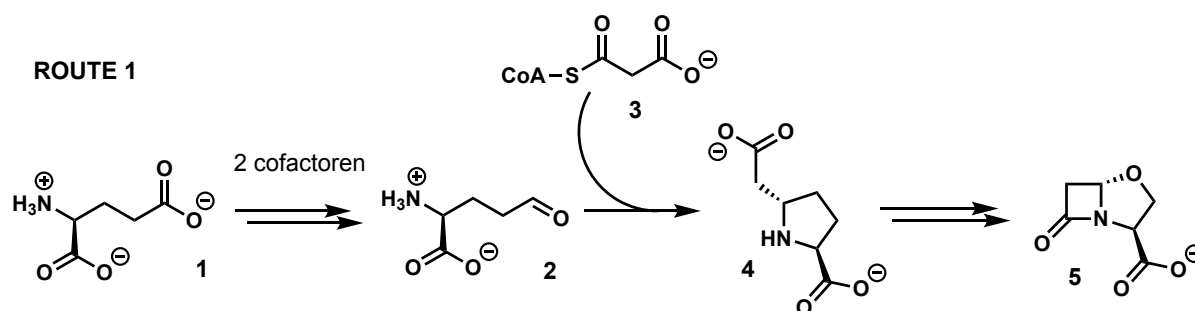


Alle opgaven zijn 10 punten waard. In totaal zijn er 80 punten te verdienen.
Cijfer = score / 80

Opgave 1

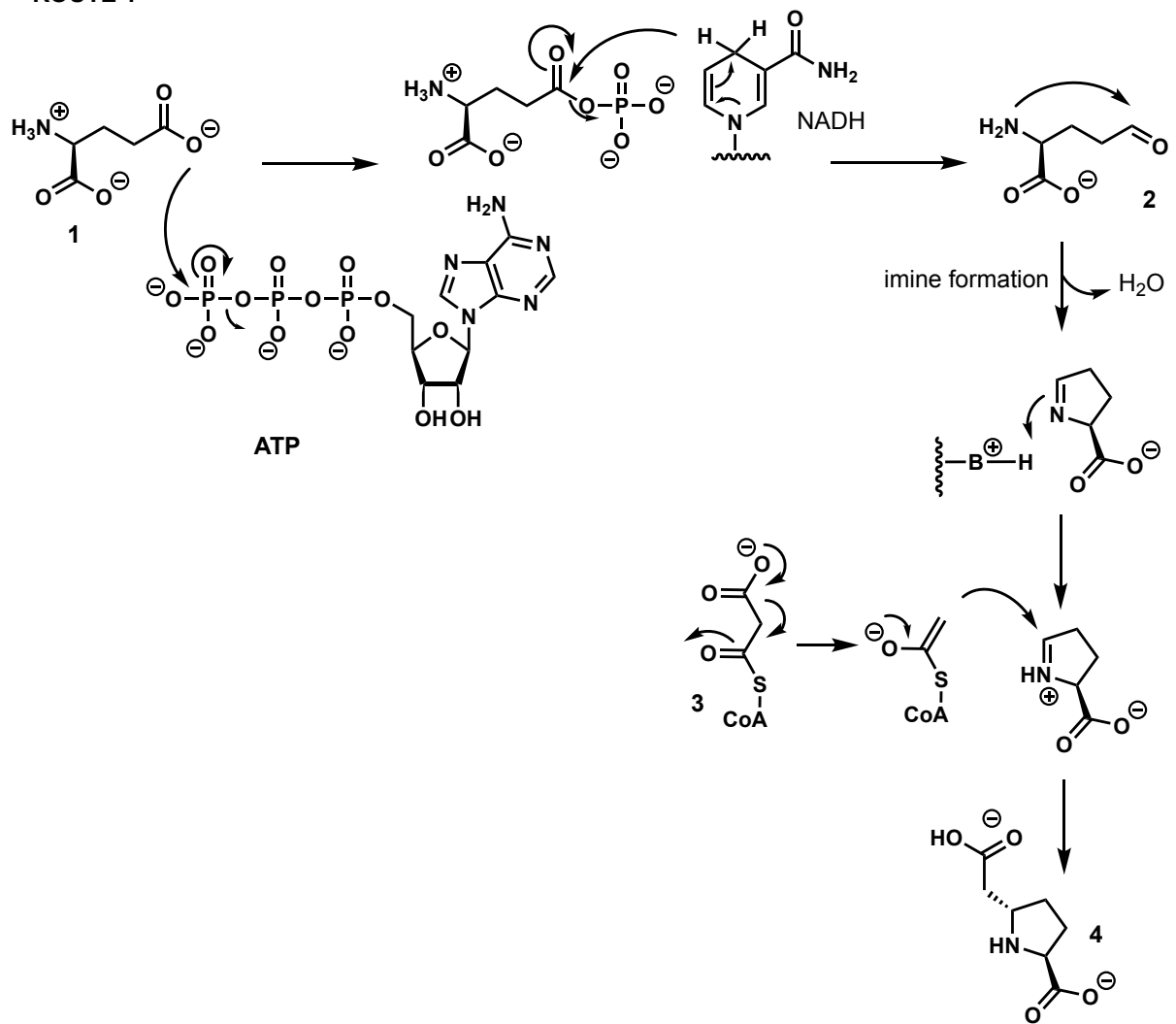
Hier beneden staan verschillende biosyntheses van een bicyclische carbapenam structuur, die voorkomt in verschillende verbindingen met antibacteriele werking.

- A) In de eerste biosynthese route wordt glutaminezuur (**1**) omgezet in aldehyde **2**. Bij deze transformatie worden twee cofactoren gebruikt. Geef de mechanismen van de reacties die gebruikt worden voor de vorming van **2** uit **1**.
- B) Vervolgens reageren aldehyde **2** en verbinding **3** tot cyclische verbinding **4**. Geef het mechanisme van de reacties die betrokken zijn bij de transformatie van **2** en **3** naar **4** (hierbij wordt geen cofactor gebruikt).

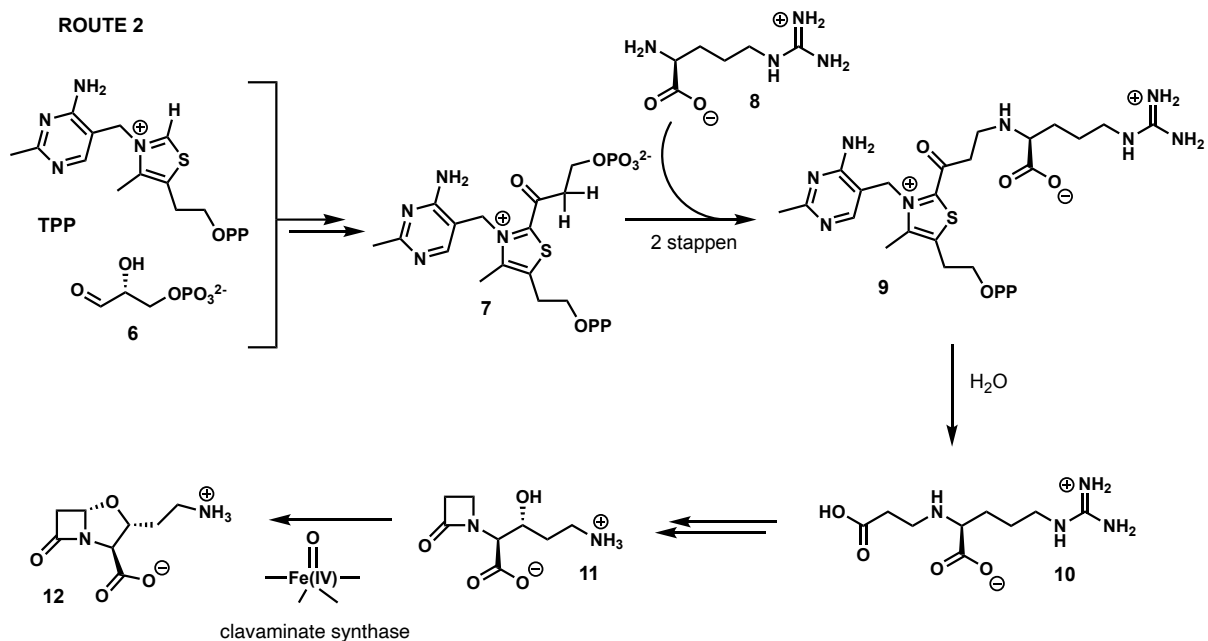


ANTWOORD

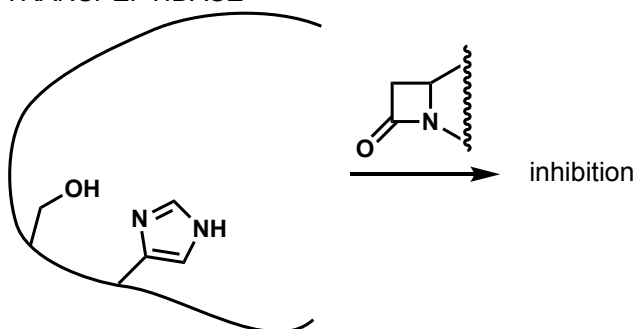
ROUTE 1



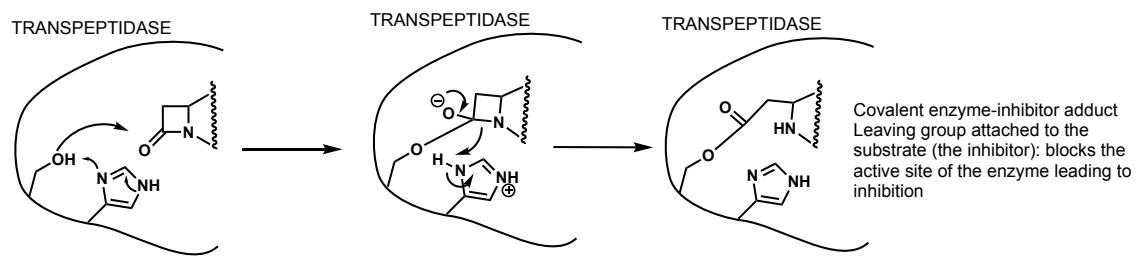
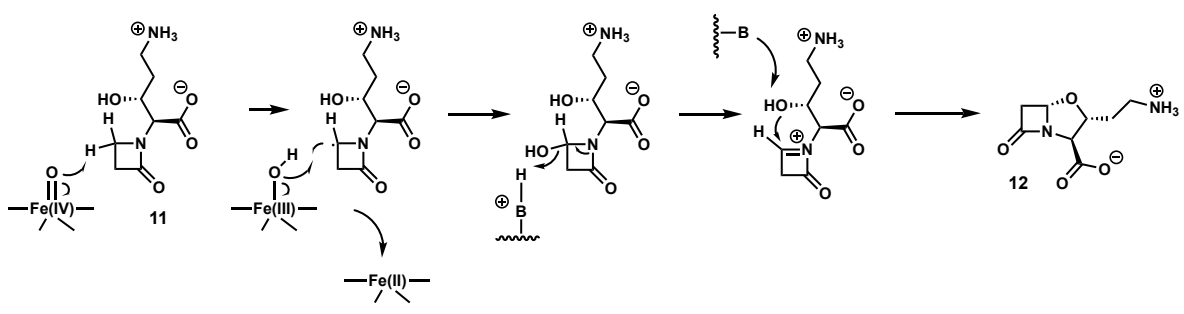
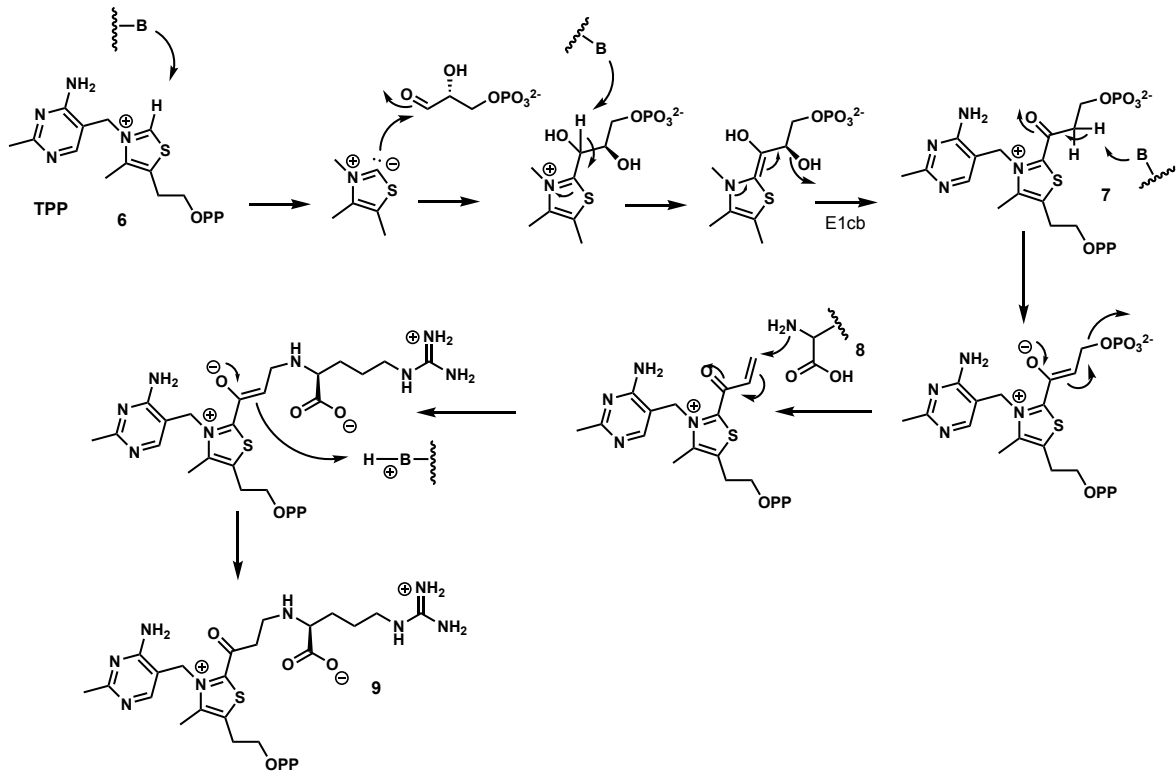
- C) In de tweede route koppelt het enzym carboxyethyl arginase synthase (CEAS1/2) glyceraldehyde-3-fosfaat (**6**) aan arginine (**8**) met behulp van thiamine (TTP). In de eerste stappen van deze transformatie worden glyceraldehyde-3-fosfaat **6** en TPP omgezet in verbinding **7**. Geef de mechanismen van de stappen die bij deze transformatie betrokken zijn.
- D) Vervolgens worden **7** en arginine (**8**) gekoppeld in een twee-staps transformatie om **9** te geven. Geef de mechanismen die betrokken zijn bij deze twee stappen.
- E) Na een aantal stappen wordt **11** verkregen. Deze verbinding wordt omgezet in carbapenam structuur **12** met behulp van een enzym, clavamate synthase, dat een Fe(IV)=O groep gebruikt. Geef een plausibel mechanisme voor de oxidatieve transformatie van **11** naar **12**. Geef daarbij duidelijk de oxidatie toestand van het ijzer atoom aan.
- F) Verbindingen met een beta-lactam structuur kunnen gebruikt worden als transpeptidase remmers. Leg uit, met behulp van een mechanisme, hoe de deze remmers werken.



TRANSPeptIDASE



ANTWOORD

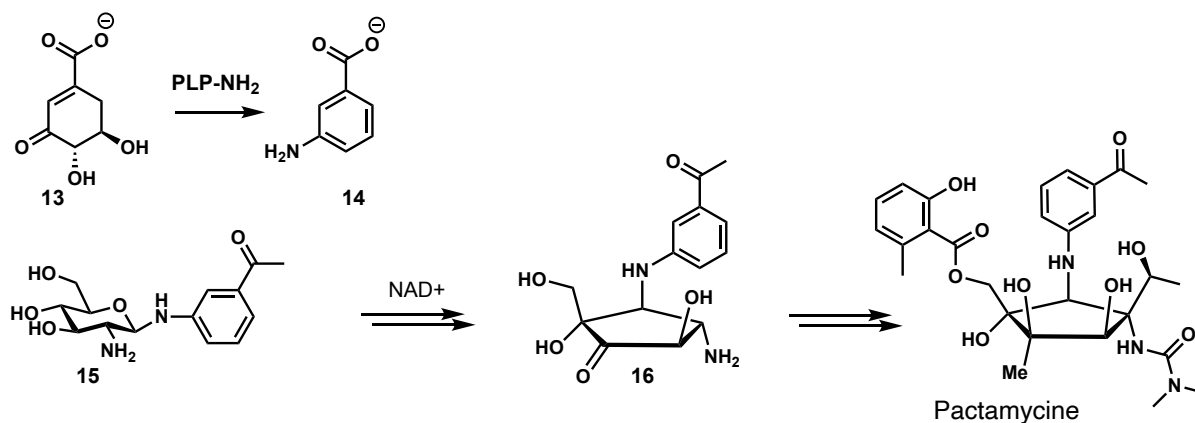


Opgave 2

Hierbeneden staat een gedeelte van de biosynthese van Pactamycine weergegeven, een antibioticum en potente inhibitor van het translatie proces in alle levensvormen.

De karakteristieke 5-ring van pactamycine wordt gevormd in een reactie van glucosamine derivaat **15**. Dit is gevormd uit UDP-*N*-acetyl glucosamine en aniline **14**. Dit aniline is wordt verkregen uit verbinding **13**.

- A) Keton **13** wordt omgezet in aminobenzoezuur (**14**) in een transformatie waarbij pyridoxamine fosfaat (PLP-NH₂) wordt gebruikt. Geef het mechanisme van de reacties die betrokken zijn bij de omzetting van **13** in **14**.
- B) Glucosamine **15** wordt omgezet in 5-ring carbacycle **16** in een transformatie waarbij NAD⁺ wordt gebruikt. Geef het mechanisme van de reacties die betrokken zijn bij de omzetting van **15** in **16**.



ANTWOORD

