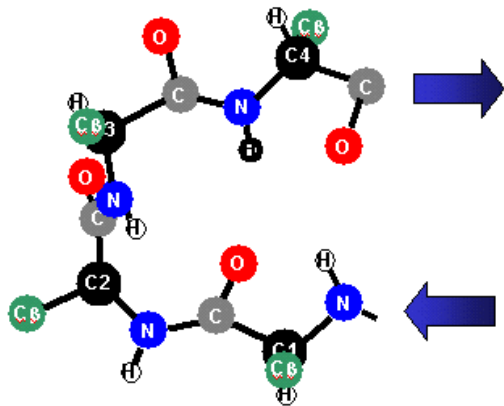




UNI WERSYTET OPOLSKI  
WYDZIAŁ CHEMII  
ZAKŁAD CHEMII FIZYCZNEJ I  
MODELOWANIA MOLEKULARNEGO

*WŁAŚCIWOŚCI KONFORMACYJNE  
POCHODNYCH  
 $\alpha,\beta$ -DEHYDROFENYLOALANINY*



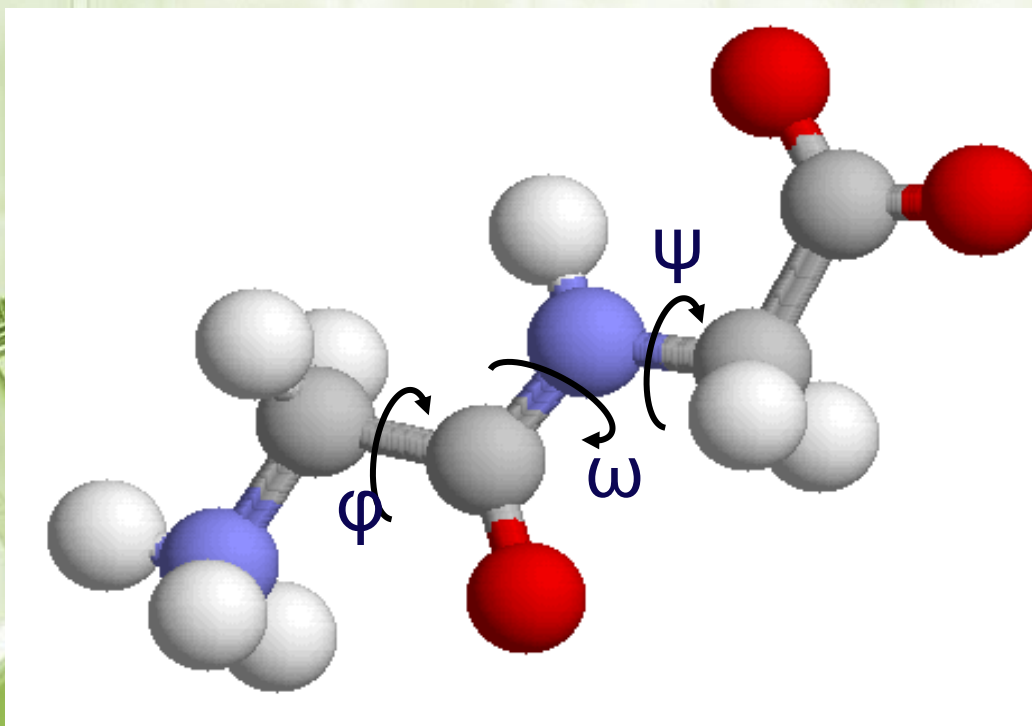
ANETA BUCZEK

*Promotor:*

*dr hab. Małgorzata Broda prof. UO*

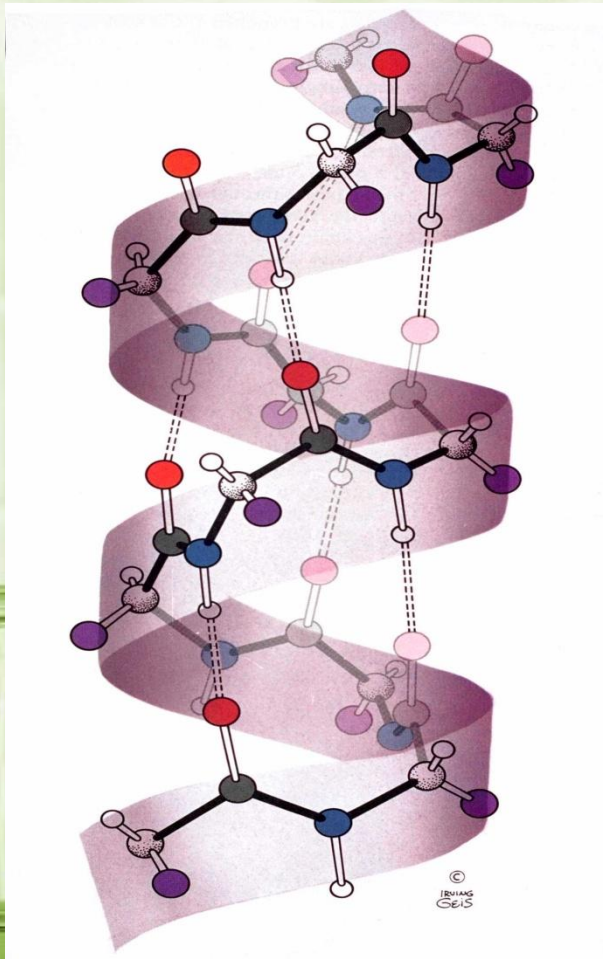
# STRUKTURA DRUGORZĘDOWA

Przestrzenne ułożenie łańcucha opisane za pomocą kątów torsyjnych  $\varphi$  i  $\psi$ .

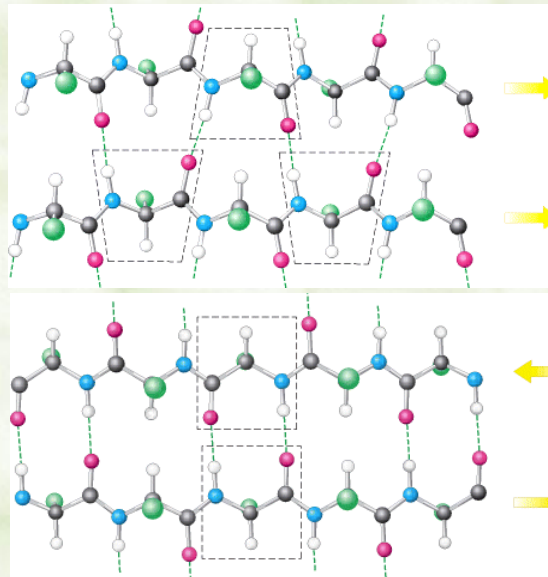


# ELEMENTY STRUKTURY DRUGORZĘDOWEJ

helisy: ( $\alpha$  helisa,  $3_{10}$  helisa)



$\beta$ -harmonijki ( $\beta$ -kartki,  
struktury pofałdowanej kartki):  
równoległe  
anty-równoległe  
mieszane



struktura  
równoległa

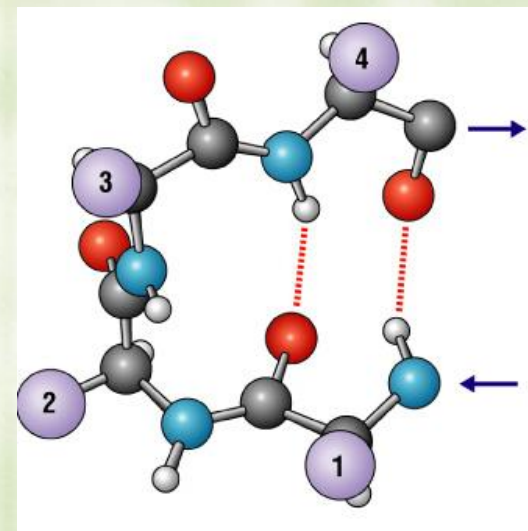
struktura anty-  
równoległa

# $\beta$ -ZGIĘCIE

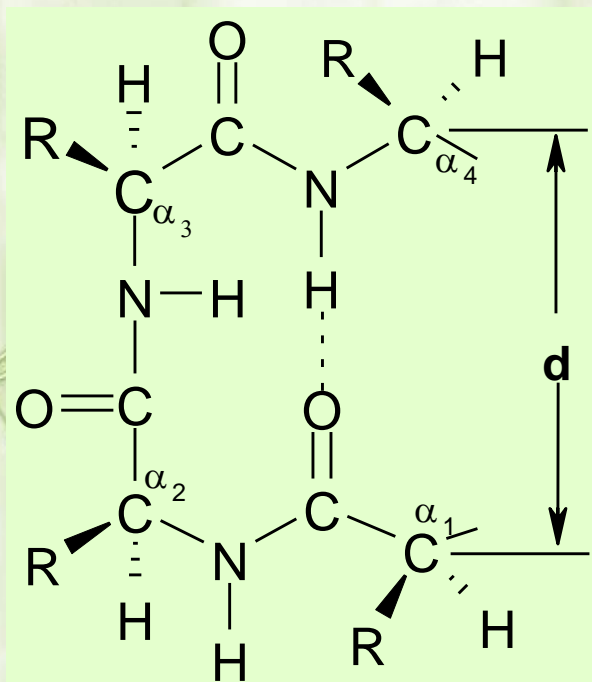
Obok dwóch głównych struktur drugorzędowych jakimi są  $\alpha$ -helisa oraz struktura  $\beta$  istnieje konformacja zwana  $\beta$ -zgięciem. Pojawia się, gdy łańcuch polipeptydowy zmienia swój kierunek.

W 1958 r. **R.Schwyzer** i **C.M.Vankatachalam** przedstawili trzy typy  $\beta$ -zgięć ( typ I, II, III ) w zależności od kątów  $\phi, \psi$  na drugiej i trzeciej reszcie aminokwasowej tworzącej zgięcie.

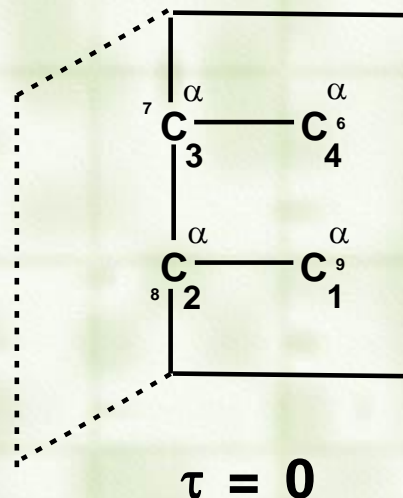
typ	$\phi_2$	$\psi_2$	$\phi_3$	$\psi_3$
I	-60	-30	-90	0
II	-60	120	80	0
III	-60	-30	-60	-30



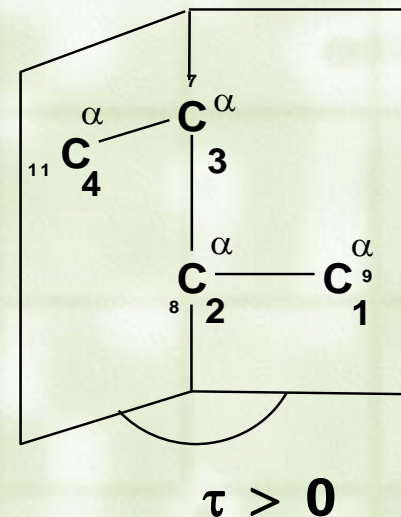
# KRYTERIA $\beta$ -ZGIĘCIA



$$d < 7\text{\AA}$$



$$\tau = 0$$



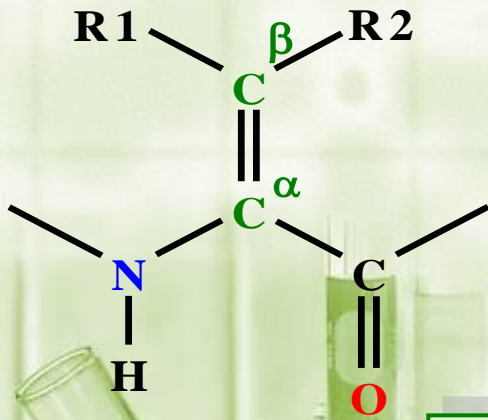
$$\tau > 0$$

$$-90^\circ < \tau < +90^\circ$$

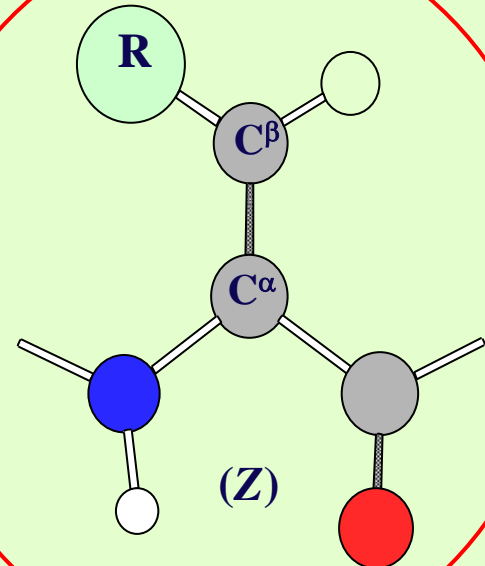
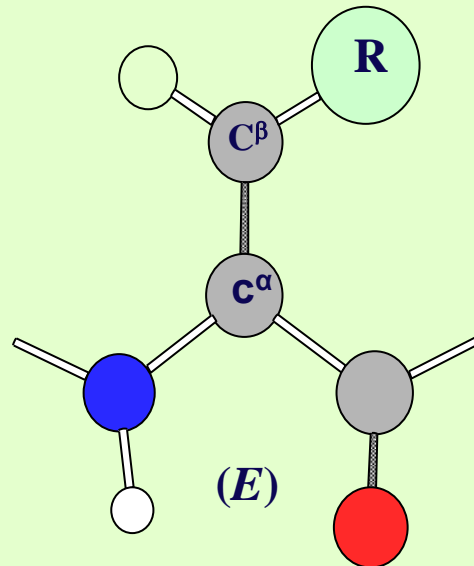
Definicja **\beta-zgięcia** została poszerzona o kryterium odległości, które oznacza, że odległość „d” pomiędzy  $C^{\alpha_1} - C^{\alpha_4}$  musi być mniejsza niż  $7\text{\AA}$ .

Innym kryterium klasyfikacji **\beta-zgięć** jest wartość kąta  $\tau$ , który tworzony jest przez cztery węgle.

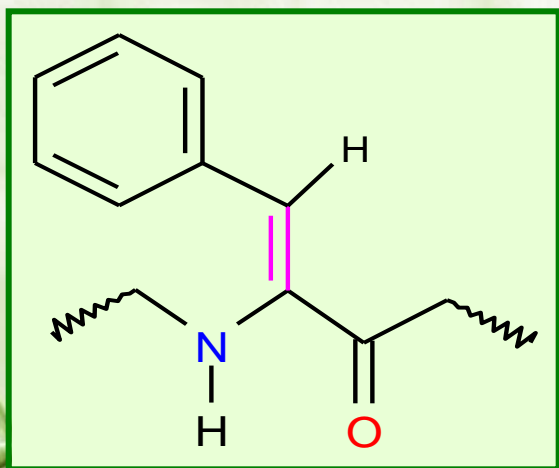
# IZOMERY ZI $E$ $\alpha,\beta$ -DEHYDROAMINOKWASÓW



Wiązanie podwójne występujące w  $\alpha,\beta$ -dehydroaminokwasach powoduje, iż zanika izomeria optyczna  $L/D$  a w jej miejsce powstaje izomeria geometryczna  $Z/E$ .



# IZOMER (Z) DEHYDROFENYLOALANINY



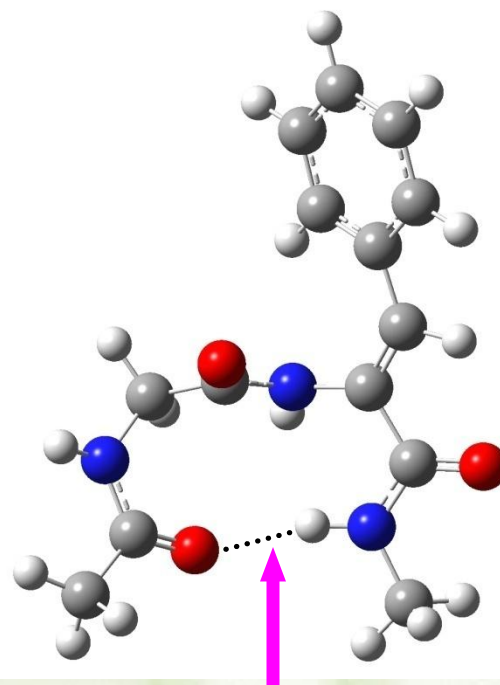
(Z) - $\Delta$ Phe

Ac-Xaa-Yaa-NHMe



**Ac-Gly-(Z)- $\Delta$ Phe-NHMe** – przyjmuje konformację  $\beta$ -zgięcia typu II

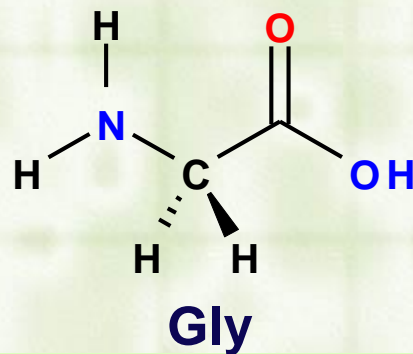
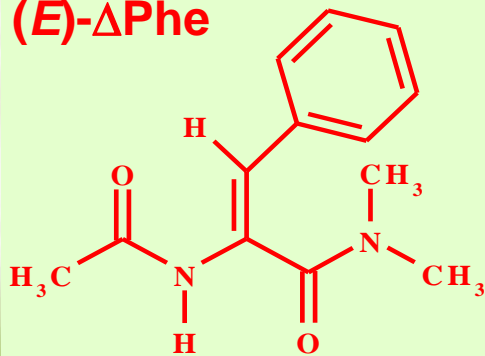
**Ac-Gly-(E)- $\Delta$ Phe-NHMe** – występuje w konformacji rozciągniętej



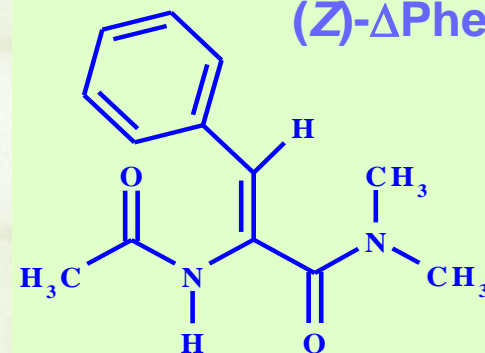
wiązanie wodorowe  
typu 4  $\rightarrow$  1

# GENEROWANIE STRUKTUR POCZĄTKOWYCH

**(E)- $\Delta$ Phe**



**(Z)- $\Delta$ Phe**



**Konformer**

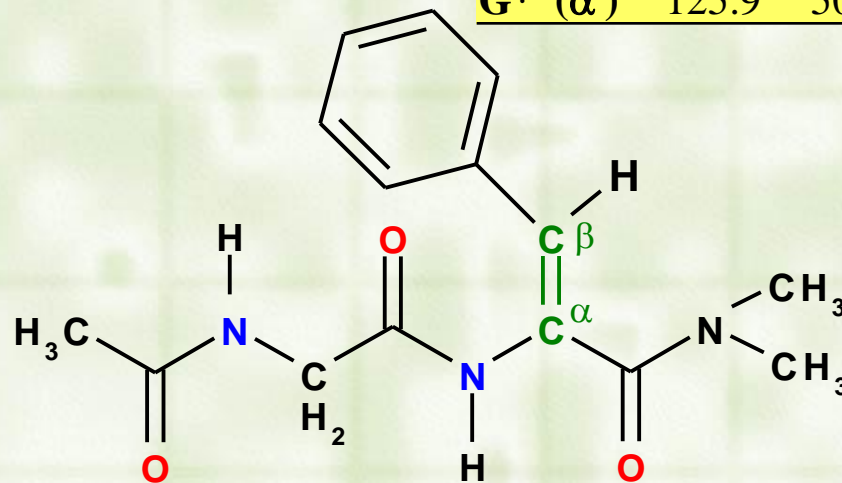
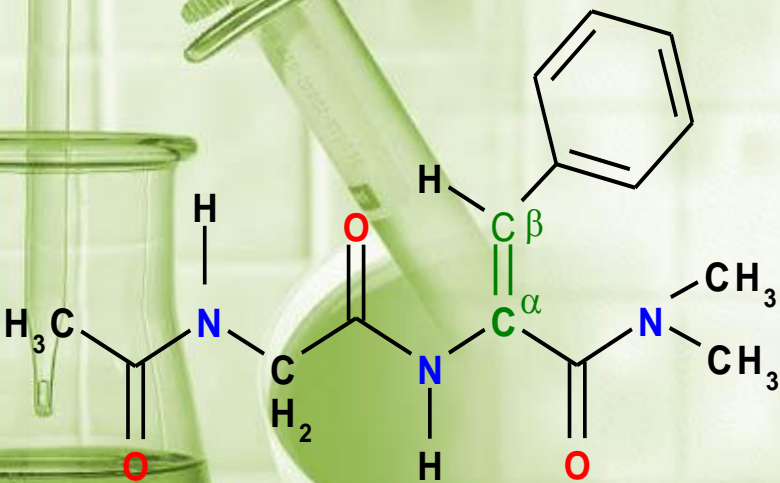
<b>E</b> ( $C_5$ )	-174.2	129.8
<b>H</b> ( $\beta$ )	-37.6	116.4

**Gly**

<b>E</b> ( $C_5$ )	-180	180
<b>C</b> ( $C_7$ )	-85.2	67.4
<b>D</b> ( $\beta$ ) <sup>a</sup>	-121.9	25.2
<b>A</b> ( $\alpha$ )	-60	-40

**Konformer**

<b>H</b> ( $\beta$ )	-38.6	127.7
<b>E</b> ( $C_5$ )	-127.7	146.4
<b>D</b> ( $\beta_2$ )	-124.1	45.3
<b>E*</b> ( $\alpha_D$ )	124.5	155.5
<b>G*</b> ( $\alpha'$ )	125.9	50.4



**Ac-Gly-(E)- $\Delta$ Phe-NMe<sub>2</sub> (10)**

**Ac-Gly-(Z)- $\Delta$ Phe-NMe<sub>2</sub> (25)**

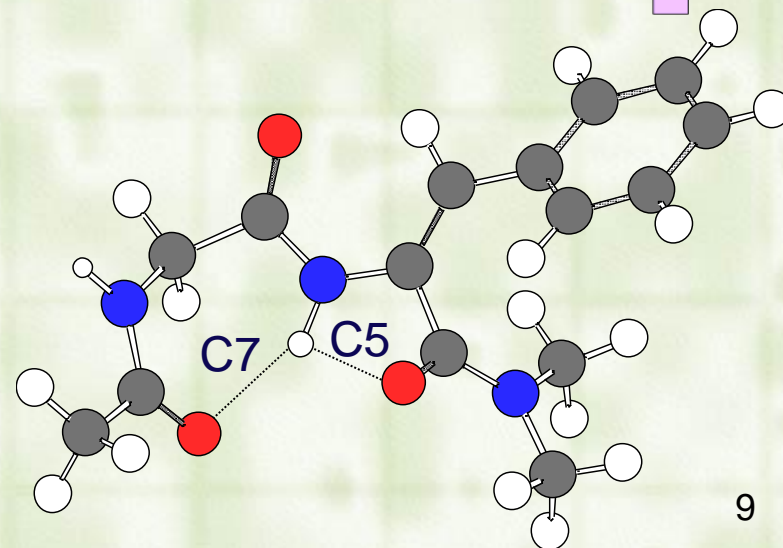
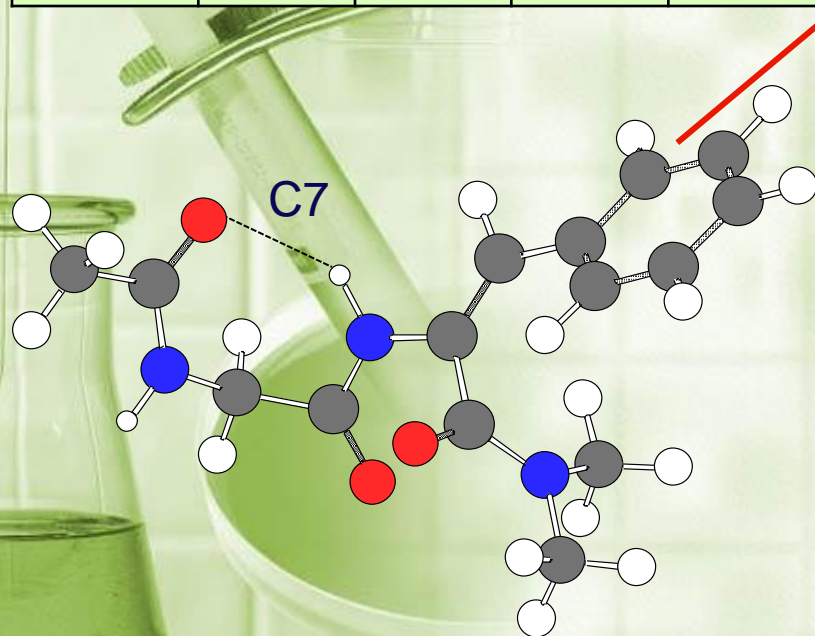


# WYNIKI OBLICZEŃ

B3LYP/6-311++G(d,p)

## Ac-Gly-(E)- $\Delta$ Phe-NMe<sub>2</sub>

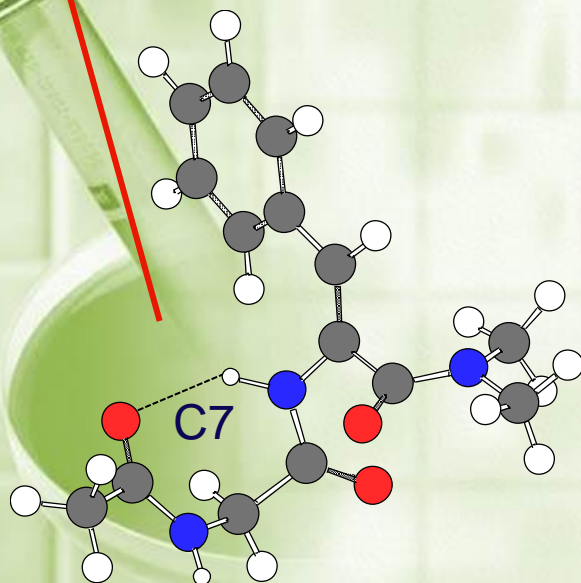
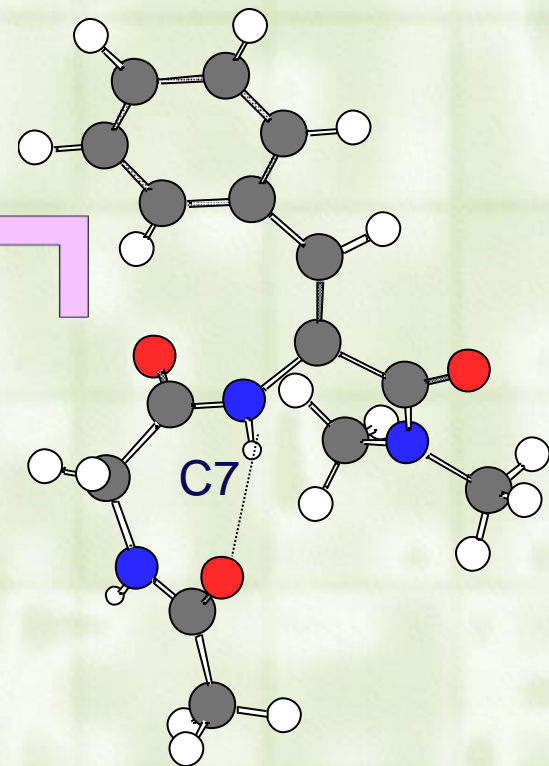
struktura	$\phi_1$	$\psi_1$	$\phi_2$	$\psi_2$	$\chi_2$	$\tau$	d	$\Delta E$
C*H	82.0	-61.9	-33.8	115.6	-31.3	117.9	8.9	0.00
E*E	177.9	-178.0	-174.7	129.2	-36.5	-153.5	10.7	0.10
CH*	<b>-84.3</b>	<b>58.9</b>	<b>168.1</b>	<b>112.6</b>	<b>-34.8</b>	<b>49.3</b>	<b>6.9</b>	<b>0.40</b>
BE	<b>-112.6</b>	<b>16.3</b>	<b>-176.4</b>	<b>126.3</b>	<b>-35.4</b>	<b>23.2</b>	<b>7.0</b>	<b>0.63</b>
CH	-81.5	73.2	-34.8	114.4	-31.5	-145.3	9.0	0.77
C*H*	<b>83.6</b>	<b>-74.6</b>	<b>177.1</b>	<b>114.6</b>	<b>-34.8</b>	<b>-34.4</b>	<b>7.0</b>	<b>0.98</b>
B*E	113.2	-9.3	-170.3	129.1	-37.0	35.6	7.3	1.64
EH	-164.5	170.1	-39.1	117.9	-32.6	-44.9	8.6	1.65
D*H	118.1	-21.4	-38.9	117.0	-32.0	151.7	9.2	2.20
DH	-123.4	24.1	-35.0	114.3	-31.3	168.2	9.4	3.62



# Ac-Gly-(Z)- $\Delta$ Phe-NMe<sub>2</sub>

## WYNIKI OBLICZEŃ cd.

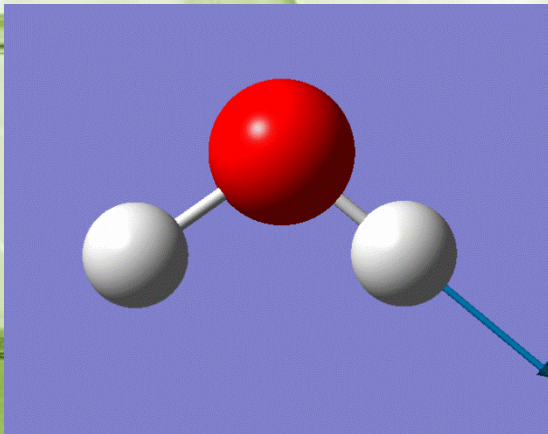
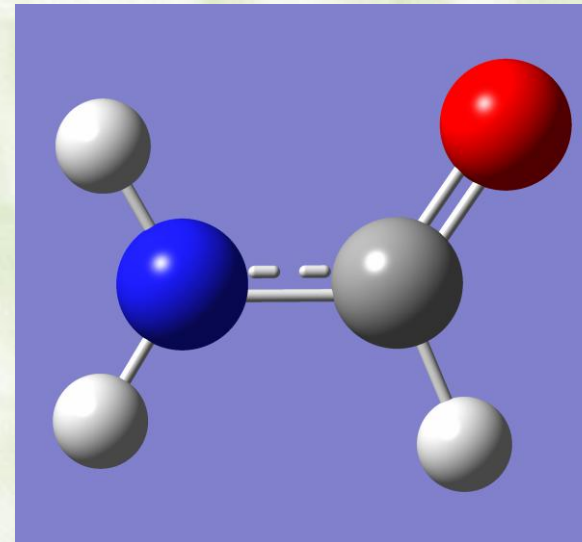
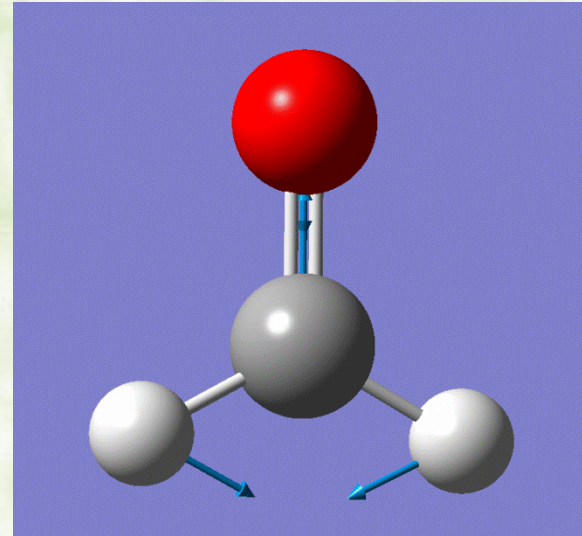
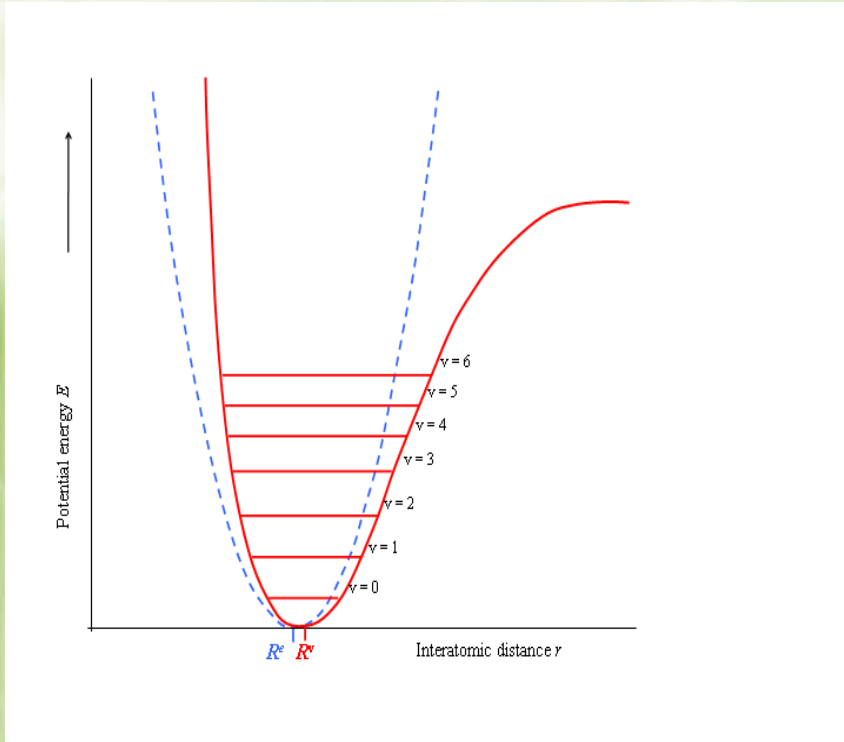
struktura	$\phi_1$	$\psi_1$	$\phi_2$	$\psi_2$	$\chi_2$	$\tau$	d	$\Delta E$
C*H	82.2	-64.4	-39.1	131.7	-21.1	102.2	7.8	0.00
EH	-165.0	170.0	-39.3	129.9	-32.4	-47.5	8.8	0.87
B*C	103.6	-13.8	-41.7	128.3	-27.6	155.6	9.3	1.20
CF	-75.8	121.5	-43.8	130.3	-27.3	-110.6	8.8	1.23
E*E	179.8	179.8	-129.3	147.1	20.1	-113.2	10.3	1.97
B*E	105.5	-12.9	-127.5	147.1	19.2	68.0	7.8	3.07
DH	-122.6	22.1	-36.6	124.7	-34.6	160.6	9.4	3.28
<b>CF*</b>	<b>-82.3</b>	<b>70.0</b>	<b>111.0</b>	<b>145.0</b>	<b>-17.7</b>	<b>-6.1</b>	<b>5.9</b>	<b>3.45</b>
BE	-105.4	1.3	-131.3	143.7	18.8	46.2	7.2	3.56
E*E*	172.9	-178.7	123.9	155.3	-22.1	126.9	10.5	4.02
DF*	-121.8	26.8	120.1	153.7	-20.4	-42.1	7.3	4.49
CF2	-83.9	60.3	-99.8	137.7	-40.5	135.2	9.1	4.56



**Aneta Buczek, Roksana Wałęsa, Małgorzata A. Broda:**

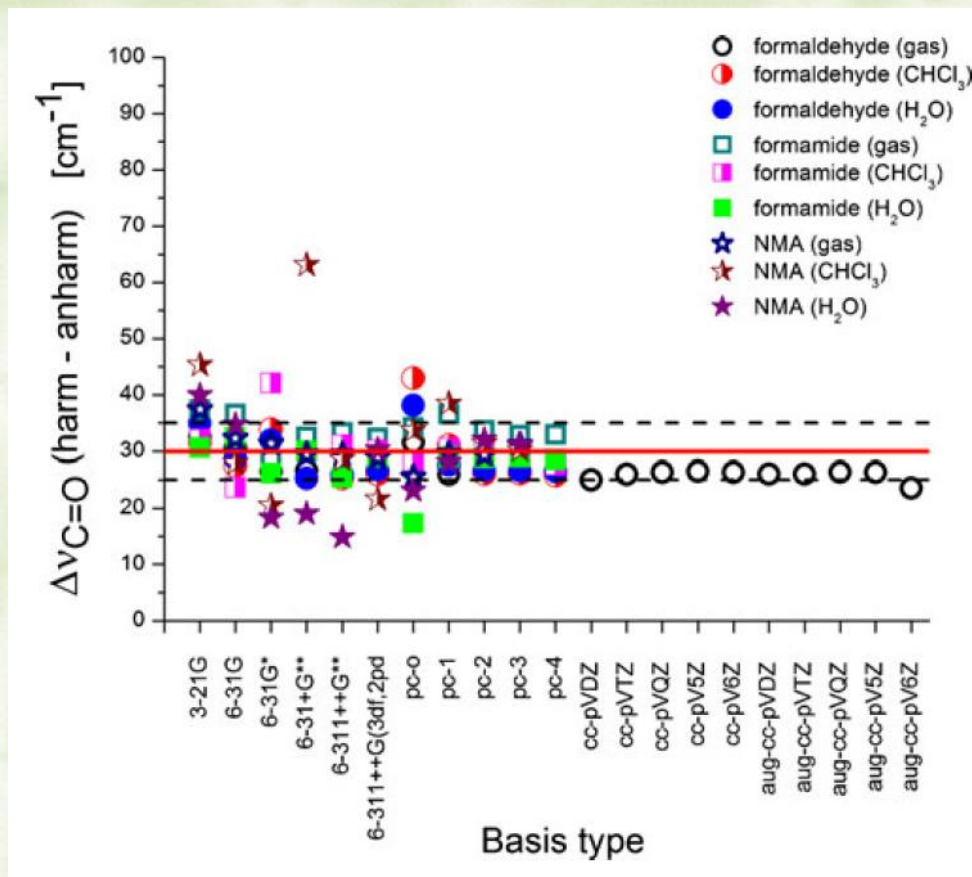
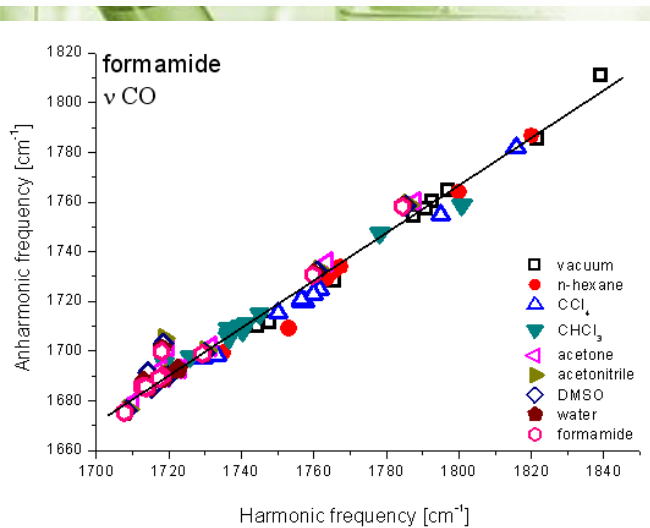
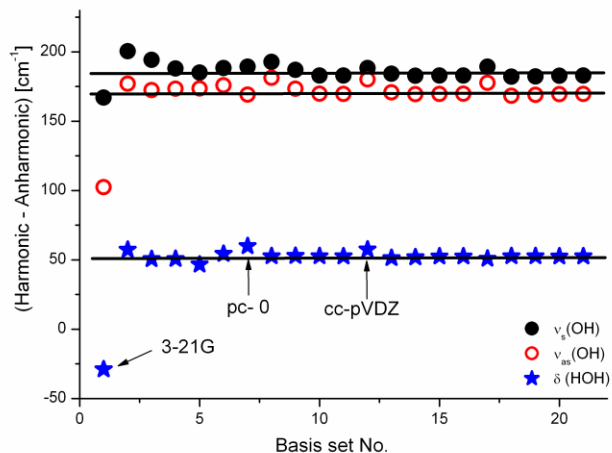
„ $\beta$ -Turn tendency in *N*-methylated peptides with dehydrophenylalanine residue. DFT study”  
wysłana do *Biopolymers* grudzień 2011 (IF= 2.572),  
przyjęta do druku 10 stycznia 2012

# DRGANIA HARMONICZNE vs ANHARMONICZNE



Vibrational second-order **P**erturbation **T**heory (VPT2)

# DRGANIA HARMONICZNE vs ANHARMONICZNE



A. Buczek, T. Kupka, M. A. Broda: „Extrapolation of Water and Formaldehyde Harmonic and Anharmonic Frequencies to the B3LYP/CBS Limit Using the Polarization Consistent Basis Sets.” *J.Mol.Model.* (2011) 17 2029-2040 (IF= 2.336)

A. Buczek, T. Kupka, M. A. Broda: „Estimation of formamide harmonic and anharmonic modes in the Kohn-Sham limit using the polarization consistent basis sets” *J.Mol.Model.* (2011) 17 2265-2274 (IF= 2.336)

A. Buczek, T. Kupka, S. P. A. Sauer, M. A. Broda: „Estimating the carbonyl anharmonic vibrational frequency from affordable harmonic frequency calculations” *J. Mol. Model.* DOI10.1007/s00894-011-1262-6 (IF= 1,871)

Małgorzata A. Broda, Aneta Buczek, Teobald Kupka, Jakub Kaminsky: „Anharmonic Frequencies of Solvated Molecules in the Complete Basis Set Limit” - wysłana do *Vibrational Spectroscopy* listopad 2011 (IF= 2.083)

# Publikacje:

1. A. Buczek, D. Siodłak, M. Bujak, M. A. Broda: „The effects of side-chain orientation on the backbone conformation of dehydrophenylalanine residue. Theoretical and X-ray study” *J. Phys. Chem. B* (2011) 115 4295-4306 (IF= 3.471)
2. A. M. Buczek, T. Ptak, T. Kupka, M. A. Broda: „Experimental and theoretical NMR and IR studies of the side-chain orientation effects on the backbone conformation of dehydrophenylalanine residue” *Magn. Reson. Chem.* (2011) 49 343-349 (IF= 1.618)
3. A. Buczek, T. Kupka, M. A. Broda: „Extrapolation of Water and Formaldehyde Harmonic and Anharmonic Frequencies to the B3LYP/CBS Limit Using the Polarization Consistent Basis Sets.” *J.Mol.Model.* (2011) 17 2029-2040 (IF= 2.336)
4. A. Buczek, T. Kupka, M. A. Broda: „Estimation of formamide harmonic and anharmonic modes in the Kohn-Sham limit using the polarization consistent basis sets” *J.Mol.Model.* (2011) 17 2265-2274 (IF= 2.336)
5. A. Buczek, T. Kupka, S. P. A. Sauer, M. A. Broda: „Estimating the carbonyl anharmonic vibrational frequency from affordable harmonic frequency calculations” *J. Mol. Model.* DOI10.1007/s00894-011-1262-6 (IF= 1,871)
6. Aneta Buczek, Roksana Wałęsa, Małgorzata A. Broda: „ $\beta$ -Turn tendency in *N*-methylated peptides with dehydrophenylalanine residue. DFT study” wysłana do *Biopolymers* grudzień 2011 (IF= 2.572) , przyjęta do druku 10 stycznia 2012

## Wysłana:

1. Małgorzata A. Broda, Aneta Buczek, Teobald Kupka, Jakub Kaminsky: „Anharmonic Frequencies of Solvated Molecules in the Complete Basis Set Limit “- wysłana do *Vibrational Spectroscopy* listopad 2011 (IF= 2.083)

# Konferencje:

1. A.M. Buczek, T. Ptak, T. Kupka, M.A. Broda:  
„Experimental and Theoretical NMR and IR Spectroscopic Studies on the Conformational Properties of the E and Z Isomers of Dehydrophenylalanine Residue”-wystąpienie ustne  
Konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy. Zakopane, 9-11 marca 2011r.
2. M.A. Broda, A. Buczek, T. Kupka:  
„B3LYP/CBS Calculations of the Anharmonic Vibrational Properties of Water and Formaldehyde in Solution Using the Polarization Consistent Basis Sets” -wystąpienie ustne  
Konferencja Użytkowników Komputerów Dużej Mocy. Zakopane, 9-11 marca 2011r.
3. Aneta Buczek, Teobald Kupka, Małgorzata A. Broda:  
„ Complete basis sets (CBS) estimation of harmonic and anharmonic frequency of water, formaldehyde, formamide and N-methylformamide in solution” Methods and Applications of Computational Chemistry Fourth Symposium 28 czerwca-2 lipca 2011, Lwów, Ukraina
4. Aneta Buczek, Tomasz Ptak, Teobald Kupka, Małgorzata A. Broda:  
„Experimental and theoretical studies on the conformational properties of the E and Z isomers of dehydrophenylalanine residue”  
Methods and Applications of Computational Chemistry Fourth Symposium 28 czerwca-2 lipca 2011, Lwów, Ukraina
5. Marzena Nieradka, Justyna Skórzewska, Teobald Kupka, Małgorzata A. Broda, Aneta Buczek:  
„*Estimation of ZPV corrections to NMR parameters via anharmonic calculations*”Methods and Applications of Computational Chemistry Fourth Symposium 28 czerwca-2 lipca 2011, Lwów, Ukraina
6. Małgorzata A. Broda, Aneta Buczek: „ Badania właściwości a,b-dehydropeptydów metodą NMR”  
III Spotkanie Użytkowników Systemów Firmy Bruker w Polsce, 27-28 września 2011, Poznań

## **Praca Magisterska:**

Roksana Wałęsa „Analiza konformacyjna pochodnych  $\alpha,\beta$ -dehydrofenyloalaniny”

Uniwersytet Opolski Wydział Chemii- promotor dr hab. Małgorzata Broda prof. UO- obroniona 2011 rok

## **Praca Doktorska:**

Aneta Buczek „Właściwości konformacyjnych pochodnych  $\alpha,\beta$ - dehydrofenyloalaniny” Uniwersytet Opolski Wydział Chemii- promotor dr hab. Małgorzata Broda prof. UO – planowany termin obrony 2012 rok

# DZIĘKUJE ZA UWAGĘ !

Aneta Buczek jest stypendystą projektu "Uniwersytecki Program Stypendialny 2011-2012" współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.



UNIA EUROPEJSKA  
EUROPEJSKI  
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Uniwersytecki Program Stypendialny 2011-2012”  
Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego