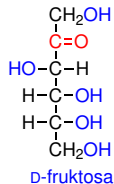
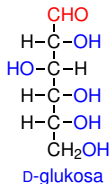


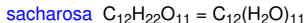
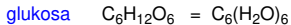
# Sacharidy

Polyhydroxyaldehydy (**aldosy**) nebo polyhydroxyketony (**ketosy**).

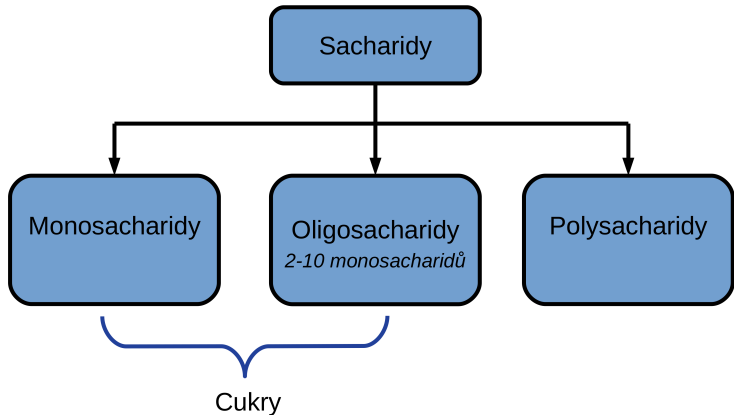


Nejjednoduššími sacharidy jsou **dihydroxyaceton** a **glyceraldehyd** ( $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ ), monosacharidy obsahující **více než 7 atomů uhlíku** jsou **nestálé**.

Dříve také **uhlovodany**.



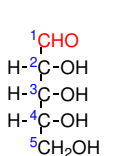
# Sacharidy



Saccharum – *lat. cukr*

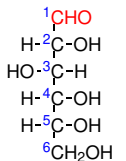
## Označení monosacharidů

|       |        |      |
|-------|--------|------|
|       | -tri-  |      |
| aldo- | -tetr- |      |
|       | -pent- | -osa |
| keto- | -hex-  |      |
|       | -hept- |      |



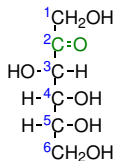
aldopentosa

D-ribosa



aldohexosa

D-glukosa



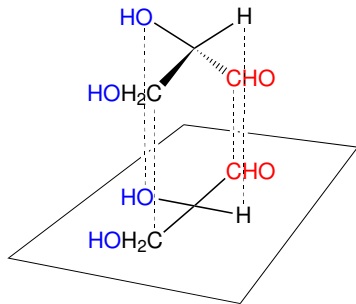
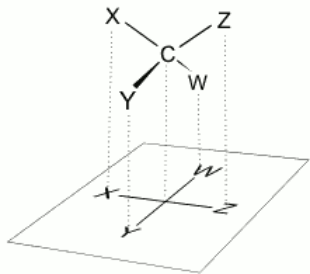
ketohexosa

D-fruktosa

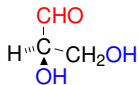
# Sacharidy

Sacharidy obsahují řadu **center chirality** a až na výjimky jsou **chirální**.

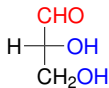
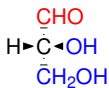
Ke znázornění prostorového uspořádání cukrů se historicky používá **Fischerova projekce**:



Fischerova projekce

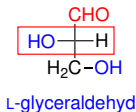
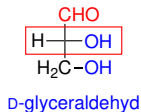


D-glyceraldehyd



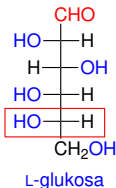
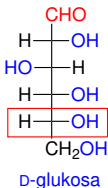
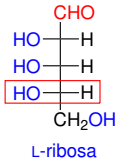
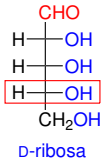
# Sacharidy

Podle konfigurace **centra chirality nejvzdálenějšího od karbonylu** dělíme monosacharidy na **D-** a **L-monosacharidy** (cukry).



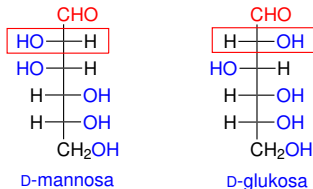
V živé přírodě dominují **D-cukry**.

D- a L-sacharidy nesoucí **stejný název** jsou **enantiomery**:

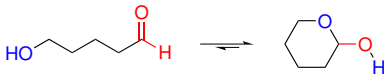


# Sacharidy

**Epimery** – sacharidy, které se liší pouze konfigurací na jednom stereogenním centru.



Monosacharidy mohou tvořit **pěti-** nebo **šestičlenné cyklické poloacetalu**:



Rovnováha je posunuta ve prospěch poloacetalu.

Cyklické formy monosacharidů můžeme považovat za deriváty tetrahydrofuranu (**furanosy**) a tetrahydropyranu (**pyranosy**).



tetrahydropyran



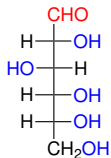
tetrahydrofuran

**Haworthovy vzorce** – perspektivní vzorce užívané pro znázornění sacharidů.

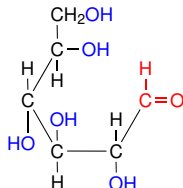
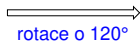
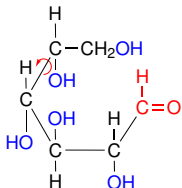
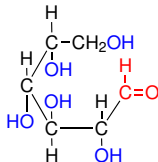
U pyranos umístíme atom kyslíku v cyklu vždy vpravo nahoru (furanosy nahoru), atomy řetězce jsou pak uspořádány v cyklu po směru pohybu hodinových ručiček podle stoupajících pořadových čísel.

# Sacharidy

Odvození Haworthova vzorce ze vzorce otevřené formy aldosy:



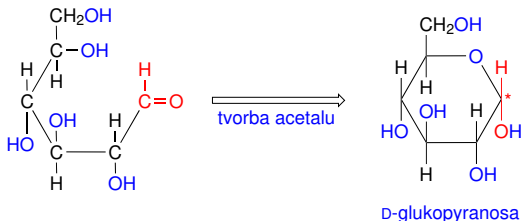
D-glukosa



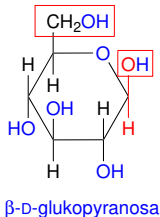
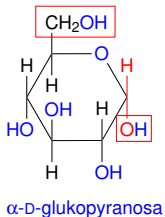


# Sacharidy

Odvození Haworthova vzorce ze vzorce otevřené formy aldosy:

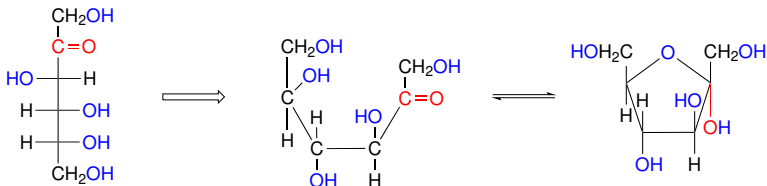


Adicí -OH skupiny na karbonyl mohou vzniknout dva **anomery** – stereoisomery, které se liší orientací nově vzniklé poloacetalové -OH skupiny:

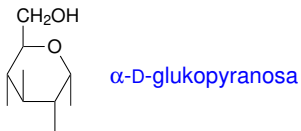


# Sacharidy

Odvození Haworthova vzorce ze vzorce otevřené formy ketosy:



Zjednodušený zápis:

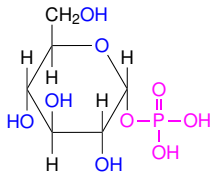


**Mutarotace** – změna zastoupení anomerů ve směsi, která je doprovázena změnou optické otáčivosti.

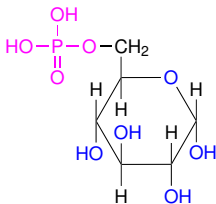
## Vlastnosti monosacharidů:

- Krystalické látky dobře rozpustné vodě, špatně rozpustné v organických rozpouštědlech.
- Vykazují reaktivitu alkoholů i aldehydů a ketonů (některé reakce aldehydové skupiny mohou být ale velmi pomalé).

## Estery monosacharidů:

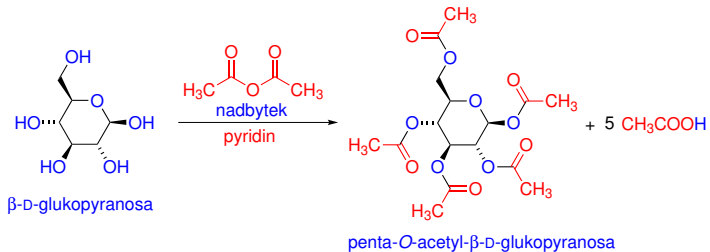


$\alpha$ -D-glukopyranosa-1-fosfát



$\alpha$ -D-glukopyranosa-6-fosfát

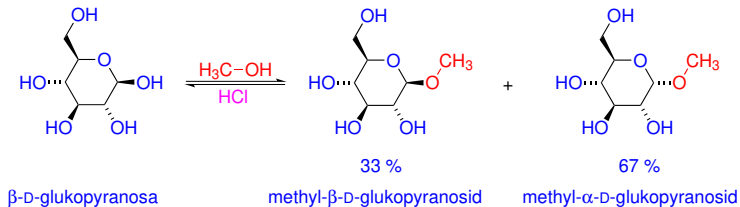
## Estery monosacharidů:



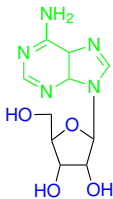
# Sacharidy

## Tvorba glykosidů:

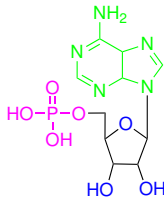
Glykosidy vznikají substitucí poloacetalové -OH skupiny nukleofilem.



Také *N*-glykosidy:



Cukr (pentosa) + **báze** = **nukleosid**

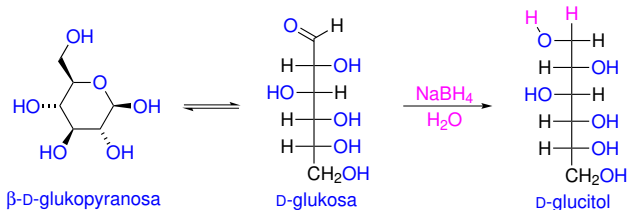


Cukr (pentosa) + **báze** + **fosfát** = **nukleotid**

# Sacharidy

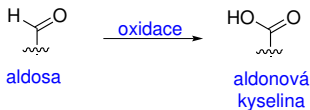
## Redukce sacharidů:

Redukcí aldosa a ketos vznikají **cukerné alkoholy**.

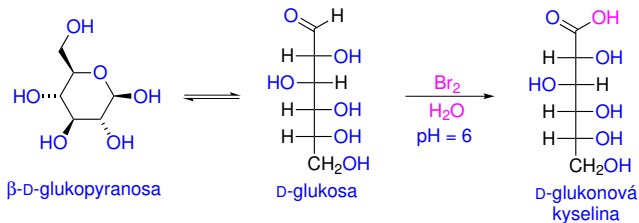


## Oxidace sacharidů:

Oxidací aldehydové skupiny u aldosa vznikají **aldonové kyseliny**.



## Oxidace sacharidů:



Některá činidla jsou schopná oxidovat aldosa i ketosa:

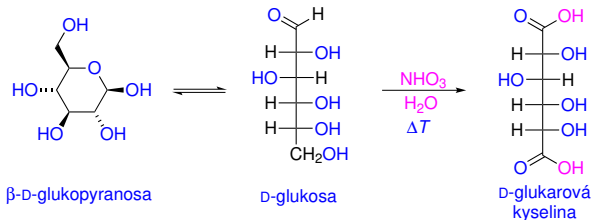
- Tollensovo činidlo –  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ .
- Fehlingovo činidlo – vodný roztok  $\text{Cu}^{2+}$  a vinanu sodného.
- Benedictovo činidlo – vodný roztok  $\text{Cu}^{2+}$  a citrátu sodného.

Reakce s těmito činidly vede k precipitaci Ag nebo  $\text{Cu}_2\text{O}$  – odlišení redukcujících aldosa a ketosa od glykosidů a neredukujících oligo- a polysacharidů.

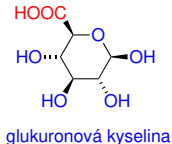
# Sacharidy

## Oxidace sacharidů:

Oxidace silnými oxidačními činidly ( $\text{HNO}_3$ ) vede k oxidaci primární -OH skupiny – z aldosa vznikají **aldarové kyseliny**.



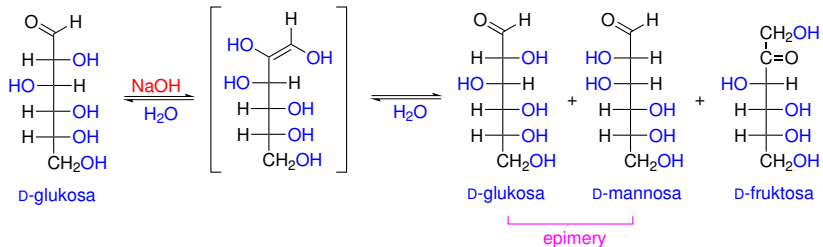
Selektivní oxidací primární -OH skupiny vznikají **uronové kyseliny**.



Konjugace s produkty metabolismu cizorodých látek, součást hyaluronové kyseliny.



## Epimerace:



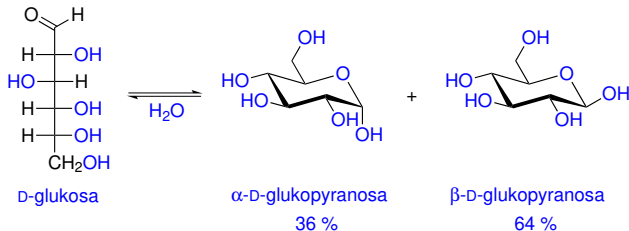
# Sacharidy

**D-Glukosa** – dextrosa, hroznový cukr.

Primární produkt **fotosyntézy**:

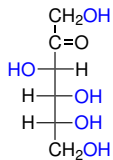


V roztoku **99 % jako pyranosa**, necyklická molekula se podílí 0,25 % a furanosy vytvářejí zbytek.

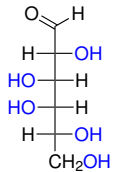


# Sacharidy

**D-Fruktosa** – levulosa, ovocný cukr.

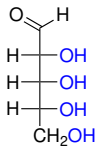


**D-Galaktosa** – gálaktos – řecky mléko.

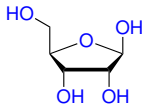


# Sacharidy

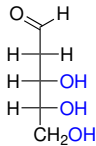
## D-Ribosa a 2-deoxy-D-ribosa



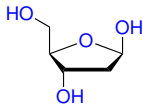
D-ribosa



$\beta$ -D-ribofuranosa

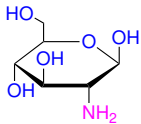


2-deoxy-D-ribosa

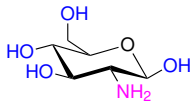


2-deoxy- $\beta$ -D-ribofuranosa

## D-Glukosamin



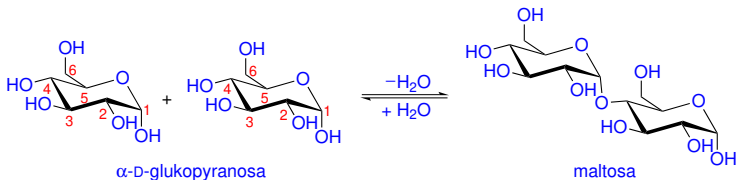
D-glukosamin



# Sacharidy

Disacharidy, oligo- a polysacharidy vznikají spojením monosacharidů glykosidickou vazbou (poloacetalová -OH jednoho sacharidu nahrazena kyslíkem -OH skupiny druhého sacharidu – vzniká acetal).

**Maltosa** – sladový cukr, disacharid vznikající hydrolyzou škrobu.

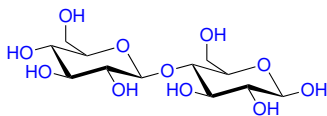


Spojení dvou  $\alpha\text{-D-glukopyranosa}$  1→4 glykosidovou vazbou.



# Sacharidy

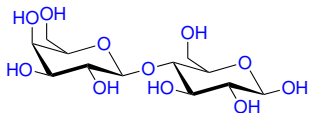
**Celobiosa** – disacharid vznikající hydrolýzou celulosy.



$\beta$ -D-glukopyranosa +  $\beta$ -D-glukopyranosa  
celobiosa

Spojení dvou  $\beta$ -D-glukopyranos **1**→**4** glykosidovou vazbou.

**Laktosa** – mléčný cukr.

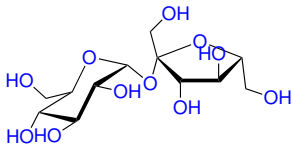


$\beta$ -D-galaktopyranosa +  $\beta$ -D-glukopyranosa  
laktosa

Spojení  $\beta$ -D-galaktopyranosy a  $\beta$ -D-glukopyranosy **1**→**4** glykosidovou vazbou.

# Sacharidy

**Sacharosa** – řepný (třtinový) cukr.



$\alpha$ -D-glukopyranosa +  $\beta$ -D-fruktofuranosa  
sacharosa

Sacharosa je **neredukující cukr**, také **nepodléhá mutarotaci**.



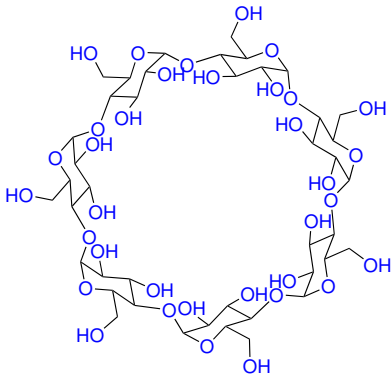
# Sacharidy

**Cyklodextriny** – cyklické oligosacharidy z 7 až 32  $\alpha$ -D-glukopyranosových jednotek.

$\alpha$ -cyklodextrin (6 molekul glukosy),

$\beta$ -cyklodextrin (7 molekul glukosy),

$\gamma$ -cyklodextrin (8 molekul glukosy).

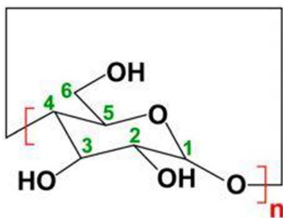




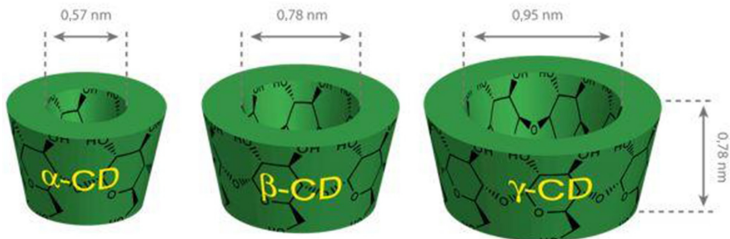
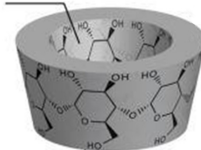
# Sacharidy

**Cyklodextriny** – váží lipofilní molekuly do své kavity, vnějšek molekuly je hydrofilní.

Chirální molekula.



nepolární  
kavita

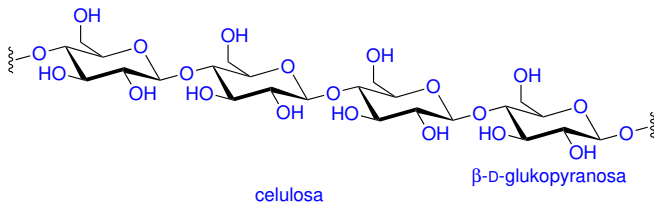


# Sacharidy

**Celulosa** – lineární homopolymer složený z  $\beta$ -D-glukopyranos spojených 1 $\rightarrow$ 4 glykosidovou vazbou.

V řetězci 7 000 až 12 000 glukosových jednotek.

Mezi řetězci celulosy vznikají **silné vodíkové vazby** – **strukturní funkce** celulosy.



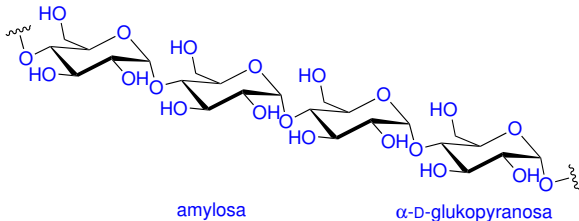
# Sacharidy

**Škrob** – větvený homopolymer složený z  $\alpha$ -D-glukopyranos.

Zásobní polysacharid rostlin.

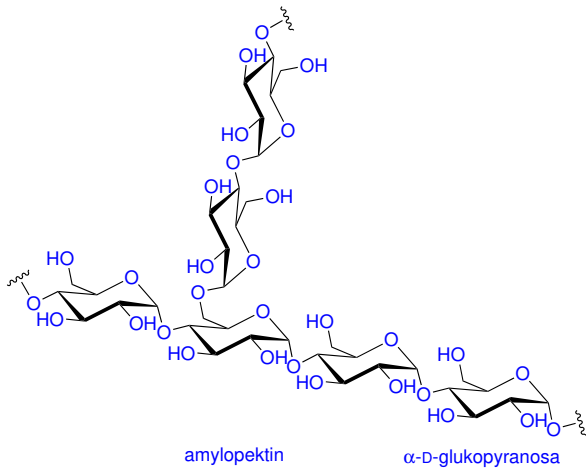
Skládá se z:

- **Amylosy** – lineární část (1 $\rightarrow$ 4 vazby), tvoří asi 20 % škrobu. Nerozpustná ve studené vodě.
- **Amylopektinu** – větvená část (1 $\rightarrow$ 4 a 1 $\rightarrow$ 6 vazby). Větvení každých cca 25 glukosových jednotek.



# Sacharidy

## Škrob



# Sacharidy

**Glykogen** – větvený homopolymer složený z až 100 000  $\alpha$ -D-glukopyranosových jednotek.

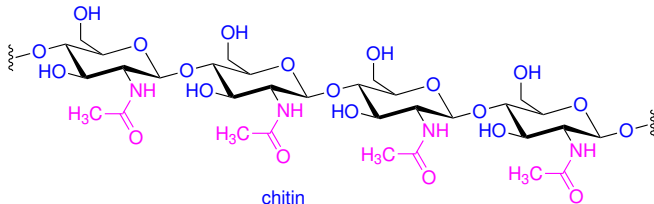
Zásobní polysacharid živočichů.

Strukturou podobný amylopektinu (1 $\rightarrow$ 4 a 1 $\rightarrow$ 6 vazby), větvení co 8–12 jednotek.

**Chitin** – strukturální polymer některých živočichů.

Složen z *N*-acetyl-D-glukosaminových jednotek spojených  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) glykosidovými vazbami.

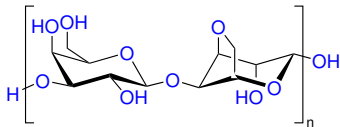
Strukturou podobný celulóse.



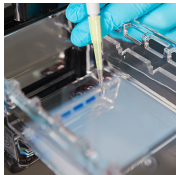
# Sacharidy

**Agarosa** – nevětvený polysacharid složený z disacharidu **agarobiosy**, která obsahuje D-galaktopyranosu a 3,6-anhydro-L-galaktopyranosu spojené  $\alpha$ -(1→3) a  $\beta$ -(1→4) glykosidové vazby.

Část -OH skupin je methylována, vázána v acetalu s pyrohroznovou kyselinou a esterifikována kys. sírovou.



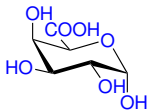
Izolována z ruduch.



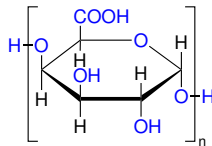
# Sacharidy

**Pektin** – heteropolysacharid, hlavní složkou je D-galaktouronová kyselina, dále D-xylosa, D-galaktosa, L-arabinoza...

Asi 80 % karboxylových skupin je esterifikováno methanolem.



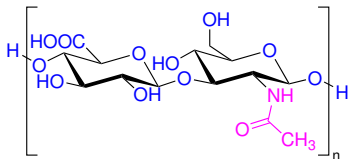
D-galakturonová kyselina



Nachází se v buněčných stěnách rostlin.



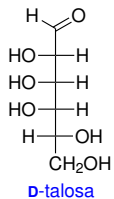
**Hyaluronová kyselina** – polysacharid složený z pravidelně se střídajících jednotek kyseliny D-glukuronové a *N*-acetyl-D-glukosaminu, které jsou spojeny  $\beta$ -(1→4) a  $\beta$ -(1→3) glykosidovými vazbami.



Jedna z hlavních složek mezibuněčné hmoty.

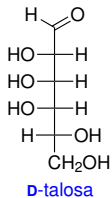


Nakreslete vzorec  $\alpha$ -D-talopyranosy v Haworthově projekci.

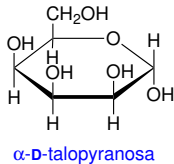


# Úkol

Nakreslete vzorec  $\alpha$ -D-talopyranosy v Haworthově projekci.



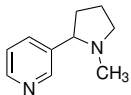
**Řešení:**



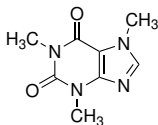
# Heterocyklické sloučeniny

Sloučeniny, jejichž základem je uhlovodíkový cyklus, v němž jeden nebo více atomů uhlíku je nahrazeno **heteroatomem**.

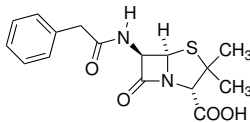
Mnoho **přírodních látek**:



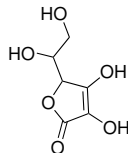
nikotin



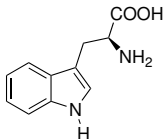
kofein



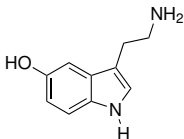
penicilin G



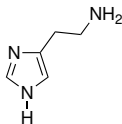
kyselina askorbová



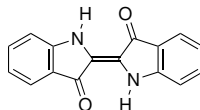
tryptofan



serotonin



histamin



indigo

# Heterocyklické sloučeniny

Heterocykly často nesou historické **triviální názvy**:



pyrrol



furan



thiofen



imidazol



pyrrolidin



pyridin



piperidin



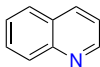
pyrimidin



4H-pyran



indol



chinolin



purin

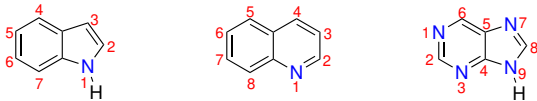
# Heterocyklické sloučeniny

Při číslování heterocyklu se obecně snažíme **nejnižší lokanty přidělit heteroatomům**.

Pořadí priorit mezi heteroatomy:  $O > S > N$ .



Některé heterocykly mají **stanovené číslování**:



# Heterocyklické sloučeniny

**Hantzschův-Widmanův systém** – tvorba systematických názvů monocyklických heterocyklů. Název heterocyklu se tvoří z **předpony**, která udává druh heteroatomu (pro dusík aza-, pro kyslík oxa-, pro síru thia-) a z **kmene názvu**, který vyjadřuje počet atomů v cyklu a stupeň nasycenosti sloučeniny.

| Počet atomů<br>v cyklu | Heterocykly obsahující<br>atom dusíku |          | Heterocykly neobsahující<br>atom dusíku |          |
|------------------------|---------------------------------------|----------|---|----------|
|                        | Nenasycené                            | Nasycené | Nenasycené                              | Nasycené |
| 3                      | -irin                                 | -iridin  | -iren                                   | -iran    |
| 4                      | -et                                   | -etidin  | -et                                     | -etan    |
| 5                      | -ol                                   | -olidin  | -ol                                     | -olan    |
| 6                      | -in                                   | -inan    | -in                                     | -an      |
| 7                      | -epin                                 | -epan    | -epin                                   | -epan    |
| 8                      | -ocin                                 | -okan    | -ocin                                   | -okan    |
| 9                      | -onin                                 | -onan    | -onin                                   | -onan    |
| 10                     | -ecin                                 | -ekan    | -ecin                                   | -ekan    |

# Heterocyklické sloučeniny

## Hantzschův-Widmanův systém

Nenasycené heterocyklické sloučeniny mají ve svém cyklu maximální počet nekumulovaných dvojných vazeb. Například dvě dvojně vazby v pětičlenném cyklu nebo tři dvojně vazby v cyklu šestičlenném.

Příklady:



furan (oxol)



pyrrol (azol)



pyridin (azin)



pyrazin (1,4-diazin)



oxiran



aziridin



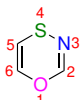
azetidin



oxolan



1,2,4-triazin



1,4,3-oxathiazin



1,2,4-thiadiazol



1,3-oxathiolan

# Heterocyklické sloučeniny

## Vlastnosti a reaktivita heterocyklů

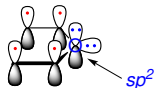
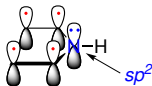


reakce typické pro ethery

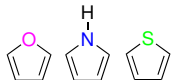


reakce typické pro aminy

## Pětičlenné aromatické heterocykly



podobnost s benzenem



podobnost s dieny

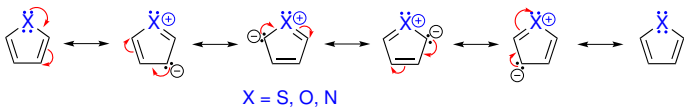


# Heterocyklické sloučeniny

## Pětičlenné aromatické heterocykly

| Aromatická sloučenina | Delokalizační energie/(kJ mol <sup>-1</sup> ) |
|-----------------------|---|
| Benzen                | 151   |
| Thiofen               | 121   |
| Pyrrol                | 92  |
| Furan                 | 67  |

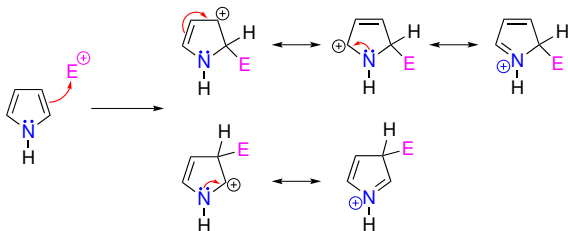
Rezonanční struktury thiofenu, pyrrolu a furanu:



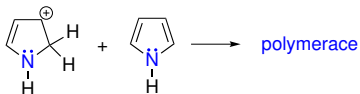
# Heterocyklické sloučeniny

## Pětičlenné aromatické heterocykly

Při **elektrofilní aromatické substituci** elektrofil vstupuje přednostně do **pozic 2 a 5**.

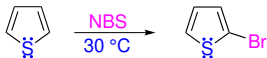
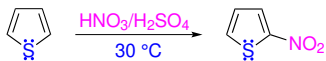
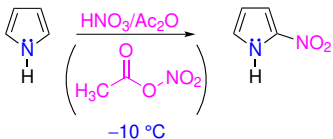
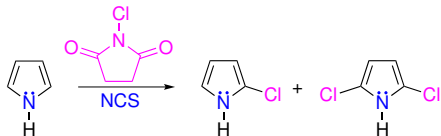


**Pyrrol** (a další pětičlenné aromatické heterocykly) je **nestabilní v přítomnosti kyselin** – dochází k polymeraci.



# Heterocyklické sloučeniny

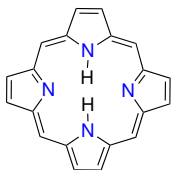
Pro elektrofilní substituce se používají **nekyselá činidla**.



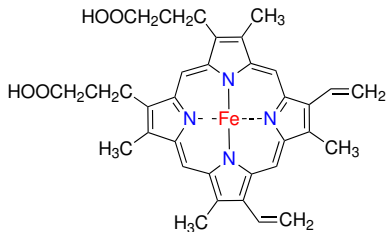
# Heterocyklické sloučeniny

**Porfin** – aromatický  $\pi$ -systém s 18 elektrony obsahující 4 cykly pyrrolu.

**Porfyriny** – deriváty porfinu.

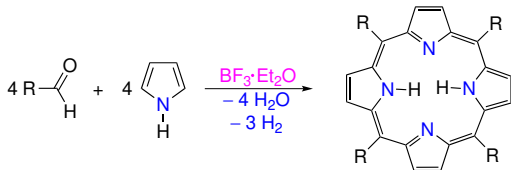


porfin



hem

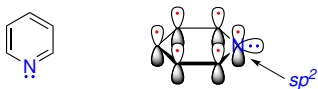
Jedna z metod přípravy:



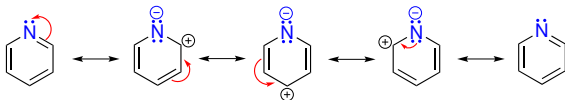
# Heterocyklické sloučeniny

**Pyridin** – šestičlenný aromatický heterocyklus.

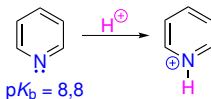
Elektronový pár atomu dusíku **není v konjugaci**.



Atom dusíku **odčerpává elektronovou hustotu z atomů uhlíku**:

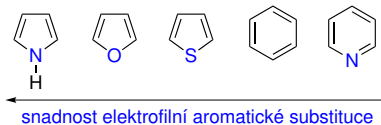
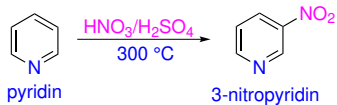


Pyridin je **zásadou**:



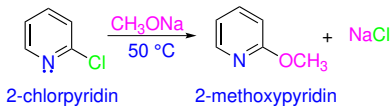
# Heterocyklické sloučeniny

Pyridin podstupuje **neochotně elektrofilní aromatické substituce**, elektrofil vstupuje do **pozice 3**.

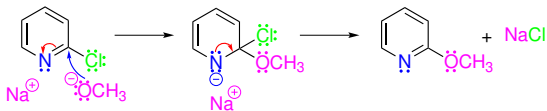


# Heterocyklické sloučeniny

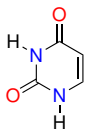
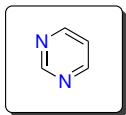
Pokud je na jádře potenciální odstupující skupina, může proběhnout nukleofilní aromatická substituce:



mechanismus:



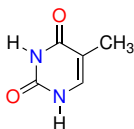
## Pyrimidin a jeho deriváty



uracil



cytosin

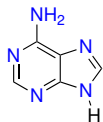
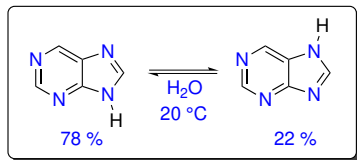


thymin

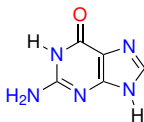


# Heterocyklické sloučeniny

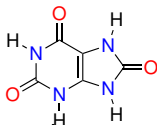
## Purin a jeho deriváty



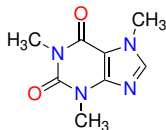
adenin



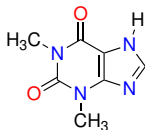
guanin



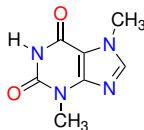
mocová kyselina



kofein



teofilin

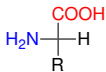


teobromin

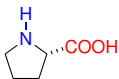
# Aminokyseliny

Substituční deriváty karboxylových kyselin s  $\text{-COOH}$  i  $\text{-NH}_2$  skupinami.

Bílkoviny obsahují  $\alpha$ -aminokyseliny (22, z nich 20 standardně kódovaných).  
Téměř výhradně L-aminokyseliny.



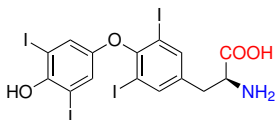
Prolin je sekundární amin.



Další biologicky významné aminokyseliny:



$\gamma$ -aminomáselná kyselina  
( $\gamma$ -aminobutanová kyselina)



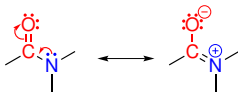
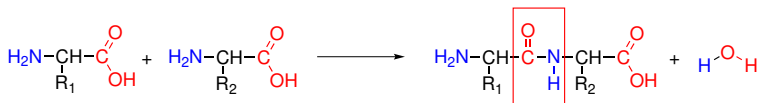
thyroxin

## Acidobazické chování aminokyselin



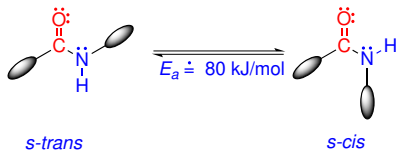
# Aminokyseliny

## Peptidová vazba



Amidová vazba – **planární uspořádání** atomů NCO.

Konformery:



*s-trans* je stabilnější, v peptidech ale obvykle převládá *s-cis*.

## Sekvenování peptidů

- Instrumentální (MS...)
- Chemické metody.

Delší řetězce je potřeba **selektivně rozštěpit na menší fragmenty**:

- Enzymaticky – trypsin (karboxyl Arg a Lys), chymotrypsin (karboxyl Phe, Tyr a Trp)...
- Chemicky – BrCN (karboxyl Met).

## Sekvenování peptidů

Val-Gly-Ala-Phe-Thr-Cys-Arg-Pro-Asn-Met-Tyr-Gly-Ser-Trp-Gly-Lys-Leu-His

trypsin:

Leu-His

Pro-Asn-Met-Tyr-Gly-Ser-Trp-Gly-Lys

Val-Gly-Ala-Phe-Thr-Cys-Arg

chymotrypsin:

Gly-Ser-Trp

Gly-Lys-Leu-His

Val-Gly-Ala-Phe

Thr-Cys-Arg-Pro-Asn-Met-Tyr

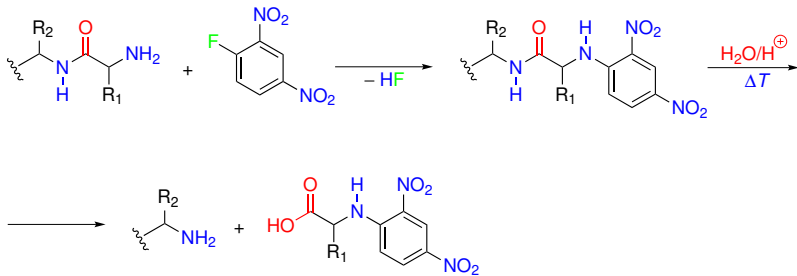
stanovení sekvence:

Val-Gly-Ala-Phe-Thr-Cys-Arg Pro-Asn-Met-Tyr-Gly-Ser-Trp-Gly-Lys Leu-His

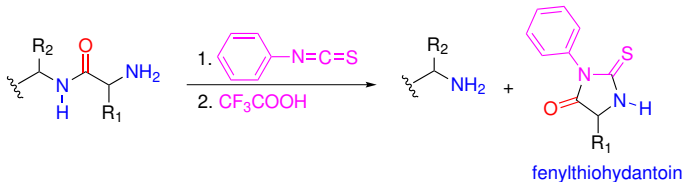
Val-Gly-Ala-Phe Thr-Cys-Arg-Pro-Asn-Met-Tyr Gly-Ser-Trp Gly-Lys-Leu-His

# Aminokyseliny

Označení aminokyseliny na N-konci pomocí Sangerova činidla:



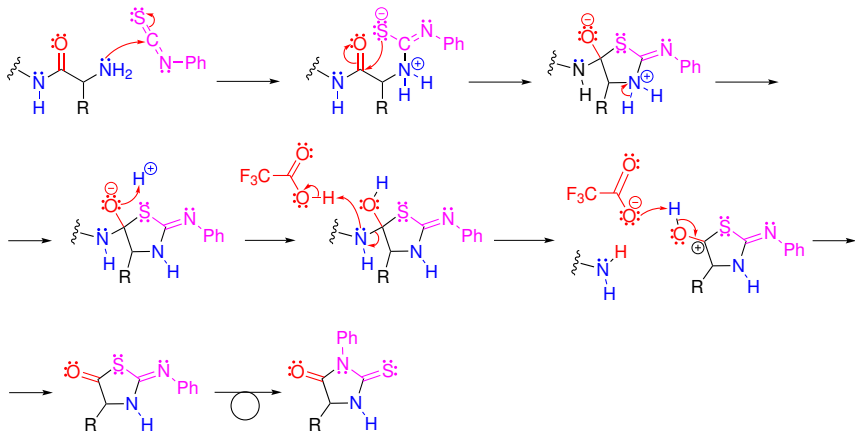
Edmanovo odbourávání pomocí fenylisothiokyanátu:



# Aminokyseliny

Pomocí Edmanova odbourávání lze sekvenovat řetězce dlouhé **max. 50** aminokyselin.

Mechanismus Edmanova odbourávání:





# Aminokyseliny

## Sekvenátor

