

Inovace studia molekulární a buněčné biologie reg. č. CZ.1.07/2.2.00/07.0354

Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

LRR/CHPB2

Chemie pro biology 2

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Heterocyklické sloučeniny

Lucie Szüčová

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Osnova:

pětičlenné heterocykly
šestičlenné heterocykly
kondenzované heterocykly
jejich toxicita a prospěšnost
výskyt v přírodě

Klíčová slova: heterocykly, purin,
pyrimidin, toxicita

Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Otázky před přednáškou:

- 1) Co jsou to heterocykly?
- 2) Kde můžeme heterocykly najít v přírodě?
- 3) Co je to purin?
- 4) Znáte nějaké deriváty pyrimidinu?
- 5) Vyjmenujte báze nukleových kyselin.

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Heterocyklické sloučeniny

organické cyklické látky, které mimo atomů uhlíku obsahují v cyklu i jiné atomy, tzv. *heteroatomy* a zpravidla mají *aromatický charakter*

Podle druhu heteroatomu můžeme tyto sloučeniny rozdělit na kyslíkaté (O), dusíkaté (N), sírné (S) atd.

Podle počtu heteroatomů je rozdělujeme na jednosytné (1), dvojsytné (2) a vícesytné 3 a více)

Stejně jako cyklické uhlovodíky, jsou i heterocykly nejčastěji **pětičlenné** a **šestičlenné**

spojení dvou heterocyklů dává vzniku **kondenzovaným** heterocyklům

Heterocyklické sloučeniny se často vyskytují v přírodních látkách a některé jsou nezbytné pro život (součástí biomolekul)

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Pětičlenné heterocykly s jedním heteroatomem

furan je pětičetný heterocyklus s jedním heteroatomem a to kyslíkem aromatický skelet narušený elektronegativním atomem kyslíku určuje jeho reaktivitu

pyrrol je pětičlenný heterocyklus s heteroatomem dusíku s látkami, které obsahují pyrrolový kruh se často setkáváme u rostlin i živočichů

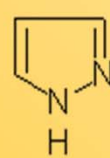
thiofen obsahuje atom síry a tento heterocyklus je obsažen v ropě, kde doprovází benzen



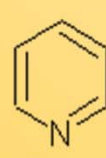
1H-Pyrrol



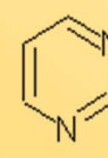
1H-Imidazol



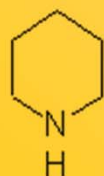
1H-Pyrazol



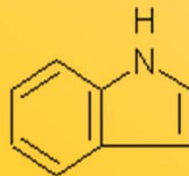
Pyridin



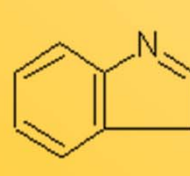
Pyrimidin



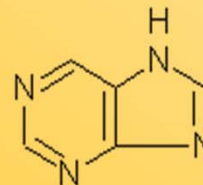
Piperidin



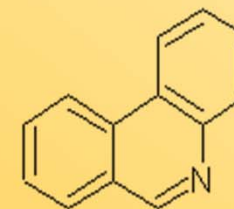
1H-Indol



3H-Indol



7H-Purin



Fenanthridin

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

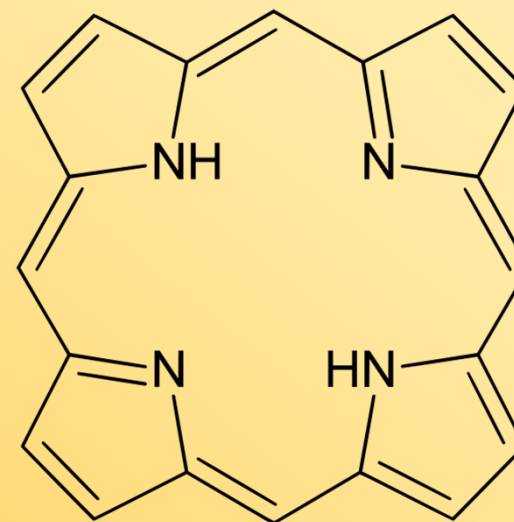
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Vlastnosti a chemické chování pyrolu

bezbarvá kapalina, nepříjemně
páchnoucí, ve vodě nerozpustná,
toxická

vyskytuje se v černouhelném dehtu
je stavební jednotkou řady přírodních
biologických významných látek,
především tzv. *tetrapyrrolových barviv*
(např. chlorofylu, hemoglobinu,
bilirubinu)

jejichž základem je porfin - tvořený
čtyřmi pyrrolovými kruhy spojenými
methinovými můstky



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Pyrolové sloučeniny - hemoglobin

pyrolová barviva v přírodě jsou velmi rozšířena
nejdůležitějším červené krevní barvivo **hemoglobin**
obsahuje čtyři pyrolová jádra spojené methylenovými
skupinami, která vytvářejí **porfin**
porfin, který je v beta polohách substituován zbytkem kyseliny
propionové či octové se nazývá **porfyrin** a to s iontem Fe^{2+} je
základem **hemu** – krevního barviva
v **hemoglobinu** je obsaženo asi 4% **hemu** a 96% bílkovinné
složky (globin)
hemoglobin je schopen vázat na sebe kyslík (oxyhemoglobin)

ve svalech: **myoglobin**, obsahuje stejný **hem** ale jinou
bílkovinu

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

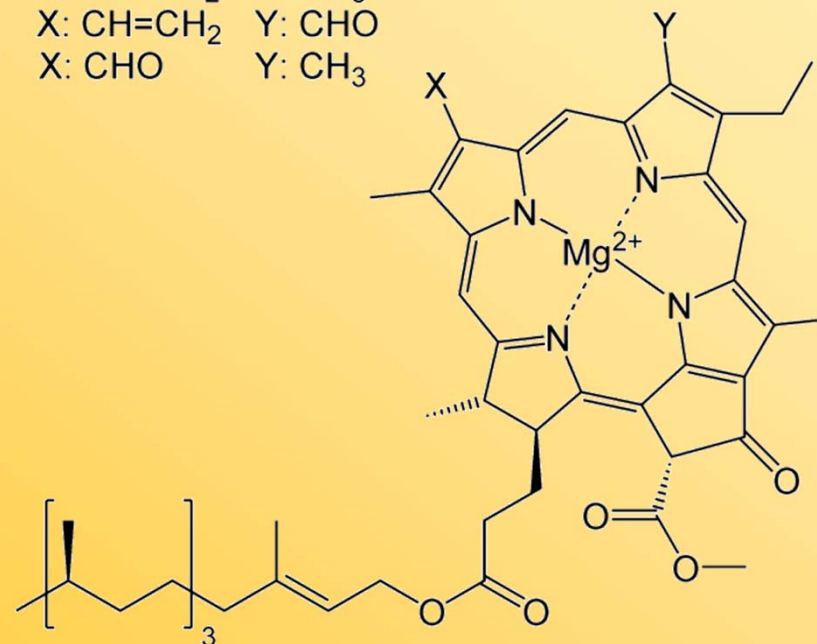
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Pyrolové sloučeniny - chlorofyl

Chlorofyl je zelené barvivo rostlin, doprovázeno karotenoidy a xanthofylem v chloroplastech chlorofyl je také vázán na bílkovinu a spolu s ní tvoří chloroplastin základem chlorofylu je 7,8-dihydroporfyryl, v centru je komplexně vázán Mg^{2+}

rozdílnou substitucí se odlišuje chlorofyl a (modrozelený) a b (žlutozelený)

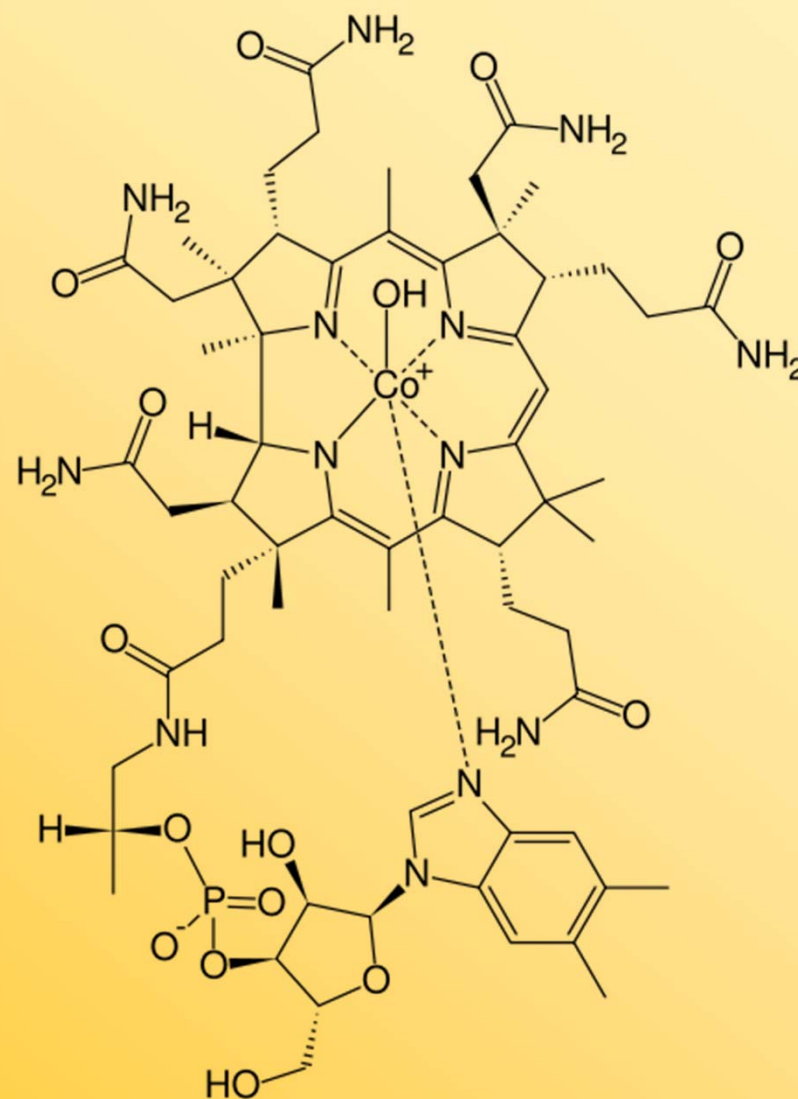
- | | | |
|----------|--------------|-----------|
| a | X: $CH=CH_2$ | Y: CH_3 |
| b | X: $CH=CH_2$ | Y: CHO |
| d | X: CHO | Y: CH_3 |



Investice do rozvoje vzdělávání

Pyrolové sloučeniny – kobalamin

vitamín B12
obsahuje molekulu korinu s
komplexně vázaným Co^{2+}
je důležitý pro nervový systém a
pro správnou
krvetvorbu



Investice do rozvoje vzdělávání



MS
MT
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

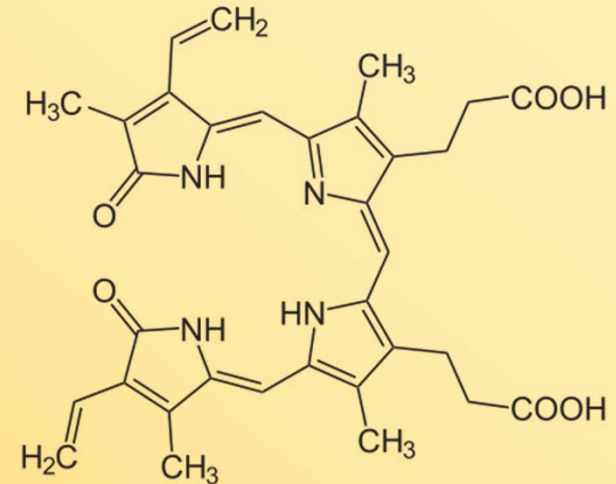
Pyrolové sloučeniny – žlučová barviva

vznikají při odbourávání **hemoglobinu** v organismu

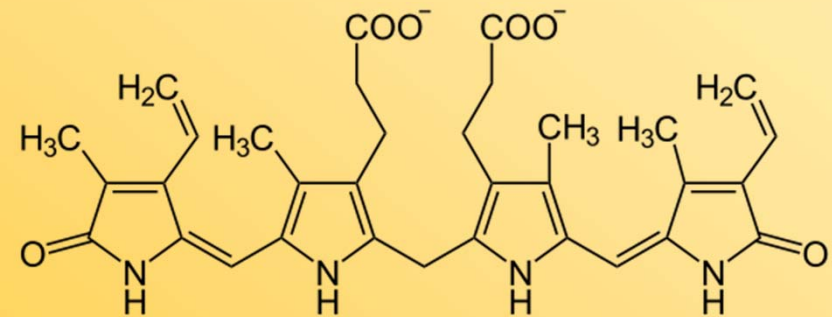
chemická struktura podobná struktuře **hemu**, neobsahuje však porfyrinový cyklus, ale čtyři pyrolová jádra v otevřeném řetězci

odbourávání **hemoglobinu**: v játrech (štěpení porfyrinového kruhu)

produkty štěpení vylučovány žlučí jsou to **biliverdin** (zelené barvivo) a **bilirubin** (červenohnědé barvivo)



biliverdin



bilirubin

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Vlastnosti a chemické chování furanu

bezbarvá, těkavá kapalina s teplotou varu blízko pokojové teplotě, je toxický a může být karcinogenní

katalytickou hydrogenací furanu za účasti palladia vzniká tetrahydrofuran Jeho nejčastější použití je při výrobě plastů

Deriváty furanu

Furfural (slovo pochází z latinského výrazu pro otruby, ve kterých se také nachází)

Psoralen: se přirozeně vyskytuje v semenech *Psoralea corylifolia* a také v celeru a pažitce

Používá se jako tzv **PUVA** (Psoralen+UVA) k léčbě psoriázy, ekzémů a vitiliga, jelikož jeho elektronový systém umožňuje velké pohlcení UVA světla přidává se také do opalovacích krémů je netoxický pro savce jeho deriváty patří mezi tzv. foto-mutagenní a foto-chemoterapeutické molekuly

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

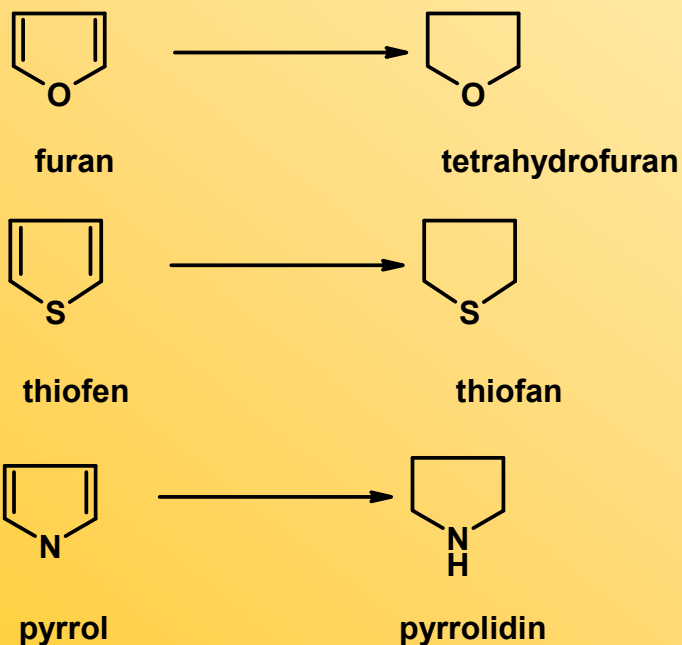
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Chemické chování pětičlenných heterocyklů s jedním heteroatomem

redukce

úplnou redukcí furanu vzniká tetrahydrofuran,
redukcí thiofenu vzniká thiofan,
redukcí pyrrolu vzniká pyrrolidin



Investice do rozvoje vzdělávání

Pětičtetné heterocykly se dvěma heteroatomy

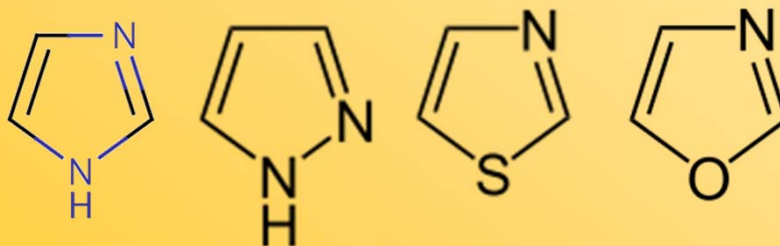
obsahují dva jiné než uhlíkové atomy v aromatickém kruhu (dva stejné nebo dva jiné)

mívají často fyziologickou aktivitu a jsou součástí biologických systémů

Významnými deriváty imidazolu jsou například histidin a histamin

thiazolové deriváty patří mezi léčiva (sulfathiazol)

přirozený thiazolový systém obsahuje vit. B1 (thiamin)



imidazol

pyrazol

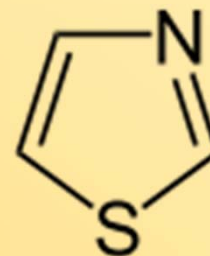
thiazol

oxazol

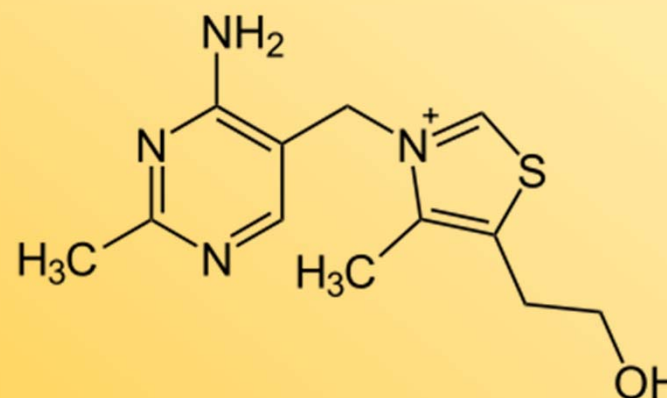
Investice do rozvoje vzdělávání

Thiazolové deriváty

Sulfathiazol se používá jako antibiotikum se širokým spektrem účinku



thiazol je součástí molekuly vitamínu B1, který je vytvářen rostlinami, houbami a bakteriemi, lidé ho musí přijímat v potravě
nedostatek: *beri-beri* onemocnění
nejvíce: vepřové maso a kvasnice, celozrnná mouka



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

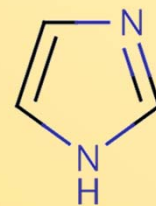


OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

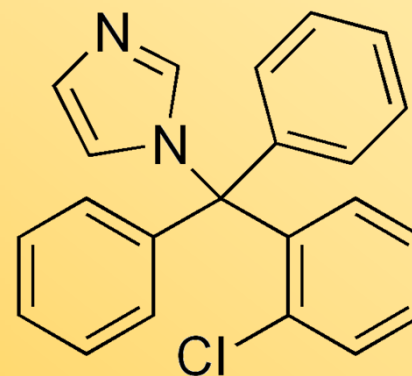
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Azoly



imidazol

jsou pětičlenné kruhy s dvěma dusíkovými atomy
imidazol je základem léčiv proti plísním
(ketonazol a clotrimazol)
jako antimykotická léčiva se používají také
léčiva obsahující heterocyklus se třemi dusíkovými atomy, např. flukonazol
(Diflucan, *Pfizer*)



Investice do rozvoje vzdělávání

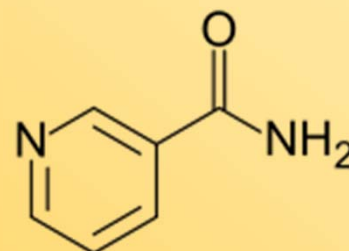


OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost
INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

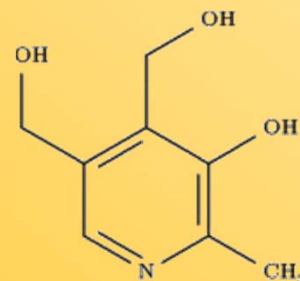
Šestičlenné heterocykly s jedním heteroatomem

pyridin: volný elektronový pár je zdrojem bazicity pyridinu
důležité rozpouštědlo a prekurzor farmaceutik
bezbarvá kapalina s rybím zápachem



významným derivátem je **nikotinamid** (amid kyseliny nikotinové: vitamin B3, vitamin PP, niacin) – játra a svaly savců, kvasnice, mléko

dalším derivátem je **vitamin B6** – pyridoxin (játra, makrely, droždí, banány,...)



Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

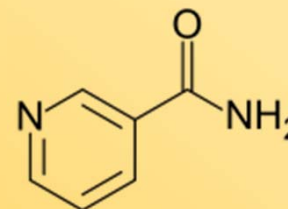
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Deriváty pyridinu: nikotinamid

Nikotinamid tvoří základ nikotinamidu adenin dinukleotid fosfátu (NADP⁺)

NADP⁺ je koenzym hrající roli v lidském metabolismu
NADP(H) je fosforylovaným analogem NAD(H) Na rozdíl od NADH, který je převážně využíván k zisku energie v podobě ATP, NADPH se především uplatňuje v biosyntetických drahách (syntéza mastných kyselin, syntéza steroidních látek, syntéza glukózy v temnostní fázi fotosyntézy)

Hlavním zdrojem redukovaného NADPH je v živočišné a houbí buňce pentosofosfátový cyklus, v rostlinné je to světelná část fotosyntézy



Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Deriváty pyridinu: vitamin B6

Vitamin B6 je společné označení pro tři pyridinové deriváty, **pyridoxol** (pyridoxin), **pyridoxal** a **pyridoxamin**

Všechny tyto látky, společně se svými fosfáty, jsou účinné jako vitamíny, jejich deriváty se účastní metabolismu aminokyselin a sacharidů

Vitamín B₆ je rozpustný ve vodě

Investice do rozvoje vzdělávání

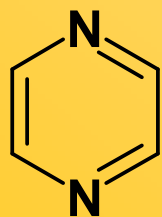


Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

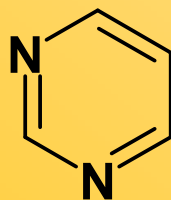
Šestičlenné heterocykly se dvěma heteroatomy

má-li cyklus ve své struktuře dva dusíkové atomy: diaziny (*pyrazin*, *pyrimidin*, *pyridazin*)

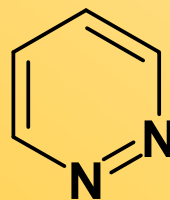
nejvýznamějšími deriváty jsou hydroxy a aminoderiváty pyrimidinu, tzv. **pyrimidinové báze** nukleových kyselin



pyrazin



pyrimidin



pyridazin

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

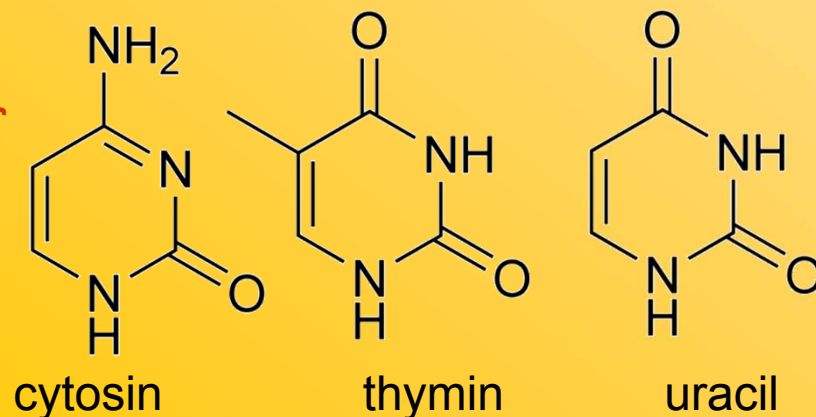
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Deriváty pyrimidinu: pyrimidinové báze nukleových kyselin

pyrimidinové deriváty jsou základem tzv. pyrimidinových bází DNA a RNA

vytvářejí doplňkové dvojice (**komplementární páry**), v nichž se vždy 1 purinová a 1 pyrimidinová báze vzájemně váží vodíkovými vazbami Guanin se váže s cytosinem a adenin s thyminem nebo s uracilem

tvorí kód k zápisu genetické informace Komplementární párování pak umožňuje tuto informaci realizovat při procesech replikace, transkripce a translace



Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

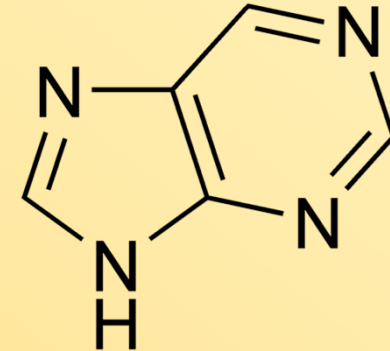
Kondenzované heterocykly

mezi kondenzované heterocykly patří například **purin**

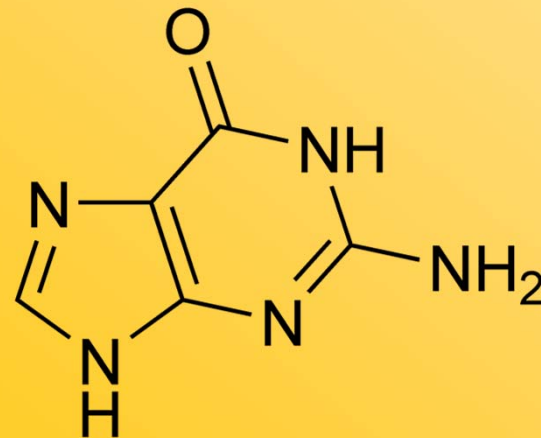
purin je heterocyklus s kondenzovaným pyrimidinovým a imidazolovým kruhem

purin je poměrně slabá báze, reakce s elektrofilními reagenty na purinovém skeletu nebyly dosud pozorovány

purin tvoří základ dvou bazí nukleových kyselin a to adeninu a guaninu

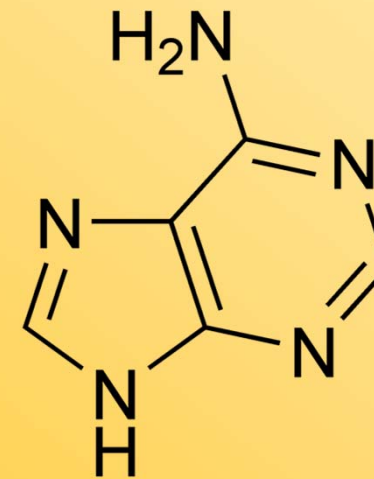


purin



guanin

adenin

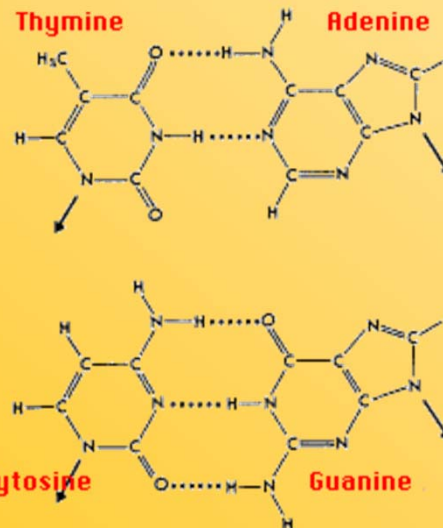


Investice do rozvoje vzdělávání

Puriny v nukleových kyselinách

Adenin a guanin tvoří vodíkové můstky s pyrimidinovými bázemi thyminem a cytosinem a tvoří páry bází, které kódují genetickou informaci v DNA

Kromě adeninu a guaninu se v informačních mRNA savců nacházejí ještě další, minoritní purinové báze, jako je N6-methyladenin, N6,N6'-dimethyladenin nebo N7-methylguanin. Další deriváty se nacházejí v transferových tRNA



Investice do rozvoje vzdělávání

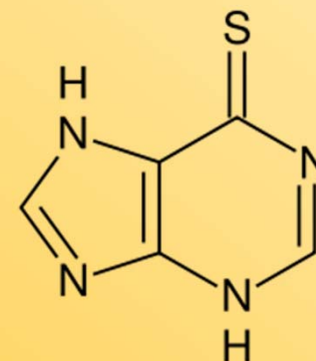
Puriny v lékařství

Uměle připravené analogy purinů, jejich nukleotidů a nukleosidů se uplatňují v lékařství jako součást chemoterapie pro léčbu nádorů

Když se látka analogická přirozeně se vyskytujícím purinům vestaví do buněčné struktury, například to nově vznikající DNA, je toxická (pro nádor)

Analoga bazí tak zasahují všechny dělicí se buňky, tedy i buňky, které se množí nekontrolovaně

Často používaný analog purinových bází je **6-thioguanin** nebo **6-merkaptopurin** (leukémie, imunosupresivum)



Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Puriny: adenin

základní stavební složkou nukleových kyselin
ve volné formě: v přírodních produktech, jako
čajové listy, houby, řada rostlin, šťávě z cukrové
řepy

adenin se volně vyskytuje také v játrech, v DNA
a RNA

většina purinů se v buňkách nevyskytuje volně
ale navázané nejčastěji na ribózu nebo
deoxyribózu jako tzv. **nukleosidy**

Nukleosid obsahující adenin a ribosu se nazývá
adenosin, je-li v nukleosidu obsažena
deoxyribosa, pak je vzniklým nukleosidem
deoxyadenosin

adenin je také základem ATP, ADP a AMP

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Puriny: guanin

zejména v DNA, RNA jako guanosin
obsažen ve velkém množství v guanu
(exkrement ptáků)

v krystalické formě tvoří stříbřitě lesklou
součást rybích a hadích šupin

v krystalické formě se guanin přidává do
kosmetických přípravků, protože
způsobuje tzv. „perlový“ lesk
– oční stíny, make-up, šampóny...

Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Puriny: kyselina močová

Zatímco u plazů a ptáků je běžným produktem detoxikace amoniaku, u savců se může vylučovat v důsledku chorobného metabolismu, za což mohou např. močové a ledvinové kameny či dna. Tato onemocnění jsou spojena s vysokou hladinou kyseliny močové v krevním séru.

Patří mezi nejdůležitější finální produkty dusíkového metabolismu

Běžně se vyskytuje v moči
Její soli se nazývají uráty

nižší obsah kyseliny močové v krevním séru
je spojován s roztroušenou sklerózou

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Puriny: cytokininy

velká skupina růstových regulátorů rostlin
zvaných cytokininy jsou právě deriváty purinu

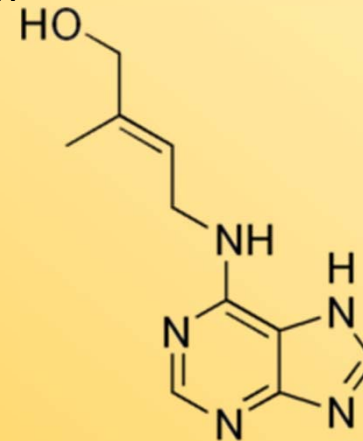
Cytokininy spolu s auxiny regulují růst rostlin
a celou řadu jejich fyziologických funkcí

nejznámější jsou kinetin a zeatin

mezi nejznámější fce cytokininů patří
regulace buněčného cyklu a zpomalení
senescence

byly objeveny v kokosovém mléce (Folke
Skoog)

Kinetin a jeho některé deriváty mají výrazné
účinky na lidské kožní fibroblasty a používá
se v kosmetice proti stárnutí buněk kůže



Investice do rozvoje vzdělávání



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



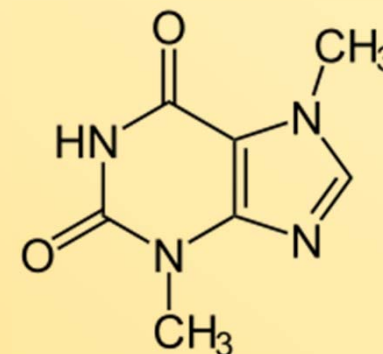
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Puriny: xantin a hypoxantin

jsou produkty štěpení nukleových kyselin
některé povzbuzující látky jako je theobromin
(čokoláda) a kofein (káva) jsou deriváty
xantinu



kofein: je psychoaktivní stimulační látka, která
se nalézá v zrnkové kávě a má diuretické
účinky (nalézá se také v guaraně, čaji (tein) a
v maté, je to přírodní insekticid

theobromin: nachází se v kakau a potažmo v
čokoládě a v oříšcích kola

další derivát, theophyllin, se používá k léčbě
astmatu

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Děkuji Vám za pozornost

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.