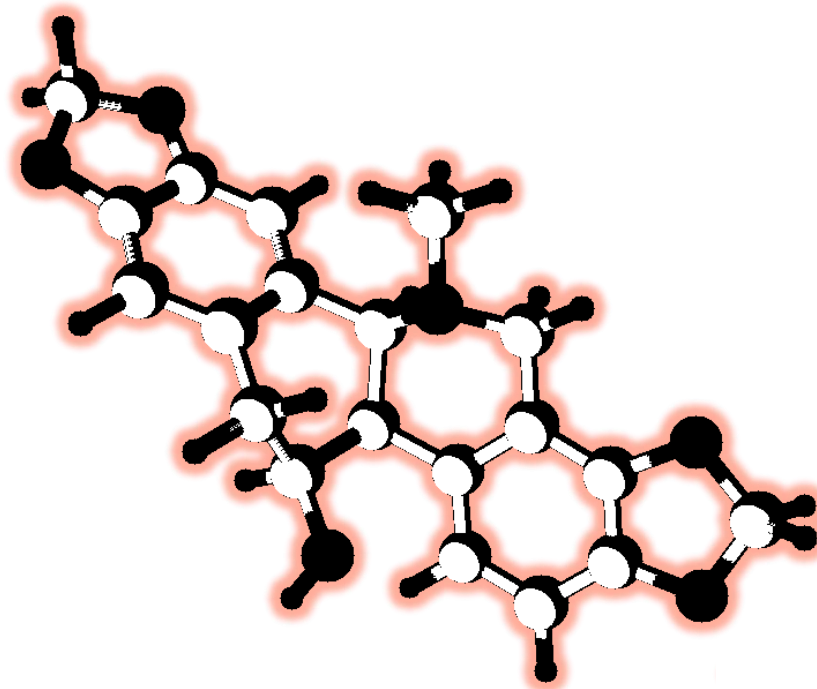


ZWIĄZKI NATURALNE



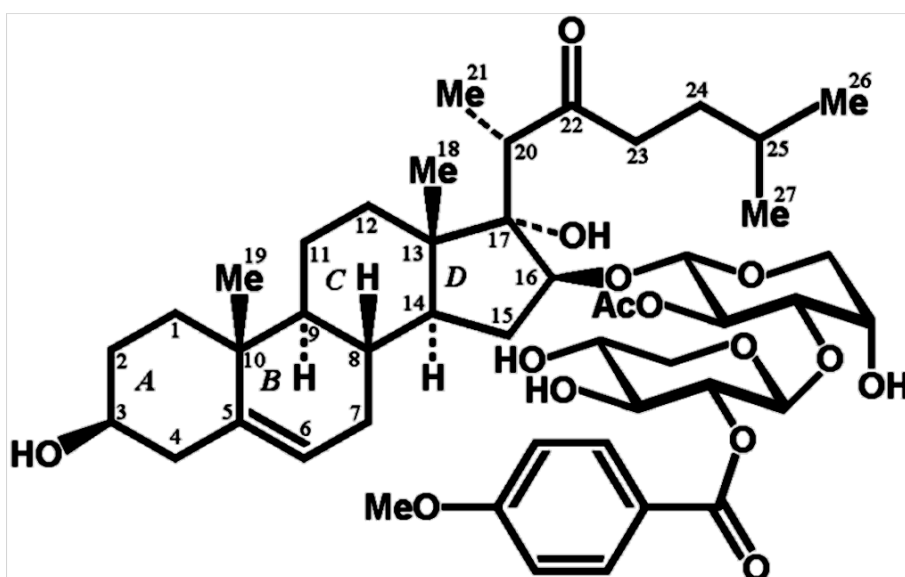
LIPIDY, HORMONY I FEROMONY

Etap 0. i 1.

ZADANIE 1.

Związki naturalne fizjologicznie czynne

Poniższy rysunek przedstawia wzór strukturalny związku, wyodrębnionego z cebulek południowoafrykańskiej odmiany śniedka (*Ornithogalum saundersiae*), rośliny z rodziny liliowatych, hodowanej jako ogrodowy i cięty kwiat ozdobny. Związek ten należy do grupy saponin, roślinnych glikozydów steroidowych, które wykazują różnorakie działanie fizjologiczne na organizmy zwierzęce, często w większych stężeniach trujące. Związek ten wzbudził duże zainteresowanie jako środek cytostatyczny, silnie przeciwdziałający wzrostowi komórek nowotworowych. W testach *in vitro* (na wyodrębnionych z organizmu preparatach, dosłownie "w szkle") wykazuje on znacznie skuteczniejsze działanie przeciwrakowe niż wiele znanych leków używanych w badaniach klinicznych.



Zwróć uwagę na symbolikę zastosowaną w tym wzorze strukturalnym. Oprócz symboli atomów pierwiastków takich jak O i H pojawiają się oznaczenia skrótowe; Me oznacza grupę metylową, a Ac grupę acetylową ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}-$). W każdym złączeniu lub załamaniu symboli kreskowych, o ile nie zaznaczono inaczej (w tym przypadku o ile nie umieszczono symbolu O), należy rozumieć obecność atomu węgla z przynależnymi mu atomami wodoru (dwa, jeden lub wcale). We wzorze pominięto symbole atomów wodoru z wyjątkiem tych miejsc, gdzie istniała konieczność ich umieszczenia ze względu na zaznaczenie odpowiedniej konfiguracji atomów węgla. Wiązania w kształcie klina obrazują podstawniki skierowane w kierunku obserwatora od umownej płaszczyzny wzoru, a wiązania zaznaczone linią przerywaną (w literaturze chemicznej używa się też w takich przypadkach przerywanych klinów) przedstawiają podstawniki skierowane w tył, czyli pod umowną płaszczyznę rysunku. Pogrubioną kreską zaznaczono wiązania leżące w przybliżeniu w płaszczyznach równoległych do umownej głównej płaszczyzny rysunku, ale wysuniętych w kierunku obserwatora.

Dodatkowo na wzorze ponumerowano atomy węgla i oznaczono pochyłymi dużymi literami A, B, C i D pierścienie w części steroidowej związku.

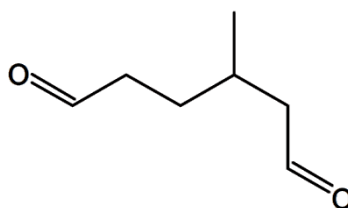
Polecenia:

1. Podaj wzór sumaryczny związku pokazanego na rysunku.
2. Określ konfigurację absolutną (R lub S) na wszystkich chiralnych, ponumerowanych atomach węgla.
3. W jaki sposób: *cis* czy *trans* są połączone ze sobą pierścienie B i C oraz C i D?
4. Odszukaj we wzorze fragment disacharydowy i odpowiedz na następujące pytania:
 - a) Jakie dwa monosachrydy wchodzi w skład tego fragmentu? Przedstaw ich wzory Fischera.
 - b) Jaka jest konfiguracja anomerycznych atomów węgla (α czy β) w każdym z tych monosacharydów w powyższym wzorze?
 - c) Podaj pełną nazwę disacharydu po odszczepieniu (hydrolizie, np. enzymatycznej) aglikonu steroidowego. Aglikonem nazywamy resztę związaną wiązaniem glikozydowym z cukrem; najczęściej pojęcie to odnosi się do reszty o charakterze niecukrowym (w podanym przykładzie jest to reszta steroidowa, która tworzy wiązanie glikozydowe poprzez resztę hydroksylową w pozycji 16β steroidu; uwaga: w nomenklaturze steroidów litera β odnosi się do konfiguracji danego atomu węgla i oznacza, że podstawnik jest skierowany "do góry", czyli w kierunku obserwatora od umownej płaszczyzny wzoru steroidu).

ZADANIE 2.**Budowa feromonu**

Feromony alarmowe są związkami o różnej budowie chemicznej wydzielanymi przez owady społeczne np. w przypadku zagrożenia gniazda.

Związek pełniący rolę feromonu alarmowego mrówek gatunku *Acanthomyops claviger* poddany reakcji ozonolizy prowadzonej w warunkach redukcyjnych (Zn) prowadzi do otrzymania dwóch związków (A i B). Związki te rozdzielono chromatograficznie i poddano je, w celu ustalenia ich budowy, różnym reakcjom. Okazało się, że wyjściowy związek (feromon) redukował odczynnik Tollensa. Analiza widm $^1\text{H NMR}$ wskazała na poniższą budowę związku A:



Związek B, którego pik pseudomolekularny $[M+1]$ wynosił 59 (gdzie M – liczba odpowiadająca masie cząsteczkowej), nie redukował odczynnika Tollensa i dawał pozytywny wynik reakcji haloformowej. Próbkę 58 mg związku A (1 mmol) poddano spalaniu. Otrzymano 132 mg CO_2 i 54 mg H_2O .

Na podstawie informacji podanych w zadaniu:

1. Podaj wzór strukturalny związku B.
2. Napisz możliwe izomery konstytucyjne feromonu alarmowego mrówek. Napisz reakcję ozonolizy dla jednego z izomerów.
3. Wskaż miejsca w budowie feromonu, w których może występować izomeria geometryczna i optyczna.

ZADANIE 3.

Budowa związku naturalnego

Z błon komórkowych wyodrębniono kwas fosfatydowy **A** w postaci soli disodowej. Całkowita hydroliza tego związku prowadzi do otrzymania kwasu fosforowego, glicerolu i kwasu tłuszczowego o nierozgałęzionym łańcuchu węglowym. Z próbki 10,00 mg tej soli związku **A**, otrzymuje się w wyniku analizy elementarnej (spaleniowej) 22,89 mg CO₂ i 8,99 mg H₂O. Zawartość fosforu wynosi 4,13%.

Polecenie:

Podaj wzór strukturalny uproszczony (grupowy) kwasu fosfatydowego **A**. Masy molowe przyjmą z dokładnością do drugiego miejsca po przecinku.

ZADANIE 4.

Analiza tłuszczu

Pewien naturalny tłuszcz **A** poddano reakcji z wodorem w obecności niklu. Okazało się, że z optycznie czynnego substratu **A** powstał nieczynny optycznie produkt **B**.

Ten sam tłuszcz **A** poddano hydrolizie i z mieszaniny poreakcyjnej wyizolowano 2 kwasy karboksylowe **C** i **D** w stosunku molowym 1 : 2. Natomiast po zredukowaniu otrzymanego hydrolizatu wodorem (w obecności katalizatora Ni), wyizolowano tylko jeden kwas **D**.

Kwas **C** poddany reakcji z KMnO₄ w środowisku kwasowym na gorąco, daje mieszaninę związków **E** i **F**, posiadających nierozgałęziony łańcuch węglowy o tej samej liczbie atomów węgla. Próbka związku **E** o masie 0,395 g ulega zobojętnieniu roztworem NaOH o objętości 12,5 cm³ i stężeniu 0,20 mol/dm³, podczas gdy do zobojętnienia 0,470 g związku **F** zużywa się dwukrotnie większą objętość roztworu zasady o tym samym stężeniu.

Polecenia:

- Podaj wzory strukturalne związków **C**, **D**, **E**, **F** wraz z uzasadnieniem. Dla związku **C** podaj również wzór jego izomeru geometrycznego nie występującego w tłuszczach naturalnych.
- Przedstaw schemat reakcji kwasu **C** z KMnO₄.
- Podaj wzory tłuszczów **A** i **B**. Czy istnieje taki izomer związku **A**, który nie wykazuje czynności optycznej? Odpowiedź uzasadnij.
- Napisz równanie reakcji hydrolizy tłuszczu **A**.

Etap 2.

ZADANIE 5.

Identyfikacja pewnego związku naturalnego

Na podstawie podanych niżej informacji określ budowę naturalnego związku **A**, złożonego tylko z węgla, wodoru i tlenu. Związek ten występuje m. in. w niektórych owocach, a ponadto odgrywa dużą rolę w metabolizmie cukrów i tłuszczu.

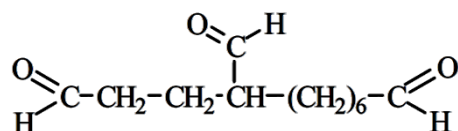
1. Związek **A** pod wpływem działania specyficznego enzymu ulega dehydratacji do związku **B**.
2. Wiadomo, że związek **B** może występować w postaci dwóch izomerów geometrycznych **B1** oraz **B2**. Z izomeru **B1** w wyniku ogrzewania powstaje produkt **C**, którego masa molowa jest o 18 g/mol mniejsza niż związku **B**; izomer **B2** w tych samych warunkach nie ulega żadnym przemianom.
3. W wyniku ozonolizy prowadzonej w warunkach nieredukujących ze związku **B2** powstaje tylko jeden związek **D**.
4. W wyniku reakcji związku **B2** z CH_3OH wobec SOCl_2 powstaje związek **E**, którego widmo ^{13}C NMR składa się z 3 sygnałów, natomiast widmo ^1H NMR z 2 sygnałów, o stosunku intensywności 1:3.
5. Związek **E** ulega reakcji hydratacji wobec enzymu, tworząc produkt **F**, o konfiguracji absolutnej *S*.
6. Związek **A** można otrzymać w wyniku całkowitej hydrolizy związku **F** (konfiguracja absolutna nie ulega zmianie).
7. Addycja Br_2 do związku **B2** prowadzi do powstania produktu **G**. W wyniku spalenia 1 mmola związku **G** otrzymuje się m. in. 176 mg CO_2 i 36 mg H_2O .

Polecenia:

- a) Wyprowadź wzór sumaryczny związku **B** a następnie narysuj wzory półstrukturalne lub szkieletowe izomerów **B1** i **B2**. Podaj wzór produktu **C** i wyjaśnij, dlaczego powstaje on w wyniku ogrzewania izomeru **B1**, a nie powstaje z izomeru **B2**.
- b) Narysuj wzory półstrukturalne lub szkieletowe związków **D** i **E**. Krótko uzasadnij wybór każdej ze struktur.
- c) Narysuj wzory klinowe (uwzględniające stereochemię) związków **F** oraz **A**.
- d) Przedstaw w konwencji Fischera wzory produktów addycji Br_2 do związków **B1** i **B2**.

ZADANIE 6.**Cykliczny kwas tłuszczowy**

Z indyjskiej rośliny *Caloncoba echinata* wyodrębniono olej, którego cząsteczki okazały się glicerydami cyklicznych kwasów tłuszczowych. Jeden z tych kwasów – optycznie czynny kwas (+)-gorłowy o wzorze sumarycznym $C_{18}H_{30}O_2$ w wyniku ozonolizy (działanie ozonem a następnie pyłem cynkowym w środowisku kwaśnym) przechodzi w trialdehyd o wzorze:



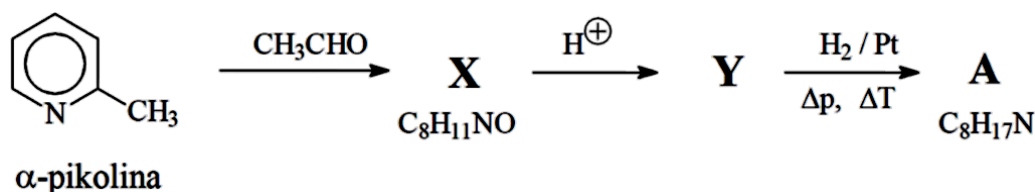
oraz związek **A** o wzorze $C_6H_{10}O_3$. Związek **A** wydziela CO_2 w reakcji z roztworem $NaHCO_3$ oraz redukuje odczynnik Tollensa. W wyniku jego wyczerpującej redukcji za pomocą $LiAlH_4$ otrzymuje się 1,6-heksanodiol.

Polecenia:

- Podać budowę i nazwę związku **A**. Odpowiedź uzasadnij.
- Wiedząc, że w cząsteczce kwasu gorłowego występuje pierścień 5-członowy podaj budowę kwasu gorłowego. Odpowiedź uzasadnij.
- Wiedząc, że w podanym wyżej trialdehydzie asymetryczny atom węgla ma konfigurację (*R*) podaj budowę przestrzenną kwasu (+)-gorłowego.

ZADANIE 7.**Alkaloidy korzenia granatu**

Z kory korzenia *punica granatum* można wyodrębnić dwa izomeryczne, racemiczne alkaloidy: pelletierynę i izopelletierynę, które w wyniku redukcji metodą Wolffa – Kiznera przechodzą w inny alkaloid **A** o wzorze sumarycznym: $C_8H_{17}N$, występujący w nasionach pietrasznika (*conium maculatum*). Alkaloid **A** można otrzymać z α -pikoliny (2-metylopirydyny) w następującej sekwencji reakcji:



Pierwszy etap tej syntezy jest reakcją addycji katalizowanej zasadą (zasadą jest tu sama pikolina) przebiegającej w łańcuchu bocznym pikoliny. Związek **X** nie odbarwia wody bromowej, reaguje natomiast z sodem z wydzieleniem wodoru. Związek **Y** nie zawiera tlenu i odbarwia wodę bromową. W wyniku wyczerpującej redukcji związku **X** wodorem w podwyższonej temperaturze i pod wysokim ciśnieniem otrzymuje się ten sam produkt, który powstaje w wyniku redukcji izopelletieryny za pomocą $NaBH_4$.

Polecenia:

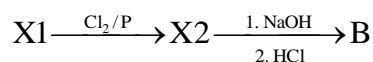
- Podać budowę związków **X** i **Y**. Jaki rodzaj izomerii występuje w tych związkach?
- Podać budowę alkaloidu **A**. Wiedząc, że naturalny alkaloid ma konfigurację *S*, podać jego budowę przestrzenną.
- Podać budowę pelletieryny i izopelletieryny wiedząc, że pelletieryna redukuje odczynnik Tollensa. Odpowiedź uzasadnić podając równania reakcji.

ZADANIE 8.**Analiza antybiotyku**

Próbkę pewnego antybiotyku, zdolnego do transportu jonów potasowych przez błonę komórkową, poddano hydrolizie w środowisku kwaśnym, w wyniku czego powstały trzy związki: **A**, **B** i **C**. Przeprowadzone analizy pozwoliły sformułować następujące wnioski:

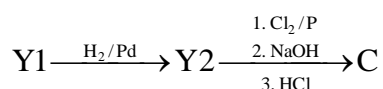
1. wszystkie trzy substancje (**A**, **B** i **C**) zawierają asymetryczny atom węgla.
2. wszystkie trzy substancje (**A**, **B** i **C**) zawierają w cząsteczce grupę karboksylową.
3. wszystkie trzy substancje (**A**, **B** i **C**) ulegają reakcji z bezwodnikiem octowym (Ac_2O).
4. związki **A** i **C** mają taki sam szkielet węglowy.
5. związek **A** wykazuje pozytywny wynik próby z ninhydraną, natomiast związki **B** i **C** negatywny.

Związek **B** można otrzymać z pewnego kwasu karboksylowego **X1**, poddając go reakcjom opisanym poniższym schematem:

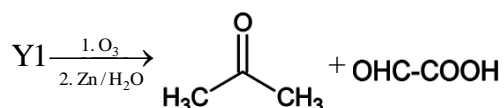


Masa molowa związku **X2** wynosi 108,5 g/mol.

Analogiczne reakcje prowadzą do otrzymania związku **C**, przy czym substratem jest związek **Y2**, powstający w wyniku redukcji wodorem (w obecności katalizatora Pd) związku **Y1**.



Strukturę związku **Y1** można określić analizując przebieg jego ozonolizy w warunkach redukujących, którą ilustruje schemat:

**Polecenia:**

- a) Podaj wzory półstrukturalne lub szkieletowe związków **X1**, **X2**, **Y1**, **Y2**, z krótkim uzasadnieniem.
- b) Nazwij typy wiązań, jakimi mogą być połączone fragmenty cząsteczki antybiotyku odpowiadające związkom **A**, **B** i **C** oraz narysuj przykładowe połączenia.
- c) Narysuj wzory obu enancjomerów związku **A** w konwencji Fischera i wyznacz konfigurację absolutną.
- d) Podaj wzór strukturalny związku **B** oraz narysuj jego enancjomer *S* (konwencja Fischera).
- e) Podaj wzór strukturalny związku **C** oraz narysuj enancjomer *R* (konwencja Fischera).

W obliczeniach przyjmij przybliżone wartości mas molowych:

C – 12,0 g/mol

H – 1,0 g/mol

O – 16 g/mol

Cl – 35,5 g/mol

ZADANIE 9.

Budowa feromonu

Feromony płciowe są związkami chemicznymi wykorzystywanymi w naturze do nawiązywania kontaktu z partnerem. Feromony pełnią szczególnie ważną rolę w prokreacji słoni, ponieważ dorosłe osobniki słoni płci przeciwnej żyją oddzielnie. Określ budowę feromonu słonia wiedząc, że:

- cząsteczka tego związku zawiera tylko atomy węgla, wodoru i tlenu.
- w wyniku hydrolizy tego związku w środowisku kwaśnym, powstaje kwas octowy i pierwszorzędowy alkohol R–OH, gdzie R jest nierozgałęzionym łańcuchem alifatycznym.
- w wyniku reakcji ozonolizy feromonu prowadzonej bez następczej redukcji pyłem cynkowym, powstają dwa związki zawierające grupę karboksylową.
 - jeden z tych związków jest nierozgałęzionym kwasem karboksylowym zawierającym w cząsteczce 5 atomów węgla.
 - drugi z tych związków poddano spalaniu. W wyniku spalania 188 mg (1 mmol) tego związku, powstaje 396 mg CO₂ i 144 mg H₂O.

Polecenia:

- Podać wzór sumaryczny związku poddanego spalaniu. Odpowiedź uzasadnić.
- Podać wzór strukturalny feromonu słonia. Odpowiedź uzasadnić.
- Podaj wzór alkoholu powstającego w wyniku hydrolizy tego związku.
- Napisz równanie reakcji ozonolizy feromonu.
- Narysuj możliwe izomery geometryczne feromonu. Podaj ich konfiguracje.

W obliczeniach należy przyjąć masy molowe pierwiastków zaokrąglone do liczb całkowitych.

Etap 3.

ZADANIE 10.

Ustalenie struktury wybranego gangliozydu - składnika błon biologicznych

Związek z grupy gangliozydów poddano ozonolizie prowadzonej bez następczej redukcji. W wyniku tej reakcji otrzymano dwa związki: **A** i **B**, które rozdzielono chromatograficznie.

Związek A poddano analizie elementarnej. W wyniku spalania 228 mg (1 milimola) związku **A** otrzymano – jako jedyne produkty: 252 mg H₂O i 616 mg CO₂. Badania spektroskopowe związku **A** wykazały, że w cząsteczce tego związku obecne są wyłącznie I- i II-rzędowe atomy węgla; jednocześnie w widmie protonowym zaobserwowano singlet przy 10,5 ppm.

Związek B poddano reakcji hydrolizy enzymatycznej działając β -1,4-glikozydazą (β -1,4-glikozydaza jest enzymem, który hydrolizuje wiązania β -1,4-glikozydowe). Produkty hydrolizy enzymatycznej rozdzielono chromatograficznie uzyskując 2 związki: **C** i **D**. Stosunek molowy **C** : **D** = 2 : 1.

Związek C redukuje roztwory Fehlinga i Tollensa. Skręcalność właściwa związku **C** okazała się identyczna ze skręcalnością właściwą substancji otrzymywanej w wyniku całkowitej hydrolizy skrobi.

Związek D poddano hydrolizie chemicznej w środowisku kwaśnym. W produktach tej hydrolizy stwierdzono 3 związki: **E**, **F** i **G**.

Związek G był również jednym z dwóch produktów reakcji hydrolizy enzymatycznej związku **D**, przeprowadzonej przy użyciu maltazy.

Związek E okazał się podstawionym β -aminokwasem zawierającym dodatkowo 2 grupy hydroksylowe, przyłączone do I- i II-rzędowego atomu węgla. Pik jonu pseudomolekularnego tego związku, stwierdzony za pomocą spektrometrii mas ze źródłem jonizacji typu elektro-sprej, miał wartość 136 ($[M+H]^+$).

Związek F okazał się identyczny ze związkiem **A**.

Związek G okazał się identyczny ze związkiem **C**.

Na podstawie danych zawartych w zadaniu:

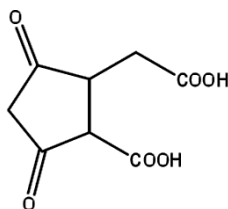
1. Podaj wzór sumaryczny związku **A**.
2. Narysuj i uzasadnij wzór strukturalny związku **A**.
3. Narysuj i uzasadnij wzór strukturalny związku **C**.
4. Narysuj i uzasadnij wzór strukturalny związku **E**.
5. Narysuj i uzasadnij wzór strukturalny związku **D**.
6. Narysuj i uzasadnij wzór strukturalny związku **B**.
7. Narysuj i uzasadnij wzór strukturalny związku wyjściowego, wiedząc, że zawiera on m.in.
 - jedno wiązanie amidowe.
 - 3 grupy hydroksylowe związane z I-rzędowymi atomami węgla.

We wzorze strukturalnym związku wyjściowego nie uwzględniaj budowy przestrzennej fragmentu aglikonu (aglikon – to cząsteczka powiązana wiązaniem glikozydowym z cząsteczką mono lub oligosacharydu).

ZADANIE 11.**Ustalenie struktury związku naturalnego**

Na podstawie poniższych informacji ustal budowę naturalnego związku **X** regulującego wiele procesów fizjologicznych m.in. wpływającego na ciśnienie krwi i biorącego udział w powstawaniu reakcji alergicznych.

1. Związek **X**, który można traktować jako podstawiony kwas heptenowy o masie cząsteczkowej 354 u, nie zawiera czwartorzędowego atomu węgla.
2. Związek **X** nie tworzy fenylkarbazonu.
3. W wyniku reakcji ozonolizy związku **X**, przeprowadzonej w warunkach utleniających, powstały 3 związki (**A**, **B** i **C**).
4. Próbkę związku **A** (1,32g, 10 milimoli) poddano spaleniu i otrzymano wyłącznie 2,2g CO₂ i 0,72g H₂O.
5. Związek **A** nie ma centrum stereogenicznego, a poddany ogrzewaniu tworzy cykliczny bezwodnik **D**.
6. Związek **B**, jako mieszaninę racemiczną, można otrzymać w wyniku reakcji n-heksanal z HCN i następczej całkowitej hydrolizy powstałego produktu **Z**, przeprowadzonej w środowisku kwaśnym.
7. W wyniku działania CrO₃ na związek **C** otrzymano poniższy związek **E**.



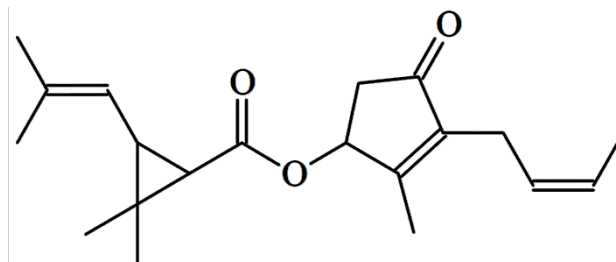
8. Aby przeprowadzić 1 mol związku **C** w pochodną acetylową **F** zużyto 2 mole chlorku acetylu (CH₃COCl).
9. W wyniku redukcji wodorkiem litowo-glinowym (LiAlH₄) związku **C** otrzymano związek **G**.

Polecenia:

- a) Ustal wzór sumaryczny, narysuj i uzasadnij wzór półstrukturalny (lub szkieletowy) związku **A**.
- b) Podaj wzór półstrukturalny (lub szkieletowy) związku **D**.
- c) Przedstaw wzory półstrukturalne (lub szkieletowe) związków **Z** i **B**.
- d) Podaj i uzasadnij wszystkie możliwe wzory półstrukturalne (lub szkieletowe) związku **C** oraz wybierz wzór tego związku, który spełnia pozostałe warunki zadania.
- e) Narysuj wzór półstrukturalny (lub szkieletowy) jednego z możliwych stereoizomerów związku **X** z zaznaczeniem centrów stereogenicznych. Uzasadnij przedstawioną budowę tego związku i podaj jego wzór sumaryczny.
- f) Znając liczbę centrów stereogenicznych związku **X** podaj liczbę możliwych diastereoizomerów tego związku.
- g) Narysuj wzory szkieletowe innych możliwych stereoizomerów związku **X** (pomijając izomery optyczne).
- h) Podaj wzór półstrukturalny (lub szkieletowy) związków **F** i **G**.

ZADANIE 12.**Budowa cineriny I**

Cinerina I jest związkiem naturalnym wykazującym działanie owadobójcze i występuje między innymi w kwiatach chryzantemy. Hydroliza tego związku prowadzi do optycznie czynnego kwasu (+)-chryzantemowego. Ozonoliza kwasu (+)-chryzantemowego i następnie utlenienie produktów tej reakcji prowadzi do otrzymania acetonu i optycznie czynnego kwasu dikarboksylowego (nazwanego kwasem karonowym). Poniżej przedstawiono wzór strukturalny (bez zaznaczenia budowy przestrzennej) cineriny I:

**Polecenia:**

- Napisz reakcję hydrolizy cineriny I.
- Napisz reakcję ozonolizy kwasu chryzantemowego.
- Napisz reakcję utlenienia produktów ozonolizy.
- Podaj możliwe struktury kwasu karonowego (określ konfiguracje absolutne asymetrycznych atomów węgla). Jakie informacje potrzebne były do określenia struktury przestrzennej tego kwasu?
- Na podstawie budowy kwasu karonowego wywnioskuj jakie są możliwe struktury kwasu (+)-chryzantemowego? Podaj wzory przestrzenne.