

4.3. Aufgaben zu Proteinen

Aufgabe 1: Amine

Fischgeruch wird durch flüchtiges Trimethylamin verursacht, daher gibt man beim Zubereiten von Fischgerichten häufig Essig oder Zitronensaft zu.

- Gib die Gleichung für die Reaktion von Trimethylamin mit Essigsäure an. (Strukturformeln)
- Begründe die geringe Flüchtigkeit bzw. Geruchlosigkeit der entstehenden Verbindung.
- Erstelle die Strukturformeln der folgenden Amine und ordne ihnen die folgenden pK_B -Werte begründet zu: Amine: Methylamin, Diethylamin und Dimethylamin. pK_B -Werte: 3,0; 3,2 und 3,3.

Aufgabe 2: Optische Aktivität der Aminosäuren

Die wässrige Lösung eines Aminosäuregemisches aus Alanin und Glycin zeigt optische Aktivität. Bei einem Probenrohr von 20 cm Länge wird ein Drehwinkel von $\alpha = 0,9^\circ$ gemessen.

- Begründe die optische Aktivität der Aminosäurelösung mit dem Bau der Moleküle.
- Berechne die Konzentration der optisch aktiven Aminosäure. Der spezifische Drehwert ist $[\alpha]_D^{20} = +1,8^\circ \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$.

Aufgabe 3: Physikalische Eigenschaften und Protolyse der Aminosäuren

- Erkläre anhand eines selbst gewählten Beispiels die folgenden Eigenschaften von Aminosäuren:
 - Aminosäuren sind nicht flüchtige, kristalline Substanzen.
 - Aminosäuren schmelzen bei ziemlich hoher Temperatur unter Zersetzung.
 - Aminosäuren lösen sich relativ gut in Wasser und kaum in unpolaren Lösungsmitteln.
- Löst man gleiche molare Mengen von Ethansäure bzw. kristalliner 2-Aminoethansäure (Glycin) in Wasser, so beobachtet man, dass Ethansäure weit stärker sauer reagiert. Beschreibe diese Protolysereaktionen mit Strukturformeln und erkläre die unterschiedliche Acidität anhand der Strukturen.

Aufgabe 4: Neutralisationskurve von Alanin

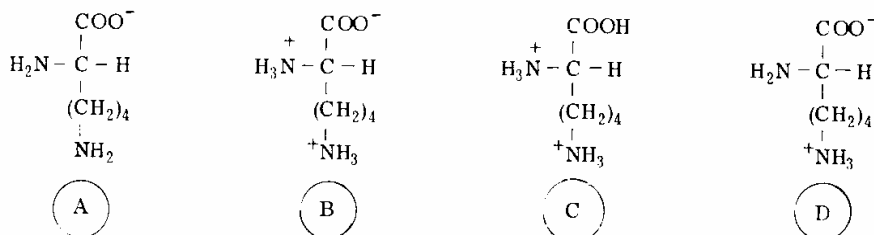
- Zu einer stark sauren Alaninlösung wird so lange Natronlauge gegeben, bis eine stark alkalische Lösung entsteht. Formuliere in Strukturformelgleichungen die ablaufenden Protolysen!
- Ordne die beiden pK_s -Werte 9,69 und 2,34 den beiden sauren Gruppen des Kations begründet zu!

Aufgabe 5: Pufferwirkung von Alanin

- Erklären Sie, wie aus einer wässrigen Alaninlösung Pufferlösungen für zwei verschiedene pH-Bereiche hergestellt werden können.
- Geben Sie die Strukturformeln der Pufferkomponenten und ihre jeweilige Funktion für einen der pH-Bereiche an.

Aufgabe 6: Neutralisationskurve des Lysins

Ordne den vier Dissoziationsstufen der Aminosäure Lysin folgende pH-Werte zu: pH 1, pH 5,6, pH 9,7, pH 11.



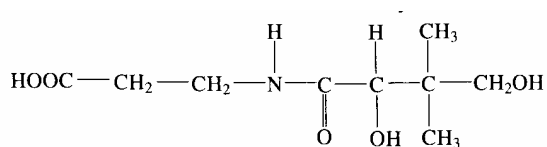
Aufgabe 7: Peptidbindung

Die Zellwände von Bakterien enthalten als Stützsubstanz das Murein. Der Peptidanteil des Mureins besteht aus den Aminosäuren L-Alanin, D-Glutaminsäure und L-Lysin.

- Gib die Strukturformeln dieser Aminosäuren an und erkläre daran die Begriffe D- und L-Konfiguration!
- Skizziere die Strukturformel eines beliebigen Tripeptids unter Verwendung obiger Aminosäuren!
- Der Peptidanteil des Mureins ist aufgrund seiner Aminosäurezusammensetzung kovalent vernetzt und daher besonders stabil. Zeige an einem Formelausschnitt, wie diese Vernetzung zustande kommen könnte.
- Erkläre mit Hilfe von Strukturformeln, warum die Peptidbindung stabiler ist als die C-N-Bindung eines Amins!

Aufgabe 8: Reaktionen der Aminosäuren im Vergleich

Pantothensäure (siehe nebenstehende Formel) ist Bestandteil des Coenzym A. Aus Pantothensäure können andere Verbindungen hervorgehen, z. B.:



1. das Natriumsalz der Pantothensäure
2. die 3-Aminopropansäure
3. der Ethylester der Pantothensäure

, wobei bei allen Reaktionen stets ein weiteres Reaktionsprodukt anfällt.

- a) Zeige anhand von Reaktionsgleichungen, mit welchen Reaktionspartnern die Pantothensäure zur Reaktion gebracht werden muss, um die Verbindungen 1. - 3. zu erhalten und welche weiteren Reaktionsprodukte dabei entstehen.
- b) Ordne den Reaktionen 1. - 3. Reaktionstypen zu, und gib an, welche Reaktionsbedingungen für diese Umsetzungen zu wählen sind.
- c) Benenne bei Reaktion 2. auch das zweite Reaktionsprodukt.

Aufgabe 9: Peptidbindung und Esterbindung im Vergleich

Sphingolipide sind reichlich im Gehirn und Nervengewebe enthalten. Grundsubstanz ist das Sphingosin: 1,3-Dihydroxi-2-amino-trans-octadecen-4.

- a) Gib die Strukturformel des Sphingosins an und markiere die asymmetrischen C-Atome!
- b) Sphingosin kann mit Fettsäuren auf drei verschiedene Arten reagieren. Stelle die entsprechenden Reaktionsgleichungen auf (abgekürzte Schreibweise) und benenne die Reaktionstypen!

Aufgabe 10: Peptidbindung, Säurestärke und Keto-Enol-Tautomerie bei Barbitursäure

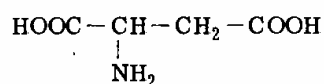
- a) Barbiturate sind bekannte Schlafmittel. Ein mol Harnstoff reagiert mit einem mol Propandisäure zu einer cyclischen Verbindung (Barbitursäure). Gib die Reaktionsgleichung mit Strukturformeln an!
- b) Das Produkt aus a) liegt in wässriger Lösung mit einer Enolform im Gleichgewicht. Zeichne diese Struktur!
- c) Vergleiche die pH-Werte der wässrigen Lösung der beiden Ausgangsstoffe mit dem pH-Wert der wässrigen Lösung der Barbitursäure! Alle drei Lösungen sollen die gleiche Konzentration haben. Begründe!

Aufgabe 11: IEP eines Dipeptids und Elektrophorese

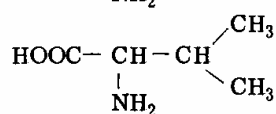
- a) Gib die Reaktionsgleichung zur Bildung eines Dipeptids aus Glycin und Glutaminsäure mit Strukturformeln an.
- b) Zeige, in welcher Struktur dieses Dipeptid bei hohem bzw. niedrigem pH-Bereich vorliegt.
- c) Erkläre das Prinzip der Elektrophorese und vergleiche Wanderungsrichtung und Wanderungsgeschwindigkeit des Dipeptides in diesen beiden pH-Bereichen.
- d) Erstelle die Strukturformel des Dipeptids an seinem isoelektrischen Punkt.

Aufgabe 12: Peptide und IEP

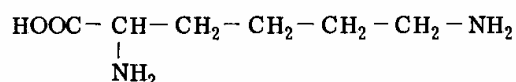
In Sojasaucen treten unter anderem folgende Aminosäuren auf:



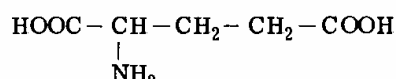
Asparaginsäure (Asp)



Valin (Val)



Lysin (Lys)

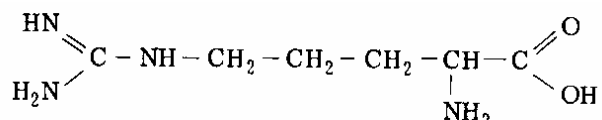


Glutaminsäure (Glu)

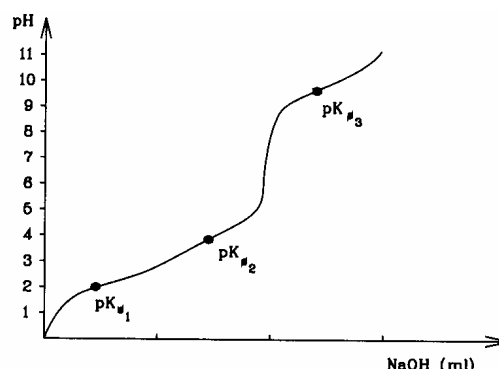
- a) Benenne diese 4 Aminosäuren mit systematischen Namen.
- b) Erkläre, warum Aminosäuren keinen Siedepunkt aufweisen!
- c) Verknüpfe die Glutaminsäure und Valin zu zwei verschiedenen Dipeptiden (Strukturformeln)!
- d) Welche der obigen Aminosäuren hat den niedrigsten, welche den höchsten Isoelektrischen Punkt? Begründe!

Aufgabe 13: Neutralisationskurve, IEP und Peptidbindungen

Gegeben ist die Strukturformel von Arginin.



- Aus Arginin wird durch hydrolytische Abspaltung von Hamstoff die Aminosäure Ornithin (2,5-Diaminopentansäure) hergestellt. Formuliere diesen Stoffwechselschritt in Strukturformeln!
- Formuliere die Reaktionsgleichung in Strukturformeln für die Bildung eines Dipeptids aus Ornithin und Asparaginsäure (2-Aminobutandisäure)!
- Gegeben ist die Titrationskurve der Asparaginsäure mit ihren drei pKs-Werten. Gib mit Strukturformeln an, wie Asparaginsäure bei pH 1, pH 3 bzw. pH 11 überwiegt und begründe.
- Leite aus der Titrationskurve ab, in welchem pH-Bereich die Asparaginsäure als Puffer ungeeignet ist.



Aufgabe 14: Nachweisreaktionen

- Zeichne die Strukturformel eines Dipeptids aus Glycin und Phenylalanin.
- Beschreibe die Biuret-Reaktion mit Strukturformelausschnitten an dem obigen Beispiel.
- Beschreibe die Xanthoprotein-Reaktion mit Strukturformelausschnitten an dem obigen Beispiel.
- Vergleiche Biuret-, Xanthoprotein- und Ninhydrin-Test auf ihre Spezifität: Welche funktionellen Gruppen bzw. Moleküle werden durch diese drei Tests nachgewiesen?

Aufgabe 15: Destillation, Chromatographie und Elektrophorese von Aminosäuren und Proteinen

Ein Tripeptid besteht aus den Aminosäuren Alanin (Ala), Phenylalanin (Phe = 2-Amino-3-phenylpropansäure), und Asparaginsäure (Asp = 2-Aminobutandisäure).

- Skizziere die Strukturformel eines möglichen Tripeptids und zeige unter Angabe der Primärstruktur, wie viele weitere Tripeptide möglich sind. (Vereinfachte Darstellung)
- Das Tripeptid soll hydrolysiert und das entstandene Aminosäuregemisch anschließend aufgetrennt werden. Es bieten sich folgende Verfahren an:
 - Überführen der Aminosäuren in die Methylester und anschließende Trennung durch Destillation
 - Dünnschicht- oder papierchromatographische Trennung
 - Trennung durch ElektrophoreseGib die Strukturformel des Alaninmethylesters an und erkläre, warum sich die Ester der Aminosäuren durch Destillation trennen lassen, nicht aber die Aminosäuren selbst!
- Bei der Dünnschicht- bzw. Papierchromatographie ist die mobile Phase weniger polar als die stationäre Phase. Ordne die drei Aminosäuren begründet nach ihrer relativen Beweglichkeit (R_f-Wert)!
- Vor der elektrophoretischen Trennung sind die isoelektrischen Punkte der Aminosäuren in die Überlegung einzubeziehen.
Ala: IEP = 6,0 Phe: IEP = 5,5 Asp: IEP = 2,8
Wähle einen geeigneten pH-Wert für die elektrophoretische Trennung und begründe deine Wahl
- Gib mit Strukturformeln an, wie die Aminosäuren bei der Trennung vorliegen!
- Zeige anhand einer schematischen Darstellung des Molekülbaus, warum man auch Proteine elektrophoretisch trennen kann.

Aufgabe 16: Polypeptide als Emulgatoren

Mellitin, eine Komponente des Bienengiftes ist ein stark basisch wirkendes Polypeptid mit nur 26 Aminosäuren. Bei der Strukturaufklärung zeigte es sich, dass die hydrophilen und hydrophoben Komponenten extrem ungleich verteilt sind: an einem Ende der Polypeptidkette überwiegen die hydrophilen, am anderen Ende die hydrophoben Aminosäurereste.

- Skizziere einen Formelausschnitt des basisch reagierenden hydrophilen Endes aus drei Lysineinheiten. Formuliere eine basische Reaktion dieses Peptidabschnitts mit Wasser.
- Zeige schematisch an der Gesamtstruktur, warum dieses Peptid „Seife auf Polypeptidbasis“ genannt wird. Vergleiche mit dem Aufbau der Seifen.

Aufgabe 17: Proteinstrukturen

Das Milcheiweiß Casein enthält verschiedene Polypeptidketten. Eine dieser Ketten wird folgendermaßen beschrieben:

„Das Polypeptid besteht aus einer Kette mit 209 Resten. In den Positionen 1-40 findet man fünfmal einen Phosphoserin-Rest (= Rest der Aminosäure Serin mit Phosphorsäure verestert. Serin = 2-Amino-3-hydroxypropansäure). Außerdem findet man in den Positionen 1-40 die gesamten ionisierbaren Reste des Moleküls. Die Positionen 40-209 enthalten vorwiegend Reste mit unpolaren Seitenketten.“

- Zeige an einem Formelausschnitt die Struktur der Peptidkette mit dem Phosphoserinrest!
- Beschreibe den typischen Bau eines Emulgators! Stelle die oben beschriebene Struktur des Polypeptids mit einer Skizze schematisch dar und erkläre, warum dieses Peptid Emulgatoreigenschaften besitzt!

Aufgabe 18: Proteinstrukturen

Der Aufbau von Myoglobin, einem Protein des Muskels, wird wie folgt beschrieben:

„Die Farbe des Fleisches wird hauptsächlich durch Myoglobin verursacht. Die prosthetische Gruppe des Myoglobins (= Häm) ist an ein globuläres Protein über einen Histidinrest gebunden. Das globuläre Protein selbst besitzt keine Färbung, bedingt jedoch durch Unterschiede in der **Primärstruktur** (1) die unterschiedliche Färbung des Fleisches verschiedener Tierarten unter gleichen Bedingungen. Die **Sequenz** (2), bestehend aus 153 Aminosäureresten, ist bekannt. Acht Abschnitte der **Polypeptidkette** (3) besitzen **α -Helixstruktur** (4), jeder Abschnitt besteht aus 7-26 Aminosäureresten. Die **Tertiärstruktur** (5) wird durch einige **ionische Wechselwirkungen** (6) und ca. 20 **Wasserstoffbrücken** (7) sowie **hydrophobe Interaktionen** (8) stabilisiert. In der globulären Struktur befindet sich ein Hohlraum, in dem das Häm eingebettet ist.“

- Erkläre die Begriffe (1), (2), (4) und (5).
- Erkläre den Begriff (3) und zeichne einen Strukturformelausschnitt mit drei Aminosäuren für ein beliebiges Polypeptid.
- Beschreibe die Begriffe (6), (7) und (8) mit Hilfe von selbstgewählten Strukturbeispielen. (Formelausschnitte)
- Myoglobin weist an seinem isoelektrischen Punkt ein Löslichkeitsminimum auf. Erkläre dieses Verhalten.

4.3. Lösungen zu den Aufgaben zu Proteinen

Aufgabe 1: Amine

- $\text{N}(\text{CH}_3)_3 + \text{CH}_3\text{COOH} \rightleftharpoons \text{HN}(\text{CH}_3)_3^+ + \text{CH}_3\text{COO}^-$
- Trimethylammoniumacetat ist ein Salz (Ionenbindung)
- Mit steigender Zahl und Größe der Alkylreste verstärkt sich die Stabilisierung des Alkylammonium-Ions durch den +I-Effekt und die Basizität steigt: Methylamin pK_B 3,3, Dimethylamin: pK_B 3,2 und Diethylamin pK_B 3,0.

Aufgabe 2: Optische Aktivität der Aminosäuren

- Alanin besitzt ein asymmetrische C-Atom, Glycin dagegen nicht.
- $[\text{Alanin}] = 0,25 \text{ g/ml} = 250 \text{ g/l} = 2,7 \text{ Mol/l}$ ($M = 90 \text{ g/Mol}$)

Aufgabe 3: Physikalische Eigenschaften und Protolyse der Aminosäuren

- Zwitterionen führen zu starker Polarität und hohen Siedepunkten
- In wässriger Lösung ist die Carboxylgruppe der Aminosäure bereits deprotoniert. Als Protonensprender steht nur die weniger saure NH_3^+ -Gruppe zur Verfügung.

Aufgabe 4: Neutralisationskurve von Alanin



Aufgabe 5: Pufferwirkung von Alanin

siehe Skript

Aufgabe 6: Neutralisationskurve des Lysins

C: pH 1, B: pH 5,6, D: pH 9,7 und A: pH 11

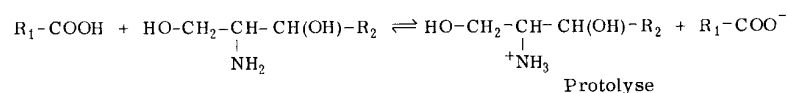
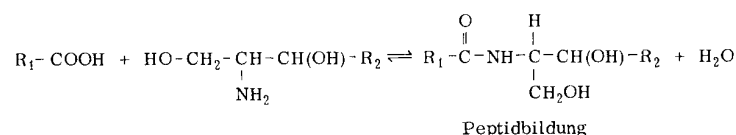
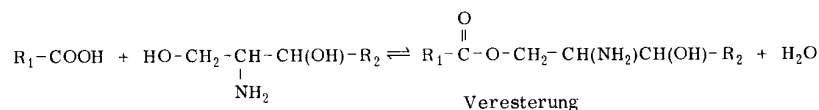
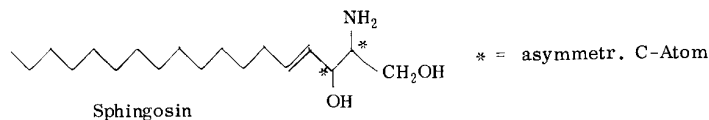
Aufgabe 7: Peptidbindung

- siehe Skript, beachte, dass in Menschen, Tieren und Pflanzen nur L-Aminosäuren vorkommen; Bakterien und Pilze können auch D-Aminosäuren enthalten!
- klar
- Die Reste von D-Glutaminsäure und L-Lysin können weitere Peptidbindungen untereinander ausbilden.
- Mesomeriestabilisierung beim Peptid

Aufgabe 8: Reaktionen der Aminosäuren im Vergleich

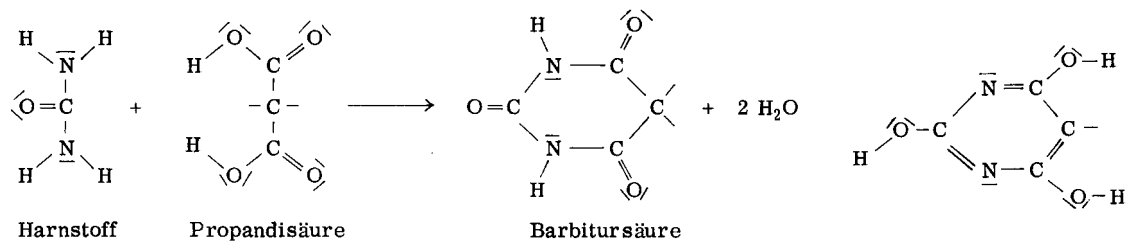
- Säure-Base-Reaktion: R-COOH (Panthothensäure) + NaOH (Natronlauge) \rightleftharpoons $\text{R-COO}^- \text{Na}^+$ (Natriumsalz) + H_2O
- Hydrolyse: R-NH-CO-R (Panthothensäure) + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{R-NH}_2$ (3-Aminopropansäure) + HOOC-R (2,4-Dihydroxy-3,3-Dimethyl-Butansäure)
- Kondensation/Veresterung: R-COOH (Panthothensäure) + $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (Ethanol) \rightleftharpoons $\text{R-CO-O-CH}_2\text{CH}_3$ (Panthothensäure-Ethyl-Ester) + H_2O

Aufgabe 9: Peptidbindung und Esterbindung im Vergleich



Aufgabe 10: Peptidbindung, Säurestärke und Keto-Enol-Tautomerie bei Barbitursäure

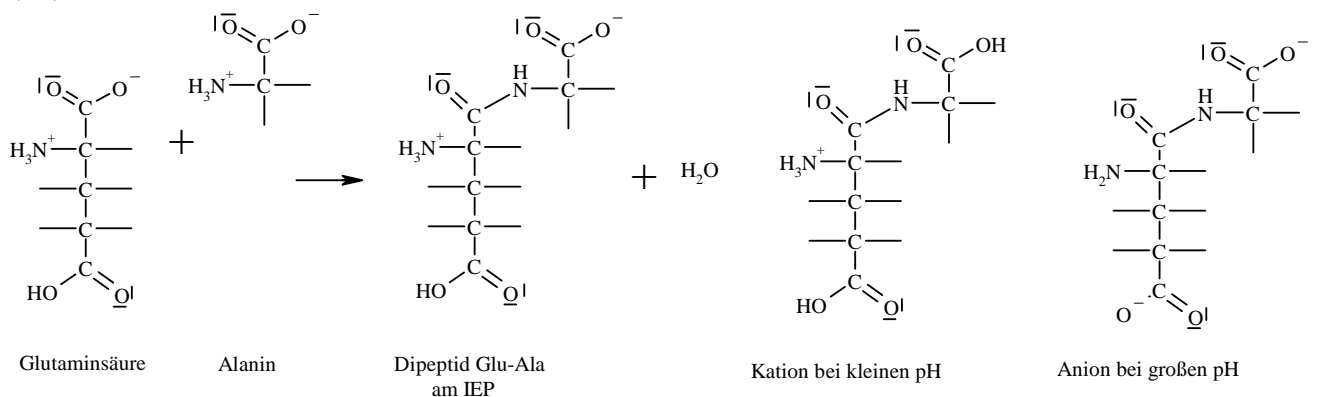
a), b)



c) Propandisäure ist am sauersten, da der Säurerest mesomeriestabilisiert ist. Die negative Ladung des Carboxylatgruppe wird gleichmäßig auf die beiden O-Atome verteilt. Die Enolform der Barbitursäure ist weniger sauer, da das N-Atom eine geringere EN hat und die Mesomeristabilisierung des Säureanions weinger ausgeprägt ist.

Aufgabe 11: IEP eines Dipeptids und Elektrophorese

a), b)

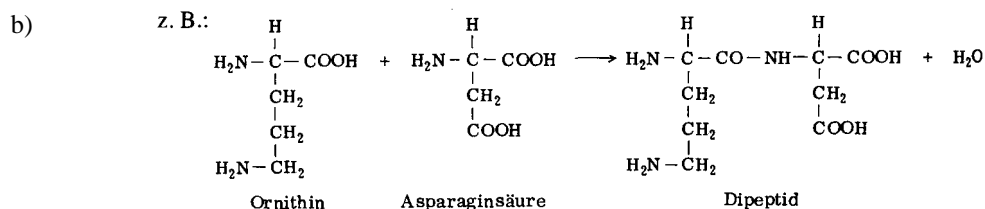
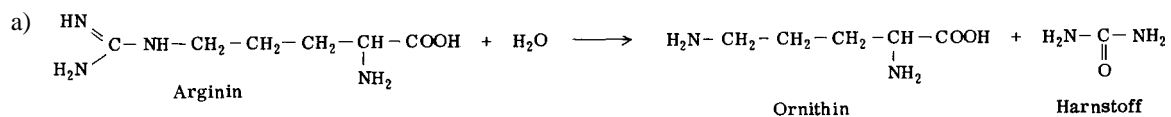


c) Dianion bei großen pH ist zweifach geladen und wandert schnell zu, Pluspol, Kation bei niedrigen pH ist einfach geladen und wandert langsam zum Minuspol.
 d) Struktur am IEP. Die Carboxylgruppe in Nacgbarschaft zur Aminogruppe deprotoniert leichter, da sie durch die H-Brücke stabilisiert werden kann.

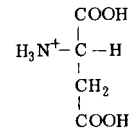
Aufgabe 12: Peptide und IEP

a) Asp = 2-Aminobutandisäure, Val = 2-Amino-3-methylbutansäure, Lys = 2,6-Diaminohexansäure, Glu = 2-Amino-Pentandisäure.
 b) Die Ionenbindungen zwischen den Zwitterionen sind stärker als die Elektronenpaarbindungen innerhalb der Moleküle.
 c) Glu-Val oder Val-Glu
 d) Asp hat den niedrigsten IEP, da es sich um eine saure AS handelt. Die zweite COOH-Gruppe wird schon bei niedrigen pH-Werten deprotoniert.
 Glu hat den zweitniedrigsten IEP, da die Säurestärke ihrer 2. Carboxylgruppe durch den stärkeren +I-Effekt der längeren C-Kette etwas geringer ist als bei Asp
 Lys hat den höchsten IEP, da es sich um eine basische AS handelt. Die zweite NH₃⁺-Gruppe liegt in neutralem Milieu noch protoniert vor und wird erst bei höheren pH-Werten deprotoniert.

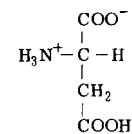
Aufgabe 13: Neutralisationskurve, IEP und Peptidbindungen



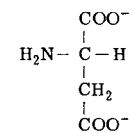
- c) Aus der vorliegenden Titrationskurve geht hervor, daß die Dissoziation der beiden Carboxylgruppen im Bereich von pH 1 bis pH 5 abläuft. Bei diesem Vorgang ändert sich der Dissoziationsgrad der Aminogruppe nicht; der isoelektrische Punkt (IEP) von Asparaginsäure wird deshalb als das arithmetische Mittel der pKs-Werte der beiden Carboxylgruppen berechnet und liegt also bei $\text{pH} \approx 3$.



pH 1: Im stark sauren Milieu liegen die drei funktionellen Gruppen größtenteils in protonierter Form vor. (pH-Wert liegt unterhalb aller pKs-Werte).



pH 3: Hier am IEP liegt die Asparaginsäure als Zwitterion vor. Durch die Wechselwirkung von Carboxyl- und Aminogruppe am a-C-Atom wird die Acidität der Carboxylgruppe erhöht, dadurch erfolgt Protonenabgabe zuerst am α -C-Atom.



pH 11: Im stark alkalischen Milieu haben alle funktionellen Gruppen ihr Proton abgegeben, da pH-Wert größer als die pKs-Werte.

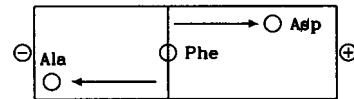
- d) Im Bereich zwischen pH 5 und pH 9 ist Asparaginsäure als Puffer ungeeignet, da hier eine schnelle pH-Änderung bei wenig Zugabe von NaOH erfolgt.

Aufgabe 14: Nachweisreaktionen

siehe Skript

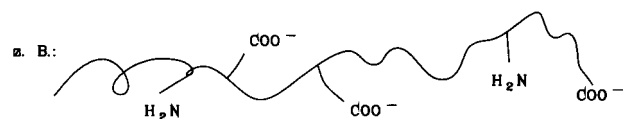
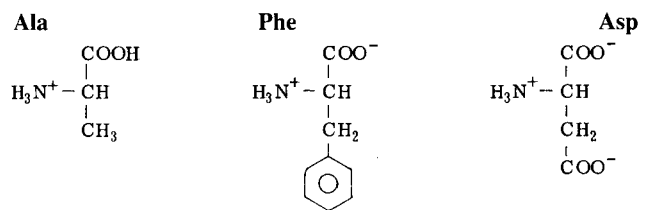
Aufgabe 15: Destillation, Chromatographie und Elektrophorese von Aminosäuren und Proteinen

- a) $3! = 6$ verschieden Tripeptide sind möglich
 b) Alanin-Methyl-Ester enthält keine saure COOH-Gruppe mehr. Es liegen keine Zwitterionen mehr vor und H-Brücken können nur noch durch die schwächer polare NH₂-Gruppe ausgebildet werden. Daraus resultieren niedrige Sp und der Ester ist unzerstört verdampfbar.
 c) Je polarer die AS, desto stärker wird sie von der ebenfalls polaren stationären Phase adsorbiert, desto kleiner ist als ihr R_f-Wert \Rightarrow Phe (großer unpolarer Rest) > Ala (kleiner unpolarer Rest) > Asp (stark polarer Rest)
 d) Bei pH 5,5 liegt Ala als Kation vor und wandert zur Kathode, Phe als Zwitterion wandert nicht und Asp liegt als Anion vor und wandert zur Anode.



- e) siehe rechts

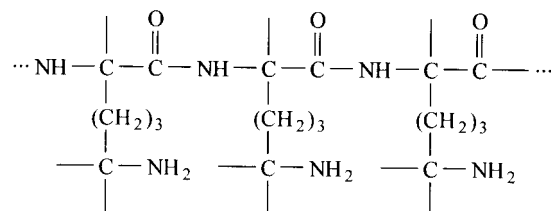
- f) Die funktionellen Gruppen der am Eiweißaufbau beteiligten sauren oder basischen Aminosäuren liegen als Anionen (Carboxylgruppe) oder Kationen (Aminogruppe) vor. Proteine flocken in wäßriger Lösung am IEP aus, da sich dann die innermolekularen Ionenladungen gegenseitig aufheben und nach "außen" keine Ladung wirksam wird. Der IEP der meisten Eiweißstoffe liegt im sauren Bereich. Daher arbeitet man bei elektrophoretischer Trennung bevorzugt mit alkalischen Puffern. Die Proteine liegen dann als Anionen vor, da das alkalische Medium die Dissoziation der Carboxylgruppe begünstigt.



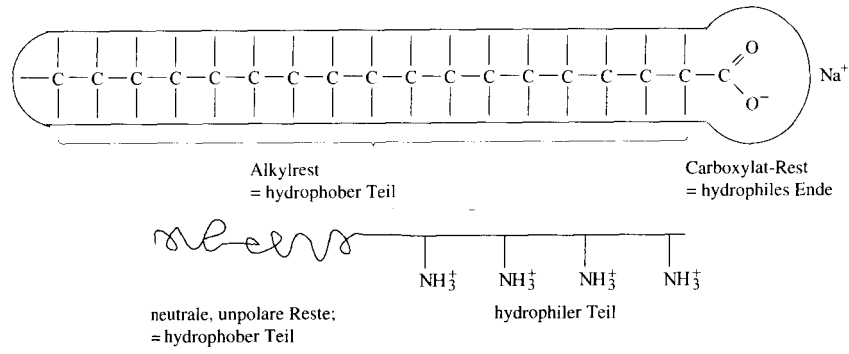
Eiweißausschnitt (Anion)

Aufgabe 16: Polypeptide als Emulgatoren

- a) Hydrophiles Ende mit z.B. drei Lysineinheiten; Reaktion mit Wasser: $\text{R-NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{R-NH}_3^+ + \text{OH}^-$.

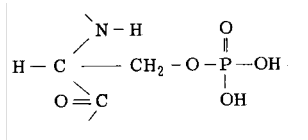


b) Vergleich Seife und Mellitin:

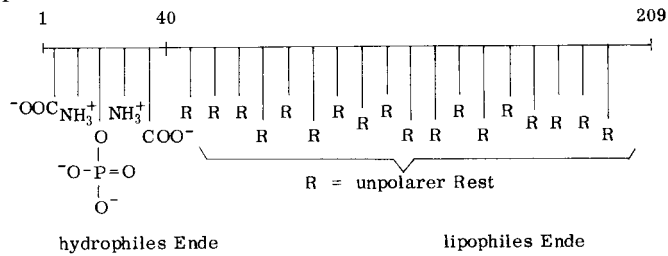


Aufgabe 17: Proteinstrukturen

a)



b) Ein Emulgator (= Lösungsvermittler) besteht aus einem polaren, hydrophilen Teil und einem unpolaren, hydrophoben Teil:



Aufgabe 18: Proteinstrukturen

siehe Skript