



**KAPITAŁ LUDZKI**  
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

Projekt współfinansowany przez  
Unię Europejską w ramach  
Europejskiego Funduszu  
Społecznego

**UNIA EUROPEJSKA**  
EUROPEJSKI  
FUNDUSZ SPOŁECZNY



<b>Nazwa przedmiotu</b>		<b>Kod ECTS</b>	
Synteza związków biologicznie czynnych		13.3.0448	
<b>Nazwa jednostki prowadzącej przedmiot</b>			
Katedra Biochemii			
<b>Studia</b>			
<b>wydział</b>	<b>kierunek</b>	<b>poziom</b>	<b>drugiego stopnia</b>
Wydział Chemii	Chemia	forma	stacjonarne
		moduł	chemia biomedyczna
		specjalnościowy	
		specjalizacja	wszystkie
<b>Nazwisko osoby prowadzącej (osób prowadzących)</b>			
prof. dr hab. Piotr Rekowski; dr hab. Elżbieta Jankowska, profesor uczelni; dr hab. Piotr Mucha, profesor uczelni; dr Katarzyna Kuncewicz; dr hab. Andrzej Nowacki; dr hab. Jarosław Ruczyński; mgr Honorata Sikora; dr hab. Magdalena Wysocka, profesor uczelni; dr hab. Janusz Madaj, profesor uczelni; prof. dr hab. Franciszek Kasprzykowski; dr inż. Irena Bylińska; dr Rafał Ślusarz; dr Barbara Dmochowska; dr Katarzyna Guzow; dr hab. Aneta Szymańska, profesor uczelni; dr Ewa Wieczerzak; dr Justyna Samaszko-Fiertek			
<b>Formy zajęć, sposób ich realizacji i przypisana im liczba godzin</b>		<b>Liczba punktów ECTS</b>	
<b>Formy zajęć</b>		11	
Wykład, Ćw. laboratoryjne		zajęcia 120 godz.	
<b>Sposób realizacji zajęć</b>		konsultacje 20 godz.	
zajęcia w sali dydaktycznej		praca własna studenta 135 godz.	
<b>Liczba godzin</b>		RAZEM: 275 godz. - 11 ECTS	
Wykład: 30 godz., Ćw. laboratoryjne: 90 godz.			
<b>Termin realizacji przedmiotu</b>			
2022/2023 letni			
<b>Status przedmiotu</b>		<b>Język wykładowy</b>	
obowiązkowy		polski	
<b>Metody dydaktyczne</b>		<b>Forma i sposób zaliczenia oraz podstawowe kryteria oceny lub wymagania egzaminacyjne</b>	
- Wykonywanie doświadczeń		<b>Sposób zaliczenia</b>	
- Wykład z prezentacją multimedialną		- Zaliczenie na ocenę	
		- Egzamin	
		<b>Formy zaliczenia</b>	
		- egzamin pisemny z pytaniami (zadaniami) otwartymi	
		- ustalenie oceny zaliczeniowej na podstawie ocen cząstkowych otrzymywanych w trakcie trwania semestru	
		<b>Podstawowe kryteria oceny</b>	

Wykład:

• pozytywna ocena z każdego z trzech cząstkowych egzaminów pisemnych składających się z 5-10 pytań otwartych obejmujących zagadnienia wymienione w treściach programowych przedmiotu; odpowiedzi na pytania wymagać będą rozwiązania zadań związanych z zapisanymi efektami kształcenia; skala ocen dostosowana będzie do rozpiętości punktacji ocenianych prac pisemnych. Ocena końcowa będzie średnią ocen z egzaminów cząstkowych.

Ćwiczenia laboratoryjne:

Ocenom cząstkowym podlegają:

- jakość i organizacja pracy eksperymentalnej,
- przygotowanie teoretyczne do ćwiczeń (odpowiedź ustna przed przystąpieniem do ćwiczenia),
- trzy pisemne prace zaliczeniowe, prezentujące wykonane eksperymenty i uzyskane wyniki oraz ich analizę (sprawozdania).

**Sposób weryfikacji założonych efektów uczenia się**

Sposób weryfikacji przyswojenia wiedzy:

Student odpowiada w formie pisemnej na pytania obejmujące chemię peptydów, cukrów, organicznej syntezy asymetrycznej (K\_W04), współczesne metody syntezy biomolekuł, sprzęt laboratoryjny i aparaturę do syntezy biomolekuł (K\_W10).

Sposób weryfikacji nabycia umiejętności:

Rozwiązując zadania zaliczeniowe, przeprowadza eksperymenty w laboratorium biochemicznym przeprowadzając syntezy organiczne biomolekuł, wykorzystując testy chemiczne i metody analityczne do oceny postępu reakcji chemicznych (K\_U02), w interpretacji wyników wykorzystuje wiedzę z przedmiotów pokrewnych.

Sposób weryfikacji nabrania kompetencji społecznych:

Ocena sposobu rozwiązywania zadania przez studenta, wykonywania eksperymentów w laboratorium biochemicznym współpracując z pozostałymi członkami grupy (K\_K02), sposobu oceny wyników badań oraz weryfikacja ich poprzez dostępną literaturę naukową (K\_K04).

**Określenie przedmiotów wprowadzających wraz z wymogami wstępnymi**

**A. Wymagania formalne**

kursy chemii organicznej, biochemii, chemii fizycznej, spektroskopii chemicznej

**B. Wymagania wstępne**

posiadanie wiedzy, umiejętności i kompetencji wynikających z powyższych przedmiotów (wymienionych w wymaganiach formalnych)

**Cele kształcenia**

- zapoznanie studentów z wszystkimi zagadnieniami wymienionymi w treściach programowych wykładu,
- zaznajomienie studentów z nazewnictwem stosowanym w chemii peptydów, cukrów, w związkach chiralnych
- zapoznanie studentów z podstawowymi metodami: syntezy wiązania peptydowego, organicznych syntez asymetrycznych, syntez koniugatów glikoaminowych
- nauczanie studentów projektowania syntez peptydów
- wykonanie chemicznej syntezy tripeptydu metodą na stałym nośniku (metoda Merrifielda)
- zapoznanie z metodami ustalania budowy oligo- lub polisacharydowej części glikopeptydu lub glikoaminokwasu
- zapoznanie z metodami tworzenia wiązania O-glikozydowego i syntezy oligosacharydów
- zapoznanie studentów ze znaczeniem izomerii optycznej dla czynności biologicznej związków organicznych;
- przekazanie studentom wiedzy dotyczącej budowy związków optycznie czynnych i metod określania czystości optycznej oraz metod pozyskiwania takich związków na drodze rozdzielania mieszanin (związków) racemicznych, syntezy asymetrycznej lub z zastosowaniem metod biotechnologicznych.
- zaznajomienie studentów z metodami syntezy i/lub rozdzielania mieszanin/związków racemicznych.

**Treści programowe**

A. Problematyka wykładu:

Część I (Synteza peptydów) będzie poświęcona chemicznej syntezie peptydów, z uwzględnieniem takich zagadnień jak: budowa chemiczna aminokwasów białkowych; wiązanie peptydowe; grupy ochronne funkcji aminowej i karboksylowej, alkoholowej, guanidynowej, tiolowej, imidazolowej, indolowej, amidowej; zakładanie i zdejmowanie osłon z wymienionych ugrupowań oraz zalety i wady omawianych grup ochronnych; zapobieganie reakcjom i procesom niepożądane w trakcie stosowania grup ochronnych; metody syntezy wiązania peptydowego: metoda azydkowa, bezwodnikowe, aktywnych estrów, karbodiimidowa, z udziałem związków fosforowych, uroniowych, taktyka i strategia chemicznej syntezy peptydów; taktyka syntezy Boc/Bzl oraz Fmoc/t-Bu(Trt); synteza peptydów na stałym nośniku (synteza Merrifielda); racemizacja podczas syntezy peptydów, żywice nośnikowe;

Część II (Synteza budowa i właściwości części cukrowej glikokoniugatów) obejmie takie zagadnienia jak: definicje glikoniugatów, w szczególności glikoaminokwasów i glikopeptydów, budowa cząsteczki cukru prostego, czynniki nietrwałości, stan równowagi w roztworze, metody tworzenia

glikozy-dów (O- i N-), metody selektywnego blokowania grup hydroksylowych i ich usuwania, efekt anomeryczny i jego skutki, analiza jakościowa części cukrowej glikoaminokwasu lub glikopeptydu, wybrane metody tworzenia wiązanie Can—N i metody oczyszczania tworzonych związków. Część III (Organiczna synteza asymetryczna) obejmuje następujące tematy: Zjawisko izomerii optycznej. Znaczenie izomerii optycznej dla aktywności biologicznej związków. Chiralność. Centrum, oś i płaszczyzna asymetrii. Enancjomery i diastereoizomery. Mieszanina racemiczna, związek racemiczny, stały roztwór racemiczny, izomer mezo oraz ich właściwości fizykochemiczne. Czystość optyczna związków chemicznych. Nadmiar enancjomeryczny i diastereoizomeryczny Metody oznaczania czystości optycznej związków: polarymetria, metody NMR( wykorzystanie odczynnika Moshera i pochodnych tego odczynnika, chiralnych odczynników indukujących przesunięcie chemiczne, chiralnych rozpuszczalników).Oznaczenie czystości optycznej metodą rozcieńczenia izotopu.Techniki chromatograficzne w oznaczaniu czystości optycznej związków i preparatywnym rozdziale enancjomerów. Chromatografia diastereoizomerów. Cieczowa i gazowa chromatografia na fazach chiralnych. Typy faz chiralnych i zakres ich zastosowania.Metody pozyskiwania związków optycznie czynnych. Metody rozdziału mieszanin/związków racemicznych: tworzenie związków diastereoizomerycznych, kinetyczny rozdział mieszanin/związków racemicznych. Zastosowanie enzymów do rozdziału mieszanin/związków racemicznych. Synteza asymetryczna. Zastosowanie chiralnej grupy pomocniczej. Sultam Oppolera i jego zastosowanie w syntezie asymetrycznej. Zastosowanie chiralnych katalizatorów zawierających metal, organokatalizatorów oraz enzymów w syntezie asymetrycznej. Biotechnologiczne metody otrzymywania związków optycznie czynnych i porównanie tych metod z syntezą chemiczną. Asymetryczna synteza aminokwasów metodą Streckera z użyciem organokatalizatorów i katalizatorów zawierających metal. Zastosowanie enzymów w syntezie asymetrycznej. Użycie mikroorganizmów do otrzymywania związków optycznie czynnych.

B. Problematyka ćwiczeń laboratoryjnych:

Część I. Synteza peptydów: chemiczna synteza tripeptydu na stałym nośniku z taktą Fmoc/But z użyciem żywicy tritylowej, analiza chromatograficzna tripeptydu po syntezie (HPLC), analiza wyników widma masowego (MS-MALDI-TOF)

Część II. Synteza koniugatów glikoaminokwasowych: synteza substratu cukrowego chlorku 2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetylo-2-deoksy- $\alpha$ -D-glukopiranozyli; reakcja sprzęgania pochodnej cukru z estrem benzylowym N-9-fluorenylometoksykarbonylo-L-seryny, analiza chromatograficzna otrzymanego po syntezie koniugatu glikoaminokwasowego (TLC).

Część III. Organiczna synteza asymetryczna: synteza w roztworze racemicznych pochodnych aminokwasów; rozdział racemicznych aminokwasów przy użyciu enzymów ( $\alpha$ -chymotrypsyna, papaina); rozdział racemicznych aminokwasów z zastosowaniem diastereoizomerycznych soli, oznaczanie stopnia czystości optycznej rozdzielonych związków metodą polarymetryczną.

#### Wykaz literatury

A. Literatura wymagana do ostatecznego zaliczenia zajęć (zdania egzaminu):

##### Część I.

A.1. wykorzystywana podczas zajęć:

Materiały monograficzne przygotowane przez prowadzących zajęcia

A.2. studiowana samodzielnie przez studenta:

Shwan Doonan, „Peptydy i białka” PWN, Warszawa 2007.

H.-D. Jakubke, H. Jeschkeit, „Aminokwasy, peptydy, białka”, PWN, Warszawa, 1989.

A. Kołodziejczyk „Naturalne związki organiczne”, PWN, 2003.

##### Część II.

A.1. wykorzystywana podczas zajęć:

Materiały monograficzne przygotowane przez prowadzących zajęcia

A.2. studiowana samodzielnie przez studenta:

Podstawy Chemii Węglowodanów, Świdorski J., Strusiński J., Temeriusz A., 1973.

Podstawy Chemii Cukrów, Wiśniewski A., Madaj, J., 1997.

##### Część III.

A.1. wykorzystywana podczas zajęć:

Materiały monograficzne przygotowane przez prowadzących zajęcia

A.2. studiowana samodzielnie przez studenta:

Jakubke H, Jeschkeit H. J., „Aminokwasy, peptydy, białka”, PWN, Warszawa, 1989.

Wróbel J. T. (red.), „Preparatyka i elementy syntezy organicznej”, PWN, Warszawa, 1983.

##### B. Literatura uzupełniająca

Jacek Gawroński, Krystyna Gawrońska, Karol Kacprzak, Marcin Kwit „Współczesna synteza organiczna. Wybór eksperymentów”, PWN, Warszawa, 2004.

oraz inne podręczniki omawiające zagadnienia prezentowane na wykładach

#### Kierunkowe efekty uczenia się

K\_W04: stosuje nabytą wiedzę do pogłębionego opisu właściwości połączeń chemicznych, metody ich syntezy oraz analizy;

K\_W10: operuje wiedzą dotyczącą zasad działania aparatury naukowo-badawczej stosowanej w chemii;

K\_U02: krytycznie ocenia wyniki przeprowadzanych eksperymentów, dokonywanych obserwacji i obliczeń

#### Wiedza

1. Nazywa pochodne aminokwasów, peptydy i ich pochodne
2. Wymienia grupy ochronne i stosowane w syntezie peptydów
3. Charakteryzuje metody tworzenia wiązania peptydowego
4. Ilustruje zasady syntezy peptydów na stałym nośniku
5. Przedstawia stan równowagi cukru prostego w roztworze
6. Wymienia sposoby aktywowania anomerycznego atomu węgla
7. Wymienia skutki efektu anomerycznego w mono-, oligo- i polisacharydach

<p>teoretycznych, a także dyskutuje błędy; K_K02: pracuje w zespole przyjmując w nim różne role; K_K04: poprawnie identyfikuje i rozstrzyga dylematy związane z wykonywaniem zawodu chemika;</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>8. Wymienia sposoby tworzenia wiązania O- i N-glikozydowego z aminokwasami</li> <li>9. Opisuje warunki występowania izomerii optycznej i jej roli w oddziaływaniach z celami biologicznymi.</li> <li>10. Przedstawia podstawowe metody określania czystości optycznej i orientuje się jakie są źródła błędów pomiaru czystości każdą z tych metod.</li> <li>11. Podaje przykłady związków optycznie czynnych, posiadających centrum asymetrii, oś asymetrii i płaszczyznę asymetrii.</li> <li>12. Podaje, porównuje i charakteryzuje podstawowe metody określania czystości optycznej związków. Określa źródła błędów charakterystyczne dla każdej z metod.</li> <li>13. Rozróżnia związek racemiczny, mieszaninę racemiczną i związek mezo.</li> <li>14. Posiada ogólną wiedzę dotyczącą podstawowych metod pozyskiwania związków optycznie czynnych i zakresu ich zastosowania.</li> <li>15. Definiuje podstawowe pojęcia, związane z oznaczaniem czystości optycznej związków chemicznych</li> <li>16. Wyjaśnia zasady działania polarymetru</li> </ol>
	<p><b>Umiejętności</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Posługuje się terminologią chemiczną w zakresie niezbędnym do prezentacji (w formie pisemnej i ustnej) treści programowych przedmiotu</li> <li>2. Projektuje w schematycznej formie syntezę peptydów</li> <li>3. Przewiduje możliwość wystąpienia niektórych niepożądanych reakcji w czasie syntezy peptydów</li> <li>4. Poponuje metody ustalania budowy części cukrowej w glikopeptydzie i glikoaminokwasie</li> <li>5. Wyprowadza wnioski z fragmentacji MS alditoli uzyskanych po hydrolizie i redukcji wielkocząsteczkowej części cukrowej glikopeptydu</li> <li>6. Proponuje metody O- i N-glikozydowego łączenia cukru z aminokwasem</li> <li>7. Przeprowadza syntezę pochodnych aminokwasowych oraz dokonuje ich charakterystyki</li> <li>8. Rozdziela mieszaninę racemiczną aminokwasów</li> <li>9. Dokonuje pomiaru skręcalności właściwej wyizolowanych związków oraz analizuje rezultaty przeprowadzonych eksperymentów</li> <li>10. Dokonuje obliczeń nadmiaru enancjomerycznego (diastreomerycznego) na podstawie dostarczonych danych eksperymentalnych.</li> </ol>
	<p><b>Kompetencje społeczne (postawy)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Docenia konieczność umiejętności pracy w zespole poprzez dyskusję i konsultację</li> <li>2. Ma świadomość potrzeby krytycznej analizy pracy własnej, wykazuje kreatywność w poszukiwaniu alternatywnych rozwiązań</li> <li>3. Wykazuje odpowiedzialność w pracy laboratoryjnej (m.in. za powierzone mu narzędzia pracy, ogólnodostępną aparaturę i wyposażenie laboratorium)</li> <li>4. Docenia konieczność ustawicznego poszerzania wiedzy i umiejętności praktycznych</li> <li>5. Zachowuje ostrożność w obchodzeniu się z substancjami chemicznymi</li> </ol>
<p><b>Kontakt</b></p> <p>piotr.rekowski@ug.edu.pl</p>	