



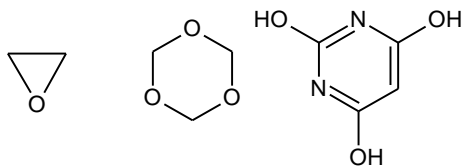
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Vzdělávací materiál vytvořený v projektu OP VK

Název školy:	Gymnázium, Zábřeh, náměstí Osvobození 20
Číslo projektu:	CZ.1.07/1.5.00/34.0211
Název projektu:	Zlepšení podmínek pro výuku na gymnáziu
Číslo a název klíčové aktivity:	III/2 - Inovace a zkvalitnění výuky prostřednictvím ICT

Anotace

Název tematické oblasti:	Biochemie
Název učebního materiálu:	Heterocykly
Číslo učebního materiálu:	VY_32_INOVACE_Ch0220
Vyučovací předmět:	Seminář z chemie
Ročník:	4. ročník čtyřletého studia, 8. ročník osmiletého studia
Autor:	Jana Drlíková
Datum vytvoření:	5. 12. 2013
Datum ověření ve výuce:	9. 12. 2013
Druh učebního materiálu:	pracovní list
Očekávaný výstup:	Uplatnění dosud získaných znalostí z oblasti obecné, organické chemie, biochemie a biologie na vyvozování nového učiva v probíraném tématu.
Metodické poznámky:	Pracovní list studenta je doplněn vypracovanou verzí pro učitele. Ve výuce je pracovní list používán jako text, na jehož základě je procvičováno již probrané učivo, jsou vyvozovány nové poznatky a řešeny drobné problémové úlohy ze zadaného tématu.



Heterocykly

pracovní list

1. Charakteristika

Některé heterocykly jsme již poznali, pokusme se je charakterizovat:

.....

2. Názvosloví heterocyklických sloučenin

a) triviální

b) systematické:

Heterocyklus číslujeme tak, aby nejnižší soubor lokantů připadl na heteroatomy, pokud jsou heteroatomy různé, pak číslujeme tak, aby nejnižší soubor lokantů připadl na heteroatomy s nejvyšší názvoslovnou prioritou, pokud nejde o cyklus s předepsaným číslováním.

- záměnný nomenklaturní princip:

Přítomnost heteroatomu vyjadřujeme pomocí předpony

(v tabulce jsou řazeny podle klesající názvoslovné priority)


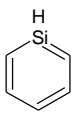

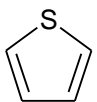
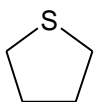
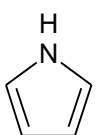
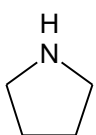
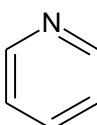
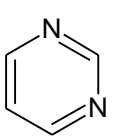
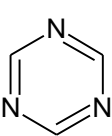
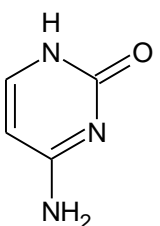
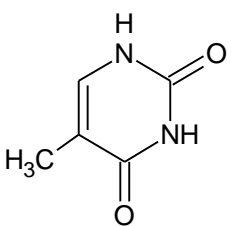
Heteroatom	Vaznost heteroatomu	Předpona
		oxa-
		thia-
		selena-
		aza-
		phospha-
		arsa-
		sila-
		bora-

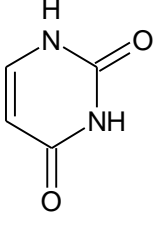
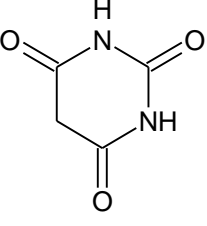
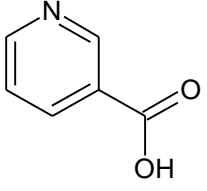
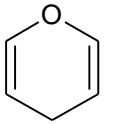
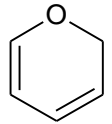
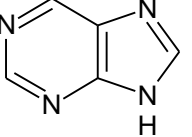
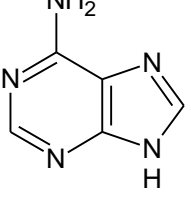
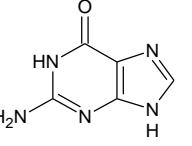
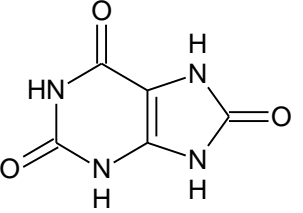
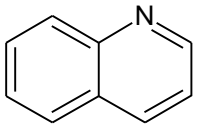
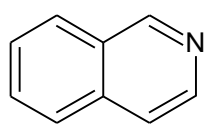
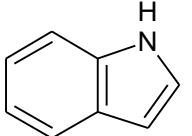
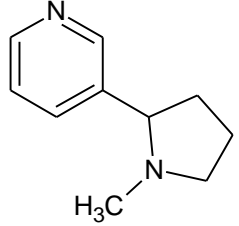
Cyklus pojmenováváme, jako by byl karbocyklický.

- Hantzschův-Widmanův názvoslovný systém

Je doporučován pro 3 až 10-členné heterocykly.

Soustava předepsaných slovních základů, předpon, přípon a pravidel, pomocí nichž lze názvem vyjádřit velikost heterocyklu, jeho nasycenost, typ, počet a umístění heteroatomů a případných postranních řetězců a funkčních skupin.

	T: S:		S:
	T: furan S: oxol		T: tetrahydrofuran S: 1-oxacyklopentan
	T: thiofen S: thiol		T: tetrahydrothiofen S: thiolan
	T: pyrrol S: azol		T: pyrrolidin S:
	T: pyrrazol S: 1,2-diazol 1,2-diazacyklopenta- 2,4-dien		T: imidazol S: 1,3-diazol 1,3-diazacyklopenta-2,4- dien
	T: pyridin S: azin		T: piperidin S: 1-azacyklohexan
	T: pyrimidin S:		S: 1,3,5-triazin
	cytosin oxo-forma pyrimidinová dusíkatá báze		thymin oxo-forma pyrimidinová dusíkatá báze

	uracil		
	kyselina nikotinová kyselina		Nikotiamid součást koenzymů přenášejících H (.....)
	T: 4H-pyran S:		T: 2H-pyran S:
	T: purin		adenin
	T: guanin guano =		T: kyselina močová hromadění v těle -.....
	T: chinolin S:		T: isochinolin S:
	T: indol		T alkaloid tabáku

3. Některé chemické vlastnosti heterocyklů

A) Aromatický charakter

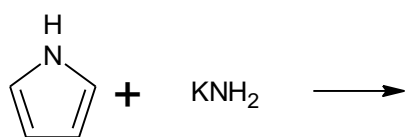
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

E_D = delokalizační energie =

název	benzen	thiofen	pyrrol	furan	pyridin
vzorec					
$E_D [kJ \cdot mol^{-1}]$	163,8	130,2	105	88,2	88,2

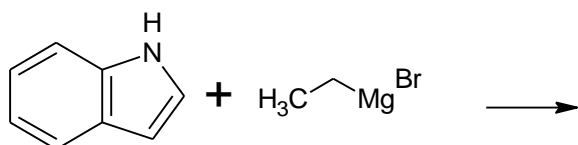
B) Reakce na heteroatomu

a) slabě kyselé



.....

1-pyrrolylkalium



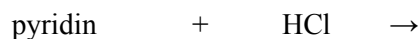
indol + ethan -1- magnesiumbromid → indol-1- magnesiumbromid + ethan

b) slabě zásadité vlastnosti

Jako slabé zásady se mohou chovat ty heterocykly, které.....

.....

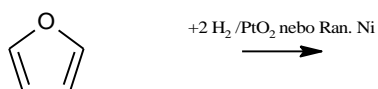
..... Reakce probíhá se silnými kyselinami.



C) reakce „na jádru“

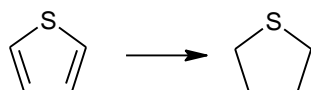
a) adice u aromatických heterocyklů

Adice budou probíhat



..... hydrogenace pyrrolu

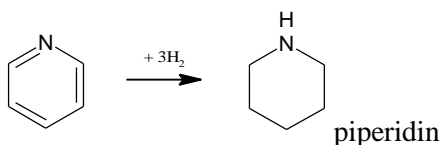
Při hydrogenaci thiofenu se používá buď nascentní H, nebo H₂ s MoS₂ jako katalyzátorem, protože.....



Vznik H: Na + H₃C-CH₂-OH →

thiofen tetrahydrothiofen (užívá se k odorizaci technických plynů)

Nascentním H nebo H₂ s Raneyovým Ni se hydrogenuje i např.: pyridin.



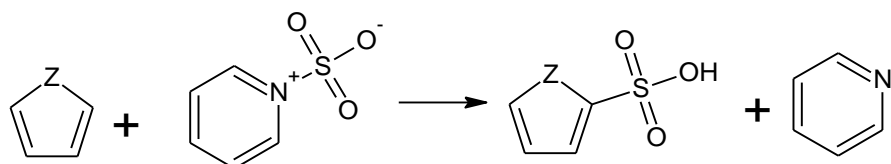
b) S_E u aromatických heterocyklů

U substitucí furanu a pyrrolu je třeba vyloučit přítomnost silných kyselin, protože díky jejich působení se rozpadají a poskytují polymerní mazy. Thiofen je citlivý vůči působení oxidačních činidel.

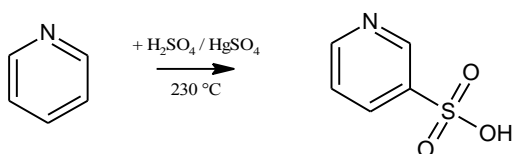
S_E u aromatických heterocyklů jsou **řízeny**. Příčinou tohoto jevu je

heterocyklus	preferované polohy na cyklu	heterocyklus	preferované polohy na cyklu
pyrrol, furan, thiofen	2,5	indol	3
pyridin	3	chinolin, isochinolin	5,8

- sulfonace



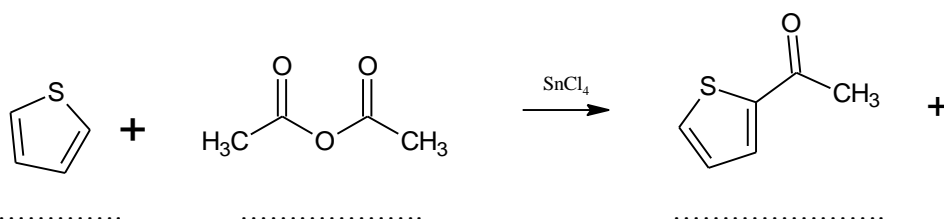
5-tičlenný heterocyklus + pyridin-1 sulfonát



pyridin → kyselina pyridin-3-sulfonová

- halogenace

pyrrol + 4I₂ → 4 HI + pyridin + Br₂ → 3-brompyridin + 3,5-dibrompyridin + HBr



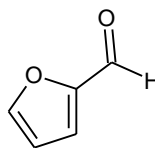
- nitrace

pyridin →

Některé významné heterocykly

A) furan

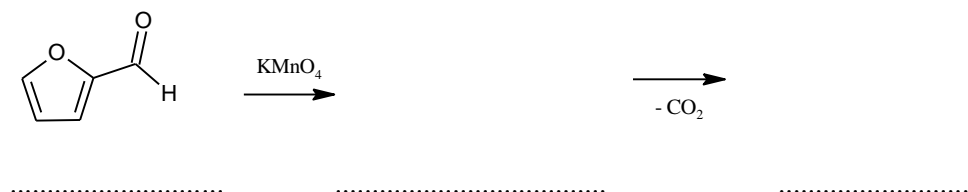
Odhadněte možné produkty reakcí:



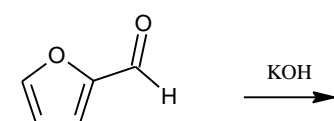
B) furfural S:

Furfural je příjemně páchnoucí kapalina, získávaná z dřevěných odpadů jejich vařením s HCl (sacharid D-xylosa se mění na furfural).

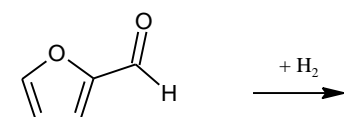
Parciální oxidace:



.....



Reakce s H₂:

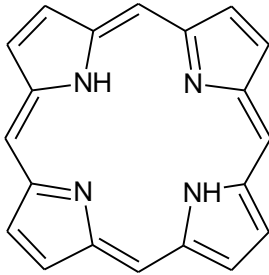


C) pyrrol

Pyrrol je ve vodě rozpustná kapalina, bezbarvá, o nižší hustotě než voda. Získává se z černouhelného dehtu. Polymery a kopolymery pyrrolu se používají jako organické vodiče, např. do fotovoltaických článků.

D) porfin a porfyrin

Porfin = 4 pyrrolová jádra vázaná v polohách 2 a 5 methinovými můstky do cyklu.



Porfyrin = derivát porfinu substituovaný v polohách 3 a 4 uhlovodíkovými zbytky.

a) hem

Prostetická (nebílkovinná) molekula tvořená porfyrinem s Fe^{2+} vázaným uprostřed cyklu 4 pyrrolových jader. Spojením hemu s peptidovým řetězcem (často se kationtem Fe^{2+} váže na N imidazolového jádra histidinu) vznikají hemoproteiny, které lze podle složení a funkce rozdělit na:

- **hemoglobiny a myoglobiny** (přenašeči O_2 obratlovců)

Tetramer hemoglobin má na každou za 4 proteinových podjednotek vázán hem.

Oxygenace (navázání O_2 na Fe^{+II} hemu bez toho, aniž by atom železa změnil oxidační číslo) mění barvu komplexu, což se projeví změnou barvy z odstínu neokysličené krve na barvu okysličené krve. Některé malé molekuly (CO , NO , H_2S , CN^-) se mohou vázat na 6. koordinační místo Fe^{+II} hemu s daleko vyšší afinitou než O_2 . Tento jev je příčinou jejich

Oxidaci Fe^{2+} na Fe^{3+} (např. působením NO_3^-) vzniká **hemin**. Tento komplex je kation a vyskytuje se ve formě solí. Dojde-li k tomuto procesu u Hb, vzniká methemoglobin (metHb), který neváže O_2 . Jeho Fe^{3+} váže 6. koordinačně-kovalentní vazbou molekulu H_2O . Erytrocyty obsahují enzym methemoglobinreduktasu, který katalyzuje redukci malých množství spontánně vzniklého metHb zpět na formu obsahující Fe^{+II} . Malé děti, jejichž enzymové systémy jsou nevyzrálé, jsou citlivé na látky oxidující Fe^{+II} na Fe^{+III} a po požití vody nebo potravin obsahující např. se u nich mohou objevit příznaky methemoglobinémie.

Katabolismus hemu začíná oxidačním otevřením hemu mezi kruhy A a B, čímž vzniká zelený lineární tetrapyrrol biliverdin. Methinový můstek mezi kruhy C a D je redukován a vzniká červenooranžový bilirubin. Bakteriální enzymy v tlustém střevě přeměňují bilirubin na nejružnější sloučeniny, z nichž nejvýznamnější je urobilinogen, jehož část je znovu absorbována a transportována do ledvin, kde se mění na žlutý urobilin, který dodává moči její charakteristickou barvu. Většina urobilinogenu je však střevními mikroby přeměněna na tmavý hnědočervený sterkobilin zbarvující výkaly. Pokud je v krvi nadměrné množství bilirubinu, tak se tato látka ukládá ve tkáních a zbarvuje do žluta kůži a oční bělmo (symptom –), což je znamením abnormálně vysokého odbourávání erytrocytů, poškození funkce jater nebo poruchy žlučníku.

- **cytochromy** (složky systémů, které v buňkách přenášejí elektrony z organických látek na O_2)

- **hemové enzymy**, které katalyzují některé reakce s O_2 .

Např.: katalasy $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

peroxidasy $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{R}-\text{CH}_2-\text{OH} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \dots\dots\dots$

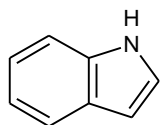
b) chlorofyly

Chlorofyly (a, b, c, d, e, f) jsou hlavní Pohlcují modré a červené vlnové délky viditelné části spektra, ostatní vlnové délky odrážejí a díky tomu se nám jeví jako Jsou tvořeny Jedním z postranních řetězců může být (isoprenoidní alkohol).

c) vitamín B₁₂ (kobalamin)

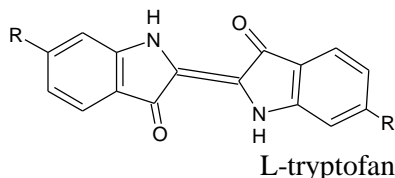
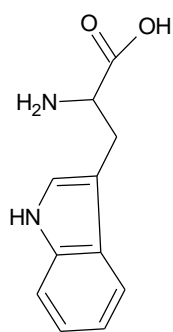
Dorothy Hodgkinová určila strukturu koenzymu B₁₂ v roce 1956 rentgenovou strukturní analýzou. Kobalamin obsahuje hemu podobný korrinový kruh, jehož 4 pyrrolové atomy N tvoří ligandy šestivazného atomu Co^{+III}.

Vitamín B₁₂ je znám od roku 1926, kdy jeho nedostatek byl určen jako příčina V roce 1948 byl vitamín izolován. Produkuje jej pouze několik druhů bakterií osidlujících trávicí trakt býložravců. Lidé získávají tento vitamín z potravy, zvláště z masa. Vitamín se ve střevě váže na bílkovinu (vnitřní = intrinsic faktor), produkovanou sliznicí žaludku, která umožňuje jeho vstřebání do krve. Avitaminosa B₁₂ není obvykle způsobena nedostatkem vitamínu v potravě, ale nedostatečnou produkcí intrinsic faktoru, jež je nejčastěji způsobena poškozením žaludeční sliznice. Při perniciosní anemii je v kostní dřeni inhibováno zrání erythrocytů, je postižena CNS, zhoršuje se paměť a duševní výkonnost.



E) indol

Indol je za běžné teploty ve vodě, v čistém stavu příjemně voní a je součástí květů jasmínu a pomerančovníku. Prakticky se používá jako fixátor vůní při výrobě parfémů. Vyskytuje se vázán v některých přírodních barvivech: indigu a antickém purpuru, v AMK tryptofanu, některých hormonech a alkaloidech.



-R = -H indigo, -R = -Br antický purpur

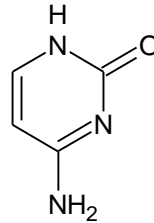
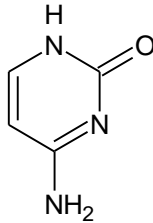


F) pyrimidin

a) pyrimidinové dusíkaté báze

v DNA: cytosin (C), thymin (T), v RNA: cytosin, uracil (U) komplementarita: G...C, A...T (U), je zajištěna pomocí.....

vzácně se vyskytující báze: 5-methylcytosin, 5-hydroxymethylcytosin



b) kyselina barbiturová

vznik:

kondenzace

močovina

diethyl – malonát

oxo-forma kys. barbiturové

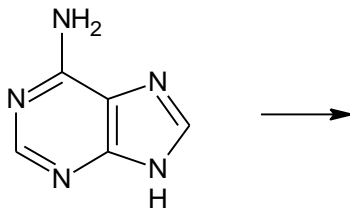
ethanol

Deriváty kyseliny barbiturové (Veronal, Fenobarbital) se používají jako.....

G) purin

a) hypoxanthin

Vzniká oxidativní deaminací adeninu:

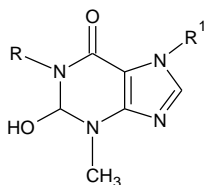


minoritní báze v t-RNA

b) adenin a guanin

c) kyselina močová

d) theofyllin, theobromin, kofein

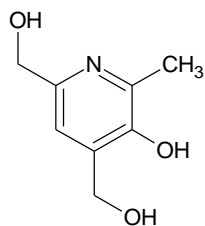


alkaloid	theofyllin	theobromin	kofein
R -	-CH ₃	-H	-CH ₃
R ¹ -	-H	-CH ₃	-CH ₃
zdroje			
biologický účinek	stimulující účinek, inhibují enzymy katalyzující rozklad c-AMP, podpora srdeční činnosti, mírný diuretický účinek		

H) pyridin

a) **Pyridin** se získává z černouhelného dehtu extrakcí, z extrakcí získané se získává vytěsněním pomocí silnější báze (.....).

b) vitamín B₆, pyridoxol



S:

Pyridoxalfosfát je koenzym enzymů, které katalyzují transaminaci a dekarboxylaci AMK.
Avitaminosa B₆: poruchy CNS, kožní změny

c) kyselina nikotinová (niacin)

vznik: oxidací nikotinu koncentrovanou kyselinou dusičnou

V organismu může vznikat z tryptofanu.

Nedostatek : pelagra (pelle agra = drsná kůže): nemoc 3D- dermatitis

- diarhea

- demence

Často se vyskytuje v oblastech, kde je převažující potravinou kukuřice.

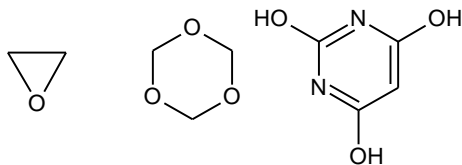
Primární pelagra je způsobena nedostatkem niacinu, sekundární poruchou jeho vstřebávání.

Projevuje se dále záněty sliznic, halucinacemi, deliriem, může následovat kóma a smrt.

d) nikotin

e) nikotinamid

Heterocykly



vyplněná verze

1. Charakteristika

Některé heterocykly jsme již poznali, pokusme se je charakterizovat: **Heterocykly jsou deriváty cyklických uhlovodíků, ve kterých je alespoň jeden atom C, jenž je článkem cyklu, nahrazen jiným atomem (heteroatomem).**

2. Názvosloví heterocyklických sloučenin

a) triviální

b) systematické:

Heterocyklus číslujeme tak, aby nejnižší soubor lokantů připadl na heteroatomy, pokud jsou heteroatomy různé, pak číslujeme tak, aby nejnižší soubor lokantů připadl na heteroatomy s nejvyšší názvoslovnou prioritou, pokud nejde o cyklus s předepsaným číslováním.

- záměnný nomenklaturní princip:

Přítomnost heteroatomu vyjadřujeme pomocí předpony

(v tabulce jsou řazeny podle klesající názvoslovné priority)


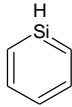

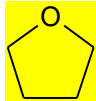
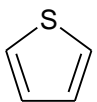
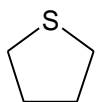
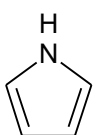
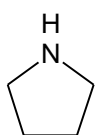
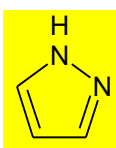
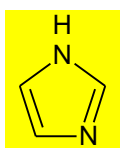
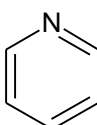
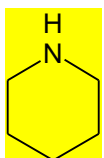
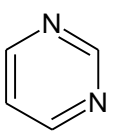
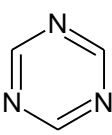
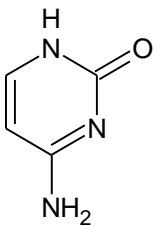
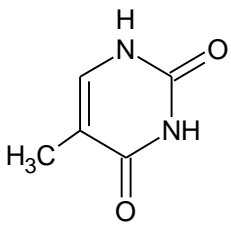
Heteroatom	Vaznost heteroatomu	Předpona
O	2	oxa-
S	2	thia-
Se	2	selena-
N	3	aza-
P	3	phospha-
As	3	arsa-
Si	4	sila-
B	3	bora-

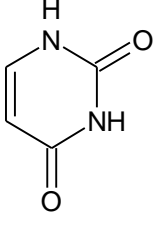
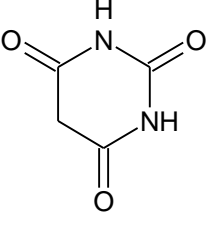
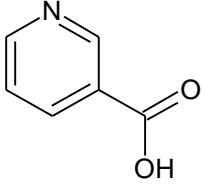
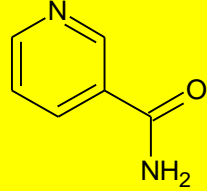
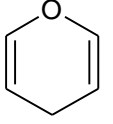
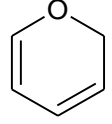
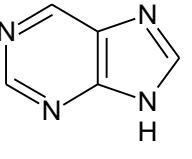
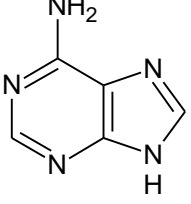
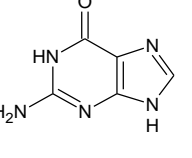
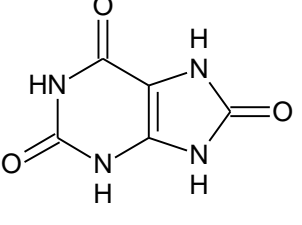
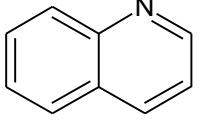
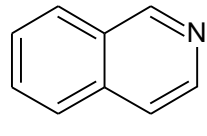
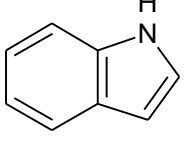
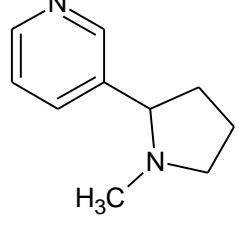
Cyklus pojmenováváme, jako by byl karbocyklický.

- Hantzschův-Widmanův názvoslovný systém

Je doporučován pro 3 až 10-členné heterocykly.

Soustava předepsaných slovních základů, předpon, přípon a pravidel, pomocí nichž lze názvem vyjádřit velikost heterocyklu, jeho nasycenost, typ, počet a umístění heteroatomů a případných postranních řetězců a funkčních skupin.

	T: ethylenoxid S: oxiran 1-oxacyklopropan		S: 1-silabenzen
	T: furan S: oxol 1-oxacyklopenta-2,4-dien		T: tetrahydrofuran S: 1-oxacyklopentan
	T: thiofen S: thiol 1-thiacyklopenta-2,4-dien		T: tetrahydrothiofen S: thiolan 1-thiacyklopentan
	T: pyrrol S: azol 1-azacyklopenta-2,4-dien		T: pyrrolidin S: 1-azacyklopentan
	T: pyrrazol S: 1,2-diazol 1,2-diazacyklopenta-2,4-dien		T: imidazol S: 1,3-diazol 1,3-diazacyklopenta-2,4-dien
	T: pyridin S: azin 1-azabenzen		T: piperidin S: 1-azacyklohexan
	T: pyrimidin S: 1,3-diazabenzen		S: 1,3,5-triazin 1,3,5-triazabenzen
	cytosin oxo-forma pyrimidinová dusíkatá báze		thymin oxo-forma pyrimidinová dusíkatá báze

	uracil		kyselina barbiturová oxo-forma
	kyselina nikotinová kyselina pyridin-3- karboxylová		Nicotinamid součást koenzymů přenášejících H (NAD ⁺ , NADP ⁺)
	T: 4H-pyran S: 1-oxacyklohexa- -2,5-dien		T: 2H-pyran S: 1-oxacyklohexa- -2,4-dien
	T: purin		adenin purinová dusíkatá báze
	T: guanin oxo-forma purinová dusíkatá báze guano = přeměněný ptačí trus		T: kyselina močová oxo-forma produkt metabolického odbourávání purinů, u vejcorodých produkt odbourávání aminokyselin hromadění v těle -dna
	T: chinolin S: 1-azanaftalen		T: isochinolin S: 2-azanaftalen
	T: indol		T: nikotin alkaloid tabáku vysoce návykový, jedovatý



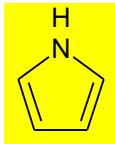

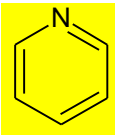
3. Některé chemické vlastnosti heterocyklů

A) Aromatický charakter

Aromaticita = soubor vlastností (odolnost vůči oxidacím a adicím, ochota podléhat S_E , ...) podmíněný určitým typem struktury látky (cyklická, planární molekula, obsahující delokalizované elektrony- pro menší cykly je jejich počet určen Hückelovým pravidlem : Počet delokalizovaných elektronů se rovná $4n + 2$, $n \in \mathbb{N}_0$. Míru aromaticity látky posuzujeme podle velikosti delokalizační energie (E_D) = energetický rozdíl mezi strukturou s lokalizovanými a delokalizovanými elektrony.

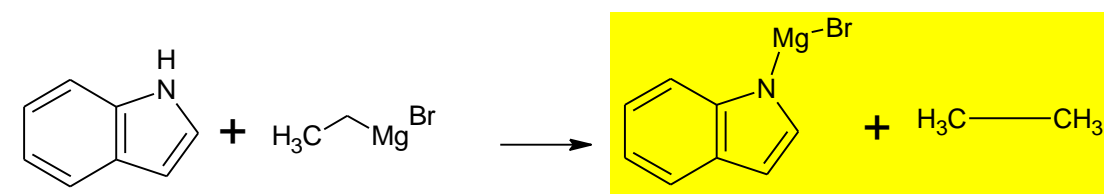
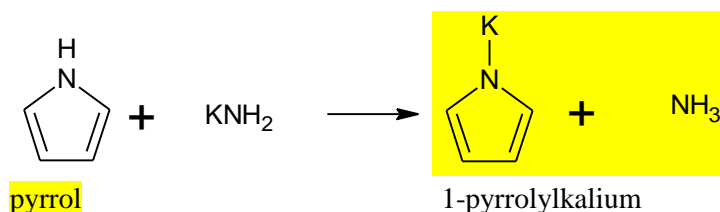
Chemické vazby v aromatickém cyklu jsou (téměř) stejně dlouhé ($1\frac{1}{2}$ - $t\acute{e}$)

E_D = delokalizační energie = energ. rozdíl mezi strukturou s lokal. a delokal. elektrony

název	benzen	thiofen	pyrrol	furan	pyridin
vzorec					
$E_D [kJ \cdot mol^{-1}]$	163,8	130,2	105	88,2	88,2

B) Reakce na heteroatomu

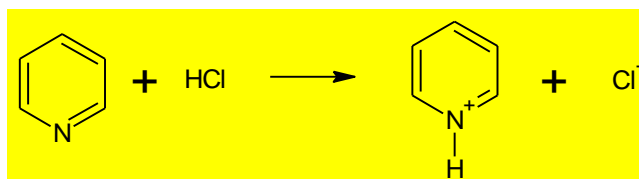
a) slabě kyselé



b) slabě zásadité vlastnosti

Jako slabé zásady se mohou chovat ty heterocykly, které mají v molekule vázaný atom(-y) s ne vazebným elektronovým párem, díky němuž se na tento atom může koordinačně kovalentní vazbou poutat H^+ . Reakce probíhá se silnými kyselinami.

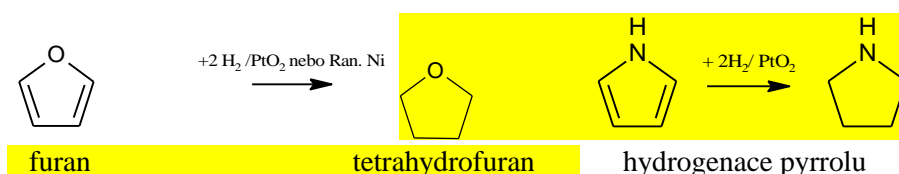
pyridin + HCl → pyridiniumchlorid



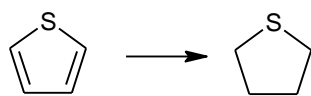
C) reakce „na jádru“

a) adice u aromatických heterocyklů

Adice budou probíhat **neochotně**, na lokalizaci delokalizovaných elektronů je třeba vynaložit **delokalizační energii**.



Při hydrogenaci thiofenu se používá buď nascentní H, nebo H₂ s MoS₂ jako katalyzátorem, protože **sloučeniny S jsou pro Pt katalyzátorový jed**.

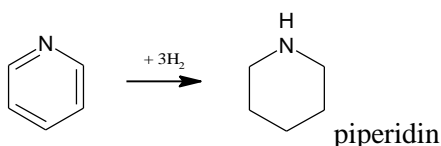


Vznik H: **Na + H₃C-CH₂-OH → H₃C-CH₂-ONa + H**

thiofen

tetrahydrothiofen (užívá se k odorizaci technických plynů)

Nascentním H nebo H₂ s Raneyovým Ni se hydrogenuje i např.: pyridin.



b) S_E u aromatických heterocyklů

U substitucí furanu a pyrrolu je třeba vyloučit přítomnost silných kyselin, protože díky jejich působení se rozpadají a poskytují polymerní mazy. Thiofen je citlivý vůči působení oxidačních činidel.

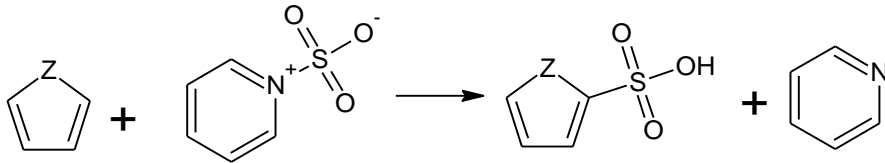
S_E u aromatických heterocyklů jsou **řízeny**. Příčinou tohoto jevu je **nesymetrické rozložení delokalizovaných elektronů v molekule, způsobené přítomností heteroatomu, který má jinou elektronegativitu než atomy C v cyklu**.

heterocyklus	preferované polohy na cyklu	heterocyklus	preferované polohy na cyklu
pyrrol, furan, thiofen	2,5	indol	3
pyridin	3	chinolin, isochinolin	5,8

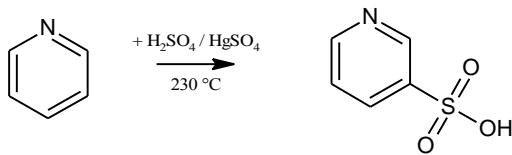
- sulfonace



thiofen kyselina thiofen-2-sulfonová



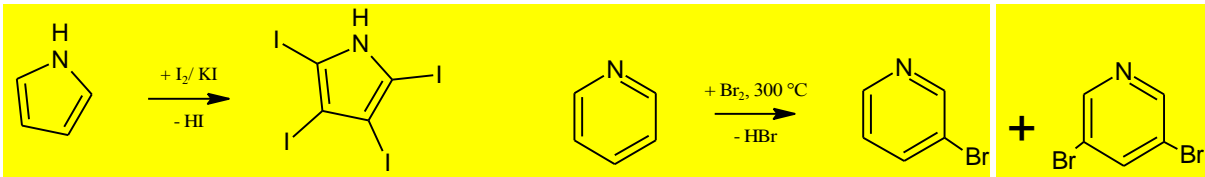
5-tičlenný heterocyklus + pyridin-1 sulfonát



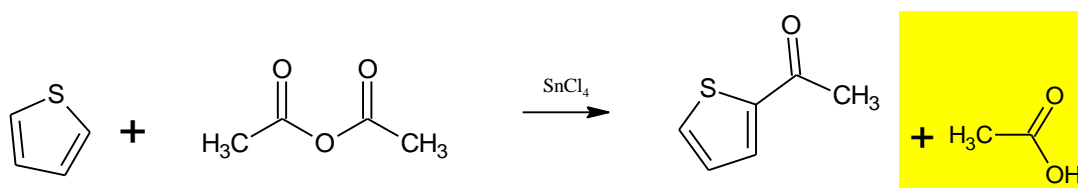
pyridin → kyselina pyridin-3-sulfonová

- halogenace

pyrrol + 4I₂ → 4 HI + 2,3,4,5 –tetrajodpyrrol, pyridin + Br₂ → 3- brompyridin + 3,5,-dibrompyridin+ HBr



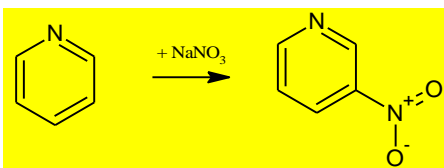
- Friedelova-Craftsova acylace



thiofen acetanhydrid 1-thiofen-2-ylpropan-2-on

- nitrace

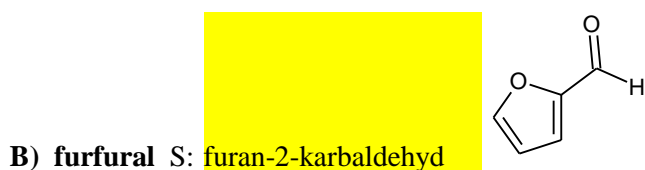
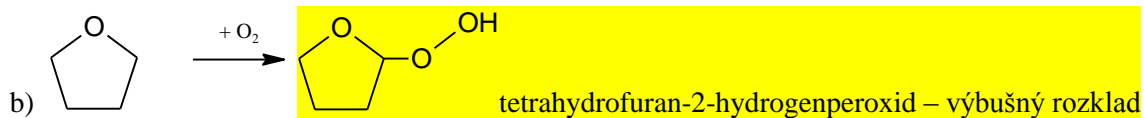
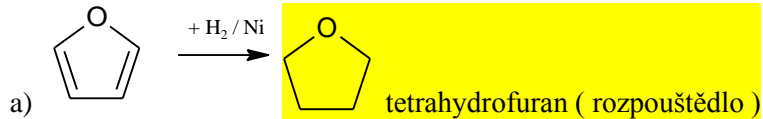
pyridin → 3-nitropyridin



Některé významné heterocykly

A) furan

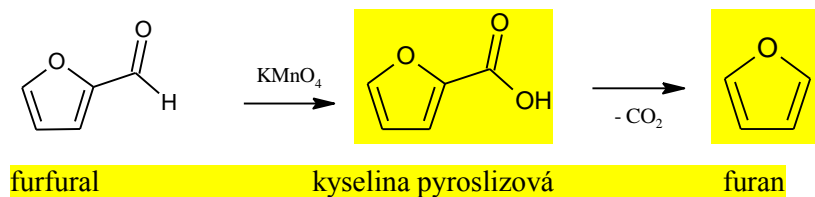
Odhadněte možné produkty reakcí:



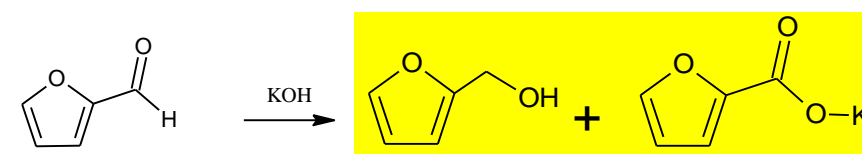
B) furfural S: furan-2-karbaldehyd

Furfural je příjemně páchnoucí kapalina, získávaná z dřevěných odpadů jejich vařením s HCl (sacharid D-xyloza se mění na furfural).

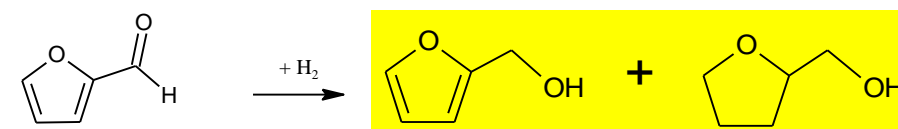
Parciální oxidace:



Disproporcionace:



Reakce s H₂:

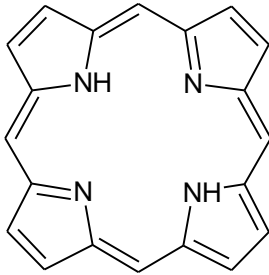


C) pyrrol

Pyrrol je ve vodě **málo** rozpustná kapalina, bezbarvá, o nižší hustotě než voda. Získává se z černouhelného dehtu. Polymery a kopolymery pyrrolu se používají jako organické vodiče, např. do fotovoltaických článků.

D) porfin a porfyrin

Porfin = 4 pyrrolová jádra vázaná v polohách 2 a 5 methinovými můstky do cyklu.



Porfyrin = derivát porfinu substituovaný v polohách 3 a 4 uhlovodíkovými zbytky.

a) hem

Prostetická (nebílkovinná) molekula tvořená porfyrinem s Fe^{2+} vázaným uprostřed cyklu 4 pyrrolových jader. Spojením hemu s peptidovým řetězcem (často se kationtem Fe^{2+} váže na N imidazolového jádra histidinu) vznikají hemoproteiny, které lze podle složení a funkce rozdělit na:

- **hemoglobiny a myoglobiny** (přenašeči O_2 obratlovců)

Tetramer hemoglobin má na každou za 4 proteinových podjednotek vázán hem.

Oxygenace (navázání O_2 na Fe^{+II} hemu bez toho, aniž by atom železa změnil oxidační číslo) mění barvu komplexu, což se projeví změnou barvy z **tmavě červeného** odstínu neokysličené krve na **jasně červenou** barvu okysličené krve. Některé malé molekuly (CO , NO , H_2S , CN^-) se mohou vázat na 6. koordinační místo Fe^{+II} hemu s daleko vyšší afinitou než O_2 . Tento jev je příčinou jejich **vysoké toxicity**.

Oxidací Fe^{2+} na Fe^{3+} (např. působením NO_3^-) vzniká **hemin**. Tento komplex je kation a vyskytuje se ve formě solí. Dojde-li k tomuto procesu u Hb, vzniká methemoglobin (metHb), který neváže O_2 . Jeho Fe^{3+} váže 6. koordinačně-kovalentní vazbou molekulu H_2O . Erytrocyty obsahují enzym methemoglobinreduktasu, který katalyzuje redukci malých množství spontánně vzniklého metHb zpět na formu obsahující Fe^{+II} . Malé děti, jejichž enzymové systémy jsou nevyzrálé, jsou citlivé na látky oxidující Fe^{+II} na Fe^{+III} a po požití vody nebo potravin obsahující např. NO_3^- se u nich mohou objevit příznaky methemoglobinémie.

Katabolismus hemu začíná oxidačním otevřením hemu mezi kruhy A a B, čímž vzniká zelený lineární tetrapyrrol biliverdin. Methinový můstek mezi kruhy C a D je redukován a vzniká červenooranžový bilirubin. Bakteriální enzymy v tlustém střevě přeměňují bilirubin na nejrůznější sloučeniny, z nichž nejvýznamnější je urobilinogen, jehož část je znovu absorbována a transportována do ledvin, kde se mění na žlutý urobilin, který dodává moči její charakteristickou barvu. Většina urobilinogenu je však střevními mikroby přeměněna na tmavý hnědočervený sterkobilin zbarvující výkaly. Pokud je v krvi nadměrné množství bilirubinu, tak se tato látka ukládá ve tkáních a zbarvuje do žluta kůže a oční bělmo (symptom – **žloutenka**), což je znamením abnormálně vysokého odbourávání erytrocytů, poškození funkce jater nebo poruchy žlučníku.

- **cytochromy** (složky systémů, které v buňkách přenášejí elektrony z organických látek na O_2)

- **hemové enzymy**, které katalyzují některé reakce s O_2 .

Např.: katalasy $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$

peroxidasy $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{R-CH}_2\text{-OH} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{R-CHO}$

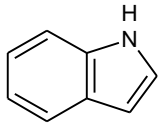
b) chlorofyly

Chlorofyly (a, b, c, d, e, f) jsou hlavní **fotoreceptory fotosyntézy**. Pohlcují modré a červené vlnové délky viditelné části spektra, ostatní vlnové délky odrážejí a díky tomu se nám jeví jako **zelené**. Jsou tvořeny **porfyrinem, k jehož jednomu pyrrolovému kruhu přiléhá cyklopentanový cyklus, uprostřed porfyriu je vázán Mg^{+II}** . Jedním z postranních řetězců může být **fytol** (isoprenoidní alkohol).

c) vitamín B₁₂ (kobalamin)

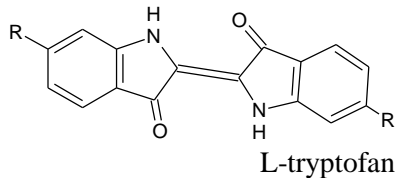
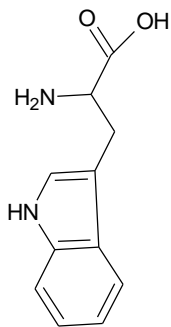
Dorothy Hodgkinová určila strukturu koenzymu B₁₂ v roce 1956 rentgenovou strukturní analýzou. Kobalamin obsahuje hemu podobný korrinový kruh, jehož 4 pyrrolové atomy N tvoří ligandy šestivazného atomu Co^{+III} .

Vitamín B₁₂ je znám od roku 1926, kdy jeho nedostatek byl určen jako příčina **perniciózní anemie**. V roce 1948 byl vitamín izolován. Produkuje jej pouze několik druhů bakterií osidlujících trávicí trakt býložravců. Lidé získávají tento vitamín z potravy, zvláště z masa. Vitamín se ve střevě váže na bílkovinu (vnitřní = intrinsic faktor), produkovanou sliznicí žaludku, která umožňuje jeho vstřebání do krve. Avitaminosa B₁₂ není obvykle způsobena nedostatkem vitamínu v potravě, ale nedostatečnou produkcí intrinsic faktoru, jež je nejčastěji způsobena poškozením žaludeční sliznice. Při perniciózní anemii je v kostní dřeni inhibováno zrání erythrocytů, je postižena CNS, zhoršuje se paměť a duševní výkonnost.



E) indol

Indol je za běžné teploty **krystalická látka, málo rozpustná** ve vodě, v čistém stavu příjemně voní a je součástí květů jasmínu a pomerančovníku. Prakticky se používá jako fixátor vůní při výrobě parfémů. Vyskytuje se vázán v některých přírodních barvivech: indigo a antickém purpuru, v AMK tryptofanu, některých hormonech a alkaloidech.



-R = -H indigo, -R = -Br antický purpur

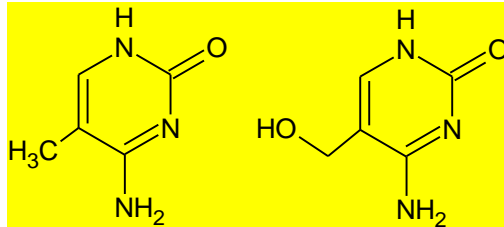


F) pyrimidin

a) pyrimidinové dusíkaté báze

v DNA: cytosin (C), thymin (T), v RNA: cytosin, uracil (U) komplementarita: G...C, A...T (U), je zajištěna pomocí **vzniku H-můstků**.

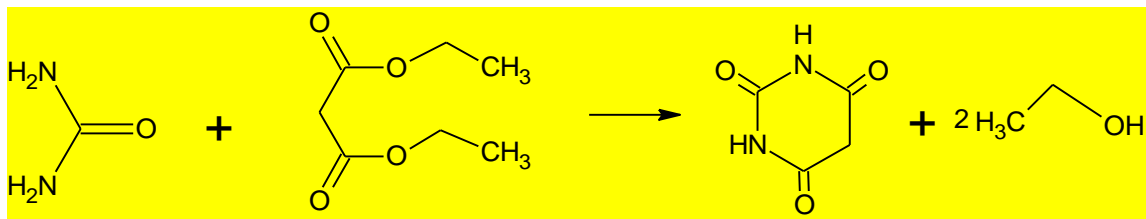
vzácně se vyskytující báze: 5-methylcytosin, 5-hydroxymethylcytosin



b) kyselina barbiturová

vznik:

kondenzace



močovina

diethyl – malonát

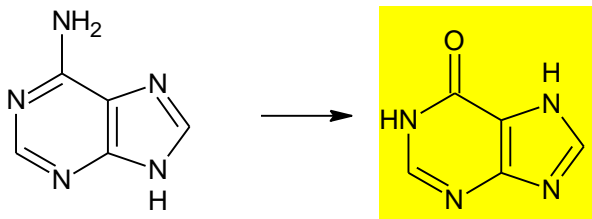
oxo-forma kys.barbiturové ethanol

Deriváty kyseliny barbiturové (Veronal, Fenobarbital) se používají jako **hypnotika a sedativa**.

G) purin

a) hypoxanthin

Vzniká oxidativní deaminací adeninu:

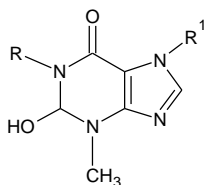


minoritní báze v t-RNA

b) adenin a guanin

c) kyselina močová

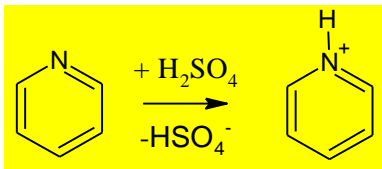
d) theofyllin, theobromin, kofein



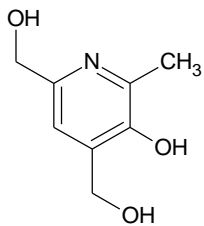
alkaloid	theofyllin	theobromin	kofein
R -	-CH ₃	-H	-CH ₃
R ¹ -	-H	-CH ₃	-CH ₃
zdroje	čajovník , kakaovník, kávovník a další		
biologický účinek	stimulující účinek, inhibují enzymy katalyzující rozklad c-AMP, podpora srdeční činnosti, mírný diuretický účinek		

H) pyridin

a) **Pyridin** se získává z černouhelného dehtu extrakcí **zředěnou H₂SO₄**, z extrakcí získané **pyridiniové soli** se získává vytěsněním pomocí silnější báze (**NH₃**).



b) vitamín B₆, pyridoxol



S: **4,6-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol**

Pyridoxalfosfát je koenzym enzymů, které katalyzují transaminaci a dekarboxylaci AMK.
Avitaminosa B₆: poruchy CNS, kožní změny

c) kyselina nikotinová (niacin)

vznik: oxidací nikotinu koncentrovanou kyselinou dusičnou

V organismu může vznikat z tryptofanu.

Nedostatek : pelagra (pelle agra = drsná kůže): nemoc 3D- dermatitis

- diarhea

- demence

Často se vyskytuje v oblastech, kde je převažující potravinou kukuřice.

Primární pelagra je způsobena nedostatkem niacinu, sekundární poruchou jeho vstřebávání.

Projevuje se dále záněty sliznic, halucinacemi, deliriem, může následovat kóma a smrt.

d) nikotin

e) nikotinamid

Zdroje: archiv autorky