



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

Projekt współfinansowany przez
Unię Europejską w ramach
Europejskiego Funduszu
Społecznego

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Nazwa przedmiotu		Kod ECTS	
Synteza związków biologicznie czynnych		13.3.0448	
Nazwa jednostki prowadzącej przedmiot			
null			
Studia			
wydział	kierunek	poziom	drugiego stopnia
Wydział Chemii	Chemia	forma	stacjonarne
		moduł	chemia biomedyczna
		specjalnościowy	wszystkie
specjalizacja			
Nazwisko osoby prowadzącej (osób prowadzących)			
prof. dr hab. Piotr Rekowski; mgr Martyna Prądzińska; mgr Anna Miszka; dr Katarzyna Guzow; dr Jarosław Ruczyński; prof. UG, dr hab. Piotr Mucha; mgr Magdalena Alenowicz; mgr Małgorzata Pieszko; dr hab. Magdalena Wysocka; dr Ewa Wieczerzak; dr hab. Aneta Szymańska; dr Justyna Samaszko-Fiertek; dr Barbara Dmochowska; mgr inż. Natalia Maciejewska; dr Rafał Ślusarz; prof. UG, dr hab. Janusz Madaj; prof. dr hab. Franciszek Kasprzykowski; dr hab. Elżbieta Jankowska; Monika Wojciechowska; prof. dr hab. Wiesław Wicz; dr Andrzej Nowacki			
Formy zajęć, sposób ich realizacji i przypisana im liczba godzin		Liczba punktów ECTS	
Formy zajęć		11	
Wykład, Ćw. laboratoryjne		zajęcia 120 godz.	
Sposób realizacji zajęć		konsultacje 20 godz.	
zajęcia w sali dydaktycznej		praca własna studenta 135 godz.	
Liczba godzin		RAZEM: 275 godz. - 11 ECTS	
Ćw. laboratoryjne: 90 godz., Wykład: 30 godz.			
Cykl dydaktyczny			
2018/2019 letni			
Status przedmiotu		Język wykładowy	
obowiązkowy		polski	
Metody dydaktyczne		Forma i sposób zaliczenia oraz podstawowe kryteria oceny lub wymagania egzaminacyjne	
- Wykonywanie doświadczeń - Wykład z prezentacją multimedialną		Sposób zaliczenia	
		- Zaliczenie na ocenę - Egzamin	
		Formy zaliczenia	
		- egzamin pisemny z pytaniami (zadaniami) otwartymi - ustalenie oceny zaliczeniowej na podstawie ocen częściowych otrzymywanych w trakcie trwania semestru	
		Podstawowe kryteria oceny	

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

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 rozdziału mieszanin(związków) racemicznych, syntezy asymetrycznej lub z zastosowaniem metod biotechnologicznych.
- zaznajomienie studentów z metodami syntezy i/lub rozdziału mieszanin/związków racemicznych.

Treści programowe

A. Problematyka wykładu:

Część I (Synteza peptydów), prowadzona przez prof. dr hab. Piotra Rekowskiego, 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, żywe nośnikowe;

Część II (Synteza budowa i właściwości części cukrowej glikokoniugatów), prowadzona przez prof. Andrzeja Wiśniewskiego, obejmie takie zagadnienia jak: definicje glikoniugatów, w szczególności glikoaminokwasów i glikopeptydów, budowa cząsteczki cukru prostego, czynniki nietrwałości, stan równowagi w roztworze, metody tworzenia glikozydów (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), prowadzona przez dr hab. Franciszka Kasprzykowskiego, 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 rozcieńczania 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 rozdzielenia 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 alilowych 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 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- α -D-glukopiranozyli; reakcja sprzęgania pochodnej cukru z estrem benzylovym 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 (α -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, Świdzki 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, 1982.

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

Efekty kształcenia

(obszarowe i kierunkowe)

K_W04: stosuje nabytą wiedzę do pogłębionego opisu właściwości połączeń chemicznych, metody ich syntezy oraz analizy;

K_W05: operuje poszerzoną wiedzą w zakresie studiowanej specjalności;

K_W10: operuje wiedzą dotyczącą zasad działania podstawowej aparatury naukowo-badawczej stosowanej w chemii;

K_U02: krytycznie ocenia wyniki przeprowadzanych eksperymentów, dokonywanych obserwacji i obliczeń teoretycznych, a także dyskutuje błędy;

K_U04: stosuje zdobytą wiedzę z chemii oraz pokrewnych dyscyplin naukowych;

K_K01: zna ograniczenia własnej wiedzy, rozumie konieczność dalszego kształcenia się i potrafi inspirować do tego inne osoby;

K_K02: pracuje w zespole przyjmując w nim różne role;

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
8. Wymienia sposoby tworzenia wiązania O- i N-glikozydowego z aminokwasami
9. Opisuje warunki występowania izomerii optycznej i jej roli w oddziaływaniach z celami biologicznymi.
10. Przedstawia podstawowe metody określania czystości optycznej i orientuje się jakie są źródła błędów pomiaru czystości każdą z tych metod.
11. Podaje przykłady związków optycznie czynnych, posiadających centrum asymetrii, oś asymetrii i płaszczyznę asymetrii.
12. Podaje, porównuje i charakteryzuje podstawowe metody określania czystości optycznej związków. Określa źródła błędów charakterystyczne dla każdej z metod.
13. Rozróżnia związek racemiczny, mieszaninę racemiczną i związek mezo.

K_K04: poprawnie identyfikuje i rozstrzyga dylematy związane z wykonywaniem zawodu chemika;	14. Posiada ogólną wiedzę dotyczącą podstawowych metod pozyskiwania związków optycznie czynnych i zakresu ich zastosowania. 15. Definiuje podstawowe pojęcia, związane z oznaczaniem czystości optycznej związków chemicznych 16. Wyjaśnia zasady działania polarymetru
	Umiejętności 1. posługuje się terminologią chemiczną w zakresie niezbędnym do prezentacji (w formie pisemnej i ustnej) treści programowych przedmiotu 2. projektuje w schematycznej formie syntezę peptydów 3. przewiduje możliwość wystąpienia niektórych niepożądanych reakcji w czasie syntezy peptydów 4. proponuje metody ustalania budowy części cukrowej w glikopeptydzie i glikoaminokwasie 5. wyprowadza wnioski z fragmentacji MS alditoli uzyskanych po hydrolizie i redukcji wielkocząsteczkowej części cukrowej glikopeptydu 6. proponuje metody O- i N-glikozydowego łączenia cukru z aminokwasem 7. Przeprowadza syntezę pochodnych aminokwasowych oraz dokonuje ich charakterystyki 8. Rozdziela mieszaninę racemiczną aminokwasów 9. Dokonuje pomiaru skręcalności właściwej wyizolowanych związków oraz analizuje rezultaty przeprowadzonych eksperymentów 10. Dokonuje obliczeń nadmiaru enancjomerycznego (diastreomerycznego) na podstawie dostarczonych danych eksperymentalnych.
	Kompetencje społeczne (postawy) 1. docenia konieczność umiejętności pracy w zespole poprzez dyskusję i konsultację 2. ma świadomość potrzeby krytycznej analizy pracy własnej, wykazuje kreatywność w poszukiwaniu alternatywnych rozwiązań 3. wykazuje odpowiedzialność w pracy laboratoryjnej (m.in. za powierzone mu narzędzia pracy, ogólnodostępną aparaturę i wyposażenie laboratorium) 4. docenia konieczność ustawicznego poszerzania wiedzy i umiejętności praktycznych 5. zachowuje ostrożność w obchodzeniu się z substancjami chemicznymi
Kontakt piotr.rekowski@ug.edu.pl	