



Organická chemie pro biochemiky I

- úvodní poznámky, organická chemie,
- struktura organických látek,
- nahlédnutí do historie,
- izomerie,
- psaní vzorců organických sloučenin,
- funkční skupiny (základní pojmy),
- užitečnost studia organické chemie pro poznání molekulárních aspektů živé přírody a pozitivní ovlivnění kvality lidského života,
- environmentální hlediska,
- chemie přírodních látek,

LITERATURA

McMurry J., Organic Chemistry, Brooks Cole, Pacific Grove 2000.

Pacák J.: Stručné základy organické chemie, SNTL, Praha 1975.

Pacák J.: Jak porozumět organické chemii, Karolinum, Praha.

Panico R., Powell W.H., Richer J.-C., Průvodce názvoslovím organických sloučenin podle IUPAC, doporučení I-1--3, Academia 2000.

<http://www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/>

Červinka O., Dědek V., Ferles M.: Organická chemie, 4. Vydání. Informatorium Praha I-1--1.

Fox M. A., Whitesell K. J.: Organic Chemistry (2nd ed.), Jones & Bartlett Publishers London, I-1--7.

Paleta O., Panchartek, J., Trška, P., Večeřa, M.: Řešené úlohy z organické chemie. SNTL Praha I-1-81.

Smith M. B., March J., March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 5th Edition, Wiley, 2000.

Budavari S. (red.), The Merck Index 12th ed., Merck Whitehouse Station, I-1--6.

Kocienski P.J.: Protecting Groups, Corrected Edition, Thieme Stuttgart, 2000.

McOmie J.F.W.: Protective Groups in Organic Chemistry, Plenum Press London, I-1-73.

Greene T., Wuts P.G.M.: Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd ed., Wiley NY, I-1---.

Berg J, Tymoczko JL, Stryer L, Biochemistry, Freeman, NY, 2002

časopis Chemické listy

CO BY MĚL KURS POSKYTNOUT

Kurs si klade za cíl přispět k přijetí názoru, že jak pro biochemika, tak pro lékaře je nezbytné vyrovnat se v současné době s nutností komunikovat „na odborné úrovni“ s řemeslníkem ovládajícím organickou syntézu, k tomu by měl znát nejen odbornou „hantýrku“ ale i nástroje, které organik používá, dalším jeho cílem je přispět k pochopení biochemických dějů na jejich molekulárním základě; to znamená, že by si měl jeho adept možnost uvědomit zejména to, které děje již dnes na molekulární úrovni lze již plně popsat a vysvětlit (např. genetika, působení některých virostatik) a u kterých to lze kvalifikovaně očekávat (např. funkce hormonu mládí (DHEA) anebo lidských feromonů), v dalším a nikoliv posledním z cílů by měl poskytnout materiál k dalšímu porozumění oboru formou stálého studia (učit se, učit se, učit se).

PRŮBĚH KURSU

kurs bude organizován jako dvojblok (4 hodiny) každý druhý týden,
tj. 6 „čtyřhodinových“ bloků

účast dobrovolná (s výjimkou přednášejícího) a není omezena na
ty co mají kurs zapsán (ti mají ale přednost)

studenti mají k dispozici aktuální látku, výklad a diskusní materiál,
pouze pokud chodí na přednášky

kdokoliv se může kdykoliv zeptat na cokoliv co bylo presentováno,
má právo říci jakýkoliv názor i diskutabilní, budeme to
považovat za „brainstorming“, jako v kulturních zemích,
kde je to obvyklé

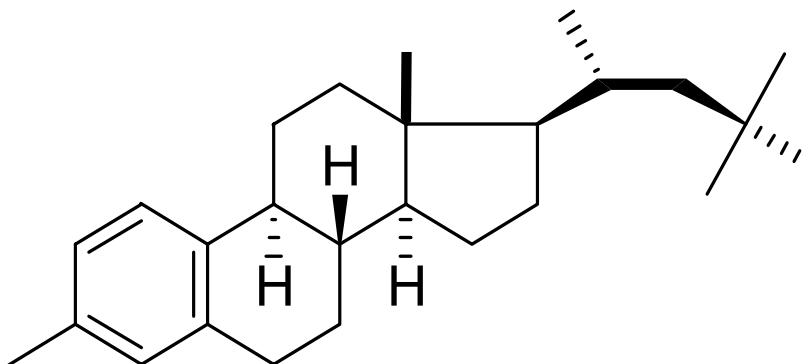
studenti si mohou zkoušku sjednat téměř kdykoliv, základní okruh
zkušebních otázek bude před zkouškou k dispozici

STEREOCHEMICKÁ KONVENCE

pro označení vazby jdoucí za nákresnu používáme příčně
čárkovanou stužku či 

příčně čárkovaný klín  není správně, může být zaměněn
a pro vazbu jdoucí nad nákresnu klín plný 
event. tučná čára 

vazba v tenké čáře je buď stereochemicky (konformačně)
nezajímavá anebo leží v nákresně, silnější čára je rovnoběžná
s nákresnou (jakoby) blíže k nám



PŘÍRODNÍ LÁTKY JAKO ZDROJ INSPIRACE ORGANICKÉHO CHEMIKA, EKOLOGA A FARMAKOLOGA V KONTEXTU SOUDOBÉ ORGANICKÉ CHEMIE

příroda – jeden z nejlepších chemiků na světě

„Než tady na počátku bylo to „slovo“ už tu byla dávno chemie...“

Roald Hoffmann

chemická ekologie

chemická komunikace druhová i mezidruhová

chemické obranné látky

bohatství přírodních biologicky účinných látek

chemotaxonomie a chemický popis rostlinných druhů

výzva pro organického chemika

sloučeninu připravit

(testy, průkaz struktury ...)

sloučeninu napodobit

sloučeninu obměňovat

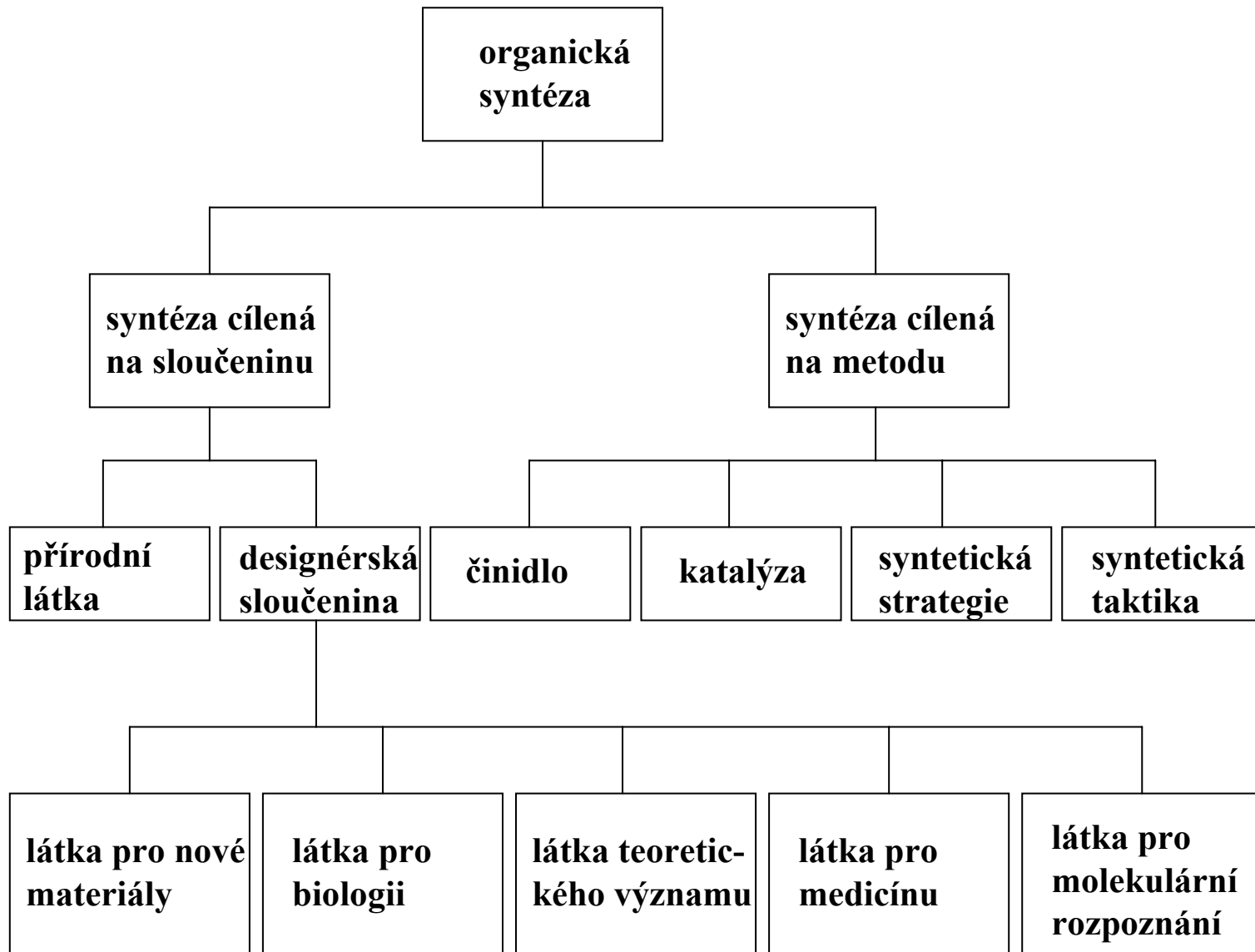
PŘÍRODNÍ LÁTKY JAKO ZDROJ INSPIRACE ORGANICKÉHO CHEMIKA, EKOLOGA A FARMAKOLOGA V KONTEXTU SOUDOBÉ ORGANICKÉ CHEMIE

po vydělení chemie z přírodních věd koncem 18. století byla chemie
vlastně chemií přírodních látek

Wöhler (1828) syntetizoval močovinu a popřel teorii živé síly
chemie alkaloidů (zahájena 1806 izolací morfia) položila základ chemii
heterocyklů

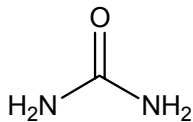
Emil Fischer (a mnoho dalších, přelom 18. a 19. stol.) použili sacharidy
k tomu, aby položili základy strukturní organické chemie
a stereochemie (takový soubor látek by synteticky
nebyl dostupný)

steroidy a terpeny posloužily k rozvoji dělicích a identifikačních metod
ale i k vytvoření základů konformační izomerie a analýzy

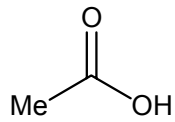


Kde končí rozmanitost přírody tam přichází člověk a pomocí přírodních věcí a v harmonii s touto přírodou tvoří nekonečno druhů.

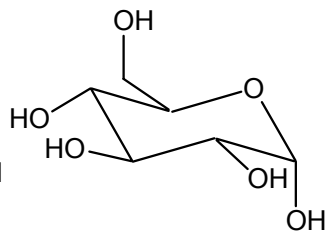
Leonardo da Vinci



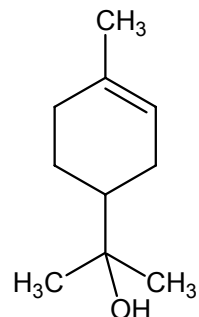
močovina
Wohler 1828



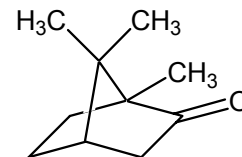
ocet
Kolbe 1845



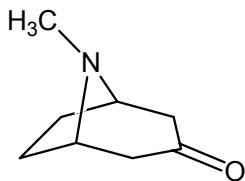
glukosa
Fischer 1890



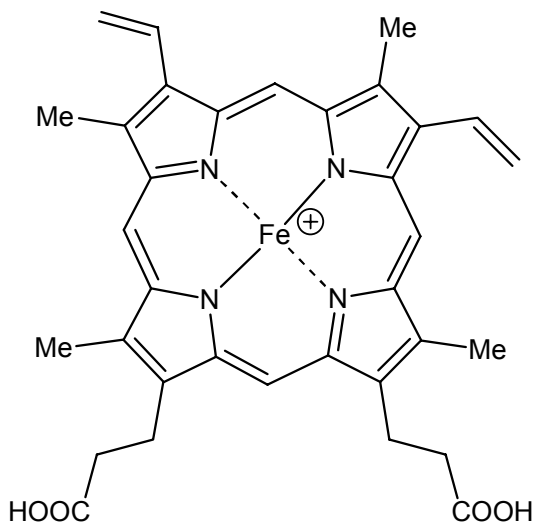
α-terpinol
Perkin 1904



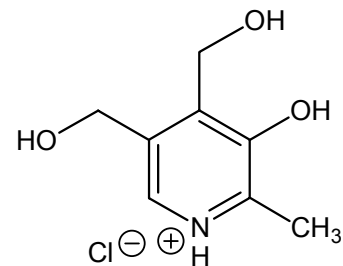
kafr
Komppa 1903



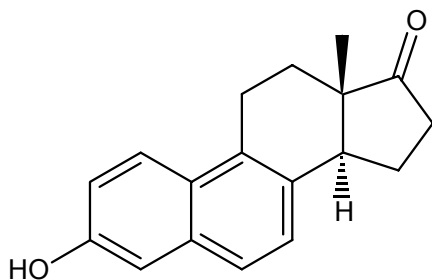
tropinon, Robinson 1917



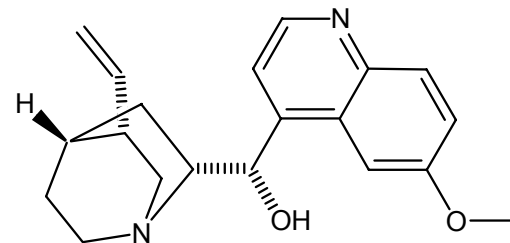
hemin, Fischer 1929



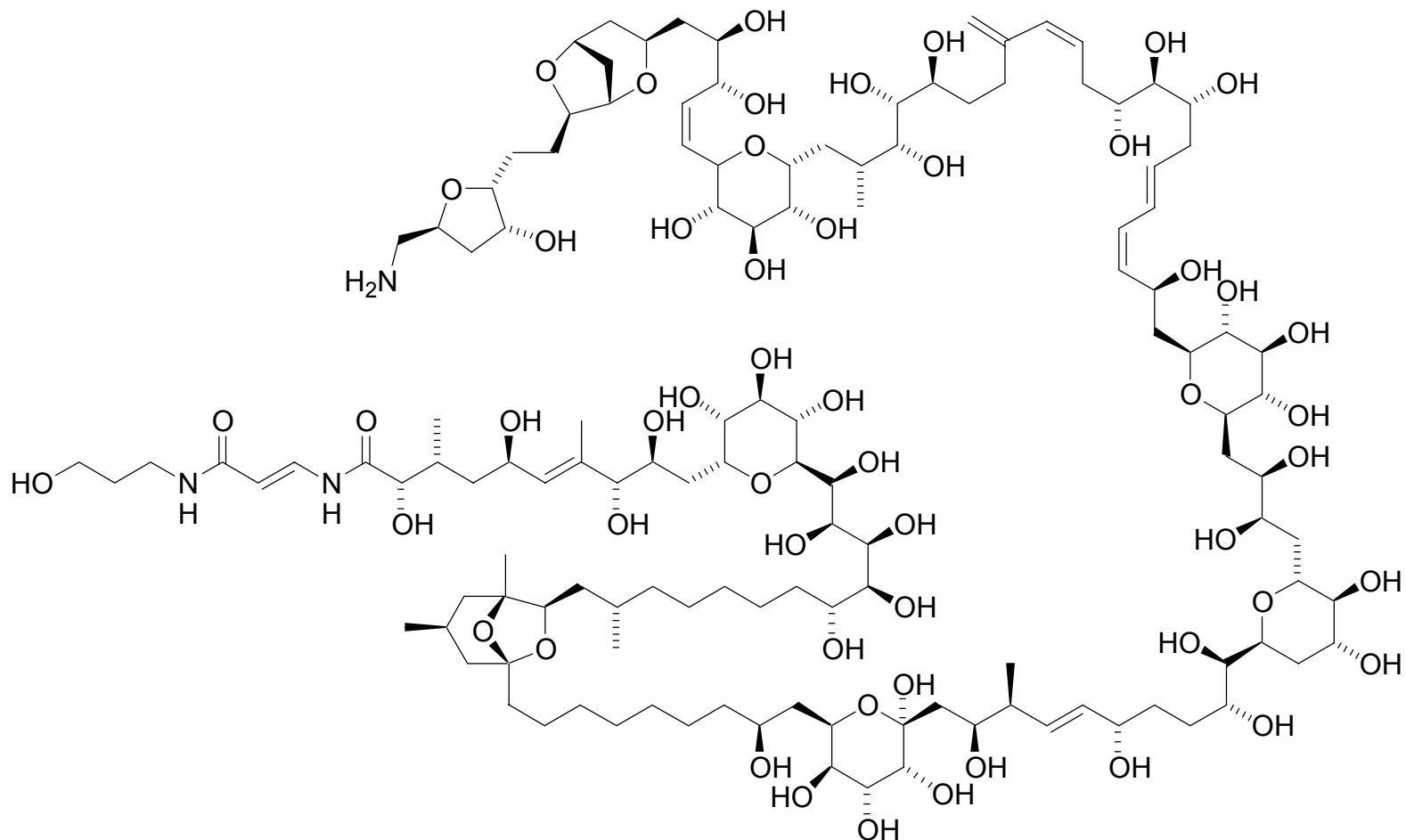
pyridoxin hydrochlorid, Folkers 1939



equilenin, Bachmann 1939



chinin, Woodward 1944



palytoxin, synthesizován I-1--4, nejedovatější známá neproteinová substance izolovaná z Havajského korálu „Limu-make-o-Hana“, LD₅₀ 0,025 µg/kg (králík), C₁₂-H₂₂₃N₃O₅₄ m.h. 2680,16, 25x jedovatější než tetrodotoxin

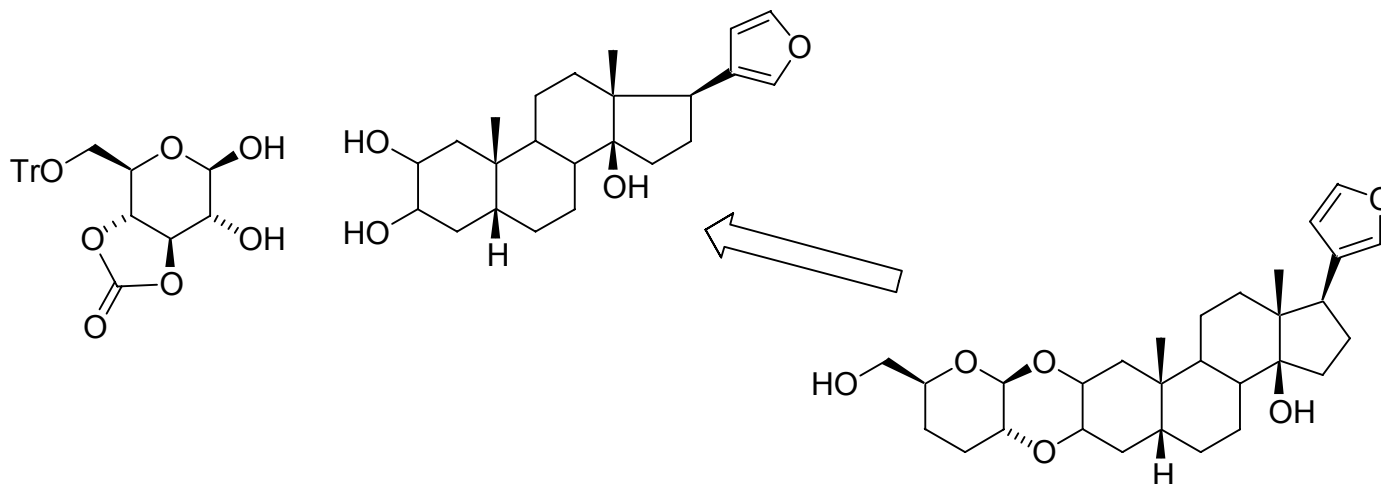
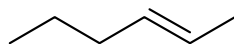
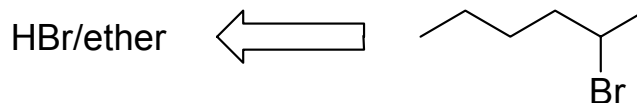
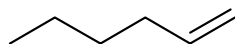
SOUDOBÉ NÁSTROJE ORGANICKÉ SYNTÉZY

zdroje	přírodní, semisyntetické a syntetické látky
prostředky	retrosyntetická analýza princip rozpojování (disconnection) synthony využití chirálních či prochirálních stavebních kamenů asymetrická syntéza, „asymetrické technologie“ orthogonální chránění tandemové reakce enzymové reakce (i v organické fázi) syntéza na pevné fázi kombinatoriální syntéza molekulární modelování
metody	NMR experimenty chiroptické metody (i pro vibrační spektra) spřažené techniky (GC-MS, HPLC-MS, CZE-MS) MALDI – TOF elektrochemické metody, sensory

RETROSYNÉZA

(Corey 60. léta 20. stol.)

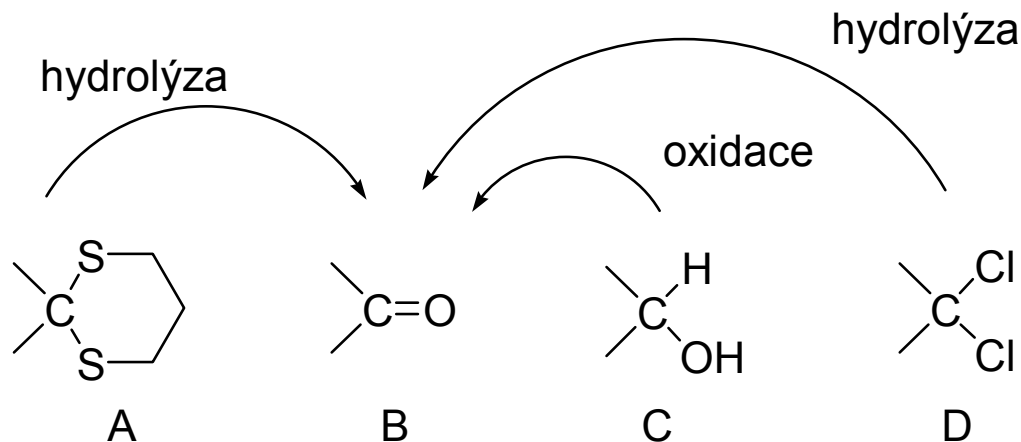
Retrosyntéza je pohled na látku způsobem, kdy hledáme prekursor, či dvě (či více) části ze kterých ji můžeme složit.



SYNTHONY

(Corey Pure Appl. Chem, I-1-67, 14, I-1--37)

Strukturní jednotka, část molekuly, která může být vytvořena anebo sestavena známými, nebo představitelnými a dosažitelnými chemickými operacemi.

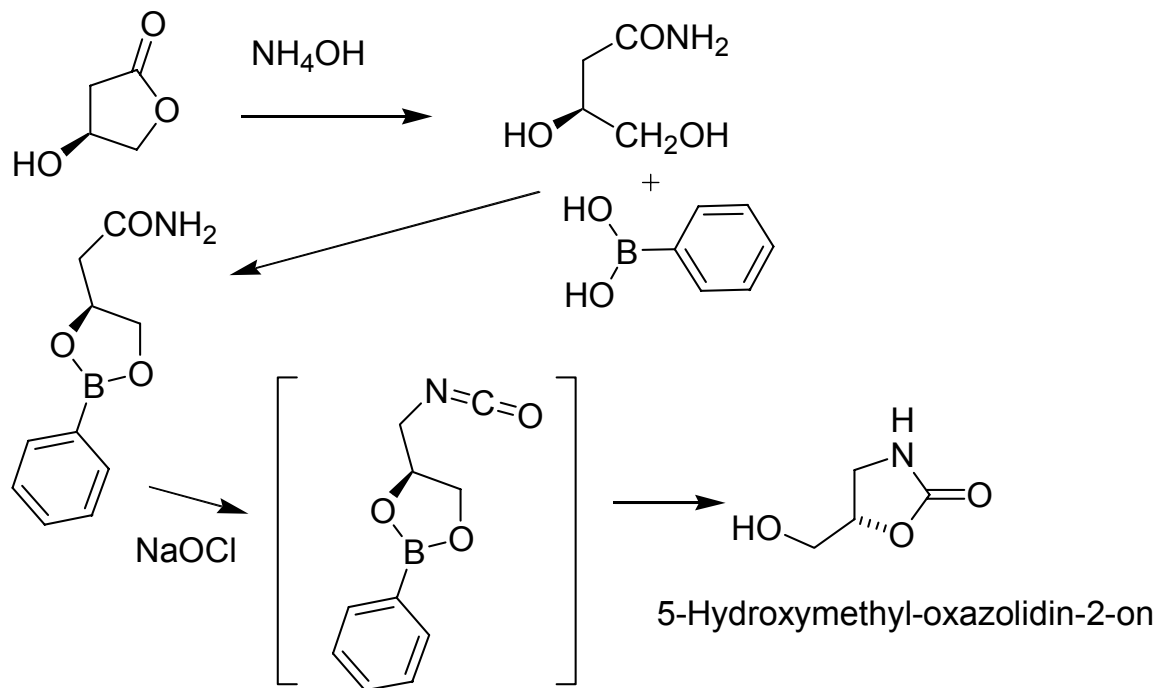


Skupina A může být strukturním ekvivalentem B, protože vložení A do molekuly znamená vlastně vložení B. Taková jednotka se nazývá *synthon*.

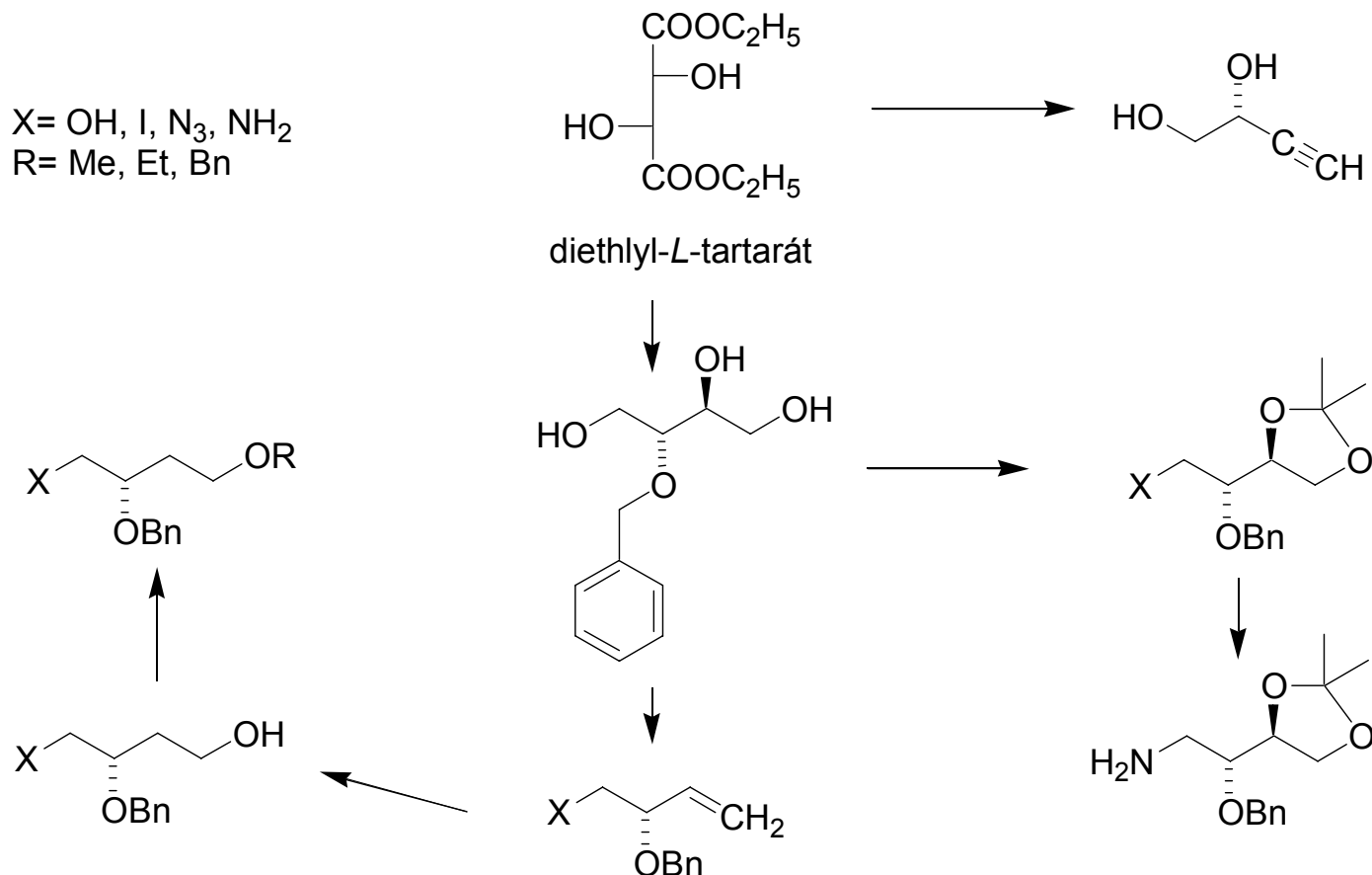
Je však řada dalších synthonů pro B, jako např. C či D.

VYUŽITÍ CHIRÁLNÍCH ČI PROCHIRÁLNÍCH STAVEBNÍCH KAMENŮ, STABILIZACE KONFIGURACE

4S-4-hydroxy-dihydrofuran-2-on

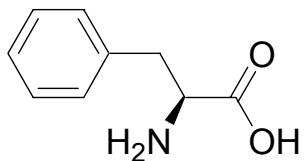


X= OH, I, N₃, NH₂
R= Me, Et, Bn

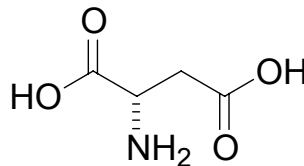


I-1-16

ASYMETRICKÁ SYNTÉZA

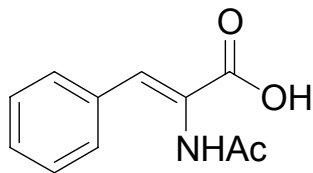


fenylalanin



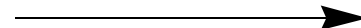
asparagová kyselina

ASYMETRICKÁ REDUKCE VE VÝROBĚ ASPARTAMU

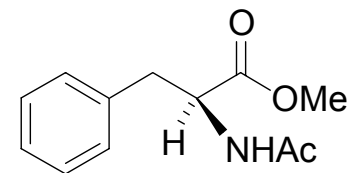


enamid

1. (R,R)-PNNP-Rh(I)
H₂, EtOH (83 % ee)

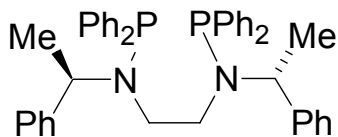


2. H⁺, MeOH



methyl ester (S)-fenylalaninu
97 %ee po rekrystalizaci

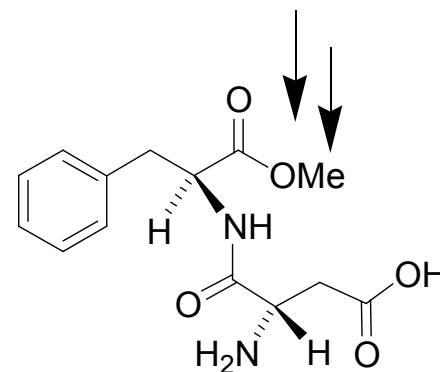
N-(2-{(diphenylphosphino)[(1*R*)-1-phenylethyl]amino}ethyl)-*P,P*-diphenyl-*N*-[(1*R*)-1-phenylethyl]phosphinous amide



(R,R)-PNNP

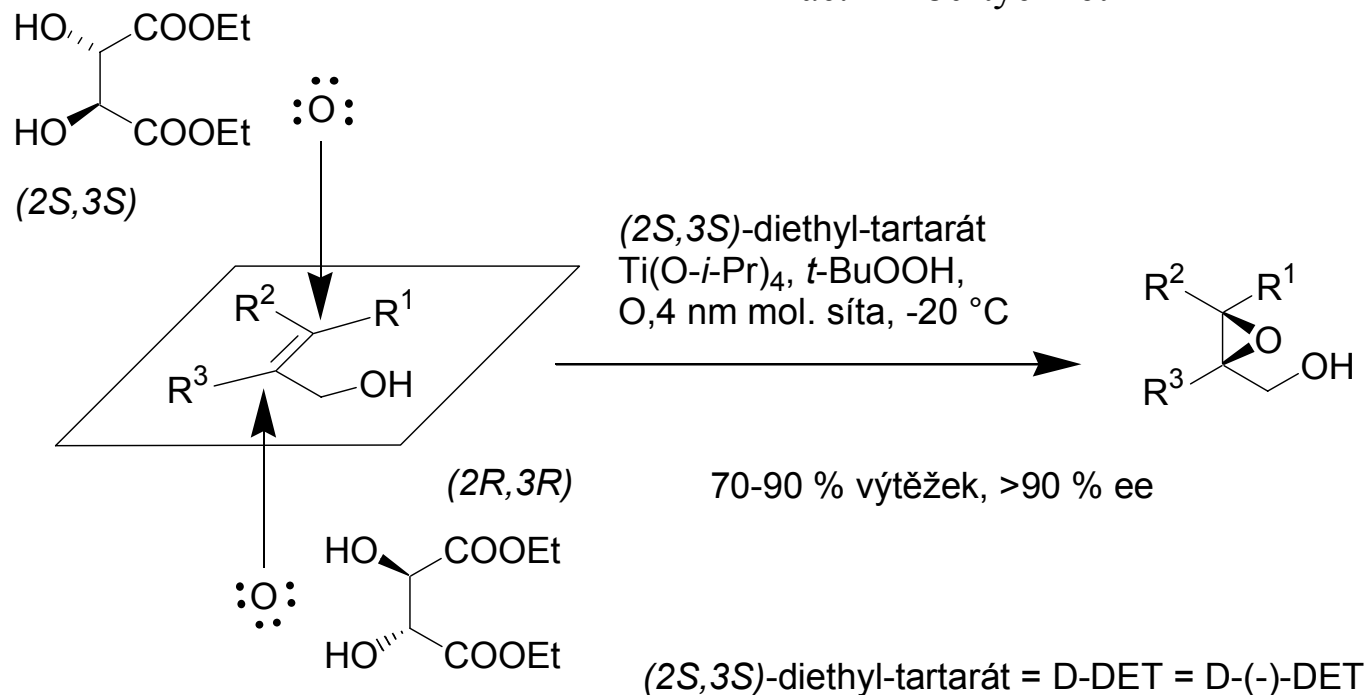
Nutrasweet
Aspartam

methyl L- α -aspartyl-L-fenylalaninát

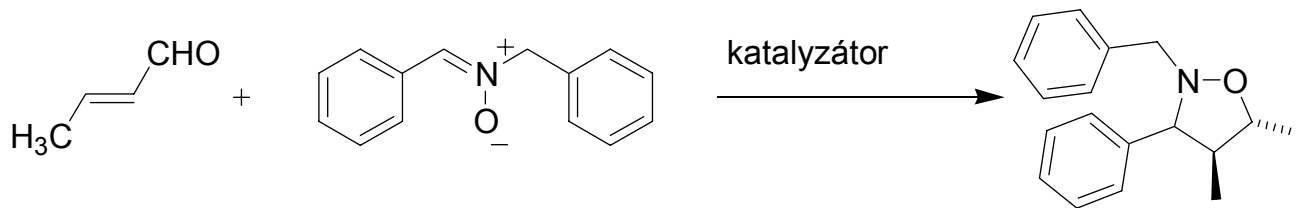


ASYMETRICKÁ SYNTÉZA

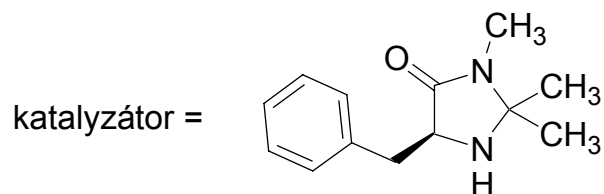
SCHARPLESSOVA KATALYTICKÁ ASYMETRICKÁ EPOXIDACE zač. I-1-80-tých let



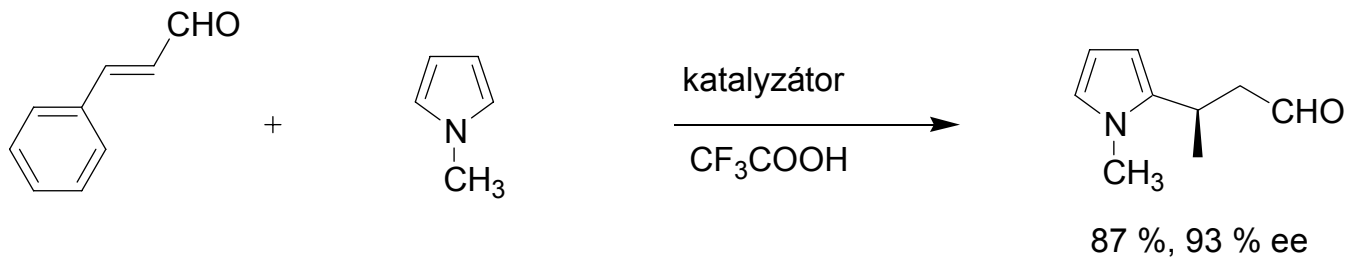
ASYMETRICKÁ SYNTÉZA



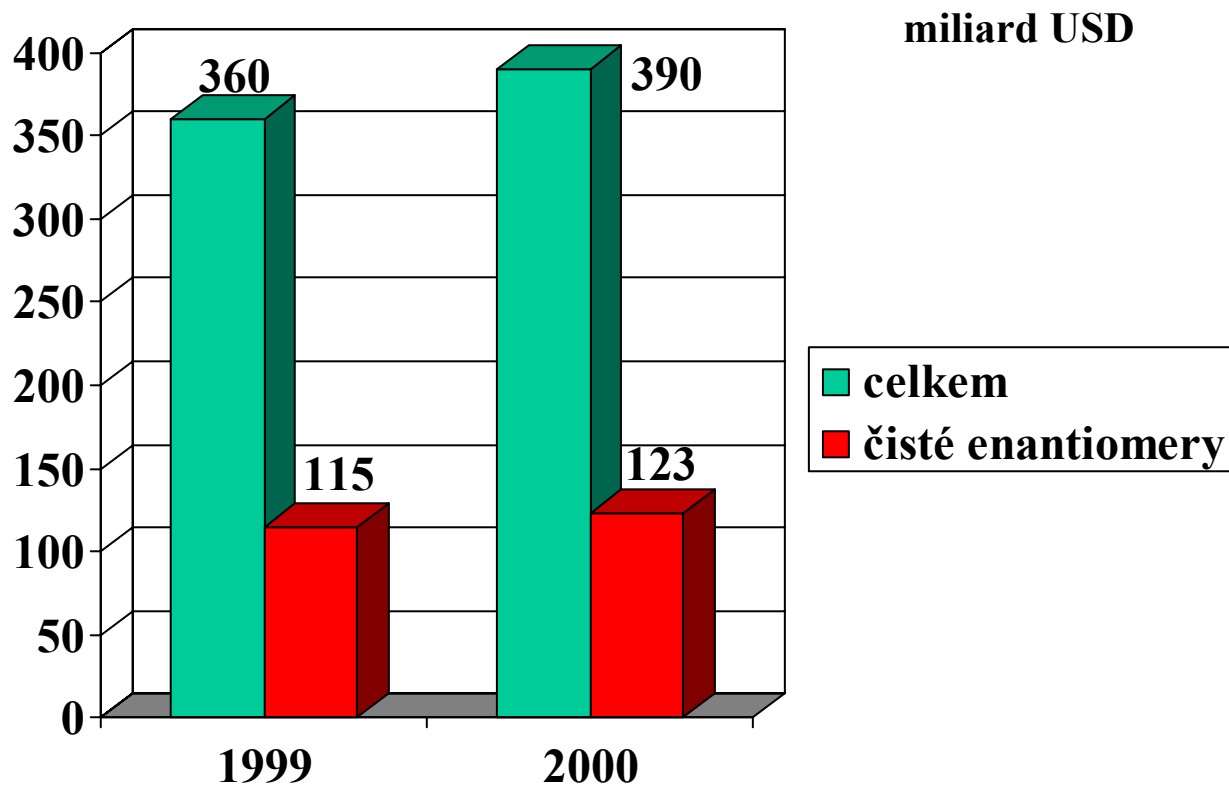
1. asymetrická (organická) 1,3-dipolární adice



1. asymetrická (organická) Friedelova-Craftsova reakce



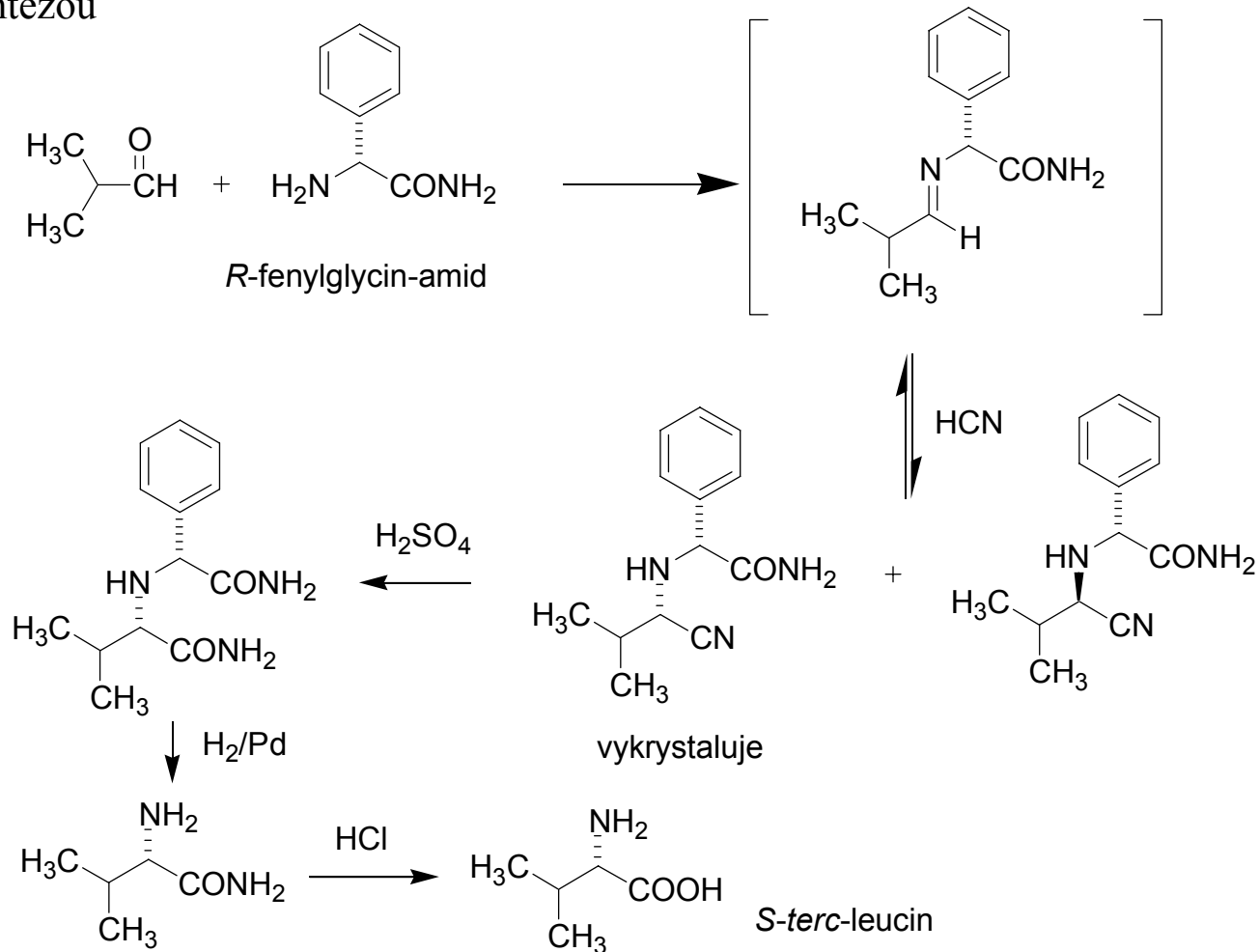
ASYMETRICKÁ SYNTÉZA



**Obrat v prodeji lékových substancí v podobě čistých enantiomerů
(thalidomidová aféra)**

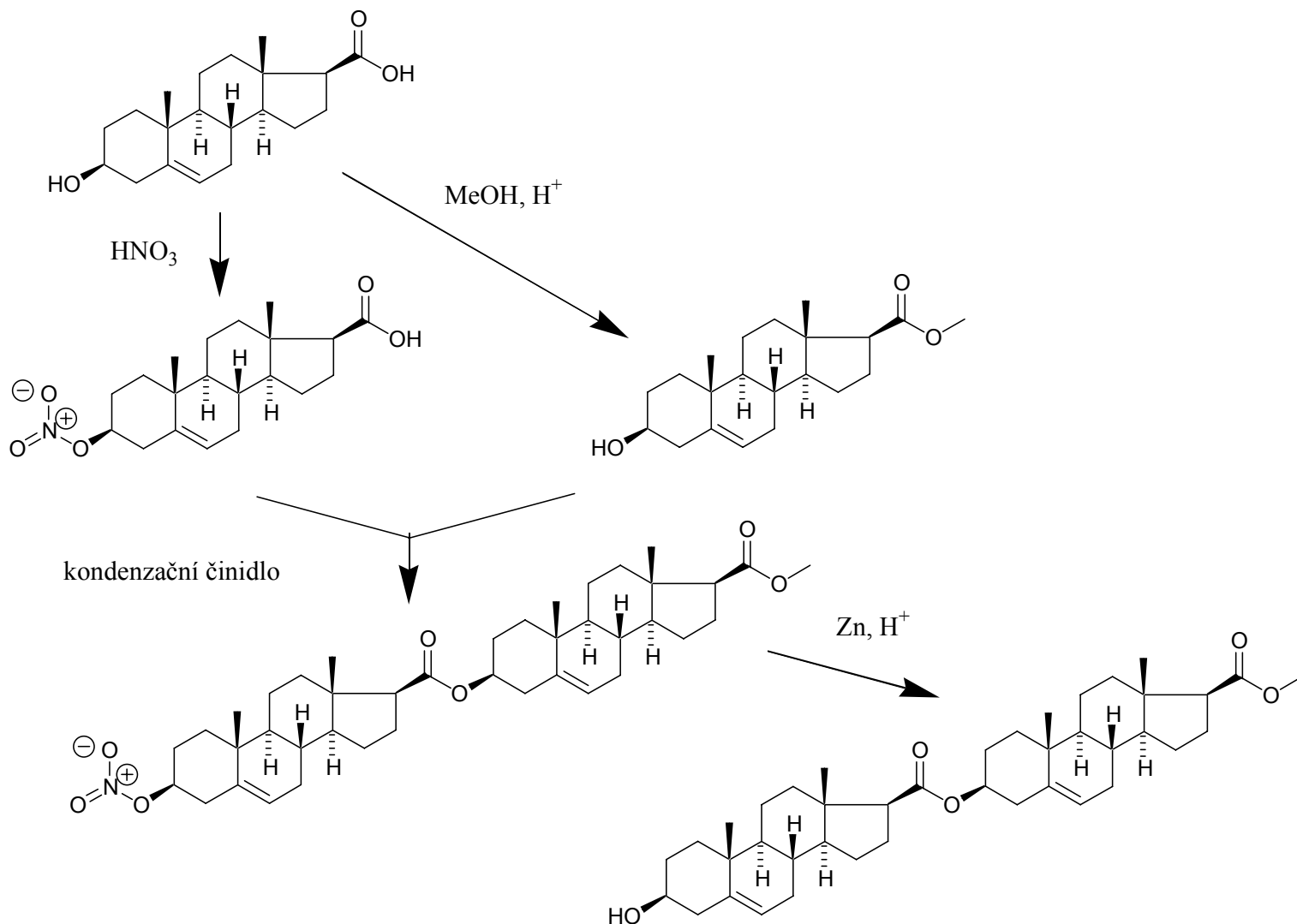
ASYMETRICKÉ TECHNOLOGIE

Asymetrické krystalizace v procesu syntézy aminokyselin Streckerovou syntézou

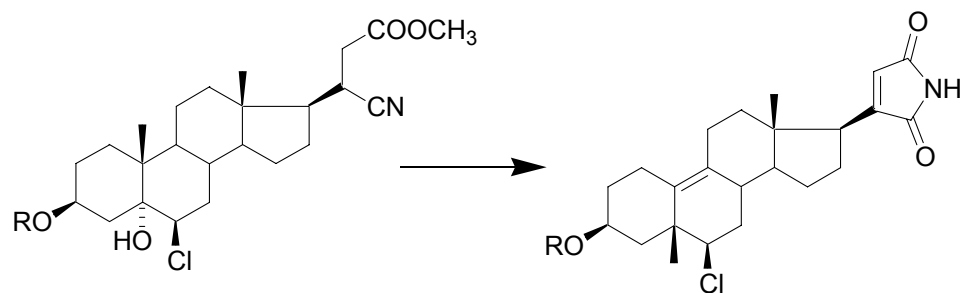
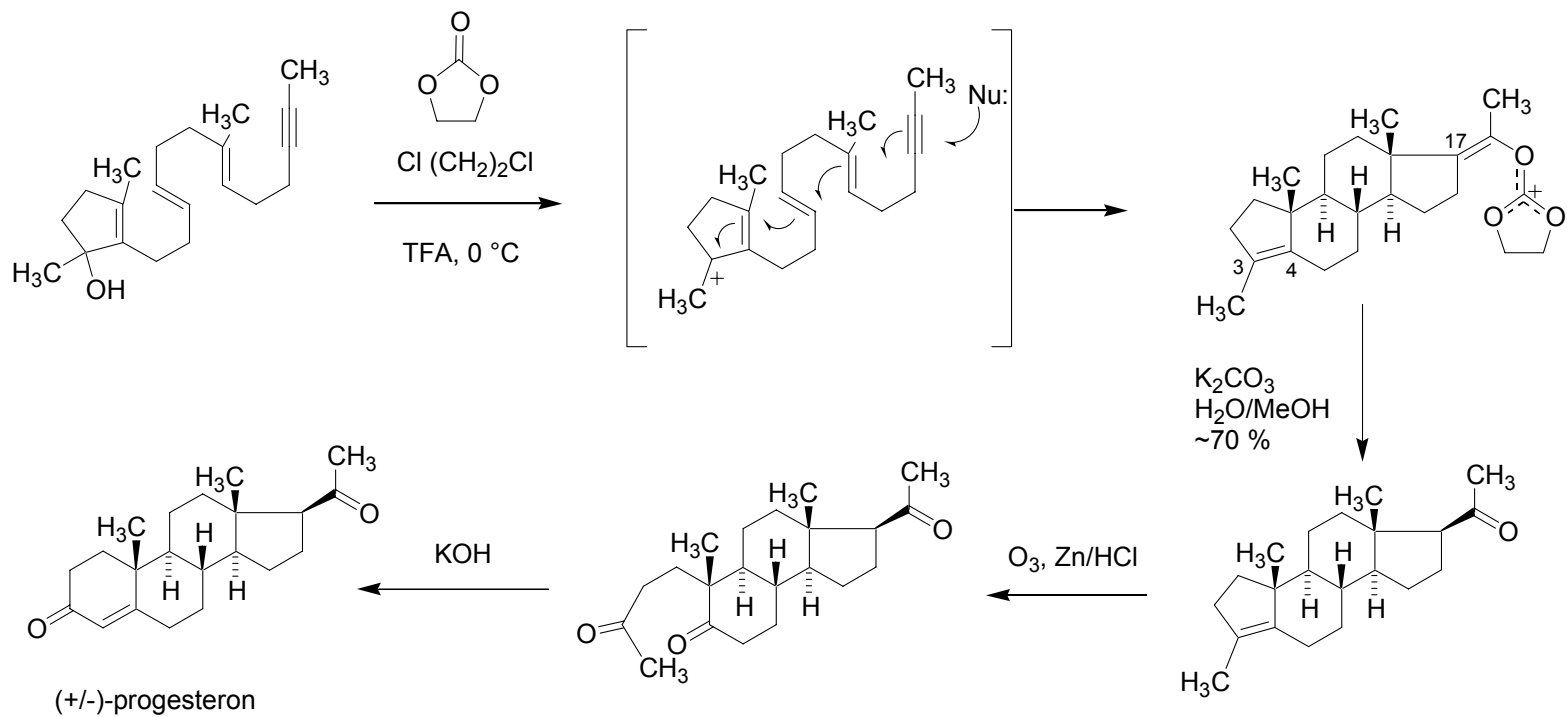


ORTHOAGONÁLNÍ CHRÁNĚNÍ

JACS --, 7363 (I-1-77).

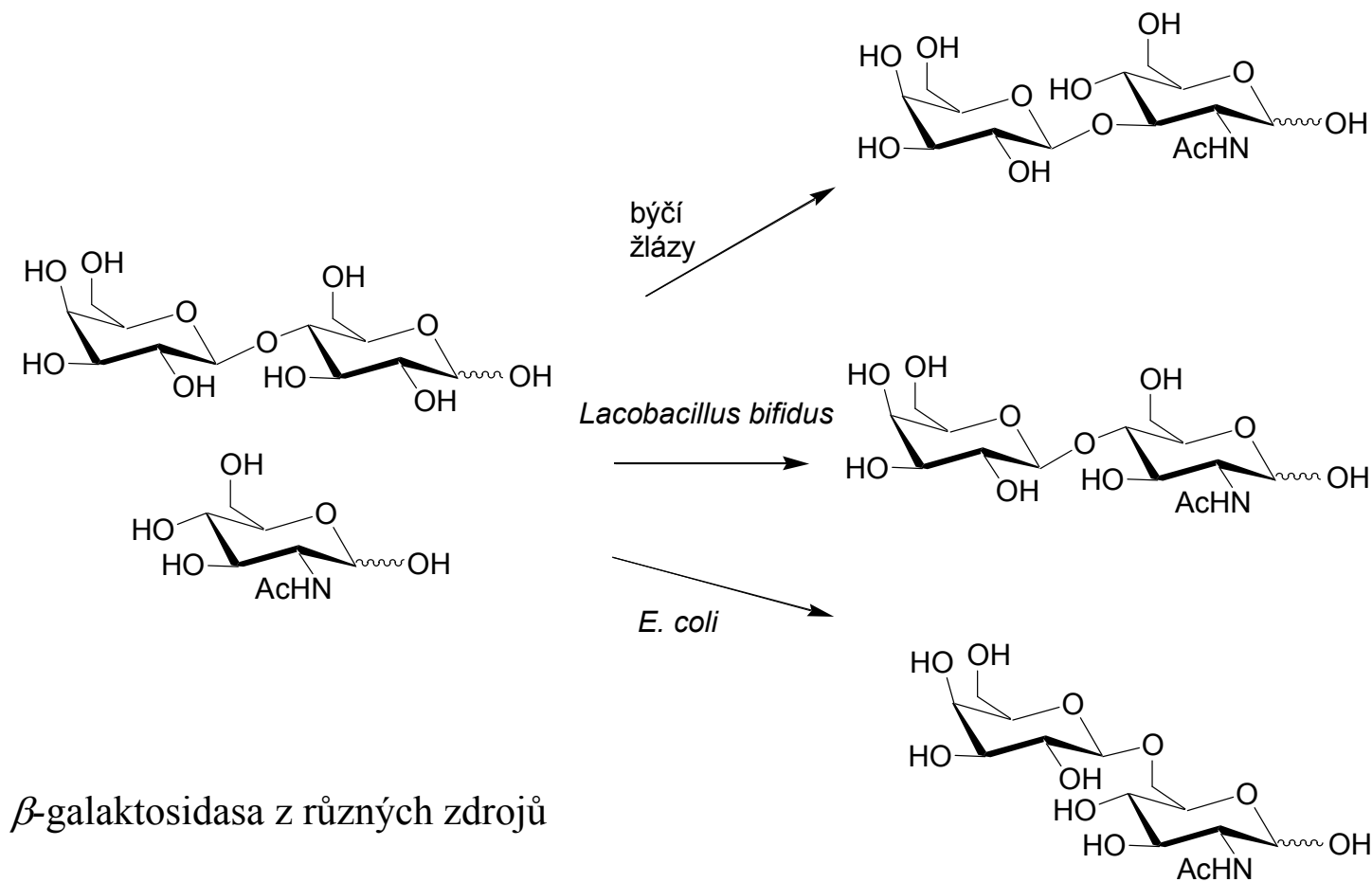


TANDEMŮVÉ REAKCE

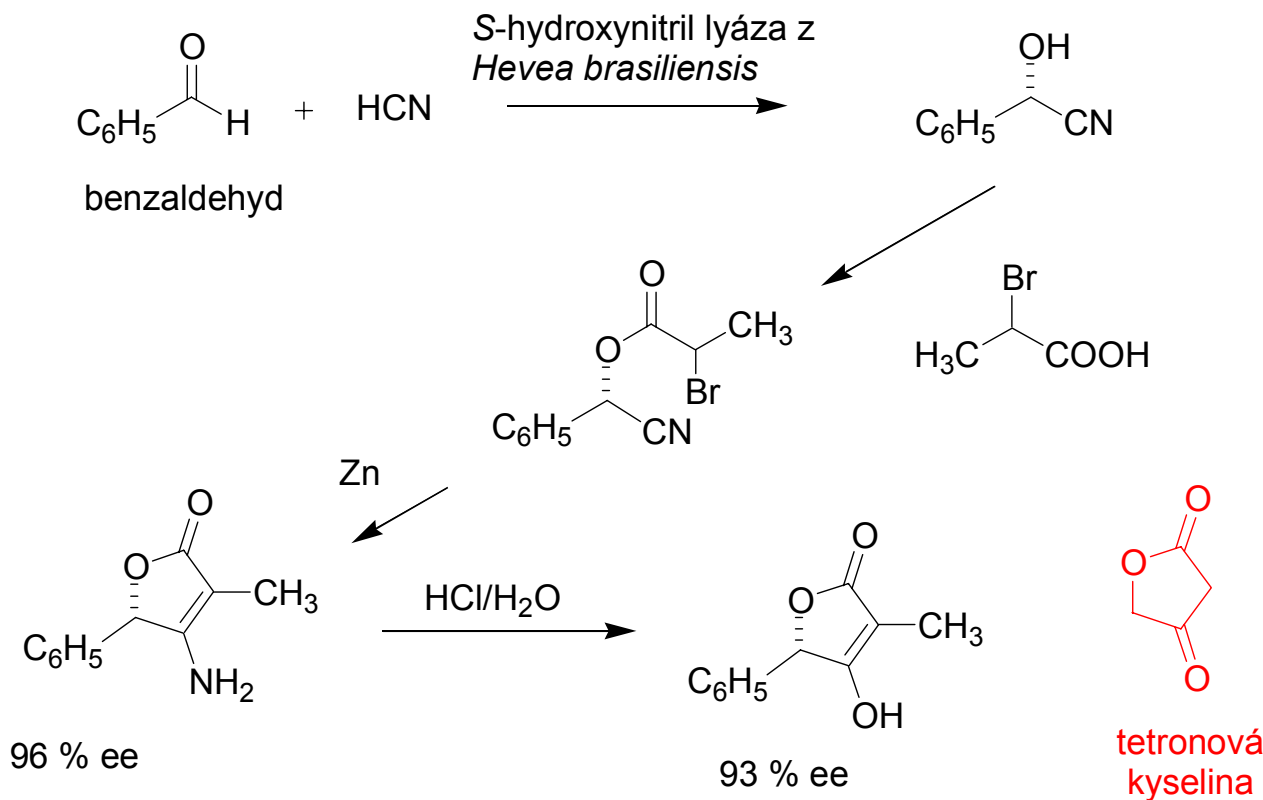
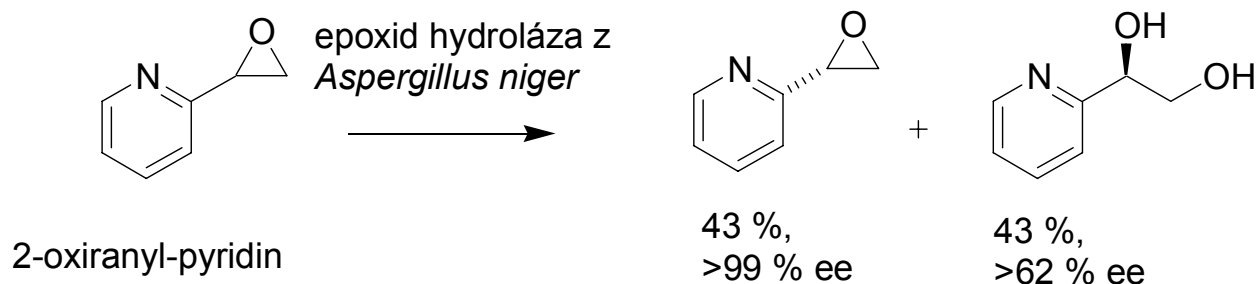


SHOWDOSTAN

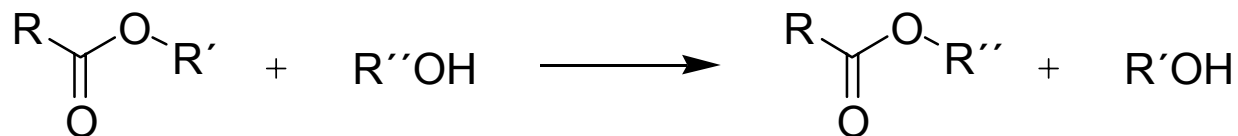
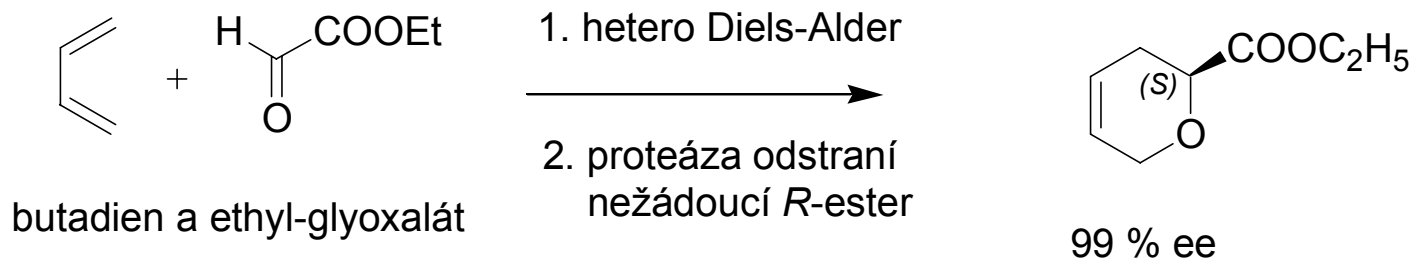
ENZYMOVÉ REAKCE (I V ORGANICKÉ FÁZI)



ENZYMOVÉ REAKCE (I V ORGANICKÉ FÁZI)

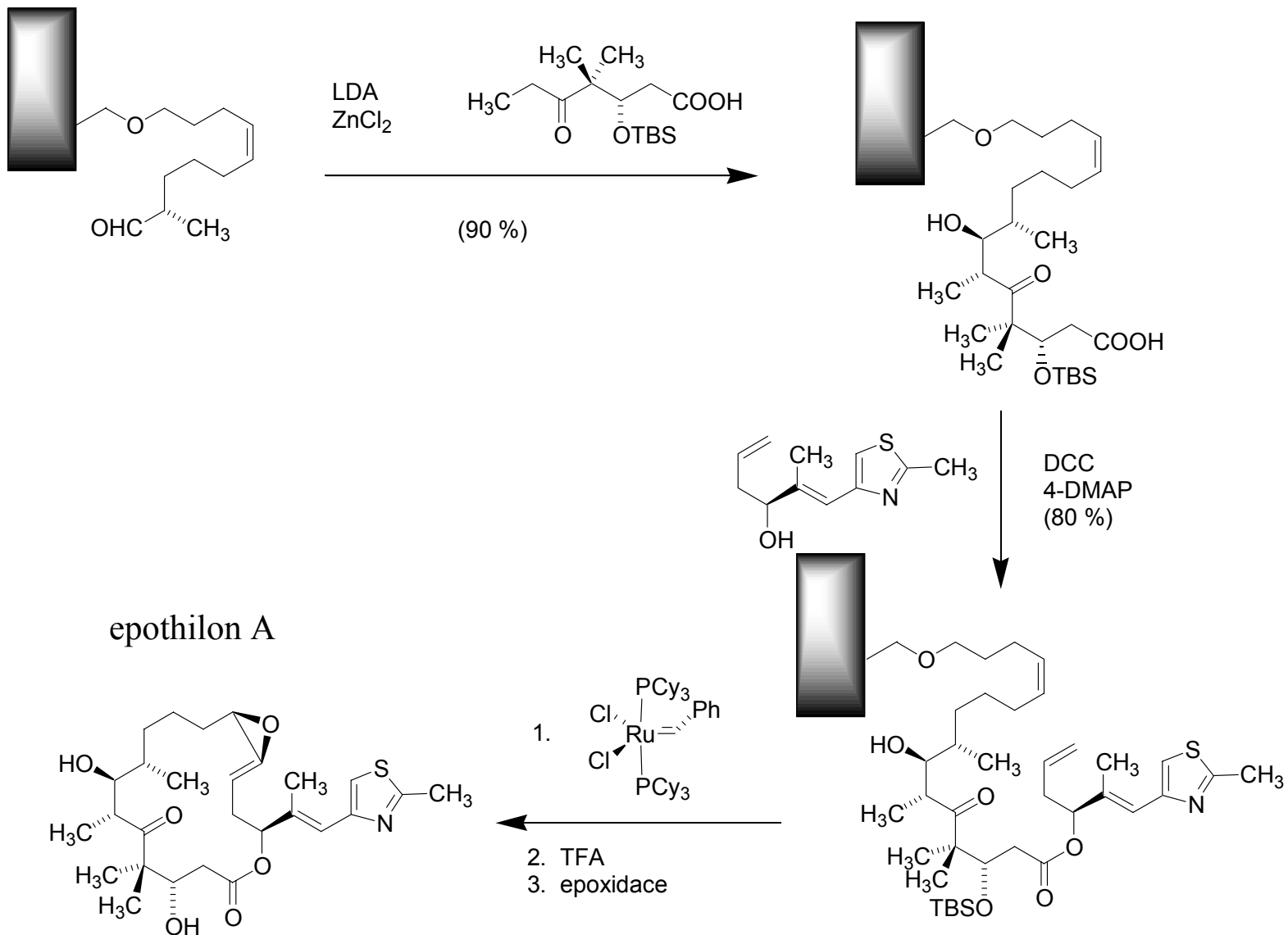


ENZYMOVÉ REAKCE (I V ORGANICKÉ FÁZI)



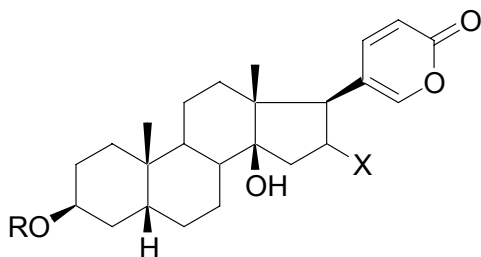
Transesterifikace s využitím *lipáz*.

SYNTÉZA EPOTHILONU A NA PEVNÉ FÁZI

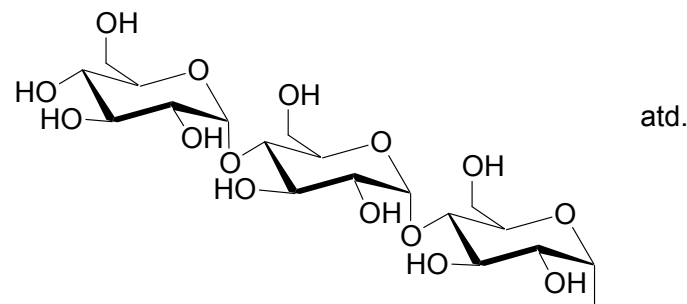
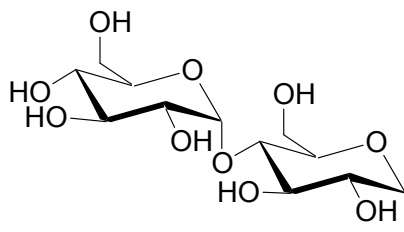
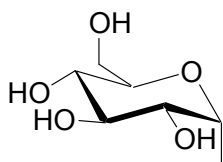
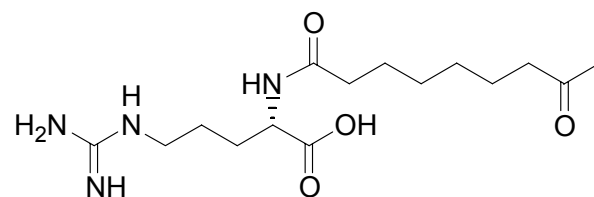
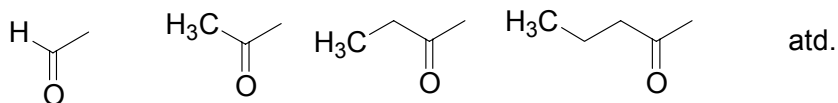


KOMBINATORIÁLNÍ SYNTÉZA V PŘÍRODĚ

přírodní knihovny



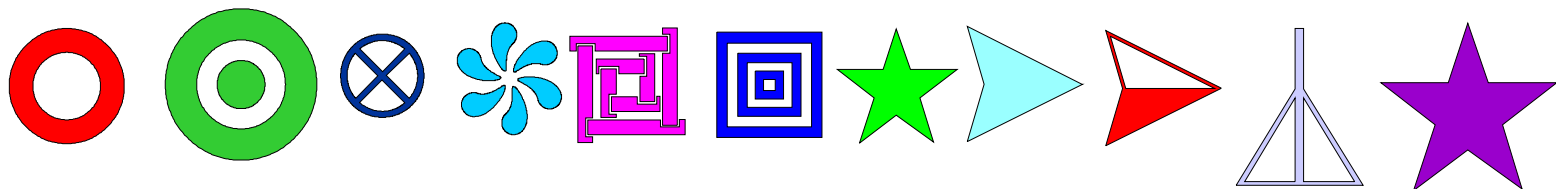
jed kůží asijských ropuch Bufo Bufo
izolovaný z drogy „Chan-su“ (schematicky)



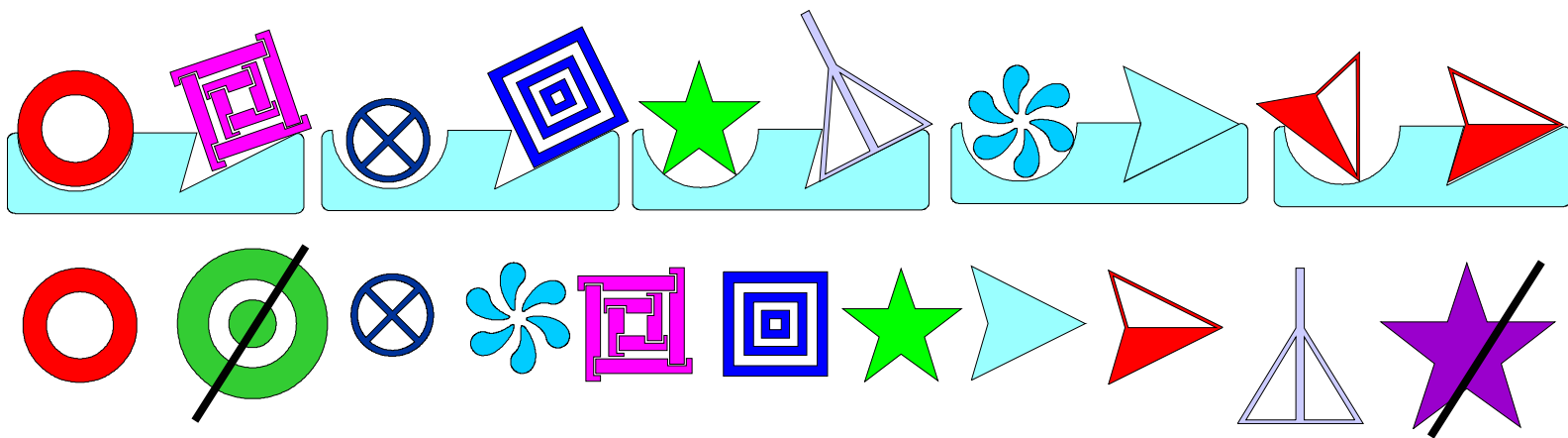
KOMBINATORIÁLNÍ SYNTÉZA V PŘÍRODĚ

příklad užitečnosti (použití)

Cíleně orientované kombinatoriální seskupování částí molekul



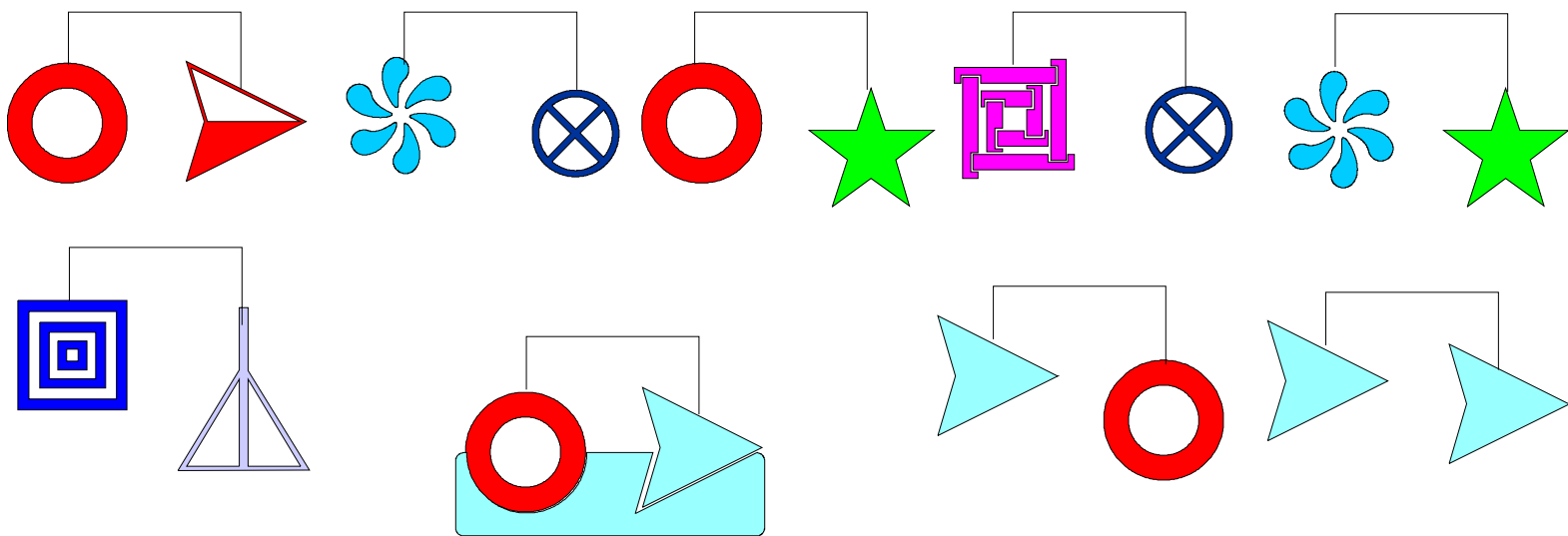
připravíme sadu molekulových komponent a vyzkoušíme jejich afinitu k cílovému systému, vybereme ty, které se znatelně váží.



KOMBINATORIÁLNÍ SYNTÉZA V PŘÍRODĚ

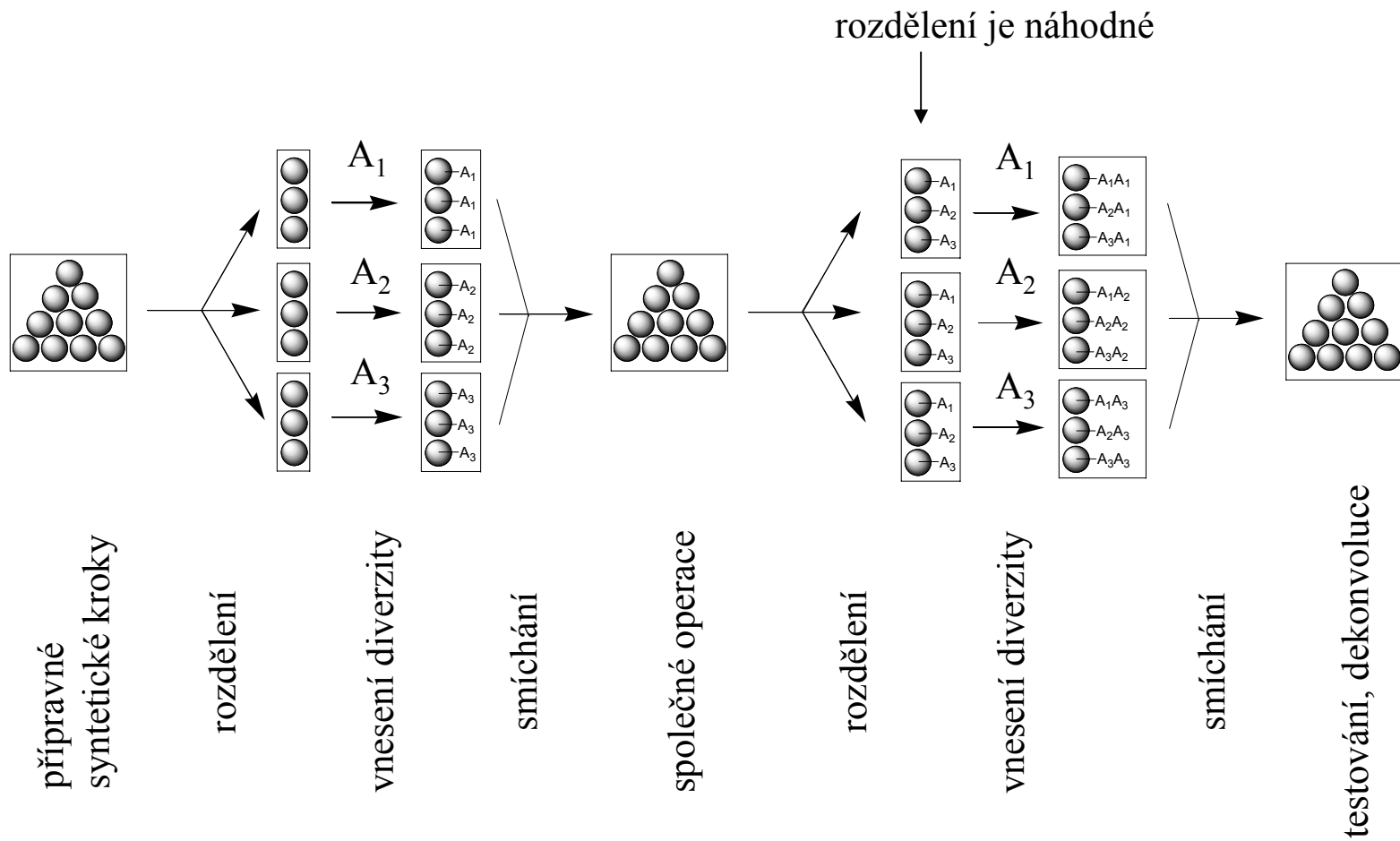
příklad užitečnosti (použití)

Cíleně orientované kombinatoriální seskupování částí molekul



Připravíme knihovnu všech elementů, které se samy vázaly na cílový systém a otestujeme jejich vazebnou afinitu. Získáme nejlepší kombinaci, kterou zkoumáme dále.

KOMBINATORIÁLNÍ SYNTÉZA METODOU „ROZDĚLENÍ A SMÍCHÁNÍ“



MOLEKULÁRNÍ MODELOVÁNÍ

Použití výpočetního aparátu v chemii, který umožňuje předpovědět s dostatečnou hodnověrností prostorové uspořádání molekul, respektive dokonce i jejich prostorové uspořádání při vzájemné interakci.

Molekulární mechanika, MM, popisuje energii molekuly použitím sady klasicky odvozených potenciálových energetických funkcí. Energetické funkce a parametry pro jejich hodnocení jsou známy jako silové pole. MM používá:

- jádra a elektrony pojednané dohromady jako částice kulového tvaru
- vazby mezi nimi jsou nahrazeny harmonickými oscilátory
- nevazebné interakce mezi těmito částicemi jsou popsány energiemi za použití klasické mechaniky
- jsou použity individuální energetické funkce k popisu vazebného stretchingu, změny úhlů vazeb a úhlů torzních, ale i nevazebných interakcí, funkce jsou získány empirickými parametry
- souhrn interakcí dává prostorovou informaci o částicích, přičemž získané energie nemají absolutní význam (slouží ke srovnání)

MOLEKULÁRNÍ MODELOVÁNÍ

Semiempirické výpočty

Semiempirické výpočty řeší Hamiltonián některou z metod zjednodušujících toto řešení tak, aby bylo realisticky proveditelné.

Na nejnižší úrovni rozeznáváme jednoelektronové a vyšší metody.

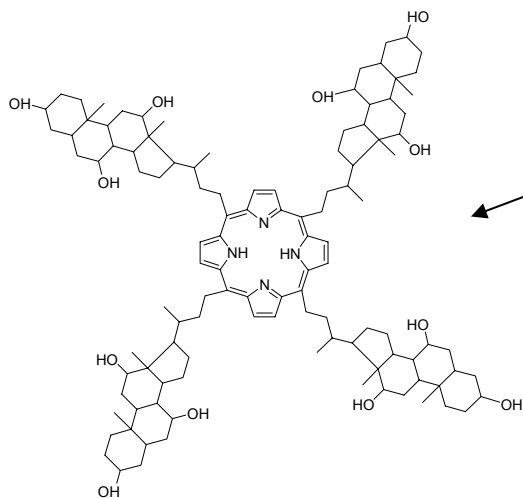
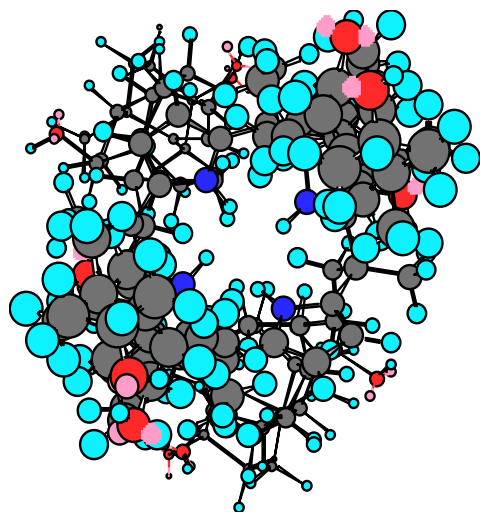
Z dvoelektronových metod se používají např. metody

- MINDO/3
- MNDO
- AM1
- PM3
- MNDO-d

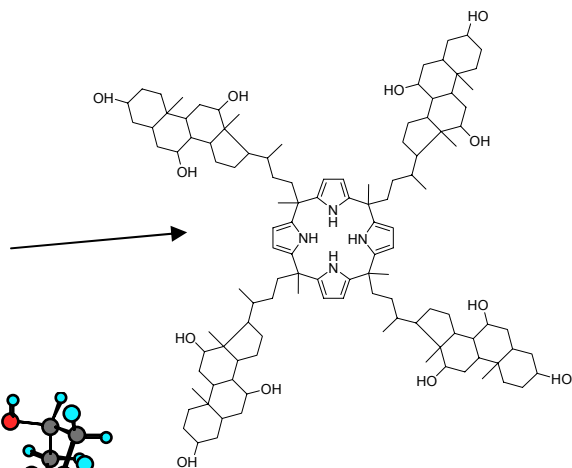
Ab Initio výpočty – omezené na menší molekuly, časově náročné.

MOLEKULÁRNÍ MODELOVÁNÍ

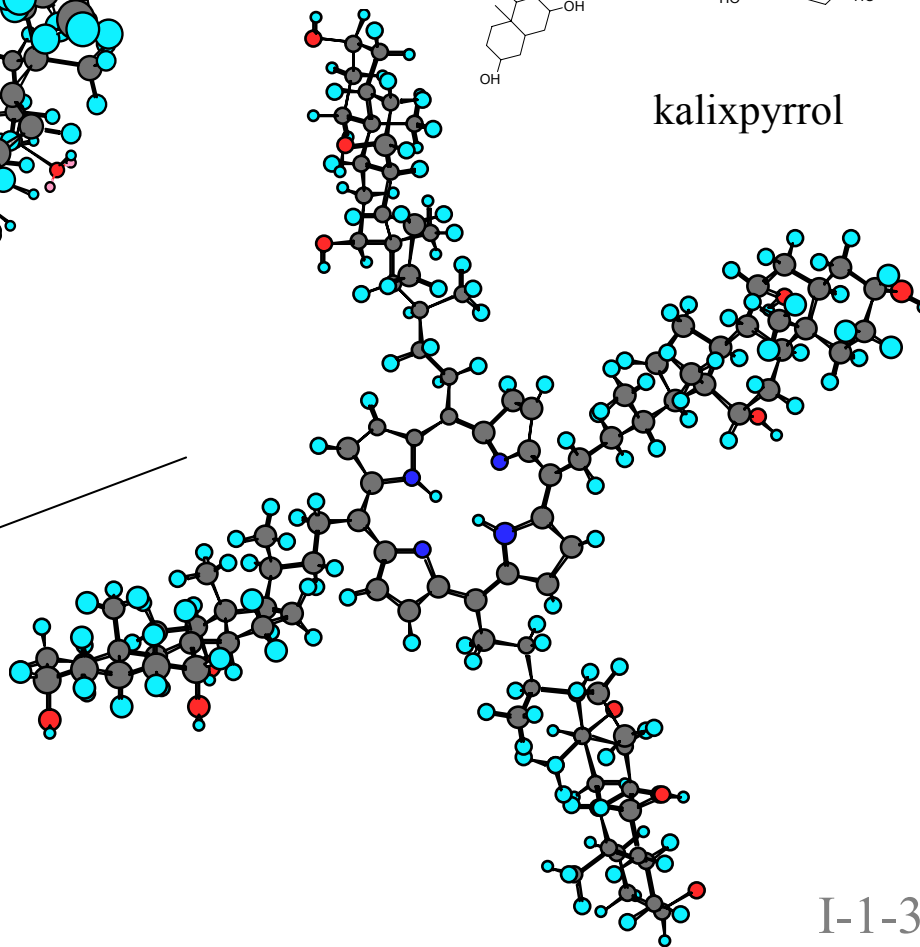
(MM2 ChemOffice)



porfyrin



kalixpyrrol



Struktura organických látek

organické látky jsou obecně sloučeniny uhlíku
téměř vždy je přítomen vodík, často kyslík, dusík, halogeny, síra a fosfor

pro uhlíkové sloučeniny je typický řetězec
Kekulé, Butlerov, Loschmidt

konstituce - způsob pospojování atomů v molekule

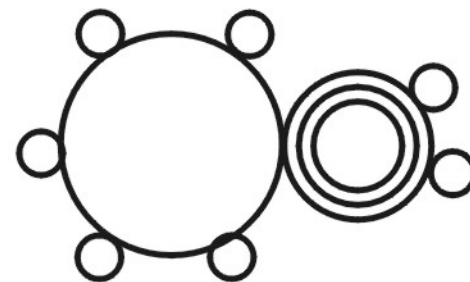
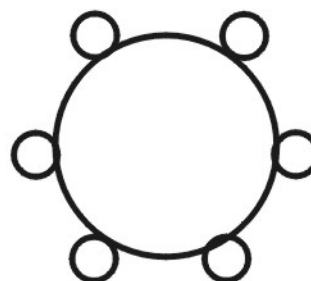
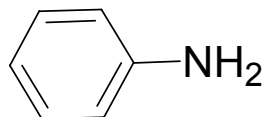
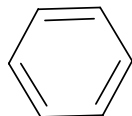
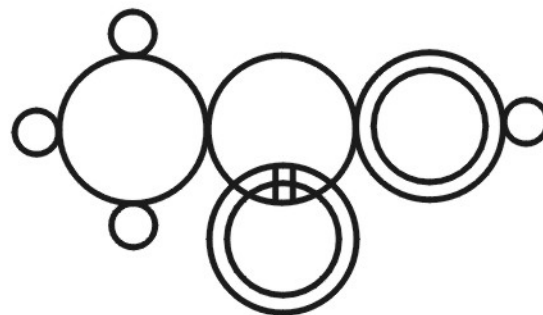
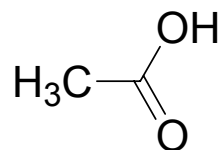
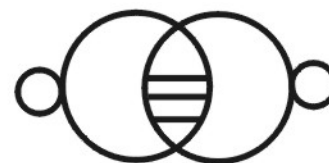
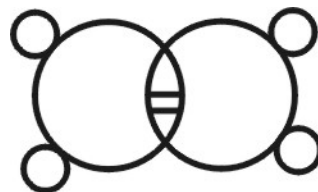
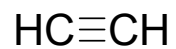
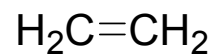
vazebné úhly v trojrozměrném modelu (též vazebné délky)
van 't Hoff

konfigurace - vzájemné prostorové uspořádání atomů v molekule

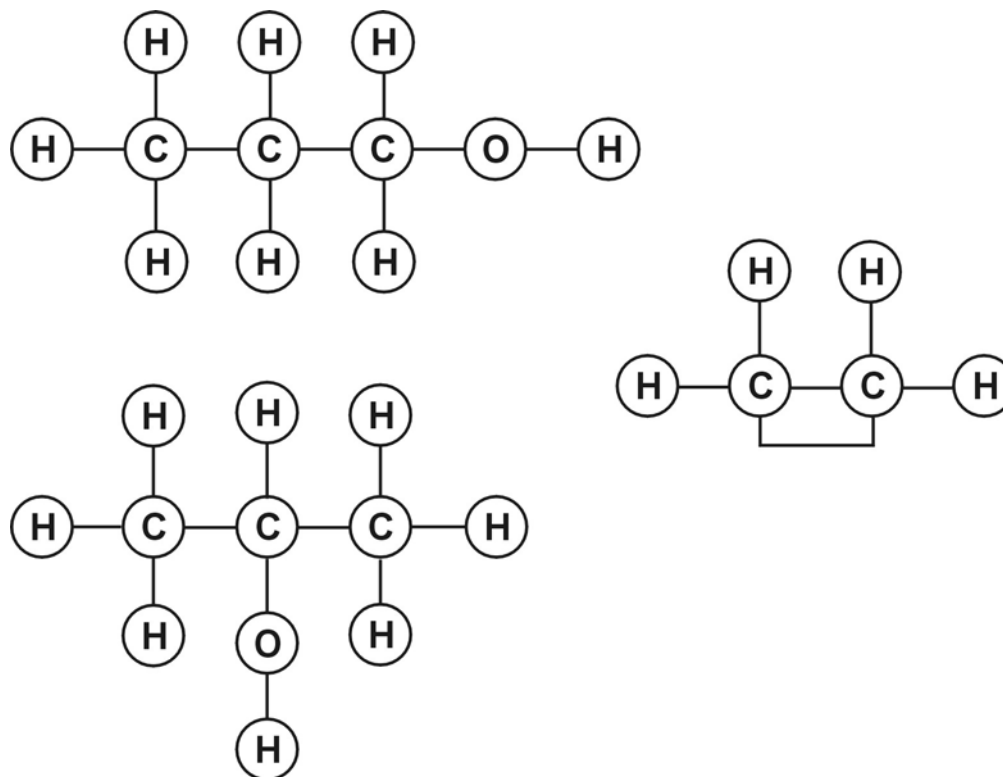
} struktura

uhlovodíky jako příklad základních organických sloučenin

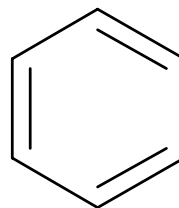
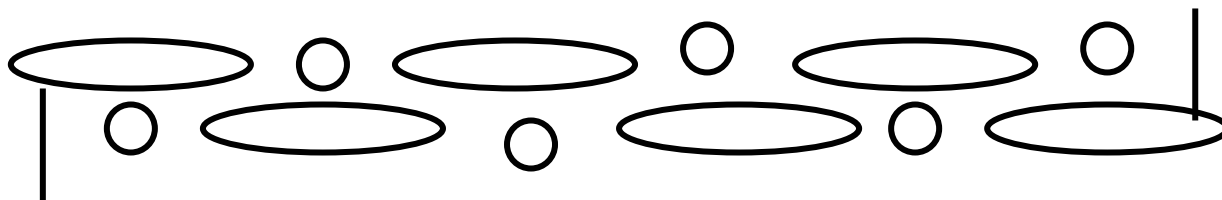
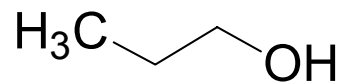
Struktura organických látek představa Jana Loschmidta



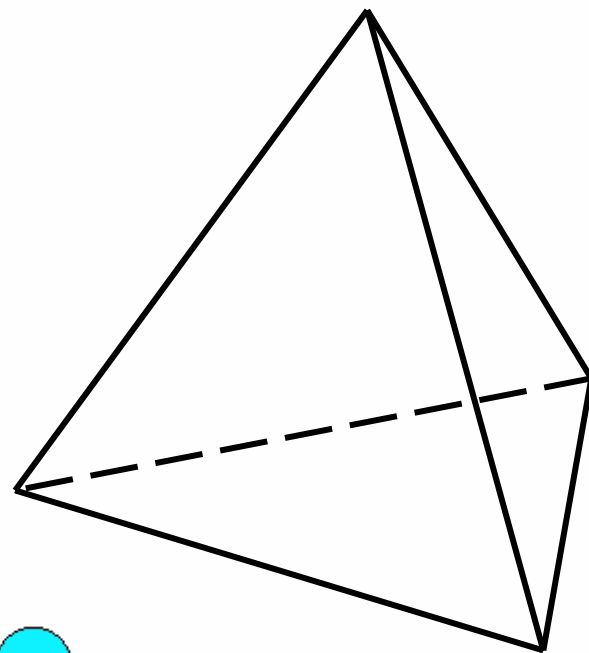
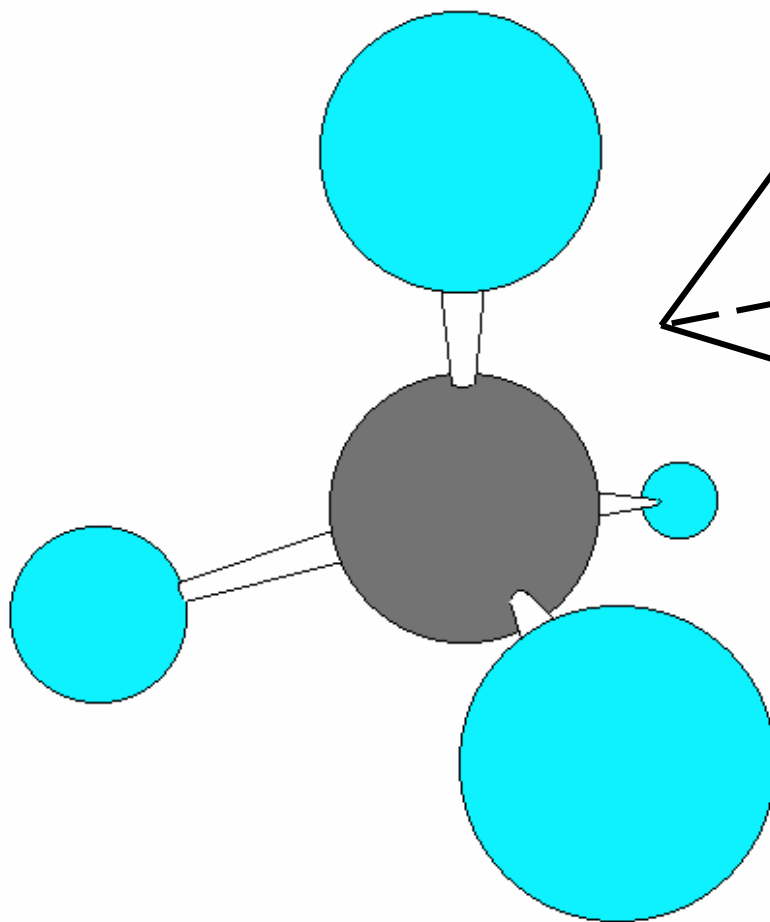
Struktura organických látek představa Skota Alexandra Crum Browna



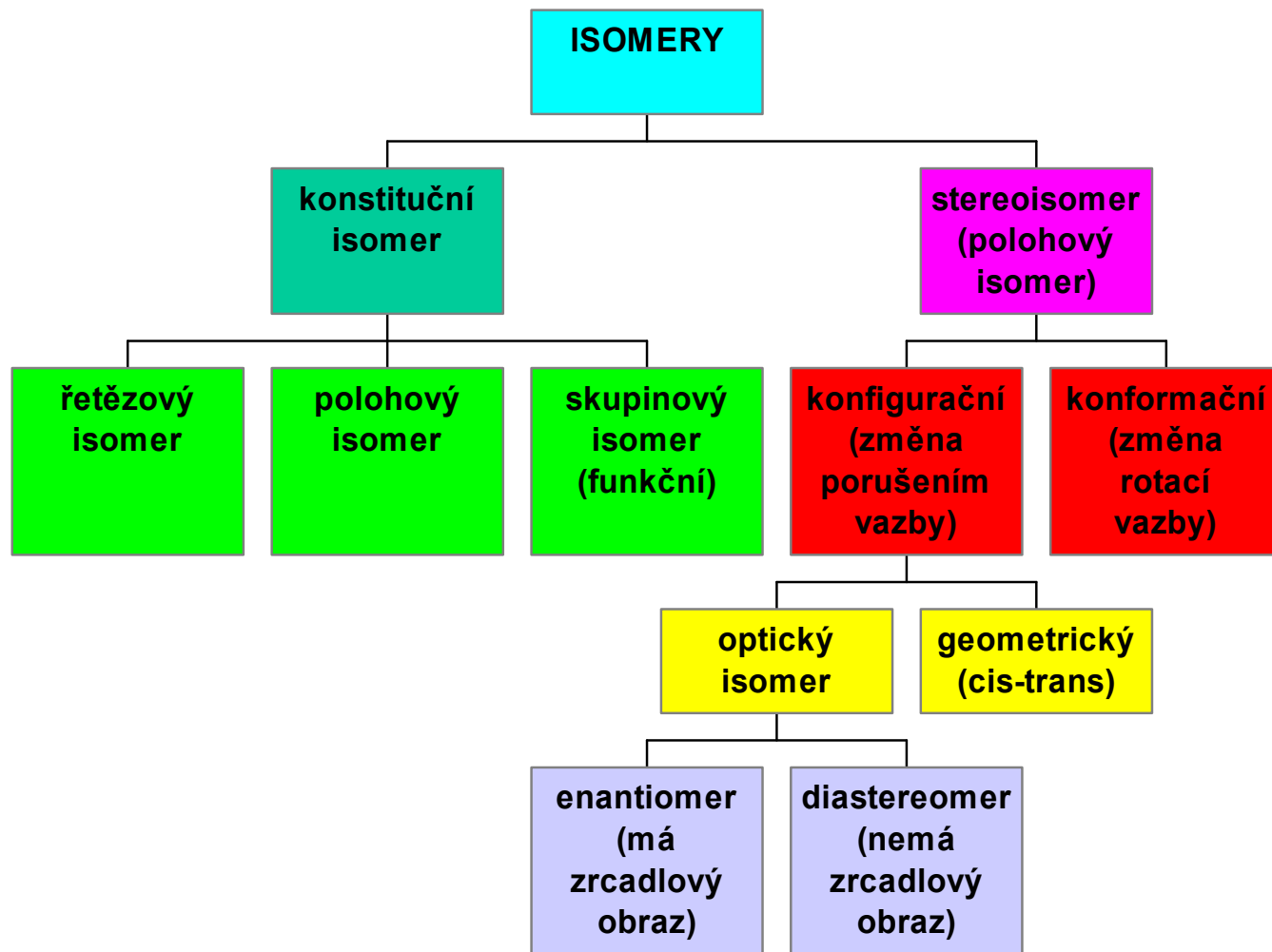
Struktura organických látek představa Augusta Kekulé



Struktura organických látek



Struktura organických látek, isomerie



Struktura organických látek, isomerie

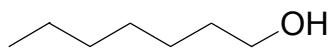
jedné smluvené representaci odpovídá více než jedna molekula
nebo naopak - různé sloučeniny mající společnou representaci (vzorec) jsou isomery

řetězové isomery se liší zřetěžením uhlíkového řetězce

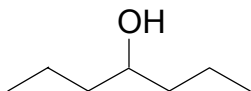
pro acyklické nasycené uhlovodíky C_nH_{2n+2} závisí počet řetězových isomerů na n:

1	1	6	5
2	1	7	-
3	1	10	75
4	2	20	366 3I-1-
5	3	30	4 111 846 763

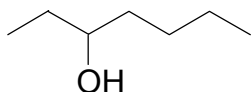
polohové isomery - např. u výše popsaných acyklických nasycených uhlovodíků může být „porucha“ tj. dvojná vazba, substituce vodíku aj. na libovolném místě.



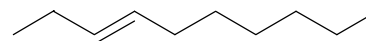
$C_7H_{16}O$ m.h. 116,20



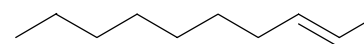
$C_7H_{16}O$ m.h. 116,20



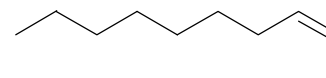
$C_7H_{16}O$ m.h. 116,20



$C_{10}H_{20}$ m.h. 140,27



$C_{10}H_{20}$ m.h. 140,27

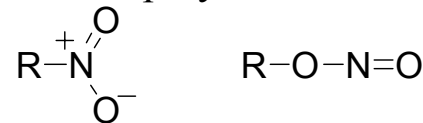


$C_{10}H_{20}$ m.h. 140,27

Struktura organických látek, isomerie

skupinová isomerie (funkční)

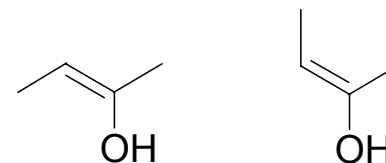
při stejném sumárním vzorci mají sloučeniny různé funkční skupiny
např. nitrosloučeniny a estery kyseliny dusité



geometrická isomerie

je jednou z forem **prostorové isomerie (stereoisomerie)**

prostorovým uspořádáním lišící se isomery
schopné samostatné existence (např. cis-trans)



optická isomerie

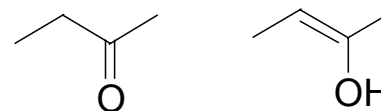
je jednou z forem prostorové isomerie (stereoisomerie)

se projevuje tím, že dva isomery obvykle stáčí jinak rovinu polarizovaného světla
tj. mající rozdílnou optickou aktivitu, liší se v 3D uspořádání

(+)-glukosa a (-)-glukosa
dříve d-glukosa a l-glukosa

tautomerie

speciální izomerie např. mezi keto- a enol-sloučeninou



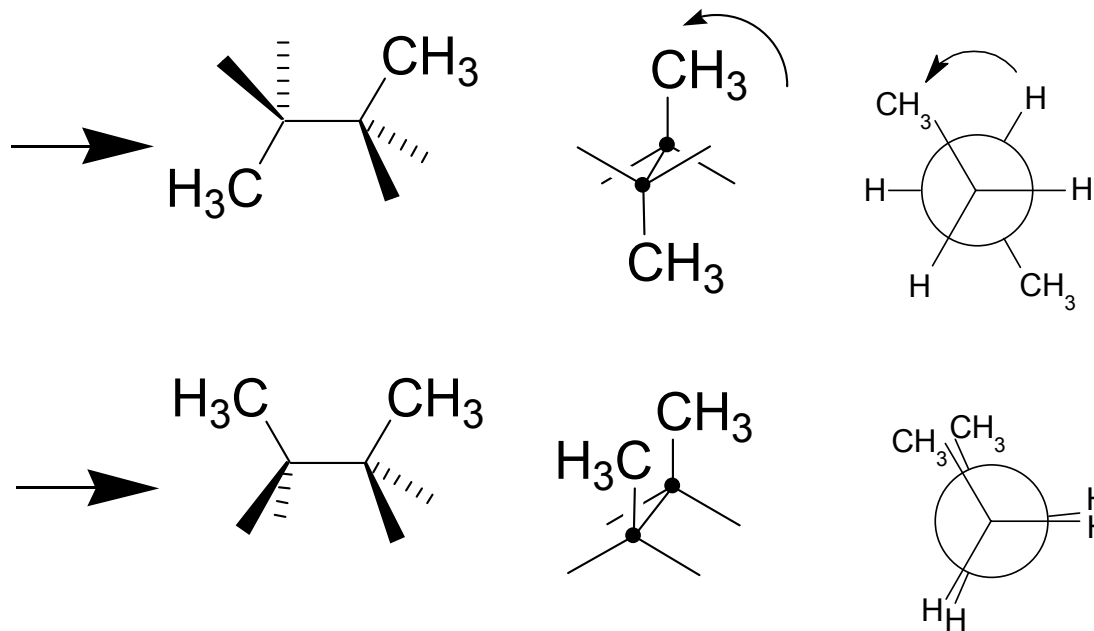
Struktura organických látek, isomerie

konformační isomerie

někdy též

rotační isomerie

je vztah izomerů, které se od sebe liší velikostí rotace kolem vazby, velikostí tzv. dihedrálního úhlu



Struktura organických látek, isomerie

konfigurační isomerie

je vztah izomerů, které se od sebe liší tak, že změnu nelze provést otáčením kolem jednoduché vazby tzv. dihedrálního úhlu, ale jejím porušením a přestavbou

enantiomery

dva optické isomery, které jsou svými zrcadlovými obrazy jsou enantiomery

diastereomery

jsou optické isomery, které nemají zrcadlový obraz

jinými slovy, stereoisomery, které nejsou enantiomery jsou diastereomery
takové sloučeniny mívají více stereocenter v molekule

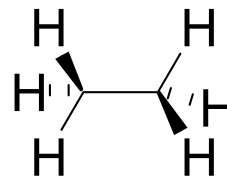
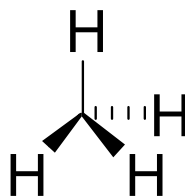
meso-sloučeniny

meso-sloučenina je sloučenina s chirálními centry, která je ztotožnitelná se svým zrcadlovým obrazem, takové sloučeniny se vyznačují tím, že mezi chirálními centry je rovina symetrie, ve které se centra zrcadlí

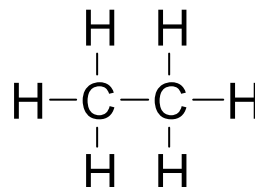
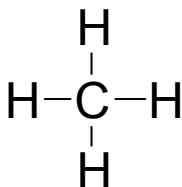
Struktura organických látek

vzorce

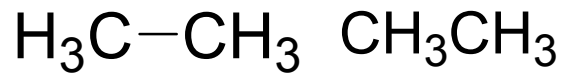
perspektivní



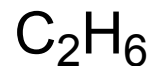
strukturní



zjednodušené strukturní

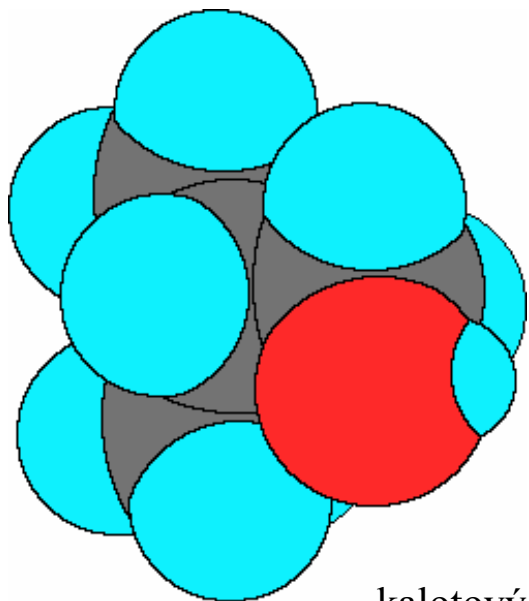


souhrnné (sumární)

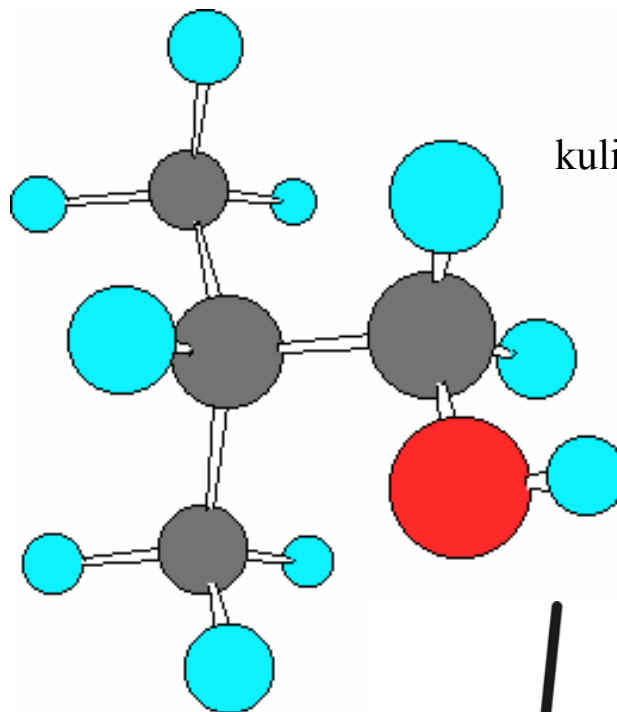
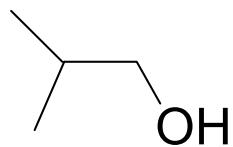


Struktura organických látek

modely

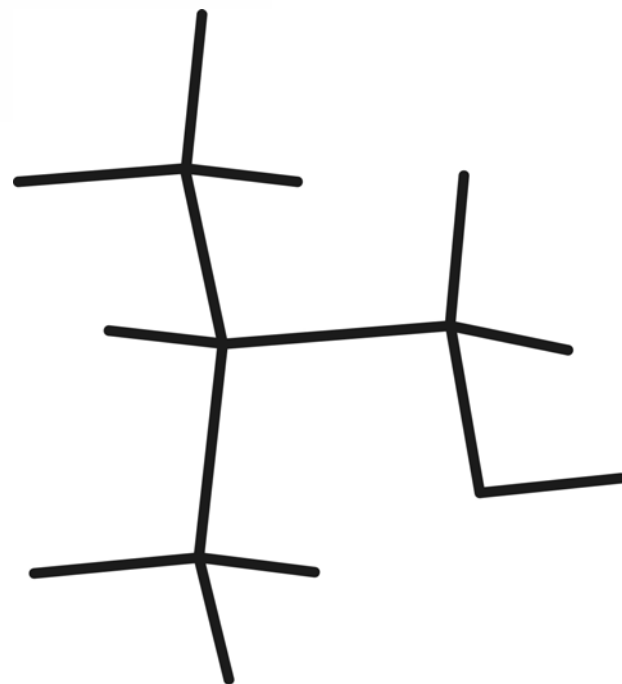


kalotový



kuličkový

drátěný
trubičkový
Dreidingův



Struktura organických látek

funkční skupiny

alkylderiváty	$-(\text{CH}_2)_n-\text{CH}_3$
karboxylové kyseliny	$-\text{COOH}$
estery	$-\text{COO}-\text{R}$
anhydridy	$-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-$
acyl halidy	$-\text{COX}$
solí	$-\text{COO}^- \text{Me}^+$
alkoholy a fenoly	$-\text{OH}$
ethery	$\text{R}-\text{O}-\text{R}$
peroxydy	$\text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{R}$
aldehydy	$-\text{CH}=\text{O}$
ketony	$\text{R}-\text{CO}-\text{R}$
acetaly	$>\text{C}(\text{OR})_2$

Struktura organických látek

funkční skupiny

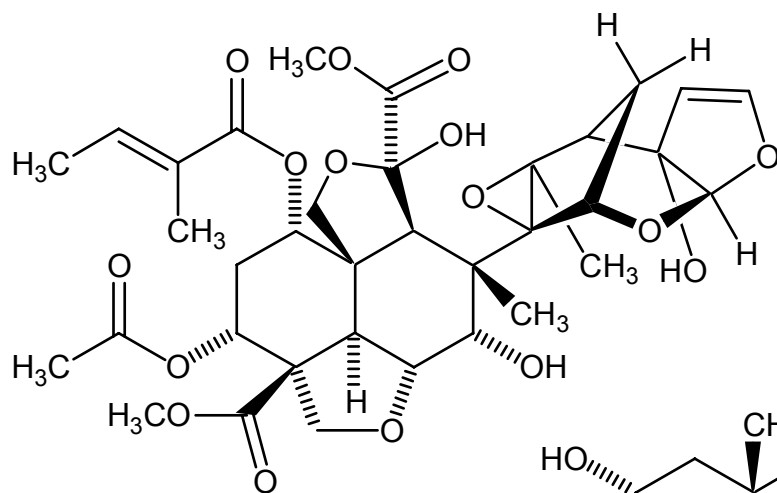
amidy	$-\text{CO}-\text{NH}_2$
aminy	$-\text{NH}_2$
amoniové soli	$-\text{N}^+\text{H}_3 \text{X}^-$
hydroxylaminy	$-\text{NH}-\text{OH}$
alkoxyaminy	$-\text{NH}-\text{OR}$
oximy	$=\text{N}-\text{OH}$
iminy	$=\text{C}=\text{NH}$
azosloučeniny	$-\text{N}=\text{N}-$
azoxysloučeniny	$-\text{N}=\text{N}(->\text{O})-$
halogenderiváty	$-\text{X}$
keteny	$=\text{C}=\text{O}$
laktony	vnitřní estery
laktamy	vnitřní amidy
laktimy	enolforma laktamů s $-\text{C}(\text{OH})=\text{N}-$

Struktura organických látek

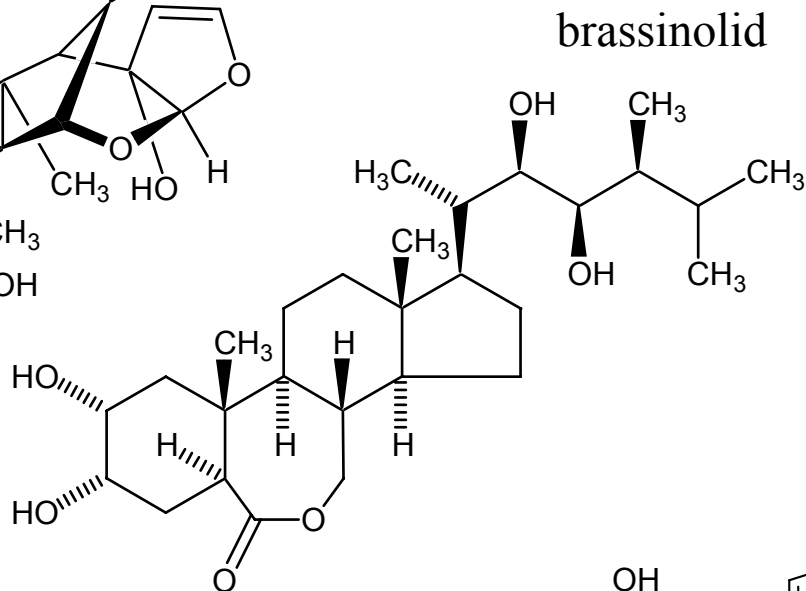
funkční skupiny

nitrily	-CN
isokyanidy	-NC
kyanáty	-OCN
isokyanáty	-NCO
fulmináty	-ONC
thiokyanáty	-SCN
isothiokyanáty	-NCS
thiosloučeniny	sloučeniny s kyslíkem nahrazeným sírou
thioly, merkaptany	-SH
thioketony	=S
thioethery	R-S-R
thiokyseliny	-CSOH
sulfoniové soli	$R_3S^+ X^-$
thiohalogenové sloučeniny	-S-X
sulfoxidy	R-SO-R
sulfony	R-SO ₂ -R
deriváty kyselin síry	-SO ₃ H, -SO ₂ H, -SOH, R-SO ₂ -O-SO ₂ -R
sultony	-SO ₂ -O-
sultamy	-SO ₂ -N=
sloučeniny síry, fosforu, křemíku, bóru	

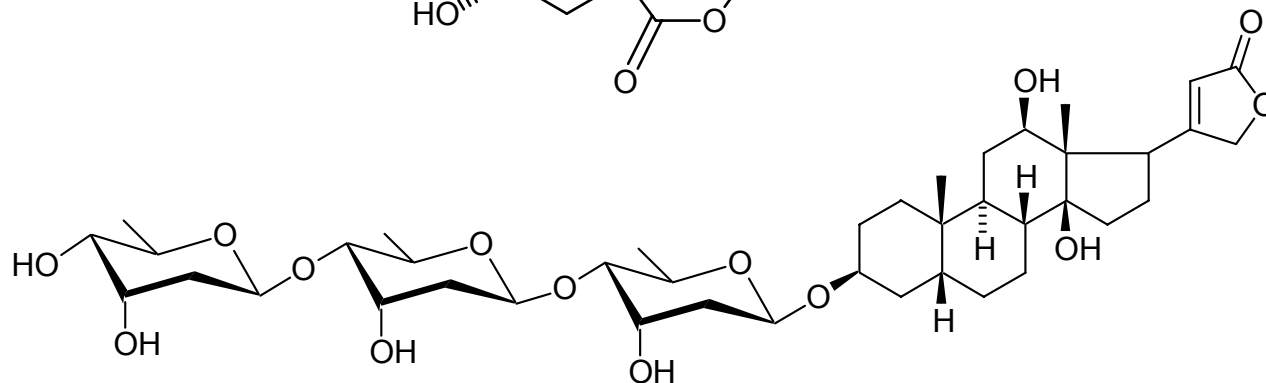
Struktura organických látek / diversita přírody



azadirachtin



brassinolid



digoxin

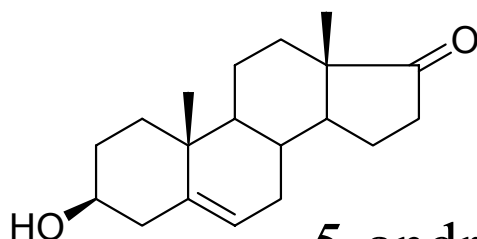
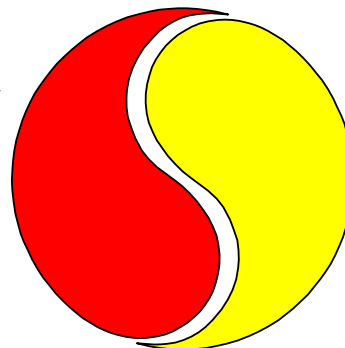
Natural Food of America

potravní doplněk

DHEA

dehydroepiandrosteron

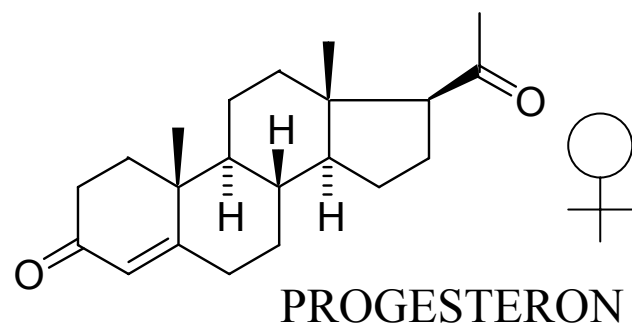
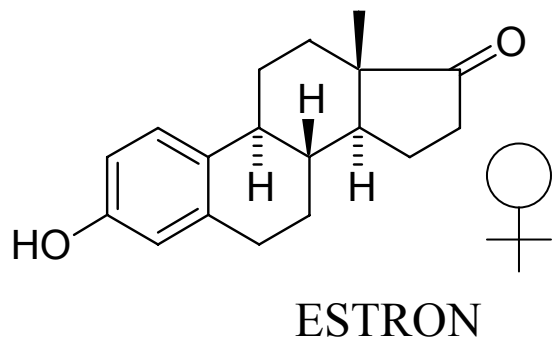
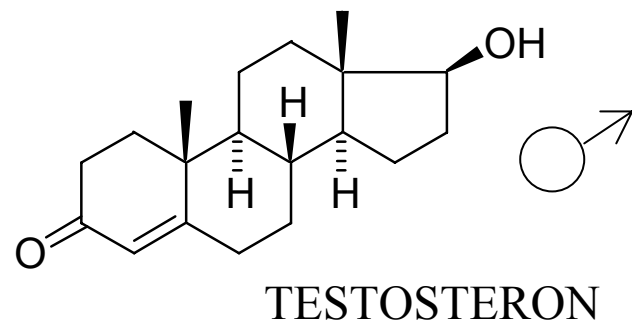
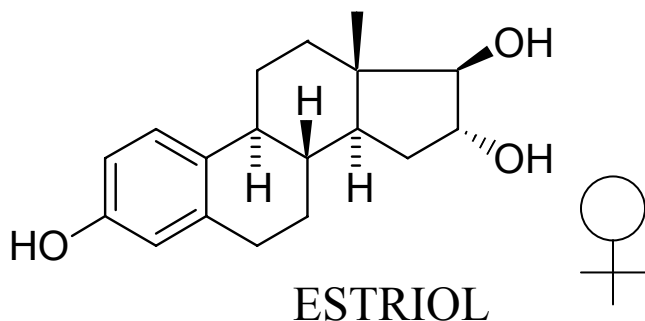
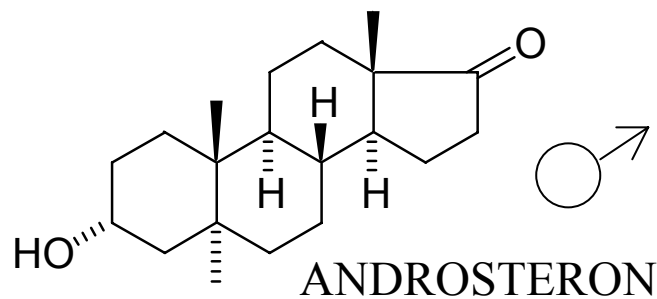
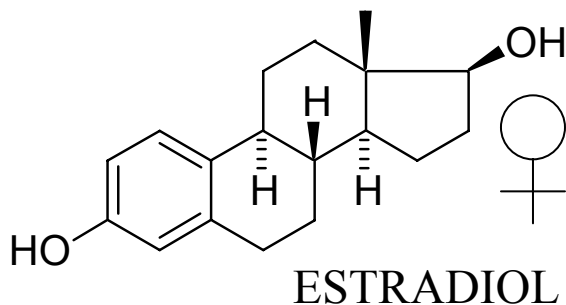
hormon mládí



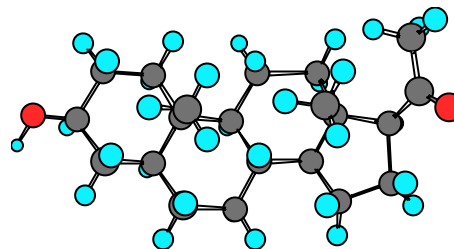
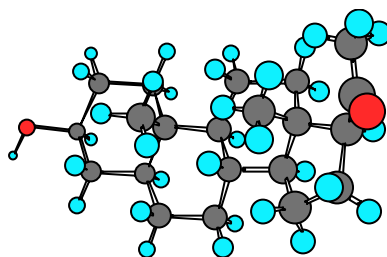
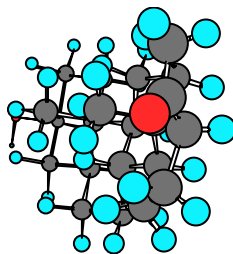
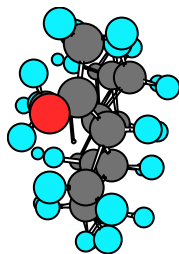
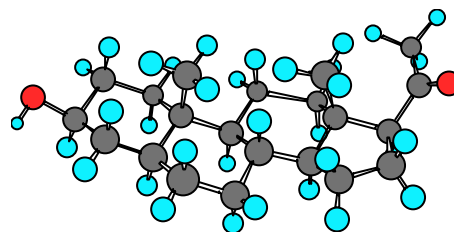
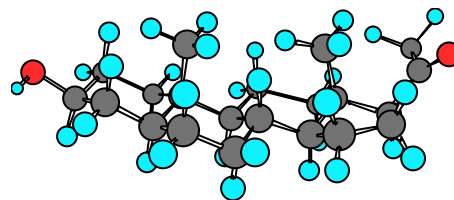
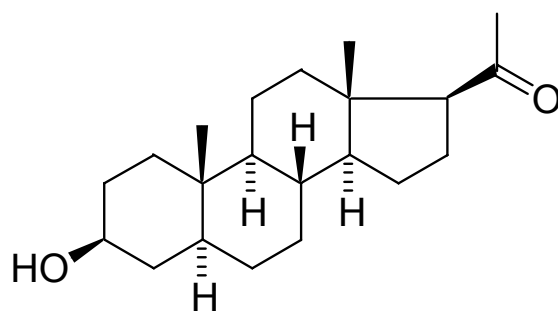
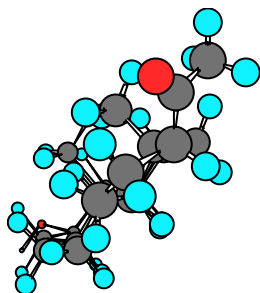
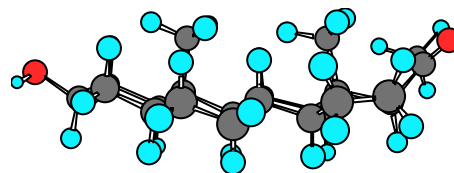
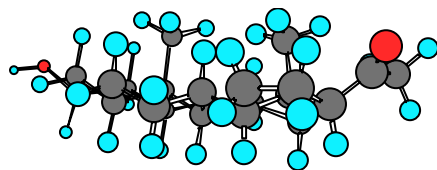
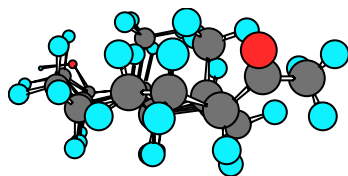
androstenolon, DHEA, TDA,
transdehydroandrosteron,
dehydroisoandrosteron

5-androsten-3 β -ol-17-on

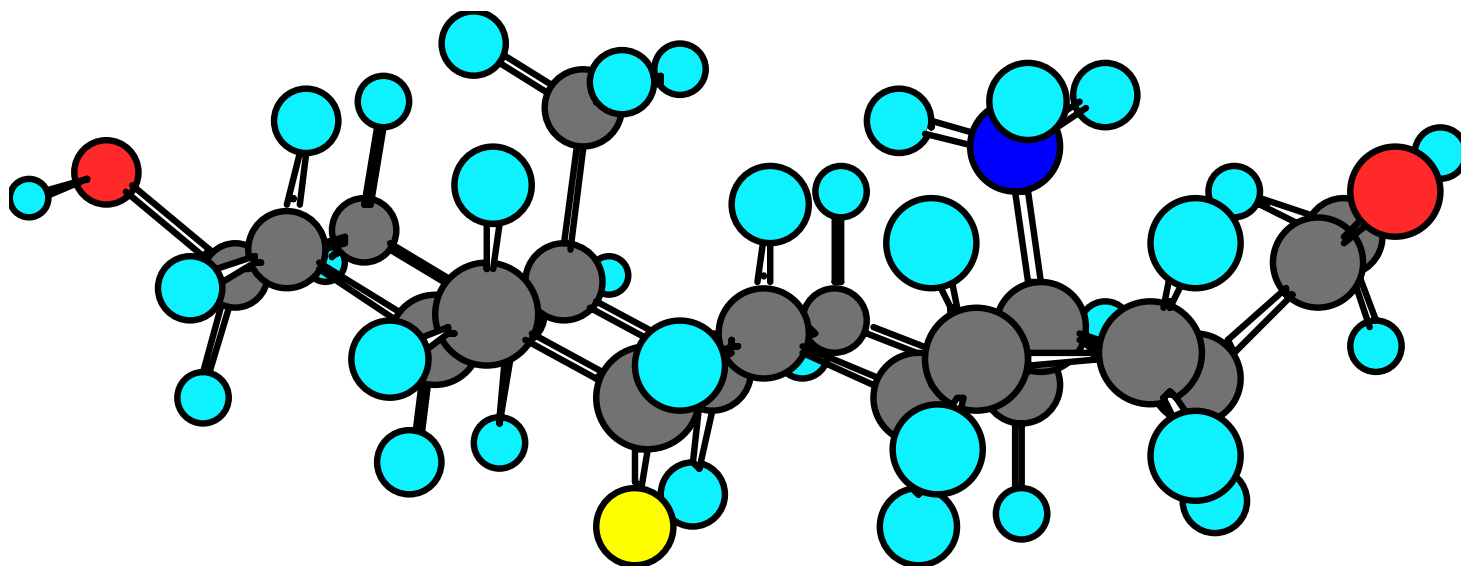
Struktura organických látek přírodní látky a farmaceutika



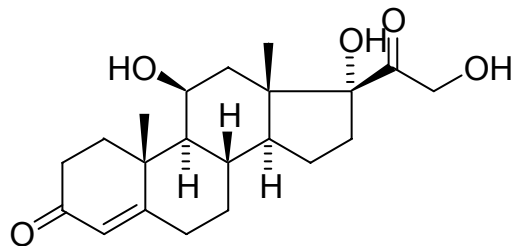
Struktura organických látek / molekularita



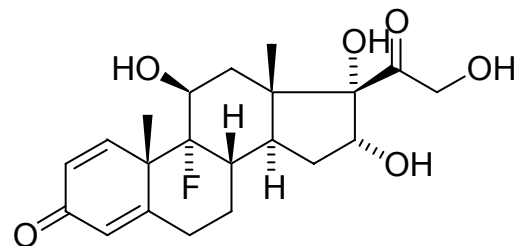
Struktura organických látek / molekularita



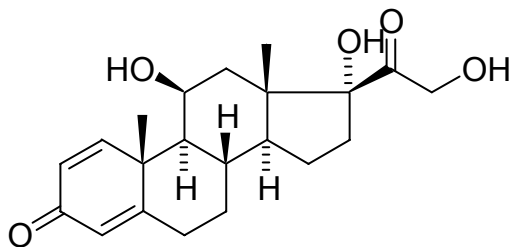
Struktura organických látek



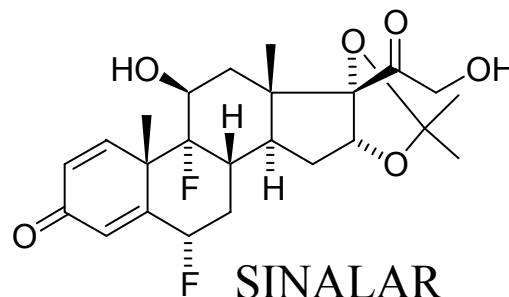
HYDROKORTISON
KORTISOL



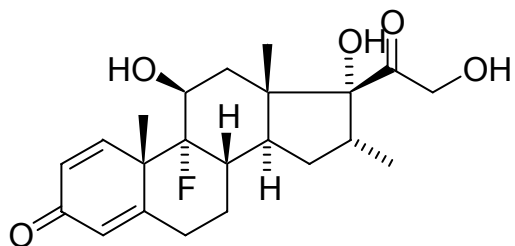
TRIAMCINOLON



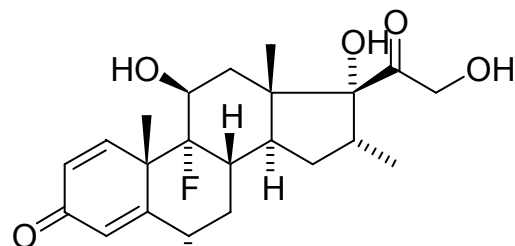
PREDNISOLON



F SINALAR



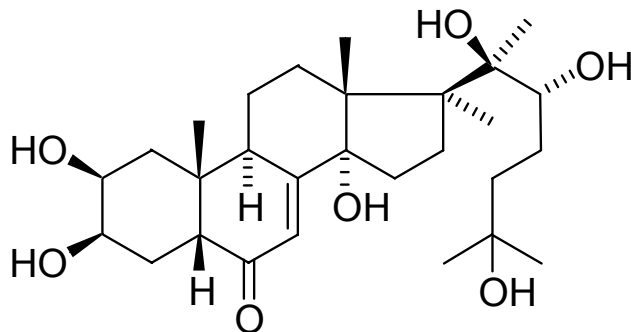
DEXAMETHASON



F LOKAKORTEN

protizánětlivá, (gluko)kortikoidní, dermatika, psoriatika

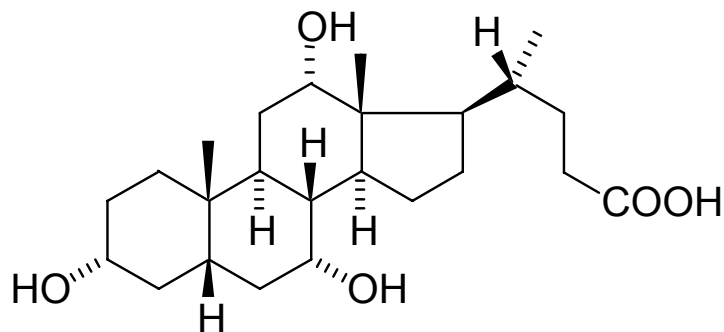
Struktura organických látek



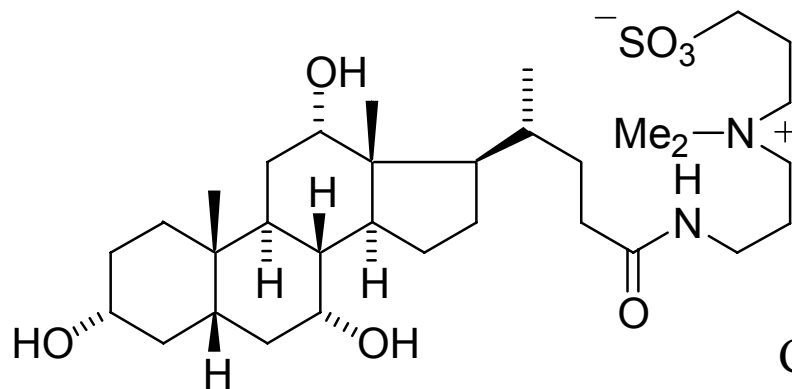
20-HYDROXYEKDYSON
EKDYSTERON
β-EKDYSON

hormon hmyzu, anabolikum, adaptogen, dermatikum

Struktura organických látek

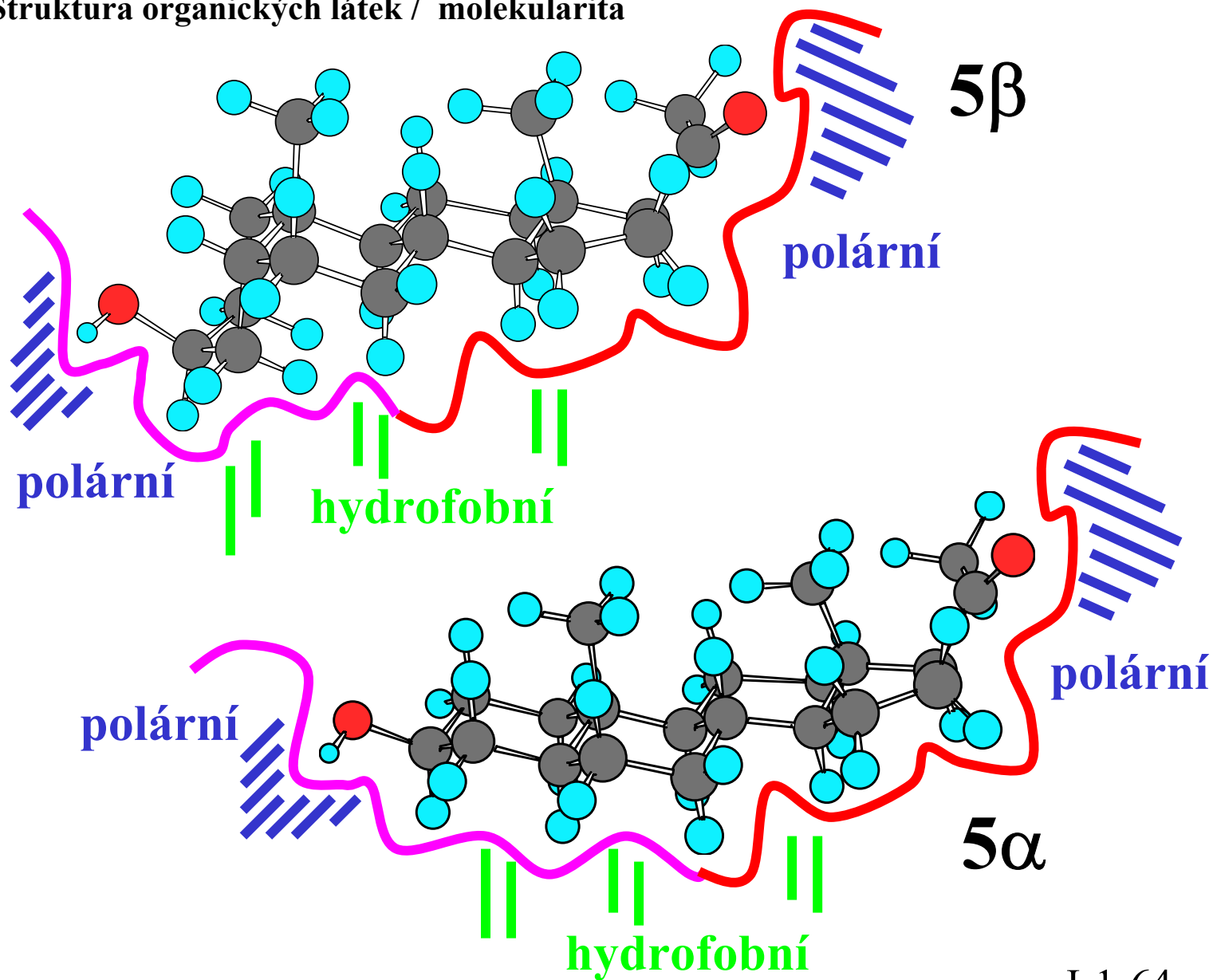


KYSELINA CHOLOVÁ
přírodní detergent

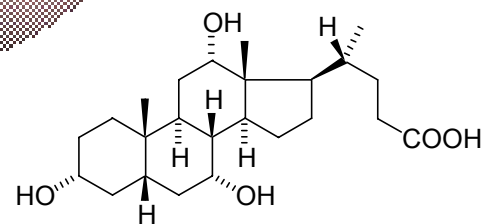
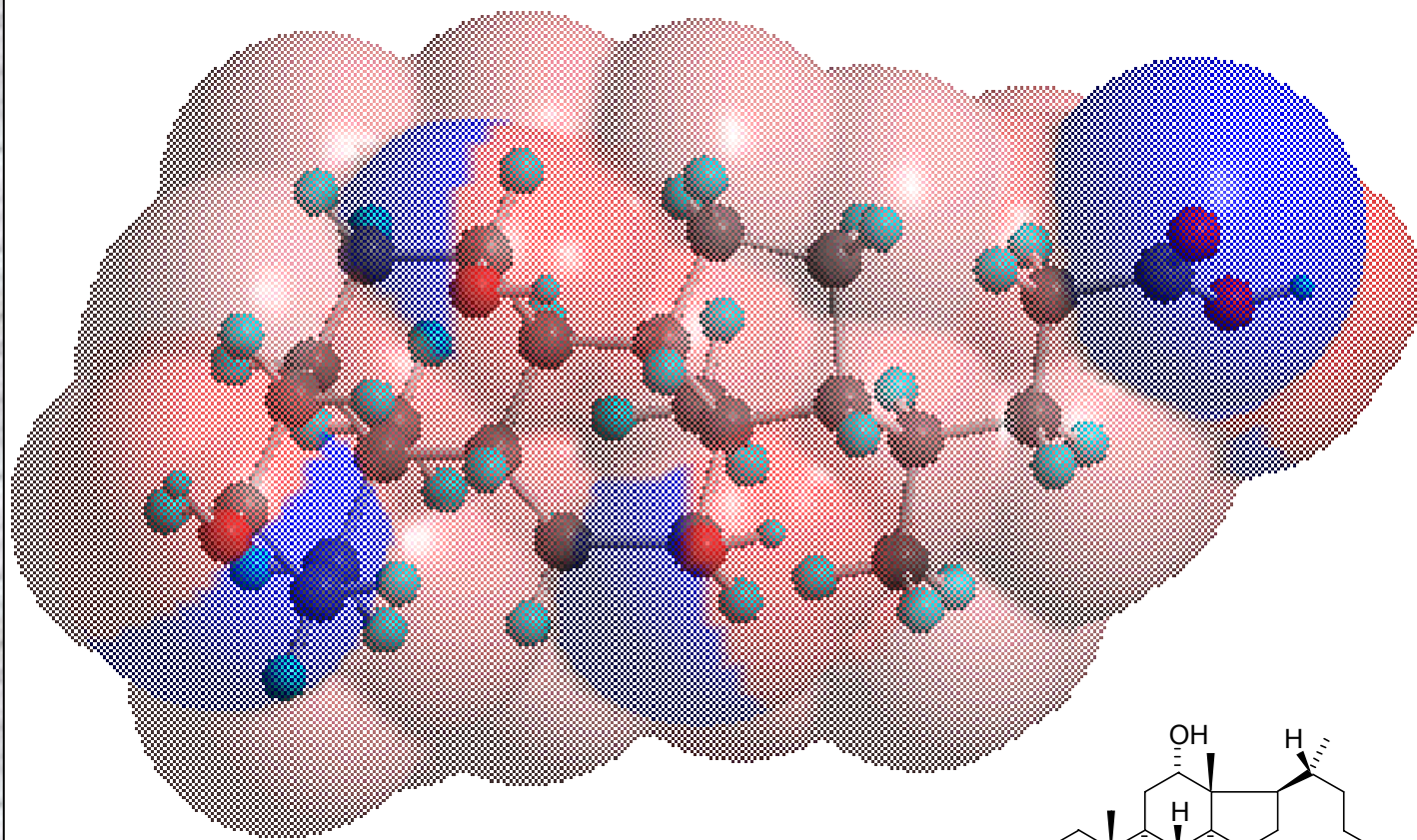


CHAPS
nedenaturující biologický
detergent

Struktura organických látek / molekularita



Struktura organických látek

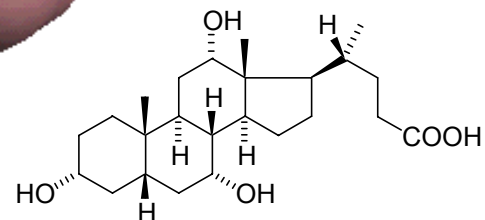
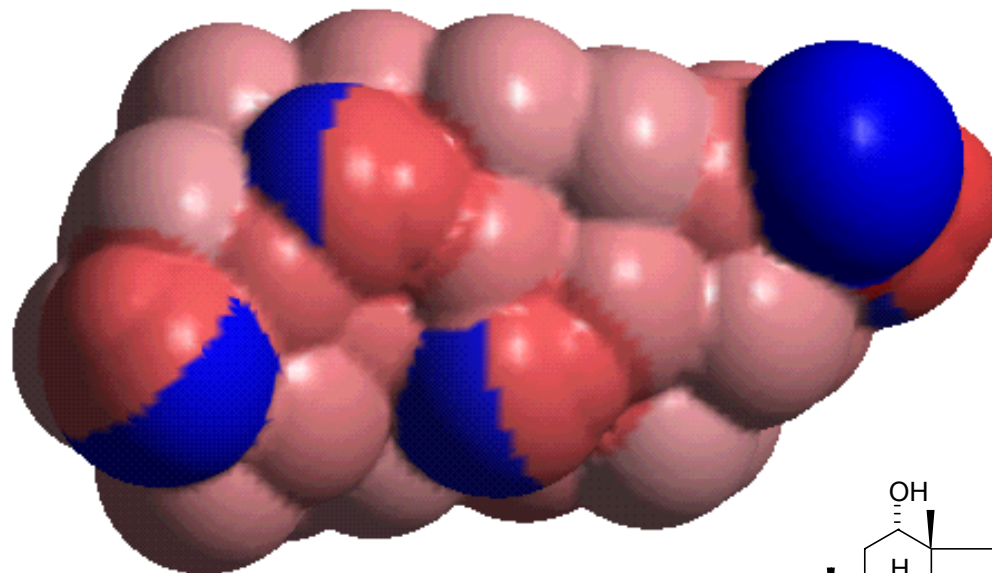


Struktura organických látek

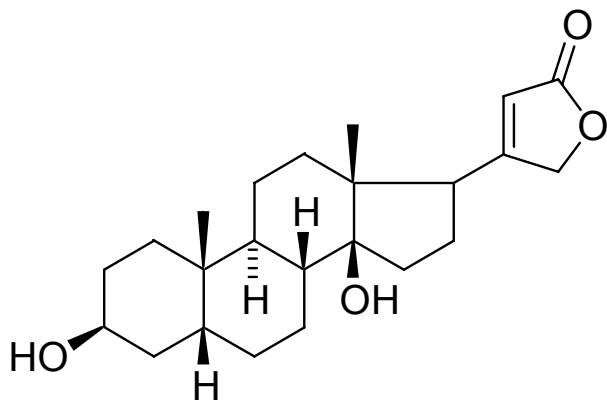
MOPAC Job Type: Compute Properties

Theory: AM1

Wave Function: Closed Shell (Restricted)



Struktura organických látek



steroidní kardiotonika

14 β -OH

AB a CD trans

(cis-anti-trans-syn-cis)

17 β -lakton (5 či 6 členný),

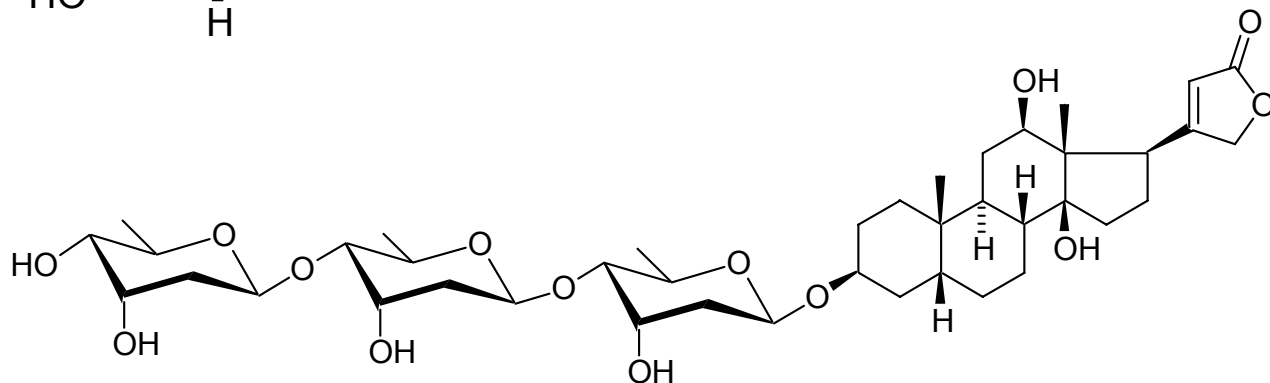
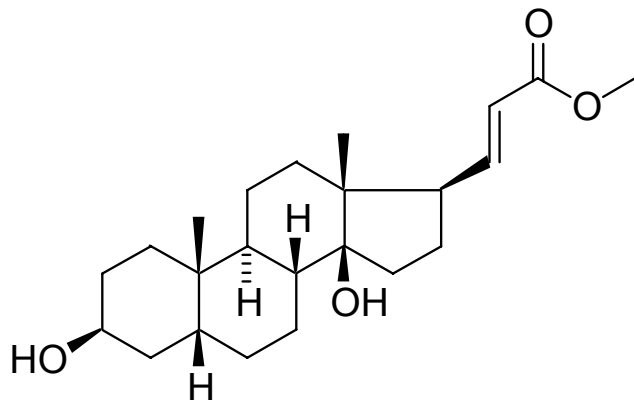
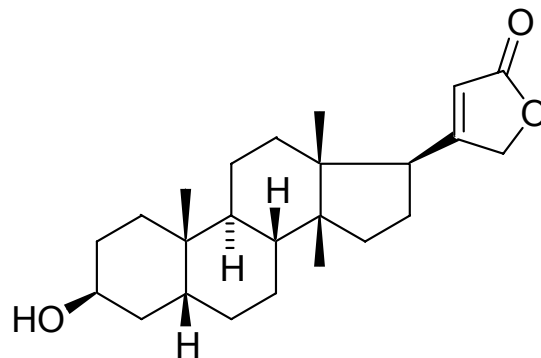
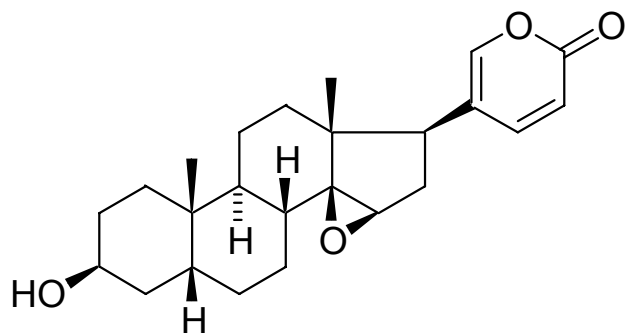
nenasycený

3 β -glykosid

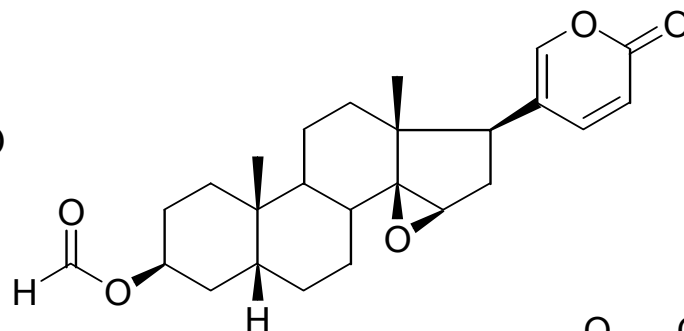
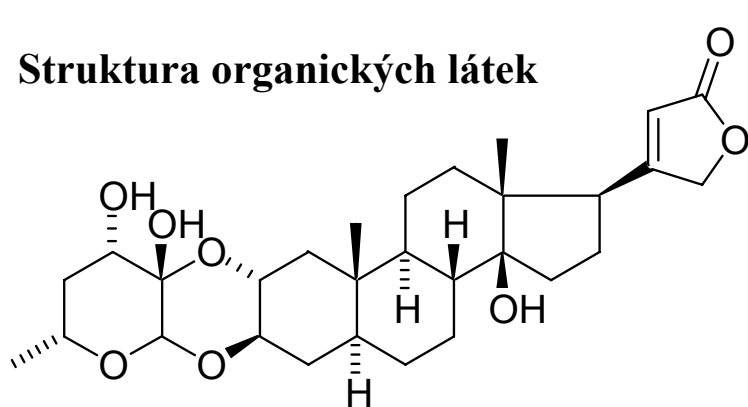
nenasycená polarizovatelná otočná dvojná vazba

CD trans

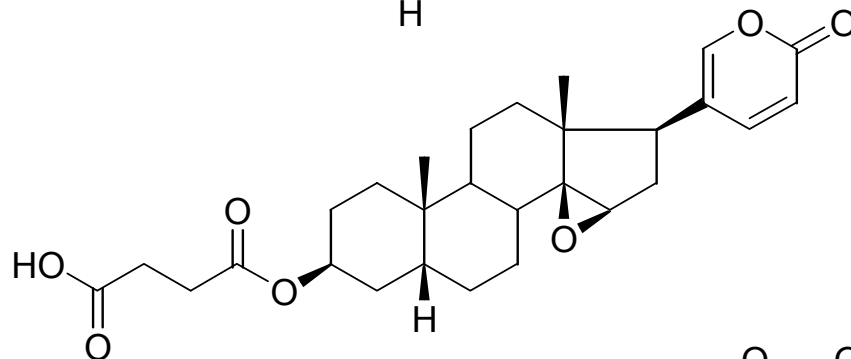
Struktura organických látek



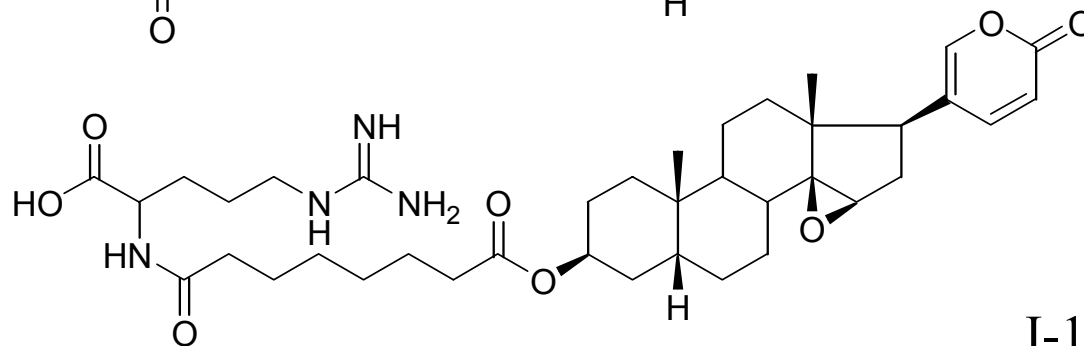
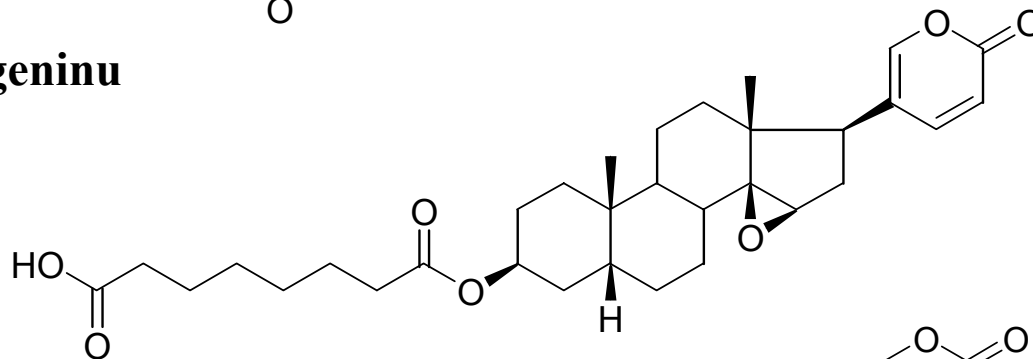
Struktura organických látek



calotropin, šípový
jed z rostlin,

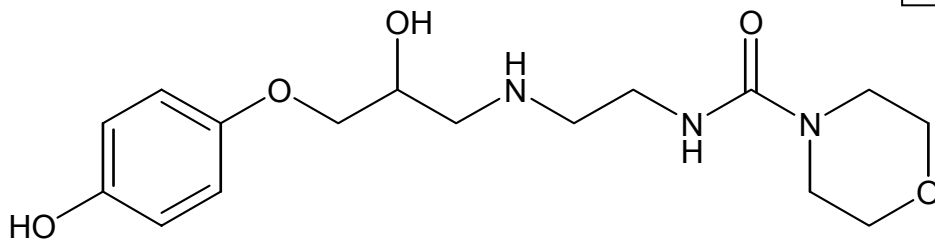


konjugáty **resibufogeninu**
z ropuch

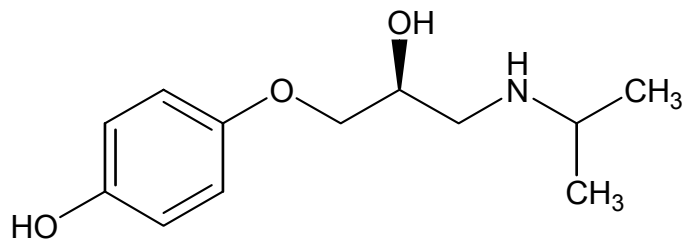


Struktura organických látek

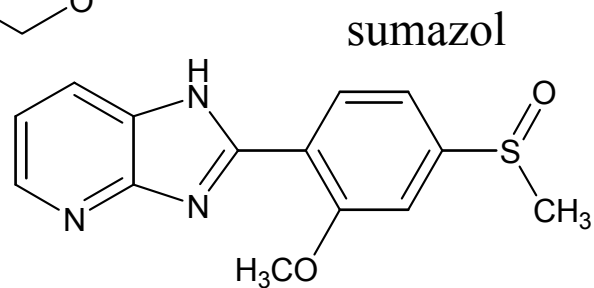
kardiotonika



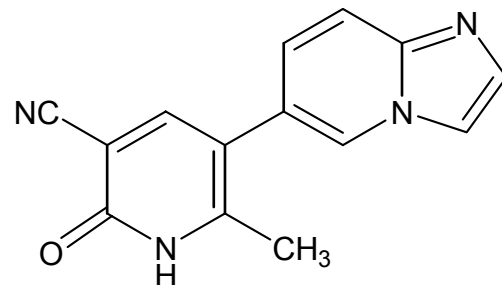
xamoterol



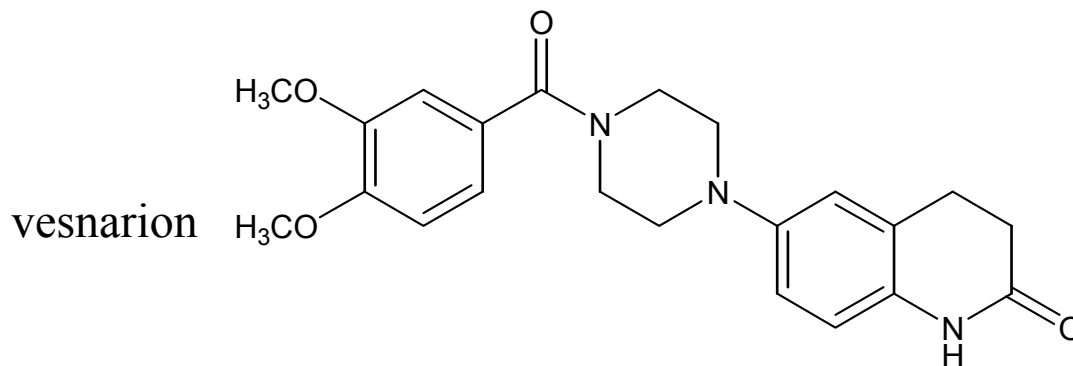
prenalterol



sumazol

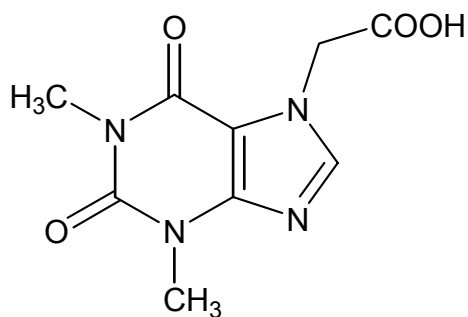


loprinon

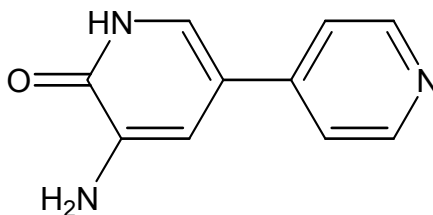


vesnarion

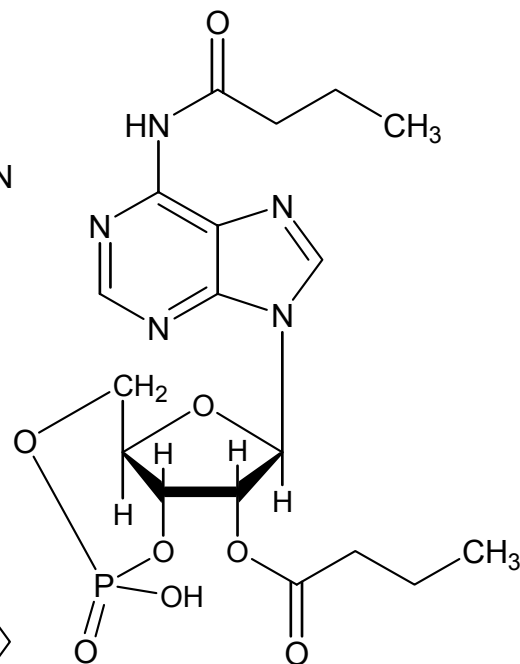
Struktura organických látek



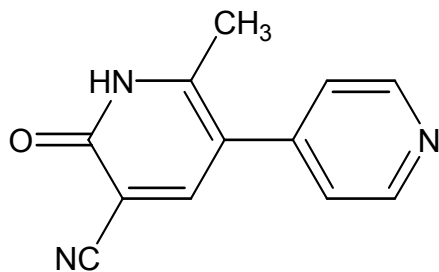
acefyllin



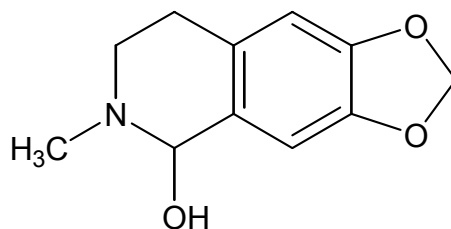
amrinon



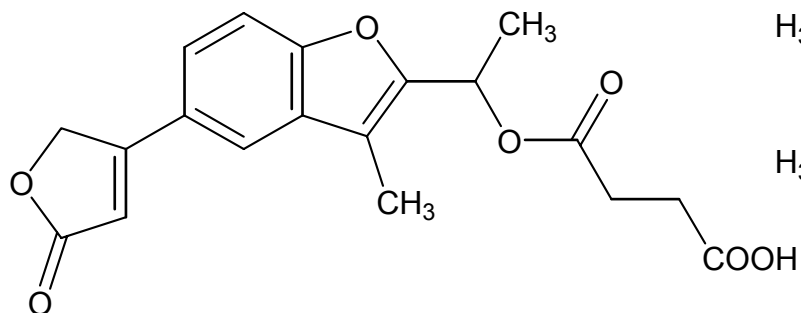
bucladesin



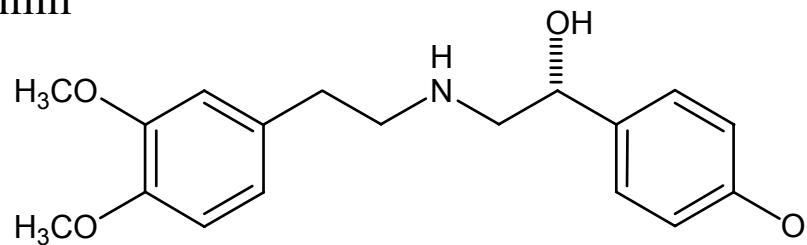
milrinon



hydrastinin

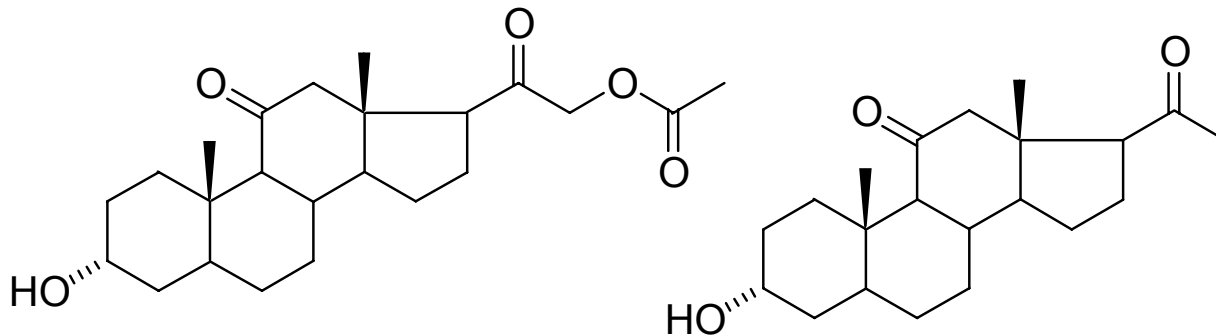


benfurodil hemisukcinát

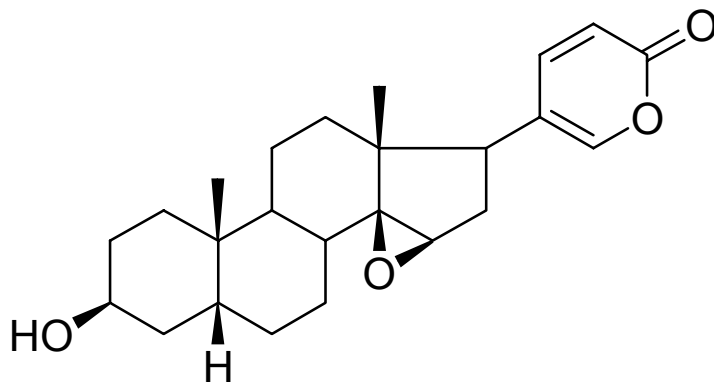


denopamin

Struktura organických látek



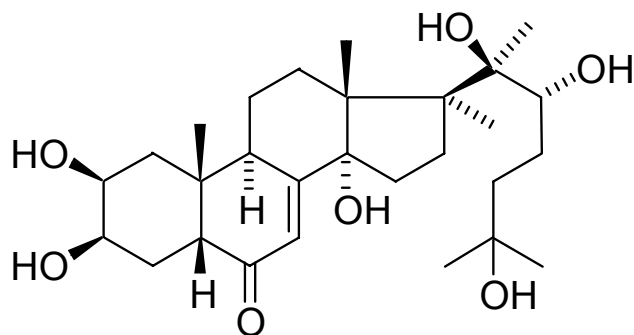
alfadolon acetát a **alfaxalon** se používají ve směsi jako intravenozní anestetikum



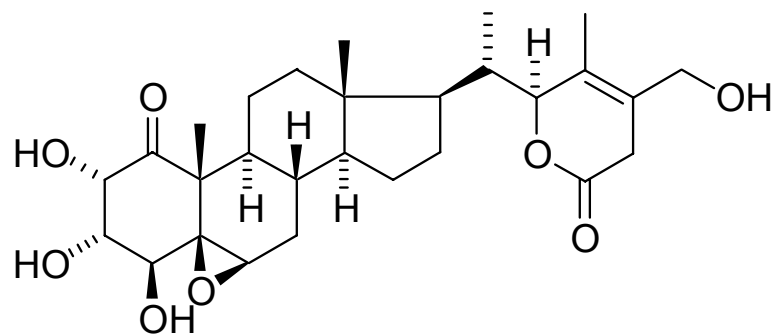
resibufogenin

Ch'an-su používali již samurajové jako topické anestetikum

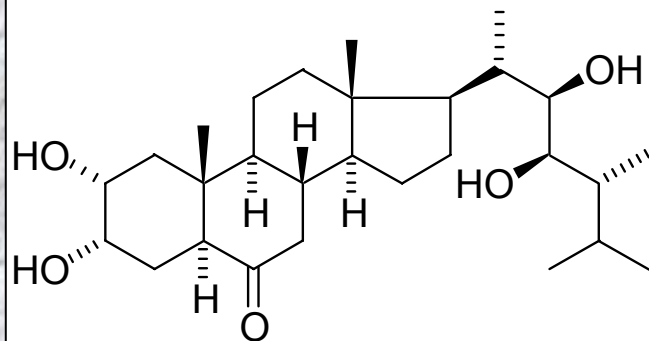
Struktura organických látek



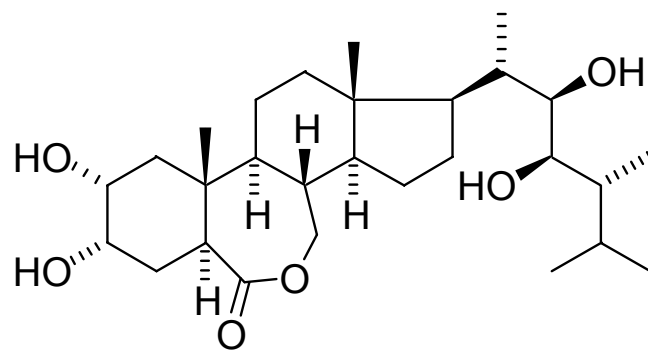
ekdyson



wihanolid

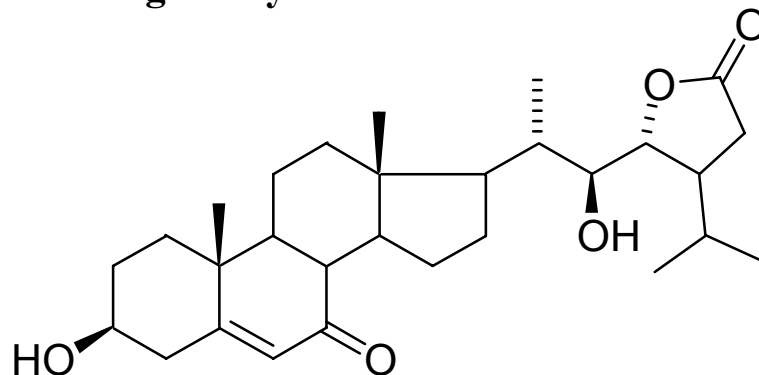


epikastasteron

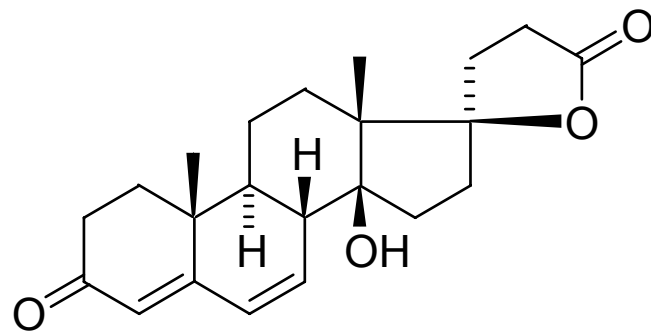


epibrassinolid

Struktura organických látek

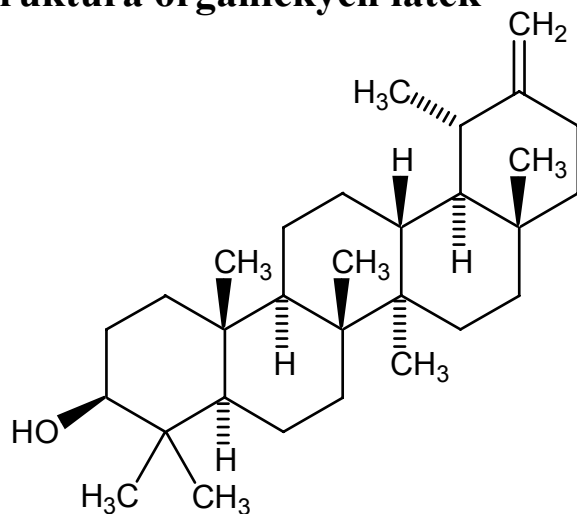


antheridiol *regulátor fertility rostlin*

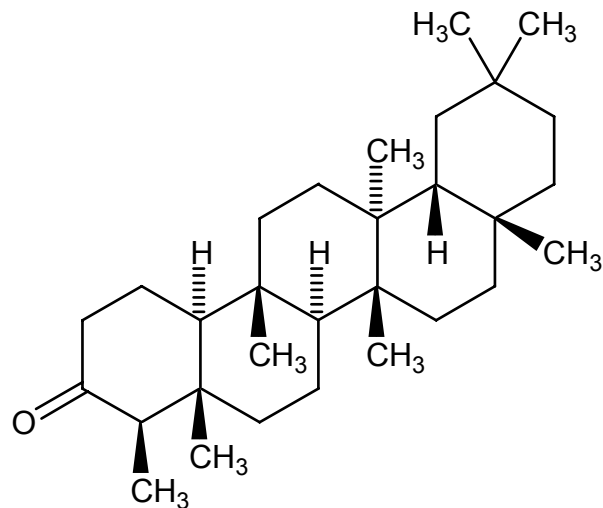


canrenon *diuretikum*

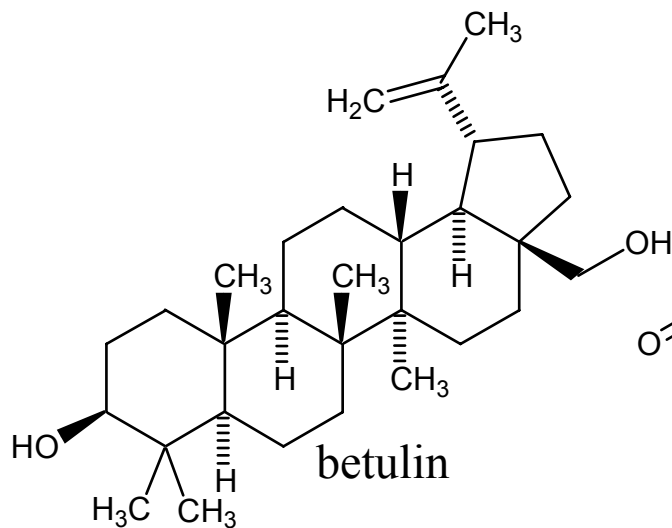
Struktura organických látek



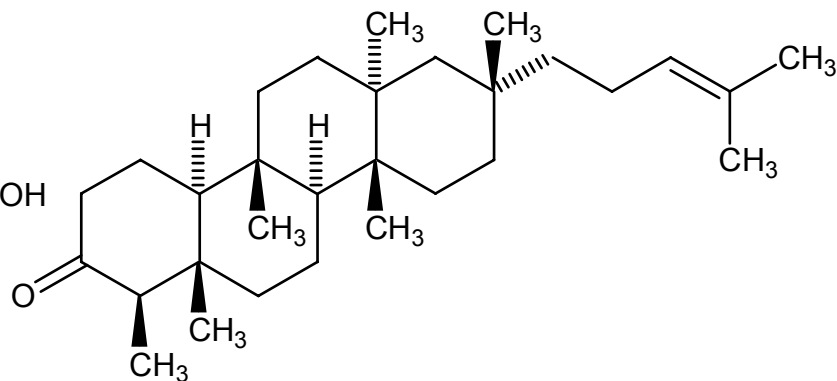
taraxasterol *Compositae*



friedelin *korek*



betulin



shionon, *Compositae*

Struktura organických látek

biodiversita

nevelký syntetický arzenál

rozpoznání rozměry

rozpoznání významnými centry (H-vazba, náboj)

interakce s násobnými vazbami (π -interakce...)

chirální rozpoznání

a j.

odpověď na rozpoznání

ovlivnění enzymatických reakcí a stavu membrán

signální a hormonální reakce

aktivace zásobáren (poolů)

a j.

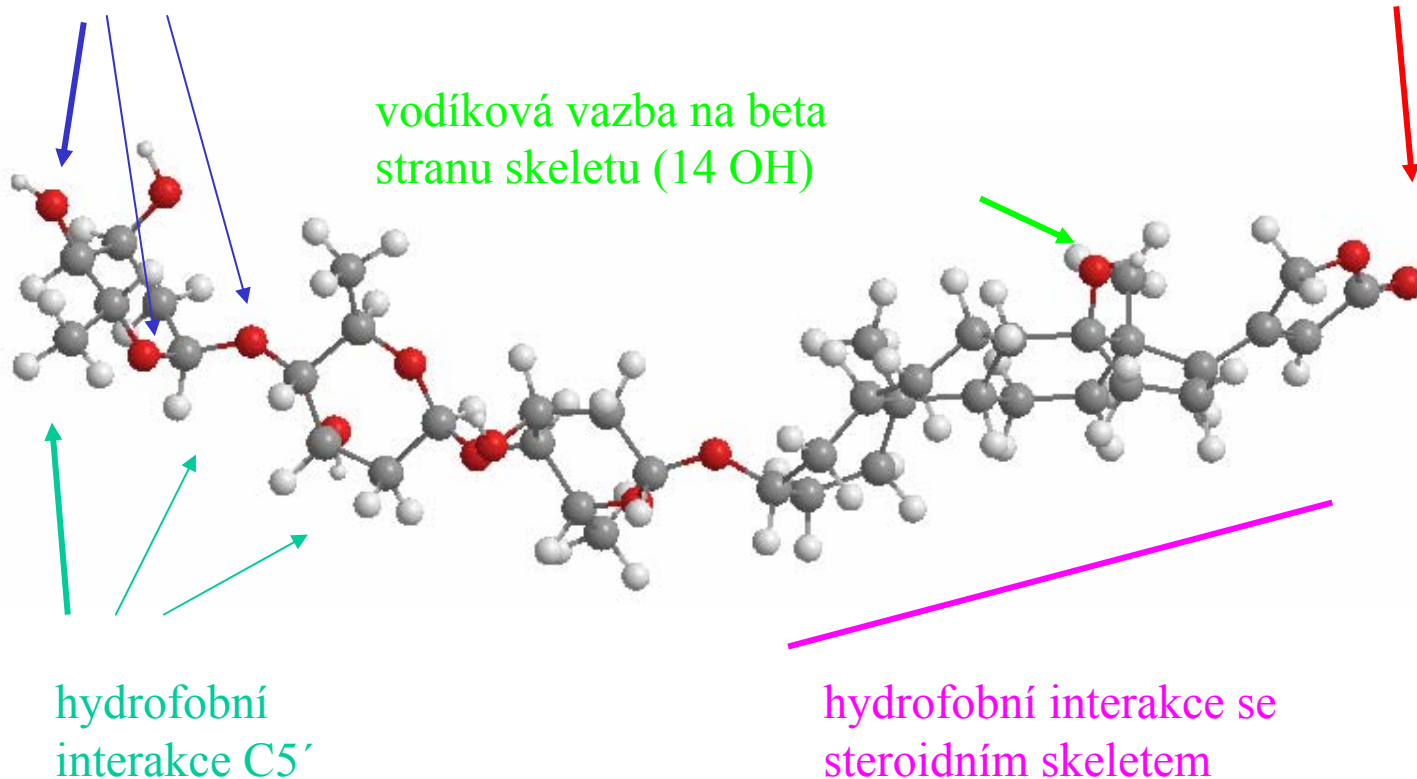
digitalisový receptor

- oblasti
- = hydrofobní interakce se steroidním skeletem
 - = interakce s bočním řetězcem se dvěma pravděpodobnými vazebnými místy s polární interakcí elektron deficientního beta uhlíku a vodíkovou vazbou dvojně vázaného heteroatomu
 - = vodíková vazba cukerného zbytku pravděpodobně s hydrofobní interakcí C5'
 - = vodíková vazba na beta stranu skeletu (14 OH)

Struktura organických látek

vodíková
vazba
cukerného
zbytku

interakce s bočním řetězcem se dvěma pravdě-
podobnými vazebnými místy s polární interakcí
elektron deficientního beta uhlíku a vodíkovou
vazbou dvojně vázaného heteroatomu



Struktura organických látek

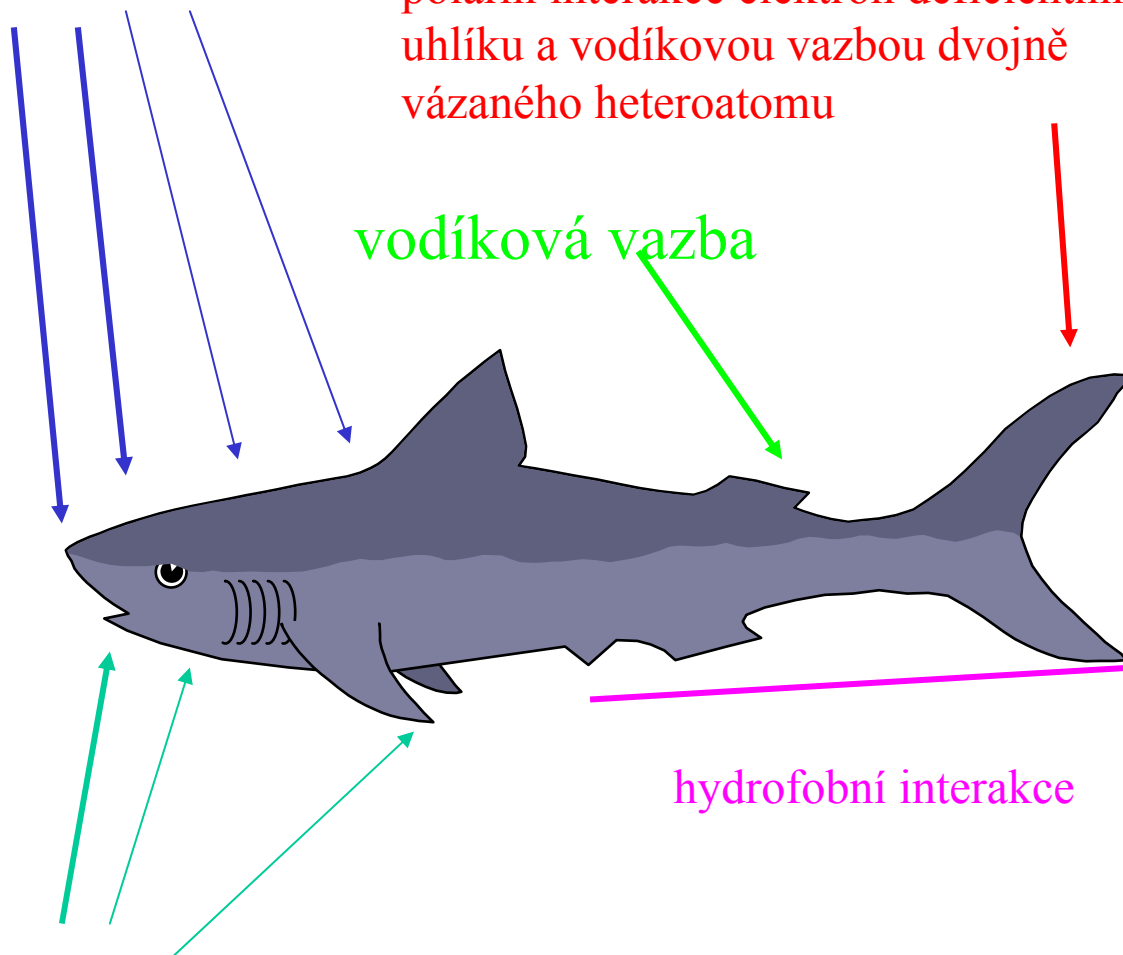
vodíková vazba

polární interakce elektron deficientního
uhlíku a vodíkovou vazbou dvojně
vázaného heteroatomu

vodíková vazba

hydrofobní interakce

hydrofobní
interakce



Struktura organických látek

Jaké prostředky má chemik k odhalení nových, biologicky aktivních látek?

- vařit a zkoušet 1:10-100 000
- mít zkušenost a cit, vařit a zkoušet
- vařit analoga (Me, Et, Pr, i-Pr, Bu) a zkoušet
- vařit cíleně s použitím molekulárního modelování a zkoušet
- obměňovat aktivní látky z databází a zkoušet
- kupovat vzorky od těch, co vaří a zkoušet
- vařit mnoho syntéz najednou a zkoušet (stroje)
- vařit knihovny a zkoušet

screeningová laboratoř otestuje 100 vzorků denně (na jednom zařízení)

