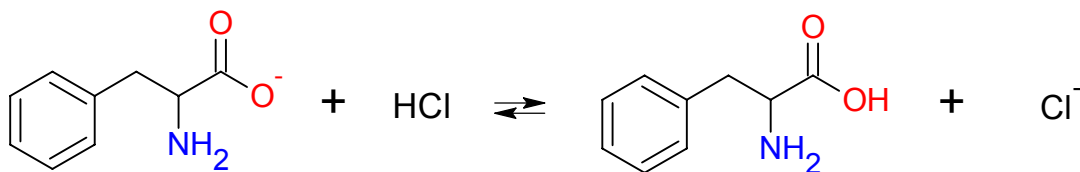
1) Methionin og saltsyre



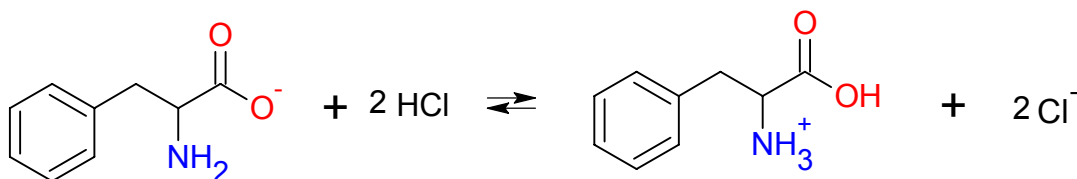
2) Phenylalanin og natriumhydroxid



3) Produktet fra 2) med saltsyre i stofmængdeforholdet 1:1



4) Produktet fra 2) med saltsyre i stofmængdeforholdet 1:2



c)  $pK_s$ -værdierne og  $pH_{iso}$  for asparagin kan bestemmes udfra et eksperiment, hvor der er foretaget følgende målinger:

A) Der afvejes 20,0 mmol asparagin, der opløses i vand og tilsættes 20,0 ml 0,1 M HCl.  $pH$  måles til 2,97.

B) Der afvejes 20,0 mmol asparagin, der opløses i vand og tilsættes 15,0 mL 0,1 M NaOH.  $pH$  måles til 7,71.

Beregn de pågældende  $pK_s$ - og  $pH_{iso}$ -værdien. Kontrollér med Databogen.

**Facit A)**

**Pufferligningen:**  $pK_{s1} = pH - \log (n_b/n_s) = 2,97 - \log (18/2) = 2,02$   
(omskrevet)

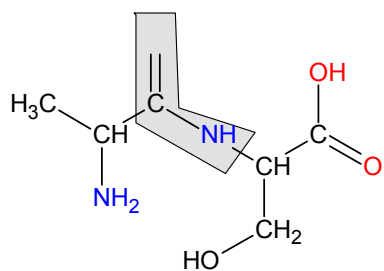
**Facit B)**

**Pufferligningen:**  $pK_{s2} = pH - \log (n_b/n_s) = 7,71 - \log (1,5/18,5) = 8,80$

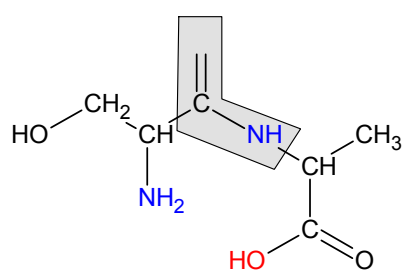
**Isoelektrisk punkt:**  $pH_{iso} = \frac{1}{2} (1,98 + 8,84) = 5,41$

### Opgave p1 - peptider.

Dipeptider dannes ved en kondensationsreaktion mellem to aminosyremolekyler. Man skriver den N-terminale ende til venstre og den C-terminale ende til højre. Amidbindingen er markeret med gråt.



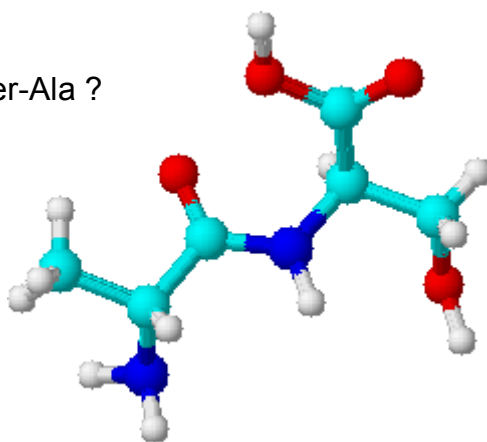
Alanylserin (Ala-Ser)



Serylalanin (Ser-Ala)

3D form af et dipeptid

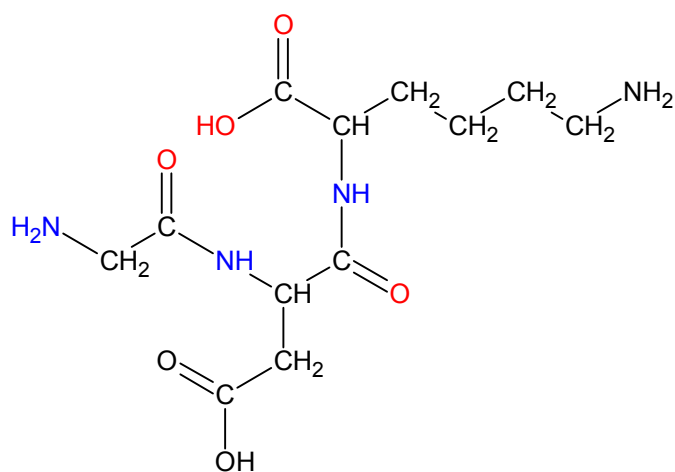
Er det Ala-Ser eller Ser-Ala ?



**Facit: Ala-Ser**

### Opgave p2 - peptid

Navngiv nedenstående peptid med 3-bogstavbetegnelserne:



**Facit: Gly-Asp-Lys**

### Opgave p3 - peptider

Opskriv den komprimerede strukturformel for nedenstående peptider og angiv, hvor amidbindingerne sidder:

a) Ser-gly-ala

b) Met-Pro-Val-Gly

**Facit a)**  $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{CONH}-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$

**Facit b)**

$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3)-\text{CO}-(\text{NH}-\text{CH})-\text{CONH}-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-\text{CONH}-\text{CH}_2\text{COOH}$

### Opgave p4- peptider

Ud fra aminosyrerne methionine, lysine og valin kan dannes seks tripeptider.

Opskriv navnene med 3-bogstavbetegnelserne.

**Facit :** Met-lys-val, Met-val-lys, Lys-val-met, Lys-met-val, Val-lys-met, Val-met-lys

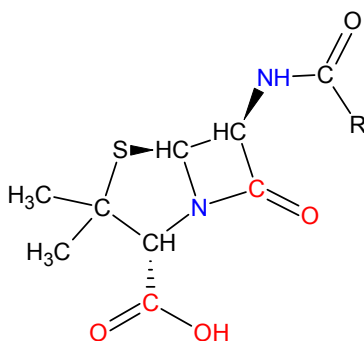
### Opgave p5 - peptider

En række peptider er bekendt biologisk aktive fx oxytocin og vasopressin. Find strukturen af disse peptider vha. skolens opslagsværker/internet og angiv peptidernes virkning.

**Facit:** Se forsiden og bagsiden af det udleverede arbejdsark bl.a.

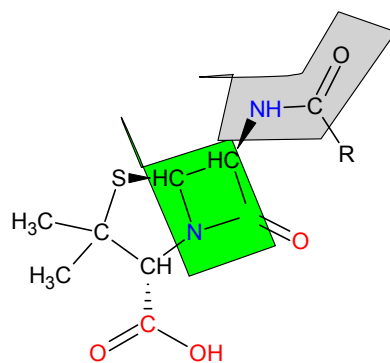
### Opgave p6 - peptider - penicillin

Aktivt penicillin ser ud som nedenfor, idet R-gruppen kan variere afhængig af typen. Penicillin består således af en cyclisk amidgruppe (en såkaldt  $\beta$ -lactamring), en peptidbinding og en R-gruppe.



Penicillin - generel struktur R = sidekæde

- a) Marker henholdsvis  $\beta$ -lactamringen og peptidbindingen med en ring. Opskriv den simpleste strukturformel på den  $\beta$ -aminosyre, som lactamringen kan dannes fra.

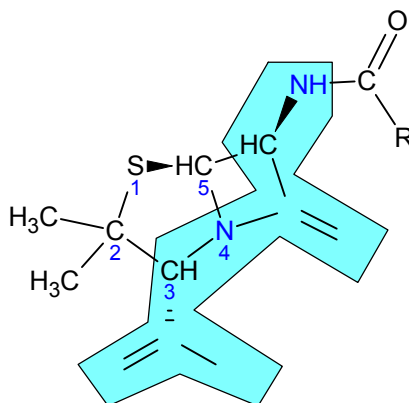


Penicillin - generel struktur R = sidekæde

**Facit:** Simpleste  $\beta$ -aminosyre

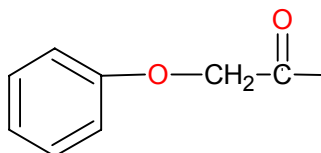


b) Grundkæden i penicillin er et dipeptid. Marker de to respektive aminosyredele i molekylet.



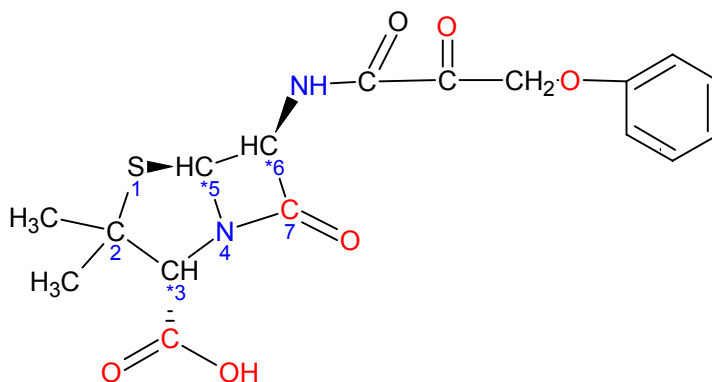
**Facit:** Der er markeret en slags dipeptid, der ligner byggestenene i 2 alanin-molekyler. Stereokemien er D-konfiguration omkring carbon-3 og passer som sagt med D-alanin og med aminosyrerne, der er i bakteriecellevæggene.

Hvis sidekæden R består af nedenstående struktur fås penicillin V. Opskriv



strukturformlen for penicillin V og angiv antallet af asymmetriske C-atomer. Byg evt. molekylet med et molekylebyggesæt.





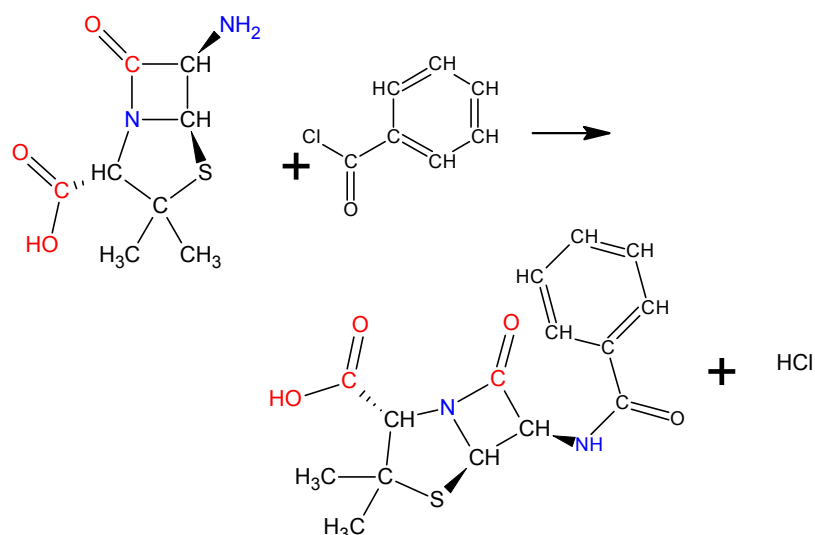
Penicillin - generel struktur R = sidekæde

\* markerer de asymmetriske C-atomer

- c)  $\beta$ -lactamringen påvirkes let af syrer/baser, hvorved en åben kædeform dannes. Kig på bindingsvinklerne og prøv at forklare, hvorfor  $\beta$ -lactamringen er ustabil.

**Facit:** Bindingsvinklerne i  $\beta$ -lactamringen er  $90^\circ$  - normalt er bindingsvinklen omkring en carbonylgruppe ( $-\text{CO}-$ )  $120^\circ$  så derfor sprænges ringen let og danner en mere stabil åben kædeform.

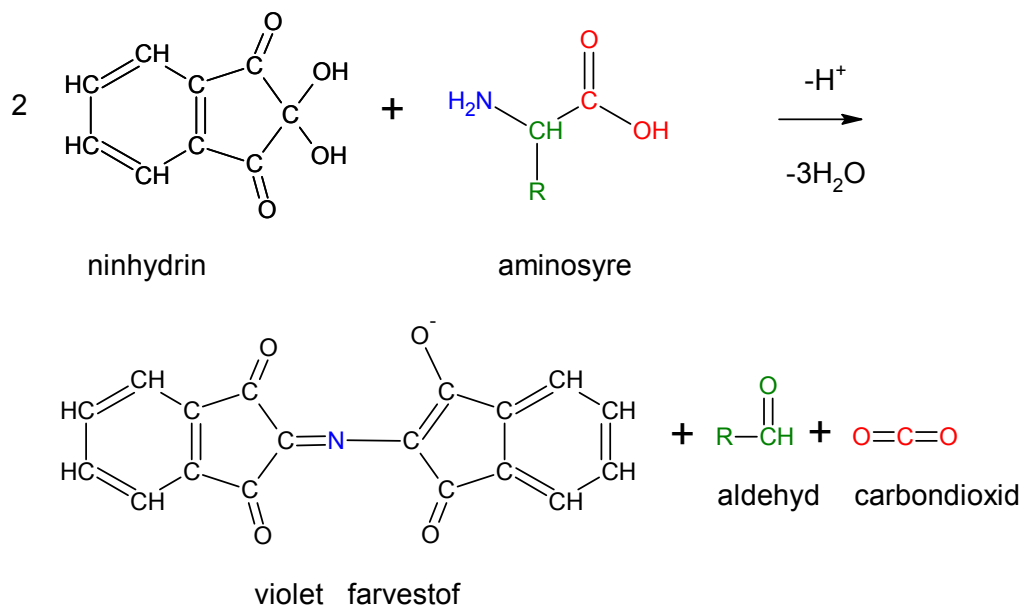
- d) Phenylpenicillin (R= phenylgruppe) kan dannes i tre syntesetrin, hvor det sidste trin er en reaktion mellem benzoylchlorid og 6-APA (grundstammen i penicillin - blot er R-C=O- erstattet af H). Opskriv reaktionsskemaet for syntesen.



**Facit:** Vi får dannet phenylpenicillin.

### Opgave p7 - peptider - ninhydrin

Man kan fremkalde sine aminosyrer på en TLC-plade ved at sprøjte pladen med en *ninhydrinopløsning* og efterfølgende varme forsigtigt med en hårtørrer, her-ved fremkommer der nogle karakteristiske violette pletter. Totalreaktionen er angivet nedenfor:

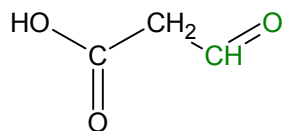


- a) Opskriv molekylformlen for ninhydrin og angiv, hvilke funktionelle grupper den indeholder.

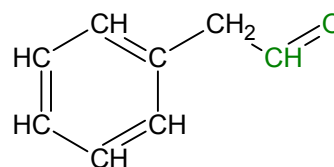
**Facit:**  $C_9H_6O_4$

Ninhydrin indeholder 2 carbonylgrupper og 2 alkohol-grupper.

- b) Aspartam hydrolyseres (se senere) bl.a. til asparaginsyre og phenylalanin. Opskriv strukturformlerne for de aldehyder, der dannes ved reaktionen med ninhydrin.



Aldehyd af asparaginsyre



Aldehyd af phenylalanin

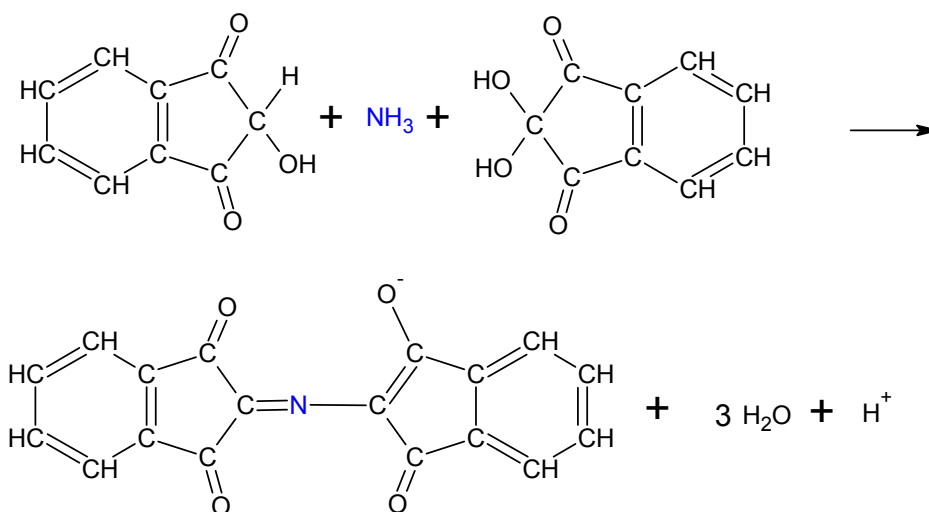
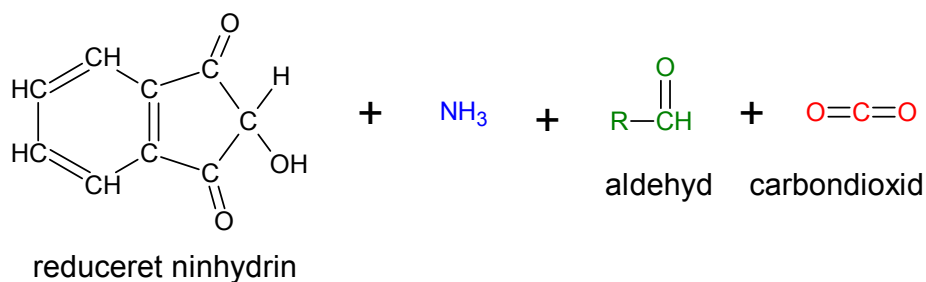
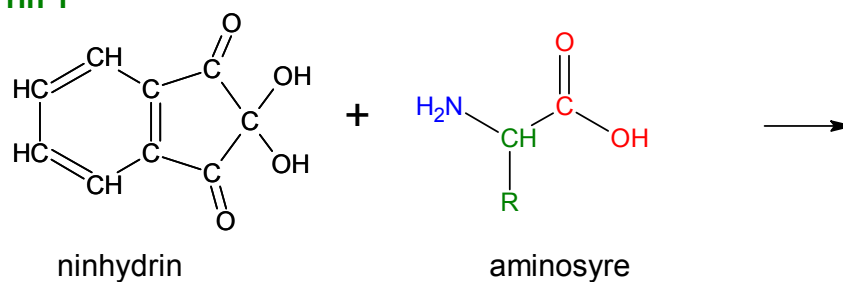
c) Reaktionen med ninhydrin kan deles op i to mellemtrin.

Trin 1: Først reagerer 1 molekyle ninhydrin med  $\alpha$ -aminosyren, hvorved ninhydrin reduceres ved en af OH-grupperne og der dannes ammoniak, carbondioxid og R-CHO.

Trin 2: 1 molekyle reduceret ninhydrin + ammoniak + 1 molekyle ninhydrin omdannes til det violette farvepigment samt 3 vandmolekyler og 1 hydrogenion.

Opskriv reaktionsskemaerne for trin 1 og trin 2. Se at det passer med totalreaktionen øverst i opgaven.

**Facit: Se nedenfor at trin 1 + trin 2 giver totalreaktionen.**



**Opgave p8 - peptider - hydrolyse**

Ved sekvensbestemmelsen af større peptider benyttes enzymer, der hydrolyserer specifikke peptidbindinger. Ved en sådan hydrolyse af et hexapeptid indeholdende Arg, Gly, Thr, Leu, Pro og Val er fundet følgende fragmenter: Pro-Leu-Gly, Arg-Pro, Gly-Thr-Val. Opskriv aminosyresekvensen i hexapeptidet med 3 bogstav-betegnelser.

**Facit:** Hexapeptidet er: Arg-Pro-leu-Gky-Thr-Val