

Osnove kemije prirodnih organskih spojeva

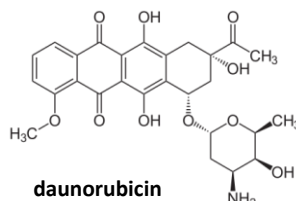
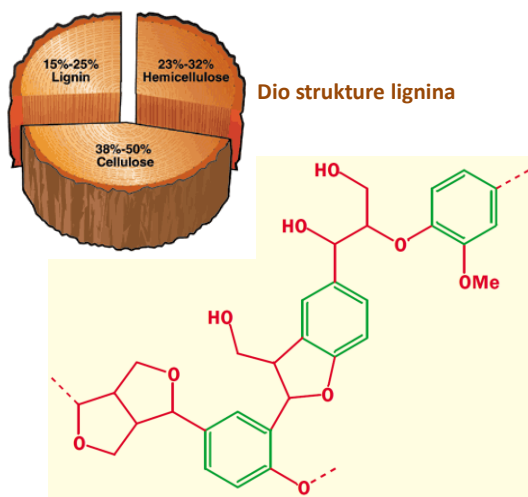
6. Polifenoli

Polifenoli. Strukturni tipovi. Nalaženje u prirodi. Izolacija i određivanje strukture.
Biosinteza. Laboratorijska sinteza.

doc. dr. sc. Đani Škalamera

U ovoj nastavnoj cjelini obrađivati ćemo polifenole. Radi se o sekundarnim metabolitima koji imaju prilično širok spektar biološkog djelovanja (toksini, antioksidansi, gradivni blokovi, ...). Kao što im naziv govori, radi se o spojevima koji sadrže više fenolnih jedinica ili veće arome s nekoliko hidroksilnih i/ili keto skupina. Prisutni su u drvetu, voću i povrću, žitaricama, čaju, kavi, (crnom) vinu, ...

Aromatski spojevi u prirodi



Iz *Streptomyces peucetius*

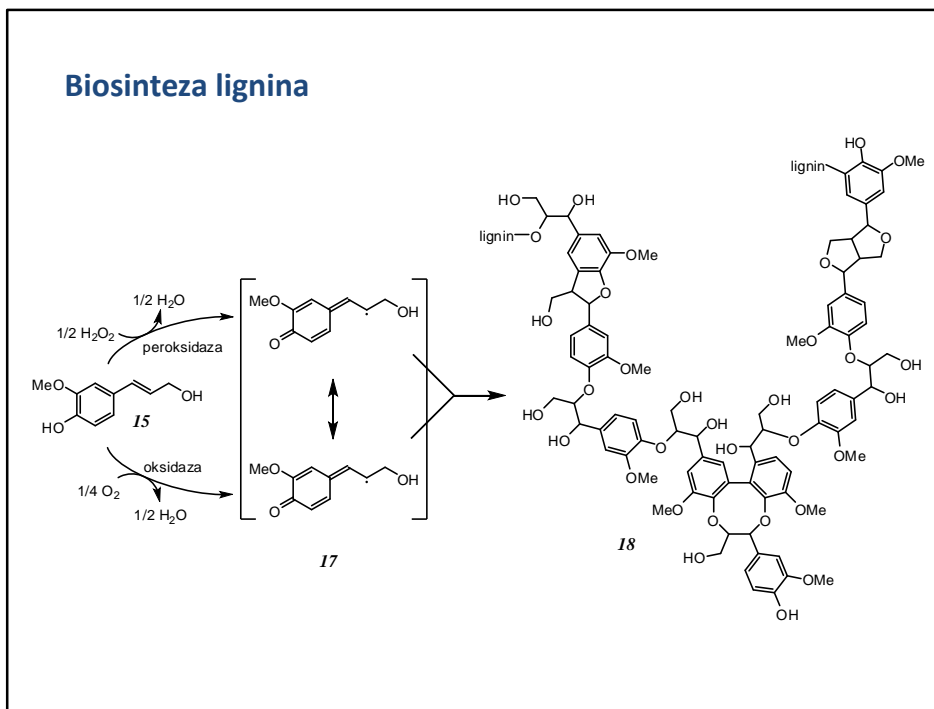


Drvo sadrži 15-25% lignina, koji mu daje čvrstoću. Može ga se naći i u staničnoj stijenci nekih algi i traheofita. Radi se o složenom organskom polimeru gdje je umreženo puno fenolnih jedinica. Njegova biosinteza prikazana je na sljedećem slajdu. Odvija se preko reakcija slobodnih radikala koje su katalizirane enzimima. Kod proizvodnje papira želi se ukloniti čim je više moguće lignina jer tijekom vremena dolazi do oksidacije zbog čega papir stajanjem požuti. Prilikom reciklaže papira, nakon svakog ciklusa povećava se udio lignina pa takav papir nije savršeno bijele boje.

Na slajdu je prikazan još jedan predstavnik polifenola. Ovdje je aromatski sustav proširen pa je osnova strukture antrakinonski skelet. Koristi se kao kemoterapeutik u liječenju raka, posebno kod određenih vrsta leukemije i sarkoma. Spada u skupinu antraciklinskih antibiotika. Poznato je i da inhibira enzim topoizomerazu II.

Iako su oba prikazana primjera aromati, kako ćemo vidjeti u nastavku, oni nastaju različitim biosintetskim putevima (šikimatni i acetatni put).

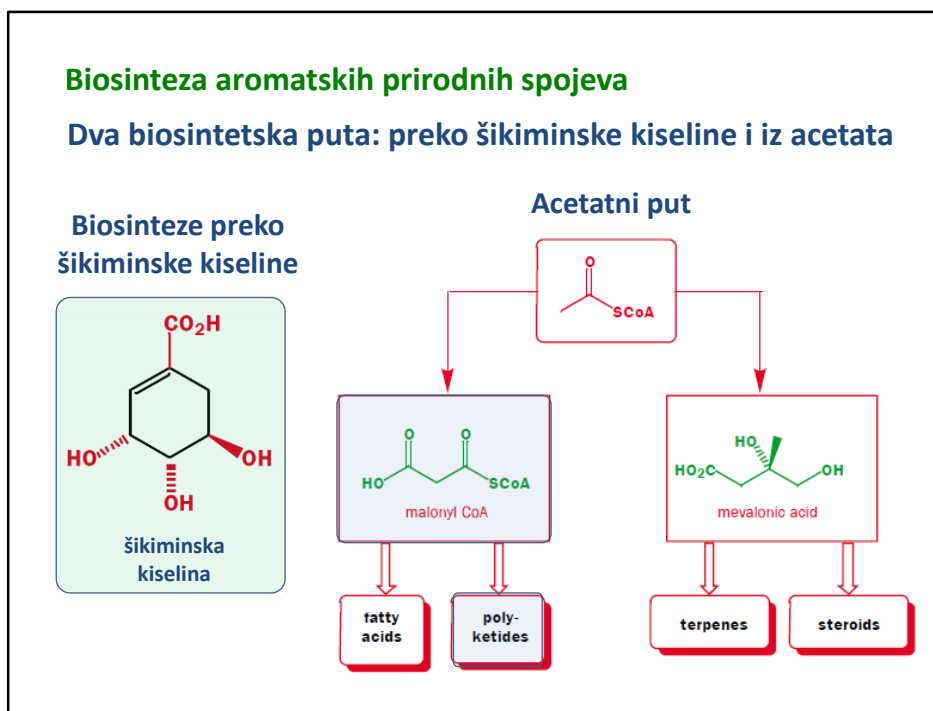
Biosinteza lignina



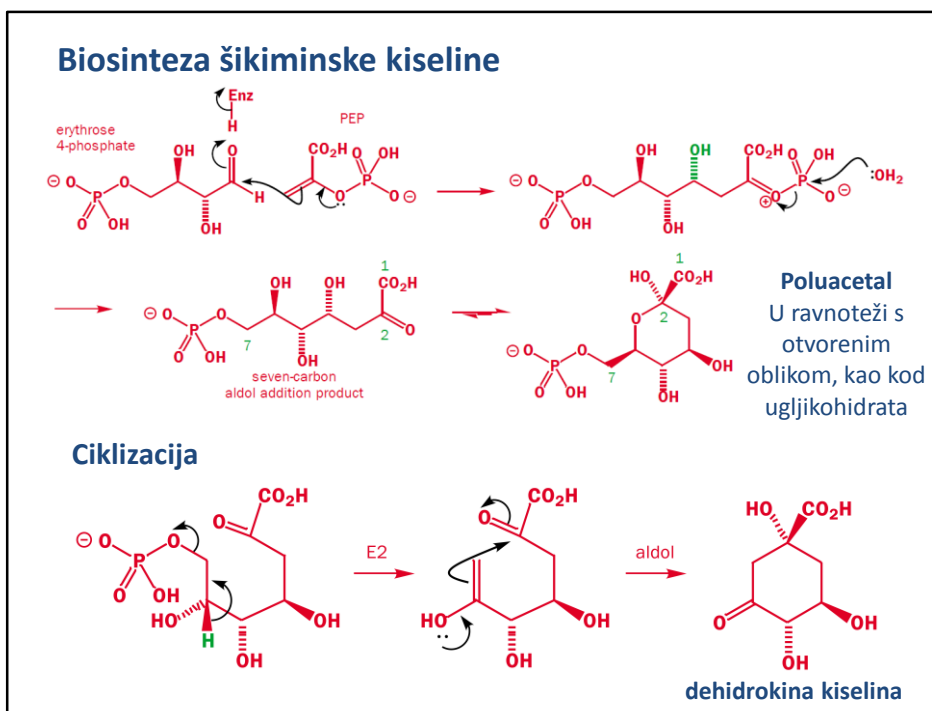
Biosinteza lignina kreće iz koniferil-alkohola iz kojeg se pomoću peroksidaze generira radikal. Rekombinacijom dvaju radikala dolazi do povezivanja dviju molekula. Proces se može ponavljati puno puta dok se ne dobije visoko razgranati polimer – lignin.

Biosinteza aromatskih prirodnih spojeva

Dva biosintetska puta: preko šikiminske kiseline i iz acetata



Biosinteza aromatskih prirodnih spojeva odvija se preko dva osnovna biosintetska puta. Prvi se odvija preko šikiminske kiseline, a drugi iz acetata.



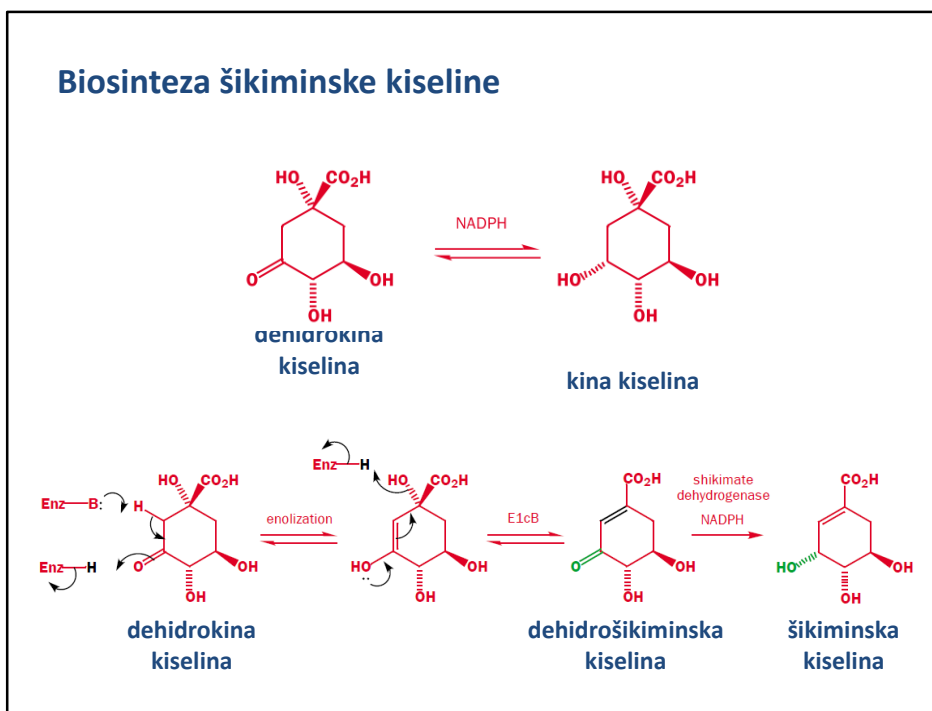
1. Biosinteze preko šikiminske kiseline

Biosinteza šikiminske kiseline kreće iz eritroza-4-fosfata (potječe iz puta pentozafosfata), koji reagira s fosfoenol-piruvatom. Radi se o aldolnoj reakciji između nukleofilnog enola (fosfoenol-piruvata) i elektrofilnog aldehida (eritroze-4-fosfata). Nastali fosfatni ester hidrolizira, nakon čega se oslobađa keto-skupina te nakon napada kisika s drugog dijela molekule dolazi do zatvaranja prstena. Podsjetite se iz predavanja o ugljikohidratima (1. cjelina) zašto je povoljno nastajanje šesteročlanih prstenova – poluacetalata. Znamo da su poluacetalati u ravnoteži sa svojim otvorenim oblikom, tako je to i u ovom slučaju. *Prikažite!

Otvoreni oblik možemo prikazati u nešto drugačijoj konformaciji (zadnji red) iz čega je vidljivo na koji način dolazi do ciklizacije u kojoj nastaje šikiminska kiselina. U prvom koraku dolazi do eliminacije, pri čemu nastaje enol, koji u sljedećem koraku djeluje kao nukleofil i napada na keto-skupinu pri čemu se zatvara šesteročlani prsten i nastaje dehidrokina kiselina.

/ Predlažem da raspišete sve ove reakcije, biti će Vam jasnije.

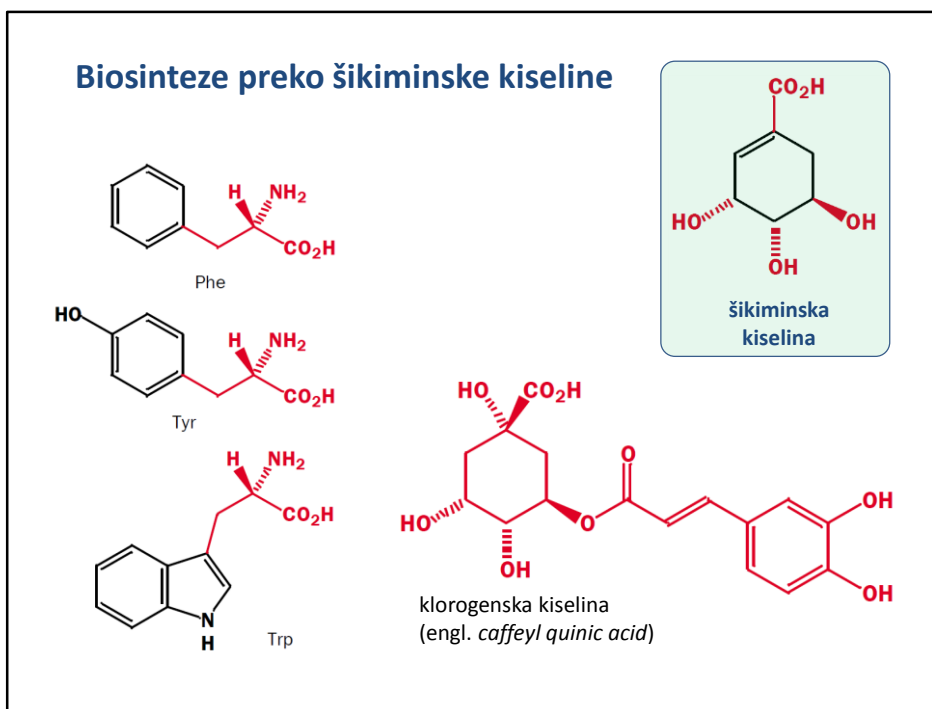
Biosinteza šikiminske kiseline



Dehidrokina kiselina može se reducirati pomoću NADPH dajući kina kiselinu koja nije međuprodukt u putu biosinteze šikiminske kiseline, ali se pojavljuje u nekim prirodnim produktima, npr. klorogenskoj kiselini.

Pomoću enzima može se posebno stabilizirati i favorizirati enolni oblik dehidrokina kiseline, iz kojeg potom dolazi do eliminacije vode i nastanka dvostruke veze. Ova dvostruka veza je u konjugaciji s keto- i karboksilnom skupinom, zbog čega je njezino nastajanje energetski povoljan proces. Konačno, keto-skupina se reducira pomoću NADPH pri čemu nastaje šikiminska kiselina. Primijetite da ona posjeduje 3 kiralna centra i sva 3 imaju definiranu stereokemiju. Dva potječu još iz eritroza-4-fosfata, a treći je nastao upravo u zadnjoj prikazanoj reakciji. Enzimi kataliziraju reakcije izuzetno stereoselektivno pa neće nastati drugi stereoizomer.

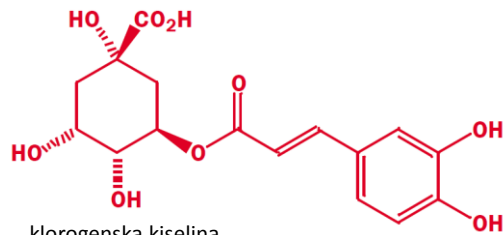
Biosinteze preko šikiminske kiseline



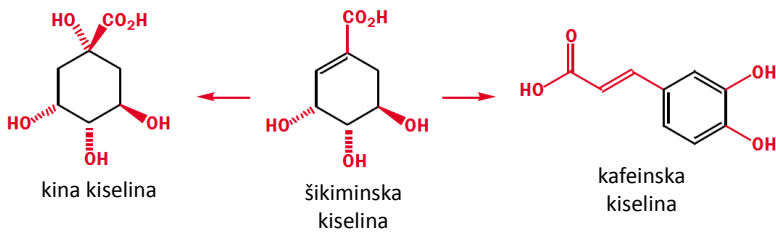
Šikiminska kiselina je vrlo važan prekursor jer se preko nje odvija biosinteza velikog broja drugih metabolita. Vjerojatno najvažnija je biosinteza aromatskih aminokiselina koja se odvija u biljkama. Ove aminokiseline su esencijalne, što znači da ih moramo uzimati hranom jer ih sami ne možemo proizvesti. U nastavku ćemo vidjeti detalje njihove biosinteze.

Klorogenska kiselina je međuprodukt u sintezi lignina, ima je i u kavi (čak 13% topljivih dijelova kave upravo je klorogenska kiselina).

Biosinteze preko šikiminske kiseline

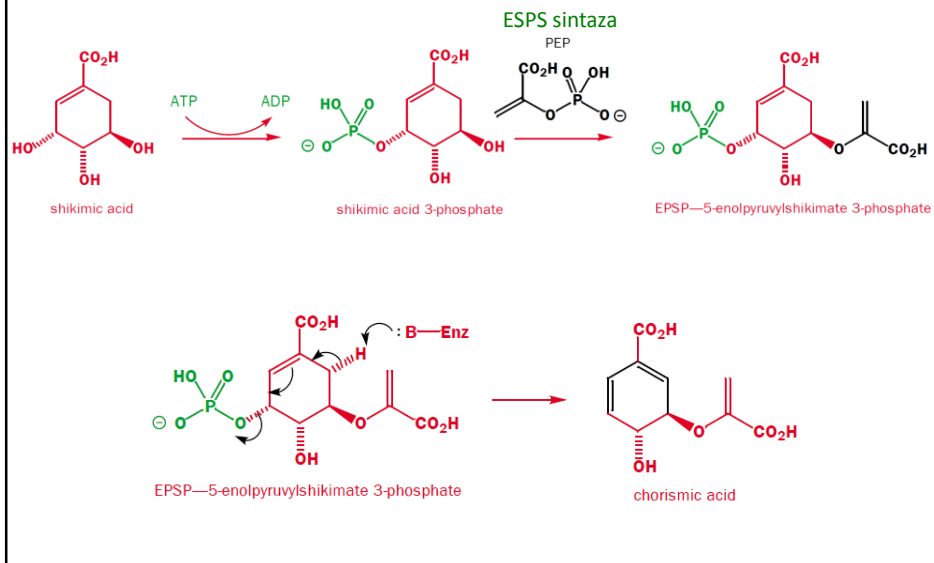


klorogenska kiselina
(engl. *caffeyl quinic acid*)



Oba šestoročlana prstena u klorogenskoj kiselini nastaju iz istog prekursora – šikiminske kiseline. Jedan prsten je aromatičan, drugi podsjeća na šećerni alkohol (kina kiselina). Kako bi iz šikiminske kiseline mogli dobiti aromatski prsten? → Eliminacijom 2 molekule vode. / Pokušajte prikazati.

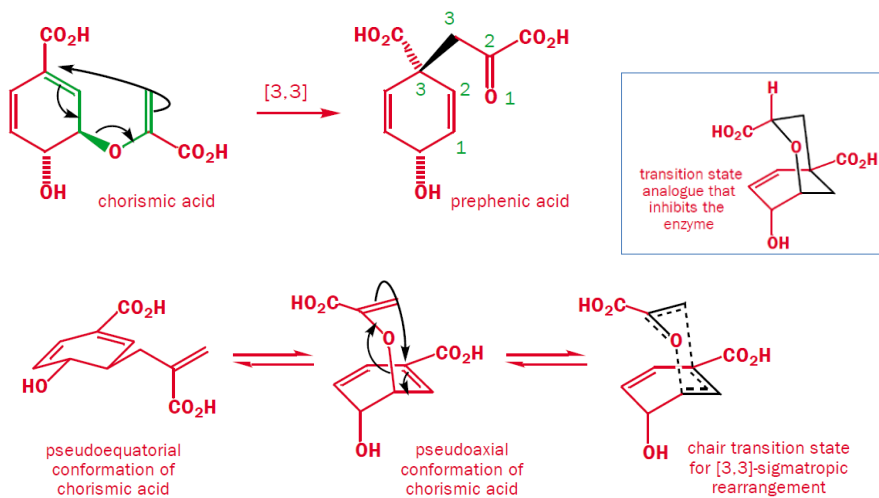
Biosinteza fenilalanina i tirozina



U nastavku ćemo se pozabaviti biosintezi aminokiselina Phe i Tyr. Fosforilacijom se OH skupina šikiminske kiseline prevodi u dobru izlazeću skupinu. U sljedećem koraku druga OH skupina djeluje kao nukleofil i napada PEP dajući fosforilirani derivat korizmatne kiseline. U zadnjem stupnju dolazi do eliminacije fosfatne skupine pri čemu nastaje konjugirani dien – korizmatna kiselina.

Biosinteza fenilalanina i tirozina

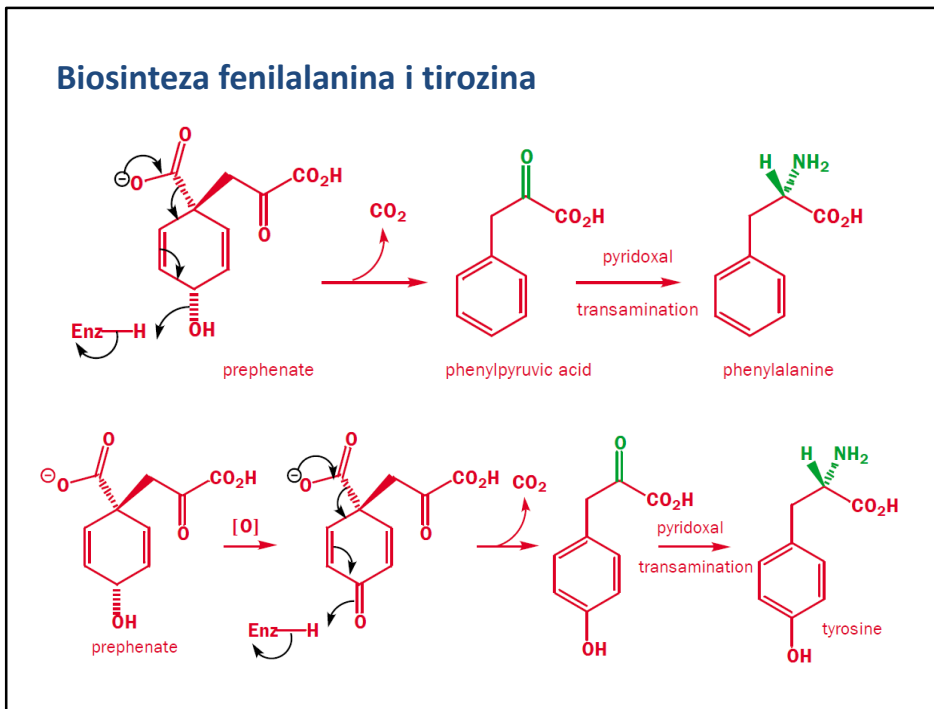
Sigmatropno pregrađivanje



Sljedeća reakcija je izuzetno rijedak primjer gdje priroda koristi sigmatropnu reakciju. U toj se reakciji događa premiještanje PEP skupine uz istovremeni pomak dvostruke veze, što nazivamo [3,3] sigmatropni pomak (pregrađivanje). Mehanizam je prikazan na slajdu i možda nije odmah očit iz prve nacrtane strukture, no ukoliko se ona prostorno prikaže, onda vidimo da su skupine zapravo blizu i da se reakcija zbog toga lako odvija. Da bi došlo do reakcije, skupine moraju biti aksijalne, jer se samo u tom slučaju orbitale preklapaju na odgovarajući način. Do reakcije dolazi i bez enzima, ali ju enzim ubrzava čak 10^6 puta! Ne radi se o kiseloj ili baznoj katalizi. Enzim ostvaruje bolje interakcije s prijelaznim stanjem nego sa supstratom ili produktom, pa je zato reakcija ubrzana. To je dokazano upotrebom analoga prijelaznog stanja, koji se ne može kemijski transformirati, ali je pokazano da se snažno veže u vezno mjesto i na taj način jako inhibira enzim.

* Primjećujete li već sada sličnost u strukturi prefenske kiseline i Phe/Tyr?

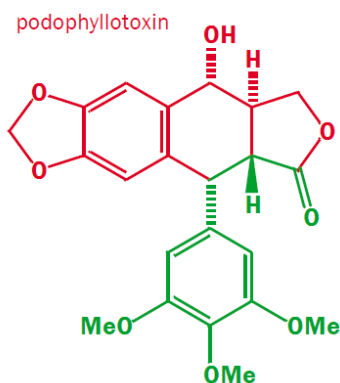
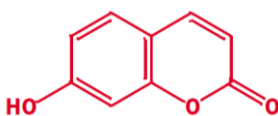
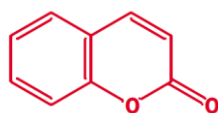
Biosinteza fenilalanina i tirozina



U sljedećem koraku dolazi do dekarboksilacije prefenata i nastanka fenilpiruvatne kiseline. Reakcijom transaminacije nastaje fenilalanin. Reakcija je stereoselektivna te će rezultirati isključivo L-fenilalaninom. *Kako biste proveli ovu reakciju u laboratoriju, koje biste reagense upotrijebili? Bi li ishod također bio nastanak samo jednog enantiomera?

U biosintezi tirozina važno je da ostane sačuvana OH skupina u p-položaju benzenskog prstena. U prvom koraku se ona oksidira do keto-skupine, nakon čega dolazi do dekarboksilacije. Dalje je proces isti kao kod nastanka fenilalanina.

Ostali spojevi nastali šikimatnim putem



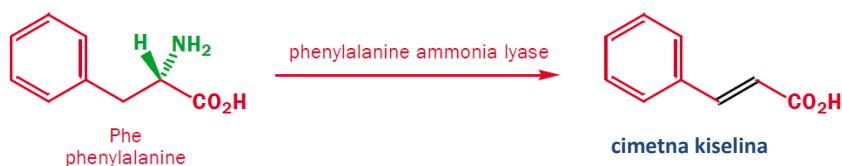
Šikimatnim putem nastaje mnoštvo zanimljivih prirodnih organskih spojeva. Najlakše ih je prepoznati po tome što sadrže aromatsku jezgru na koju je vezan lanac od tri ugljikova atoma. Neki od primjera prikazani su na slajdu.

Kumarin – prisutan u mirisima, sadrži ga 95% parfema; u parfumeriji taj miris zovu evernyl. Često se može naći i u prašku za pranje odjeće. Ima miris pokošene trave. Osnova je strukture i nekim lijekovima, npr. varfarinu. Prirodno je prisutan u tonki gdje je glavni spoj odgovoran za aromu, ima ga i u vaniliji, cimetu, trešnjama (miris cvijeta i aroma ploda), sladiću, jagodama, ribizu, ...

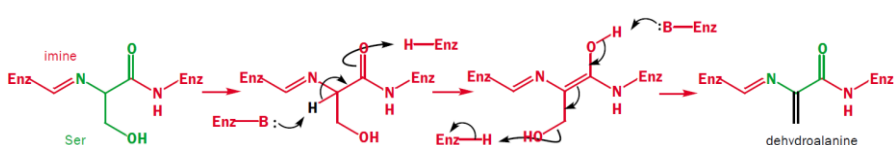
Umbeliferon – možemo ga naći u većem broju biljaka. Koristi se kao UV-apsorbirajuća tvar u nekim kremama za sunčanje. Kumarini su poznati po svojoj fotoreaktivnosti. Tako se dvostruka veza iz heterocikličkog prstena može u [2 + 2] cikloadiciji povezati s dvostrukom vezom u prstenu timina, što može imati loš utjecaj (mutagenost), ali i dobar – djeluje kao fotokemoterapeutik. Fototerapija je u svojim jednostavnijim oblicima u upotrebi već preko 3000 godina. Stari Egipćani, Kinezi i Indijanci koristili su je pri tretmanu bolesti kože. Pomoću biljnih ekstrakata koji su sadržavali furokumarine (psoralene) uspijevali su liječiti vitiligo i leukodermu te postići repigmetaciju kože nakon nanošenja preparata i izlaganja suncu. Razvojem moderne znanosti uspješno su okarakterizirani psoraleni kao aktivni fotosenzibilizatori u tim ekstraktima i utvrđen je mehanizam njihovog djelovanja.

Podofilotoksin – antitumorski lijek, za tretman raka pluća. Dijelovi iz šikimata – označeno crveno i zeleno (benzenski prsten + lanac od 3 C-atoma). Dijelovi su ovdje dosta različiti, jer šikimat prolazi više kemijskih transformacija prije nego se dobiju označeni fragmenti koji tvore konačni spoj.

Alkeni nastali eliminacijom amonijaka



Mehanizam reakcije

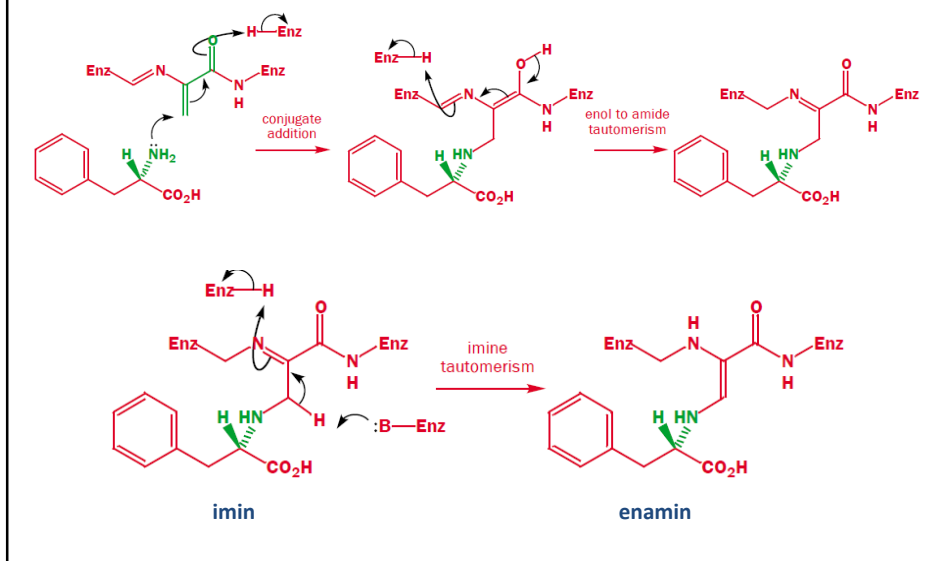


Neke aminokiseline gubitkom amonijaka daju alkene, što je katalizirano skupinom enzima – aminokiselinskim amonijak-liazama. Tako npr. iz fenilalanina nastaje isključivo *trans*-cimetna kiselina (reakcija je stereospecifična). Reakcija se ne bi događala bez enzima, amonijak je loša izlazeća skupina i njegova eliminacija zahtjevala bi izrazito jaku bazu. Pri baznim uvjetima amin ne može biti protoniran, zbog čega bi izlazio kao NH_2^- , što je jako nepovoljno. Enzim ima način kako to zaobići - prevodi amino-skupinu u dobru odlazeću skupinu. U aktivnom mjestu enzima nalazi se aminokiselina serin iz koje se eliminira molekula vode (mehanizam prikazan na slajdu) dajući dehidroalanin, koji ima dvostruku vezu konjugiranu s karbonilnom skupinom. Zbog toga je ta dvostruka veza elektrofilna, tj. podložna je napadu nukleofila u reakciji Michaelove adicije.

Cinamal i cinamol (aldehid i alkohol koji mogu nastati redukcijom cimetne kiseline) su prisutni u cimetu, odgovorni su za njegovu aromu.

Alkeni nastali eliminacijom amonijaka

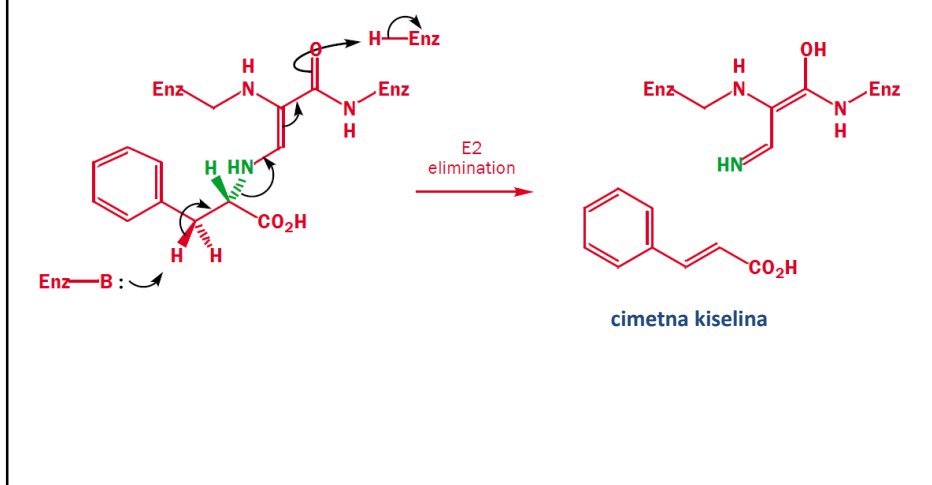
Mehanizam reakcije



U sljedećem koraku dolazi do Michaelove adicije amino-skupine fenilalanina na dehidroalanin, što kroz nekoliko keto-enolnih tautomerija vodi do prikazanog enamina.

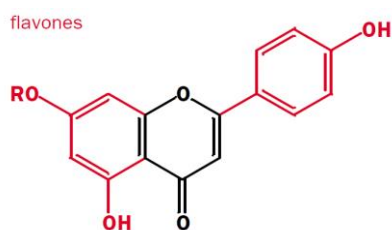
Alkeni nastali eliminacijom amonijaka

Mehanizam reakcije

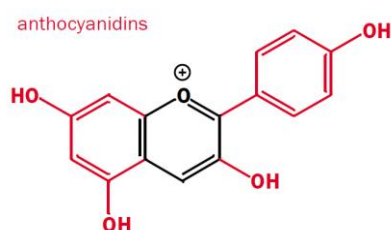


U zadnjem koraku dolazi do eliminacije pri čemu se iz aktivnog mjesta enzima otpušta cimetna kiselina. Dušik iz fenilalanina ostaje vezan u aktivnom mjestu enzima kao imin (Schiffova baza). Hidrolizom imina nastat će aldehid, koji se može reducirati (NADPH) dajući ponovno serinski ostatak te enzim nakon toga može ponoviti cijeli niz reakcija. Većina koraka u prikazanom mehanizmu su jednostavni prijenosi protona i tautomerizacije.

Flavononidi i antocijani



R = H; naringenin, R = glucose; naringin
—a bitter substance from grapefruit peel

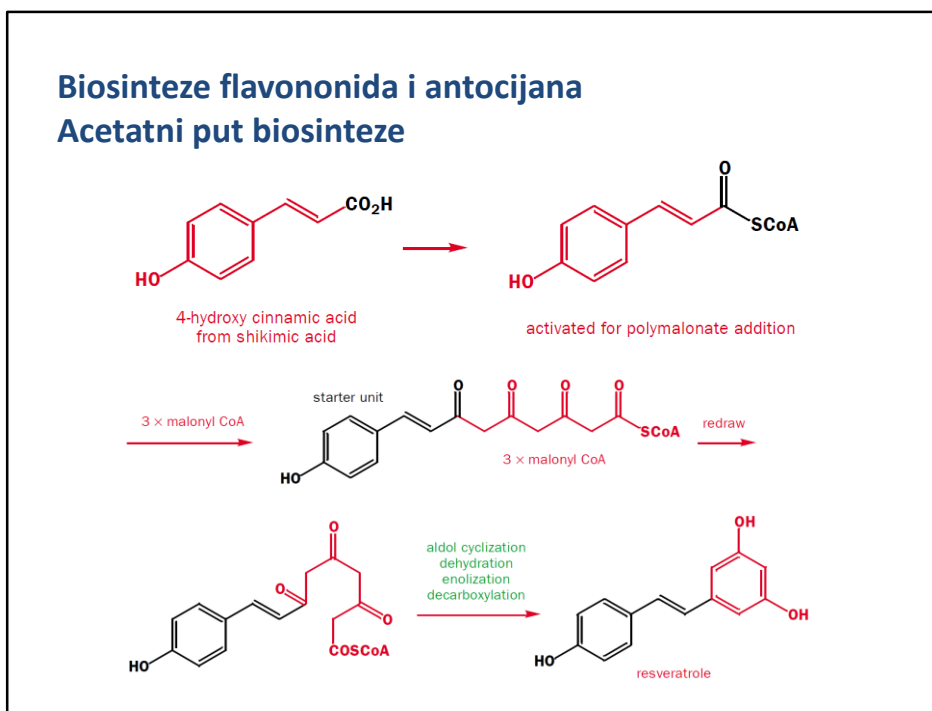


pelargonidin, pigment of raspberries,
geraniums, and red grape skins

Cimetna kiselina i njezini derivati polazni su spojevi biosintezi flavonoida i antocijana, spojeva koji su često odgovorni za boju biljaka – npr. latica cvijeća, boju cikle, crvenog kupusa, crvene naranče. Radi se o spojevima za koje je poznat niz povoljnih medicinskih učinaka, kao što su protuupalno i antioksidativno djelovanje. U biljkama su ovi spojevi nerijetko glikozilirani (imaju vezane šećerne jedinice). Na slajdu su prikazana dva primjera. Ovih spojeva inače ih ima jako puno, a razlikuju se po broju i položaju OH skupina na osnovnoj strukturi.

Biosinteze flavononida i antocijana

Acetatni put biosinteze

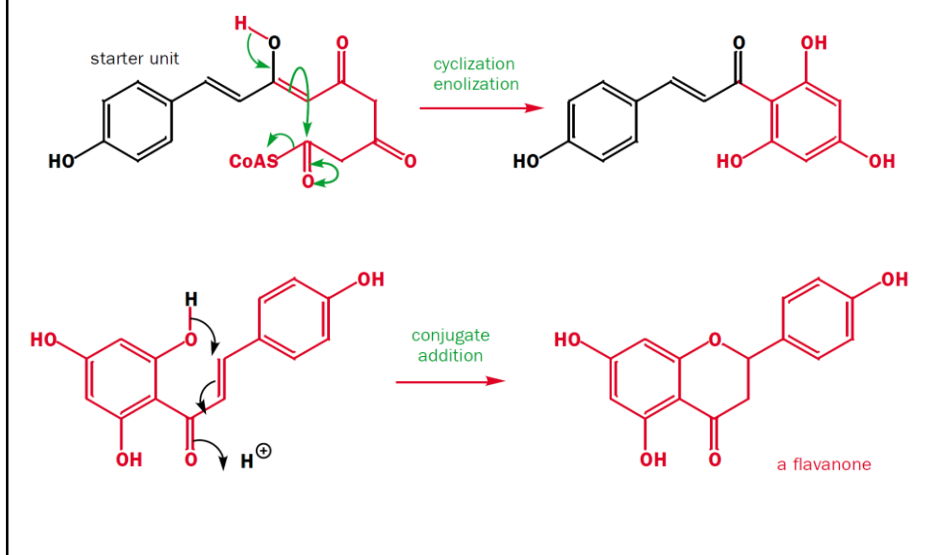


2. Acetatni put

Produkti acetatnog puta biosinteze su poliketidi, spojevi s puno keto-jedinica u strukturi. Put započinje jednostavnim nadograđivanjem karboksilne kiseline (cimetne kiseline iz šikimatnog puta ili masnih kiselina nastalih njihovim biosintetskim putem) C2 jedinicama, odnosno acetatom, zbog čega se ovaj put naziva acetatni put. U prvom koraku se karboksilna skupina prevodi u tioester s acetil-koenzimom A te se nakon toga lanac nadograđuje u reakciji tog derivata s acetil-koenzimom A. Reakcija je slična onoj koju smo vidjeli kod biosinteze masnih kiselina. Na ovaj način nastaje spoj s puno keto-skupina, kojeg zbog toga nazivamo poliketid.

Poliketid možemo prikazati u drukčijoj konformaciji, gdje možemo prikazati nastanak karbaniona između C(O) i COSCoA, s obzirom da će on biti delokaliziran u te dvije skupine i na taj način stabiliziran. Intramolekulskim napadom nastalog karbaniona na keto-skupinu koja se nalazi udaljena za 6 mjesta zatvorit će se šesteročlani prsten. Keto-enolnom tautomerijom dobit ćemo benzenski prsten, zbog toga jer to uvelike pridonosi stabilnosti (aromatičnost). *Postupno prikažite navedene korake. Na ovaj način nastaje resveratrol, poznati antioksidans za kojeg se smatra da može smanjiti vjerojatnost oboljenja od raka ili srčanih bolesti. Prisutan je u kori crnog grožđa, kikirikiju i bobičastom voću.

Biosinteze flavononida i antocijana

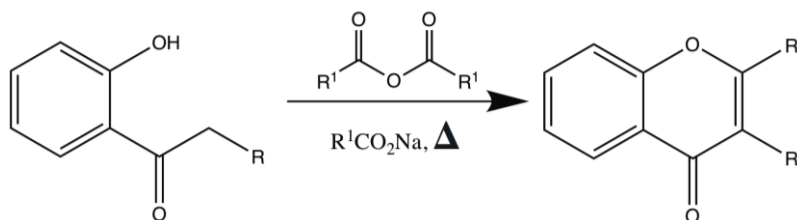


Poliketid prikazan na prethodnom slajdu može se ciklizirati i na drukčiji način. Upravo zbog niza mogućnosti kako se ovakvi spojevi mogu ciklizirati, imamo veliku raznolikost flavonoida, izoflavonoida i antocijana koji iz njih mogu nastati. Jedan primjer takve ciklizacije prikazan je na ovom slajdu, a rezultira nastankom flavanona. U zadnjem koraku dolazi do intramolekulskog napada fenolne OH skupine u reakciji Michaelove adicije, pri čemu se zatvara heterociklički prsten.

Flavonoidi su primjer spojeva koji koriste oba biosintetska puta (šikimatni i acetatni) u sintezi aromatskog skeleta.

Kemijske sinteze flavononida i antocijana

Robinsonova sinteza

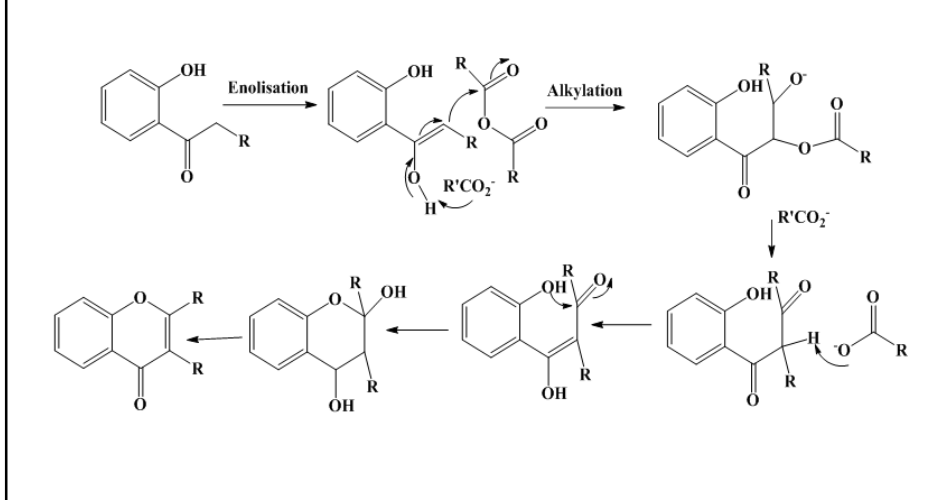


Flavonoidi i njihovi derivati vrlo su zanimljivi zbog brojnih povoljnih utjecaja na zdravlje te za liječenje određenih bolesti i stanja, ublažavanja simptoma itd. Izolacija iz prirodnog materijala često nije dobar izbor s obzirom da u prirodi gotovo uvijek imamo vrlo složene smjese sličnih spojeva, koje je teško odvojiti na njihove konstituente. Zbog toga je često potrebno prirodne spojeve iz početka sintetizirati (totalna sinteza) kako bi bili dostupni u količinama i čistoći koje su potrebne da se spoj može koristiti kao farmaceutski pripravak.

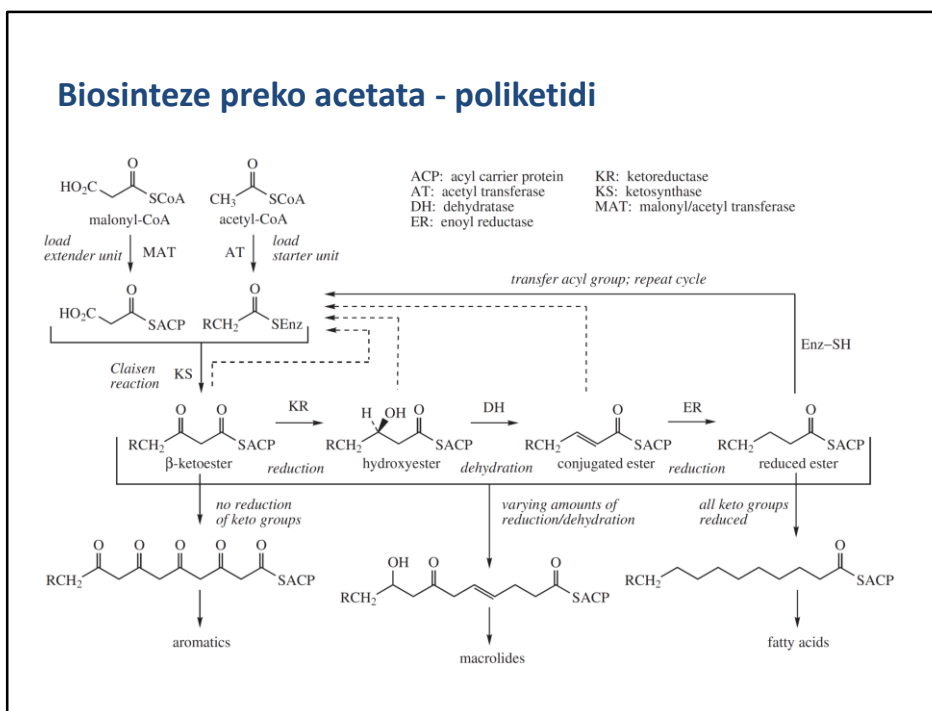
Na slajdu je prikazan samo jedan primjer sinteze flavonioda, dok su u literaturi opisane brojne druge metode. Na sljedećem slajdu je prikazan mehanizam reakcije. *Pokušajte sami napisati mehanizam pa usporedite svoje rješenje s mehanizmom na sljedećem slajdu.

Kemijske sinteze flavononida i antocijana

Robinsonova sinteza - mehanizam



Biosinteze preko acetata - poliketidi

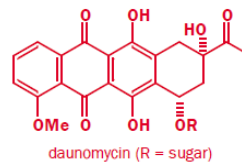
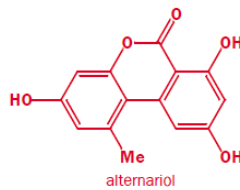
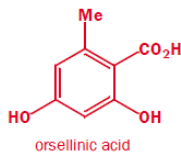


U sredini je prikazan niz reakcija – biosinteza masnih kiselina, u kojima se produžuje njihov lanac. Svaki od međuprodukata iz tog niza može ući u biosintezu poliketida, što je katalizirano enzimima poliketid-sintazama. U prvom slučaju keto-skupine se uopće ne reduciraju, već se gomilaju u lancu. Iz ovog tipa međuprodukta dalje će nastajati razni tipovi aromatskih spojeva, ovisno o tome na koji se način cikliziraju, kao što smo vidjeli na primjeru flavonoida i resveratrola.

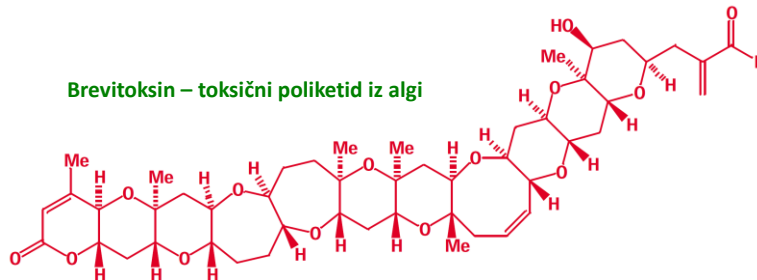
Kad je redukcija keto-skupina tek djelomična pa u lancu imamo dvostruku vezu i/ili alkoholnu skupinu, dobit ćemo međuproducte čiji je lanac djelomično oksidiran i oni će imati tendenciju ciklizirati se u velike 14-, 15- ili 16-eročlane prstenove – makrolide, npr. eritromicin (iz njega se dobiva azitromicin).

Kad se keto skupine reduciraju u potpunosti, tada će rezultat biti masna kiselina.

Biosinteze preko acetata - poliketidi



Brevitoksin – toksični poliketid iz algi



Nekoliko primjera poliketida iz prirode:

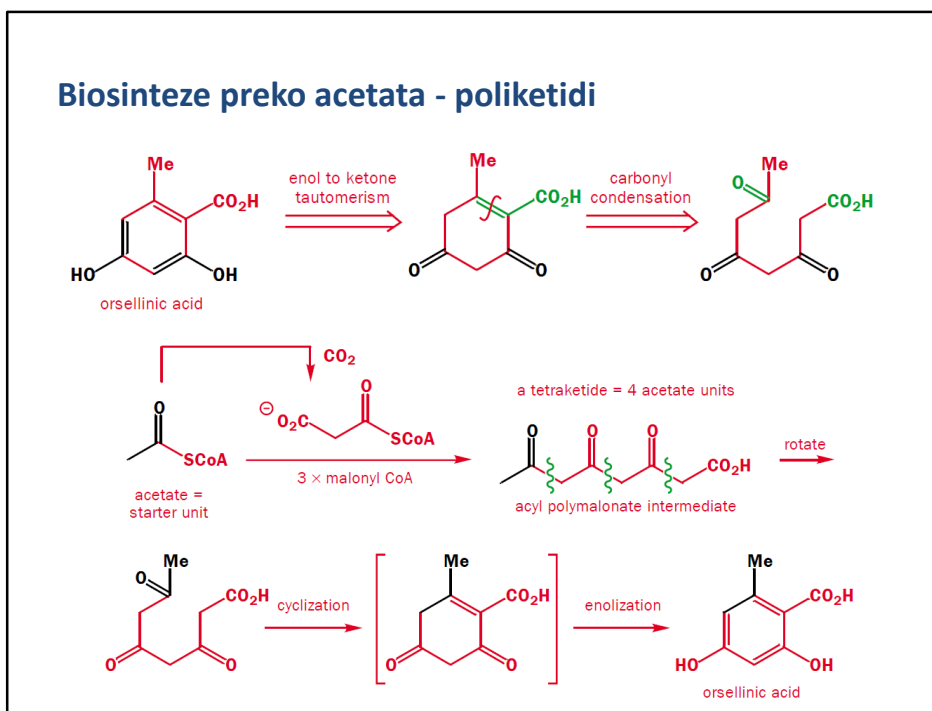
Orselinska kiselina – u lišajevima

Altermariol – iz gljivica, kontaminant u voću i žitaricama

Daunomicin - kemoterapeutik

Brevitoksin – neurotoksin iz dinoflagelata *Gymnodinium breve* koji se ponekad nekontrolirano razmnoži u Meksičkom zaljevu, gdje stvara tzv. „crvene plime”. RIBE UGIBAJU OD POSLJEDICA KONZUMACIJE OVIH ORGANIZAMA, A DO ČOVJEKA NAJČEŠĆE DOPIJEVA KROZ KONZUMACIJU ŠKOLJKI KOJE SU SE HRANILE CRVENOM PLIMOM. Prilično je smrtonosan. Velik broj eterskih kisikovih atoma ove molekule interferira s metabolizmom Na⁺.

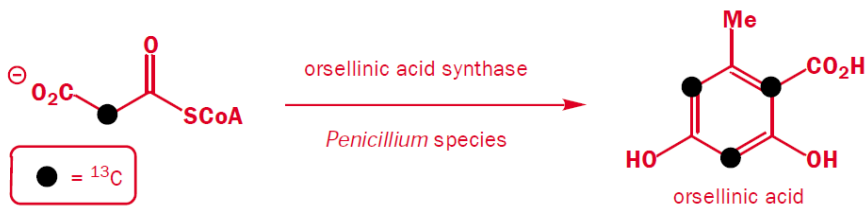
Biosinteze preko acetata - poliketidi



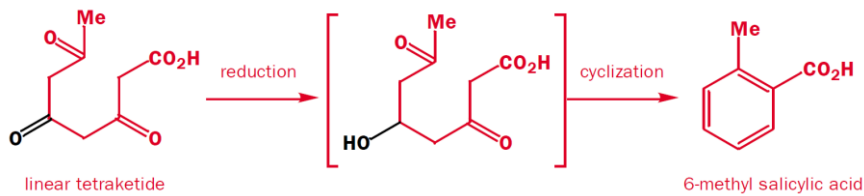
Šikimatnim putem nastaju produkti općenite formule Ar-C3. dok poliketidnim putem nastaju spojevi gdje je puno više C-atoma koji su oksidirani, bilo u keto-skupine, bilo da im je dodana OH skupina i obično su međusobno u pozicijama 1,3. Na temelju tih strukturnih karakteristika lako možemo prepoznati iz kojeg biosintetskog puta potječe neki spoj.

Na slajdu je prikazano kako možemo na jednostavan način – promjenom „enola” u keto-oblik doći do zaključka o tome kako je izgledao poliketidni lanac iz kojeg je tekla biosinteza, ovdje je to prikazano na primjeru orselinske kiseline.

Biosinteze preko acetata - poliketidi

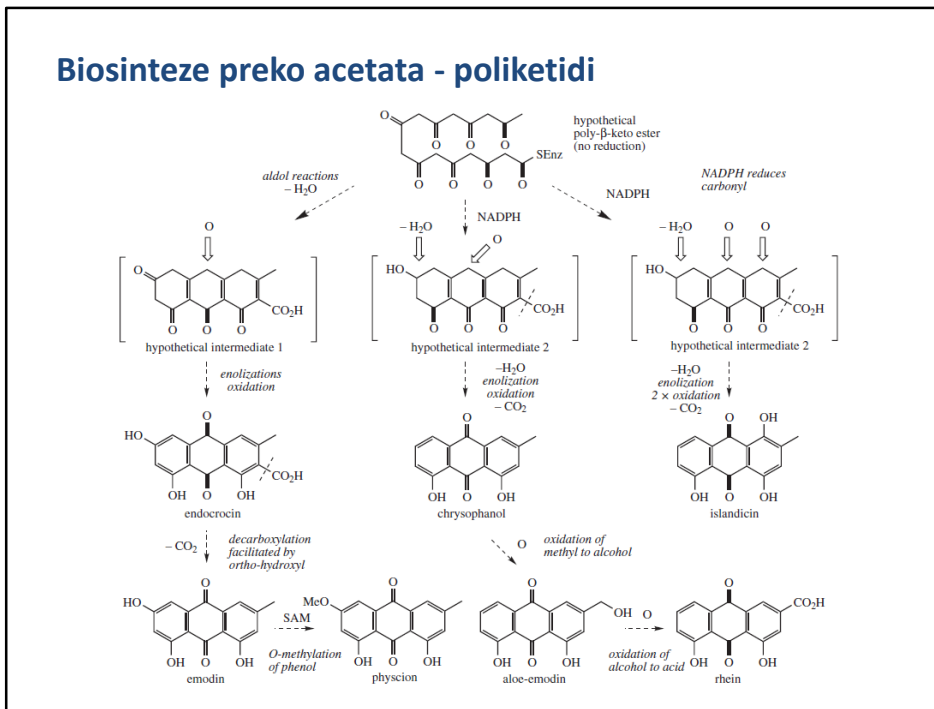


Preko istog međuprodukta mogu nastati i drugi spojevi:



Ako se malonil-koenzim radioaktivno obilježi, primijetit će se ugrađivanje radioaktivne oznake na svaki drugi atom u konačnoj molekuli. Radioaktivno obilježavanje vrlo je korisna metoda u izučavanju mehanizama metaboličkih reakcija.

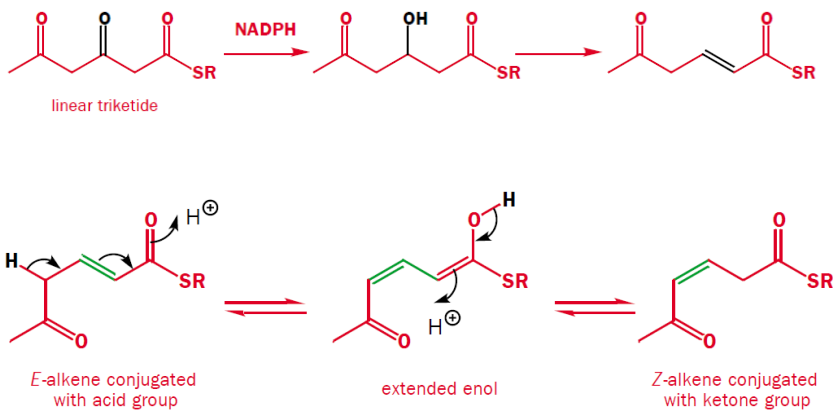
Biosinteze preko acetata - poliketidi



Ovdje imamo primjer kako jedan te isti poliketidni lanac može dati različite produkte. Nekad tijekom biosinteze dolazi do djelomične redukcije ili oksidacije, gdje iz keto-skupine mogu nastati alkoholna, iz nje dvostruka veza, ili se skupina može potpuno reducirati u CH₂.

Produkti ovog reakcijskog niza su različito supstituirani antrakinoni. Aloe-emodin možemo naći u gelu aloje.

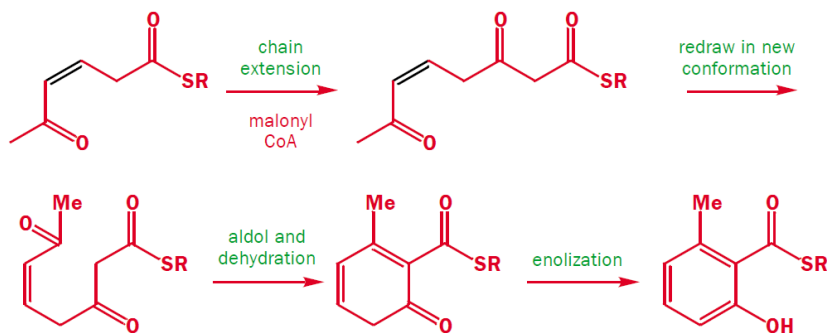
Biosinteze preko acetata - poliketidi



Kako lanac poliketida raste, redukcije ili eliminacije iz biosinteze masnih kiselina mogu se dogoditi u bilo kojem stupnju. Redukcija keto skupine u alkohol događa se na već gotovom lancu, ili se može dogoditi čak i nakon ciklizacije. Na slajdu je prikazana redukcija triketida kojom nastaje dvostruka veza *cis*-konfiguracije. Ovaj međuprodukt ne bi mogao ciklizirati jer su skupine koje se moraju susresti prostorno udaljene, a dvostruka veza strukturi daje krutost zbog čega nema slobodne rotacije. Da bi se omogućila ciklizacija, najprije će morati doći do promjene konfiguracije dvostruke veze, a dodatno se događa i transpozicija (dvostruka veza se pomakne u odnosu na svoj originalni položaj).

U prvom koraku dolazi do nastanka enola, koji će nakon regeneracije karbonilne skupine (keto-enolna tautomerija) imati dvostruku vezu konjugiranu s keto-skupinom. Dodatno, novonastala dvostruka veza će biti *cis*-konfiguracije.

Biosinteze preko acetata - poliketidi

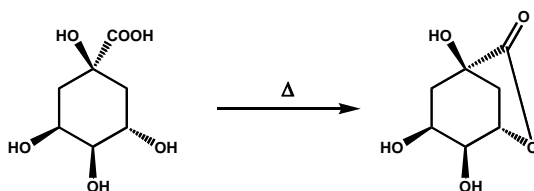


U nastalom trans-derivatu lanac se može dalje nadograđivati. Ovdje je prikazan samo jedan takav stupanj. Sad se skupine koje mogu izreagirati (keto skupina i CH_2 skupina iz koje nastaje stabilan karbanion) nađu blizu te dolazi do ciklizacije. Konačni je produkt derivat salicilne kiseline.

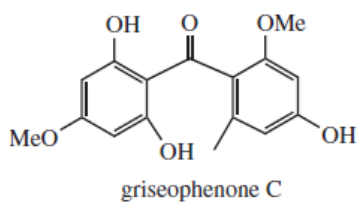
Mehanizam je potvrđen nakon brojnih eksperimenata u kojima su korišteni radioaktivno obilježeni spojevi i specifični inhibitori za enzime koji sudjeluju u biosintetskom putu.

ZADACI

1.) Kina kiselina zagrijavanjem vrlo lako prelazi u lakton. Objasnite to na temelju njezine strukture (nacrtajte konformacije stolca te molekule).

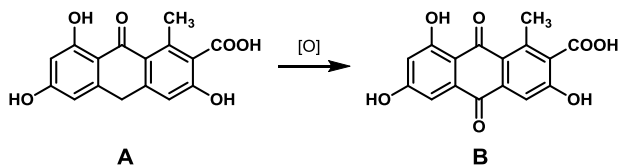


2.) Griseofenon C, međuprodukt u biosintezi griseofulvina, kojeg proizvodi gljivica *Penicillium griseofulvum*, poliketidni je spoj koji nastaje acetatnim putem. Prikažite ravni poli- β -keto lanac čijom ciklizacijom nastaje ovaj spoj. (Metilne skupine su na kisik dodane u zadnjem stupnju iz S-adenozilmetionina)

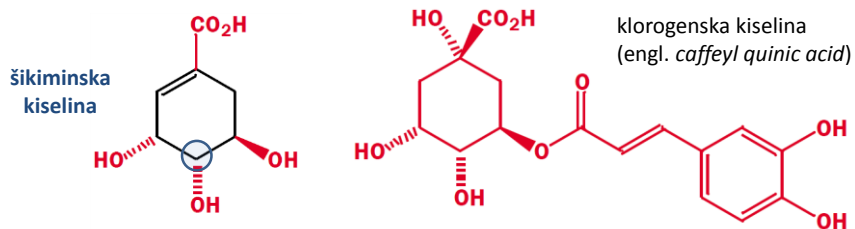


ZADACI

3.) Antrakinon **B** nastaje iz antrona **A** reakcijom oksidacije. Prikažite ravni poli- β -ketonski lanac iz kojeg nastaje spoj **A**.

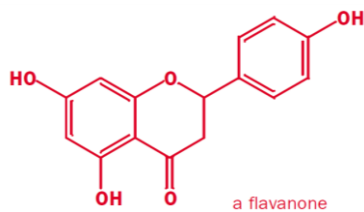


4.) Označite gdje će se naći radioaktivni biljeg ako je biosinteza započeta iz šikiminske kiseline označene na C-atomu kako je prikazano:



DOMAĆA ZADAĆA

1.) Biosinteza flavonoida koristi oba puta sinteze aromatskog prstena. Tako jedan prsten nastaje acetatnim putem, a drugi šikimatnim. Prikažite korake u biosintezi flavona.



2.) Predložite biosintezu olivetola. Poli- β -ketonski lanac iz kojeg kreće biosinteza mora sadržavati i $-C(O)SCoA$ skupinu na početku lanca. (Mala pomoć: u sintezi dolazi do reakcije dekarboksilacije, tj. gubitka $COOH$ skupine kao CO_2)

