

# Metodický list: Heterocykly a alkaloidy

---

Podle vzdělávacího oboru Chemie, jak je vymezen v Rámcovém vzdělávacím programu pro gymnázia (dále RVP G), by žáci měli dokázat charakterizovat heterocyklické látky jako základ mnoha složitých přírodních látek. Po žácích je požadována orientace v základních zástupcích a znalost jejich praktického využití. Alkaloidy jsou jednou ze skupin přírodních látek, které heterocykly obsahují. I zde je kladen důraz na praktické využití těchto látek.

## Didaktické cíle

- Žák vyjmenuje důležité heterocykly a alkaloidy, vysvětlí jejich funkci či možné nebezpečí pro organismus či životní prostředí (drogová závislost, otravy, ...) a stručně popíše, jak v případě intoxikace či kontaminace postupovat.
- Žák roztřídí heterocykly a alkaloidy do dílčích kategorií a aplikuje poznatky o jejich reaktivitě v konkrétních úlohách.
- Žák vyřeší otevřené úlohy s využitím vyšších myšlenkových operací (analýza, syntéza, evaluace) – provede srovnání chemických sloučenin, formuluje zdůvodnění svých odpovědí, převádí informace z grafické podoby do textové a obráceně, porozumí a aplikuje nově představené informace, analyzuje a doplňuje zadaná schémata apod.
- Žák zaujímá negativní postoj k užívání drog a zneužívání léků.

## Pomůcky

- Pracovní list pro žáky
- Didaktické materiály (předzázpis, prezentace)
- Doporučená literatura
  - JAHODÁŘ, Luděk. Rostliny způsobující otravy. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-4050-1.
  - MCMURRY, John. *Organická chemie*. V Brně: VUTIUM, 2007. Překlady vysokoškolských učebnic. ISBN 978-80-214-3291-8.

## Harmonogram výuky

Odhad časové zátěže:

| Číslo úlohy | Čas [min] |
|-------------|-----------|
| 1           | 8–10      |
| 2           | 9–11      |
| 3           | 10–12     |
| 4           | 11–13     |
| 5           | 13–15     |
| 6           | 14–16     |
| 7           | 10–12     |
| 8           | 8–10      |
| 9           | 12–14     |
| 10          | 12–14     |

## Taxonomie úloh

V úloze č. 1 musí žáci analyzovat výrok (II.4) a evaluovat jeho pravdivost (III.6). Pokud dojdou k závěru, že je výrok chybný, pak ho musí navíc přeformulovat do výroku pravdivého, což lze považovat za syntézu nebo vysvětlení (II.4 nebo III.2). Jedná se o kombinovanou úlohu II. a III. úrovně dle Tollingerové.

V úloze č. 2 je třeba porovnat pojmy ve vypsaných čtveřicích (II.5) a na základě tohoto porovnání rozhodnout, která ze sloučenin do skupiny nepatří (III.2).

Úloha č. 3 začíná reprodukcí chemického vzorce (I.4) a jeho transformací do systematického názvu. Otázka b) vyžaduje reprodukci faktů (I.2) a vysvětlení pojmů (III.2). Otázka c) se týká transformace informace z grafické do textové podoby (III.1) a je doprovázena jednoduchým výpočtem (II.9). Výpočet se nachází i v otázce d).

První otázka v úloze č. 4 kombinuje reprodukci chemických vzorců (I.4) s jejich analýzou (II.4) z hlediska aromaticity a komparací (II.5), jejíž výsledkem je seřazení vzorců. Otázka b) pak vyžaduje formulaci vysvětlení (III.2) k odpovědi v otázce a). Otázka c) vyžaduje sestavení rovnice, což lze považovat za reprodukci obecných faktů (I.2) a jejich konkretizaci (II.8) v dané situaci v kombinaci s překladem do grafické podoby (III.1). Dále je vyžadováno vysvětlení (III.2) toho, který z produktů převládá. Navazuje otázka d) s analýzou (II.4), komparací (II.5) a vysvětlením (III.2).

V úloze č. 5 je otázka a) na reprodukci faktů (I.2). V otázce b) doplňují žáci do textu chybějící slova, jedná se o úlohu kombinující reprodukci faktů (I.2) s analýzou textu (II.4). Navíc je vyžadováno provedení jednoduchých výpočtů (II.9). Otázka c) má především hodnotící zaměření (III.6) a je nutné vysvětlení (III.2).

V úloze č. 6 žáci analyzují předložené situace a na základě této analýzy formulují znalostmi podložená doporučení (II.4).

V otázce b) je vyžadováno vysvětlení pojmů (III.2) a reprodukce faktů (I.2), stejně jako v otázce c).

Otázka a) v úloze č. 7 kombinuje reprodukci chemického vzorce (I.4) s jeho analýzou (II.4) z hlediska rozložení elektronů (bazicity dusíků) a vysvětlením (III.2), který z dusíků je bazický. Otázka b) je na reprodukci faktů. Otázka c) vyžaduje konkretizaci (II.8) obecné rovnice na dané zadání a je tedy závislá na správné transformaci (III.1) mezi chemickými názvy a vzorci. Otázka d) se skládá z reprodukce faktů (I.2) a vzorců (I.4) a z dedukce (III.4). Na reprodukci faktů je i otázka e).

Úloha č. 8 obsahuje otázky a) a c) na reprodukci a výčet faktů (I.2/II.2), v otázce c) doprovázených hodnocením (III.6) a vysvětlením (III.2). Otázka b) je výpočet (II.9).

Otázka a) v úloze č. 9 je na reprodukci faktů (I.2), otázka b) požaduje zdůvodnění (III.2), které musí být podloženo analýzou vzorce (II.4). Otázka c) je pouze na analýzu vzorce (II.4). V otázce d) je třeba napsat chemickou rovnici, to vyžaduje reprodukci faktů (I.2), konkretizaci (II.8) a transformaci textových informací do grafické podoby (III.2). Otázka e) je na vysvětlení (III.2). Otázka f) je komplexnější a vyžaduje transformaci název-vzorec (III.1) spolu s vysvětlením.

Úloha č. 10 začíná otázkou na transformaci chemických názvů na vzorce (III.1). Otázka b) je na vysvětlení pojmů (III.2). Otázky c) a d) vyžadují analýzu vzorce (II.4) a vysvětlení (III.2), otázka e) analýzu (II.4) a vyžaduje kategorizaci (II.6) chemických skupin.

## Variabilita úloh

Velmi variabilní úlohy jsou: č. 1, 2 a 6. Pro úlohu č. 1 by bylo možné vymyslet další situace, pro úlohu č. 2 zase jiné čtveřice pojmů a pro úlohu 6 popsat otravy jinými alkaloidy.

Do jisté míry by šla modifikovat úloha č. 5, kde by se ke stejnému grafu dal sepsat i jiný text, případně by se mohl vyměnit graf.

Ostatní úlohy nejsou variabilní, protože jsou sestaveny vždy pro daný heterocyklus či alkaloid.

## Autorské řešení

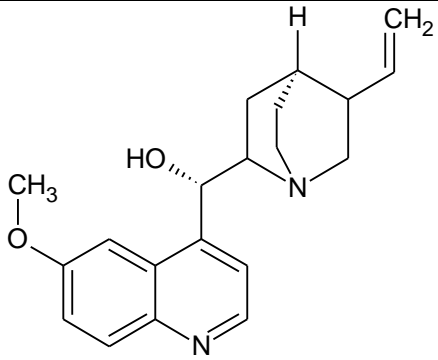
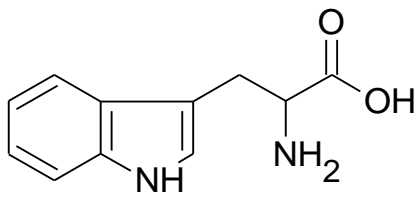
| ÚKOL Č. 1   |        | 10 bodů   |
|---|--------|---|
| Posuďte pravdivost následujících tvrzení o alkaloidech a heterocyklech, v případě potřeby chybu opravte. Nepoužívejte tzv. prostý zápor (přidání či naopak odebrání předpony ne- u slovesa), ale sloveso správně nahradte jiným tam, kde je to třeba. |        |   |
| TVRZENÍ   | ANO/NE | OPRAVA  |
| Alkaloidy jsou bazické a hydrofilní sloučeniny.   | NE     | Alkaloidy jsou bazické a lipofilní sloučeniny.  |
| Theobromin, alkaloid vyskytující se v černém čaji, je purinovým alkaloidem.   | ANO    |   |
| Histamin, látka důležitá při alergických reakcích, je odvozen od imidazolu.   | ANO    |   |
| Těhotným ženám se na ranní nevolnosti doporučuje pít Tonic.   | NE     | Tonic se těhotným ženám rozhodně nedoporučuje pít, protože nápoj obsahuje chinin, který by mohl poškodit plod (teratogenní účinek). |
| Atropin je alkaloid z rulíku zlomocného, který se využívá k tlumení kašle.  | NE     | Atropin je sice alkaloid z rulíku zlomocného, ale používá se k rozšíření zornice při očním vyšetření.                               |
| Společným znakem alkaloidů je přítomnost kyslíku jako heteroatomu.  | NE     | Společným znakem je přítomnost dusíku jako heteroatomu.   |
| Adice (např. katalytická hydrogenace) probíhá u pětičlenných heterocyklů s jedním heteroatomem nejlépe u thiofenu.  | NE     | Probíhá nejlépe u furanu. Thiofen se mnohem více podobá benzenu = aromatické sloučenině, u kterých adiční reakce neprobíhají.       |

|  |     |  |
|--|-----|--|
| Katalytickou hydrogenací pyridinu vzniká piperidin.  | ANO |  |
| Indol slouží k výrobě textilního barviva, které se nazývá indigo.                                  | ANO |  |
| Pyrrolové barvivo hem představuje porfin, jehož centrálním atomem je hořčík v oxidačním stavu +II. | NE  | Pyrrolové barvivo hem představuje porfin, jehož centrálním atomem je ŽELEZO v oxidačním stavu +II. |

Poznámky k bodování: Za rozhodnutí ano/ne 0,25 bodu, se správným důvodem za 1 bod.



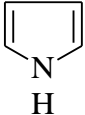



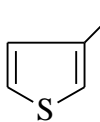
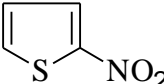
| ÚKOL Č. 2   |                 | 10 bodů   |
|---|-----------------|---|
| Z následujících čtveřic vyberte JEDEN pojem, který do skupiny nepatří. Svou odpověď zdůvodněte. |                 |   |
| SKUPINA   | NEPATŘÍCÍ       | DŮVOD   |
| Chinin, strychnin, nikotin, batrachotoxin   | Batrachotoxin   | Batrachotoxin je živočišný alkaloid (nacházející se u žab čeledi Dendrobatidae), ostatní jsou rostlinného původu. |
| Imidazol, pyrimidin, thiazol, thiofen   | Pyrimidin       | Pyrimidin je šestičlenný heterocyklus, ostatní jsou pětičlenné.   |
| Fysostigmin, psilocin, efedrin, bufotenin   | Efedrin         | Efedrin je alkaloid odvozený od fenylalaninu, zbývající alkaloidy jsou odvozeny od tryptofanu.                    |
| Atropin, hyoscyamin, papaverin, skopolamin  | Papaverin       | Papaverin je isochinolinový alkaloid, zbývající jsou tropanové alkaloidy.   |
| Cytosin, guanin, thymin, uracil   | Guanin          | Guanin je odvozený od purinu, ostatní od pyrimidinu.  |
| LSD, kodein, kokain, morfin   | LSD             | LSD má zanedbatelnou návykovost, ostatní jsou silně návykové.   |
| Tonic, káva, čaj, Coca-cola   | Tonic           | Tonic neobsahuje kofein, ostatní nápoje ano.  |
| Furan, tetrahydrofuran, pyridin, pyran  | Pyridin         | Pyridin obsahuje dusík jako heterocyklus, u zbývajících to je kyslík.   |
| Pyrazol, pyridin, pyran, pyrrol   | Pyrazol         | Pyrazol je heterocyklus obsahující 2 heteroatomy, ostatní obsahují pouze jeden.                                   |
| Kyselina nikotinová, kyselina močová, nikotinamid, pyridoxin                                    | Kyselina močová | Kyselina močová je derivátem purinu, ostatní jsou deriváty pyridinu.  |

Poznámky k bodování: Za uvedení nepatřícího pojmu za 0,25 bodu, se správným důvodem za 1 bod.

| ÚKOL Č. 3   | 12 bodů  |
|---|--|
| <p>Na obrázku vidíte strukturu chininu. Jedná se o rostlinný alkaloid získávaný z chinovníku (rod Cinchona). Řadíme ho do alkaloidů odvozených od tryptofanu.</p>   |  |
| a) Nakreslete vzorec tryptofanu a systematicky ho pojmenujte.   | 2 body   |
|  <p>2-amino-3-(indol-3-yl)propanová kyselina</p>   |  |
| b) Podtrhněte a vysvětlete pojmy, které popisují chinin:  |  |
| <p><u>analgetikum</u> <u>antipyretikum</u> halucinogen <u>teratogen</u> <u>antimalarikum</u> antimykotikum laxativum</p>  | 6 bodů   |
| <p>Analgetikum působí proti bolesti. Antipyretikum se používá na snížení horečky. Teratogen poškozuje plod (ale nemá negativní dopad na matku, teratogenita je tzv. selektivní toxicita pro plod). Antimalarikum slouží k prevenci a léčbě malárie.</p>   |  |
| c) Zapište sumární vzorec chininu. Jaká je jeho molární hmotnost?   | 2 body   |
| <p>Sumární vzorec chininu je <math>C_{20}H_{24}N_2O_2</math>, molární hmotnost je 324,4 g/mol.</p>  |  |
| d) Kolik miligramů chininu obsahuje 2l láhev Tonicu River, jestliže naměřená koncentrace je 0,0001 mol/l.   | 2 body   |
| <p> <math>m_{\text{chinin}} = ?</math><br/> <math>M_{\text{chinin}} = 324,4 \text{ g/mol}</math><br/> <math>V = 2 \text{ l}</math><br/> <math>c = 0,0001 \text{ mol/l}</math> </p> <p> <math>m = c \cdot M \cdot V = 0,0001 \cdot 324,4 \cdot 2</math><br/> <math>m = 0,065 \text{ g} = \underline{65 \text{ mg}}</math> </p> |  |

Poznámky k bodování:

b) Za výběr správného pojmy 0,5 bodu, vysvětlení za 1 bod (dohromady 4).

|   |          |
|---|----------|
| ÚKOL 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.<br>2,5 bodu   |          |
| <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">      </div>   |          |
| b) Vysvětlete, v čem spočívá aromaticita. Proč se aromaticita výše zmíněných heterocyklů od sebe liší?<br>2 body  |          |
| <p>Sloučeniny splňují Hückelovo pravidlo aromaticity pokud jsou planární a obsahují heteroatom s VEPem - <math>\pi</math>-elektronové páry dvojných vazeb se zapojují do konjugace. U elektronegativnějších atomů se však zapojují méně, sloučenina je tak méně aromatická.</p>   |          |
| c) Napište rovnici nitrace thiofenu. Napište oba možné produkty, pojmenujte je a rozhodněte, kterého bude v reakční směsi více a proč.<br>3,5 bodu  |          |
| <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;">  <div style="margin: 0 10px;"> <math>\xrightarrow{\text{HNO}_3, \text{H}_2\text{SO}_4}</math> </div> <div style="display: flex; align-items: center;">  <div style="margin: 0 10px;">+</div>  </div> </div> <p>3-nitrothiofen a 2-nitrothiofen, který bude více zastoupený, je to způsobeno posunem elektronové hustoty v molekule.</p> |          |
| d) Rozhodněte, zda stejná reakce bude probíhat u furanu lépe nebo hůře a vysvětlete proč.<br>1,5 bodu   |          |
| <p>Jde o elektrofilní substituci – reakci typickou pro elektrofilní sloučeniny. Furan je méně aromatický, proto bude u něj probíhat reakce hůře.</p>  |          |

Poznámky k bodování:

a) Za správně zařazenou látku 0,5 bodu (celkem 5 látek).

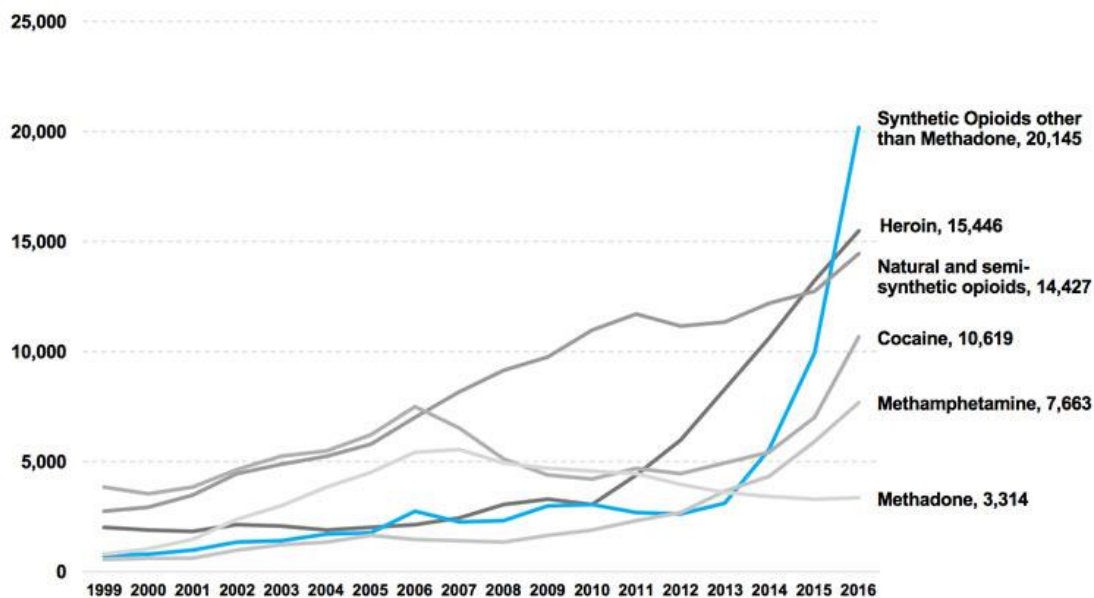
c) Za nitraci 1,5 bodu, za pojmenování produktu 0,5 bodu (celkem 2 produkty), za více zastoupený 0,5 bodu, za vysvětlení 0,5 bodu.

d) Za rozhodnutí 0,5 bodu, za vysvětlení 1 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](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

Heroin je isochinolinový alkaloid, kokain je tropanový alkaloid.

**b) S využitím grafu doplňte co nejpřesněji následující věty:**

**6 bodů**

V roce 2000 nepřesáhl počet smrtelných předávkování žádnou drogou hranici **5000** obětí, jako první překonal tuto hranici **kokain** v roce **2002**. Tato droga usmrtila největší počet lidí v roce **2006** a pak začal počet jejích obětí **klesat** až do nedávna, kdy počet obětí znovu stoupá. Až do roku 2011 měla tato droga **větší** počet obětí než heroin. Nejméně usmrcující drogou byl v uvedených letech **methamfetamin**, tuto pozici v roce 2013 zaujal **methadon**. Otravou na tuto drogu zemřelo v roce 2016 **11** procent ze všech smrtelně předávkovaných. V témže roce zemřelo na předávkování heroinem o **45** procent více lidí než na předávkování kokainem.

*Místo pro vaše výpočty:*

**x... procento otrav methamfetaminem**

$$x = \frac{7663}{(20145+15446+14427+10619+7663+3314)} = 0,11 * 100 = \underline{\underline{11 \%}}$$

**kokain – 10619 ... 100 %**

**heroin – 15446 ... x %**

$$x = \frac{15446}{10619} * 100 = \underline{\underline{145 \%}}$$

**c) Vysvětlete, proč bývají cizinci v ČR často zhrzeni 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**

**Mák je zdrojem opiátů. Obavy jsou překvapivě částečně opodstatněné, i když se potravinářský mák šlechtí tak, aby opiátů obsahoval co nejméně. Přesto prošlo pouze 60 % vzorků potravin mezinárodním srovnávacím testem.**

**Poznámky k bodování:**

**a) Za drogu 0,5 bodu (celkem 2 drogy), za vysvětlení 0,5 bodu (celkem 2 vysvětlení).**

**b) Za volné políčko 0,5 bodu, za poslední dvě po 1 bod (vyžadují výpočet).**

| 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  |           |
| <p><b>PACIENT</b></p> <p><i>Hypertenzní mladý muž s tachykardií, palpitací, horečkou, nauzeou. EKG odhalilo srdeční arytmií. 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.. <b>efedrinem.</b>   |           |
| <p><b>PACIENT</b></p> <p><i>Otrava pacienta má charakter obrny kosterního svalstva. Biochemické vyšetření krve objevilo hyperkalemii, která vyvolala arytmií srdce. Dochází k nekróze svalových buněk a přítomností 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... <b>koniinem.</b>   |           |
| <p><b>PACIENT</b></p> <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... <b>kokainem.</b>   |           |
| <p><b>PACIENT</b></p> <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>atropinem.</b>  |           |

**b) Napište, jak byste v roli ošetřujícího lékaře u těchto otrav postupovali. Vysvětlete pojmy specifické a nespecifické antidotum. 6 bodů**

Antidotum (protijed) je schopno svým farmakologickým účinkem eliminovat toxický účinek chemické látky.

Specifická antidota používáme tehdy, došlo-li již ke vstřebání látky (jedu) v organismu víme-li jistě o jaký druh toxické látky se jedná. Většinou bývají účinnější než nespecifická, nicméně existují jen pro omezený počet toxických látek.

Nespecifická antidota mohou být vzhledem ke svému nespecifickému účinku využívána téměř u všech intoxikací, ale nemusí být vždy dostatečně účinná.

U všech výše zmíněných otrav je vhodný výplach žaludku.

U otravy efedrinu podat živočišného uhlí a diazepam na utlumení křečí.

U koniinu je vhodné podání živočišného uhlí a podpora dýchání.

U otravy kokainem podání emetik (látek vyvolávající zvracení), diazepam na utlumení křečí.

U atropinu lze podat specifické antidotum fyzostigmin či pilokarpin; nespecifickým antidotem je podání živočišného uhlí.

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

**0,5 bodu**

Atropin

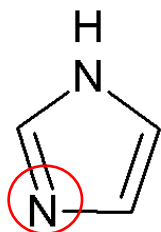
Poznámky k bodování:

b) Za pojmy specifické a nespecifické antidotum 2 body, za návrh vhodné léčby 1 bod (celkem 4).

**ÚLOHA Č. 7**
**8 bodů**

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 bodů**

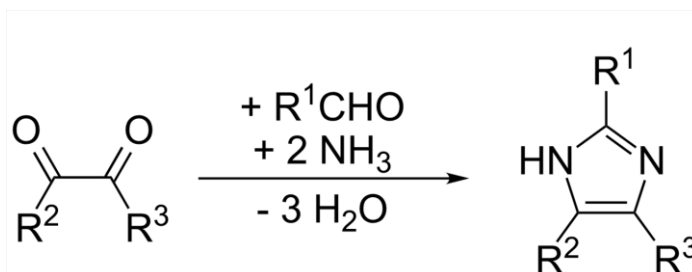


Zakroužkovaný dusík je bazický – má volný nevazebný elektronový pár. Nevazebný elektronový pár druhého dusíku je součástí konjugovaného systému vazeb.

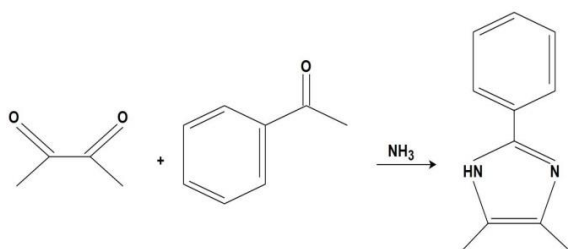
b) Jaké je použití imidazolu v lékařství? **1 bod**

Např. imidazolový derivát Metronidazol se využívá proti parazitickým prvokům a některým bakteriím. Dalším derivátem je Klotrimazol využívající se k léčbě kvasinkových nebo plísňových onemocnění.

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



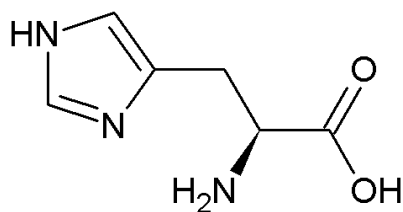
Napište reakci butan-2,3-dionu s benzaldehydem v přítomnosti amoniaku a pojmenujte produkt. **2 body**



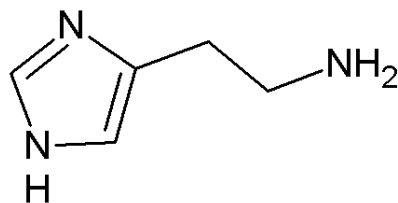
2-fenyl-4,5-dimethylimidazol

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. 3 body

Aminokyselina X je histidin neboli 2-amino-3-(imidazol-4-yl)propanová kyselina. Látka Y je histamin.



Histidin



Histamin

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

Antihistaminika, např. Zyrtec, Claritine, Zodac, Fenistil.

Poznámky k bodování:

a) Za označení dusíku 0,5 bodu, za vysvětlení 1 bod.

c) Za reakci 1,5 bodu, pojmenování produktu za 0,5 bodu.

d) Za pojmenování 0,5 bodu (celkem 2 názvy), za vzorec 1 bod (celkem 2 vzorce).

e) Za název léčiv 0,5 bodu, za konkrétní příklad 0,5 bodu (celkem 2 příklady).

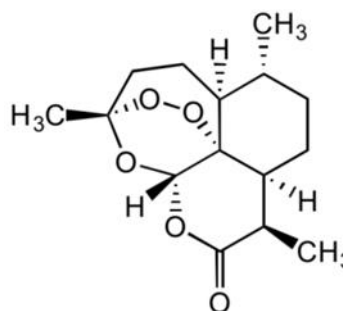
| ÚLOHA Č. 8   | 7 bodů   |
|--|----------|
| Tis červený ( <i>Taxus baccata</i> ) je prudce jedovatou jehličnatou dřevinou. Toxická je celá dřevina s výjimkou dužnatého červeného míšku, ale semeno uvnitř něj je opět velmi toxické.  |          |
| a) Jaký název používáme pro soubor toxických alkaloidů obsažených v tisu červeném? Jak se u člověka projeví intoxikace těmito alkaloidy?   | 1,5 bodu |
| Toxické alkaloidy (je jich cca 20) se označují souhrnným názvem Taxin, který je zejména kardiotoxický. Způsobuje srdeční selhání, které je nejčastěji příčinou smrti. Intoxikace se také projevuje nauzeou, palpitací, sliněním, závratěmi, bolestmi břicha.. Taxin je také nefro- a hepatotoxický.  |          |
| 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   |
| <p><math>V = ?</math></p> <p><math>m_{\text{oběť}} = 70 \text{ kg}</math></p> <p><math>c_{\text{taxin B}} = 2,5 \text{ mmol/l}</math></p> <p><math>m_{\text{smrt. dávka}} = 5 \text{ mg/kg}</math></p> <p><u><math>M_{\text{taxin B}} = 584 \text{ g/mol}</math></u></p> <p>Potřebná hmotnost na zabití:</p> <p><math>m = 70 \cdot 5 = 350 \text{ mg} = 0,35 \text{ g}</math></p> <p>Objem odvaru:</p> $c = \frac{n}{V} = \frac{m}{M \cdot V}$ $V = \frac{m}{M \cdot c}$ <p><math>V = \frac{0,35}{584 \cdot 0,0025} = 0,24 \text{ l} = 240 \text{ ml}</math></p> |          |
| 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 |
| Využívají se v onkologii díky svému cytostatickému účinku (schopnost ničit nádorové buňky). Bohužel nejsou specifická, proto kromě nádorových buněk poškozují i buňky zdravé.  |          |

Poznámky k bodování:

- a) Za název 0,5 bodu, projevy intoxikace za 1 bod.
- b) Za správný výpočet hmotnosti potřebné pro zabití 1 bod, za objem odvaru 2 body.
- c) Za obor 0,5 bodu, za cytostatický účinek 1 bod, za správné posouzení 1 bod.

**ÚLOHA Č. 9**
**7,5 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**

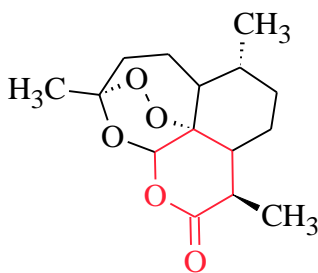
Čínská farmakoložka Tchu Jou-jou, která roku 2015 obdržela Nobelovu cenu za fyziologii a lékařství.

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

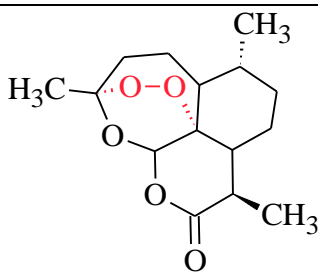
**2 body**

Seskviterpen – 3 izoprenové jednotky – 15 uhlíků – odpovídá vzorci.

Lakton – cyklický ester – příslušná část molekuly je označena ve vzorci níže.



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

**1 bod**


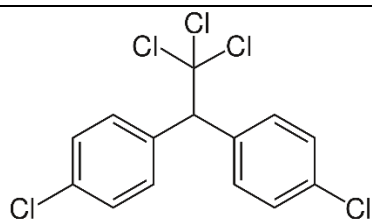
d) Vysvětlete termín antimalarická chemoprophylaxe.

**1 bod**

Jedná se o preventivní užívání antimalarik při cestování do endemických oblastí.



e) 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

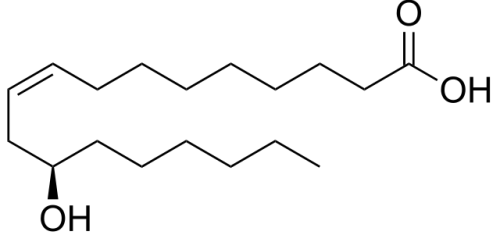
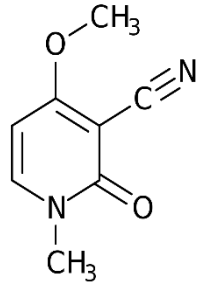


DDT sloužilo jako insekticid (hubení hmyzu – komárů – přenašečů malárie). Jedná se o látku, která je perzistentní v životním prostředí. Nepoužívá se kvůli své chronické toxicitě a karcinogenním účinkům.

Poznámky k bodování:

b) Zdůvodnění za 1 bod, označení za 1 bod.

e) Za vzorec 1 bod, za hubení komárů 0,5 bodu, za toxicitu a karcinogenitu 1 bod.

| 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   |
| <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Kyselina ricinolejová</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Ricinin</p> </div> </div>  |          |
| <p>b) Mezi příznaky otravy ricinem patří mimo jiné: dysfagie, polydipsie a oligurie. Vysvětlete tyto pojmy.</p>   |          |
| <p>Dysfagie je porucha polykání, polydipsie nadměrná žízeň a oligurie snížený výdej moči.</p>   |          |
| c) Je ricininový cyklus aromatický či nikoli? Vysvětlete.   | 1,5 bodu |
| <p>Ano je. Nevazebný elektronový pár dusíku se zapojuje do systému <math>\pi</math> elektronů, jejich počet tak splňuje pravidlo aromaticity.</p>   |          |
| d) Je dusík v ricininovém cyklu bazický jako v pyridinu či nikoli? Vysvětlete.  | 1,5 bodu |
| <p>Není, protože nevazebný elektronový pár dusíku se zapojuje do systému <math>\pi</math> elektronů, tudíž se atom dusíku nemůže chovat jako Lewisova báze.</p>   |          |
| e) Rozřadte substituenty v ricininu podle toho, zda jsou elektrondonorové či elektronakceptorové a vysvětlete, co to znamená.   | 3 body   |
| <p>Methoxy sk. – elektrondonorní skupina<br/> Nitrilová sk. – elektronakceptorní skupina<br/> Oxoskupina – elektronakceptorní skupina<br/> Methylová sk. – elektrondonorní skupina<br/> Elektrondonorní skupiny jsou dárce elektronů, zatímco elektronakceptorní skupiny elektrony přijímají.</p>   |          |

Poznámky k bodování:

b) Za vysvětlení pojmu 0,5 bodu (celkem 3 pojmy).

c, d) Za ANO/NE 0,5 bodu, za vysvětlení 1 bod.

e) Za správně zařazený substituent 0,5 bodu (celkem 4 substituenty), za vysvětlení 1 bod.

## Zdroje

HRDINA, Vratislav. *Přírodní toxiny a jedy*. Praha: Galén, c2004. ISBN 80-7262-256-0.

JAHODÁŘ, Luděk. *Rostliny způsobující otravy*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-4050-1.

Mák v ČR obsahuje příliš morfinu - Vitalia.cz. *Vitalia.cz - chytře na život* [online]. Copyright © 2009 [cit. 25.08.2020]. Dostupné z: <https://www.vitalia.cz/clanky/mak-v-cr-obsahuje-prilis-morfinu/>

MCMURRY, John. *Organická chemie*. V Brně: VUTIUM, 2007. Překlady vysokoškolských učebnic. ISBN 978-80-214-3291-8.

NIKL, Jiří. *Metody projektování učebních úloh*. Hradec Králové: Gaudeamus, 1997. ISBN 80-7041-230-5.

PATOČKA, Jiří. Alkaloid koniinu a jeho historie. In: Toxicology Prof. RNDr. Patočka, DrSc. [online]. [cit.25.08.2020]. Dostupné z: <http://toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=606>

RUPRICH, Jiří a kol. Odborné stanovisko vycházející z „rychlého hodnocení zdravotního rizika obsahu alkaloidu morfin v potravině mák (*Papaver somniferum* L.)“. *Státní zdravotnický ústav* [online]. Brno, 2016 [cit. 25.08.2020]. Dostupné z: [http://www.szu.cz/uploads/CZVP/Stanovisko\\_morfin\\_web.pdf](http://www.szu.cz/uploads/CZVP/Stanovisko_morfin_web.pdf)

SKOLNICK, Phil. On the front lines of the opioid epidemic: Rescue by naloxone. *European Journal of Pharmacology* [online]. 2018, 835, 147-153 [cit. 25.08.2020]. ISSN 00142999. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejphar.2018.08.004