



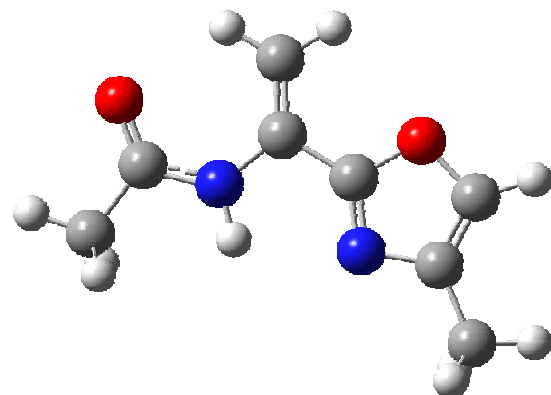
KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Badania konformacyjne oksazolo- α,β -dehydroalaniny



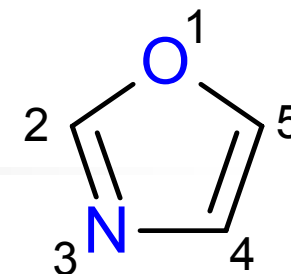
Monika Staś,
Dawid Siodłak,
Edyta Grzywocz,

Projekt *Stypendia doktoranckie* – inwestycja w kadrę naukową województwa opolskiego współfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

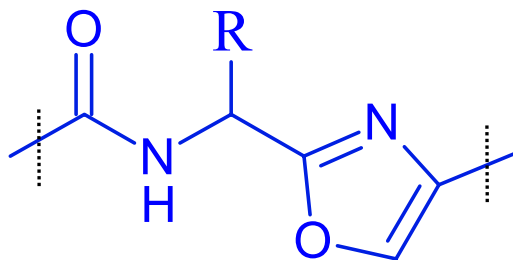
Zakopane, 2013



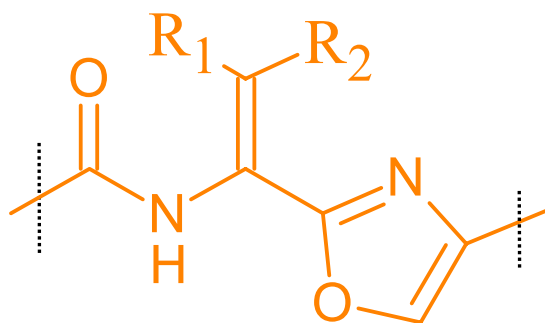
Oksazoloaminokwasy oraz oksazolodehydroaminokwasy



oksazol



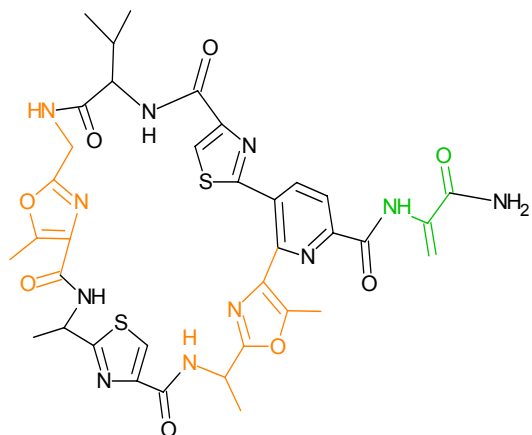
Aminokwas posiadający pierścień oksazolowy w miejsce wiązania amidowego od strony C-końca.



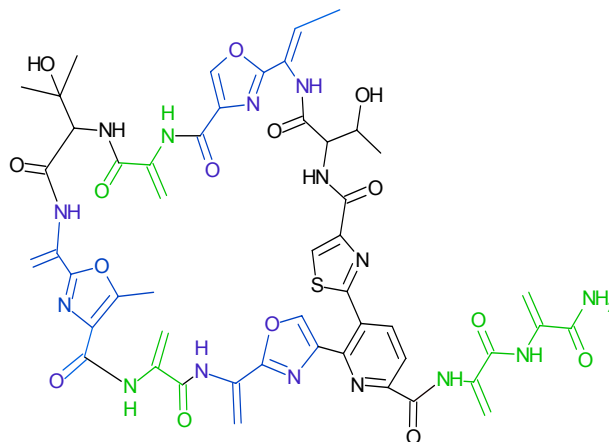
α,β -dehydroaminokwas z pierścieniem oksazolowym w miejsce wiązania amidowego od strony C-końca.



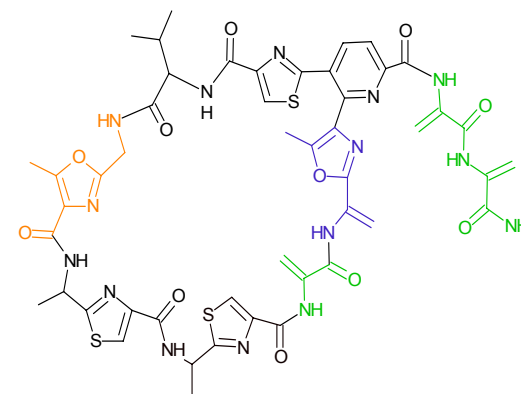
Występowanie w przyrodzie



Promotiocyna



Genintiocyna



Radamycyna

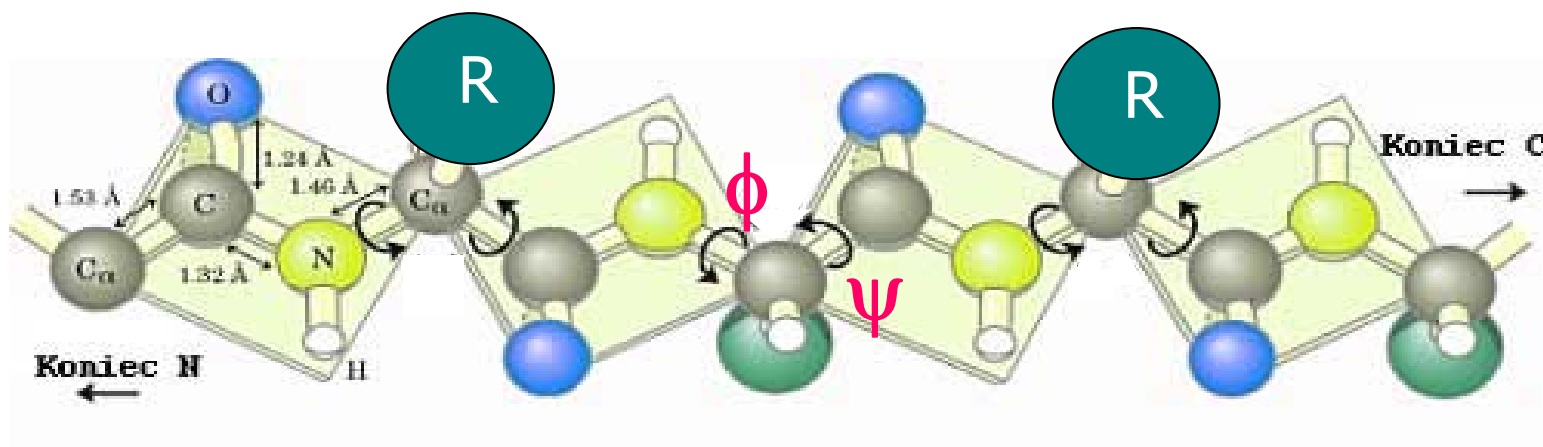


?

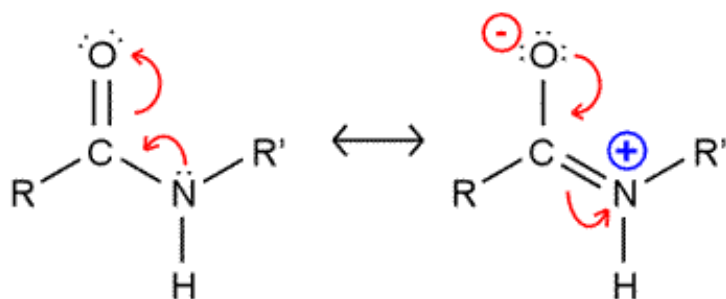


Znaczenie konformacji

Kąty torsyjne ψ i ϕ



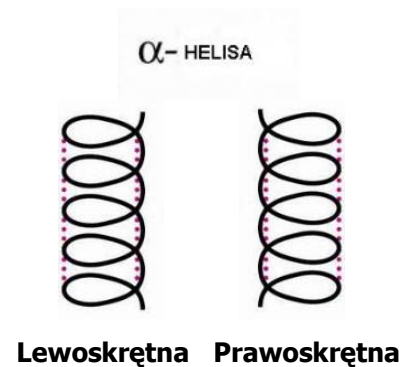
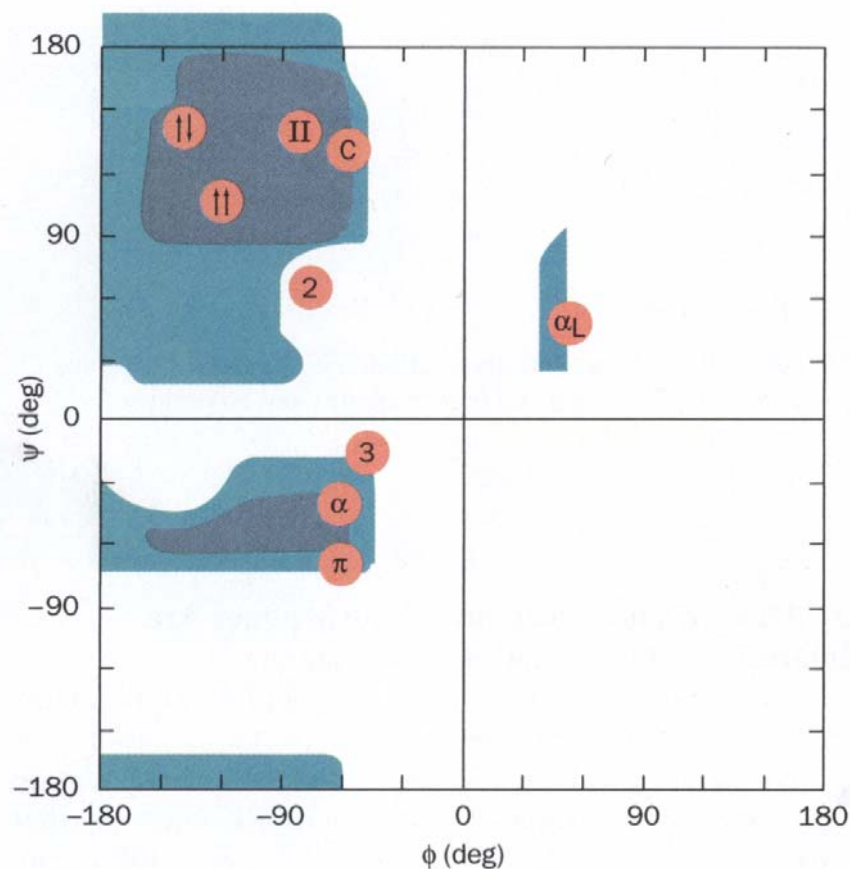
Łańcuch peptydowy



Rezonans amidowy ogranicza liczbę konformacji w białkach – rotacje w łańcuchu głównym są ograniczone do kątów ψ i ϕ .



Mapa Ramchandrana



G.N. Ramachandran



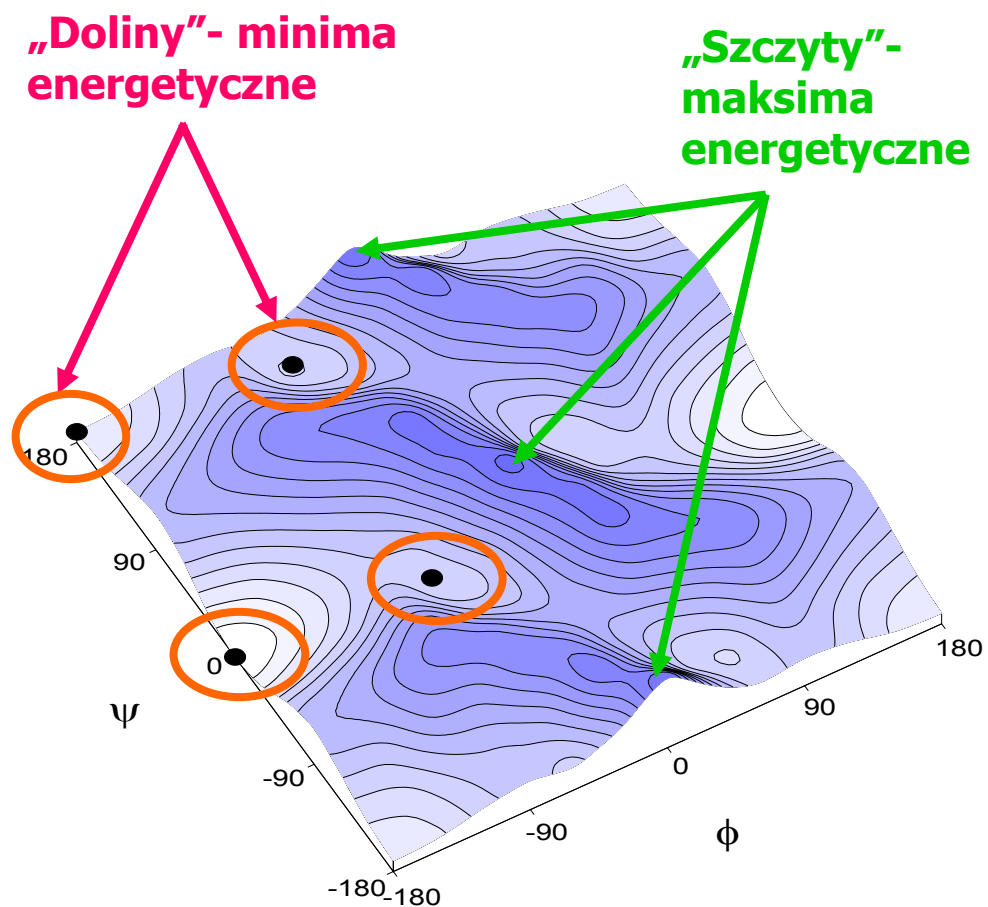
Struktura kolagenu



Struktura poliproliny (II)



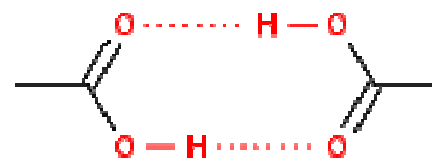
Mapy teoretyczne



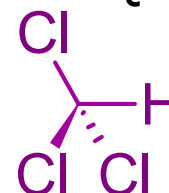


Oddziaływania wpływające na konformację

- wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe,
- oddziaływania dipolowe,
- sprzężenia π – elektronowe.

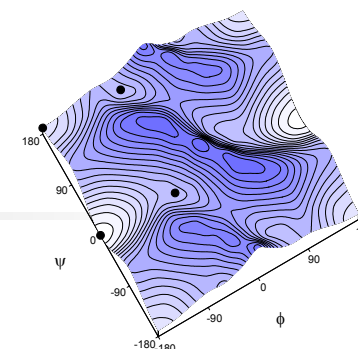


Wpływ środowiska na konformację związku
np. wody, $\text{H}-\text{O}-\text{H}$ chloroformu.

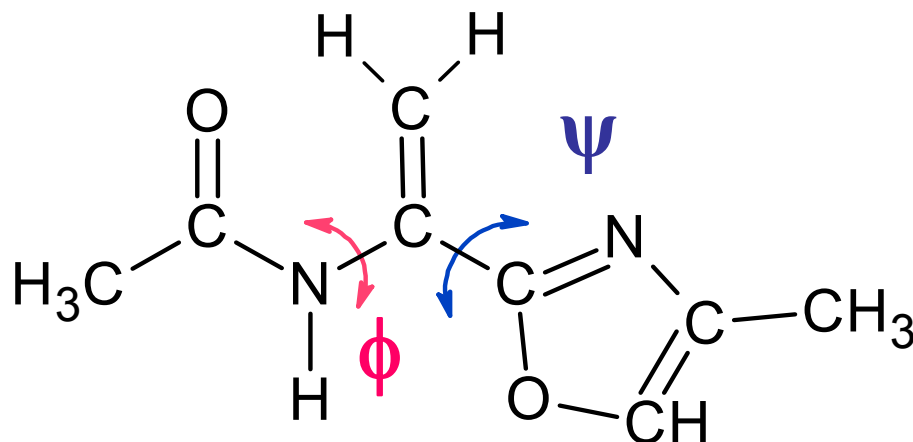




Cel badań i metodyka



Ac- Δ Ala-Ozl-Me



Metody

obliczeniowe np.:

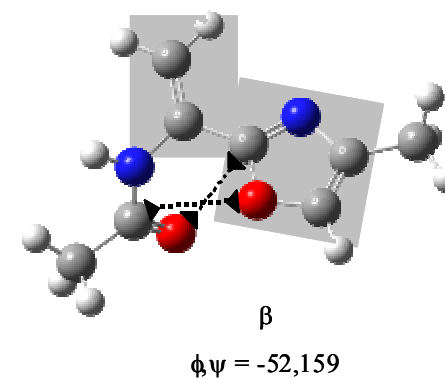
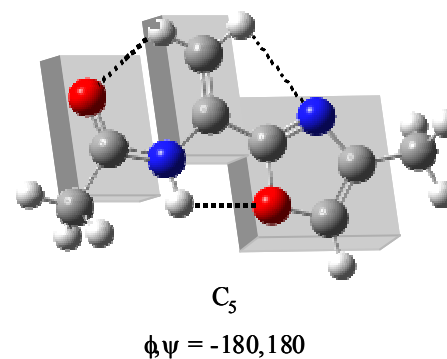
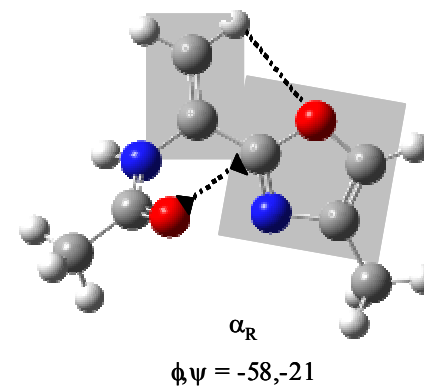
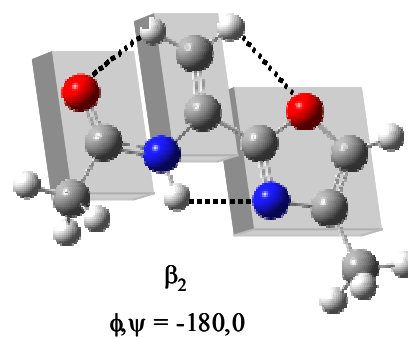
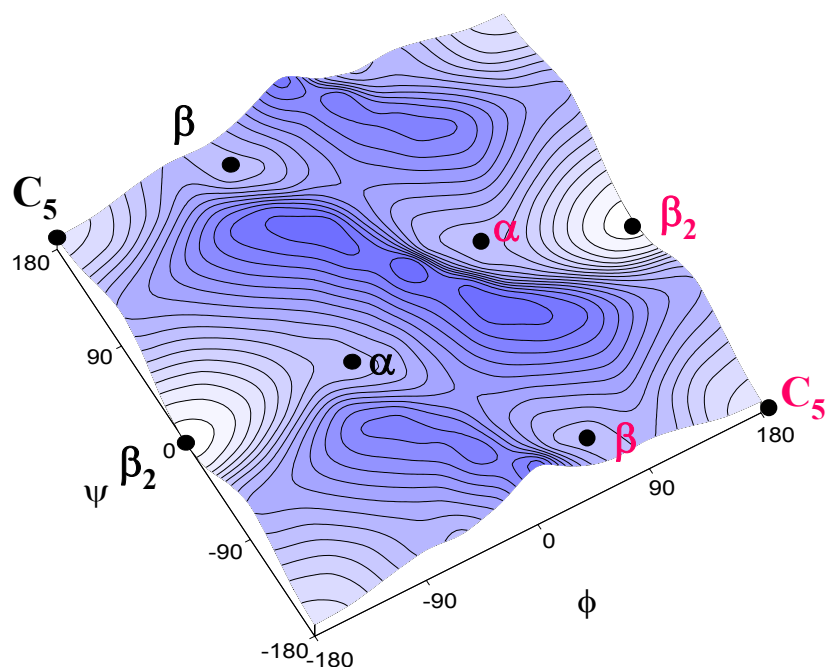
- B3LYP,
- M062X

2-((1-acetyloamino)-et-1-en-1-ylo)4-metylo-1,3-oksazol

Cel: Badanie właściwości konformacyjnych **dehydroaminokwasów** posiadających **pierścien oksazolowy** w miejsce wiązania amidowego od strony C-końca.



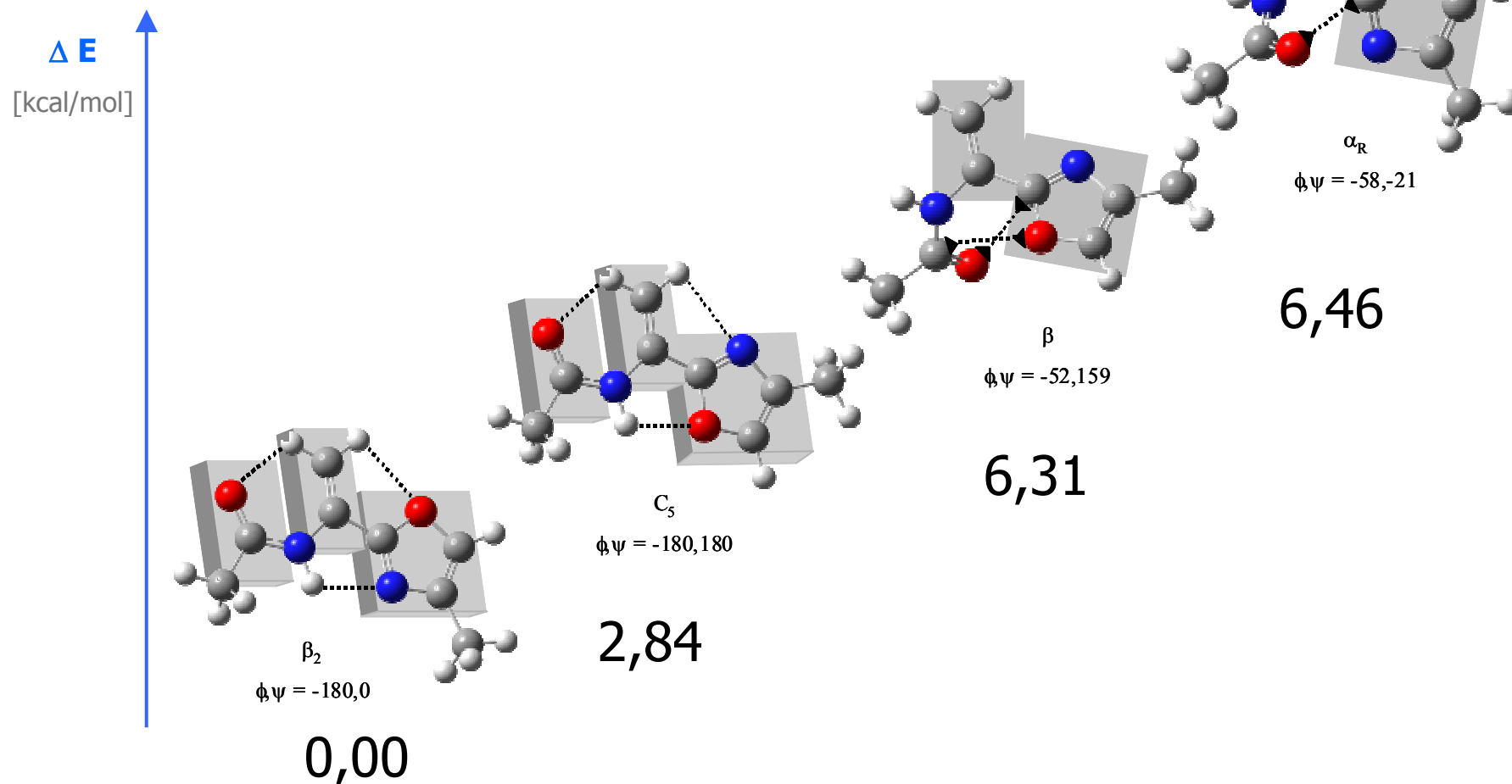
Wyniki - próżnia



$$\beta_2 < C_5 < \beta < \alpha$$

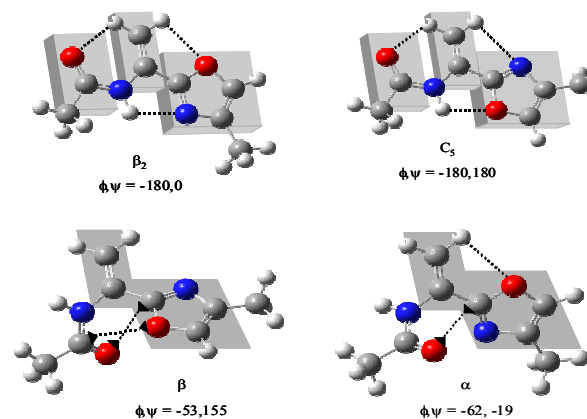
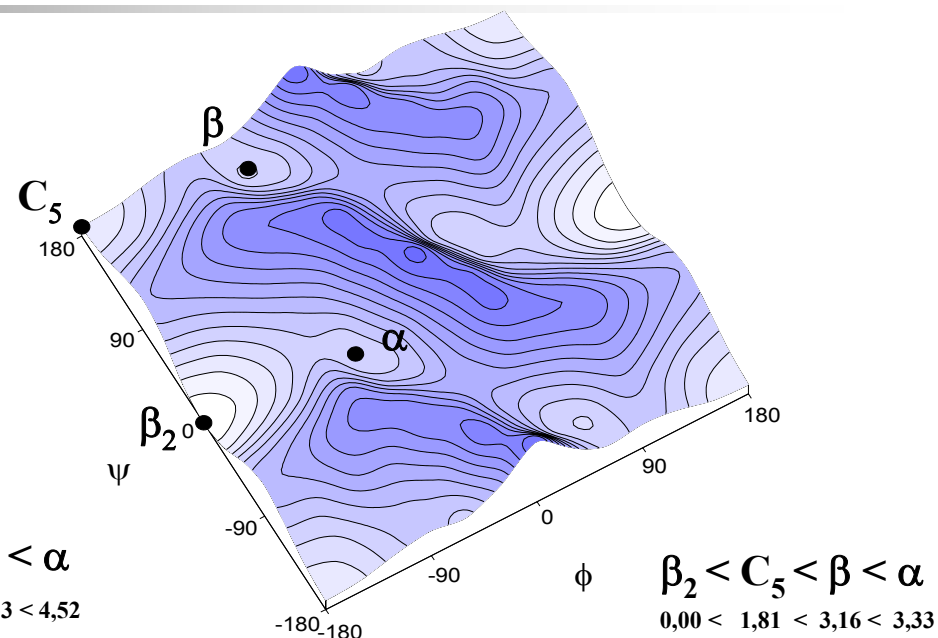
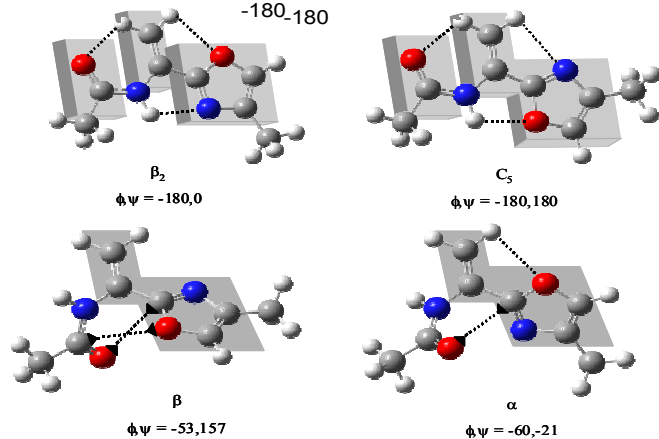
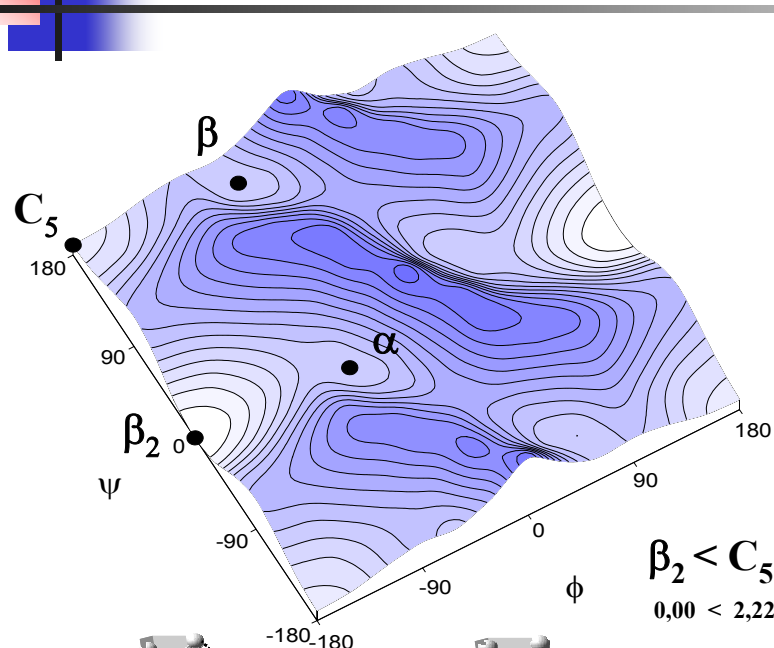


Wyniki – próżnia cdn.





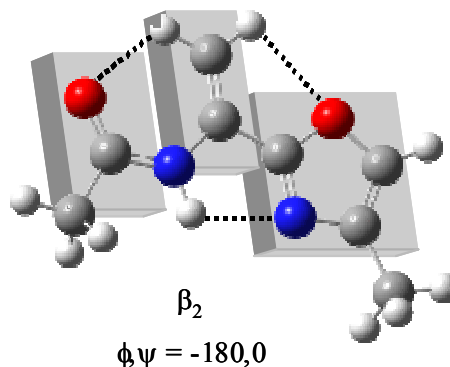
Wyniki – chloroform, woda





Wnioski

- β_2 - konformerem globalnym niezależnie od oddziaływującego otoczenia,



- *Stałość konformacyjna* - liczba, rodzaj a także kolejność energetyczna konformerów w przypadku oksazolodehydroalaniny została zachowana.



Bibliografia

- Bagley MC, Dale JW, Merritt EA, Xiong X (2005) Thiopeptide Antibiotics. *Chem Rev* **105**: 685-714.
- Ballard CE, Yu E, Wang B (2002) Recent Developments in Depsipeptide Research, *Curr Med Chem* **9**: 471,
- Chasse GA, Rodriguez AM, Mak ML, Deretey E, Perczel A, Sosa CP, Enriz RD, Csizmadia IG (2001) Peptide and protein folding. *J Mol Struct* **537**: 319-361,
- Chou PY, Fasman GD (1974) Conformational parameters for amino acids in helical, β -sheet, and random coil regions calculated from proteins. *Biochemistry* **13**: 222–245,
- Doonan S. (2008) Białka i peptydy. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, str. 115,
- Gaussian09 Revision A1, Frisch MJ, et al.. Gaussian, Inc. Wallingford CT (2009),
- Hudáky I, Kiss R, Perczel A (2004) A nomenclature of peptide conformers. *J Mol Struct* **675**: 177–183,
- Ramachandran GN, Ramakrishnan C, Sasisekharan V (1963) Stereochemistry of polypeptide chain configurations. *J. Mol. Biol.* **7**, 95–9,
- Ramachandran GN, Sasiskharan V (1968) Conformation of polypeptides and proteins. *Adv. Protein Chem.* **23**, 283–437,
- Rich HR, Bhatnagar PK (1978) Conformational studies of tentoxin by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Evidence for a new conformation fro a cyclic tetrapeptide *J Am Chem Soc* **100**: 685,
- Sarabia F, Chammaa S, Ruiz AS, Ortiz LM, Herrea FJL (2004) Chemistry and Biology of Cyclic Depsipeptide of Medicinal and Biological Interest *Curr Med. Chem* **11**:1309
- Siodłak D, Grondys J, Broda MA (2011) The conformational properties of α,β -dehydroamino acids with a C-terminal ester group. *J Pept Sci* **17**: 690–699.
- Siodłak D, Janicki A (2010) Conformational properties of the residues connected by ester and methylated amide bonds: theoretical and solid state conformational studies. *J Pept Sci* **16**: 126–135.
- Steiner T (2002), The hydrogen bond in the solid state. *Angew Chem In. Engl Ed* **41**: 48-76.



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Dziękuję za uwagę

Projekt *Stypendia doktoranckie – inwestycja w kadrę naukową województwa opolskiego* współfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego





Parametry wiązań wodorowych

Parametry wiązań ↓ ↓, ψ	próżnia				chloroform				woda			
	β ₂	C ₅	β	α _R	β ₂	C ₅	β	α _R	β ₂	C ₅	β	α _R
N-H...O ¹	-180, 0	-180,180	-52,159	-58,-21	-180,0	-180,180	-53,157	-60,-21	-180,0	-180,180	-53,155	-62,-19
r H...O		2.16				2.17				2.17		
r N...O		2.66				2.66				2.66		
∠N-H...O		108.4				108.2				108.1		
N-H...N ³												
r H...N	2.24				2.25				2.26			
r N...N	2.75				2.75				2.76			
∠N-H...N	109.4				109.2				109.0			
C ^B -H...O ^N												
r H...O	2.28	2.26			2.29	2.27			2.29	2.27		
r C...O	2.91	2.90			2.92	2.90			2.92	2.90		
∠C-H...O	115.8	116.2			115.5	116.1			115.4	115.9		
∠C=O...H	104.5	104.5			104.4	104.6			104.5	104.7		
C ^B -H...O ¹												
r H...O	2.51			2.59	2.50			2.59	2.50			2.58
r C...O	2.86			2.87	2.85			2.86	2.85			2.86
∠C-H...O	97.7			93.3	97.7			93.2	97.7			93.4
C ^B -H...N ³												
r H...N		2.63				2.63				2.63		
r C...N		2.97				2.97				2.97		
∠C-H...N		97.5				97.2				97.2		

$$\Delta r = 0.01 \text{ \AA}$$

$$\Delta \angle = 0.4^\circ$$

Parametry geometryczne wiązań wodorowych X-H...A (X= N,C; A= O, N), gdzie H...A ≤ 2.7 Å i ∠ X-H...A > 90° (Steiner 2002). Odległości międzyatomowe (r) podano w angstromach (Å) natomiast kąty walencyjne (∠) w stopniach (°). Oznaczenie β określa wiązanie wodorowe z udziałem atomu wodoru przy β atomie węgla. Oznaczenie N określa atom od strony N-końca reszty aminokwasu, zaś 1,3 dotyczy numeracji atomów w pierścieniu oksazolowym.



Parametry oddziaływań dipolowych

Parametry wiązań ↓ ϕ, ψ	próżnia				chloroform				woda			
	β ₂	C ₂	β	α _R	β ₂	C ₂	β	α _R	β ₂	C ₂	β	α _R
	-180, 0	-180, 180	-52, 159	-58, -21	-180, 0	-180, 180	-53, 157	-60, -21	-180, 0	-180, 180	-53, 155	-62, -19
r C ² ...O ^N			2.97	3.05			2.97	3.06			2.96	3.08
r C ^N ...O ¹			3.08				3.11				3.13	
r C ^N ...C ²			3.06	3.06			3.06	3.08			3.05	3.10
r O ^N ...O ¹			2.99	3.96			3.04	3.98			3.06	4.00
∠(C=O) ^N ...C ²			82.5	79.0			82.6	79.4			82.7	79.4
∠O ^N ...(C ² -O ¹)			77.8	123.5			79.8	123.5			81.1	124.2
∠(C ² -O ¹)...C ^N			76.4	25.3			75.2	25.7			74.4	25.4
∠O ¹ ...(C=O) ^N			74.5	69.1			75.1	68.9			75.4	69.3
Typ oddziaływań			II	III			II	III			II	III

Parametry geometryczne oddziaływań dipolowych C=O ►·····◄ C=O, gdzie H...A ≤ 3.6 Å (Allen *et al.*, 1998).
Odległości międzyatomowe (r) podano w angstromach (Å), natomiast kąty walencyjne (∠) w stopniach (°).
Oznaczenie N określa atom od strony N-końca reszty aminokwasu, zaś 1,3 dotyczy numeracji atomów w pierścieniu oksazolowym.

$$\Delta r = 0.07 \text{ Å}$$

$$\Delta \angle = 3.3^\circ$$