

Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
WS 14/15, 20. Februar 2015**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname, Matrikelnummer:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	Σ
max.	18	16	16	19	13	10	8	100
erz.								

Aufgabe 1:

a) Zeichnen Sie die Strukturen dreier für die Epigenetik wichtiger DNA-Basen, sowie die von Koffein. (4 P)

b) Der Naturstoff Bleomycin abstrahiert in 4'-Stellung ein Wasserstoffatom aus der Ribose-Teilstruktur der DNA. Formulieren Sie ausgehend vom Produkt einen Mechanismus des sich anschließenden Strangbruchs (ohne Struktur von Bleomycin)! (8 P)

c) Ethidiumbromid und DAPI sind wichtige Reagenzien zur Fluoreszenzmarkierung von DNA. Zeichnen Sie die Strukturen! (2 P)

d) Die Hydrolyse einer Phosphodiesterbrücke in RNA verläuft etwa 100-fach schneller als bei DNA. Formulieren Sie einen Mechanismus, der das Phänomen erklärt! (4 P)

Aufgabe 2:

a) Synthetisieren Sie das Tripeptid H-(A-I-L)-OH (Struktur?) nach dem Fmoc-Protokoll an der Festphase, beginnend mit chlormethyliertem Polystyrol, einschließlich Abspaltung vom Harz. Verwenden Sie zur Kupplung DCC/HOBt! Was wird jeweils aus der Fmoc-Schutzgruppe? (10 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus der Peptidkupplung mit DCC/HOBt. (6 P)

Aufgabe 3:

a) Nach welchem Mechanismus verläuft die Peptidkupplung mit HATU (Strukturen!)?
(7 P)

b) Synthetisieren Sie das Peptid H-(ARYLFCRANKY)-OH durch Native Chemical Ligation unter Formulierung des Kupplungsmechanismus (Synthese der Teilpeptide kann weggelassen werden)! Welche Rolle spielt der Zusatz von Thiophenol? Wäre die Kupplung zu H-(ARYLICRANKY)-OH schneller? (9 P)

Aufgabe 4:

a) Kuppeln Sie Histidinthiobenzylester und 2-Azidoessigsäure durch eine Staudinger-Verknüpfung. Mechanismus! (8 P)

b) Bei der Synthese peptidischer Naturstoffe wird häufig das Reagenz DEPC eingesetzt. Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethylisoleucin und Valin! (5 P)

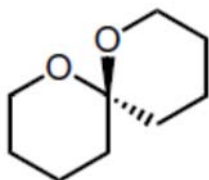
c) Verestern Sie Boc-Prolin mit Isopropanol nach Steglich, mit Mechanismus! (6 P)

Aufgabe 5:

a) Wie würden Sie selektiv die Aminogruppe von Glucosamin schützen und wieder entschützen (Strukturformeln!)? (4 P)

b) Zeichnen Sie die bevorzugten Konformationen von 2-Methoxytetrahydropyran und von (Cyclohexyl)methylether! Was beschreibt der "anomere Effekt" und worauf beruht er? (4 P)

c) Zeichnen Sie alle Sesselkonformationen folgenden Spiroketalis und kennzeichnen Sie die bevorzugte! (5 P)

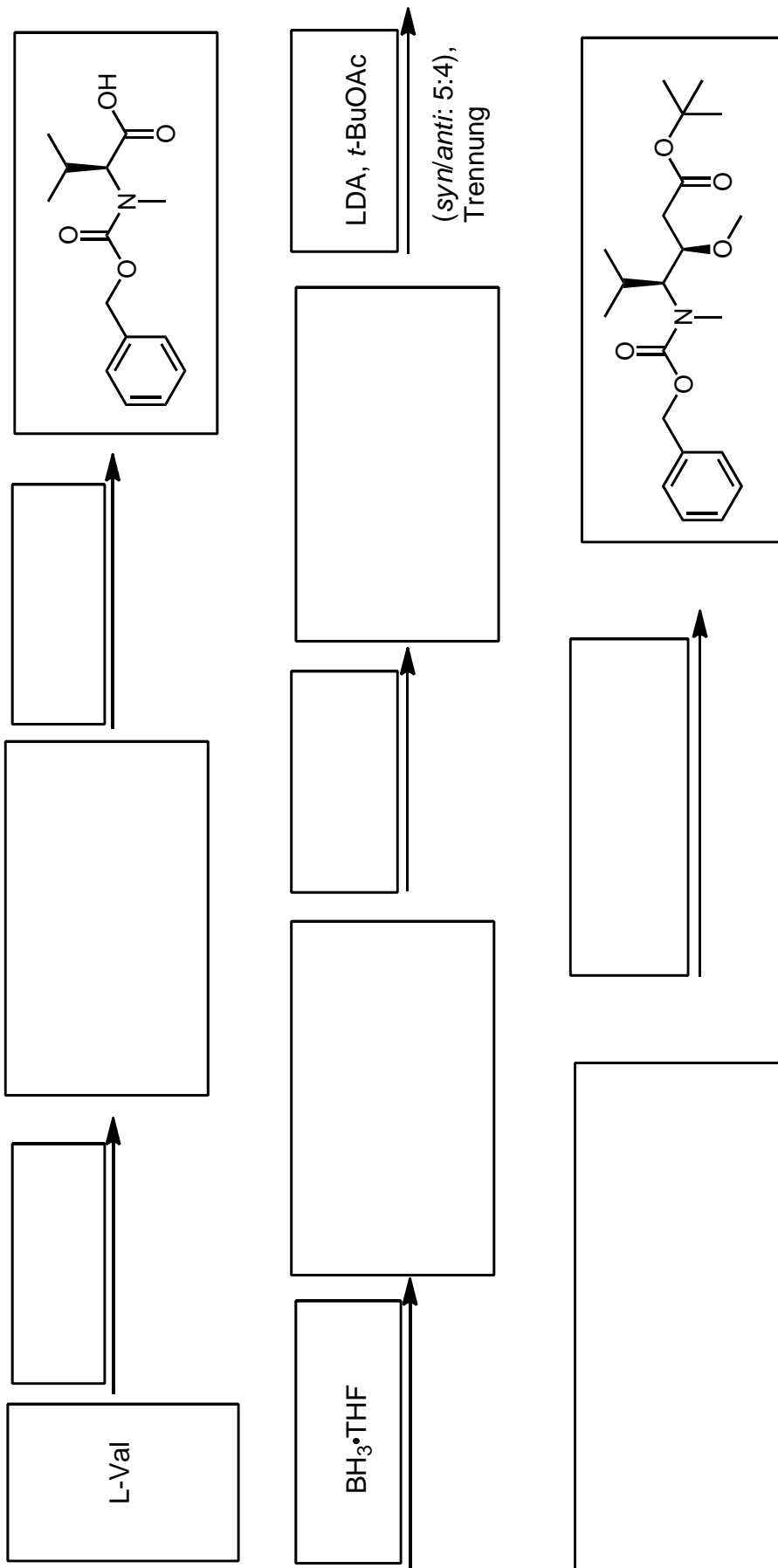


Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie die Strukturen von Rohrzucker und Lactose! (4 P)

b) Synthetisieren Sie ausgehend vom Anomerengemisch der 2,3,4,6-Tetraacetylglucose das Ethylglucosid nach dem Trichloracetimidat-Verfahren (Mechanismus)! (6 P)

Aufgabe 7: Vervollständigen Sie folgendes Syntheschema! (8 P)



Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
WS 14/15, 24. März 2015**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname, Matrikelnummer:

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	Σ
max.	17	16	17	12	13	15	10	100
erz.								

Aufgabe 1:

a) Zeichnen Sie Desoxyribose in der Furanose-Form und ordnen Sie die C-gebundenen Wasserstoffatome nach ansteigender Abstrahierbarkeit! Wie ändert sich diese Reihenfolge in der DNA-Doppelhelix? Formulieren Sie die Fenton-Reaktion, die zur experimentellen Bestimmung dieser Reihenfolge an deuterierten Analoga eingesetzt wurde! (5 P)

b) Das Endiin-Antibiotikum Calicheamycin spaltet DNA, nachdem sich eine Bergman-Zyklisierung ereignet hat. Formulieren Sie diese ausgehend von (Z)-Cyclodeca-3-en-1,5-diin mit Mechanismus-Pfeilen! (3 P)

c) Zeichnen Sie die Strukturen zweier DNA-Photoschäden! (6 P)

d) Bei DNA-Tripelhelices beobachtet man die Hoogsteen-Basenpaarungen "T•A=T" und "C⁺•G=C". Zeichnen Sie eines dieser beiden Tripel (nur die Basen)! (3 P)

Aufgabe 2:

a) Synthetisieren Sie das Tripeptid H-(A-I-L)-OH (Struktur?) nach dem Fmoc-Protokoll an der Festphase, beginnend mit chlormethyliertem Polystyrol, einschließlich Abspaltung vom Harz. Verwenden Sie zur Kupplung DCC/HOBt! Was wird jeweils aus der Fmoc-Schutzgruppe? (10 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus der Peptidkupplung mit DCC/HOBt. (6 P)

Aufgabe 3:

a) Formulieren Sie einen Syntheszyklus des Phosphoramidit-Verfahrens unter Angabe der Strukturformeln aller beteiligten Reagenzien! Geschützte Basen mit Bs abkürzen. (12 P)

b) Wie setzt man das nach dem Phosphoramidit-Verfahren gewonnene Produkt von der Festphase frei? Welche Nebenprodukte resultieren aus der Abspaltung der Schutzgruppen (ohne Spaltprodukte des Linkers)? (5 P)

Aufgabe 4:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten aromatische, welche schwefelhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (6 P)

b) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten zwei stereogene Zentren? Namen, Strukturformeln! (4 P)

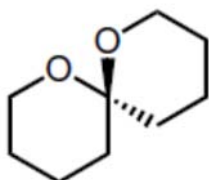
c) Zeichnen und benennen Sie zwei in der Natur vorkommende, nicht-proteinogene Aminosäuren! (2 P)

Aufgabe 5:

a) Wie würden Sie selektiv die Aminogruppe von Glucosamin schützen und wieder entschützen (Strukturformeln!)? (4 P)

b) Zeichnen Sie die bevorzugten Konformationen von 2-Methoxytetrahydropyran und von (Cyclohexyl)methylether! Was beschreibt der "anomere Effekt" und worauf beruht er? (4 P)

c) Zeichnen Sie alle Sesselkonformationen folgenden Spiroketal und kennzeichnen Sie die bevorzugte! (5 P)



Aufgabe 6:

a) Wie würden Sie ausgehend von D-Glucose 2,3,4,6-Tetrabenzylglucose herstellen?
(5 P)

b) Synthetisieren Sie ausgehend von Pentaacetylglucose nach Koenigs-Knorr das Methylglucopyranosid! Welches Anomer wird warum erhalten (Zwischenprodukt!)?
(7 P)

c) Zeichnen Sie die Struktur der für die Biosynthese von Oligosacchariden genutzten, aktivierten Form von D-Galactose! (3 P)

Aufgabe 7:

a) Zeichnen Sie die Strukturen von Rohrzucker und Maltose! (4 P)

b) Synthetisieren Sie ausgehend von 2,3,4,6-Tetraacetylglucose das Methylglucopyranosid nach dem Schmidtschen Trichloracetimidat-Verfahren! Welches Anomer entsteht? (6 P)

Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
WS 15/16, 30. März 2016**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matr.-nr.:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Σ
max.	8	8	10	13	12	11	12	6	12	8	100
erz.											

Aufgabe 1:

Zeichnen Sie einen Ausschnitt doppelsträngiger DNA inklusive Rückgrat unter Verwendung sämtlicher Basen und Angabe aller H-Brücken! (8 P)

Aufgabe 2:

a) Wie ist die "Schmelztemperatur" von DNA definiert? Wie würden Sie diese bestimmen? Welche DNA denaturiert thermisch leichter, AT- oder GC-reiche? Skizzieren Sie eine Schmelzkurve. (3 P)

b) Formulieren Sie einen Baustein, der beim Phosphoramidit-Verfahren zur Synthese von RNA (nicht DNA) eingesetzt werden kann! Base mit Bs abkürzen. Formulieren Sie den Mechanismus der Abspaltung der Orthoester-Schutzgruppe! (5 P)

Aufgabe 3:

a) Bei der Pyrosequenzierung von DNA wird beim Einbau eines zum zu sequenzierenden Gegenstrang passenden Didesoxynukleotids Pyrophosphat frei, welches durch Reaktion mit Adenosin-5'-phosphosulfat (APS) durch eine Sulfurylase in ATP umgewandelt wird. In Gegenwart von Sauerstoff und Luciferin entsteht durch eine Luciferase ein Lichtsignal. Formulieren Sie den Mechanismus der Umwandlung von Glühwürmchen-Luciferin in das Lichtsignal! (7 P)

b) Anstelle von dATP wird bei der Pyrosequenzierung als (eventuell) einzubauendes Nukleotid Desoxyadenosin- α -thiotriphosphat (dATP α S) eingesetzt. Warum? Struktur! (3 P)

Aufgabe 4:

a) Der Naturstoff Bleomycin (keine Struktur nötig) abstrahiert in 4'-Stellung ein Wasserstoffatom aus der Desoxyribose-Teilstruktur der DNA. Formulieren Sie ausgehend vom resultierenden Radikal einen Mechanismus des sich anschließenden Strangbruchs! (9 P)

b) Die Hydrolyse einer Phosphodiesterbrücke in RNA verläuft etwa 100-fach schneller als bei DNA. Formulieren Sie einen Mechanismus, der das Phänomen erklärt! (4 P)

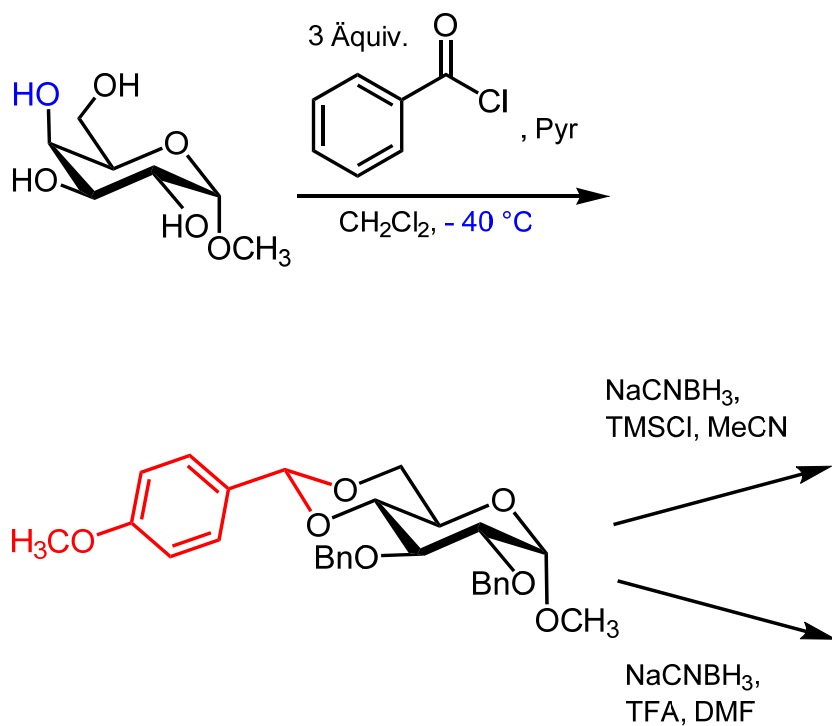
Aufgabe 5:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten Stickstoff-haltige Seitenketten?
Namen, Strukturformeln! (6 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus einer PyBOP-vermittelten Peptidkupplung ausgehend von Fmoc-Ala-OH und H-Gly-OMe! (6 P)

Aufgabe 6:

a) Welche Hauptprodukte entstehen bei folgenden Schutzgruppenreaktionen an Monosacchariden? (5 P)



b) Synthetisieren Sie ausgehend von Pentaacetylmannose nach Koenigs-Knorr das Methylmannopyranosid! Welches Anomer wird warum erhalten (Zwischenprodukt!)? (6 P)

Aufgabe 7:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Sesselkonformationen der α -Pyranose-Formen der als Baustein von eukaryontischen Glycoproteinen vorkommenden Monosaccharide D-Glucuronsäure, L-Fucose, D-Xylose! (6 P)

b) Zeichnen Sie repräsentative Disaccharid-Teilstrukturen von Stärke und Heparin! (4 P)

c) Ordnen Sie nach steigendem Acetalisierungsgrad in wässriger Lösung: Brenztraubensäure, Formaldehyd, Aceton, Butan-2,3-dion! (2 P)

Aufgabe 8:

a) Zeichnen Sie eine β -Schleife (4 Aminosäure-Einheiten, Seitenketten mit R abkürzen, Stereochemie) inklusive H-Brücke! (2 P)

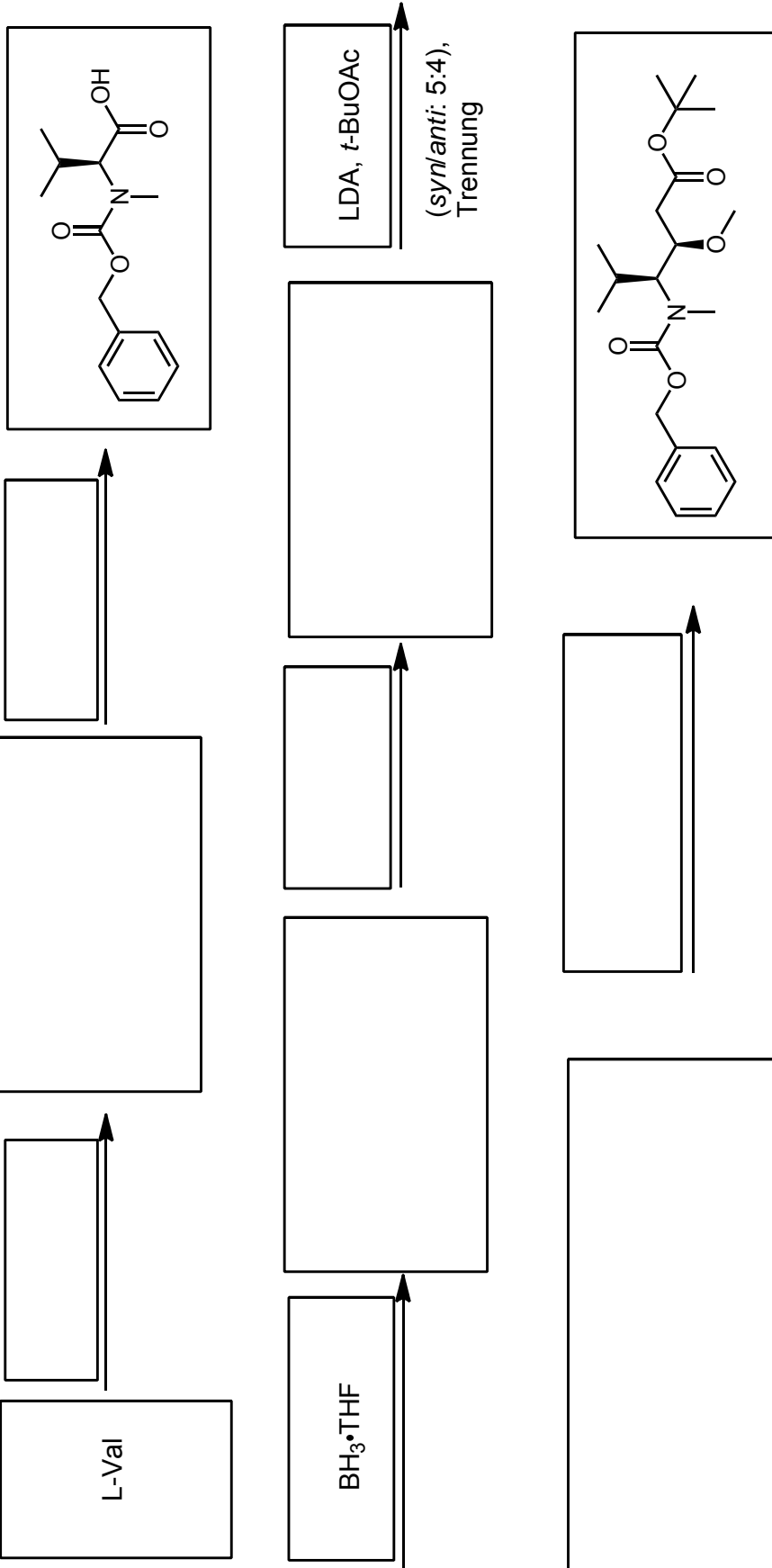
b) Das antiangiogene Cyclopeptid c[RGDFV] weist eine γ - und eine β -Schleife als Struktur motive auf! Zeichnen Sie die Struktur inklusive H-Brücken und Konfiguration der α -C-Atome unter Angabe aller Seitenketten! Eine der beiden H-Brücken befindet sich zwischen der NH-Gruppe von Asp und der Carbonylgruppe von Arg. (4 P)

Aufgabe 9:

a) Synthetisieren Sie das Peptid H-(ARYLFCRANKY)-OH durch Native Chemical Ligation unter Formulierung des Kupplungsmechanismus (Synthese der Teilpeptide kann weggelassen werden)! Welche Rolle spielt der Zusatz von Thiophenol? Wäre die Kupplung zu H-(ARYLICRANKY)-OH schneller? (8 P)

b) Bei der Synthese peptidischer Naturstoffe wird häufig das Reagenz DEPC eingesetzt. Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethylisoleucin und Valin! (4 P)

Aufgabe 10: Vervollständigen Sie folgendes Syntheschema (Baustein von Malevamid D)! (8 P)



Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
Zum WS 15/16, 17. Mai 2016**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matr.-nr.:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	Σ
max.	8	9	15	20	13	14	12	9	100
erz.									

Aufgabe 1:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten aromatische, welche schwefelhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (6 P)

b) Zeichnen und benennen Sie zwei in der Natur vorkommende, nicht-proteinogene Aminosäuren! (2 P)

Aufgabe 2:

a) Zeichnen Sie die Strukturen dreier für die Epigenetik wichtiger DNA-Basen, sowie die von Koffein. (4 P)

b) Ethidiumbromid und DAPI sind wichtige Reagenzien zur Fluoreszenzmarkierung von DNA. Zeichnen Sie die Strukturen! (2 P)

c) Bei DNA-Tripelhelices beobachtet man die Hoogsteen-Basenpaarungen "T•A=T" und "C⁺•G=C". Zeichnen Sie eines dieser beiden Tripel (nur die Basen)! (3 P)

Aufgabe 3:

a) Nach welchem Mechanismus verläuft die Peptidkupplung mit HATU (Strukturen!)? (7 P)

b) Wie unterscheiden sich O-HATU und N-HATU und wie stellt man die Reagenzien her? (3 P)

c) Bei der Synthese peptidischer Naturstoffe wird häufig das Reagenz DEPC eingesetzt. Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethylisoleucin und Valin! (5 P)

Aufgabe 4:

a) Kuppeln Sie Histidinthiobenzylester und 2-Azidoessigsäure durch eine Staudinger-Verknüpfung. Mechanismus! (8 P)

b) Verestern Sie Boc-Prolin mit Isopropanol nach Steglich, mit Mechanismus! (6 P)

c) Die Festphasensynthese von Peptiden nutzt häufig PAM-, Wang-, MBHA- oder Rink-Harz. Strukturen! Welche werden bei Fmoc-Protokollen genutzt? (6 P)

Aufgabe 5:

a) Formulieren Sie den Mechanismus einer Bromcyan-Spaltung von Peptiden auf C-terminaler Seite von Methionin! (9 P)

b) Das antiangiogene Cyclopeptid c[RGDFV] weist eine γ - und eine β -Schleife als Struktur motive auf! Zeichnen Sie die Struktur inklusive H-Brücken und Konfiguration der α -C-Atome unter Angabe aller Seitenketten! Eine der beiden H-Brücken befindet sich zwischen der NH-Gruppe von Asp und der Carbonylgruppe von Arg. (4 P)

Aufgabe 6:

a) Formulieren Sie einen Zyklus des Edman-Abbaus eines Tripeptids (Seitenketten mit R abkürzen) unter Angabe aller Reagenzien! (6 P)

b) Ein Problem beim Edman-Abbau stellen Cystin und Cystein dar. Wie geht man vor? (2 P)

c) Die Serin-Protease Trypsin schneidet bevorzugt auf C-terminaler Seite von Lys und Arg, wobei eine katalytische Triade aus Asp, His und Ser wirkt. Formulieren Sie den Mechanismus! (6 P)

Aufgabe 7:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Sesselkonformationen der α -Pyranose-Formen der als Baustein von eukaryontischen Glycoproteinen vorkommenden Monosaccharide D-Glucuronsäure, L-Fucose, D-Xylose! (6 P)

b) Zeichnen Sie repräsentative Disaccharid-Teilstrukturen von Stärke und Heparin!
(4 P)

c) Ordnen Sie nach steigendem Acetalisierungsgrad in wässriger Lösung:
Brenztraubensäure, Formaldehyd, Aceton, Butan-2,3-dion! (2 P)

Aufgabe 8:

a) Wie verläuft die Biosynthese von Oligosacchariden? Skizzieren Sie den Katalysezyklus für die Übertragung einer β -Galactosyl-Einheit auf N-Acetylglucosamin! (5 P)

b) Zeichnen Sie die Struktur von Neu5Ac α 2 \rightarrow 3Gal β 1 \rightarrow 4GlcNAc β ! (4 P)

Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
Zum WS 16/17, 14. Februar 2017**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matrikelnummer:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Σ
max.	8	9	15	20	10	8	9	12	9	100
erz.										

Aufgabe 1:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten aromatische, welche schwefelhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (6 P)

b) Zeichnen und benennen Sie zwei in der Natur vorkommende, nicht-proteinogene Aminosäuren! (2 P)

Aufgabe 2:

a) Zeichnen Sie die Strukturen dreier für die Epigenetik wichtiger DNA-Basen, sowie die von Koffein. (4 P)

b) Ethidiumbromid und DAPI sind wichtige Reagenzien zur Fluoreszenzmarkierung von DNA. Zeichnen Sie die Strukturen! (2 P)

c) Formulieren Sie die Vernetzung zweier in DNA-Strängen befindlicher Guanin-Einheiten bei Behandlung mit 2-Chlor-*N*-(2-chlorethyl)-*N*-methylethan-1-amin (DNA-Rückgrat abkürzen)! (3 P)

Aufgabe 3:

a) Nach welchem Mechanismus verläuft die Peptidkupplung mit HATU (Strukturen!)? (7 P)

b) Wie unterscheiden sich O-HATU und N-HATU und wie stellt man die Reagenzien her? (3 P)

c) Bei der Synthese peptidischer Naturstoffe wird häufig das Reagenz DEPC eingesetzt. Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethylisoleucin und Leucin! (5 P)

Aufgabe 4:

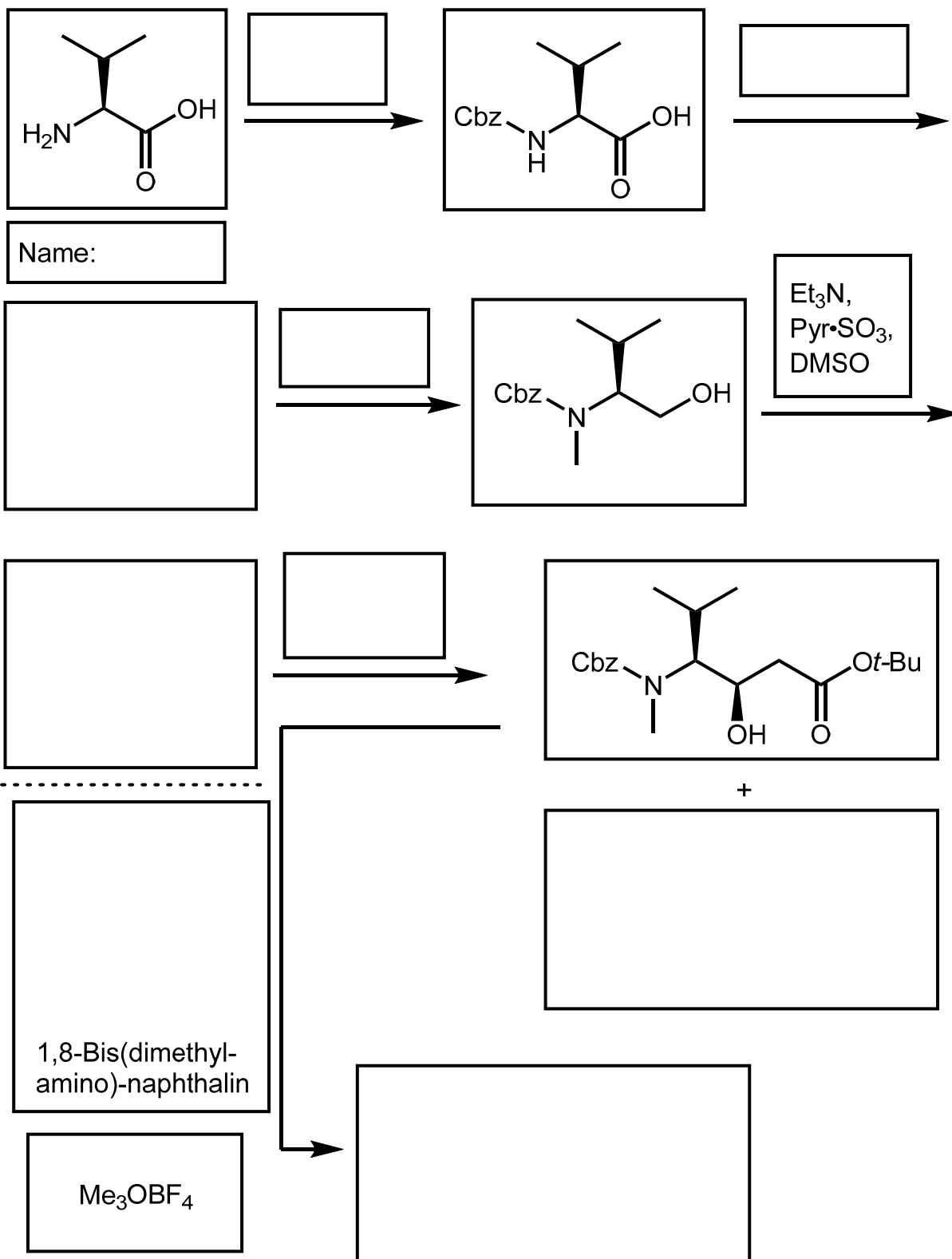
a) Kuppeln Sie Histidinthiobenzylester und 2-Azidoessigsäure durch eine Staudinger-Verknüpfung. Mechanismus! (8 P)

b) Verestern Sie Boc-Prolin mit Isopropanol nach Steglich, mit Mechanismus! (6 P)

c) Die Festphasensynthese von Peptiden nutzt häufig PAM-, Wang-, MBHA- oder Rink-Harz. Strukturen! Welche werden bei Fmoc-Protokollen genutzt? (6 P)

Aufgabe 5:

Vervollständigen Sie folgendes Reaktionsschema. (10 P)



Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie Desoxyribose in der Furanose-Form und ordnen Sie die C-gebundenen Wasserstoffatome nach ansteigender Abstrahierbarkeit! Wie ändert sich diese Reihenfolge in der DNA-Doppelhelix? Formulieren Sie die Fenton-Reaktion, die zur experimentellen Bestimmung dieser Reihenfolge an deuterierten Analoga eingesetzt wurde! (5 P)

b) Das Endiin-Antibiotikum Calicheamycin spaltet DNA, nachdem sich eine Bergman-Zyklisierung ereignet hat. Formulieren Sie diese ausgehend von (Z)-Cyclodeca-3-en-1,5-diin mit Mechanismus-Pfeilen! (3 P)

Aufgabe 7:

a) Zeichnen Sie die Strukturen zweier DNA-Photoschäden! (6 P)

b) Bei DNA-Tripelhelices beobachtet man die Hoogsteen-Basenpaarungen "T•A=T" und "C⁺•G=C". Zeichnen Sie eines dieser beiden Tripel (nur die Basen)! (3 P)

Aufgabe 8:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Sesselkonformationen der α -Pyranose-Formen der als Baustein von eukaryontischen Glycoproteinen vorkommenden Monosaccharide D-Glucuronsäure, L-Fucose, D-Xylose! (6 P)

b) Zeichnen Sie repräsentative Disaccharid-Teilstrukturen von Stärke und Heparin!
(4 P)

c) Ordnen Sie nach steigendem Acetalisierungsgrad in wässriger Lösung:
Brenztraubensäure, Formaldehyd, Aceton, Butan-2,3-dion! (2 P)

Aufgabe 9:

a) Synthetisieren Sie ausgehend von Pentaacetylmannose nach Koenigs-Knorr das Methylmannopyranosid! Welches Anomer wird warum erhalten (Zwischenprodukt!)? (5 P)

b) Wie würden Sie ausgehend von D-Glucose 2,3,4,6-Tetrabenzylglucose herstellen? (4 P)

Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
WS 16/17, 6. Juni 2017**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matrikelnummer:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	Σ
max.	10	10	17	14	18	15	10	6	100
erz.									

Aufgabe 1:

Zeichnen Sie einen Ausschnitt doppelsträngiger DNA inklusive Rückgrat unter Verwendung sämtlicher Basen und Angabe aller H-Brücken! (10 P)

Aufgabe 2:

a) Wie ist die "Schmelztemperatur" von DNA definiert? Wie würden Sie diese bestimmen? Welche DNA denaturiert thermisch leichter, AT- oder GC-reiche? Skizzieren Sie eine Schmelzkurve. (4 P)

b) Formulieren Sie einen Baustein, der beim Phosphoramidit-Verfahren zur Synthese von RNA (nicht DNA) eingesetzt werden kann! Base mit Bs abkürzen. Formulieren Sie den Mechanismus der Abspaltung der Orthoester-Schutzgruppe! (6 P)

Aufgabe 3:

a) Formulieren Sie einen Syntheszyklus des Phosphoramidit-Verfahrens unter Angabe der Strukturformeln aller beteiligten Reagenzien! Geschützte Basen mit Bs abkürzen. (12 P)

b) Wie setzt man das nach dem Phosphoramidit-Verfahren gewonnene Produkt von der Festphase frei? Welche Nebenprodukte resultieren aus der Abspaltung der Schutzgruppen (ohne Spaltprodukte des Linkers)? (5 P)

Aufgabe 4:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten Carbonsäure-, welche Stickstoffhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (8 P)

b) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten zwei stereogene Zentren? Namen, Strukturformeln! (4 P)

c) Auf welche Bindungen beziehen sich die Winkel φ und ψ im *Ramachandran*-Diagramm? (2 P)

Aufgabe 5:

a) Formulieren Sie den Mechanismus einer PyBOP-vermittelten Peptidkupplung ausgehend von Fmoc-Ala-OH und H-Gly-OMe! (9 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus einer Bromcyan-Spaltung von Peptiden auf C-terminaler Seite von Methionin! (9 P)

Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Konformationen von 2-Methoxytetrahydropyran und von (Cyclohexyl)methylether! Was beschreibt der "anomere Effekt" und worauf beruht er? (5 P)

b) Synthetisieren Sie ausgehend von Pentaacetylglucose nach Koenigs-Knorr das Methylglucopyranosid! Welches Anomer wird warum erhalten (Zwischenprodukt!)? (7 P)

c) Zeichnen Sie die Struktur der für die Biosynthese von Oligosacchariden genutzten, aktivierten Form von D-Galactose! (3 P)

Aufgabe 7:

a) Zeichnen Sie die Strukturen von Rohrzucker und Lactose! (5 P)

b) Auf der Zelloberfläche glycosylierter Membranproteine kommen vier Stickstoffhaltige Monosaccharide vor. Namen und Strukturen! (5 P)

Aufgabe 8:

Wie stellt man ein Polyacrylamid-Gel her? Zeichnen Sie die Strukturen der
Ingredienzien, sowie einen repräsentativen Strukturausschnitt des Produkts! (6 P)

Aufgabe 1:

a) Zeichnen Sie Desoxyribose in der Furanose-Form und ordnen Sie die C-gebundenen Wasserstoffatome nach ansteigender Abstrahierbarkeit! Wie ändert sich diese Reihenfolge in der DNA-Doppelhelix? Formulieren Sie die Fenton-Reaktion, die zur experimentellen Bestimmung dieser Reihenfolge an deuterierten Analoga eingesetzt wurde! (5 P)

b) Das Endiin-Antibiotikum Calicheamycin spaltet DNA, nachdem sich eine Bergman-Zyklisierung ereignet hat. Formulieren Sie diese ausgehend von (Z)-Cyclodeca-3-en-1,5-diin mit Mechanismus-Pfeilen! (3 P)

c) Zeichnen Sie die Strukturen zweier DNA-Photoschäden! (6 P)

d) Bei DNA-Tripelhelices beobachtet man die Hoogsteen-Basenpaarungen "T•A=T" und "C⁺•G=C". Zeichnen Sie eines dieser beiden Tripel (nur die Basen)! (3 P)

Aufgabe 2:

a) Nach welchem Mechanismus verläuft die Peptidkupplung mit HATU (Strukturen!)? (7 P)

b) Wie unterscheiden sich O-HATU und N-HATU und wie stellt man die Reagenzien her? (3 P)

c) Bei der Synthese peptidischer Naturstoffe wird häufig das Reagenz DEPC eingesetzt. Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethylisoleucin und Valin! (5 P)

Aufgabe 3:

a) Kuppeln Sie Histidinthiobenzylester und 2-Azidoessigsäure durch eine Staudinger-Verknüpfung. Mechanismus! (8 P)

b) Verestern Sie Boc-Prolin mit Isopropanol nach Steglich, mit Mechanismus! (5 P)
analog zu:

c) Die Festphasensynthese von Peptiden nutzt häufig PAM-, Wang-, MBHA- oder Rink-Harz. Strukturen! Welche werden bei Fmoc-Protokollen genutzt? (6 P)

Aufgabe 4:

a) Formulieren Sie den Mechanismus einer Bromcyan-Spaltung von Peptiden auf C-terminaler Seite von Methionin! (9 P)

b) Das antiangiogene Cyclopeptid c[RGDfV] weist eine γ - und eine β -Schleife als Struktur motive auf! Zeichnen Sie die Struktur inklusive H-Brücken und Konfiguration der α -C-Atome unter Angabe aller Seitenketten! Eine der beiden H-Brücken befindet sich zwischen der NH-Gruppe von Asp und der Carbonylgruppe von Arg. (4 P)

Aufgabe 5:

a) Formulieren Sie einen Zyklus des Edman-Abbaus eines Tripeptids (Seitenketten mit R abkürzen) unter Angabe aller Reagenzien! (6 P)

b) Ein Problem beim Edman-Abbau stellen Cystin und Cystein dar. Wie geht man vor? (2 P)

c) Die Serin-Protease Trypsin schneidet bevorzugt auf C-terminaler Seite von Lys und Arg, wobei eine katalytische Triade aus Asp, His und Ser wirkt. Formulieren Sie den Mechanismus! (6 P)

Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Sesselkonformationen der α -Pyranose-Formen der als Baustein von eukaryontischen Glycoproteinen vorkommenden Monosaccharide D-Glucuronsäure, L-Fucose, D-Xylose! (6 P)

b) Zeichnen Sie repräsentative Disaccharid-Teilstrukturen von Stärke und Heparin! (4 P)

c) Ordnen Sie nach steigendem Acetalisierungsgrad in wässriger Lösung: Brenztraubensäure, Formaldehyd, Aceton, Butan-2,3-dion! (2 P)

Aufgabe 7:

Formulieren Sie einen Baustein, der im Phosphoramidit-Verfahren zur Synthese von RNA (nicht DNA) zum Einbau einer Cytidinmonophosphat-Einheit eingesetzt werden kann! Formulieren Sie die Bedingungen und Mechanismen der Abspaltung sämtlicher Schutzgruppen! (10 P)

Aufgabe 8:

a) Man formuliere die Struktur von (*R*)-3-(Palmitoyloxy)-2-(stearoyloxy)propyleat. Was entsteht beim Erhitzen mit wässriger KOH-Lösung? Reaktionsmechanismus. (4 P)

b) Zeichnen Sie Strukturformel eines Hauptbestandteils von Bienenwachs! (2 P)

c) Man zeichne die Struktur des β -Galactosylceramids (Stereochemie!) mit Lignoceroyl-Seitenkette. (4 P)

Aufgabe 9:

a) Man formuliere die Biosynthese des Ceramids (Konfiguration!) mit Palmitoyl-Seitenkette ausgehend von L-Serin und Palmitoyl-CoA. Im ersten Schritt ist Pyridoxalphosphat beteiligt (Struktur!). Wie verliert Serin seine Carboxylgruppe? (10 P)

b) Struktur von Acetyl-CoA? (2 P)

Aufgabe 10:

a) Welche Startereinheiten (Strukturen!) werden bei der Biosynthese der ungewöhnlichen Fettsäuren 16-Methylheptadecansäure und 17-Methyloctadecansäure verwendet? Welche proteinogenen Aminosäuren könnten diesen zugrunde liegen? (4 P)

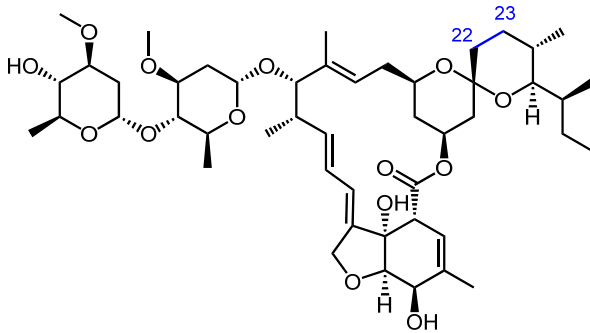
b) Die wichtigste pflanzliche ω -3-Fettsäure ist α -Linolensäure. Wie unterscheidet sich diese von γ -Linolensäure? Aus welcher der beiden wird Arachidonsäure gebildet (Strukturen!)? (4 P)

c) Man formuliere den Mechanismus der enzymatischen Dehydrierung von (9*R*,10*S*)-Octadecanoyl-9,10-*d*₂-CoA zu Oleyl-CoA (deuteriert!) unter Beteiligung einer Fe(IV)-O-Fe(IV)-Einheit im katalytischen Zentrum (CoA kann abgekürzt werden). (6 P)

Aufgabe 11:

a) In vielen Polyketidsynthesen vom Typ 1 kommen die Module AT, ACP, DH, ER, KR, KS und TE vor. Was bedeuten diese Abkürzungen? Welche Reaktionen werden durch DH, ER, KR katalysiert (einfache Beispiele angeben)? (11 P)

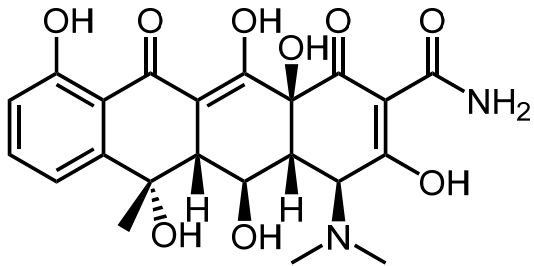
b) Man schlage eine vollständig offenkettige Variante des Polyketid-Teils des Anthelminthikums Ivermectin B_{1a} (unten) vor. (3 P)



Aufgabe 12:

a) Die Biosynthese des bakteriellen Antibiotikums Oxytetracyclin (s. u.) wird durch eine Polyketidsynthese vom Typ 2 katalysiert. Man formuliere die offenkettige Vorstufe und schlage einen Mechanismus des ersten Aromatisierungsschritts vor.

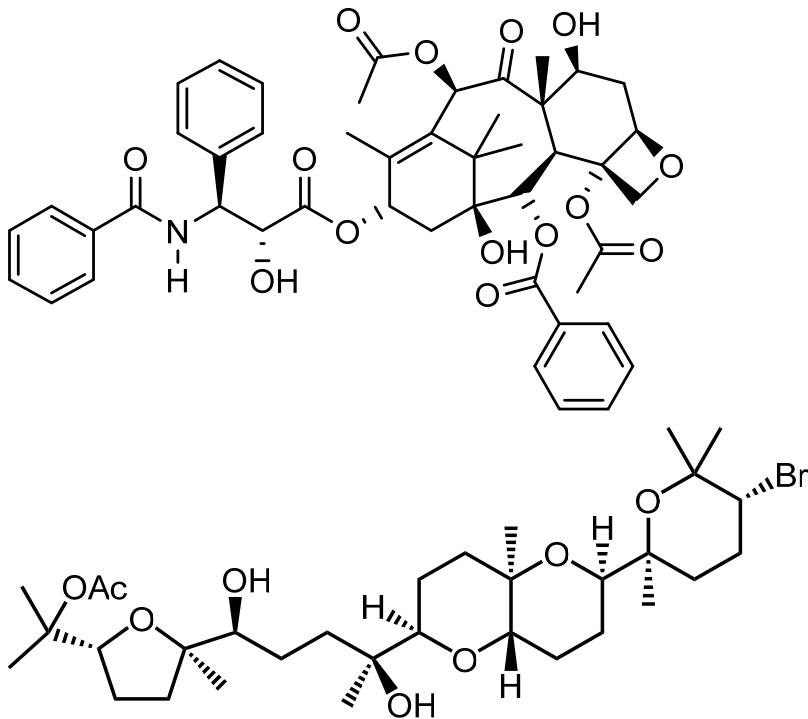
(6 P)



b) An späteren Biosyntheseschritten zu Oxytetracyclin ist S-Adenosylmethionin beteiligt. Struktur? (2 P)

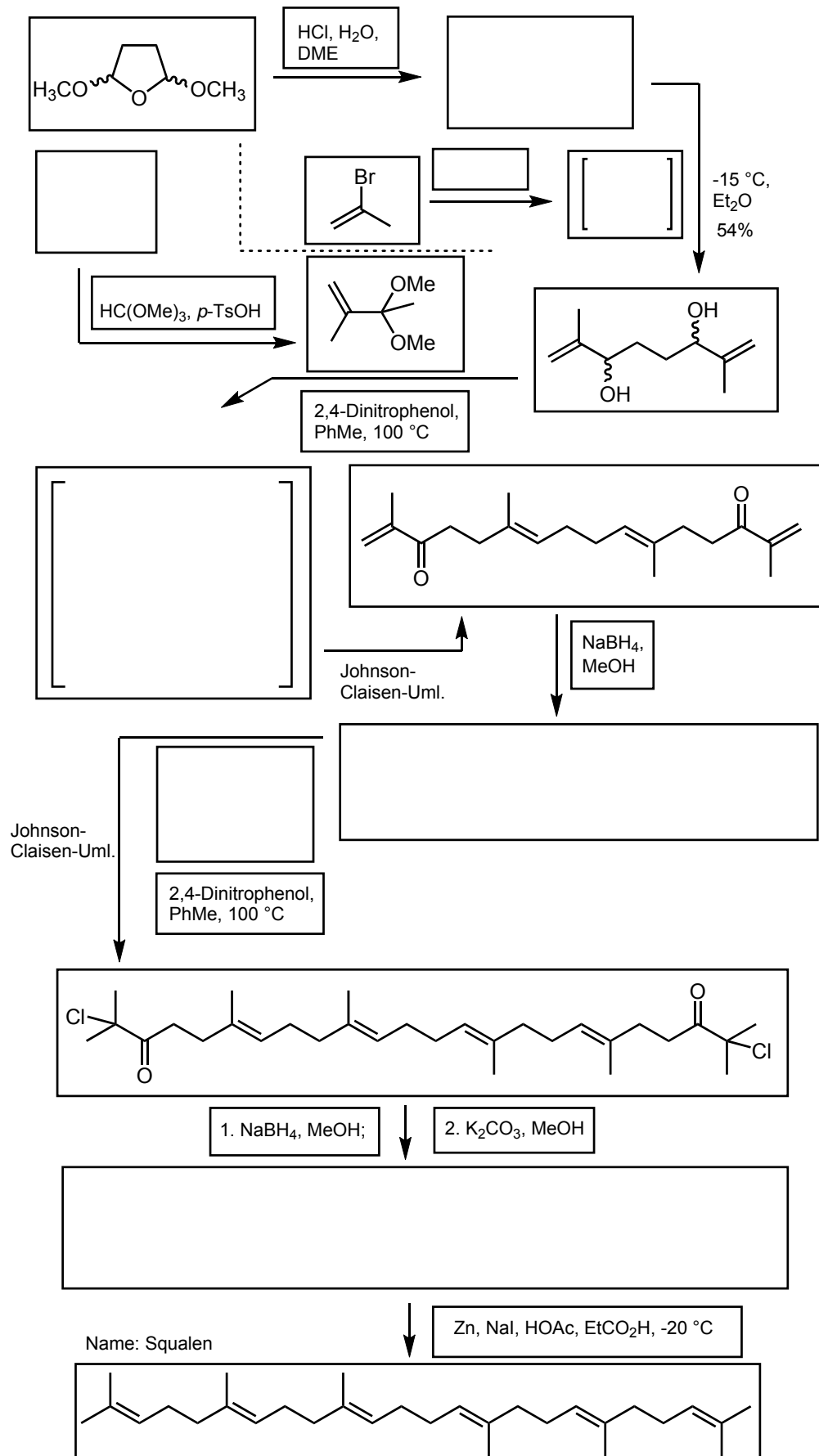
Aufgabe 13:

a) Man markiere die aus den offenkettigen Vorstufen der terpenoiden Grundgerüste der Naturstoffe Paclitaxel und Thyrsiferyl-23-acetat stammenden Bindungen. (2 P)



b) Man formuliere die Biosynthese von Isopentenylpyrophosphat ausgehend von Acetyl-CoA auf dem Mevalonatweg (Strukturen!). (12 P)

Aufgabe 14: Man ergänze die Johnsonsche Squalen-Synthese. (8 P)



Aufgabe 1:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten aromatische, welche schwefelhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (6 P)

b) Zeichnen und benennen Sie zwei in der Natur vorkommende, nicht-proteinogene Aminosäuren! (4 P)

c) Das antiangiogene Cyclopeptid c[RGDFV] weist eine γ - und eine β -Schleife als Struktur motive auf! Zeichnen Sie die Struktur inklusive H-Brücken und Konfiguration der α -C-Atome unter Angabe aller Seitenketten! Eine der beiden H-Brücken befindet sich zwischen der NH-Gruppe von Asp und der Carbonylgruppe von Arg. (4 P)

Aufgabe 2:

a) Zeichnen Sie die Strukturen dreier für die Epigenetik wichtiger DNA-Basen, sowie die von Koffein. (4 P)

b) Ethidiumbromid und DAPI sind wichtige Reagenzien zur Fluoreszenzmarkierung von DNA. Zeichnen Sie die Strukturen! (2 P)

c) Formulieren Sie die Vernetzung zweier in DNA-Strängen befindlicher Guanin-Einheiten bei Behandlung mit 2-Chlor-*N*-(2-chlorethyl)-*N*-methylethan-1-amin (DNA-Rückgrat abkürzen)! (4 P)

Aufgabe 3:

a) Bei der Pyrosequenzierung von DNA wird beim Einbau eines zum zu sequenzierenden Gegenstrang passenden Didesoxynukleotids Pyrophosphat frei, welches durch Reaktion mit Adenosin-5'-phosphosulfat (APS) durch eine Sulfurylase in ATP umgewandelt wird. In Gegenwart von Sauerstoff und Luciferin entsteht durch eine Luciferase ein Lichtsignal. Formulieren Sie den Mechanismus der Umwandlung von Glühwürmchen-Luciferin in das Lichtsignal! (8 P)

b) Anstelle von dATP wird bei der Pyrosequenzierung als (eventuell) einzubauendes Nukleotid Desoxyadenosin- α -thiotriphosphat (dATP α S) eingesetzt. Warum? Struktur! (3 P)

c) Geben Sie die Struktur eines beim Didesoxynukleotid-Verfahren zur Sequenzierung von DNA eingesetzten, fluoreszierenden Purin-analogen Bausteins an, inklusive der Struktur der Base. (4 P)

Aufgabe 4:

a) Der Naturstoff Bleomycin (keine Struktur nötig) abstrahiert in 4'-Stellung ein Wasserstoffatom aus der Desoxyribose-Teilstruktur der DNA. Formulieren Sie ausgehend vom resultierenden Radikal einen Mechanismus des sich anschließenden Strangbruchs! (9 P)

b) Die Hydrolyse einer Phosphodiesterbrücke in RNA verläuft etwa 100-fach schneller als bei DNA. Formulieren Sie einen Mechanismus, der das Phänomen erklärt! (4 P)

c) Bei RNA gibt es ein Basenpaar, das sich nur in der Umgebung stabilerer Basenpaare bildet. Welches? Struktur! (3 P)

Aufgabe 5:

a) Synthetisieren Sie das Peptid H-(ARYLFCRANKY)-OH durch Native Chemical Ligation unter Formulierung des Kupplungsmechanismus (Synthese der Teilpeptide kann weggelassen werden)! Welche Rolle spielt der Zusatz von Thiophenol? Wäre die Kupplung zu H-(ARYLICRANKY)-OH schneller? (8 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethyleucin und Isoleucinmethylester (Konfiguration!) mit DEPC! (5 P)

c) Man formuliere den Mechanismus der PyBOP-vermittelten Peptidkupplung von Fmoc-Ala-OH und H-Gly-OMe (alle Strukturen)! (7 P)

Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie die Strukturen von Rohrzucker und Lactose! (5 P)

b) Auf der Zelloberfläche glycosylierter Membranproteine kommen vier Stickstoffhaltige Monosaccharide vor. Namen und Strukturen! (5 P)

Aufgabe 7:

a) Synthetisieren Sie ausgehend von Pentaacetylmannose nach Koenigs-Knorr das Methylmannopyranosid! Welches Anomer wird warum erhalten (Zwischenprodukt!)? (5 P)

b) Wie würden Sie ausgehend von D-Glucose 2,3,4,6-Tetrabenzylglucose herstellen? (5 P)

c) Zeichnen Sie die bevorzugten Konformationen von 2-Methoxytetrahydropyran und von (Cyclohexyl)methylether! Was beschreibt der "anomere Effekt" und worauf beruht er? (5 P)

Aufgabe 8:

a) Man formuliere die Umwandlung von Ergosterol in Vitamin D₂ über Provitamin D₂. Um welche Reaktionstypen handelt es sich? (5 P)

b) Ausgehend von Squalen entsteht (3S)-2,3-Epoxysqualen, welches über C20-carbokationisches Protosterol zu Lanosterol zyklisiert. Man formuliere diese Reaktionssequenz. (6 P)

Aufgabe 9:

a) Man formuliere die Biosynthese des Ceramids (Konfiguration!) mit Palmitoyl-Seitenkette ausgehend von L-Serin und Palmitoyl-CoA. Im ersten Schritt ist Pyridoxalphosphat beteiligt (Struktur!). Wie verliert Serin seine Carboxylgruppe? (10 P)

b) Struktur von Acetyl-CoA? (2 P)

Aufgabe 10:

a) Man formuliere die Biosynthese von Butyryl-ACP (ACP abkürzen) ausgehend von Acetyl-CoA (CoA abkürzen) unter Angabe der Strukturen sämtlicher Reagenzien inkl. NADPH. (10 P)

b) Man formuliere den Reaktionsmechanismus der Thio-Claisen-Kondensation von Methylmalonyl-ACP und Acetyl-ACP. (4 P)

c) Warum reagieren Thioester mit Nukleophilen schneller als Oxoester? (1 P)

Aufgabe 11:

a) Geschwindigkeitsbestimmender Schritt der Fettsäure-Biosynthese ist die Bildung von Malonyl-CoA aus Hydrogencarbonat und Acetyl-CoA. Man formuliere den Mechanismus dieser Biotin-katalysierten Sequenz (Strukturen)! (7 P)

b) In vielen Polyketidsynthesen vom Typ 1 kommen die Module AT, ACP, DH, ER, KR, KS und TE vor. Was bedeuten diese Abkürzungen? (7 P)

c) Wann spricht man von Polyketidsynthesen vom Typ 2? (1 P)

d) An späteren Biosyntheseschritten zu Oxytetracyclin ist S-Adenosylmethionin beteiligt. Struktur? (2 P)

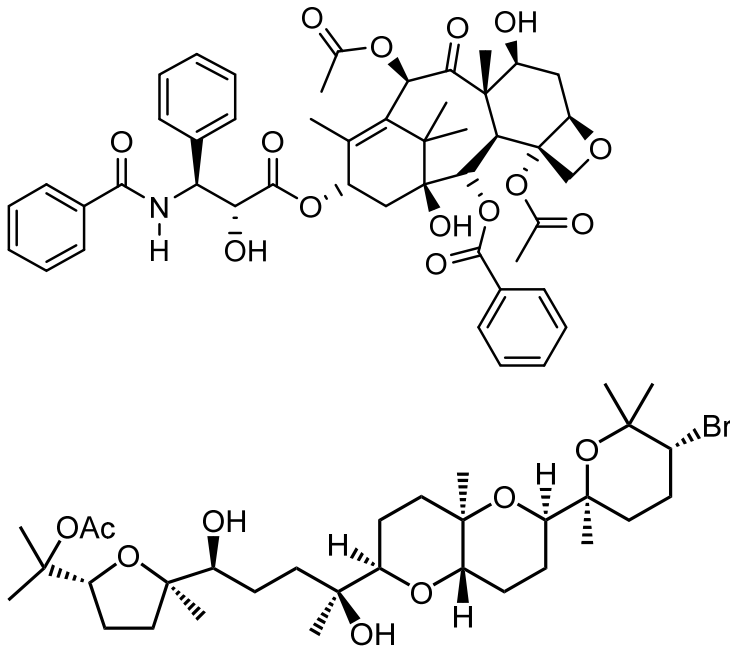
Aufgabe 12:

a) Man formuliere die Biosynthese von Shikimisäure ausgehend von Phosphoenolpyruvat und Erythrose-4-phosphat. (6 P)

b) Moleküle des täglichen Lebens: Struktur des Chili-Scharfstoffs Capsaicin? (1 P)

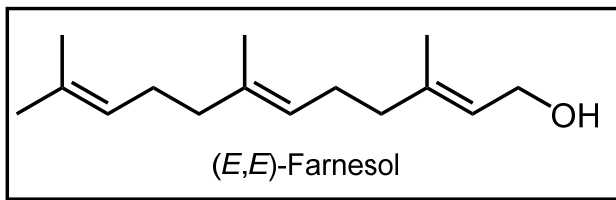
Aufgabe 13:

a) Man markiere die aus den offenkettigen Vorstufen der terpenoiden Grundgerüste der Naturstoffe Paclitaxel und Thyrsiferyl-23-acetat stammenden Bindungen. (2 P)

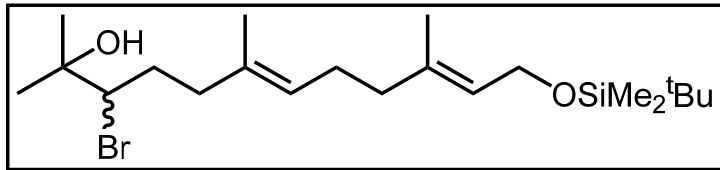


b) Man formuliere die Biosynthese von Isopentenylpyrophosphat ausgehend von Pyruvat und Glyceraldehyd-3-phosphat (Strukturen!). (8 P)

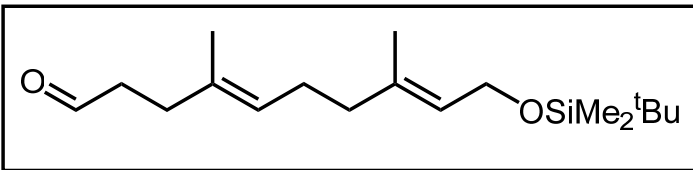
Aufgabe 14: Man synthetisiere $[10\text{-}^3\text{H}]$ Farnesol aus Farnesol. (8 P)



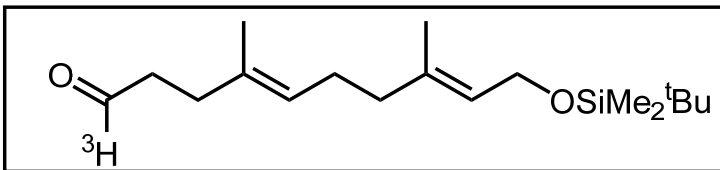
$\text{Me}_2\text{tBuSiCl}$, NEt_3 ,
DMAP, DCM



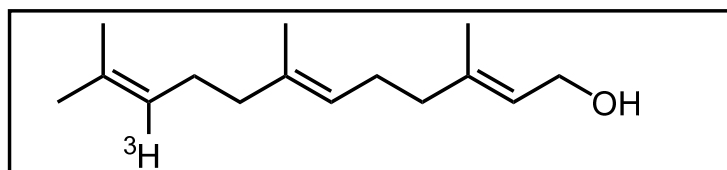
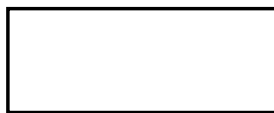
K_2CO_3 , MeOH



$\text{NaB}[^3\text{H}]_4$, EtOH



$\text{iPrPPh}_3^+\text{Br}^-$, ${}^n\text{BuLi}$



Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
WS 18/19, 18. Februar 2019**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matrikelnummer:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	Σ
max.	6	17	10	14	20	10	12	11	100
erz.									

Aufgabe 1:

Man zeichne die Strukturen von „NAD+“ und dessen Reduktionsprodukt, ebenso wie die Struktur von ATP. Welche Phosphor- und Sauerstoffatome von ATP werden in RNA eingebaut? (6 P)

Aufgabe 2:

a) Formulieren Sie einen Syntheszyklus des Phosphoramidit-Verfahrens unter Angabe der Strukturformeln aller beteiligten Reagenzien! Geschützte Basen mit Bs abkürzen. (12 P)

b) Wie setzt man das nach dem Phosphoramidit-Verfahren gewonnene Produkt von der Festphase frei? Welche Nebenprodukte resultieren aus der Abspaltung der Schutzgruppen (ohne Spaltprodukte des Linkers)? (5 P)

Aufgabe 3:

Formulieren Sie einen Baustein, der im Phosphoramidit-Verfahren zur Synthese von RNA (nicht DNA) zum Einbau einer Cytidinmonophosphat-Einheit eingesetzt werden kann! Formulieren Sie die Bedingungen und Mechanismen der Abspaltung sämtlicher Schutzgruppen! Warum verwendet man Polystyrol statt Glas/Kieselgel als Träger? (10 P)

Aufgabe 4:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten Carbonsäure-, welche Stickstoffhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (8 P)

b) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten zwei stereogene Zentren? Namen, Strukturformeln! (4 P)

c) Auf welche Bindungen beziehen sich die Winkel φ und ψ im *Ramachandran*-Diagramm? (2 P)

Aufgabe 5:

a) Synthetisieren Sie das Peptid H-(ARYLFCRANKY)-OH durch Native Chemical Ligation unter Formulierung des Kupplungsmechanismus (Synthese der Teilpeptide kann weggelassen werden)! Welche Rolle spielt der Zusatz von Thiophenol? Wäre die Kupplung zu H-(ARYLICRANKY)-OH schneller? (8 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethyleucin und Isoleucinmethylester (Konfiguration!) mit DEPC! (5 P)

c) Man formuliere den Mechanismus der PyBOP-vermittelten Peptidkupplung von Fmoc-Ala-OH und H-Gly-OMe (alle Strukturen)! (7 P)

Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie die Strukturen dreier für die Epigenetik wichtiger DNA-Basen, sowie die von Koffein. (4 P)

b) Ethidiumbromid und DAPI sind wichtige Reagenzien zur Fluoreszenzmarkierung von DNA. Zeichnen Sie die Strukturen! (2 P)

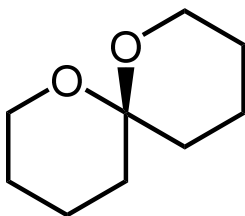
c) Formulieren Sie die Vernetzung zweier in DNA-Strängen befindlicher Guanin-Einheiten bei Behandlung mit 2-Chlor-*N*-(2-chlorethyl)-*N*-methylethan-1-amin (DNA-Rückgrat abkürzen)! (4 P)

Aufgabe 7:

a) Wie verläuft die Biosynthese von Oligosacchariden? Skizzieren Sie den Katalysezyklus für die Übertragung einer β -Galactosyl-Einheit auf N-Acetylglucosamin! (5 P)

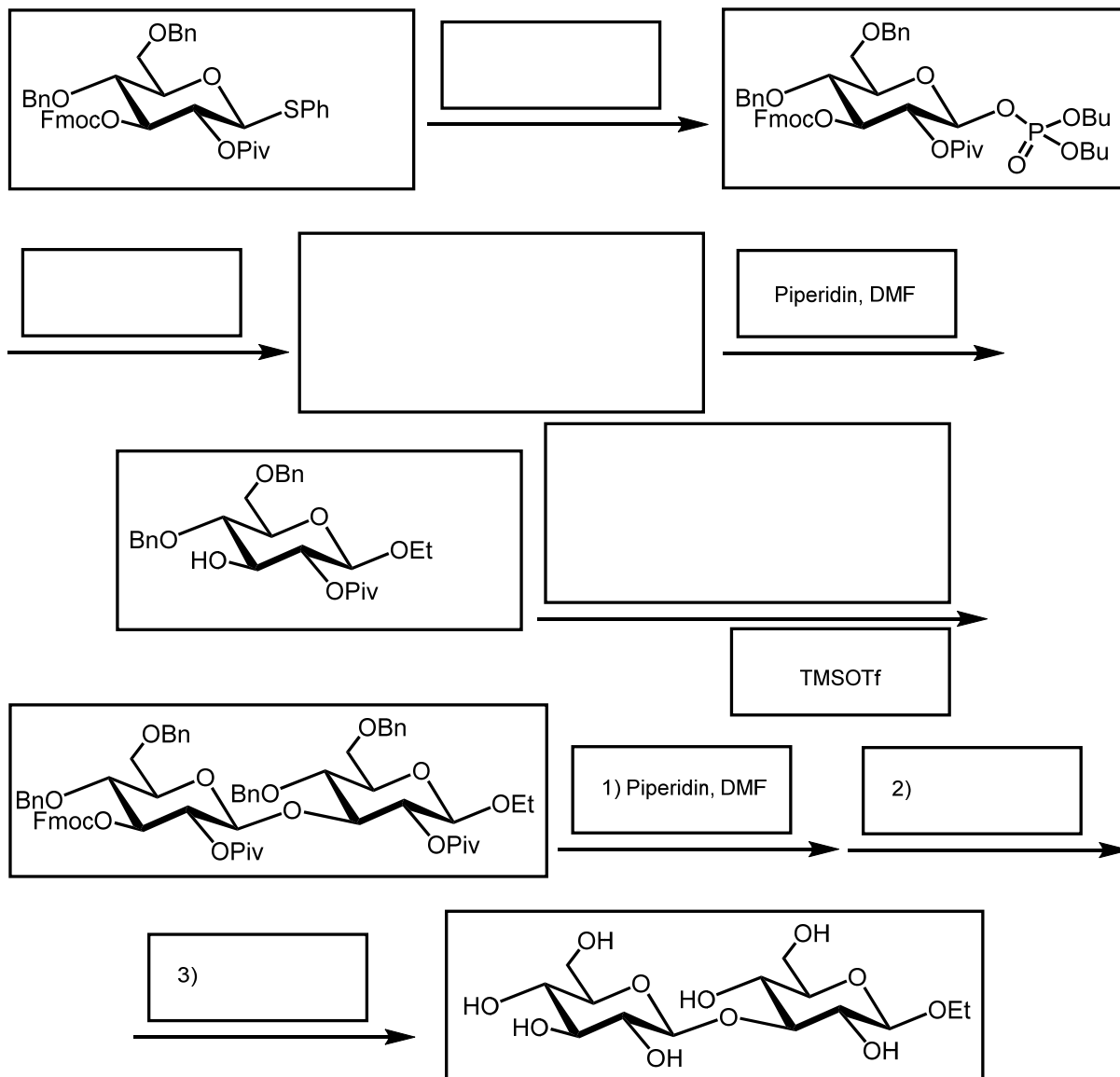
b) Zeichnen Sie die Strukturen von Rohrzucker und Maltose! (4 P)

c) Zeichnen Sie alle Sesselkonformationen folgenden Spiroketals und kennzeichnen Sie die bevorzugte! (3 P)



Aufgabe 8:

a) Man vervollständige folgendes Reaktionsschema. (6 P)



b) Man formuliere die Strukturformeln folgender Reagenzien: NIS, TfOH, TMSOTf, Piperidin, PivCl. (5 P)

Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

**Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
zum WS 18/19, 1. April 2019**

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matrikelnummer:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	Σ
max.	9	9	12	15	15	15	14	11	100
erz.									

Aufgabe 1:

Zeichnen Sie einen Ausschnitt doppelsträngiger DNA inklusive Rückgrat unter Verwendung sämtlicher Basen und Angabe aller H-Brücken! (9 P)

Aufgabe 2:

a) Nach welchem Mechanismus verläuft die Peptidkupplung mit HATU (Strukturen!)?
(6 P)

b) Wie unterscheiden sich O-HATU und N-HATU und wie stellt man die Reagenzien her? (3 P)

Aufgabe 3:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten aromatische, welche schwefelhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (6 P)

b) Zeichnen und benennen Sie zwei in der Natur vorkommende, nicht-proteinogene Aminosäuren! (2 P)

c) Das antiangiogene Cyclopeptid c[RGDFV] weist eine γ - und eine β -Schleife als Struktur motive auf! Zeichnen Sie die Struktur inklusive H-Brücken und Konfiguration der α -C-Atome unter Angabe aller Seitenketten! Eine der beiden H-Brücken befindet sich zwischen der NH-Gruppe von Asp und der Carbonylgruppe von Arg. (4 P)

Aufgabe 4:

a) Der Naturstoff Bleomycin (keine Struktur nötig) abstrahiert in 4'-Stellung ein Wasserstoffatom aus der Desoxyribose-Teilstruktur der DNA. Formulieren Sie ausgehend vom resultierenden Radikal einen Mechanismus des sich anschließenden Strangbruchs! (9 P)

b) Die Hydrolyse einer Phosphodiesterbrücke in RNA verläuft etwa 100-fach schneller als bei DNA. Formulieren Sie einen Mechanismus, der das Phänomen erklärt! (4 P)

c) Bei RNA gibt es ein Basenpaar, das sich nur in der Umgebung stabilerer Basenpaare bildet. Welches? Struktur! (2 P)

Aufgabe 5:

a) Synthetisieren Sie das Tripeptid H-(A-I-L)-OH (Struktur?) nach dem Fmoc-Protokoll an der Festphase, beginnend mit chlormethyliertem Polystyrol, einschließlich Abspaltung vom Harz. Was wird jeweils aus der Fmoc-Schutzgruppe? (9 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus der Peptidkupplung mit DCC/HOBt. (6 P)

Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Konformationen von 2-Methoxytetrahydropyran und von (Cyclohexyl)methylether! Was beschreibt der "anomere Effekt" und worauf beruht er? (5 P)

b) Synthetisieren Sie ausgehend von Pentaacetylglucose nach Koenigs-Knorr das Methylglucopyranosid! Welches Anomer wird warum erhalten (Zwischenprodukt!)? (7 P)

c) Zeichnen Sie die Struktur der für die Biosynthese von Oligosacchariden genutzten, aktivierten Form von D-Galactose! (3 P)

Aufgabe 7:

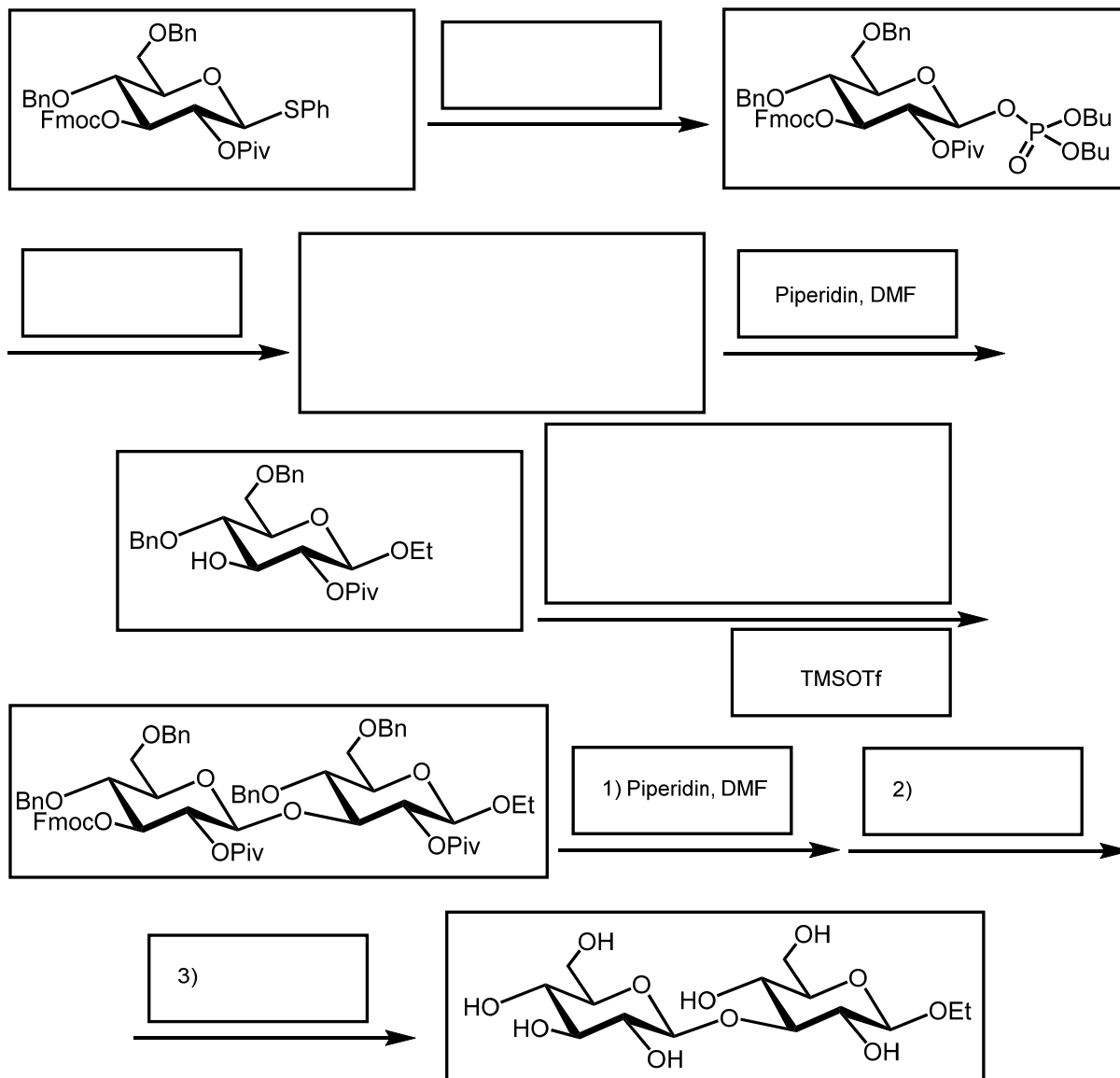
a) Formulieren Sie einen Zyklus des Edman-Abbaus eines Tripeptids (Seitenketten mit R abkürzen) unter Angabe aller Reagenzien! (6 P)

b) Ein Problem beim Edman-Abbau stellen Cystin und Cystein dar. Wie geht man vor? (2 P)

c) Die Serin-Protease Trypsin schneidet bevorzugt auf C-terminaler Seite von Lys und Arg, wobei eine katalytische Triade aus Asp, His und Ser wirkt. Formulieren Sie den Mechanismus! (6 P)

Aufgabe 8:

a) Man vervollständige folgendes Reaktionsschema. (6 P)



b) Man formuliere die Strukturformeln folgender Reagenzien: NIS, TfOH, TMSOTf, Piperidin, PivCl. (5 P)

Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig

Prof. Dr. Thomas Lindel

Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
17. Februar 2023

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matrikelnummer:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	Σ
max.	6	10	19	15	12	14	13	11	100
erz.									

Aufgabe 1:

Man zeichne die Strukturen von „NAD+“ und dessen Reduktionsprodukt, ebenso wie die Struktur von ATP. Welche Phosphor- und Sauerstoffatome von ATP werden in RNA eingebaut? (6 P)

Aufgabe 2:

a) Zeichnen Sie die Strukturen von Rohrzucker und Lactose! (4 P)

b) Auf der Zelloberfläche glycosylierter Membranproteine kommen vier Stickstoffhaltige Monosaccharide vor. Nennen Sie Namen und Strukturen! (6 P)

Aufgabe 3:

a) Synthetisieren Sie das Peptid H-(ARYLFCRANKY)-OH durch Native Chemical Ligation unter Formulierung des Kupplungsmechanismus (Synthese der Teilpeptide kann weggelassen werden)! Welche Rolle spielt der Zusatz von Thiophenol? Wäre die Kupplung zu H-(ARYLICRANKY)-OH schneller? (7 P)

b) Formulieren Sie den Mechanismus der Kupplung von *N,N*-Dimethyleucin und Isoleucinmethylester (Konfiguration!) mit DEPC! (5 P)

c) Man formuliere den Mechanismus der PyBOP-vermittelten Peptidkupplung von Fmoc-Ala-OH und H-Gly-OMe (alle Strukturen)! (7 P)

Aufgabe 4:

a) Der Naturstoff Bleomycin (keine Struktur nötig) abstrahiert in 4'-Stellung ein Wasserstoffatom aus der Desoxyribose-Teilstruktur der DNA. Formulieren Sie ausgehend vom resultierenden Radikal einen Mechanismus des sich anschließenden Strangbruchs! (8 P)

b) Die Hydrolyse einer Phosphodiesterbrücke in RNA verläuft etwa 100-fach schneller als bei DNA. Formulieren Sie einen Mechanismus, der das Phänomen erklärt! (4 P)

c) Bei RNA gibt es ein Basenpaar, das sich nur in der Umgebung stabilerer Basenpaare bildet. Welches? Struktur! (3 P)

Aufgabe 5:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten aromatische, welche schwefelhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (6 P)

b) Zeichnen und benennen Sie zwei in der Natur vorkommende, nicht-proteinogene Aminosäuren! (2 P)

c) Das antiangiogene Cyclopeptid c[RGDFV] weist eine γ - und eine β -Schleife als Struktur motive auf! Zeichnen Sie die Struktur inklusive H-Brücken und Konfiguration der α -C-Atome unter Angabe aller Seitenketten! Eine der beiden H-Brücken befindet sich zwischen der NH-Gruppe von Asp und der Carbonylgruppe von Arg. (4 P)

Aufgabe 6:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Konformationen von 2-Methoxytetrahydropyran und von (Cyclohexyl)methylether! Was beschreibt der "anomere Effekt" und worauf beruht er? (5 P)

b) Synthetisieren Sie ausgehend von Pentaacetylglucose nach Koenigs-Knorr das Methylglucopyranosid! Welches Anomer wird warum erhalten (Zwischenprodukt!)? (6 P)

c) Zeichnen Sie die Struktur der für die Biosynthese von Oligosacchariden genutzten, aktivierten Form von D-Galactose! (3 P)

Aufgabe 7:

a) Wie verläuft die Biosynthese von Oligosacchariden? Skizzieren Sie den Katalysezyklus für die Übertragung einer β -Galactosyl-Einheit auf N-Acetylglucosamin! (5 P)

b) Wie würden Sie ausgehend von D-Glucose 2,3,4,6-Tetrabenzylglucose herstellen? (5 P)

c) Zeichnen Sie alle Sesselkonformationen folgenden Spiroketal und kennzeichnen Sie die bevorzugte! (3 P)

Aufgabe 8:

a) Nach welchem Mechanismus verläuft die Peptidkupplung von Boc-geschütztem Alanin und Leucinmethylester mit HATU (Strukturen!)? (7 P)

b) Wie unterscheiden sich O-HATU und N-HATU und wie stellt man die Reagenzien her? (4 P)

Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig
Prof. Dr. Thomas Lindel

Abschlussprüfung zum Modul Natur- und Wirkstoffe
22. März 2023

Prüfungsaufgaben zur Vorlesung Bioorganische Chemie

Name, Vorname:

Matrikelnummer:

Unterschrift:

Punkteverteilung

Aufg.	1	2	3	4	5	6	7	8	Σ
max.	6	14	10	15	16	14	13	12	100
erz.									

Aufgabe 1:

Zeichnen Sie Desoxyribose in der Furanose-Form und ordnen Sie die C-gebundenen Wasserstoffatome nach ansteigender Abstrahierbarkeit! Wie ändert sich diese Reihenfolge in der DNA-Doppelhelix? Formulieren Sie die Fenton-Reaktion, die zur experimentellen Bestimmung dieser Reihenfolge an deuterierten Analoga eingesetzt wurde! (6 P)

Aufgabe 2:

a) Formulieren Sie einen Syntheszyklus des Phosphoramidit-Verfahrens unter Angabe der Strukturformeln aller beteiligten Reagenzien! Geschützte Basen mit Bs abkürzen. (9 P)

b) Wie setzt man das nach dem Phosphoramidit-Verfahren gewonnene Produkt von der Festphase frei? Welche Nebenprodukte resultieren aus der Abspaltung der Schutzgruppen (ohne Spaltprodukte des Linkers)? (5 P)

Aufgabe 3:

a) Wie ist die "Schmelztemperatur" von DNA definiert? Wie würden Sie diese bestimmen? Welche DNA denaturiert thermisch leichter, AT- oder GC-reiche? Skizzieren Sie eine Schmelzkurve. (4 P)

b) Formulieren Sie einen Baustein, der beim Phosphoramidit-Verfahren zur Synthese von RNA (nicht DNA) eingesetzt werden kann! Base mit Bs abkürzen. Formulieren Sie den Mechanismus der Abspaltung der Orthoester-Schutzgruppe! (6 P)

Aufgabe 4:

a) Bei der Pyrosequenzierung von DNA wird beim Einbau eines zum zu sequenzierenden Gegenstrang passenden Didesoxynukleotids Pyrophosphat frei, welches durch Reaktion mit Adenosin-5'-phosphosulfat (APS) durch eine Sulfurylase in ATP umgewandelt wird. In Gegenwart von Sauerstoff und Luciferin entsteht durch eine Luciferase ein Lichtsignal. Formulieren Sie den Mechanismus der Umwandlung von Glühwürmchen-Luciferin in das Lichtsignal! (8 P)

b) Anstelle von dATP wird bei der Pyrosequenzierung als (eventuell) einzubauendes Nukleotid Desoxyadenosin- α -thiotriphosphat (dATP α S) eingesetzt. Warum? Struktur! (3 P)

c) Geben Sie die Struktur eines beim Didesoxynukleotid-Verfahren zur Sequenzierung von DNA eingesetzten, fluoreszierenden Purin-analogen Bausteins an, inklusive der Struktur der Base. (4 P)

Aufgabe 5:

a) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten Carbonsäure-, welche Stickstoffhaltige Seitenketten? Namen, Strukturformeln! (8 P)

b) Welche proteinogenen Aminosäuren enthalten zwei stereogene Zentren? Namen, Strukturformeln! (4 P)

c) Zeichnen und benennen Sie zwei nicht-proteinogene Aminosäuren! (2 P)

d) Auf welche Bindungen beziehen sich die Winkel φ und ψ im *Ramachandran*-Diagramm? (2 P)

Aufgabe 6:

a) Formulieren Sie einen Zyklus des Edman-Abbaus eines Tripeptids (Seitenketten mit R abkürzen) unter Angabe aller Reagenzien! (6 P)

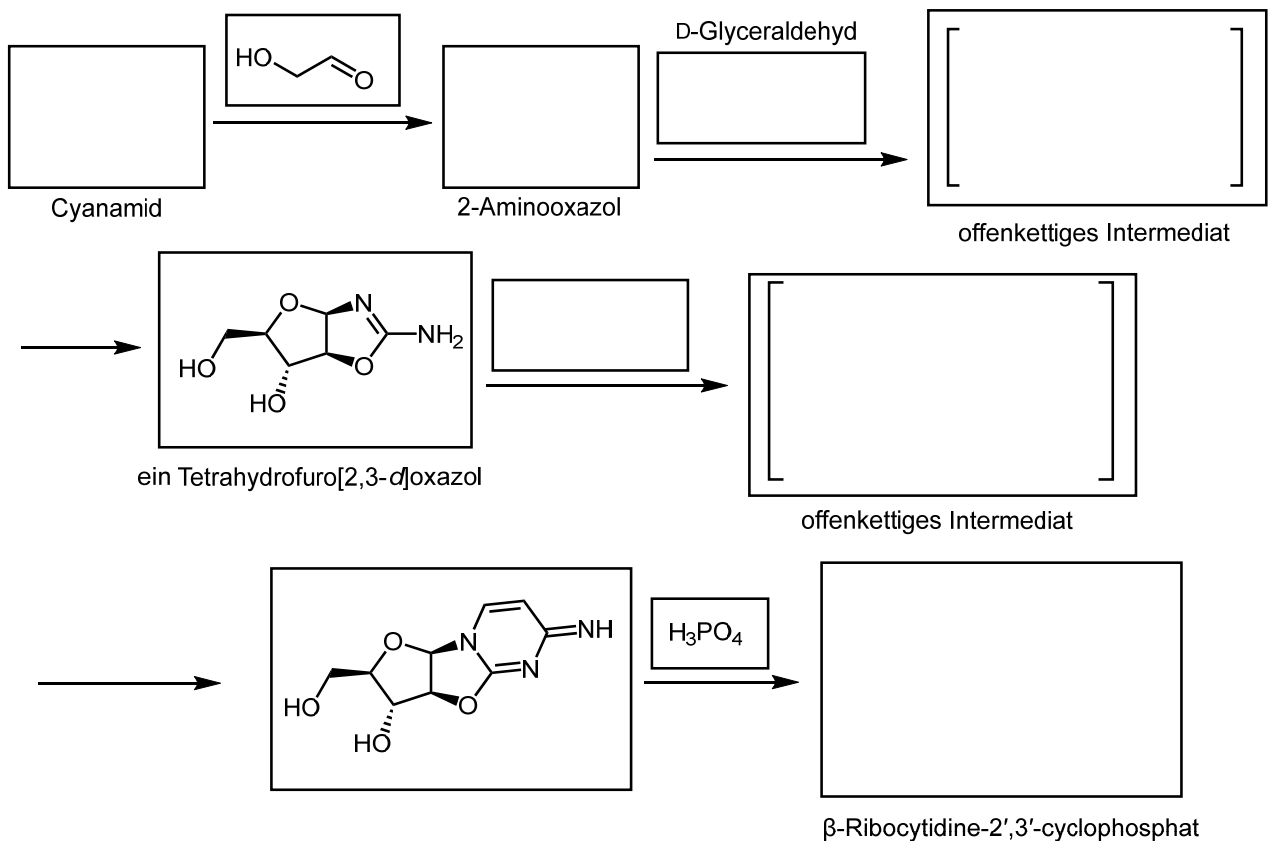
b) Ein Problem beim Edman-Abbau stellen Cystin und Cystein dar. Wie geht man vor? (2 P)

c) Die Serin-Protease Trypsin schneidet bevorzugt auf C-terminaler Seite von Lys und Arg, wobei eine katalytische Triade aus Asp, His und Ser wirkt. Formulieren Sie den Mechanismus! (6 P)

Aufgabe 7:

a) Die Peptidsynthese am bakteriellen Ribosom aus zwei tRNA-Estern (bisheriger Strang und neuer Baustein) verläuft über die Deprotonierung eines intermediären Amidacetals durch N3 eines katalytischen Adenins (Strukturen!). Man formuliere einen Mechanismus. (6 P)

b) John D. Sutherland *et al.* konnten zeigen, dass folgende präbiotische Route zu Ribonucleosiden chemisch möglich ist. Man vervollständige. (7 P)



Aufgabe 8:

a) Zeichnen Sie die bevorzugten Sesselkonformationen der α -Pyranose-Formen der als Baustein von eukaryontischen Glycoproteinen vorkommenden Monosaccharide D-Glucuronsäure, L-Fucose, D-Xylose! (6 P)

b) Zeichnen Sie repräsentative Disaccharid-Teilstrukturen von Stärke und Heparin! (4 P)

c) Ordnen Sie nach steigendem Acetalisierungsgrad in wässriger Lösung: Brenztraubensäure, Formaldehyd, Aceton, Butan-2,3-dion! (2 P)