

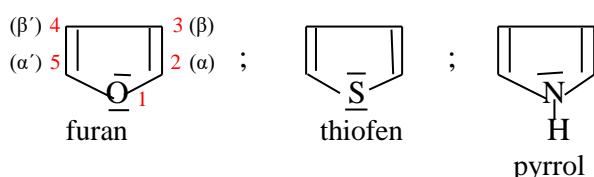
Heterocyklické sloučeniny (heterocykly) a alkaloidy.

Heterocyklické sloučeniny jsou cyklické sloučeniny odvozené od cykloalkanů nebo cykloalkenů, příp. cyklodienů nahrazením jednoho nebo více atomů uhlíku v cyklu jiným (cizím) atomem zv. heteroatom. Tímto atomem jsou atomy kyslíku, síry nebo dusíku. Nestálější jsou pěti- a šestičetné heterocykly. Mohou obsahovat jeden nebo více heteroatomů. V přírodě se volně prakticky vyskytují jen ojedinele, velmi často tvoří základ svých derivátů. Ty jsou obsaženy v rostlinných i živočišných organismech, kde plní důležité fyziologické funkce. Jejich struktura je základem četných přírodních barviv, vitaminů, aminokyselin, cukrů, léčiv apod.

Přehled jednotlivých základních představitelů a důležitějších derivátů

1. heterocyklické sloučeniny s jedním heteroatomem

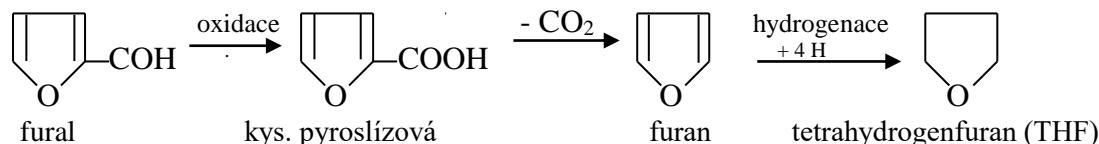
a) pětičetné:



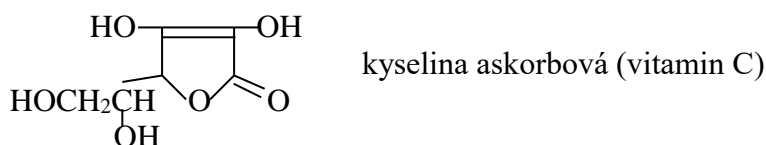
červeně označená čísla určují polohy v cyklu (heteroatom má číslo 1)

všechny jsou bezbarvé kapaliny, nerozp. v H₂O.

Furan se získává destilací dřeva, otrub, kukuřičných palic apod. jako aldehyd **furfural**, jinak **fural**; jeho dalším zpracováním (oxidací) vzniká kys. pyroslízová, která dekarboxylací poskytuje furan. Hydrogenací furanu vzniká tetrahydrofuran (THF), který se používá se jako výborné rozpouštědlo nepolární.



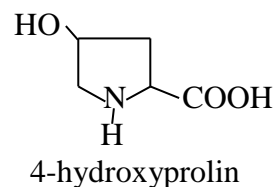
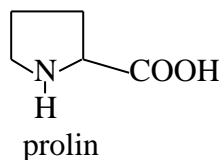
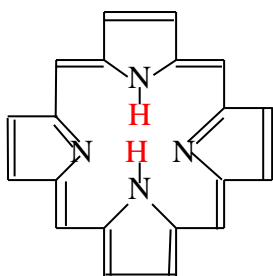
Mezi známé látky s pětičetným cyklem s kyslíkatým heteroatomem patří např. vitamin C nebo některé monosacharidy (např. fruktosa, ribosa a jiné).



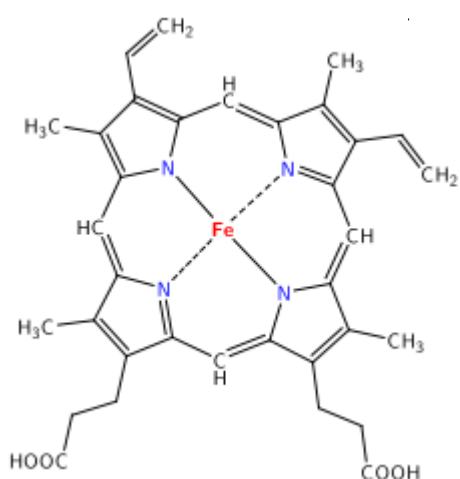
Thiofen – vyskytuje se v kamenouhelném dehtu, je jedovatý, používá se k denaturaci lihu, je obsažen v surovém benzenu.

Pyrrol – je nejdůležitější. Jedná se o bezb. kapalinu charakter. zápachu. Jako sekundární amin je slabě zásaditý, avšak vůči silným zásadám se chová jako kyselina (např. s kovy tvoří soli, př. pyrrolkalium). Spolu s thiofenem je v kamenohh. dehtu, odkud se získává destilací. Používá se jako rozpouštědlo, větší použití nemá. Mnohem větší použití mají jeho deriváty. Např. významné aminokyseliny prolin a 4-hydroxyprolin jsou součástí bílkovin. Čtyři pyrrolová jádra navzájem mezi sebou provázána skupinami -CH- (methinový můstek) tvoří charakteristické seskupení zv. **porfyrinovou strukturu (porfin)**, která je základem některých rostlinných i živočišných barviv zv. pyrrolová barviva, vitaminů apod. (např. hemu, červeného krevního barviva v hemoglobinu, zeleně listové – chlorofylu nebo vitaminu B₁₂).

porfin

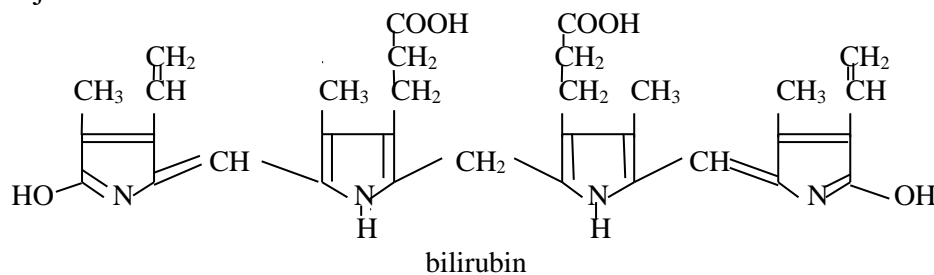


Výše uvedené látky patří mezi komplexní sloučeniny. Centrálním atomem (v místě atomů vodíků) je v hemu ion Fe^{2+} (viz níže), v chlorofylu ion Mg^{2+} a ve vitamínu B₁₂ trojmocný ion Co^{3+} .

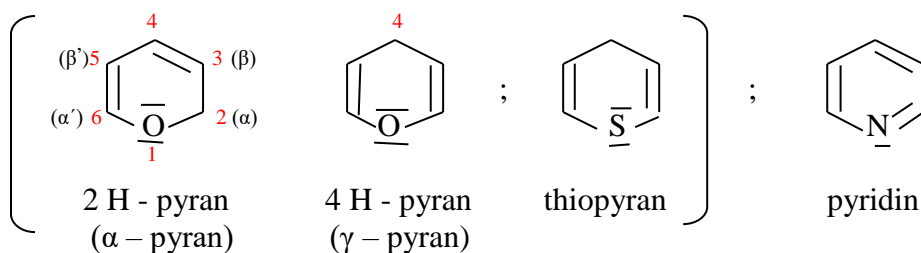


Molekula hemu

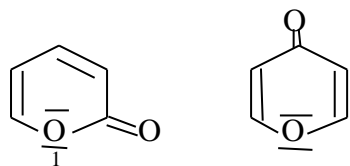
Jinou sloučeninou odvozenou od pyrrolu jsou **žlučová barviva**. Ty vznikají v živočišných organismech odbouráváním hemoglobinu v játrech a jsou dále vylučovány žlučí. Po strukturní stránce jsou složeny (podobně jako hemoglobin) ze čtyř pyrrolových jader, spojených methinovými, příp. methylenovými můstky, avšak molekula je lineární (rozdíl od hemu, který je cyklický). Jedním z těchto žlučových barviv je látka zv. *bilirubin*. Jeho struktura je následující



b) šestičtenné



2 H - pyran (α - pyran), 4 H - pyran (γ - pyran) - teoretické vzorce, sloučeniny ve skutečnosti neexistují, známé jsou jejich deriváty – ketony (α -pyron, γ -pyron), které tvoří základ červených a modrých rostl. barviv (tzv. anthokyanová barviva) a barviv motýlích křídel. Mezi kyslíkaté šestičetné heterocykly patří mj. i některé monosacharidy, např. glukosa, galaktosa a jiné.

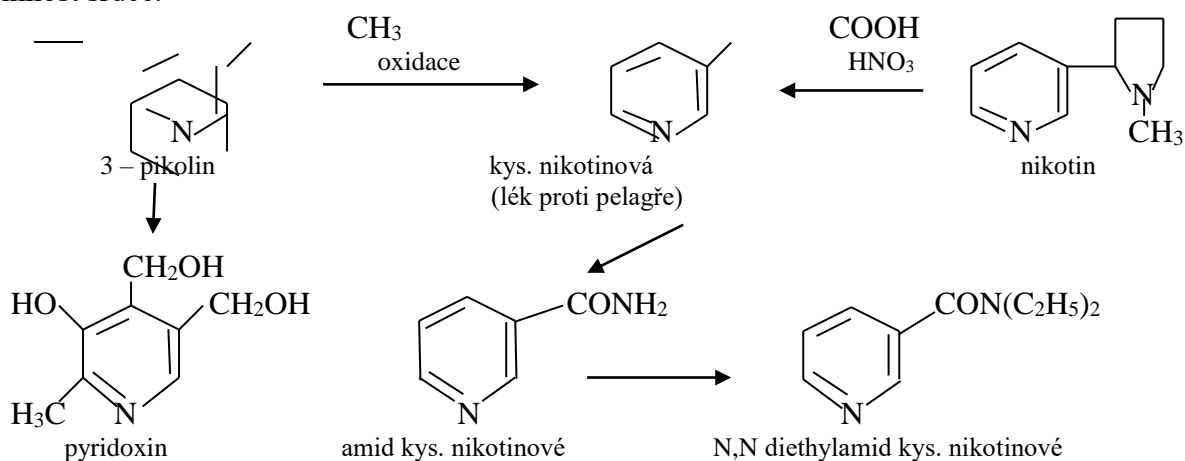


2 H - pyran

4 H - pyran

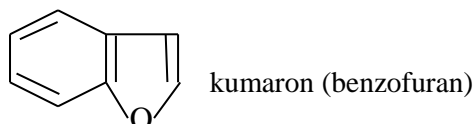
Thiopyran – volný není znám, deriváty zatím bez většího významu.

Pyridin – bezbarvá kapalina obsaž. v kamenouhelném dehtu odkud se získává. Chemický se chová jako terciární amin. Díky volnému el. páru má zásaditý charakter, tj. reaguje s kyselinami na pyrimidiniové soli. Pyridin i jeho methylderiváty zv. *pikoliny* se používají jako rozpouštědla a k výrobě některých léčiv. Mezi deriváty pyridinu patří také pyridoxin (vitamin B₆), nikotin (alkaloid obsažený v tabáku), *kyselina nikotinová* a její amid – *nikotinamid*, známý pod názvy vitamin PP nebo niacin. Obě látky se používají jako léky proti pelagře, projevující se zdrsněním a loupáním kůže. Mezi deriváty kys. nikotinové patří dále N,N diethylamid kys. nikotinové, zv. koramin (Coramin), který se užívá jako lék regulující činnost srdce.



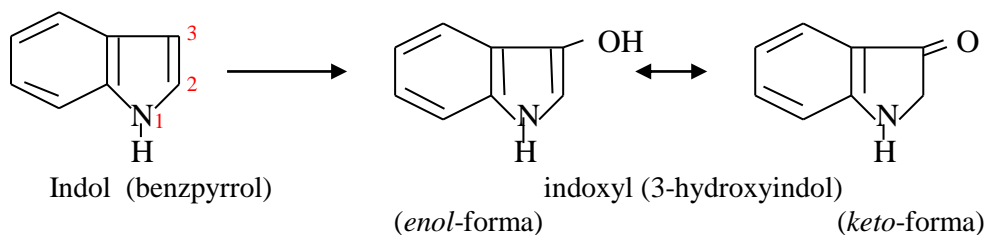
Kondensované 5 – četné a 6 – četné heterocykly s benzenovým jádrem.

Z kyslíkatých derivátů je nejdůležitější kumaron (benzofuran). Používá se k výrobě kumaronových pryskyřic, které se používají v lakařském průmyslu.



kumaron (benzofuran)

Od pyrrolu je odvozen derivát zv. indol (benzpyrrol), který je základem četných přírodních látek, např. indiga, kys. 3-indolyloctové, zv. auxin, aminokyseliny tryptofanu a dalších.

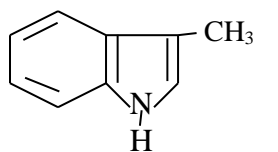


Indol (benzpyrrol)

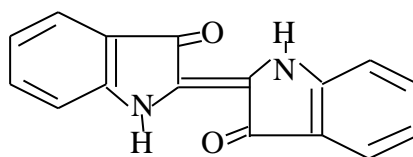
indoxyl (3-hydroxyindol)
(enol-forma)

(keto-forma)

Od indolu se odvozuje 3-methylindol neboli skatol (po fekáliích silně zapáchající a jedovatá látka), oxidací indoxylu se připravuje syntetické indigo (modré barvivo)

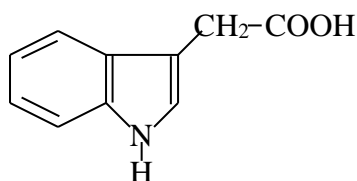


skatol (3-methylindol)

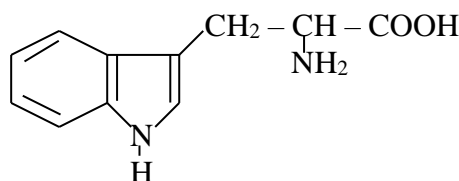


indigo

Indigo je modré rostlinné barvivo, obsažené v mořských haluhách, dnes se vyrábí synteticky. Od indolu je odvozen jiný derivát 3-methylindol, zv. skatol. Ten je u živočichů produktem metabolismu aminokyseliny tryptofanu. Je obsažen ve výkalech, odporně zapáchá. Kyselina 3-indolyloctová se používá jako rostlinný stimulant. Tryptofan patří mezi nepostradatelné aminokyseliny. Je součástí bílkovin.



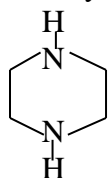
Kys. indolyloctová



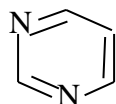
tryptofan (kys. 3(3-indolyl)-2-aminopropionová)

Heterocyklické sloučeniny s více heteroatomy

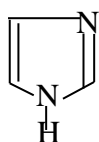
V této skupině jsou nejvíce rozšířeny heterocykly dusíkaté, proto zde jsou uvedeny především sloučeniny s více dusíkatými atomy. Mezi základní představitelé patří:



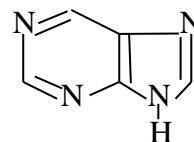
Piperazin



pyrimidin



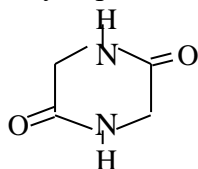
imidazol



purin

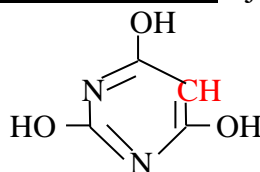
Výše uvedené sloučeniny jsou základem četných přírodních látek. Mezi důležitější deriváty patří:

a) deriváty piperazinu – ***diketopiperazin***, jehož cyklus (diketopiperazinový cyklus) tvoří základ organických produktů zahřívání 2-aminokyselin

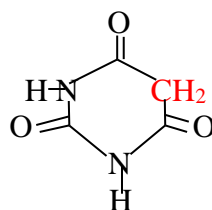
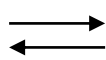


b) deriváty pyrimidinu :

– ***kyselina barbiturová*** a její deriváty



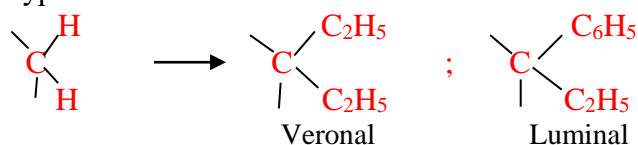
enol-forma



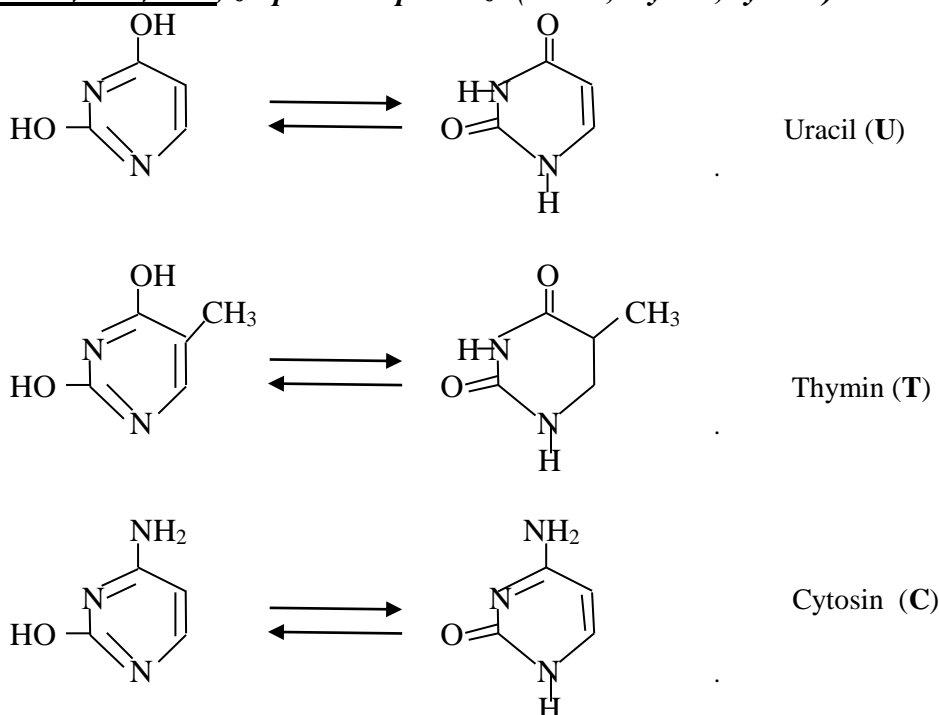
keto-forma

Keto-forma vzniká z enol-formy H-atomů z OH skupin na N-atomy, příp. C-atom. Obě formy jsou za daných podmínek přítomné a jsou v rovnováze.

Kyselina barbiturová je bílá krystalická látka, málo rozpustná ve vodě. Je silnější než kyselina octová. Od keto-formy kys. barbiturové jsou odvozeny dva alkylderiváty, patřící do skupiny tzv. barbituratů – Luminal (Fenobarbital) a Veronal ((Barbital)- používané v lékařství jako silná hypnotika



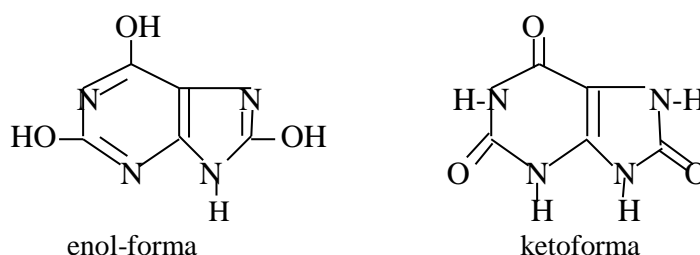
– **báze nukleových kyselin, zv. pirimidinové báze (uracil, thymin, cytosin)**



Výše uvedené vzorce jsou zapsány v enol- i keto-formě. Tvoří součást nukleových kyselin. Pyrimidinový cyklus je rovněž základem struktury některých vitaminů, např. vit. B₁ (thiamin) a B₂ (riboflavin).

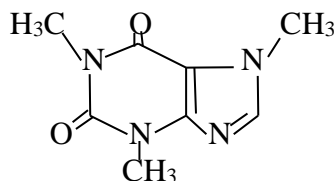
c) deriváty purinu:

– **kyselina močová**



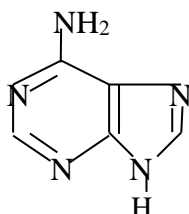
Kyselina močová je konečný produkt metabolismu ptáků a plazů (je obsažena také v guanu – asi 25 %). U savců se vylučuje při metabolismu nukleových kyselin. Při poruše metabolismu (dna, leukémie, zánět ledvin apod.) se vylučuje zvýšené množství této kyseliny a usazuje se v kloubech, v krvi, v ledvinách apod.

– *kofein*

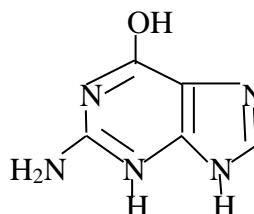


Kofein se nachází v čaji (až 5 %) a v kávě (1 až 1,5 %). Působí povzbudivě na nervový systém, podporuje činnost srdečního svalu a používá se proto v lékařství.

– báze nukleových kyselin zv. purinové báze (*adenin, guanin*)

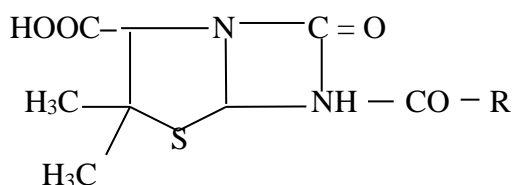


adenin (A)



guanin (G)

c) jiné – heterocykly s různými heteroatomy, např. penicilin, a alkaloidy (viz dále).

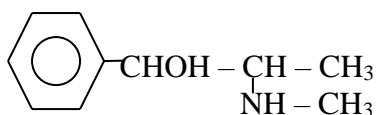


R = alkyl nebo aryl
Typy penicilinu podle povahy **R**
Penicilin F ... heptenyl -CH₂CH=CHCH₂CH₃
G ... benzyl
H ... hydroxybenzyl
K ... heptyl

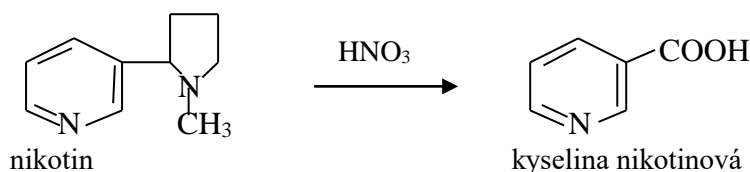
Alkaloidy — jsou přírodní látky, obsažené v rostlinách. Vznikají zde z aminokyselin a jejich metabolitů, příp. z metabolitů cukrů. Mají významné fyziologické účinky na živý organismus, většinou působí na nervový systém. Jsou jedovaté a mají omamné účinky, vyvolávají návykové stavy. Používají se jako léčiva i jako omamné drogy. Společným znakem alkaloidů je heterocyklicky vázaný dusík. Jedná se většinou o pevné krystalické látky, málo rozpustné ve vodě a opticky aktivní. Z rostlinného materiálu se izolují extrakcí organickými rozpouštědly (chloroform, ether, apod.) a dále se čistí.

Alkaloidy se z hlediska základní struktury sloučeniny obsahující dusík dělí na různé skupiny. Mezi základní představitelé patří:

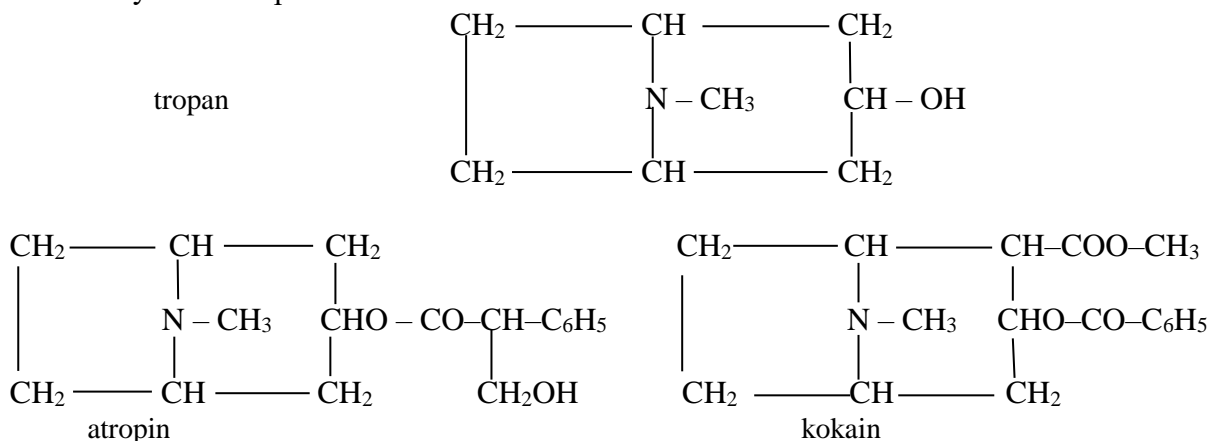
Efedrin – je ze skupiny derivátů fenylethylaminu. Způsobuje zvýšení krevního tlaku a působí dráždivě na sympatický nervový systém. Používá se jako lék proti záduše. Do této skupiny ještě patří mezikalin (vyskytuje se v některých druzích kaktusů), hordenin a kolchicin.



Nikotin – patří do skupiny alkaloidů s pyridinovým jádrem. Nachází se v listech a kořenech různých druhů tabáku. Je to bezbarvá, olejovitá kapalina, na vzduchu hnědná. V malých dávkách dráždivě působí na nervovou soustavu, zvyšuje sekreci žláz a zvyšuje krevní tlak. Ve větších dávkách je jedovatý, způsobuje ochrnutí dýchacího ústrojí a srdeční činnosti. Nikotin se používá jako konstantního insekticidu, zejména proti mšicím. Jeho oxidací vzniká kyselina nikotinová (takto byla poprvé připravena).



Atropin a kokain – patří do tzv. tropanové řady-skupiny odvozené od heterocyklické sloučeniny zvané tropan.



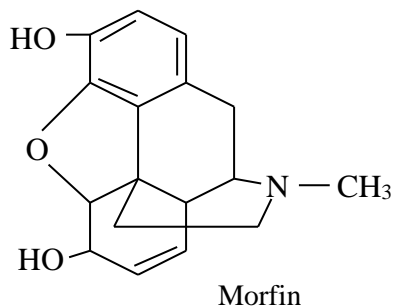
Atropin spolu s hyoscyaminem a skopolaminem patří mezi alkaloidy atropinové. Atropin se nachází v ruličce zlomocném a v semenech durmanu. Je velice jedovatý. Zředěný roztok kápnutý do oka způsobuje rozšíření zorniček, proto se používá v očním lékařství.

Kokain je představitelem alkaloidů kokainových, které jsou obsaženy v listech keře koky (Jižní Amerika, Jáva). Kokain je krystalická látka málo rozpustná ve vodě, dobře v alkoholu a etheru. Je to silné narkotikum a silný návykový jed (kokainismus). Dříve se používal v lékařství jako místní (lokální) dlouhodobé anestetikum.

Chinin – patří do skupiny tzv. chinových alkaloidů, které se nachází v kůře některých subtropických stromů. Je pevný, krystalický, málo rozpustný ve vodě, ve větším množství jedovatý, má hořkou chuť. Používá se jako prostředek proti malarii a proti horečce.

Opiové alkaloidy – je skupina asi 25 látek, které byly izolovány z opia (zaschlá šťáva z nezralých makovic). Jejich producentem jsou orientální země, zejména Malá Asie, Írán, Čína a Indie. Z nejznámějších opiátů jsou známé především:

- **morfin** – krystalická látka hořké chuti, jedovatá, málo rozpustná ve vodě. V malém množství působí na CNS a zmírňuje bolest, v větším množství vyvolává spánek a působí narkoticky. Je návyková látka (morfinismus) a způsobuje rychlou tělesnou devastaci organismu. Jeho derivátem je *kodein* (monomethylter morfinu), který se používá k tlumení kašle.



Alkaloidy s indolovým cyklem – zde patří alkaloidy strychnové, harmanové a námelové.

Harmanové alkaloidy – strukturu tvoří indolový a pyrimidinový cyklus. Ze známějších představitelů do této skupiny patří látky zv. *yohymbin* a *reserpin*. Obě způsobují snížení krevního tlaku a používají se ve veterinárním i humánním lékařství.

Strychnové alkaloidy – řadíme do skupiny alkaloidů obsahujících indolový cyklus se značně složitou strukturou. Mezi známé představitelé patří

- *strychnin* – krystalická látka hořké chuti, prudce jedovatá (smrtelná dávka pro člověka je 0,03 g). V patřičných dávkách se používá pro povzbuzení nervové soustavy a činnosti srdce.
- *brucin* – je dimethoxyderivát strychninu. Používá se v analytické chemii k důkazu dusičnanů.

Námelové alkaloidy – se nacházejí v námelu. Bylo izolováno asi 12 látek. Mají použití v lékařství (porodnictví). Jedná z látek je *kyselina lysergová*. Synteticky připravený *diethylamid kyseliny lysergové* je znám jako halucinogenní droga pod zkratkou **LSD**. U člověka vyvolává barevné vidiny a halucinace.

Alkaloidy odvozené od imidazolu – představitelem je *pilokarpin*, který zvyšuje sekreci žláz, snižuje vnitřní tlak oka a zužuje zorničku. Používá se v očním lékařství.

Steroidní alkaloidy – zde patří zejména *solanidin* a *tomatidin*. První je v malém množství obsažen v bramborech jako součást heteroglykosidu solaninu. Ve větším množství se může vyskytovat v nazelenalých nebo naklíčených hlízách a může působit škodlivě při pozívání nebo zkrmování. Druhý z uvedených představitelů se vyskytuje v planém rajčeti.