

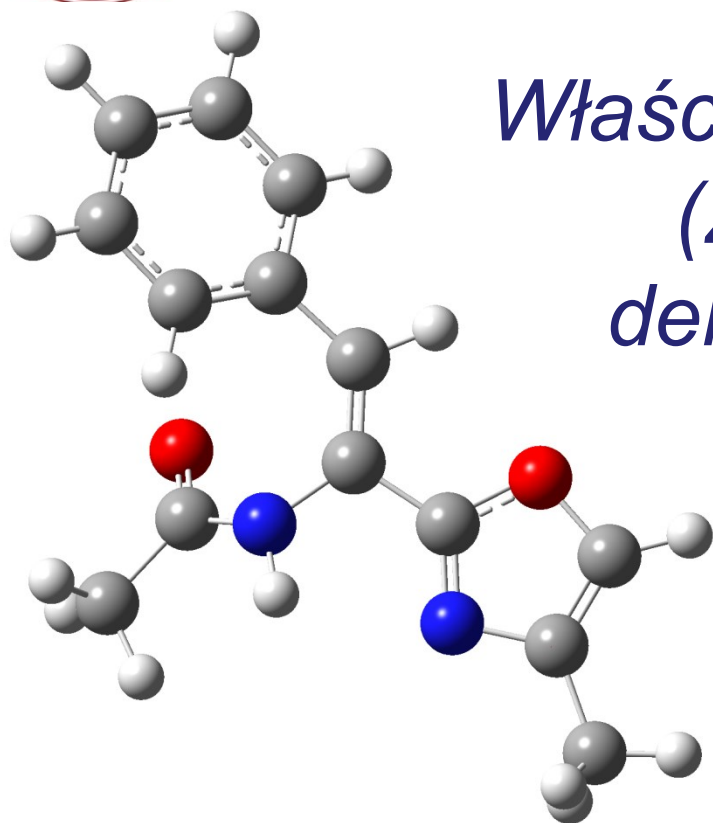


UNIwersYTET
OPOLSKI



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Właściwości konformacyjne (Z)-oksazolo- α,β - dehydrofenyloalaniny

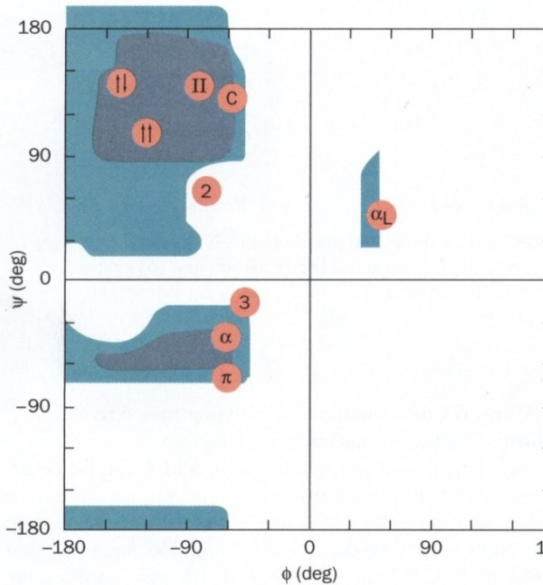
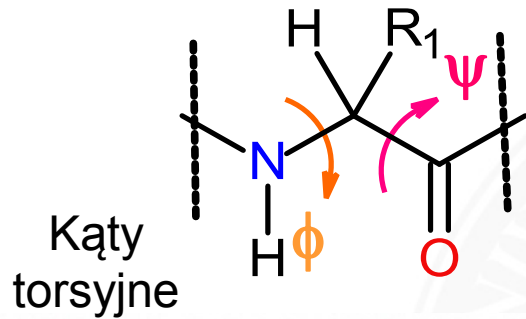
Monika Staś
Dawid Siodłak

Projekt *Stypendia doktoranckie* – inwestycja w kadre naukowe województwa opolskiego II współfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

Zakopane, 2015

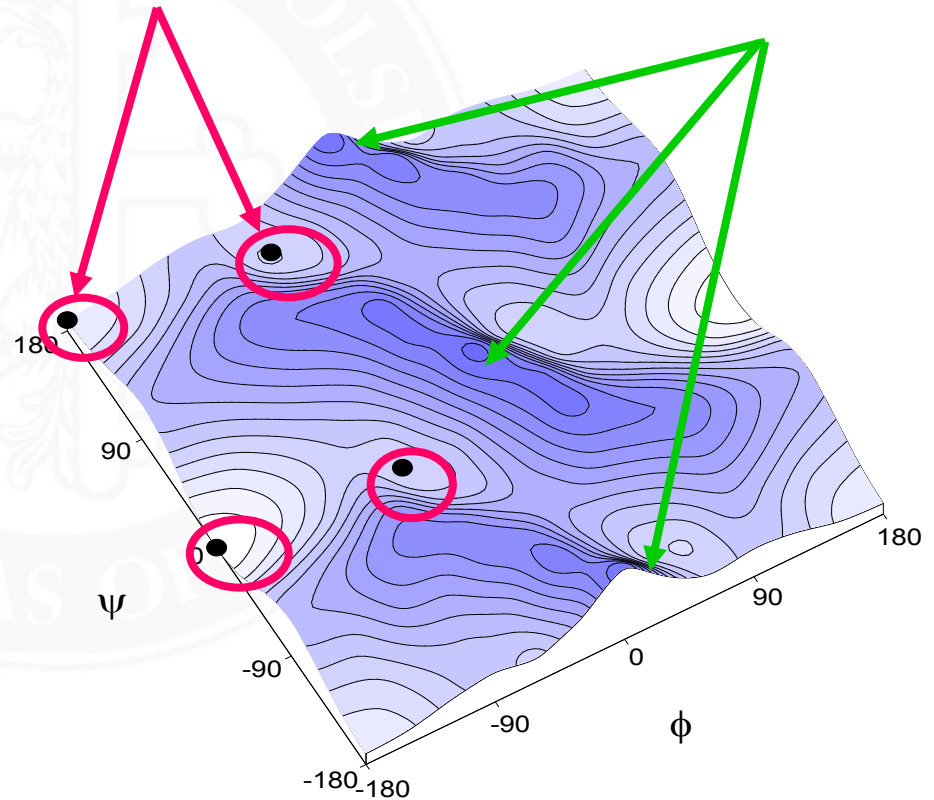


Konformacja a mapa Ramachandrana



„Doliny”-
minima energetyczne

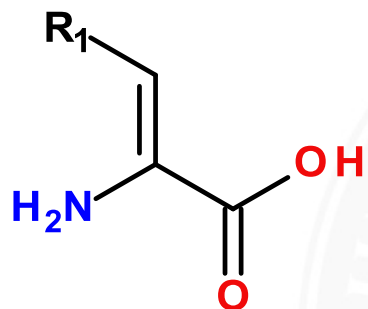
„Szczyty”-
maksima energetyczne



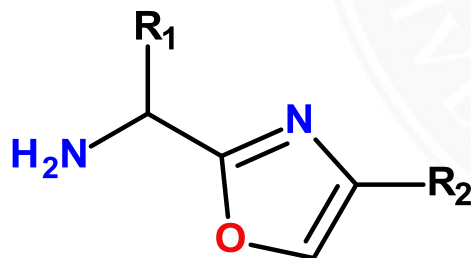
Ramachandran et al. *J Mol Biol* 1963, 7, 95–9;
Ramachandran & Sasiskharan *Adv Protein Chem* 1968, 23, 283–437;
Tsai et al. *J Phys Chem B* 2009, 113, 309–318



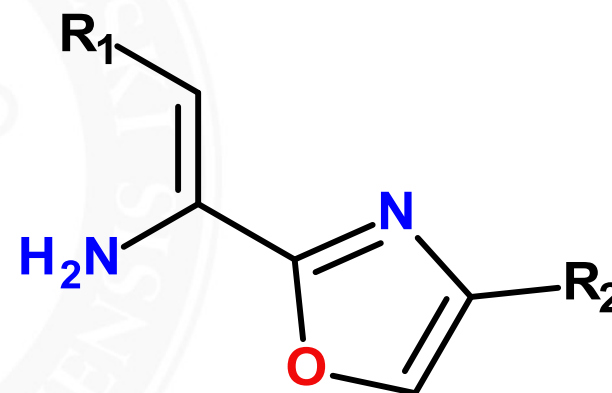
Nomenklatura



α,β -Dehydroaminokwas



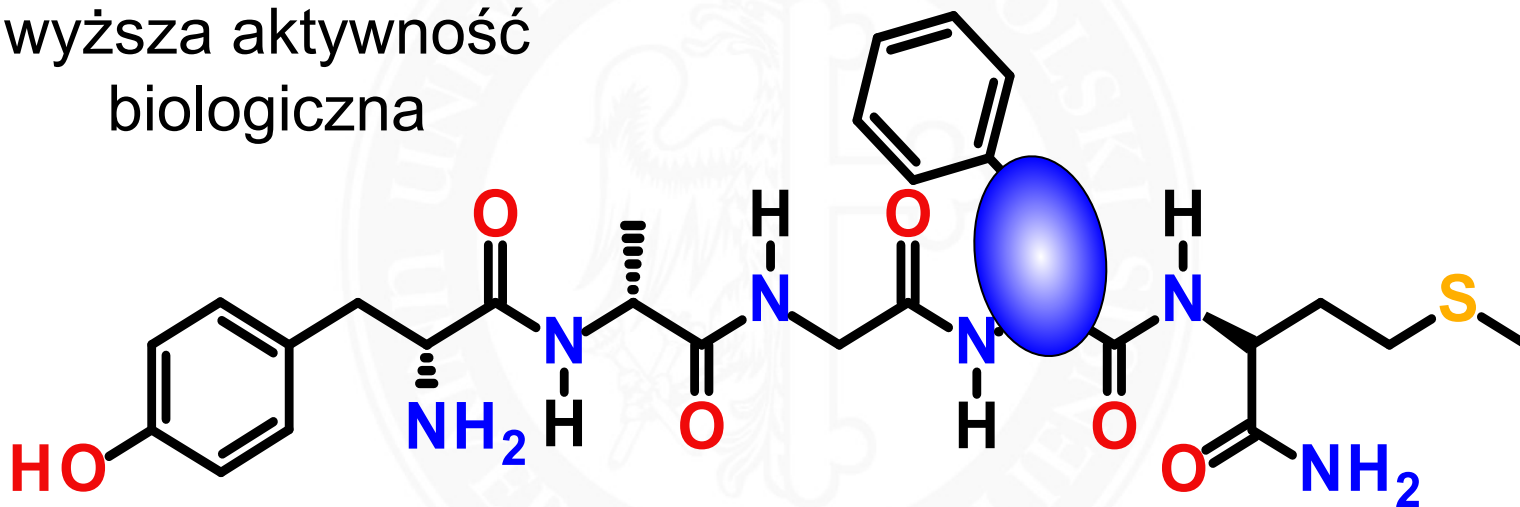
Oksazolo-aminokwas



Oksazolo- α,β -dehydroaminokwas

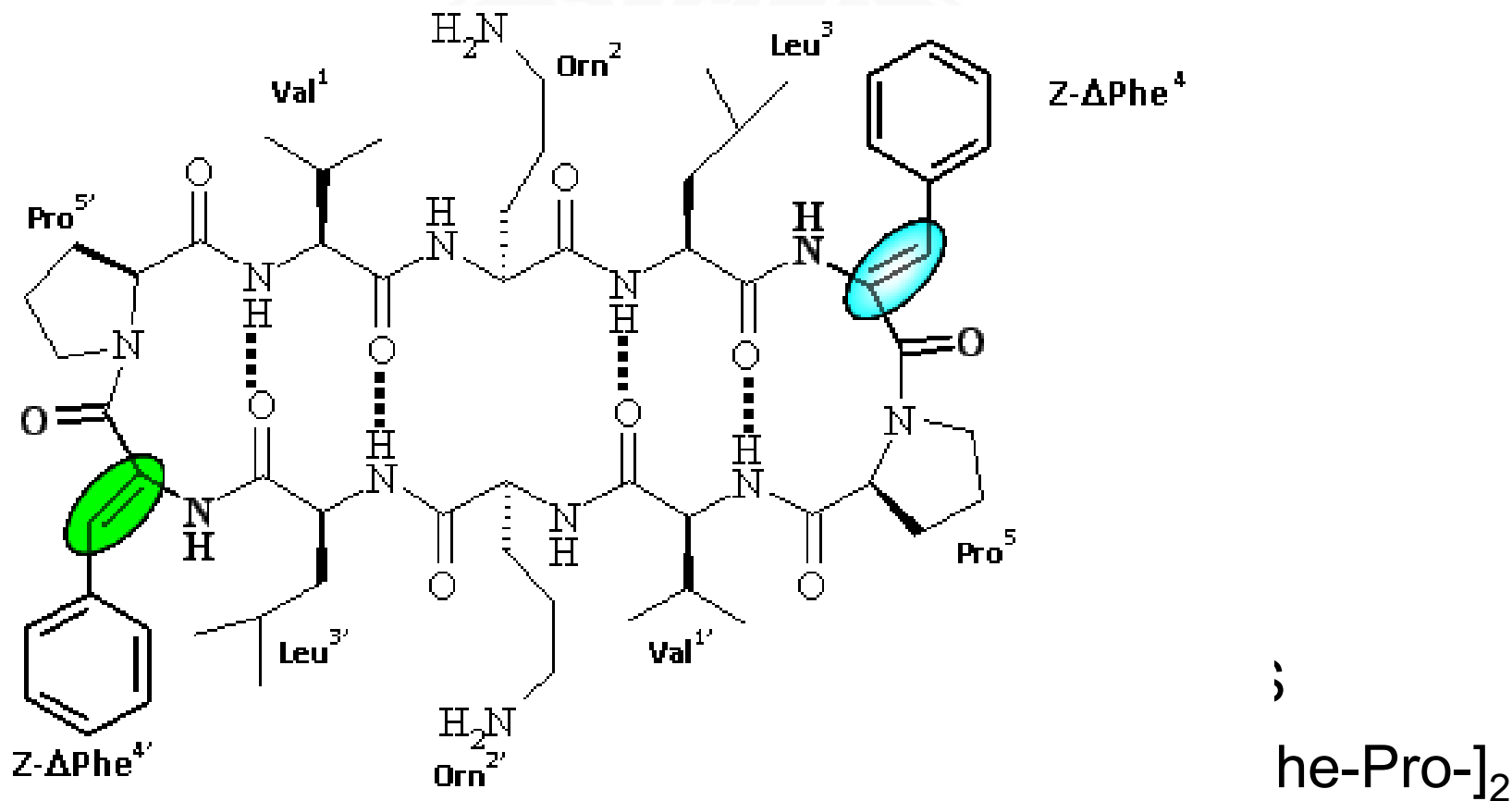
Zastosowanie dehydrofenyloalaniny

5-krotnie
wyższa aktywność
biologiczna



Amid [D-Ala², (Z)-DPhe⁴] Met-enkefalin

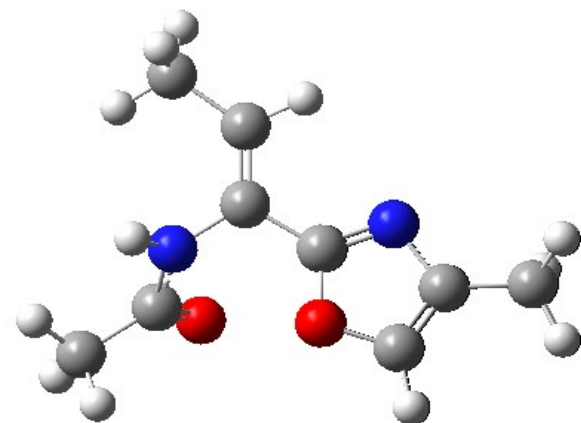
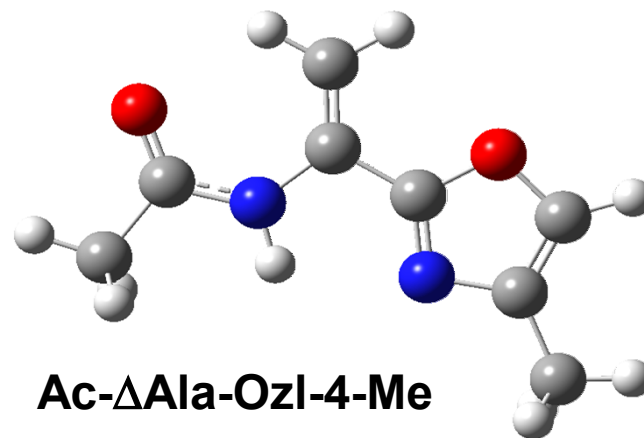
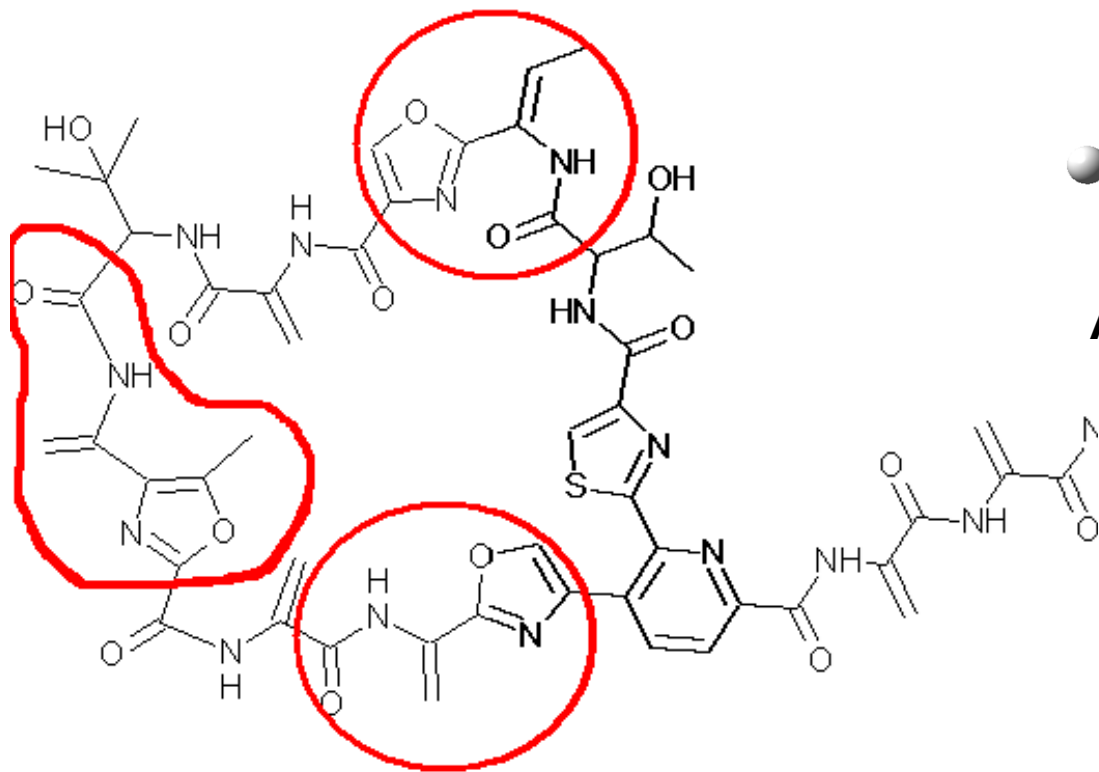
Zastosowanie dehydrofenyloalaniny



Imazu S et al. *Int J Pept Protein Res* 1988, 32, 98-306,
Solanas C et al. *Int J Med Chem* 2009, 52, 664-674.



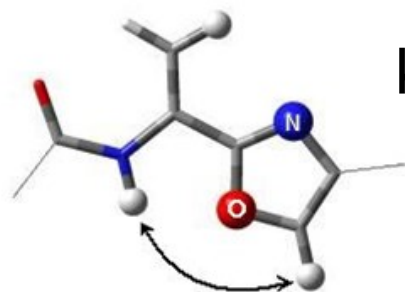
Oksazoloaminokwasy z alifatycznym łańcuchem bocznym



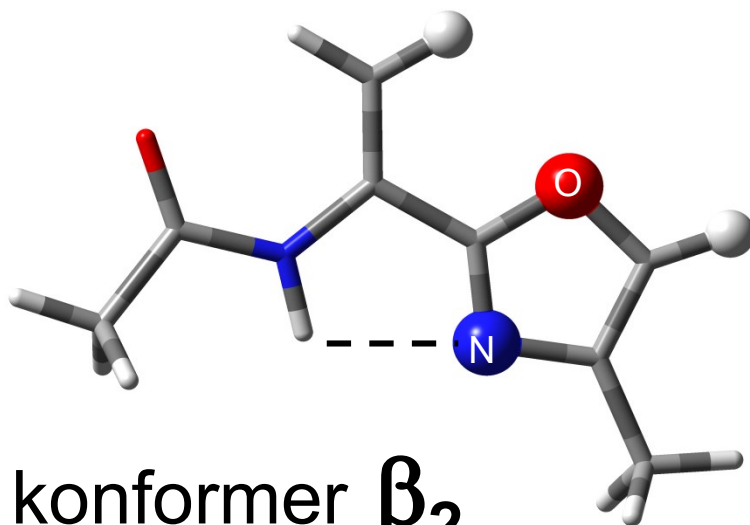
Bagley MC et al. *J Org Chem* 2005, 70, 1389-1399



Konformacja oksazoloaminokwasów z alifatycznym łańcuchem bocznym



konformer
C5



konformer β_2

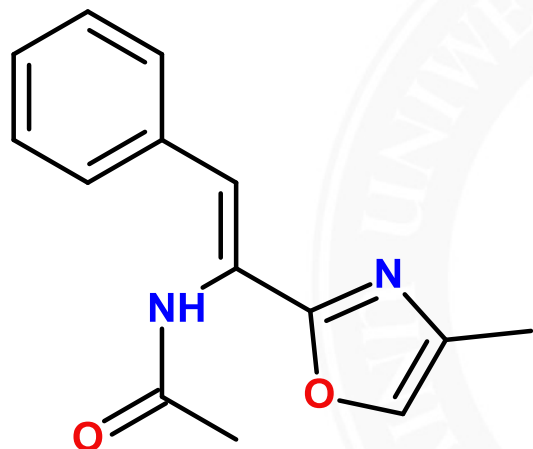
Charakterystyczna konformacja to β_2

- konformacja stabilizowana jest przez nietypowe wiązanie wodorowe typu N-H...N oraz sprzężenie π -elektronowe,
- tendencja do przyjmowania tej konformacji maleje wraz ze wzrostem polarności rozpuszczalnika.



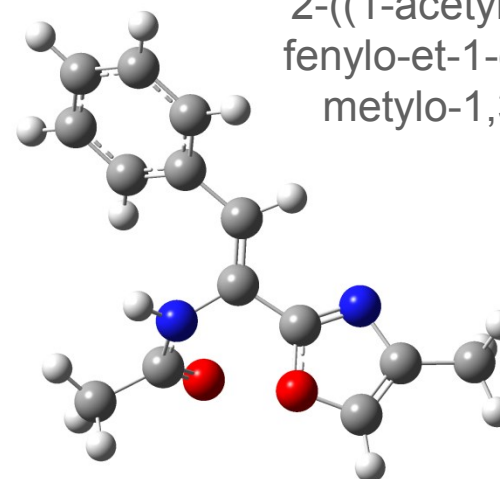
Cel i metodyka badań

Oksazolo- α,β -dehydrofenyloalanina



Cel badań:

Określenie właściwości konformacyjnych oksazolodehydrofenyloalaniny metodami teoretycznymi w próżni i rozpuszczalnikach o różnej polarności.



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

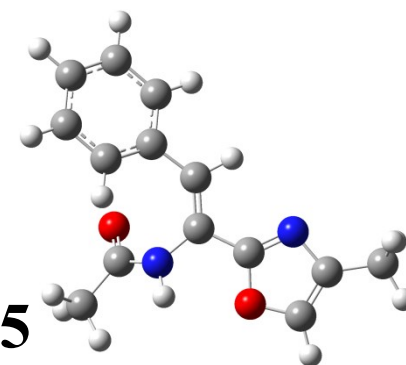
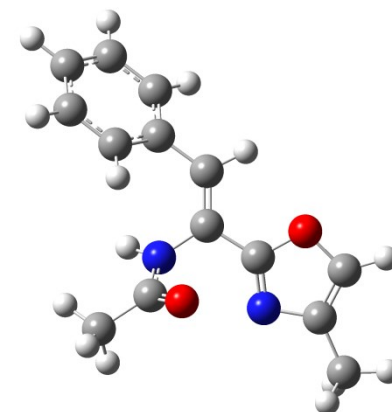
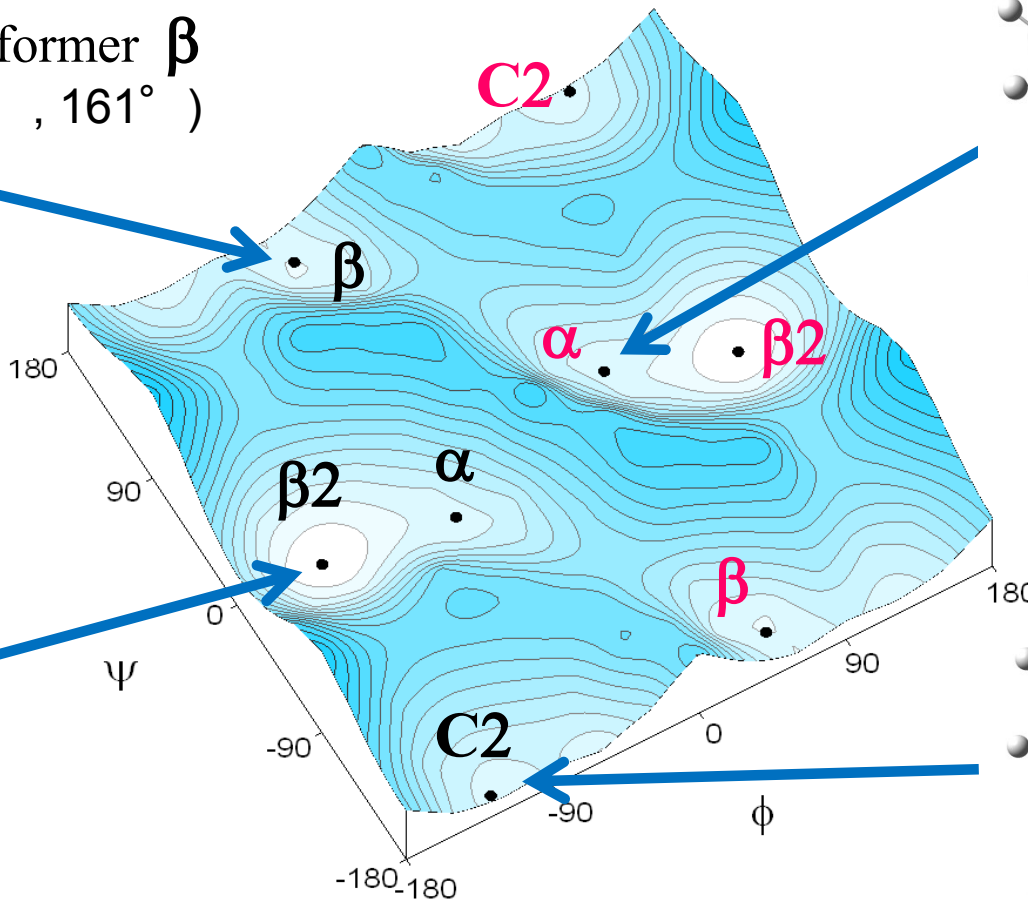
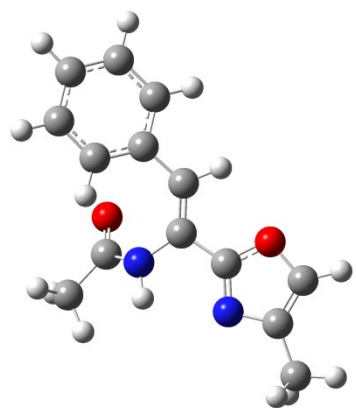
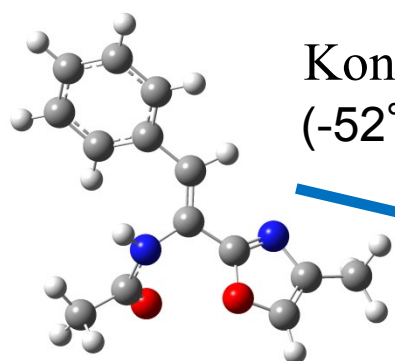
Metoda: **M06-2X**

baza: **6-31+G(p)** - *mapy konformacyjne*

baza: **6-311++G(d,p)** - *minima energetyczne*



Konformacja w próżni

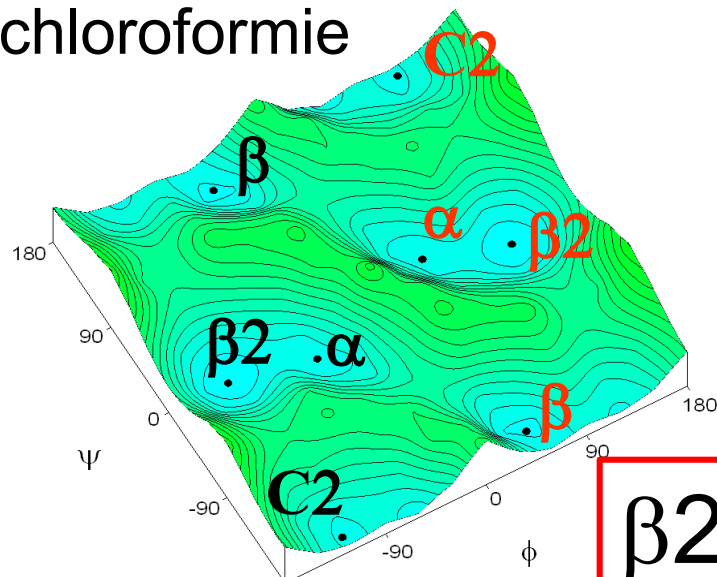


$$\beta 2 < \beta < C5 < \alpha$$

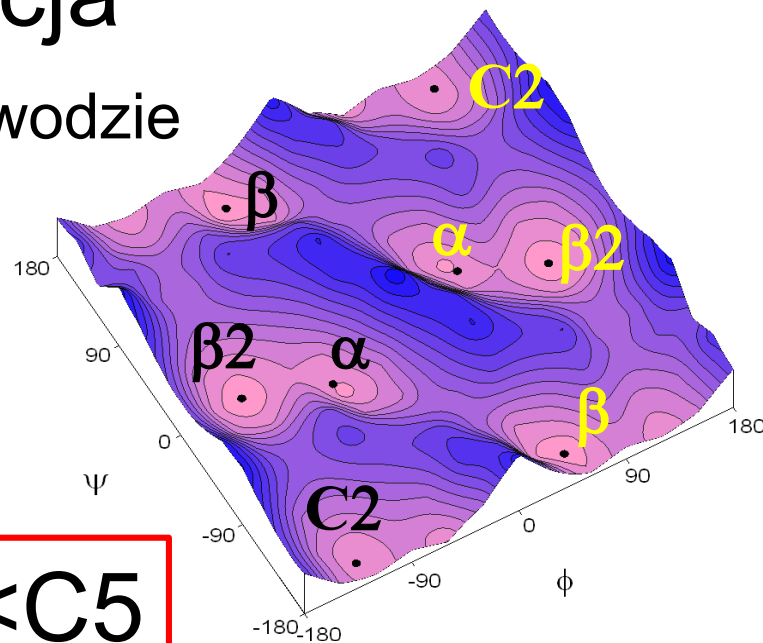


Konformacja

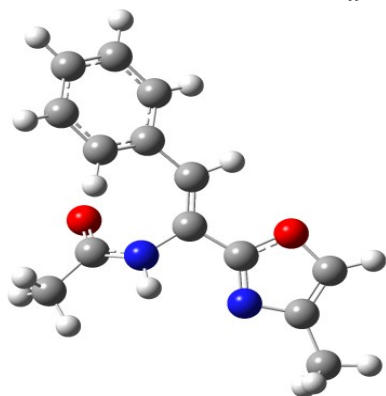
w chloroformie



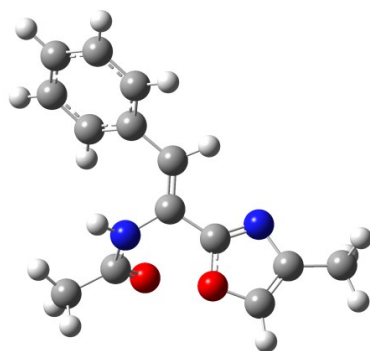
w wodzie



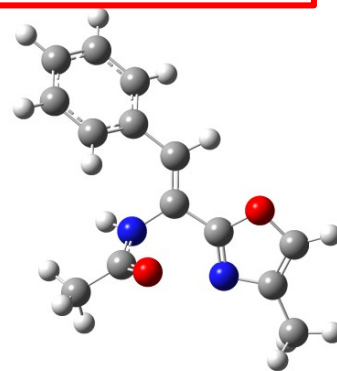
$$\beta 2 < \beta < \alpha < C 5$$



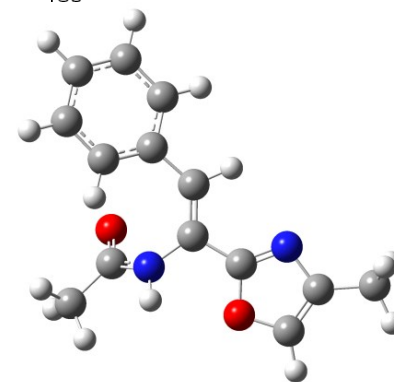
Konformer $\beta 2$
($-127^\circ, 0^\circ$)



Konformer β
($-50^\circ, 156^\circ$)



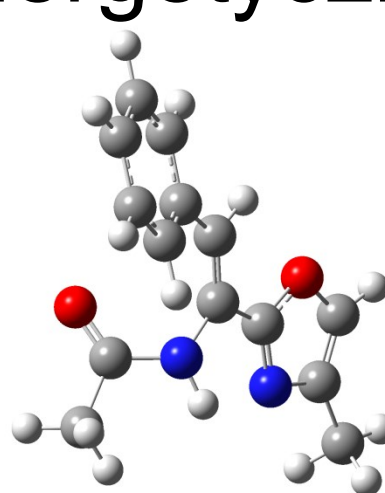
Konformer α
($58^\circ, 19^\circ$)



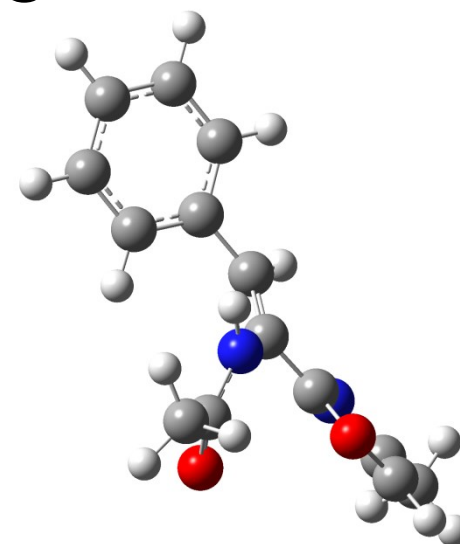
Konformer $C 5$
($-124^\circ, -172^\circ$)₁₀

Minima energetyczne

Gas Phase				
	φ	ψ	χ	ΔE
β_2	-128	-1	23	0.00
β	-52	161	-39	1.87
C5	-126	-177	23	2.46
α	57	19	39	2.56



Kąt χ dodatni



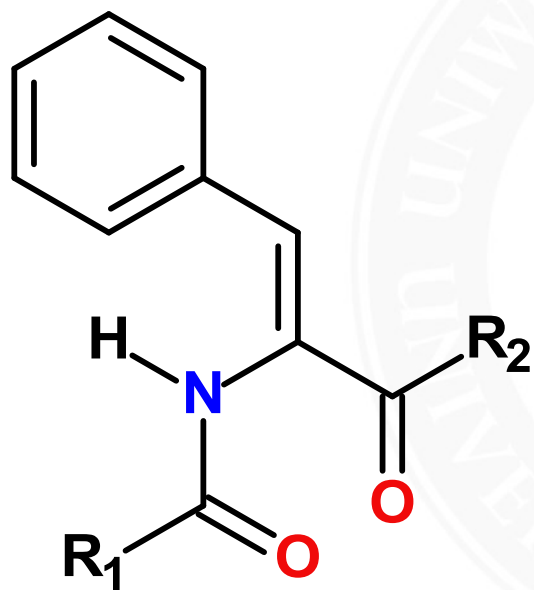
Kąt χ ujemny

Chloroform				
	φ	ψ	χ	ΔE
β_2	-127	0	22	0.00
β	-50	156	-35	0.68
α	58	19	36	1.14
C5	-124	-172	-19	1.97

Water				
	φ	ψ	χ	ΔE
β_2	-126	5	20	0.00
β	-53	154	-32	0.12
α	64	20	-30	0.29
C5	-128	-165	23	0.88



Konformacja dehydrofenyloalaniny



Kąty torsyjne (φ , ψ):

($+80^\circ$, 0°) \rightarrow C7

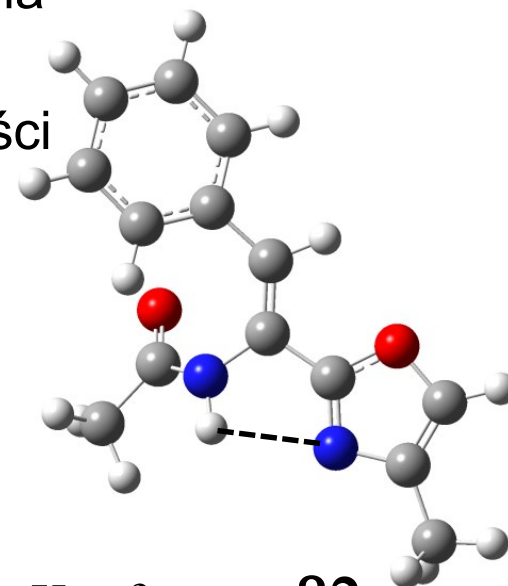
(-60° , $+140^\circ$) \rightarrow β

(-60° , -30°) \rightarrow α R



Charakterystyczna konformacja to $\beta 2$

- rodzaj łańcucha bocznego nie wpływa znacząco na konformację oksazolodehydroaminokwasów
- oksazolodehydrofenyloalanina ma inne właściwości konformacyjne niż dehydrofenyloalanina
- konformacja stabilizowana jest przez nietypowe wiązanie wodorowe typu N-H...N oraz sprzężenie π -elektronowe,
- tendencja do przyjmowania tej konformacji maleje wraz ze wzrostem polarności rozpuszczalnika

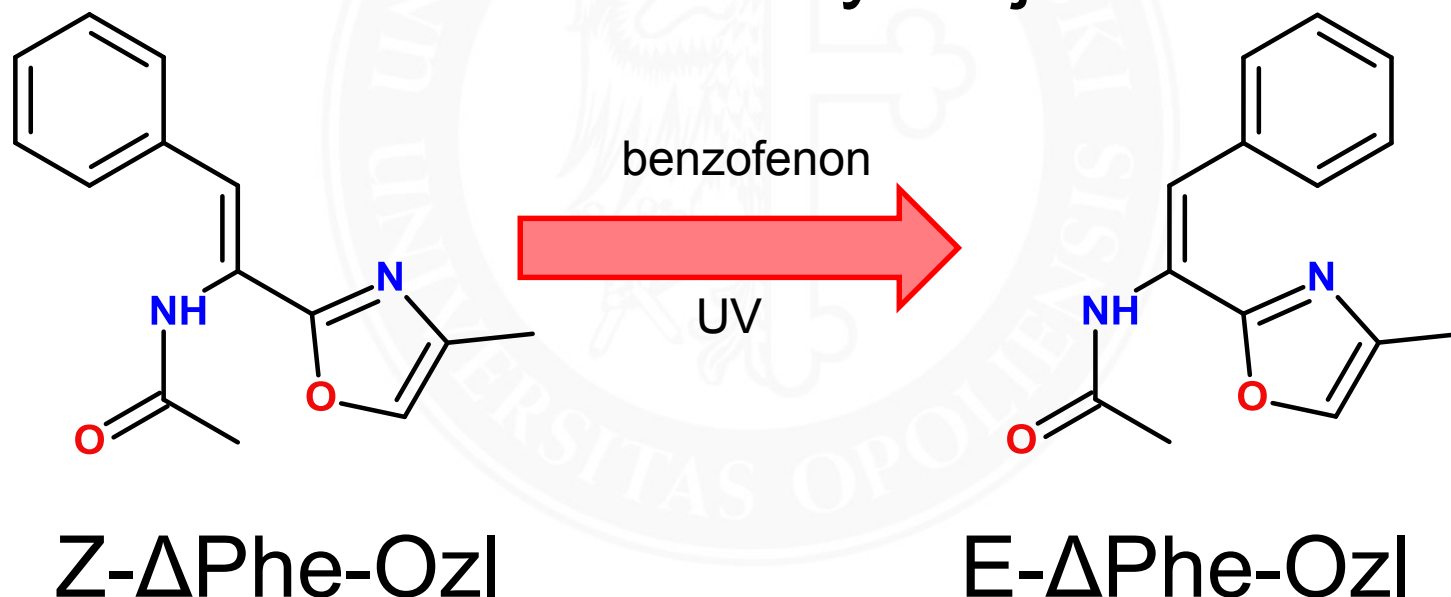


Konformer $\beta 2$
(-127° , 0°)

Projektowanie peptydów o nowych, lepszych właściwościach.

Plany na przyszłość

Foto-izomeryzacja



badania konformacyjne

Yoshihito I et al. *Biopolymers* 2000, 53, 488-496



Dziękuję za uwagę



Monika Staś jest stypendystką projektu:
*Stypendia doktoranckie – inwestycja w
kadrę naukową województwa opolskiego II*
współfinansowanego ze środków Unii
Europejskiej w ramach Europejskiego
Funduszu Społecznego