



**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 Ewa Wieczerek; prof. UG, dr hab. Elżbieta Jankowska; dr Katarzyna Guzow; dr Rafał Ślusarz; prof. UG, dr hab. Janusz Madaj; dr hab. Jarosław Ruczyński; prof. UG, dr hab. Piotr Mucha; prof. UG, dr hab. Magdalena Wysocka; prof. UG, dr hab. Aneta Szymańska; dr hab. Andrzej Nowacki; dr Justyna Samaszko-Fiertek; dr Barbara Dmochowska; prof. dr hab. Franciszek Kasprzykowski			
<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	
Ćw. laboratoryjne: 90 godz., Wykład: 30 godz.			
<b>Termin realizacji przedmiotu</b>			
2020/2021 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>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wykonywanie doświadczeń</li> <li>- Wykład z prezentacją multimedialną</li> </ul>		<b>Sposób zaliczenia</b>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zaliczenie na ocenę</li> <li>- Egzamin</li> </ul>	
		<b>Formy zaliczenia</b>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- egzamin pisemny z pytaniami (zadaniami) otwartymi</li> <li>- ustalenie oceny zaliczeniowej na podstawie ocen cząstkowych otrzymywanych w trakcie trwania semestru</li> </ul>	
		<b>Podstawowe kryteria oceny</b>	

Wykład:

• pozytywna ocena z każdego z trzech częściowych 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 częściowych.

Ćwiczenia laboratoryjne:

Ocenom częściowym 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 kształcenia**

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 wiązania C—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).Oznaczanie 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 rozdzielania mieszanin/związków racemicznych: tworzenie związków diastereoizomerycznych, kinetyczny rozdział mieszanin/związków racemicznych. Zastosowanie enzymów do rozdzielania 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. Utlenianie alkoholi allilowych metodą Sharplessa. Asymetryczna synteza cyjanohydrin. 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 taktką 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 kształcenia

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

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

### 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

<p>K_U02: krytycznie ocenia wyniki przeprowadzanych eksperymentów, dokonywanych obserwacji i obliczeń 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>7. Wymienia skutki efektu anomerycznego w mono-, oligo- i polisacharydach</li> <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. proponuje 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 (diastromerycznego) 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>	