

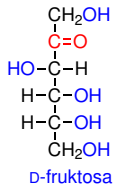
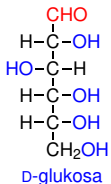
Základy organické chemie

Jaromír Literák



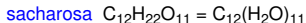
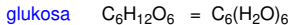
Sacharidy

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

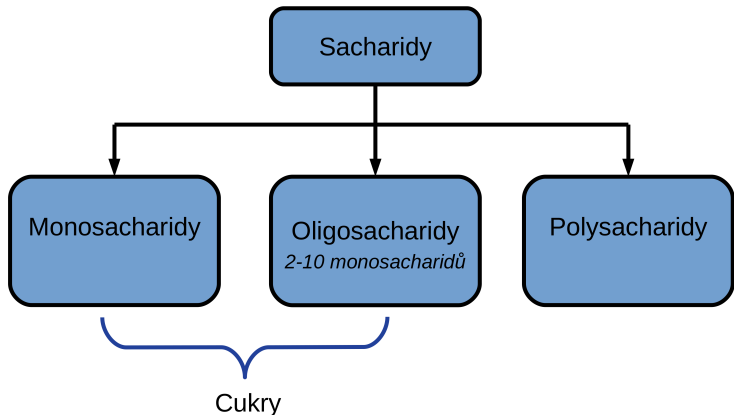


Nejjednoduššími sacharidy jsou **dihydroxyaceton** a **glyceraldehyd** ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$), monosacharidy obsahující **více než 7 atomů uhlíku** jsou **nestálé**.

Dříve také **uhlovodany**.



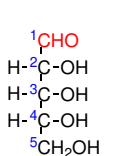
Sacharidy



Saccharum – *lat. cukr*

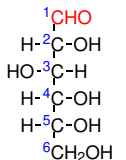
Označení monosacharidů

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



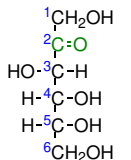
aldopentosa

D-ribosa



aldohexosa

D-glukosa



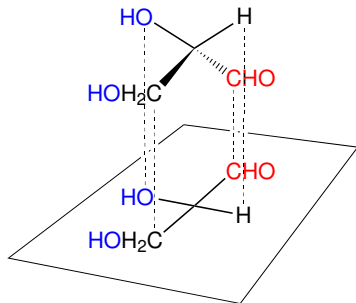
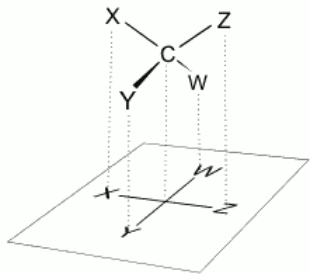
ketohexosa

D-fruktosa

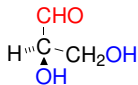
Sacharidy

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

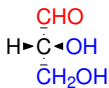
Ke znázornění prostorového uspořádání cukrů se historicky používá **Fischerova projekce**:



Fischerova projekce

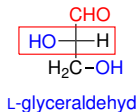
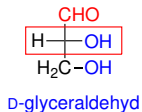


D-glyceraldehyd



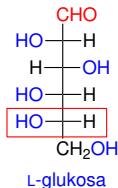
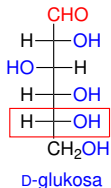
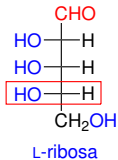
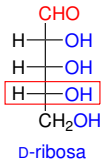
Sacharidy

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



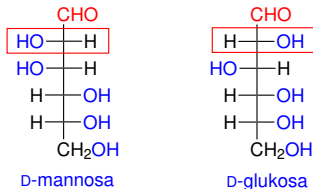
V živé přírodě dominují **D-cukry**.

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

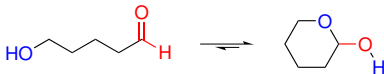


Sacharidy

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

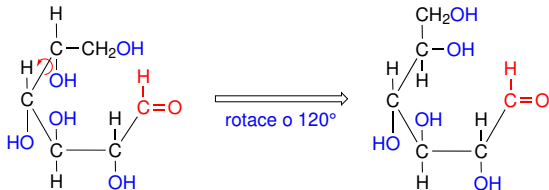
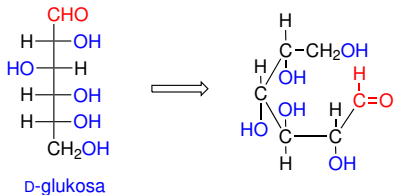


tetrahydrofuran

Haworthovy vzorce – perspektivní vzorce užívané pro znázornění sacharidů.

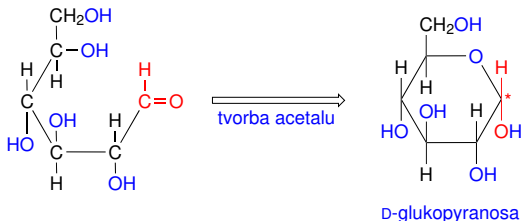
U pyranos umístíme atom kyslíku v cyklu vždy vpravo nahoru (furanosy nahoru), atomy řetězce jsou pak uspořádány v cyklu po směru pohybu hodinových ručiček podle stoupajících pořadových čísel.

Odvození Haworthova vzorce ze vzorce otevřené formy aldosy:

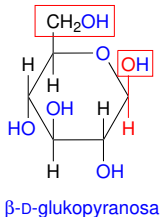
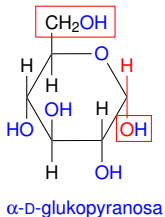


Sacharidy

Odvození Haworthova vzorce ze vzorce otevřené formy aldosy:

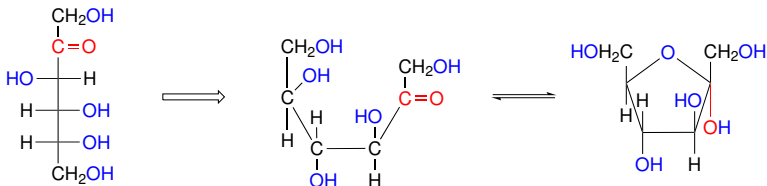


Adicí -OH skupiny na karbonyl mohou vzniknout dva **anomery** – stereoisomery, které se liší orientací nově vzniklé poloacetalové -OH skupiny:

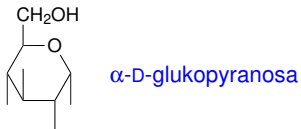


Sacharidy

Odvození Haworthova vzorce ze vzorce otevřené formy ketosy:



Zjednodušený zápis:

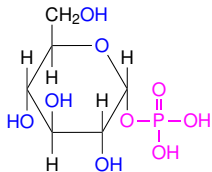


Mutarotace – změna zastoupení anomerů ve směsi, která je doprovázena změnou optické otáčivosti.

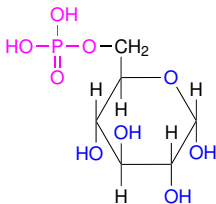
Vlastnosti monosacharidů:

- 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:



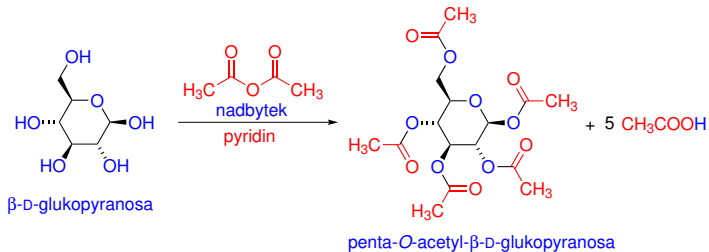
α -D-glukopyranosa-1-fosfát



α -D-glukopyranosa-6-fosfát

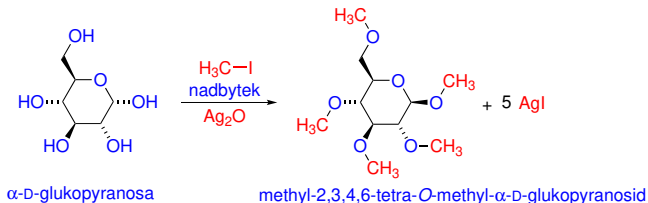
Sacharidy

Estery monosacharidů:



Ethery monosacharidů:

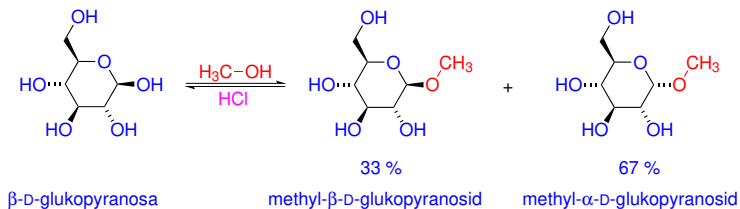
Nelze uskutečnit Williamsonovu syntézu, sacharidy netolerují silnou bázi.



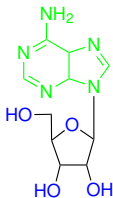
Sacharidy

Tvorba glykosidů:

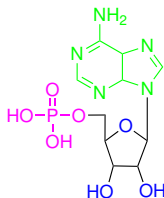
Glykosidy vznikají substitucí poloacetalové -OH skupiny nukleofilem.



Také *N*-glykosidy:



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

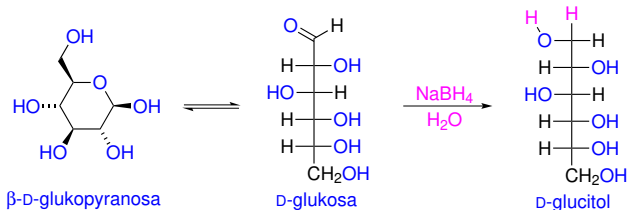


Cukr (pentosa) + **báze** + **fosfát** = **nukleotid**

Sacharidy

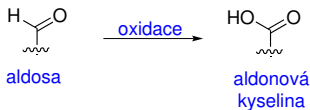
Redukce sacharidů:

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

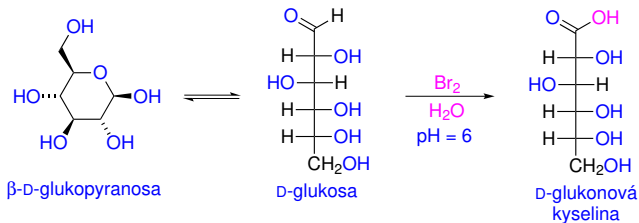


Oxidace sacharidů:

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



Oxidace sacharidů:



Některá činidla jsou schopná oxidovat aldosa i ketosa:

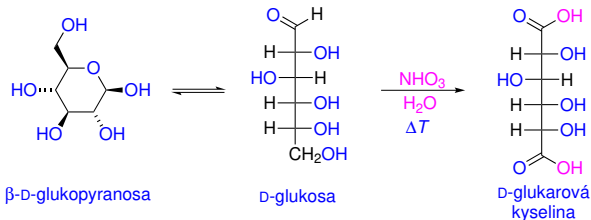
- Tollensovo činidlo – $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$.
- Fehlingovo činidlo – vodný roztok Cu^{2+} a vinanu sodného.
- Benedictovo činidlo – vodný roztok Cu^{2+} a citrátu sodného.

Reakce s těmito činidly vede k precipitaci Ag nebo Cu_2O – odlišení redukcujících aldosa a ketosa od glykosidů a neredukujících oligo- a polysacharidů.

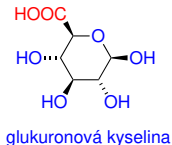
Sacharidy

Oxidace sacharidů:

Oxidace silnými oxidačními činidly (HNO_3) vede k oxidaci primární -OH skupiny – z aldosa vznikají **aldarové kyseliny**.



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



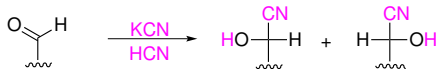
Konjugace s produkty metabolismu cizorodých látek, součást hyaluronové kyseliny.

Sacharidy

Kilianiho-Fischerova reakce:

Prodloužení řetězce o jeden atom uhlíku. Reakce poskytne oba epimery.

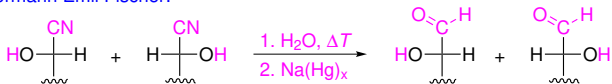
Heinrich Kiliani:



aldosa

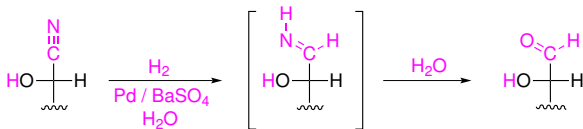
oba stereoisomery

Hermann Emil Fischer:

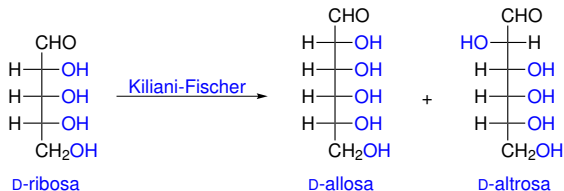


oba epimery aldosa

Modernější provedení:

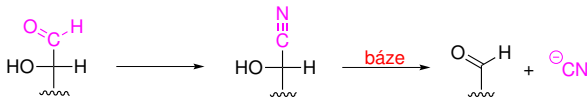


Kilianiho-Fischerova reakce:



Wohlova degradace:

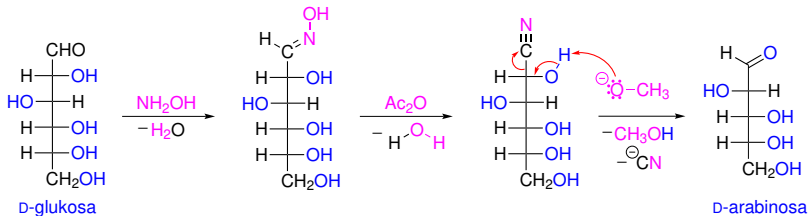
Opak Kilianiho-Fischerovy reakce – zkrácení aldosu o jeden uhlík.



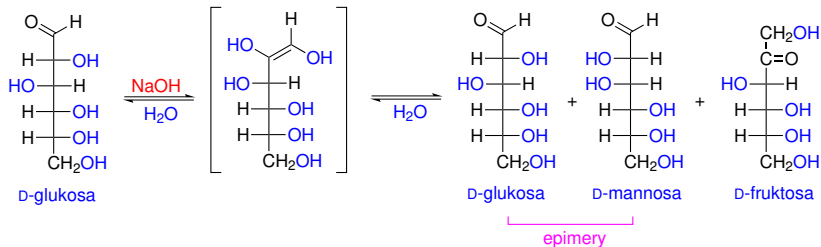
Reakce poskytuje typicky nízké výtěžky.

Sacharidy

Wohlova degradace:



Epimerace:



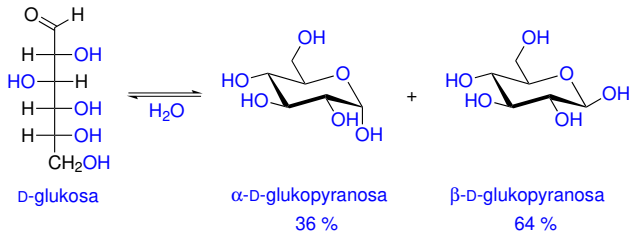
Sacharidy

D-Glukosa – dextrosa, hroznový cukr.

Primární produkt **fotosyntézy**:

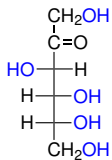


V roztoku **99 % jako pyranosa**, necyklická molekula se podílí 0,25 % a furanosy vytvářejí zbytek.

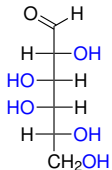


Sacharidy

D-Fruktosa – levulosa, ovocný cukr.

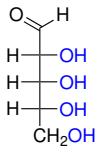


D-Galaktosa – gálaktos – řecky mléko.

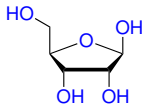


Sacharidy

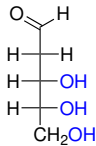
D-Ribosa a 2-deoxy-D-ribosa



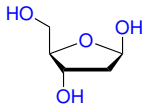
D-ribosa



β -D-ribofuranosa

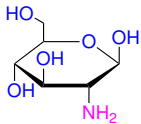


2-deoxy-D-ribosa

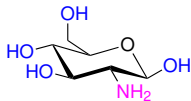


2-deoxy- β -D-ribofuranosa

D-Glukosamin



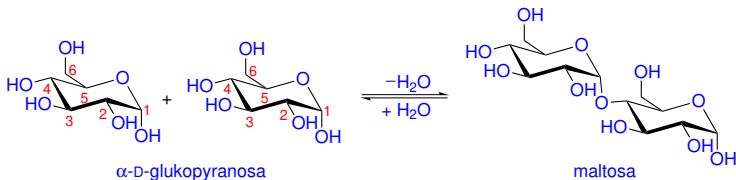
D-glukosamin



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.

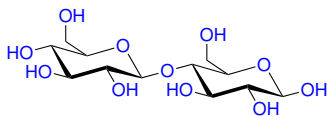


Spojení dvou $\alpha\text{-D-glukopyranosa}$ 1→4 glykosidovou vazbou.



Sacharidy

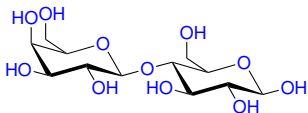
Celobiosa – disacharid vznikající hydrolýzou celulosy.



β -D-glukopyranosa + β -D-glukopyranosa
celobiosa

Spojení dvou β -D-glukopyranos **1**→**4** glykosidovou vazbou.

Laktosa – mléčný cukr.

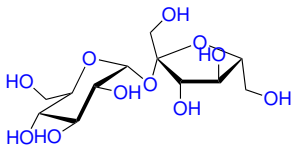


β -D-galaktopyranosa + β -D-glukopyranosa
laktosa

Spojení β -D-galaktopyranosy a β -D-glukopyranosy **1**→**4** glykosidovou vazbou.

Sacharidy

Sacharosa – řepný (třtinový) cukr.



α -D-glukopyranosa + β -D-fruktofuranosa
sacharosa

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



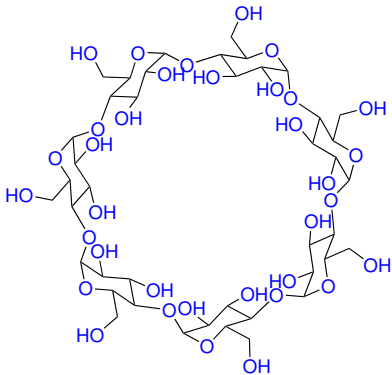
Sacharidy

Cyklodextriny – cyklické oligosacharidy z 7 až 32 α -D-glukopyranosových jednotek.

α -cyklodextrin (6 molekul glukosy),

β -cyklodextrin (7 molekul glukosy),

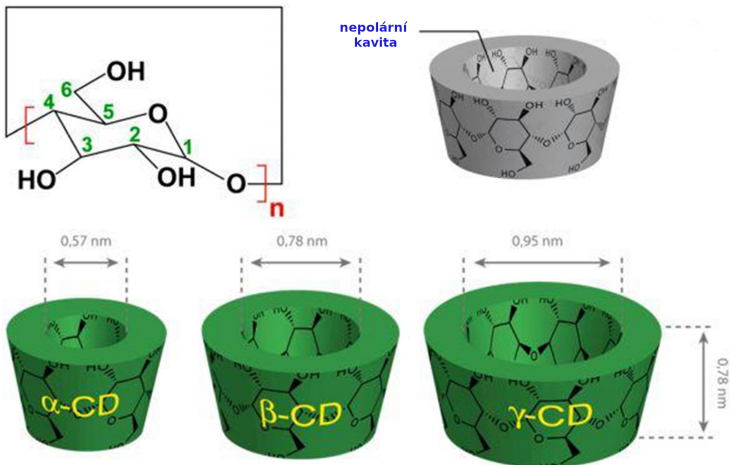
γ -cyklodextrin (8 molekul glukosy).



Sacharidy

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

Chirální molekula.

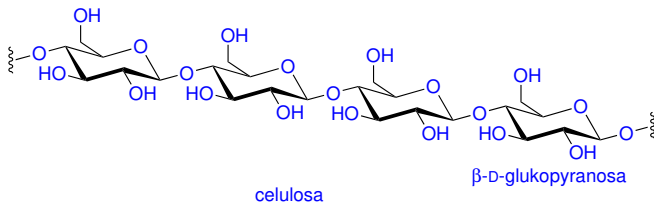


Sacharidy

Celulosa – lineární homopolymer složený z β -D-glukopyranos spojených 1→4 glykosidovou vazbou.

V řetězci 7 000 až 12 000 glukosových jednotek.

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

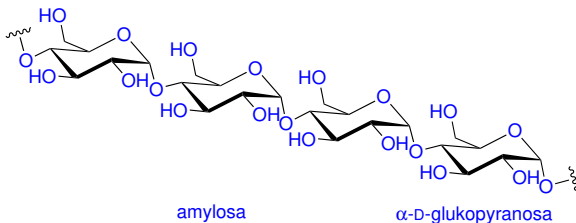


Škrob – větvený homopolymer složený z α -D-glukopyranos.

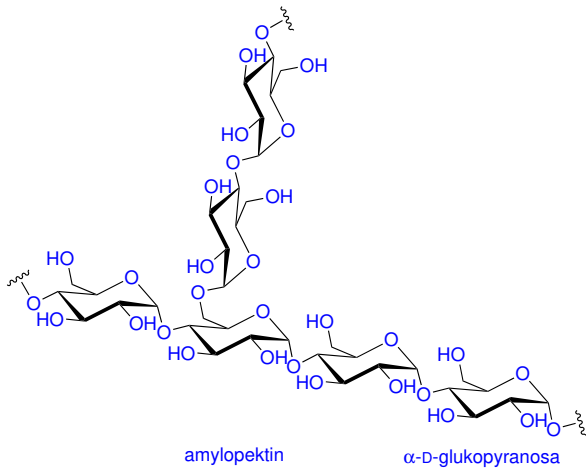
Zásobní polysacharid rostlin.

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.



Škrob



Sacharidy

Glykogen – větvený homopolymer složený z až 100 000 α -D-glukopyranosových jednotek.

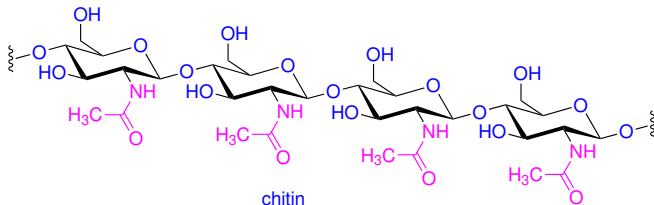
Zásobní polysacharid živočichů.

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 β -(1 \rightarrow 4) glykosidovými vazbami.

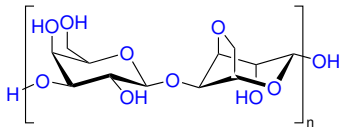
Strukturou podobný celulóse.



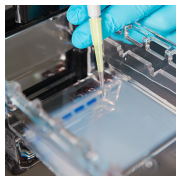
Sacharidy

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

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



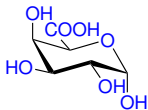
Izolována z ruduch.



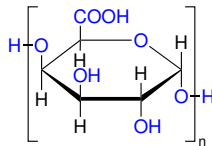
Sacharidy

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

Asi 80 % karboxylových skupin je esterifikováno methanolem.



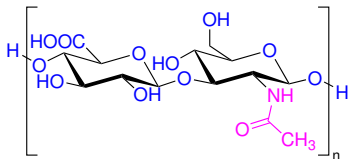
D-galakturonová kyselina



Nachází se v buněčných stěnách rostlin.



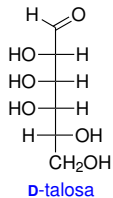
Hyaluronová kyselina – polysacharid složený z pravidelně se střídajících jednotek kyseliny D-glukuronové a *N*-acetyl-D-glukosaminu, které jsou spojeny β -(1→4) a β -(1→3) glykosidovými vazbami.



Jedna z hlavních složek mezibuněčné hmoty.

Úkol č. 1

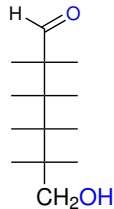
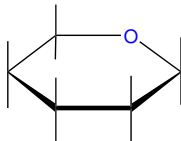
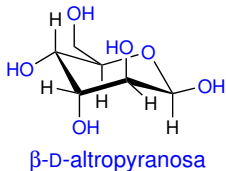
Nakreslete vzorec α -D-talopyranosy v Haworthově projekci.



Řešení:

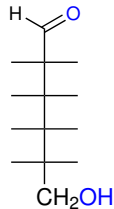
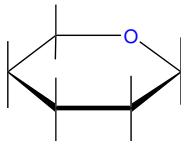
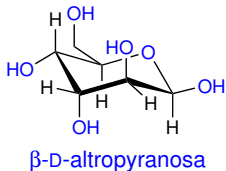
Úkol č. 2

Překreslete perspektivní vzorec β -D-altropyranosu do Haworthovy projekce a nakreslete také Fischerovu projekci D-altrosy.



Úkol č. 2

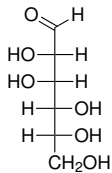
Překreslete perspektivní vzorec β -D-altropyranosu do Haworthovy projekce a nakreslete také Fischerovu projekci D-altrosy.



Řešení:

Úkol č. 3

Nakreslete vzorec sacharidu, který vznikne Wohlovou degradací D-idosy.

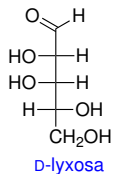


D-idosa

Řešení:

Úkol č. 4

Nakreslete vzorce sacharidů, které vzniknou z D-lyxosy Kilianiho-Fischerovou reakcí.

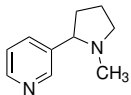


Řešení:

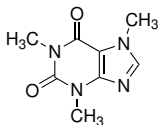
Heterocyklické sloučeniny

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

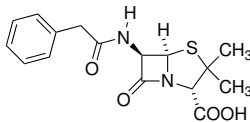
Mnoho **přírodních látek**:



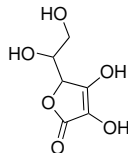
nikotin



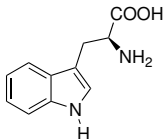
kofein



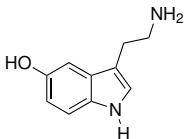
penicilin G



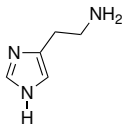
kyselina askorbová



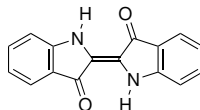
tryptofan



serotonin



histamin



indigo

Heterocyklické sloučeniny

Heterocykly často nesou historické **triviální názvy**:



pyrrol



furan



thiofen



imidazol



pyrrolidin



pyridin



piperidin



pyrimidin



4H-pyran



indol



chinolin



purin

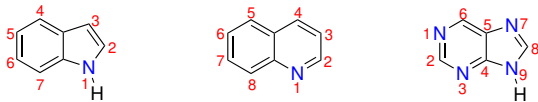
Heterocyklické sloučeniny

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 v cyklu	Heterocykly obsahující atom dusíku		Heterocykly neobsahující 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



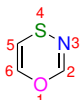
azetidin



oxolan



1,2,4-triazin



1,4,3-oxathiazin



1,2,4-thiadiazol



1,3-oxathiolan

Heterocyklické sloučeniny

Vlastnosti a reaktivita heterocyklů

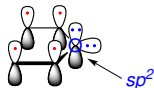
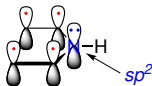


reakce typické pro ethery

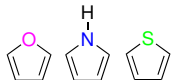


reakce typické pro aminy

Pětičlenné aromatické heterocykly



podobnost s benzenem



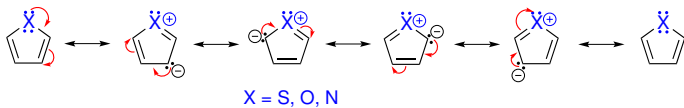
podobnost s dieny

Heterocyklické sloučeniny

Pětičlenné aromatické heterocykly

Aromatická sloučenina	Delokalizační energie/(kJ mol ⁻¹)
Benzen	151
Thiofen	121
Pyrrol	92
Furan	67

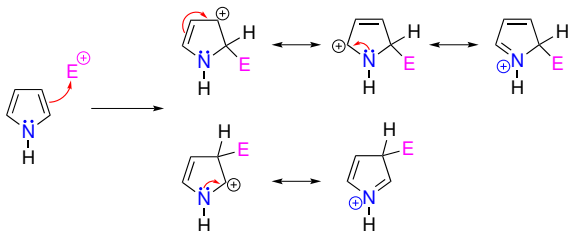
Rezonanční struktury thiofenu, pyrrolu a furanu:



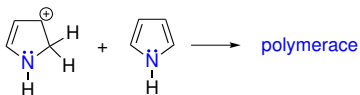
Heterocyklické sloučeniny

Pětičlenné aromatické heterocykly

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

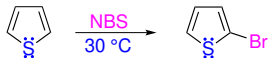
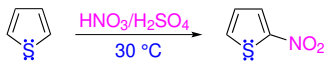
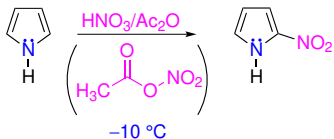
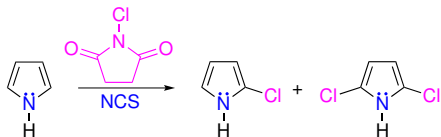


Pyrrol (a další pětičlenné aromatické heterocykly) je **nestabilní v přítomnosti kyselin** – dochází k polymeraci.



Heterocyklické sloučeniny

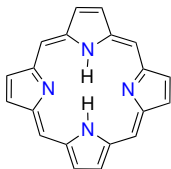
Pro elektrofilní substituce se používají **nekyselá činidla**.



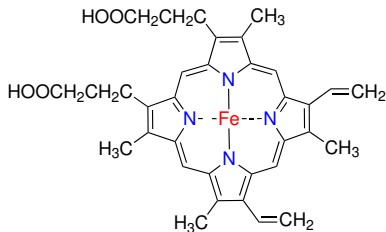
Heterocyklické sloučeniny

Porfin – aromatický π -systém s 18 elektrony obsahující 4 cykly pyrrolu.

Porfyriny – deriváty porfinu.

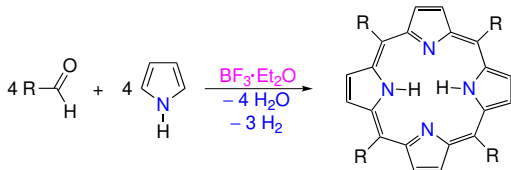


porfin



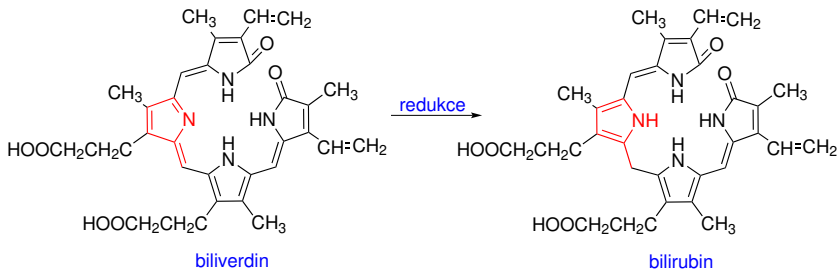
hem

Jedna z metod přípravy:



Heterocyklické sloučeniny

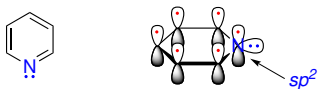
Produktem metabolismu hemu jsou **bilirubin** a **biliverdin**:



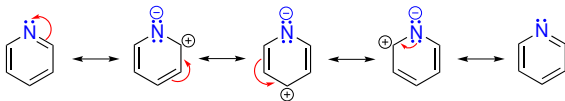
Heterocyklické sloučeniny

Pyridin – šestičlenný aromatický heterocyklus.

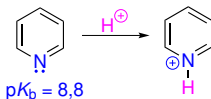
Elektronový pár atomu dusíku **není v konjugaci**.



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

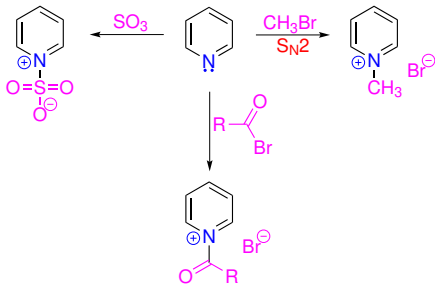


Pyridin je **zásadou**:

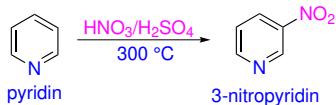


Heterocyklické sloučeniny

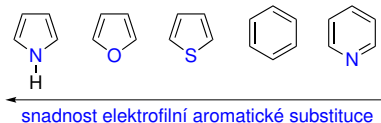
Pyridin může vystupovat také jako **nukleofil** nebo **Lewisova zásada**:



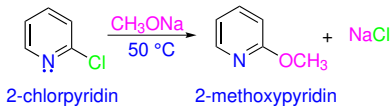
Pyridin podstupuje **neochotně elektrofilní aromatické substituce**, elektrofil vstupuje do **pozice 3**.



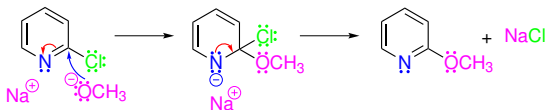
Heterocyklické sloučeniny



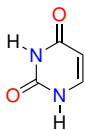
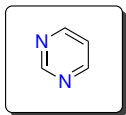
Pokud je na jádře potenciální odstupující skupina, může proběhnout nukleofilní aromatická substituce:



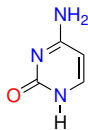
mechanismus:



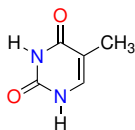
Pyrimidin a jeho deriváty



uracil



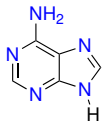
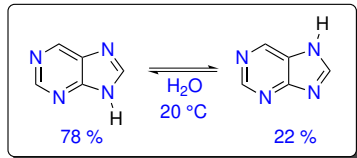
cytosin



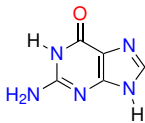
thymin

Heterocyklické sloučeniny

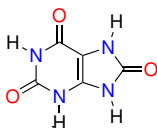
Purin a jeho deriváty



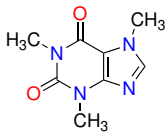
adenin



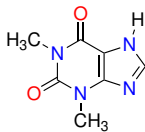
guanin



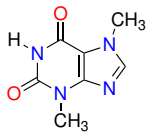
mocová kyselina



kofein



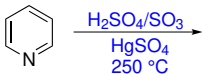
teofilin



teobromin

Úkol č. 5

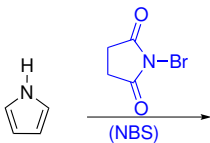
Doplňte hlavní produkt následující reakce.



Řešení:

Úkol č. 6

Doplňte hlavní produkt následující reakce.

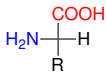


Řešení:

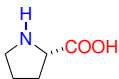
Aminokyseliny

Substituční deriváty karboxylových kyselin s -COOH i -NH_2 skupinami.

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



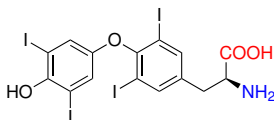
Prolin je sekundární amin.



Další biologicky významné aminokyseliny:



γ -aminomáselná kyselina
(γ -aminobutanová kyselina)



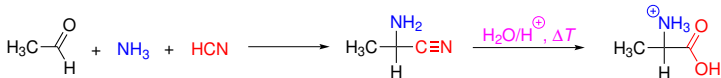
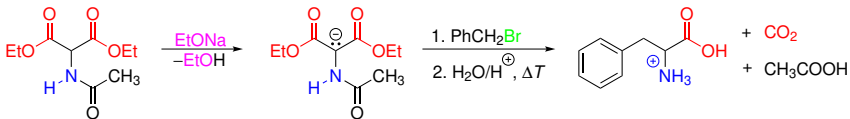
thyroxin

Aminokyseliny

Acidobazické chování aminokyselin

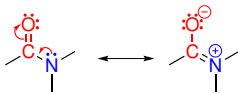
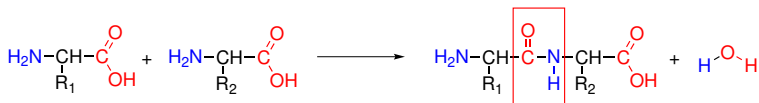


Příprava α -aminokyselin



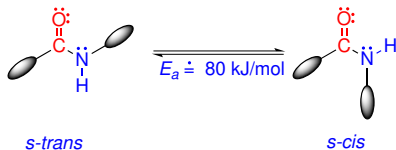
Aminokyseliny

Peptidová vazba



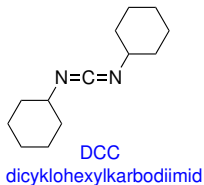
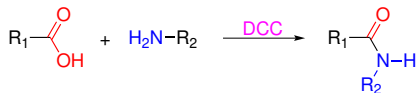
Amidová vazba – **planární uspořádání** atomů NCO.

Konformery:



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

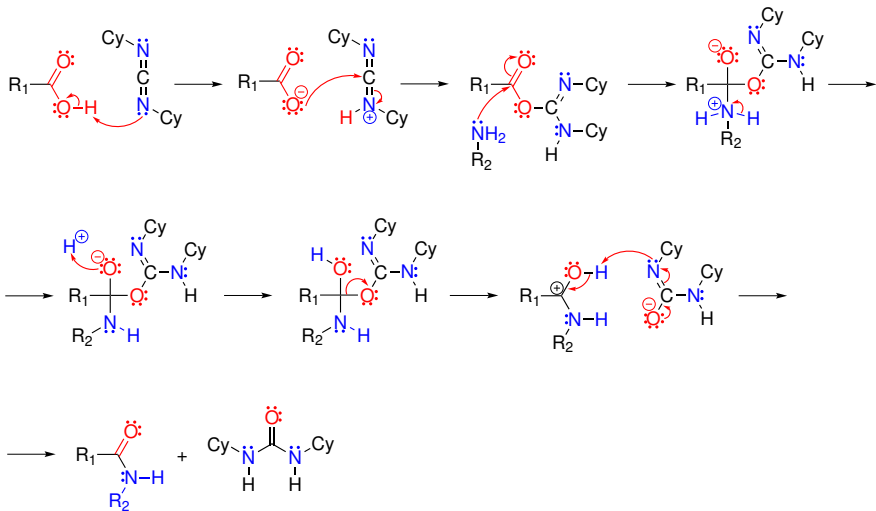
Chemická příprava amidů pomocí DCC



Dochází k aktivaci karboxylové kyseliny, produktem je stabilní dicyklohexylmočovina.

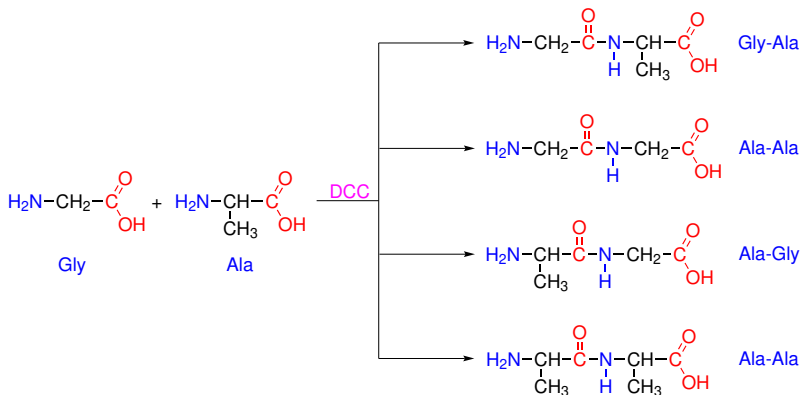
Aminokyseliny

Mechanismus:



Aminokyseliny

Při reakci více aminokyselin čelíme problému **selektivity reakce**:

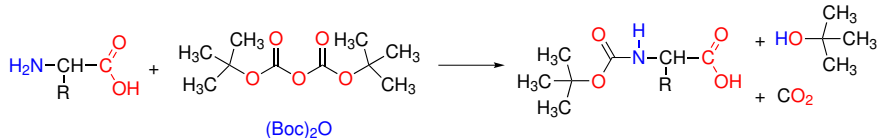


Řešením je použít **chránicích skupin** k dočasnému zablokování $-\text{NH}_2$ a $-\text{COOH}$ skupin, které se nemají účastnit reakce.

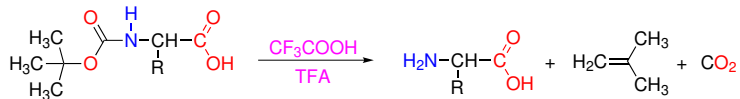
Aminokyseliny

Chránění $-NH_2$ skupiny ve formě karbamátu:

Boc – *tert*-butoxykarbonyl



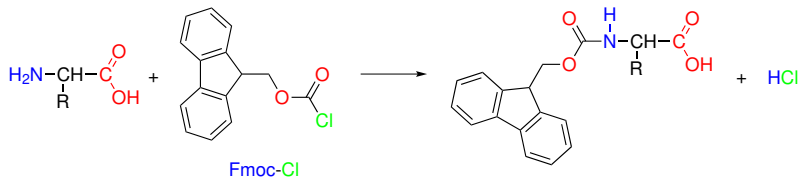
deprotekcce:



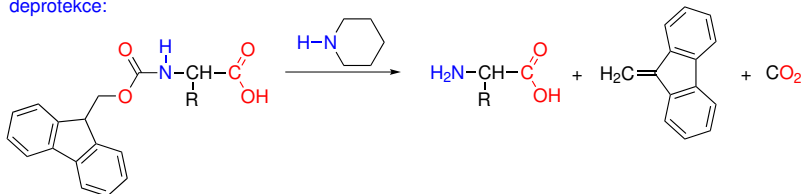
Aminokyseliny

Chránění $-NH_2$ skupiny ve formě karbamátu:

Fmoc – fluorenylmethoxykarbonyl

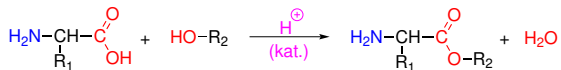


deprotekcce:



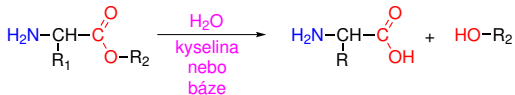
Aminokyseliny

Chránění -COOH skupiny ve formě methyl- nebo benzylolesteru:

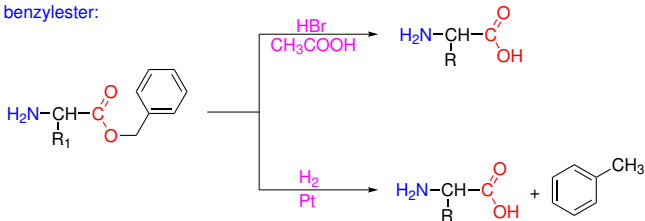


R₂ = methyl, benzyl

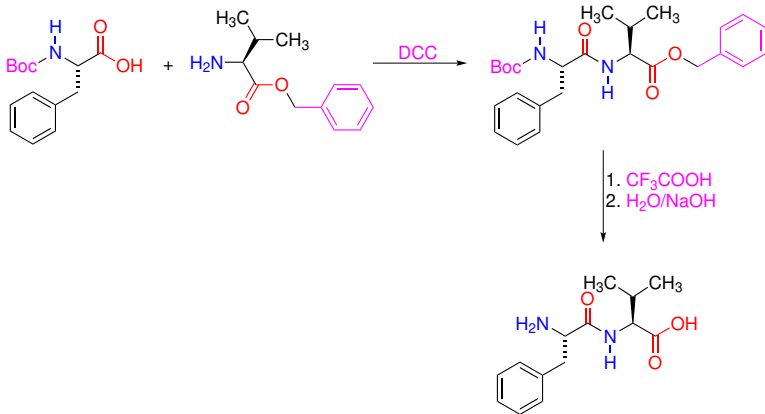
deprotekce:



benzylolester:



Syntéza peptidu s využitím chránicích skupin:

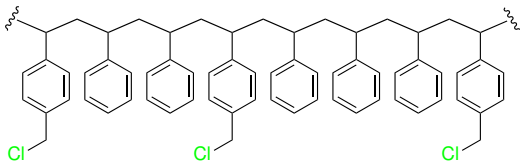


Syntéza peptidů na pevné fázi



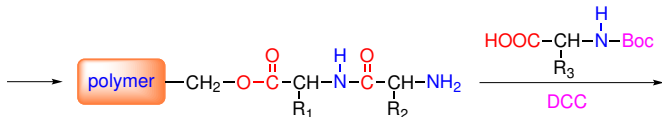
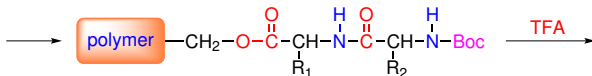
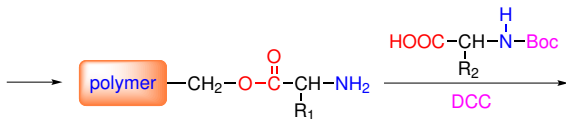
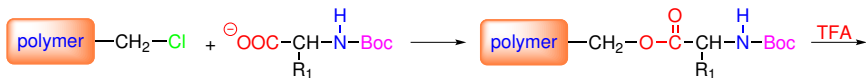
R. B. Merrifield (1921–2006) – první publikace metody v roce 1963.
Nobelova cena v roce 1984.

Pevná fáze na bázi **modifikovaného polymeru**:

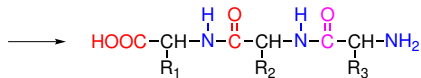
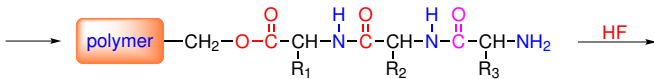
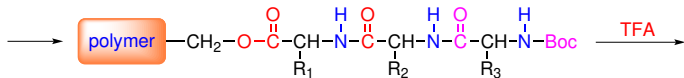


Aminokyseliny

Syntéza peptidů na pevné fázi



Syntéza peptidů na pevné fázi



tripeptid

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

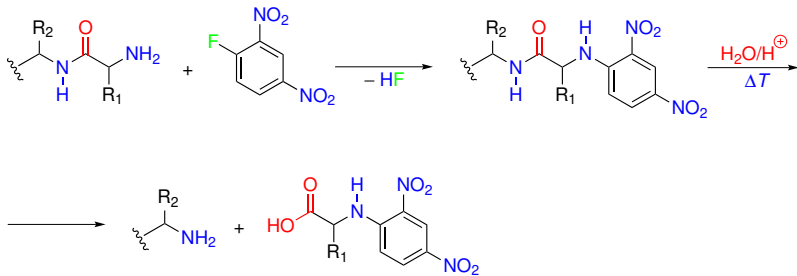
stanovení sekvence:

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

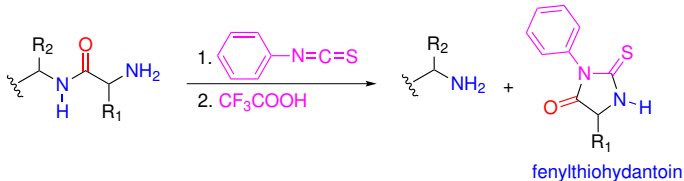
Val-Gly-Ala-Phe Thr-Cys-Arg-Pro-Asn-Met-Tyr Gly-Ser-Trp Gly-Lys-Leu-His

Aminokyseliny

Označení aminokyseliny na N-konci pomocí Sangerova činidla:



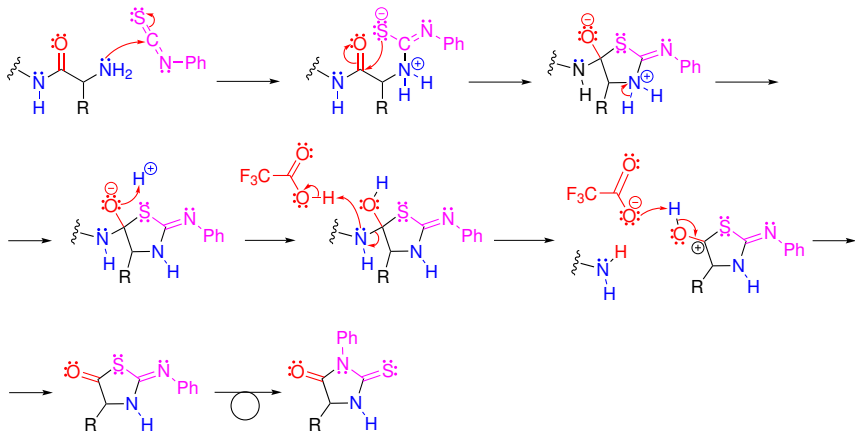
Edmanovo odbourávání pomocí fenylisothiokyanátu:



Aminokyseliny

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

Mechanismus Edmanova odbourávání:

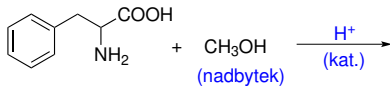


Sekvenátor



Úkol č. 7

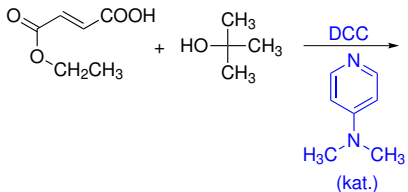
Doplňte hlavní produkt následující reakce.



Řešení:

Úkol č. 8

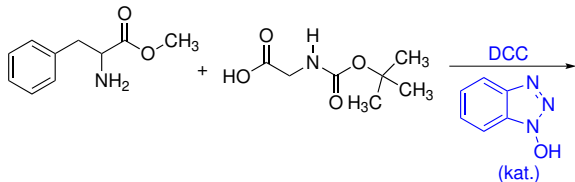
Doplňte hlavní produkt následující reakce.



Řešení:

Úkol č. 9

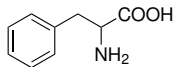
Doplňte hlavní produkt následující reakce.



Řešení:

Úkol č. 10

Navrhněte výchozí látky, které Streckerovou reakcí poskytnou fenylalanin.



fenylalanin

Řešení: