

Zadání: Heterocykly a alkaloidy

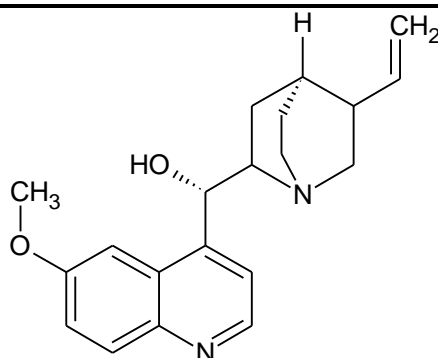
ÚLOHA Č. 1		10 bodů
Posuďte pravdivost následujících tvrzení o alkaloidech a heterocyklech, v případě potřeby chybu opravte. Nepoužívejte tzv. prostý zápor (přidání či naopak odebrání předpony ne- u slovesa), ale sloveso správně nahradte jiným tam, kde je to třeba.		
TVRZENÍ	ANO/NE	OPRAVA
Alkaloidy jsou bazické a hydrofilní sloučeniny.		
Theobromin, alkaloid vyskytující se v černém čaji, je purinovým alkaloidem.		
Histamin, látka důležitá při alergických reakcích, je odvozen od imidazolu.		
Těhotným ženám se na ranní nevolnosti doporučuje pít Tonic.		
Atropin je alkaloid z rulíku zlomocného, který se využívá k tlumení kašle.		
Společným znakem alkaloidů je přítomnost kyslíku jako heteroatomu.		

Adice (např. katalytická hydrogenace) probíhá u pětičlenných heterocyklů s jedním heteroatomem nejlépe u thiofenu.		
Katalytickou hydrogenací pyridinu vzniká piperidin.		
Indol slouží k výrobě textilního barviva, které se nazývá indigo.		
Pyrrolové barvivo hem představuje porfin, jehož centrálním atomem je hořčík v oxidačním stavu +II.		

ÚLOHA Č. 2		10 bodů
Z následujících čtveřic vyberte JEDEN pojem, který do skupiny nepatří. Svou odpověď zdůvodněte.		
SKUPINA	NEPATŘÍ	DŮVOD
Chinin, strychnin, nikotin, batrachotoxin		
Imidazol, pyrimidin, thiazol, thiofen		
Fysostigmin, psilocin, efedrin, bufotenin		
Atropin, hyoscyamin, papaverin, skopolamin		
Cytosin, guanin, thymin, uracil		
LSD, kodein, kokain, morfin		
Tonic, káva, čaj, Coca-cola		
Furan, tetrahydrofuran, pyridin, pyran		
Pyrazol, pyridin, pyran, pyrrol		
Kyselina nikotinová, kyselina močová, nikotinamid, pyridoxin		

ÚLOHA Č. 3**13 bodů**

Na obrázku vidíte strukturu chininu. Jedná se o rostlinný alkaloid získávaný z chinovníku (rod Cinchona). Řadíme ho do alkaloidů odvozených od tryptofanu.



a) Nakreslete vzorec tryptofanu a systematicky ho pojmenujte.

2 body

b) Podtrhněte a vysvětlete pojmy, které popisují chinin:

analgetikum antipyretikum halucinogen teratogen antimalarikum antimykotikum
laxativum

6 bodů

c) Zapište sumární vzorec chininu. Jaká je jeho molární hmotnost?

2 body

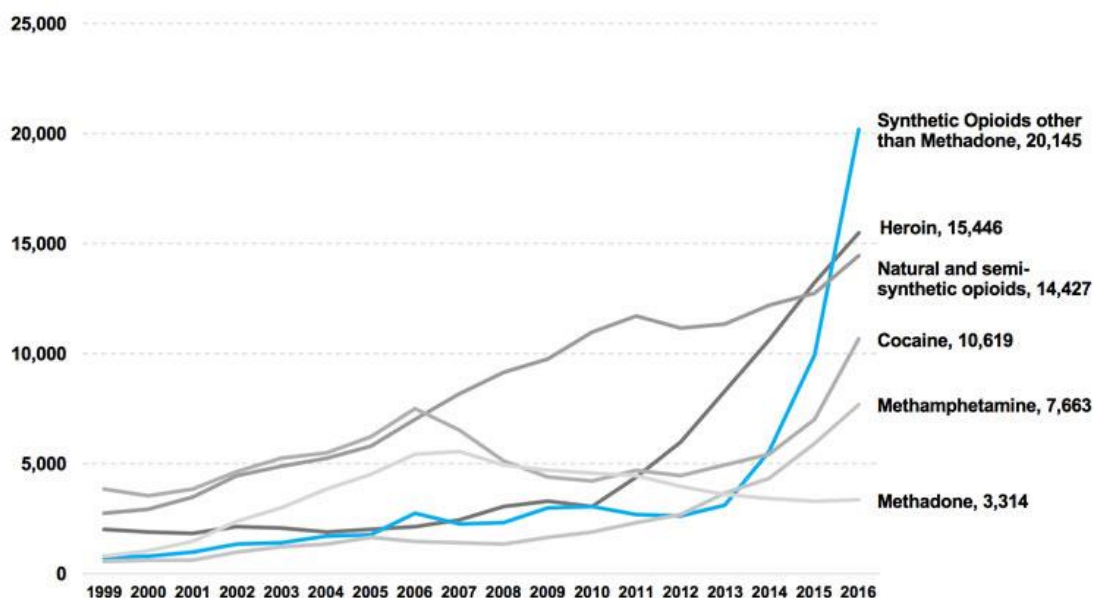
d) Kolik miligramů chininu obsahuje 2l láhev Tonicu River, jestliže naměřená koncentrace je 0,0001 mol/l?

3 body

ÚLOHA Č. 4	9,5 bodu
a) Zakreslete vzorce následujících látek tak, aby byly seřazeny dle aromatického charakteru od nejméně aromatického po nejvíce aromatický: benzen, cyklopentadien, furan, pyrrol, thiofen. 2,5 bodu	
b) Vysvětlete, v čem spočívá aromaticita. Proč se aromaticita výše zmíněných heterocyklů od sebe liší? 2 body	
c) Napište rovnici nitrace thiofenu. Napište oba možné produkty, pojmenujte je a rozhodněte, kterého bude v reakční směsi více a proč. 3,5 bodu	
d) Rozhodněte, zda stejná reakce bude probíhat u furanu lépe nebo hůře a vysvětlete proč. 1,5 bod	

Alkaloidy mají rozmanité spektrum fyziologických účinků na různé organismy včetně lidí. Mohou být základem léčiv, také se ale zneužívají jako drogy. Následující graf zachycuje počet smrtelných předávkování různými drogami v USA během let 2000 až 2016.

Drugs Involved in U.S. Overdose Deaths, 2000 to 2016



Obrázek 1: Drogy způsobující úmrtí předávkováním v USA v letech 2000 až 2016. Zdroj: https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0014299918304394-gr1_lrg.jpg

a) Které z konkrétních drog uvedených v grafu řadíme mezi alkaloidy? Napište, do jakých skupin je řadíme. 2 body

b) S využitím grafu doplňte co nejpřesněji následující věty:

6 bodů

V roce 2000 nepřesáhl počet smrtelných předávkování žádnou drogou hranici obětí, jako první překonal tuto hranici v roce Tato droga usmrtila největší počet lidí v roce a pak začal počet jejích obětí až do nedávna, kdy počet obětí znovu stoupá. Až do roku 2011 měla tato droga počet obětí než heroin. Nejméně usmrcující drogou byl v uvedených letech, tuto pozici v roce 2013 zaujal Otravou na tuto drogu zemřelo v roce 2016 procent ze všech smrtelně předávkovaných. V témže roce zemřelo na předávkování heroinem o procent více lidí než na předávkování kokainem.

Místo pro vaše výpočty:

c) Vysvětlete, proč bývají cizinci v ČR často zhrozeni potravinami jako jsou např. makové koláče. Zhodnoťte, do jaké míry jsou jejich obavy opodstatněné (použijte jednu z možností: zcela opodstatněné – částečně opodstatněné – zcela neopodstatněné) a napište proč. 2 body

ÚLOHA Č. 6	10,5 bodu
<p>a) Představte si, že jste lékaři na urgentním příjmu a vaším úkolem je na základě symptomů rozpoznat alkaloid, který způsobil otravu pacienta.</p>	
4 body	
PACIENT	
<p><i>Hypertenzní mladý muž s tachykardií, palpitací, horečkou, nauzeou. EKG odhalilo srdeční arytmii. Pacient je neklidný, projevuje se u něj nespavost a paranoidní psychóza. Pacient si stěžuje na bodavou bolest lokalizovanou do oblasti srdečního hrotu a pocitem nemožnosti se nadechnout (prekordiální bolest).</i></p> <p><i>Další informace: svalnatý muž – vypracované svaly po celém těle, jedná se o kulturistu.</i></p>	
OTRAVA ALKALOIDEM...	
PACIENT	
<p><i>Otrava pacienta má charakter obrny kosterního svalstva. Biochemické vyšetření krve objevilo hyperkalemii, která vyvolala arytmii srdce. Dochází k nekróze svalových buněk a přítomnosti myocytů v plazmě (rhabdomyolýza). Moč pacienta je tmavě zbarvená (myoglobinurie), nastává renální selhání. Pacient má zachovanou srdeční činnost, ale nedýchá – paralýza dýchacích svalů.</i></p>	
OTRAVA ALKALOIDEM...	
PACIENT	
<p><i>Hypertenzní pacientka přivezena pro vysoké teploty, samovolné záškuby, křeče a paranoii. Má rozšířené zornice (mydriáza) a poškozenou nosní sliznici. Trpí dušností způsobenou zúžením průdušek (bronchospasmus). Nastává kolaps dechového centra.</i></p> <p><i>Další informace: pacientka má na obou rukách viditelné vpichy po jehlách.</i></p>	
OTRAVA ALKALOIDEM...	
PACIENT	
<p><i>Tachykardický pacient s poruchou vidění a sluchovými halucinacemi. Stěžuje na sucho v ústech, bolest a motání hlavy. Zjištěna byly rozšířené zornice (mydriáza) a porucha odtoku moči. Dochází k zástavě dechu.</i></p>	
OTRAVA ALKALOIDEM...	

b) Napište, jak byste v roli ošetřujícího lékaře u těchto otrav postupovali. Vysvětlete pojmy specifické a nespecifické antidotum.

6 bodů

c) Který z alkaloidů z otázky a) lze využít jako antidotum otravy způsobené organofosfáty?

0,5 bodu

ÚLOHA Č. 7**7,5 bodu**

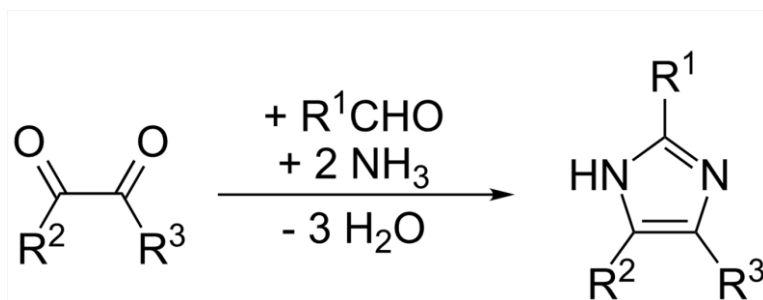
Imidazol je jedním z významných pětičlenných dusíkatých heterocyklů, který obsahuje dva dusíkaté heteroatomy. Je součástí některých léčiv či agrochemikálií.

a) Nakreslete vzorec imidazolu. Jeden ze dvou dusíků se chová bazicky. Zakroužkujte ho a vysvětlete proč. **2,5 bodu**

b) Jaké je použití imidazolu v lékařství?

1 bod

c) Imidazol a jeho deriváty se syntetizují z diketonu a aldehydu v přítomnosti amoniaku podle této rovnice:



Napište reakci butan-2,3-dionu s benzaldehydem v přítomnosti amoniaku a pojmenujte produkt. **2 body**

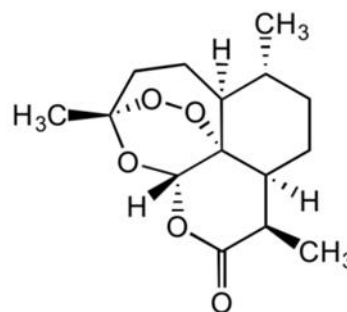
d) Imidazolový cyklus je přítomen v aminokyselině X. Její dekarboxylací vzniká látka Y, která způsobuje vznik alergenních vyrážek. Pojmenujte obě látky a zakreslete je vzorcem. **2 body**

e) Jak se nazývají léčiva blokující působení látky Y? Uveďte alespoň dva konkrétní příklady. **1,5 bodu**

ÚLOHA Č. 8	7 bodů
Tis červený (<i>Taxus baccata</i>) je prudce jedovatou jehličnatou dřevinou. Toxická je celá dřevina s výjimkou dužnatého červeného míšku, ale semeno uvnitř něj je opět velmi toxické.	
a) Jaký název používáme pro soubor toxických alkaloidů obsažených v tisu červeném? Jak se u člověka projeví intoxikace těmito alkaloidy?	1,5 bodu
b) Zjistěte, kolik odvaru z jehličí tisu by musela oběť vraždy, která váží 70 kg vypít, pokud je koncentrace taxinu B 2,5 mmol/l. Smrtelná dávka taxinů je cca 5 mg/kg. Molární hmotnost taxinu B je 584 g/mol.	3 body
c) Taxany jsou alkaloidy s podobnou chemickou strukturou. Napište, v jakém oboru medicíny se používají a proč. Zahrnuje jejich použití nějaká rizika?	2,5 bodu

ÚLOHA Č. 9
10,5 bodu

Jedním z nejzávažnějších celosvětových onemocnění je malárie. Ročně na toto onemocnění, přenášené samičkami komára rodu *Anopheles*, zemře asi půl milionu osob. Nejohroženější skupinou jsou děti nacházející se v oblasti subsaharské Afriky, jihovýchodní Asie a Amazónie. K léčbě malárie se používají např. i alkaloidy artemisininy získávané z pelyňku ročního (*Artemisia annua*).

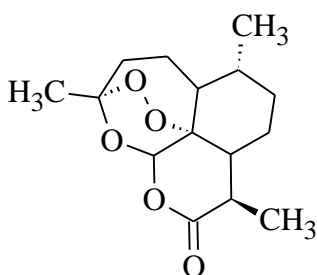


a) Napište, kdo objevil antimalarický účinek artemisininu.

1 bod

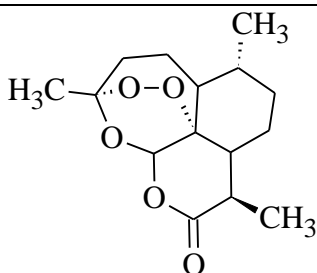
b) Artemisinin je příkladem seskviterpenových laktonů. Zdůvodni s pomocí vzorce toto tvrzení a označ danou část molekuly.

2 body



c) Hlavním antimalarickým centrem molekuly je endoperoxidový můstek. Označte ve vzorci danou část molekuly.

1 bod



d) V současné době se vyrábí a testují semi-syntetické deriváty artemisininu, u kterých se předpokládá ještě silnější antimalarický účinek. Jedním z nich je artemether. Vzniká z artemisininu dvoukrokovou reakcí – artemisinin se nejprve redukuje činidlem, které nenaruší skelet molekuly a poté se methoxyluje methanolem v kyselém prostředí. Napište rovnici této reakce. Jaké redukční činidlo lze použít v prvním kroku syntézy?

3 body

e) Vysvětlete termín antimalarická chemoprophylaxe.

1 bod

f) V boji proti malárii se ještě v 60. letech 20. století hojně používala chemická látka s názvem 1,1,1-trichlor-2,2-bis(4-chlorfenyl)ethan známá pod zkratkou DDT. Nakreslete vzorec této sloučeniny. Jaký význam v boji s malárií látka měla a proč se již nepoužívá?

2,5 bodu

ÚLOHA Č. 10	9,5 bodu
<p>Zdrojem technicky ceněného ricinového oleje, který patří mezi triacylglyceroly, jsou semena skočce obecného (<i>Ricinus communis</i>). Hlavní vyšší mastnou kyselinou v ricinovém oleji je kyselina ricinolejová (kyselina cis-12-hydroxyoktadec-9-enová). Ricinový olej se díky svým pozitivním účinkům na vlasy, obočí a nehty využívá v kosmetice, přesto však semena téže rostliny obsahují dvě velmi toxické látky – bílkovinu ricin a méně známý alkaloid ricinin (4-methoxy-1-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-karbonitril).</p>	
a) Zakreslete vzorce kyseliny ricinolejové a ricininu.	2 body
b) Mezi příznaky otravy ricinem patří mimo jiné: dysfagie, polydipsie a oligurie. Vysvětlete tyto pojmy.	1,5 bodu
c) Je ricininový cyklus aromatický či nikoli? Vysvětlete.	1,5 bodu
d) Je dusík v ricininovém cyklu bazický jako v pyridinu či nikoli? Vysvětlete.	1,5 bodu
e) Rozřadte substituenty v ricininu podle toho, zda jsou elektrondonorové či elektronakceptorové.	3 body