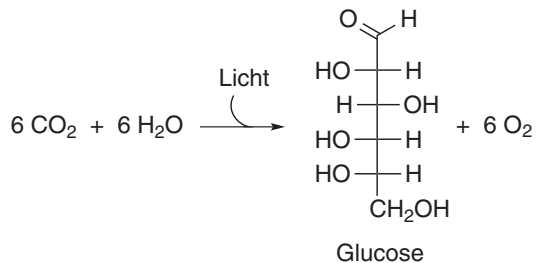


## 2.1 Kohlenhydrate<sup>1</sup>

Der größte Teil, der auf der Erde gebundenen organischen Substanzen, sind Kohlenhydrate. Sie sind die Hauptenergielieferanten der meisten Lebewesen, da sie Energie in Form von Zucker für den Stoffwechsel liefern. Überwiegend werden Kohlenhydrate in Form von Stärke in Pflanzen gespeichert und erzeugt. Die Kohlenhydrat-generierende Reaktion in jenen ist die Fotosynthese (Abb. 2.1).

**Abb. 2.1** Fotosynthese.



### Monosaccharide

Natürlich vorkommende Monosaccharide, oder auch Einfachzucker genannt, werden von zwei großen Gruppen geprägt – den Pentosen, wozu beispielsweise Ribose zählt, und den Hexosen, zu denen unter anderem Glucose und Fructose

<sup>1</sup>(Beyer und Walter 2004) (Vollhardt 2011) (Clayden et al. 2012).

zählen. Viele Zucker können durch Oxidation von mehrwertigen Alkoholen erhalten werden. Dementsprechend kann zwischen Aldosen (Oxidation der endständigen Hydroxylgruppe) und Ketosen (Oxidation einer inneren Hydroxylgruppe) unterschieden werden. Aufgrund dieser Merkmale enthalten Zucker viele Chiralitätszentren, was die Konfigurationsbestimmung dieser oft nicht einfach macht.

► **Chirale Verbindungen** enthalten kein Symmetrieelement 2. Ordnung.

- Von chiralen Verbindungen mit  $n$  Chiralitätszentren existieren  $2^n$  Stereoisomere.

Es gibt in der Zuckerchemie drei bekannte Schreibweisen der Zuckermoleküle, die unter den Namen *Fischer-Projektion*, *Haworth-Projektion* und *Sesselform* bekannt sind (vgl. Abb. 2.5).

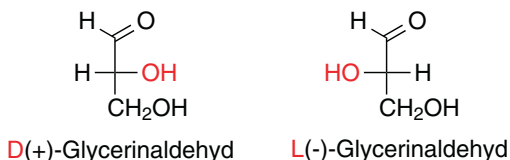
► **Fischer-Projektion**

- Das am höchsten oxidierte C-Atom wird nach oben ausgerichtet
- Alle anderen C-Atome stehen ihrer Kettenabfolge nach unterhalb des höchst oxidierten C-Atoms
- Seitenketten werden auf beiden Seiten der Hauptkette gemäß ihrer Konfiguration angeordnet

Zucker können in geschlossener oder offenkettiger Form vorliegen. Der einfachste Weg, um sich den Konfigurationsbestimmungen zu nähern, ist, die Zucker zuerst in ihrer offenkettigen Form zu betrachten und dann zur Ring-Form überzugehen.

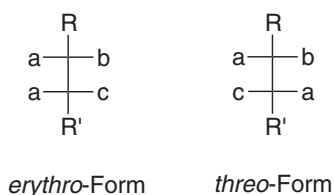
Von besonderer Wichtigkeit zur eindeutigen Klassifizierung sind die sogenannten D/L-Konfigurationen. Hierbei entscheidet die am weitesten von der am höchsten oxidierten funktionellen Gruppe entfernt stehende Hydroxylgruppe über die absolute Konfiguration des Zuckers. Befindet sich diese in der Fischer-Projektion auf der linken Seite, so hat der Zucker L-Konfiguration (L = laevus (lat.) = links). Der umgekehrte Fall wird als D-Konfiguration (D = dexter (lat.) = rechts) bezeichnet. Als Bezugssubstanz gilt hierbei das Glycerinaldehyd (Abb. 2.2).

**Abb. 2.2** D/L-Konfiguration von Glycerinaldehyd.



Bei den Aldotetrosen (Aldose mit vier Kohlenstoffatomen) liegen zwei Chiralitätszentren vor, was bedeutet, dass es  $2^2 = 4$  Stereoisomere gibt. Je nach Anordnung der Seitengruppen sind zwei Diastereomere möglich. Dabei gilt im Allgemeinen, dass wenn zwei ähnliche oder gleiche Substituenten an benachbarten Chiralitätszentren auf der gleichen Seite in der Fischerprojektion liegen, so wird die Verbindung mit der Vorsilbe *erythro*- im anderen Falle mit *threo*- versehen (Abb. 2.3).

**Abb. 2.3** Erythro- und Threo-Form.



In der Natur ist die am häufigsten vorkommende Zuckerform die D-Form. Die Zeichen (+) oder (−) nach der Angabe der absoluten Konfiguration geben an, ob die Saccharide in wässriger Lösung linear polarisiertes Licht nach rechts oder links drehen. Diese Drehwertänderungen sind rein experimenteller Natur und lassen sich nicht direkt ableiten. In Abb. 2.4 sind die wichtigsten natürlichen Monosaccharide aufgeführt.

Neben den Aspekten der Konfiguration blieb außer Acht, dass die Zucker in der Natur nur selten in der offenkettigen Form vorliegen. Meistens liegt die Ringform vor, in der die Zucker als Acetal oder Halbacetal verknüpft sind. Dies wurde erstmals von Tollens (1883) beobachtet und dokumentiert, als er keine Farbänderung von Aldosen mit fuchsin-schwefeliger Säure feststellen konnte.

### Hintergrundinformation

Ein Nachweis für Aldehyde (aber auch andere für reduzierende Gruppen) ist die Tollens-Reaktion oder auch Silberspiegelprobe genannt. Hierbei wird aus einer ammoniakalischen Lösung von Silbernitrat elementares Silber durch die Oxidation des Aldehyds zur Carbonsäure ausgefällt. An der Redoxreaktion ist außer dem Aldehyd auch der Komplex  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$  beteiligt, der das Silber ausscheidet, welches sich als silberner Niederschlag an der Gefäßwand absetzt.

Wie kommt es zur Ausbildung eines Ringes und somit eines Acetals oder Halbacetals? Der Ringschluss findet intramolekular am Zucker statt. Hierbei reagiert eine Hydroxylgruppe mit der Carbonylgruppe unter Ausbildung eines cyclischen Halbacetals. Bei länger-kettigen Monosacchariden ist entscheidend, welche Hydroxylgruppe die Reaktion eingeht und ihr H-Atom auf die Carbonylgruppe überträgt, da unterschiedliche Ringgrößen gebildet werden können. Bei den Hexosen ist

$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>L(+)-Arabinose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>D(-)-Arabinose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>D(-)-Ribose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>L(+)-Ribose</p>
$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>D(+)-Glucose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>L(-)-Glucose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>D(+)-Mannose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>L(-)-Mannose</p>
$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>D(+)-Galactose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CHO} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>L(-)-Galactose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\     \\  \text{O} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>D(-)-Fructose</p>	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\     \\  \text{O} \\    \\  \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\    \\  \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>L(+)-Fructose</p>

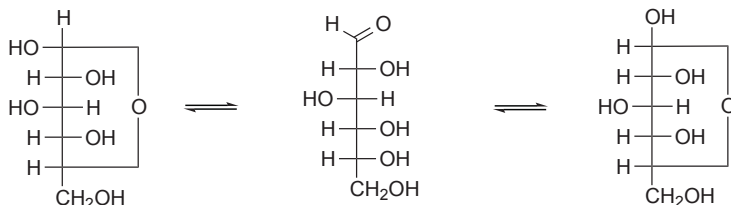
**Abb. 2.4** Wichtigste Monosaccharide.

beispielsweise die Ausbildung von Fünf- oder Sechsringen möglich. Fünfringe heißen **Furanosen**, Sechsringe sind **Pyranosen**. Glucose kann daher in ihrer Fünfring-Form auch als Glucofuranose und in der Sechsring-Form als Glucopyranose bezeichnet werden (analog finden sich diese Benennungen auch bei den Ringformen von Fructose). Um die Ringform in der Fischer-Projektion zur tatsächlichen Darstellung zu überführen, werden zwei Schritte benötigt. Beim Übergang von der *Fischer-Projektion* in die endgültige räumliche Darstellung werden die Zucker

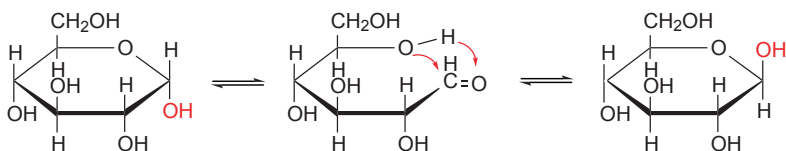
zuerst in die *Haworth-Projektion* und dann in die *Sessel-Konformation* gebracht. Die Sessel-Konformation der Fünf- und Sechsringe orientiert sich an Cyclopentan *Envelope* (engl.) und Cyclohexan (*Sessel*). Hilfreich ist es sich zu merken, dass alle Gruppen, die in der Fischer-Projektion rechts von der C-C-Achse stehen, in der Haworth-Projektion nach unten zeigen und umgekehrt.

Das wohl bekannteste Beispiel der Monosaccharide ist die D-Glucose. Sie zeigt unter anderem den interessanten Aspekt der **Mutarotation**, das bedeutet in Wasser liegen die zwei möglichen Ringformen des Sechsrings und die offenkettige Form miteinander im Gleichgewicht vor. Dies ist möglich, da sich das cyclische Halbacetal leicht öffnen und schließen lässt. Die beiden möglichen Ringformen unterscheiden sich an dem C-Atom (C-1), welches den Ringschluss eingegangen ist. Wie schon beschrieben, bildet sich aus der Carbonylgruppe ein Alkohol, welcher in der Ringform nach oben oder unten stehen kann. Steht die Hydroxylgruppe nach unten (das H-Atom zeigt dann nach oben), so wird diese

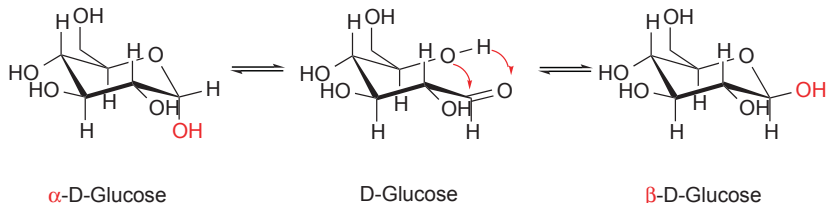
#### Fischer-Projektion



#### Haworth-Projektion



#### Sesselform



**Abb. 2.5** Mutarotation der Glucose in allen drei Projektionen.

Form als  $\alpha$ -Form benannt, zeigt sie nach oben, als  $\beta$ -Form. In Abb. 2.5 wird die Sechsring-Konformation der D-Glucose betrachtet.

Saccharide haben aufgrund ihrer Aldehydgruppe in der offenkettigen Form und der Hydroxylgruppe am ringschließenden C-Atom reduzierende Wirkung.

### Oligosaccharide

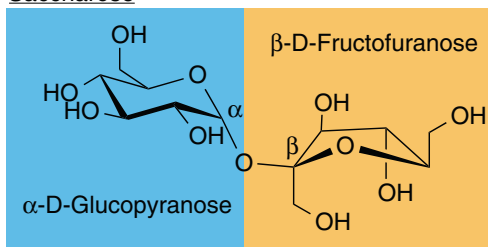
Als Oligosaccharide werden hauptsächlich Di- bis Tetrasaccharide aufgefasst. Im folgenden Abschnitt werden jedoch nur die wirklich relevanten Disaccharide genauer betrachtet. Um den Aufbau von Disacchariden verstehen zu können, soll anfangs die Bindung zwischen den Monosacchariden im Vordergrund stehen – die **glycosidische Bindung**.

Bei Zuckern in Ringform kommen den Hydroxylgruppen unterschiedliche Reaktivitäten zu. Die reaktivste OH-Gruppe befindet sich am C-Atom, an dem der Angriff während des Ringschlusses stattgefunden hat (bei Glucose: C-1). Sie wird halbacetalische Hydroxylgruppe genannt. Die übrigen Hydroxylgruppen werden als alkoholische bezeichnet. Es gibt somit zwei Möglichkeiten eine glycosidische Bindung zwischen zwei Zuckern zu formen: Es können beide halbacetalischen Hydroxylgruppen miteinander reagieren, sodass die reaktive, reduzierende Wirkung der Zucker verloren geht. Oder die halbacetalische kann mit einer alkoholischen reagieren, wobei die nicht reagierende halbacetalische Hydroxylgruppe die reduzierende Wirkung des entstehenden Disaccharids erhält und es für weitere Reaktionen offen macht. Aufgrund dieser unterschiedlichen Verknüpfungsmöglichkeiten lassen sich die Disaccharide in ihrer reduzierenden und nicht-reduzierenden Wirkung unterscheiden.

Das bekannteste Beispiel für einen nicht-reduzierenden Zucker ist der **Rohrzucker (Saccharose)** (Abb. 2.6). Er besteht aus  $\alpha$ -D-Glucopyranose und  $\beta$ -D-Fructofuranose. Die Bindung ist also eine  $\alpha$ 1- $\beta$ 2-glycosidische Bindung, welche auch als 1,2-Acetal bezeichnet werden kann. Da hierbei beide halbacetalischen Hydroxylgruppen unter Wasserabspaltung reagiert haben weißt die Saccharose keine reduzierenden Eigenschaften mehr auf.

**Abb. 2.6** Rohrzucker (Saccharose).

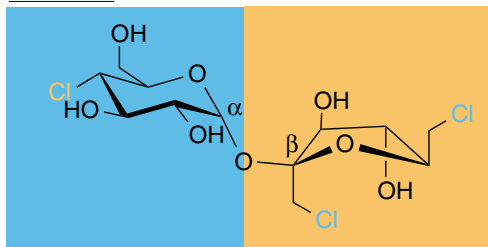
Saccharose



### Hintergrundinformation

Wenn Saccharose mit Sulfurylchlorid und Pyridin chloriert wird, entsteht unter anderem Trichlorgalactosaccharose (Chlorsucrose, Sucralose) (vgl. Abb. 2.7) – ein farbloses, geruchloses Pulver. Diese Verbindung ist etwa 650-mal süßer als Saccharose und wurde 1976 zum ersten Mal beschrieben. Jedoch ist die Verbindung als Süßungsmittel nur in Kanada und Australien zugelassen.

Sucralose



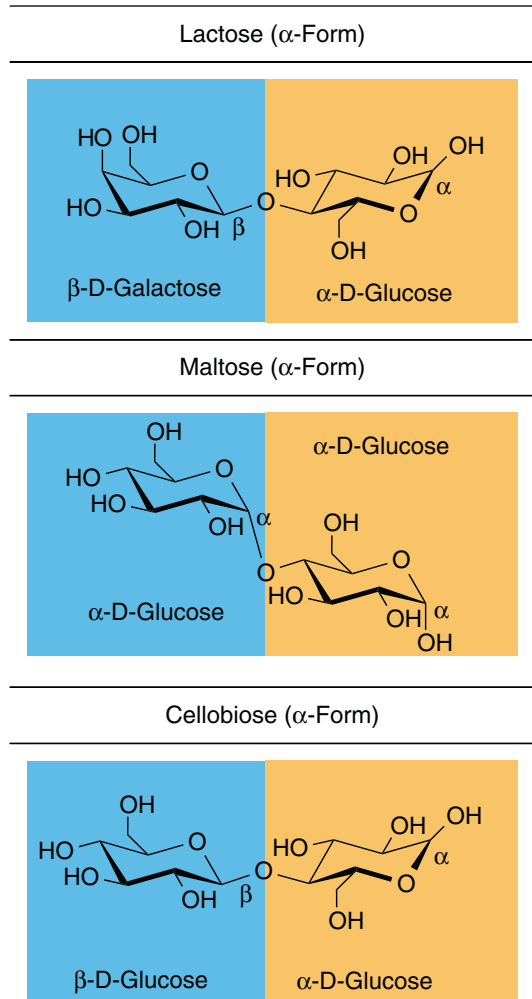
**Abb. 2.7** Trichlorgalactosaccharose (Chlorsucrose, Sucralose).

Von den reduzierenden Disacchariden gibt es drei, die erwähnenswert sind: Maltose, Lactose, und Cellobiose (Abb. 2.8).

**Maltose**, auch als Malzzucker bekannt, besteht aus zwei Molekülen D-Glucose. Diese sind über eine  $\alpha$ -1,4-glycosidische Bindung verknüpft. Aufgrund seiner freien halbacetalischen Hydroxylgruppe des Glucosemoleküls, welches mit seiner alkoholischen Hydroxylgruppe die Bindung eingeht, besitzt das Disaccharid reduzierende Eigenschaften und unterliegt daher im Wasser der Mutarotation. Das bedeutet, dass in Wasser gelöste Maltose, sowohl in der  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -Form vorliegen kann. Der optische Drehwert dieses anomeren Gleichgewichtes liegt bei  $[\alpha]_D = +128,5^\circ$ , welcher weder dem der reinen  $\alpha$ -Form noch der reinen  $\beta$ -Form entspricht. Biochemisch kann Maltose durch das Enzym Maltase gespalten werden, welches beispielsweise in Hefe vorkommt.

**Lactose**, auch Milchzucker genannt, ist hauptsächlich in der Milch anzutreffen (Kuhmilch: 4–5 %). In reiner Form ist es eine kristalline, farblose Substanz, die aufgrund der freien halbacetalischen Hydroxylgruppe reduzierende Eigenschaften und Mutarotation zeigt (Drehwert  $[\alpha]_D = +52,3^\circ$ ). In Wasser liegen also die  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Form im Gleichgewicht vor. Das Enzym Lactase spaltet die Lactose an der  $\beta$ -1,4-glycosidischen Bindung in D-Galactose und D-Glucose. Etwa 75 % der erwachsenen Weltbevölkerung besitzen einen Mangel an diesem Enzym. Das wird im Allgemeinen als Laktoseintoleranz bezeichnet, denn der Körper kann die Lactose nicht verarbeiten. Der bakterielle Abbau von Lactose zu Milchzucker findet großtechnisch bei der Joghurtherstellung statt.

**Abb. 2.8** Maltose, Lactose und Cellobiose.



**Cellobiose** besteht wie Maltose aus zwei Molekülen D-Glucose, die jedoch über eine  $\beta$ -1,4-glycosidische Bindung verknüpft sind. Cellobiose findet sich als Untereinheit hauptsächlich in Cellulose. Wie bei allen reduzierenden Zuckern, bedingt durch die halbacetalische Hydroxylgruppe, finden sich hier die gleichen Eigenschaften und auch ein optischer Drehwert in Wasser von  $[\alpha]_D = +34,6^\circ$ .



### Hintergrundinformation

Der **optische Drehwert** ist eine empirische Größe. Er kommt zustande, da Moleküle in Lösungen linear polarisiertes Licht drehen. Besonders bei chiralen Molekülen kann die Endpolarisation verschieden zu der anfänglichen sein. Dieser abweichenden Winkel wird **Drehwinkel** genannt. Substanzen bei denen ein solcher Drehwinkel festgestellt werden kann, heißen **optisch aktiv**. Drehen die Substanzen die Polarisationssebene des Lichts nach rechts, so werden sie mit einem (+) gekennzeichnet, drehen sie nach links, so bekommen sie ein (–).

### Polysaccharide

Saccharide, welche sich aus mehr als zehn Einfachzuckern zusammensetzen, werden als Polysaccharide bezeichnet. Das wichtigste Polysaccharid und auch eines unserer täglichen Energielieferanten ist die pflanzliche **Stärke**. Produziert wird sie in Pflanzen als Speicherform von Glucose, die in der Fotosynthese entsteht. Die Stärke setzt sich aus 80 % Amylopektin und 20 % Amylose zusammen. Beide Polysaccharide unterscheiden sich in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften. Darüber hinaus gibt es auch tierische Stärke, das Glykogen. Dieses ist aus verzweigten Glucose-Einheiten aufgebaut.

**Amylopektin** besteht aus D-Glucoseketten, die  $\alpha$ -1,4-glycosidisch verknüpft sind. Diese Ketten sind zusätzlich über  $\alpha$ -1,6-glycosidisch Bindungen verzweigt. Es bildet sich also ein dreidimensionales Netzwerk aus D-Glucose. Jede Kette enthält etwa 20–25 Glucoseeinheiten. Die relative Molekülmasse von Amylopektin beträgt  $10^5$  bis  $10^6$  g mol<sup>–1</sup> oder mehr.

Im anderen Teil der Stärke, der **Amylose**, liegen vor allem unverzweigte Ketten von 100–1400 D-Glucoseeinheiten vor. Die Verknüpfung erfolgt  $\alpha$ -1,4-glycosidisch und der Abbau der Stärke läuft über Maltose bis hin zu D-Glucose. Die Amylose hat die räumliche Gestalt einer Helix mit sechs D-Glucoseeinheiten pro Windung.

---

## 2.2 Aminosäuren, Peptide und Proteine<sup>2</sup>

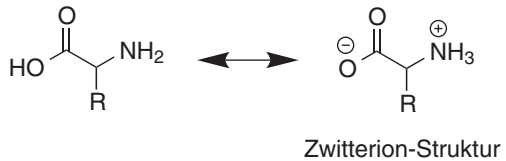
### Aminosäuren

Aminosäuren wurden erstmals vor über 700 Jahren beschrieben und gehören, neben den Kohlenhydraten, zu den wichtigsten Bausteinen des Lebens (Abb. 2.9).

---

<sup>2</sup>(Chmiel 2011) (Clayden et al. 2012) (Beyer und Walter 2004).

**Abb. 2.9** Allgemeine Struktur von Aminosäuren.



Aus ihnen setzen sich u. a. Proteine, Enzyme, Hormone und auch Toxine zusammen. Grund genug, einen näheren Blick auf diese Substanzklasse zu werfen.

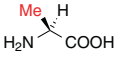
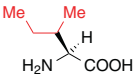
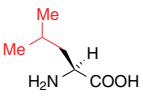
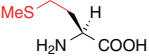
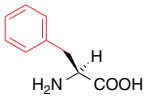
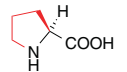
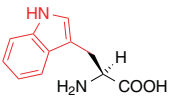
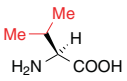
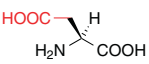
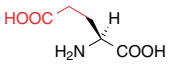
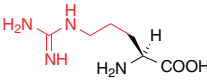
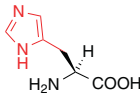
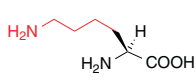
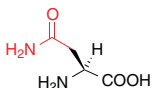
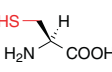
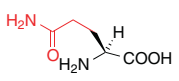
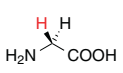
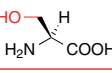
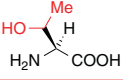
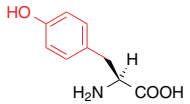
- Aminosäuren sind organische Verbindungen mit mindestens zwei funktionellen Gruppen, der Amino- und der Carboxyl-Gruppe.

Wie aus der Struktur hervorgeht, wird der Grundbaustein aller Aminosäuren aus der namensgebenden Amino-Funktion  $\text{-NH}_2$  und der Carboxyl-Funktion  $\text{-COOH}$  aufgebaut. Das C-Atom, welches beide Funktionen miteinander verknüpft, wird als  **$\alpha$ -C-Atom** bezeichnet. Darüber hinaus wird je nach Kettenlänge des Kohlenstoffrückgrats auch zwischen  $\beta$ - und  $\gamma$ -Aminosäuren unterschieden, welche für das Leben nicht weniger wichtig sind. Die wichtigste Gruppe bilden jedoch die  **$\alpha$ -Aminosäuren**, welche systematisch nach IUPAC als 2-Aminocarbonsäuren bezeichnet werden (vgl. Abb. 2.10). Da die IUPAC-Nomenklatur aber schnell unhandlich wird, werden die meisten Aminosäuren mit Trivialnamen benannt.

**Abb. 2.10** Aminosäuren Konfigurationen.

	$\alpha$ -Position
	$\beta$ -Position
	$\gamma$ -Position

Neben dem Trivialnamen wird aber auch häufig der Dreibuchstabencode oder Einbuchstabencode für **biogene Aminosäuren** verwendet – also für jene Aminosäuren die natürlich vorkommen (vgl. Abb. 2.11).

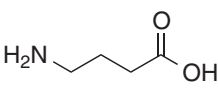
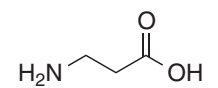
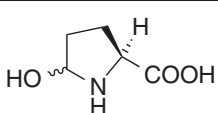
unpolar			
	Alanin	Ala	A
	Isoleucin	Ile	I
	Leucin	Leu	L
	Methionin	Met	M
	Phenylalanin	Phe	F
	Prolin	Pro	P
	Tryptophan	Try	W
	Valin	Val	V
sauer			
	Asparagin-säure	Asp	D
	Glutamin-säure	Glu	E
basisch			
	Arginin	Arg	R
	Histidin	Lys	H
	Lysin	His	H
neutral/polar			
	Asparagin	Asn	N
	Cystein	Cys	C
	Glutamin	Gln	Q
	Glycin	Gly	G
	Serin	Ser	S
	Tyrosin	Tyr	Y
	Threonin	Thr	T

**Abb. 2.11** Zwanzig biogene Aminosäuren kategorisiert nach Eigenschaften.

- Der Dreibuchstabencode bzw. Einbuchstabencode der Aminosäuren hat nichts mit dem Dreibuchstabencode der Translation in der Proteinbiosynthese zu tun.

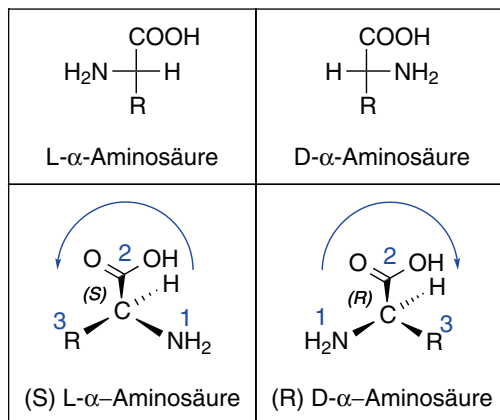
Aminosäuren, welche in Proteinen vorkommen, werden als **proteinogen** bezeichnet. Daher unterscheidet man zwischen proteinogenen und nicht-proteinogenen Aminosäuren. Zu den proteinogenen Aminosäuren gehören die 20 **kanonischen** (proteinogene) **Aminosäuren**, also jene, welche durch unsere DNA codiert sind. Darüber hinaus gibt es nicht-kanonische Aminosäuren wie Selenocystein oder Hydroxyprolin, welche zwar in unseren Proteinen vorkommen, aber nicht in unserer DNA hinterlegt sind. Sie werden durch posttranslationale Modifikationen aus den jeweiligen kanonischen Aminosäuren gebildet. Aminosäuren, welche der menschliche Organismus zwar benötigt, aber nicht selbst synthetisieren kann, müssen über die Nahrung aufgenommen werden. Deshalb werden diese als **essenzielle Aminosäuren** bezeichnet (siehe Abb. 2.12).

**Abb. 2.12** Drei Beispiele für nicht-proteinogene Aminosäuren.

	$\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA)
	$\beta$ -Alanin
	4-Hydroxyprolin

- Ein guter Merkspruch für die acht essenziellen Aminosäuren lautet:  
**Ph**änomenale **I**solde **tr**übt **mit**unter **L**eutnant **V**alentins **l**üsterne **T**räume.  
**P**henylalanin **I**soleucin **T**ryptophan **M**etionin **L**euclin **V**alin **L**ysin **T**hreonin.

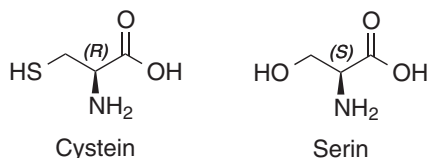
Definitionsgemäß werden Aminosäuren immer so dargestellt, dass die  $\text{NH}_2$ -Funktion links steht. Daraus lässt sich die stereochemische Konfiguration leicht ableiten (Abb. 2.13): Alle proteinogenen Aminosäuren haben in der Fischer-Projektion **L-Konfiguration**. Nach den Regeln von Cahn, Ingold und Prelog (CIP-Regeln) verfügen fast alle natürlichen Aminosäuren über eine **S-Konfiguration**.



**Abb. 2.13** Stereochemische Konfiguration von Aminosäuren.

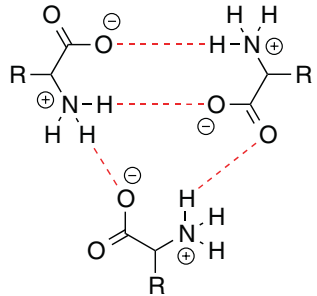
Die stereochemische Konfiguration von Cystein stellt eine Besonderheit dar. Abb. 2.14 zeigt den Vergleich der Strukturen von Cystein und Serin.

**Abb. 2.14** Vergleich der Struktur von Cystein und Serin.



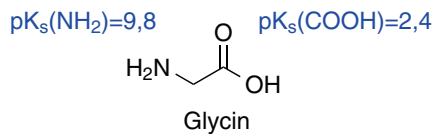
Die biogenen Aminosäuren aus Abb. 2.13 unterscheiden sich strukturell wesentlich voneinander: **Neutrale Aminosäuren** verfügen über eine basische Amino-Funktion und eine saure Carboxyl-Funktion. **Saure Aminosäuren** hingegen haben mindestens eine Carboxyl-Funktion mehr als neutrale Aminosäuren, während **basische Aminosäuren** mindestens über zwei Amino-Funktionen verfügen. In wässrigen Lösungen reagieren Amino-Gruppen gemäß dem **Brønsted-Konzept** als H-Akzeptoren während Carboxyl-Gruppen als H-Donoren fungieren. Dieses amphotere Verhalten der Aminosäuren führt zwangsläufig zu einer intramolekularen Neutralisation, sodass positive und negative Ladungen gleichzeitig innerhalb eines Moleküls anwesend sind. Diese Besonderheit wird als **Betain-Struktur** oder **Zwitterion** bezeichnet und führt in der Konsequenz dazu, dass Aminosäuren starke Dipole und gute Wasserstoffbrückenbilder sind. Des Weiteren zeichnen sie sich durch äußerst stabile Kristallgitter aus, was mit hohen Schmelzpunkten einhergeht (Abb. 2.15).

**Abb. 2.15** Betain-Struktur mit Wasserstoffbrückengerüst.



Die Betain-Struktur des Rückgrats und die Struktur der Seitenkette haben einen unmittelbaren Einfluss auf den  $pK_s$ -Wert der einzelnen Verbindung und somit auf das Säure-Base-Verhalten der gesamten Aminosäure. Am einfachsten kann dies anhand der unsubstituierten Aminosäure Glycin verdeutlicht werden (Abb. 2.16).

**Abb. 2.16** Glycin mit  $pK_s$ -Werten.



Wie aus dem Beispiel hervorgeht, lässt sich der Verbindung Glycin also kein einzelner  $pK_s$ -Wert zuordnen wie z. B. der Essigsäure, da sie über gegensätzliche Säure-Base-Eigenschaften verfügt. Es gibt jedoch einen Punkt, an dem die intramolekulare Neutralisation vollständig ist und welcher sich aus den einzelnen  $pK_s$ -Werten der Verbindung berechnen lässt. Dieser Neutralpunkt wird als **isoelektrischer Punkt** (auch I. P.,  $pI$  oder  $IEP$  genannt) bezeichnet und zeichnet sich durch eine minimale Löslichkeit der Aminosäuren aus.

- Als **isoelektrischer Punkt** wird jener  $pH$ -Wert bezeichnet, an dem sich negative und positive Ladungen ausgleichen und somit jegliche sauren und basischen Eigenschaften neutralisiert sind. Die Nettoladung des Moleküls ist 0.

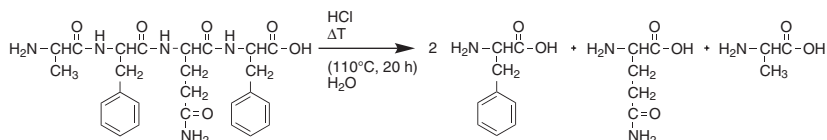
$$IEP = \frac{1}{2}(pK_{S1} + pK_{S2})$$

Am Beispiel des Glycins ergibt sich also ein  $IEP$  von 6.1.

Wie bereits erwähnt gehören Aminosäuren zu den wichtigsten Bausteinen in der Natur. Mit einer Jahresproduktion von 1.6 Mio t wächst aber auch die Bedeutung für Chemielabor, Biochemie oder Medizin zunehmend. Umso wichtiger ist es zu verstehen, wie die Synthese und Gewinnung dieser Verbindungen funktionieren. Bei der Betrachtung der allgemeinen Struktur von Aminosäuren fällt schnell auf, dass hier zwei gegensätzliche reaktive Zentren in einem Molekül vereint sind. Während die Amino-Funktionalität als **Nukleophil** reagieren kann, stellt die Carboxy-Funktionalität ein **Elektrophil** dar. Aus dieser Besonderheit ergeben sich zum Teil außergewöhnliche Synthesestrategien, welche im Nachfolgenden vorgestellt werden.

### a) Gewinnung durch Totalhydrolyse von Proteinen/Peptiden

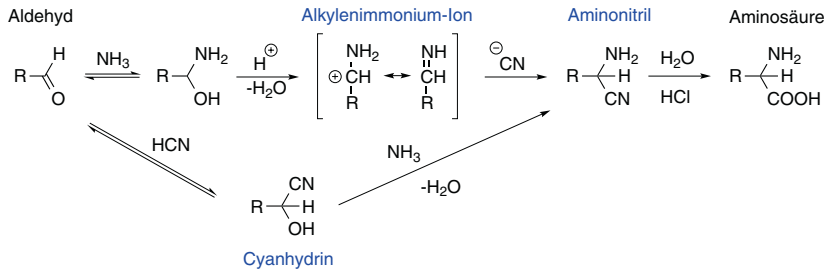
Diese, erstmals 1908 zur Gewinnung von Glutaminsäure eingesetzte Methode (Abb. 2.17), wird aufgrund extremer Reaktionsbedingungen nur noch selten eingesetzt, da in vielen Fällen auch die Zersetzung einiger Aminosäuren beobachtet wird. Des Weiteren ist die Abtrennung einzelner Aminosäuren aus den entstehenden Gemischen mittels Ionenaustausch-Chromatografie aufwendig und unrentabel.



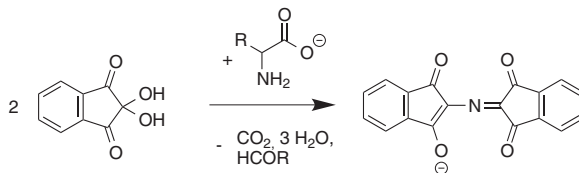
**Abb. 2.17** Totalhydrolyse von Peptid.

### b) Strecker-Synthese

Die 1950 entwickelte Strecker-Synthese (Abb. 2.18) gilt heute als eine der wichtigsten Methoden zur direkten Synthese von  **$\alpha$ -Aminosäuren**. Bei näherer Betrachtung fällt schnell auf, dass es sich um einen Sonderfall der Mannich-Reaktion handelt. Das Seitenketten-tragende Aldehyd wird durch nukleophile Addition mit Ammoniak ( $\text{NH}_3$ ) zum Imin umgesetzt, an welches als Carbonyl-analoge Spezies Cyanwasserstoff ( $\text{HCN}$ ) nukleophil addiert wird. Eine abschließende saure Hydrolyse des  $\alpha$ -Aminonitrils und dessen Neutralisation ergibt schließlich die gewünschte  $\alpha$ -Aminosäure. Ein weiterer denkbarer Weg führt über das Cyanhydrin, welches erst danach mit Ammoniak reagiert. Keiner der beiden Wege konnte bisher ausgeschlossen werden. Ein wesentliches Problem der Strecker-Synthese ist, neben der Verwendung von giftigem Cyanwasserstoff (Blausäure), die Bildung von Racematen, welche in aufwendigen Trennverfahren aufgereinigt werden müssen. Nichtsdestotrotz hat sich die Strecker-Methode zur Synthese einiger Aminosäuren wie z. B. Valin aufgrund geringer Kosten durchgesetzt.

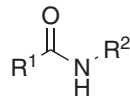
Strecker-Synthese (1850):**Abb. 2.18** Strecker-Synthese von Aminosäuren (zwei mögliche Wege).**Hintergrundinformation**

Einer der bekanntesten Nachweise von kurzen Peptiden oder Aminosäuren im täglichen Laborleben eines Chemikers ist die Ninhydrinfärbung (Abb. 2.19). Ninhydrin reagiert im basischen mit jenen zu dem blauen **Farbstoff Ruhemanns Purpur**.

**Abb. 2.19** Ninhydrinfärbung.**Peptide**

Die nächsthöhere Einheit, welche aus Aminosäuren aufgebaut ist, wird Peptid genannt. Charakteristisch ist dabei die Peptidbindung, auch Amidbindung genannt, die aus Kondensation einer Carbonsäuregruppe und einer Aminogruppe zweier Aminosäuren gebildet wird (Abb. 2.20). Die Aminosäure, welche nach der Reaktion noch eine freie Aminogruppe besitzt, wird als N-Terminus bezeichnet. Folglich heißt die andere mit einer freien Carboxylgruppe C-Terminus. Die Peptidbindung ist eine sehr energiereiche Bindung und daher muss oftmals die Carboxylgruppe zuerst durch Halogenide aktiviert werden, bevor es zur Kondensationsreaktion kommt. Daher kommen besonders in der Peptid-Festphasensynthese oftmals Schutzgruppen zum Einsatz, um die Aminosäurebausteine selektiv verknüpfen zu können. Hierbei werden Verbindungen aus bis zu 10 Aminosäuren auch Oligopeptide und aus bis zu 100 Aminosäuren Polypeptide genannt.





**Abb. 2.20** Peptidbindung.

### Proteine

Polypeptide aus mehr als 100 Aminosäuren werden in der Regel Proteine genannt. Diese nehmen im menschlichen Organismus die vielfältigsten Aufgaben an. Ihre Einsatzgebiete reichen von Rezeptoren und Enzymen über Antikörper und Hormonen bis hin zu Strukturproteinen, welche zur Haarbildung von Nöten sind. Neben dem chemischen Aufbau und den Eigenschaften der Proteine spielt in der Biologie besonders deren dreidimensionale Struktur eine große Rolle.

Die **Primärstruktur** bezeichnet den genauen Aufbau der Proteine aus den Aminosäuren, d. h. die Polypeptidkettensequenz. Hierbei können die Aminosäuren nicht nur über deren Aminofunktionen verknüpft werden, sondern auch über deren funktionelle Seitenketten. Bindungen via Seitenketten werden Isopeptidbindungen genannt. Generell beschäftigt sich die Primärstruktur also mit der Abfolge der Aminosäuren in einem Peptid, welche durch den Dreibuchstabencode einfach ausgedrückt werden kann (Bsp: Ala-Val-Gly-Tyr-...).

Dahingegen geht die **Sekundärstruktur** auf den räumlichen Bau ein. Hierbei werden zusammenhängende räumliche Strukturen als  **$\alpha$ -Helix**,  **$\beta$ -Faltblatt** und  **$\beta$ -Schleifen** klassifiziert. Diese Einteilungen werden auf Regelmäßigkeiten in der Konformation der Aminosäuresequenz zurückgeführt, die durch Wasserstoffbrücken der Peptidbindungen bestimmt sind. Neben den bereits genannten Strukturmustern wird der Rest der Proteine in räumlichen Aufbau oft als **Random-Coil-Struktur** bezeichnet. Für den Betrachter gibt es dabei keine erkennbar symmetrischen Muster. Das bedeutet jedoch nicht, dass die Struktur dieser Abschnitte unwichtig ist, denn diese trägt sogar essenziell zur Funktion der Proteine bei. Während der Denaturierung der Proteine (Behandlung mit Hitze oder Säure und dadurch bedingter Verlust der biologischen Funktion) kommt es durch die steigende Rotations- und Schwingungsanregung der Molekülketten im Bewegung zu einem Verlust der Proteinstruktur (Denaturierung).

Die **Tertiärstruktur** beschreibt ebenfalls die räumliche Struktur der Proteine. Hierbei kommen nun Van-der-Waals Kräfte, Disulfidbrücken, ionische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbildung und der hydrophobe Effekt zum Tragen, welche diese Struktur maßgeblich ausbilden. Besonders intensiv ist diese Struktur bei globulären Proteinen erkennbar (wie beispielsweise im Myoglobin). Diese unterscheiden sich aufgrund ihrer ellipsoiden Struktur maßgeblich von den Strukturproteinen, die analog zu den Polypeptidketten spiralförmig oder gefaltet vorliegen.

Ihre endgültige Funktion erlangen Proteine meist jedoch erst im Zusammenspiel mit anderen Proteinen unter Anlagerung und Bildung eines Proteinkomplexes. Coulomb-Wechselwirkungen und Van-der-Waals Kräfte bilden dabei die stabilisierenden Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Untereinheiten. Diese Struktur wird als **Quartärstruktur** bezeichnet. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist Hämoglobin, das aus vier Globin Untereinheiten besteht.

---

## 2.3 Nukleinsäuren, DNA<sup>3</sup>

1962 erhielten James Watson, Francis Crick und Maurice Wilkins „Für ihre Entdeckungen über die Molekularstruktur der Nukleinsäuren und ihre Bedeutung für die Informationsübertragung in lebender Substanz“ den Nobelpreis für Medizin. Kurz gesagt: Für die Entschlüsselung der DNA (Desoxyribonucleinacid). Heutzutage ist die DNA, der Träger unserer Erbinformationen, in den Mittelpunkt der Forschung gerückt und wird in vielfältigster Weise untersucht, modifiziert und ausgelesen. Daher ist es essenziell sich mit den Grundlagen, also dem chemischen Aufbau der DNA, auseinanderzusetzen.

### Nukleinsäuren

Bereits 1871 wurde durch den Forscher Friedrich Miescher erkannt, dass die Träger der Erbinformation chemische Verbindungen sind. Diese bezeichnete er damals als Nuklein. Von uns werden diese Verbindungen heute als Nukleinsäuren bezeichnet. Hierbei kann zwischen Desoxyribose-haltigen Nukleinsäuren, den Desoxyribosenukleinsäuren (DNS oder aus dem Englischen desoxyribonucleinacid – DNA) oder den Ribose-haltigen Ribonukleinsäuren (RNS oder aus dem Englischen ribonucleinacid – RNA) unterschieden werden. Sie bestehen aus Monomeren, die als **Nukleotide** bezeichnet werden. Diese unterteilen sich wiederum in **Nukleoside** und dem Phosphat-Rückgrat.

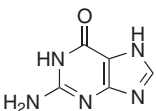
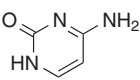
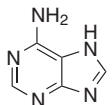
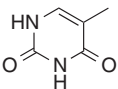
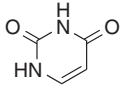
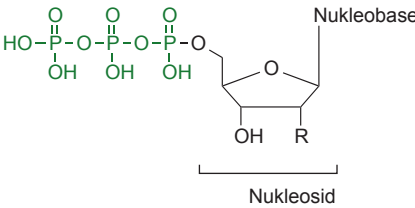
Nukleoside bestehen aus den zwei Bestandteilen: einer Nukleobase (Stickstoffbase) und einem Zucker, die N-glykosidisch verknüpft sind. Der Zucker ist eine Pentose, die in allen Nukleosiden der DNA eine 2-Desoxy-D-Ribose und in denen der RNA eine D-Ribose ist. Den Nukleobasen liegen zwei Grundgerüste zugrunde. Einerseits gibt es die Purinbasen (Adenin, Guanin) und andererseits die Pyrimidinbasen (Cytosin, Thymin, Uracil). Diese mit Pentose N-glykosidisch verknüpften Basen heißen Adenosin, Cytosin, Uridin, Thymin und Guanin. Wird

---

<sup>3</sup>(Berg et al. 2013) (Breitmaier und Jung 2012) (Graw 2010).

an der freien exocyclischen Hydroxylgruppe eine Veresterung vorgenommen, so werden die Nukleotide erhalten. Die Phosphorsäureester können sowohl Mono-, Di- oder Triphosphate sein. Von den Nukleotiden ist es nun nur noch ein kleiner Schritt zum DNA/RNA-Gerüst, denn dazu werden die Zucker über die Phosphatgruppe und die Hydroxylgruppe verknüpft.

In der Literatur hat sich zur genaueren Beschreibung des Nucleotidaufbaus bewährt, die C-Atome der Pentose von 1' bis 5' durchzunummerieren. Begonnen wird mit 1' an der Verknüpfung der Pentose mit der Nukleobase. Die Nucleotide werden also durch die Veresterung der 5'-OH-Gruppe ausgehend von den Nukleosiden erhalten. (Wissenswert ist die Gegebenheit, dass in der DNA die Basen Adenosin, Thymin, Cytosin und Guanin vorkommen, wohingegen in der RNA Thymin durch die Stickstoffbase Uracil ersetzt ist). In der folgenden Abbildung sind die Nukleobasen und Nucleoside aufgeführt (Abb. 2.21).

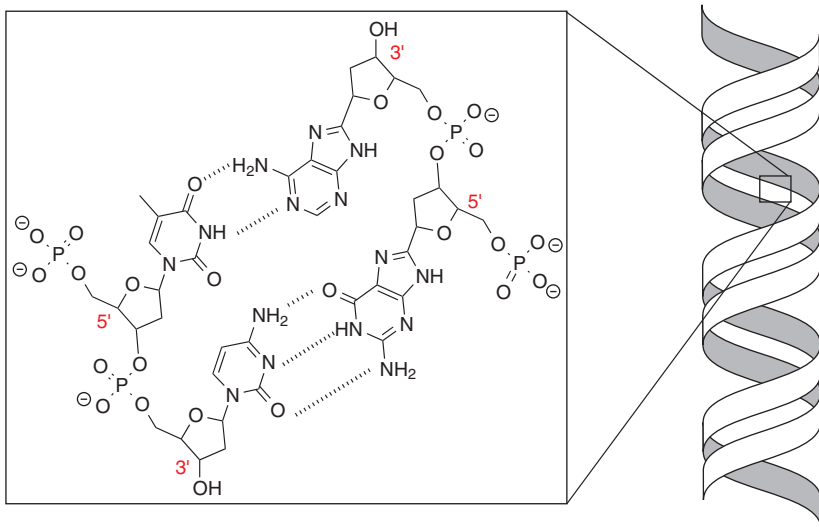
Guanin		Cytosin	
Adenin		Thymin	
Uracil		Nukleotid	

**Abb. 2.21** Nukleobasen und Nucleoside.

Die über Phosphatdiester verknüpften Zucker bilden das Rückgrat der Nukleinsäuren. Die Nukleobasen sind daher Seitenketten, die mittels Wasserstoffbrückenbindungen andere Nukleobasen an sich binden können. Dabei formt aber nur jeweils Adenin mit Thymin und Cytosin mit Guanin stabile Wasserstoffbrückenbindungen. Die feste Zuordnung ist dadurch bedingt, dass Adenin und Thymin nur zwei Wasserstoffbrücken, Cytosin und Guanin aber drei Wasserstoffbrücken

ausbilden können. Zusätzliche Stabilität wird durch die Stapelkräfte der einzelnen Basen und durch die Wechselwirkungen der  $\pi$ -Elektronensysteme der einzelnen Basen eingebracht. Hierbei zeigen Adenosin, Cytosin und Guanin gute und Thymin schlechte Stapelkräfte. Durch die Verknüpfung der Basen untereinander kann aus zwei komplementären Nukleinsäuresträngen die DNA-Doppelhelix entstehen.

In wissenschaftlichen Texten und anderen Lehrbüchern wird oft vom 3'- und 5'-Ende gesprochen. Das gibt an, welches Ende des Pentoserückgrats der RNA und DNA nicht gebunden ist. Dabei bezieht sich 3'- und 5'- auf das C-Atom der jeweiligen Pentose, wie in der obigen Beschreibung bereits erwähnt. Der Doppelstrang der DNA ist immer gegenläufig verknüpft, das bedeutet, dass der eine Strang mit dem 3'-Ende endet und der andere mit dem 5'-Ende an derselben Seite. Dieser Doppelstrangaufbau macht die DNA sehr stabil und resistent gegen viele schädliche Einflüsse (Abb. 2.22).



**Abb. 2.22** Aufbau der DNA.

Die Nucleoside der RNA sind ebenso über die Phosphatdiester verknüpft. Jedoch liegt die RNA nur in Einzelsträngen vor. Das ist dadurch bedingt, dass die RNA andere Aufgaben zu erledigen hat. Beispielsweise soll die DNA in Eukaryoten ausschließlich im Zellkern anzutreffen sein und dort die Erbinformation speichern. Die RNA hingegen bringt die Informationen der DNA zu den entspre-

chenden Orten in der Zelle, wo jene benötigt wird. Daher muss die RNA einfach durch Membranen gelangen können und das funktioniert am besten in der kompakten Einzelstrangform. Eine der Hauptaufgaben der RNA ist ihre Rolle in der Proteinbiosynthese, wie im nächsten Abschnitt erläutert wird.

### Transkription und Translation

Die Proteinbiosynthese besteht im Allgemeinen aus zwei Teilen: der Transkription der DNA und der Translation. Beide sollen in diesem Zusammenhang nur kurz und in übersichtlicher Form behandelt werden.

Als **Transkription** wird der Synthesevorgang der mRNA (messenger RNA) aus der DNA im Zellkern beschrieben. Dies geschieht folgendermaßen: Die RNA-Polymerase bindet an den Promoter der DNA und es entsteht der „geschlossener Komplex“. Diese Bindungsstellen sind die  $-10$  Region (TATA-Box oder Pribnow-Box) und die  $-35$  Region der DNA. Anschließend erfolgt ein lokales Aufschmelzen der DNA im Bereich des Transkriptionsstarts, wodurch ein freiliegender Einzelstrang entsteht und der RNA-Polymerase Komplex sich in den „offenen Komplex“ umwandelt und dadurch die Transkription einleitet. Dann beginnt die RNA-Polymerase einen neuen, komplementären RNA-Strang aufzubauen. Es entsteht für ein kurzes Stück eine hybride DNA-RNA-Sequenz. Dies geschieht in 5'-Richtung solange bis die gewünschte Sequenz synthetisiert ist und sich die RNA ablöst. Dieser RNA-Strang wird bei Eukaryoten auch Prä-RNA genannt, da er neben den codierenden Sequenzen (Exons) auch nicht codierende Sequenzen (Introns) enthält. Bei Prokaryoten entfallen die Bereiche der Exons. Letztere werden herausgeschnitten (gespliced) und die fertige mRNA kann aus dem Zellkern in das Cytoplasma transportiert werden. In den sich im Cytoplasma befindlichen Ribosomen findet nun mittels der mRNA die Proteinbiosynthese (Translation) statt.

Die bei der Transkription erhaltene m-RNA, welche zu den Ribosomen gewandert ist, stellt die Verknüpfung zwischen Transkription und Translation dar. Je drei aufeinanderfolgende Nukleobasen auf der mRNA werden als Codon bezeichnet und codieren für eine bestimmte Aminosäure. Da jedoch die Aminosäure keine *codierende* Stelle besitzt, ist ein zusätzliches Transportsystem notwendig. Dies ist die tRNA (transfer-RNA). Die tRNA besteht aus einer Basensequenz aus Nukleobasen, welche unter anderem ein Basentriplett enthält, welches komplementär zu einem Codon auf der mRNA ist. Jene Nukleobasen des Codons und werden daher auch Anticodons genannt. An der anderen Seite der tRNA befindet sich die entsprechende Aminosäure. Die mRNA wird ausgelesen, indem die tRNA an die mRNA andockt und sich danach die Aminosäuren an deren Enden verknüpfen. Somit entsteht eine spezifische Aminosäuresequenz mithilfe der tRNA.

Grundsätzlich kann der Vorgang der Translation in **drei Phasen** eingeteilt werden:

- **Initiation**
- **Elongation**
- **Termination**

Bei der **Initiation** erfolgt die Bindung der ersten Aminosäure eines Proteins oder Polypeptides durch die mRNA an das Ribosom. Hierfür muss zunächst die mRNA erfolgreich an ein Ribosom gebunden werden. Dies geschieht an der purinreichen Sequenz (Prokaryoten) auf der mRNA, welche Shine-Delgarno-Sequenz genannt wird. Bei den Prokaryoten ist die fMet-tRNA für den Beginn der Proteinsynthese am Startcodon (AUG) zuständig. Hierfür erfolgt nach der Bindung der mRNA an die kleine Untereinheit der Ribosomen, der Zusammenbau des Kompletten Ribosoms, bestehend aus der kleinen und der großen Untereinheit und zahlreichen zusätzlichen Translationsfaktoren. Diese neu gebildeten Ribosomen besitzen mehrere Bindungsstellen: die P-Stelle (Peptidylbindungsstelle), die A-Stelle (Aminoacylbindungsstelle) und die E-Stelle (engl. exit site). Zu Beginn befindet sich die fMet-tRNA an der P-Bindungsstelle. Im Anschluss erfolgt die Knüpfung der Peptidbindung mit der nächsten codierten Aminosäure an der A-Bindungsstelle und die Peptidkette wächst und wird wieder an die P-Stelle verschoben. Das Peptid ist nun um eine Aminosäure verlängert, wobei es gleichzeitig zur Freisetzung des ersten tRNA-Moleküls an der E-Stelle kommt. Nun geht die Initiation in die **Elongation** über und es erfolgt die Verlängerung der Peptidkette bis ein Stopcodon erreicht wird. Durch Erreichen eines Stopcodons wird die **Termination** eingeleitet und die synthetisierte Polypeptidkette vom Ribosom freigesetzt.

Naturstoffe und Biochemie

Ein Überblick für Chemiker und Biotechnologen

Ebner, F.; Gehre, L.A.M.; Tallian, C.

2017, IX, 55 S. 43 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-658-15438-7