

Osnove kemije prirodnih organskih spojeva

104333 DSKN i BK 4.-5. god.

73833 MB 2. god.

51069 FK 4.-5. god.

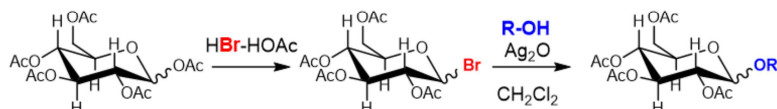
doc. dr. sc. Đani Škalamera

Online nastava - OKPOS

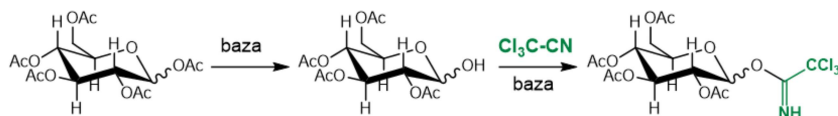
- **Online nastava** iz kolegija **Osnove kemije prirodnih organskih spojeva** odvijat će se na način da će Vam u repozitoriju kolegija biti dostupni prošireni materijali u obliku slajdova s PowerPoint prezentacija. To je gradivo koje bi i inače obradili na predavanjima, s tom razlikom da će prezentacija sadržavati dodatne komentare i pojašnjenja u pisanom obliku, to je ono što bi na uobičajenim predavanjima bilo rečeno ili napisano na ploči.
- Sva pitanja vezana uz gradivo postavljajte na **forumu** otvorenom na web-stranici kolegija. Možete i putem e-maila, ali preferiram forum jer su pitanja i odgovori tada vidljivi svim studentima upisanim na kolegij.
- Riješenu **domaću zadaću** pošaljite putem e-maila. Rješavati možete na papiru pa skenirati/slikati gotovo rješenje i poslati kao pdf/jpg. Potičem korištenje programa ChemDraw ili nekog drugog softvera za crtanje kemijskih struktura, ukoliko želite zadaću u potpunosti napraviti u elektroničkom obliku. Dok traje online nastava, domaća zadaća je **obavezna** za sve studente upisane na kolegij i uzima se u obzir jednako kao prisutnost na uobičajenim predavanjima. Ukoliko imate poteškoća s rješavanjem zadaće, postavite pitanje na forumu.
- U predavanju će nalaziti i poneki **zadatak** uz više ili manje uputa za njegovo rješavanje. Ove zadatke nije obavezno rješavati, ali je svakako poželjno. Ukoliko netko želi, može mi rješenja poslati na provjeru.

Kemijska sinteza glikozida

- Königs-Knorr metoda



- trikloracetimidatna metoda

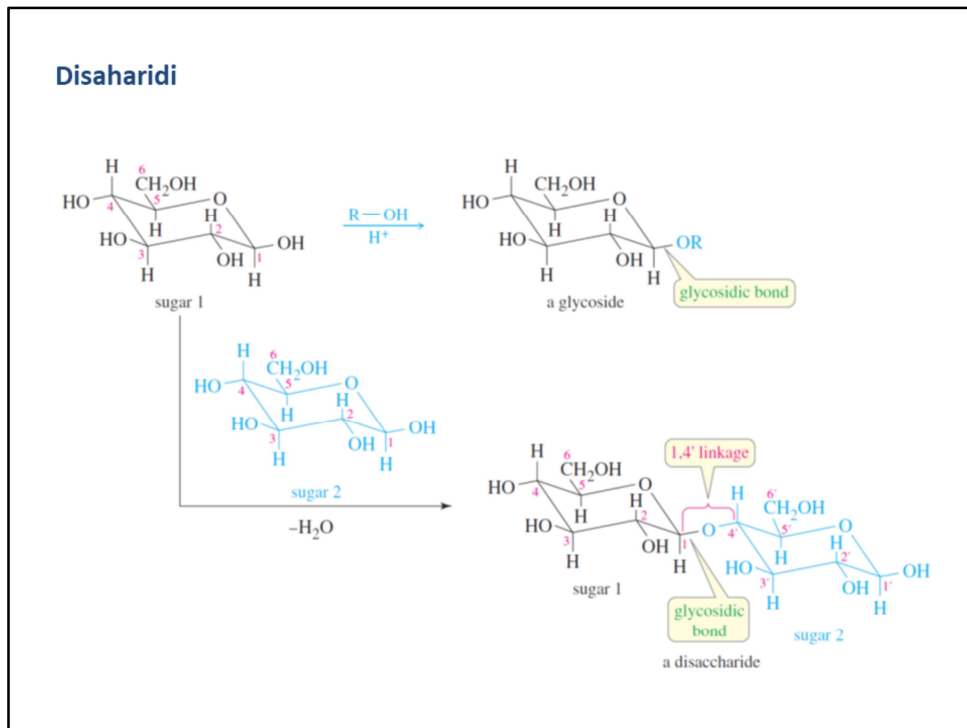


- izravna metoda



Ovdje smo stali zadnji put. Glikozidi se mogu sintetizirati na puno načina, od čega su ovdje pokazana najvažnija tri. U prikazanim slučajevima ROH može biti neki (jednostavni) alkohol, ali i druga molekula šećera, čija je jedna OH skupina slobodna. Na taj način kemijski možemo pripremiti disaharide, trisaharide itd. U prirodi se takvi procesi događaju u enzimski kataliziranim reakcijama, ali opet na sličan način – bit je u prevođenju anomerne OH skupine u dobru odlazeću skupinu, čime se olakšava nukleofilni napad ROH.

Glikozidi su samo oni spojevi gdje je neka skupina (aglikon) povezana sa šećernom jedinicom preko anomernog C-atoma. Npr. u reakciji u prvom redu, kad bi R bio vezan na neki drugi kisikov atom šećera, to ne bi bio glikozid, već eter, ester ili neki drugi derivat, ovisno o tome što je R. Razlikujemo alfa i beta-glikozide, ovisno o konfiguraciji anomernog centra.

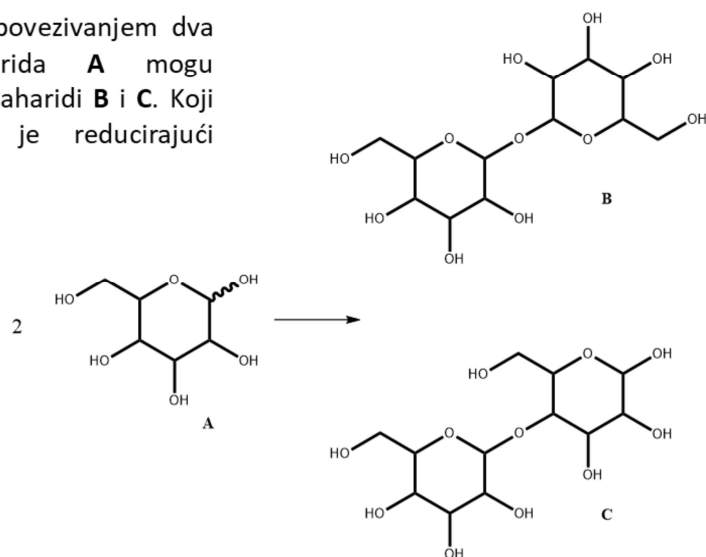


Disaharidi su jednostavno rečeno glikozidi u kojima je aglikon druga molekula monosaharida. U svojoj strukturi sadrže dvije molekule monosaharida povezane glikozidnom vezom. Na slajdu je prikazan disaharid nastao povezivanjem dviju molekula glukoze. Prva molekula glukoze (crne boje) je preko svog anomernog ugljikovog atoma povezana s molekulom plavo prikazane glukoze preko njezine OH skupine na položaju 4'. Kako bismo razlikovali brojeve atoma u oba šećera, za prvi šećer koristimo obične brojeve (1,2,3,4,...) , a za drugi prim-brojeve (1',2',3',4', ...). Glikozidna veza između ova dva šećera je beta konfiguracije. Sve to važno je navesti pri imenovanju spoja (na sljedećim slajvodima).

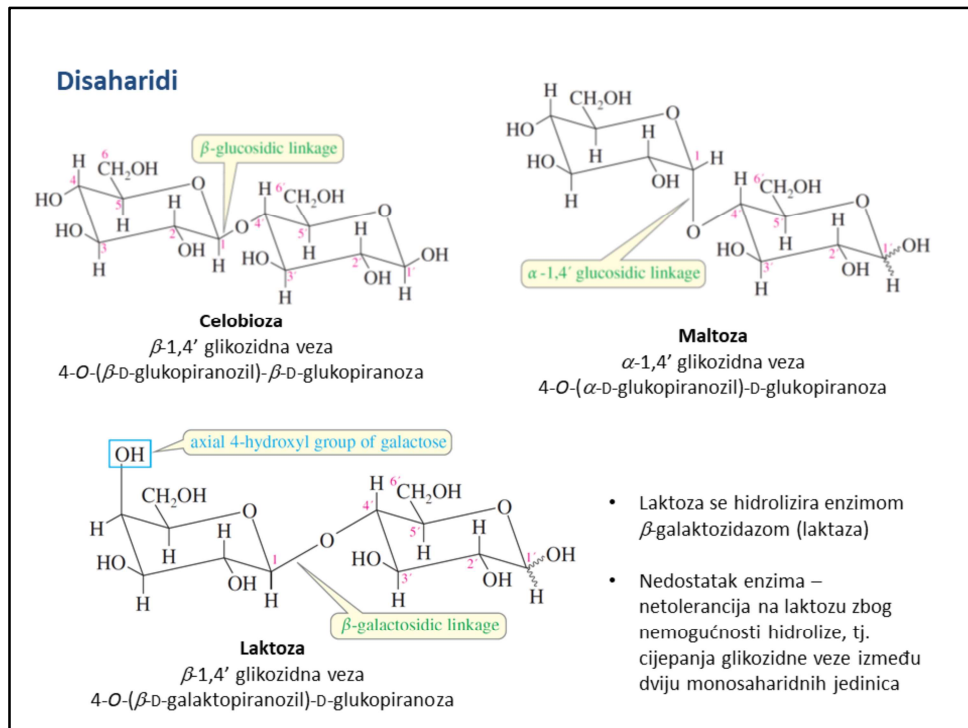
Nije potrebno znati IUPAC-ovu nomenklaturu disaharida i saharida s duljim lancem (osim trivijalnih imena).

Disaharidi

Zadatak: povezivanjem dva monosaharida **A** mogu nastati disaharidi **B** i **C**. Koji od njih je reducirajući šećer?



Hint: Reducirajući šećer reagirat će s Tollenševim reagensom. Da bi ta reakcija bila moguća, ciklički oblik saharida mora u vodenoj otopini biti u ravnoteži sa svojim otvorenim oblikom. Hoće li i B i C u otopini biti u ravnoteži sa svojim otvorenim oblikom ili je to slučaj samo za jedan od njih?

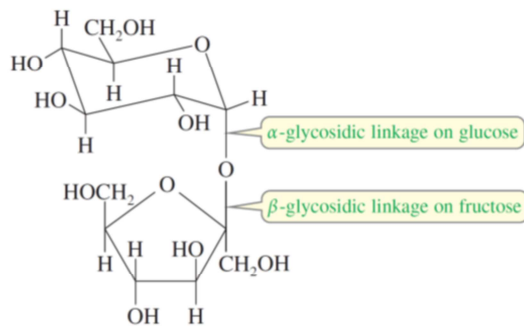


Tri primjera disaharida. Celobioza je disaharid koji nastaje nepotpunom hidrolizom celuloze. Kako biste u laboratoriju neenzimatskom reakcijom hidrolizirali celulozu? (struktura celuloze je prikazana par slajdova nakon)

Maltoza (maltobioza, malt) se od celobioze razlikuje samo u konfiguraciji glikozidne veze, koja je u maltozi alfa. U većim količinama može se naći u klijajućim sjemenkama. Sjemenke sadrže škrob kao zalihi energije, koji se postupno razgrađuje. Maltoza je međuprodukt u tom putu razgradnje.

Od tri navedena primjera, laktoza je najpoznatija. Radi se o disaharidu gdje su povezane galaktoza i glukoza preko beta-1,4-glikozidne veze. Laktoze ima u mlijeku, po tome je dobila i ime.

Disaharidi



saharoza

α -1,1' glikozidna veza na glukozu
 β -1,1' glikozidna veza na fruktozi

α -D-glukopiranozil- β -D-fruktofuranozid
ili
 β -D-fruktofuranozil- α -D-glukopiranozil

Saharoza, ili običan šećer, je disaharid u kojem su povezane glukoza i fruktoza, obje preko anomernih ugljikovih atoma. Kod saharoze u vodenoj otopini ne postoji ravnoteža između otvorenog i zatvorenog oblika. To nije slučaj za tri prikazana disaharida s prethodnog slajda.

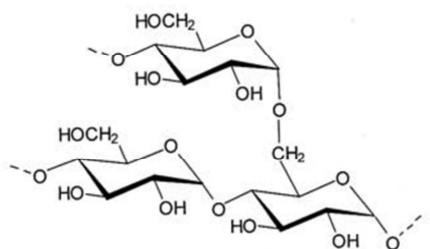
Zadatak

Zašto su maltoza, celobioza i laktoza reducirajući šećeri, dok saharoza to nije? Možete li to povezati sa svojstvom saharoze da se koristi kao konzervans?

Hint: Pogledajte komentar prethodnog slajda.

Polisaharidi - škrob

- polimer glukoze, α -glikozidna veza
- α -amilaza razgrađuje škrob (probava, fermentacija ječma u pivo)

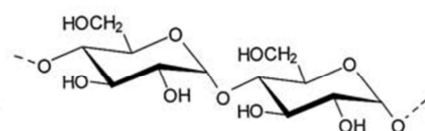


ŠKROB =

25% amiloza + 75% amilopektin

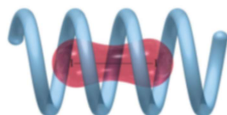
Amilopektin

- α -1,4' i α -1,6' glikozidne veze
- Razgranat polimer, otprilike svakih 25 jedinica dolazi do razgranjenja (α -1,6)
- topljiv u vodi



Amiloza

- Nerazgranata
- α -1,4' glikozidna veza
- Helikalna struktura (zbog α -veze!)
- netopljiva u vodi
- plavi kompleks s jodom (I_3^-)

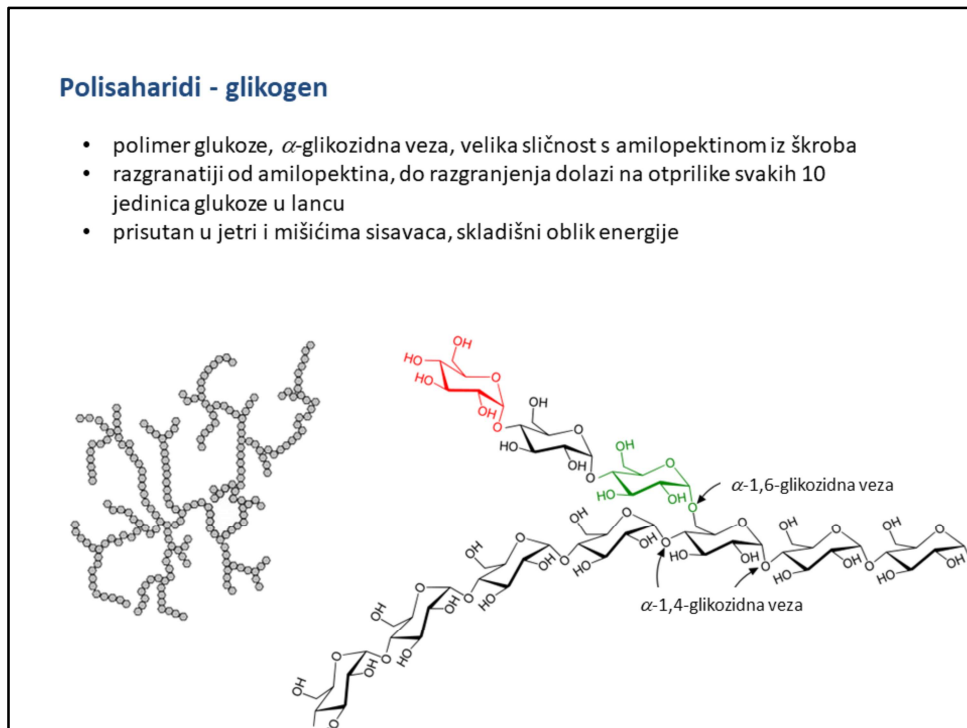


Povezivanjem glukozičnih jedinica u duge lance dolazimo do polisaharida. Jedan od najvažnijih je škrob. Škrob je polimer glukoze, koji sadrži amilozu i amilopektin. Amiloza su svi nerazgranati lanci, u kojima su molekule glukoze povezane alfa-1,4'-glikozidnom vezom. U amilopektinu, osim alfa-1,4'-glikozidne veze, postoji i alfa-1,6'-glikozidna veza, čime se uvodi razgranjenje u lancu. To se događa na otprilike svakih 25 jedinica glukoze. Škrob je skladišni oblik energije za biljku.

Amiloza je poznata po tome što tvori kompleks s jodidnim ionima. Lanci amiloze nisu ravni, već poprimaju helikalnu strukturu jer se na taj način maksimizira broj povoljnih interakcija među udaljenim dijelovima polimernog lanca (vodikove veze). U sredini te zavojnice je šupljina u koju stanu jodidni ioni (I_3^- , I_5^-). Pri tome dolazi do intenzivnog plavog obojenja.

Polisaharidi - glikogen

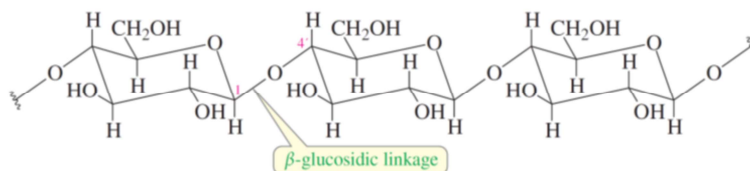
- polimer glukoze, α -glikozidna veza, velika sličnost s amilopektinom iz škroba
- razgranatiji od amilopektina, do razgranjenja dolazi na otprilike svakih 10 jedinica glukoze u lancu
- prisutan u jetri i mišićima sisavaca, skladišni oblik energije



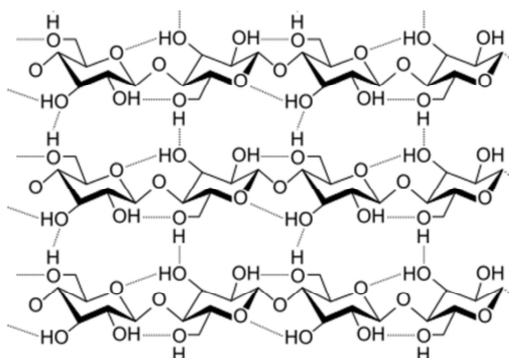
Nakon obroka koji sadrži ugljikohidrate, u krvotok se oslobađa glukoza, što povećava njezinu koncentraciju. To za posljedicu ima povećanje koncentracije inzulina. Inzulin u jetri potiče rad nekoliko enzima, između ostalog glikogen-sintaze. Ovaj enzim molekule glukoze povezuje u polimer – glikogen. Njegova struktura je razgranata, slična amilopektinu iz škroba. Proces nastanka glikogena nastavlja se dok god je koncentracija glukoze i inzulina visoka. Kad koncentracija glukoze u krvi padne, sekrecija inzulina prestaje i time staje sinteza glikogena. Tada pankreas luči glukagon, koji potiče glikogenolizu (razgradnju glikogena) i glukoneogenezu (biosintezu glukoze iz drugih izvora). Na taj način oslobađa se, odnosno producira glukoza, čime se zadovoljava potreba za energijom. Glikogenolizom glikogen iz jetre može satima opskrbljivati cijeli organizam energijom.

Osim glikogena u jetri, postoji i mala zaliha glikogena u mišićima. Ovaj glikogen služi kao izvor energije isključivo za mišić u kojem se nalazi. S obzirom da mišići imaju deficijenciju enzima glukoza-6-fosfataze, glukoza oslobođena iz mišićnog glikogena ne može se prenijeti u krv i snabdijevati druge dijelove organizma energijom.

Polisaharidi - celuloza



- Polimer glukoze, β -glikozidna veza
- mikrofibrili – lanci polimera se međusobno povezuju vodikovim vezama
- Ljudi nemaju enzim β -glukozidazu pa ne mogu koristiti celulozu kao izvor energije (imaju α -glukozidazu pa mogu koristiti škrob!)
- Neke životinje (termiti, krave) u probavnom traktu imaju bakterije koje mogu hidrolizirati celulozu



Razlika između škroba i celuloze je samo u konfiguraciji glikozidnih veza između molekula glukoze u polimernom lancu. Struktura celuloze je ekvivalentna strukturi amiloze, s tom razlikom da kod celuloze imamo beta-glikozidnu vezu. Kod celuloze lanci povezanih glukoza su gotovo ravni, a niz takvih lanaca se po dužini povezuje vodikovim vezama, što celulozi daje čvrstoću i zbog čega, za razliku od škroba, nije topljiva u vodi (energija stabilizacije zbog međusobnog povezivanja lanaca vodikovim vezama je veća od energije solvatacije odvojenih lanaca u vodi).

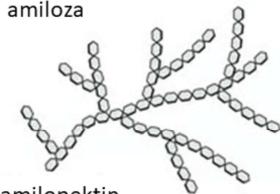
Beta-glukani, koje često susrećemo u reklamama, su polimeri glukoze slični celulozi, s tom razlikom da su monosaharidne jedinice povezane beta-1,3'-glikozidnim vezama. Poznati su i beta-glukani gdje su glukozne jedinice povezane beta-1,6'-glikozidnim vezama. Ovisno o strukturi, mogu biti topljivi ili netopljivi u vodi. Mogu se naći u zobi, bakterijama, gljivama i kvascima. Pripisuju im se imunoaktivacijska svojstva, na čemu im se temelji primjena.

Usporedba strukture polimera glukoze

α -glikozidna veza



amiloza



amilopektin

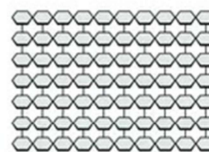
ŠKROB

α -glikozidna veza



GLIKOGEN

β -glikozidna veza



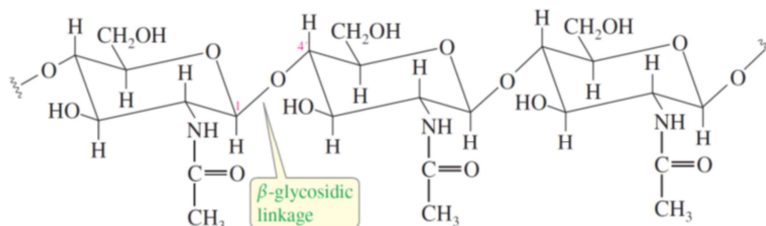
CELULOZA

Škrob je skladišni oblik energije kod biljaka, a glikogen kod životinja. Po potrebi se razgradnjom polimera mogu otpustiti monosaharidne jedinice. To se može odvijati brže ako je polisaharid razgranat jer postoji više krajeva s kojih se monosaharidne jedinice mogu istovremeno odgrađivati.

* Životinje su u pokretu i trebaju više energije u jedinici vremena nego biljke. Povežite to s činjenicom da je glikogen razgranatiji od škroba.

Polisaharidi - hitin

- Polimer glukozamina, β -glikozidna veza
- Vodikove veze među lancima polimera, slično kao kod celuloze

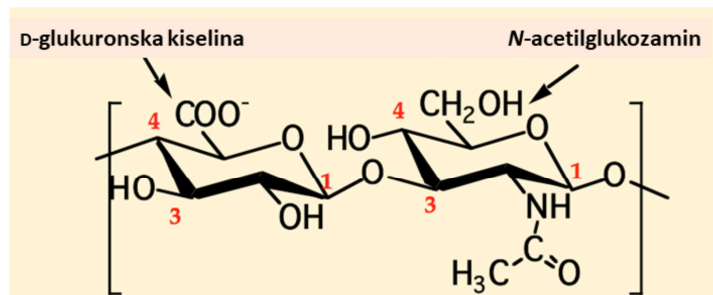


- Amidi tvore izuzetno jake vodikove veze – od toga dolazi čvrstoća strukture
- Rigidnost i čvrstoća polimera je veća nego kod celuloze → nemogućnost ekspanzije pa životinja tijekom rasta povremeno odbacuje oklop

Hitin – oklopi rakova, ljuštine kukaca

Polisaharidi – hijaluronska kiselina

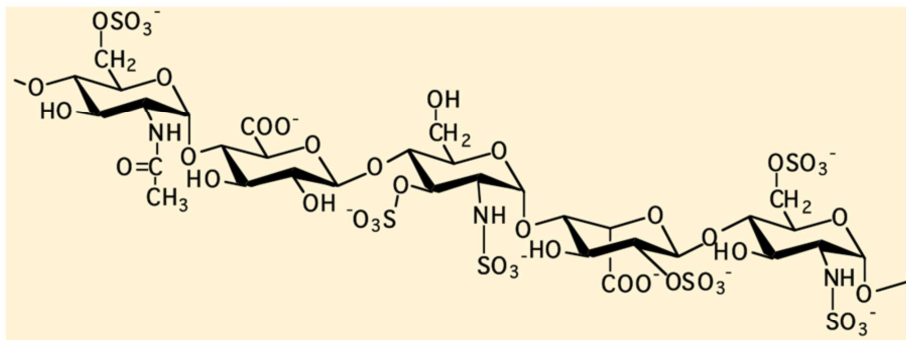
- Kiseli polisaharid prisutan u vezivnom, epitelnom i neuralnom tkivu
- Molekulska masa polimera često dostiže milijun Da
- Značajno sudjeluje u proliferaciji i migraciji stanica, često je povezano s progresijom nekih vrsta malignih tumora
- Može ubrzati cijeljenje rana



Da (Dalton) je jedinica u kojoj se uobičajeno izražava molekulska masa velikih molekula. Ona je jednostavno jednaka relativnoj molekulskoj masi pomnoženoj s jedinicom Da. Npr. za vodu bi molekulska masa bila 18.016 Da

Polisaharidi – heparin

- Negativno nabijeni saharidni polimer
- Važna uloga u reguliranju koagulacije krvi
- upotrebljava se kao antikoagulacijsko sredstvo



Primijetite neobičnost u ovoj strukturi – sadrži sulfonske skupine (-SO₃H) koje su ovdje prikazane u disociranom obliku. Te skupine ovom polisaharidu daju kisela svojstva.



Zadatak

Metiliranjem amilopektina i potom njegovom hidrolizom nastat će tri različita polimetilirana glukoza fragmenta, čija se struktura i udio može odrediti i iz toga donijeti zaključci o strukturi amilopektina. Prikažite navedene metilirane fragmente.

Nacrtajte dio strukture amilopektina i potom sve OH skupine pretvorite u metilne etere (OMe). Nakon toga hidrolizirajte polisaharid na monosaharidne jedinice (zagrijavanje u kiselj vodenoj otopini, npr. 1M HCl). U tim uvjetima eterske skupine ostaju netaknute, ali se glikozidne veze hidroliziraju.

* Ukoliko želite, možete ovaj zadatak riješiti zajedno s domaćom zadaćom sa sljedećeg slajda pa mi poslati na provjeru.

Domaća zadaća

1. Prikažite molekulu manoze Fischerovom projekcijskom formulom i odredite apsolutnu konfiguraciju svih kiralnih centara. Haworthovom projekcijom i konformacijom stolca prikažite ciklički oblik manoze: α -D-manopiranozu i β -D-manopiranozu.
2. Koji bi produkti nastali ako bi amilozu podvrgnuli reakciji metilacije i potom hidrolizirali?

Molim, pošaljite mailom: dskalamera@chem.pmf.hr

Rok nek bude sljedeći utorak, 24.03. Ako netko ne može do tada, molim da mi javi.