

TEHNOLOŠKO-METALURŠKI FAKULTET
UNIVERZITETA U BEOGRADU

Slobodan D. Petrović
Dušan Ž. Mijin
Nadežda D. Stojanović

**HEMIJA PRIRODNIH
ORGANSKIH JEDINJENJA**

Beograd, 2009.

Slobodan D. Petrović
Dušan Ž. Mijin
Nadežda D. Stojanović

HEMIJA PRIRODNIH ORGANSKIH JEDINJENJA

Autori

Dr Slobodan D. Petrović, red. prof., savetnik predsednika Hemofarm koncerna
Dr Dušan Ž. Mijin, vanr. prof.
Dr Nadežda D. Stojanović, vanr. prof.

HEMIJA PRIRODNIH ORGANSKIH JEDINJENJA
UNIVERZITETSKI UDŽBENIK

Recenzenti

Prof. dr Milica M. Mišić-Vuković
Prof. dr Siniša M. Đorđević
Prof. dr Slavica S. Šiler-Marinković

Izdavač

Tehnološko-metalurški fakultet Univerziteta u Beogradu
Beograd, Karnegijeva 4

Za izdavača

Prof. dr Ivanka Popović, dekan

Glavni urednik

Prof. dr Šćepan M. Ušćumlić

Urednik

Prof. dr Bratislav Ž. Jovanović

Lektor

Mr Đorđije Uskoković

Kompjuterska obrada teksta i slika

Jelena Lapčević i Prof. dr Dušan Ž. Mijin

Tiraž: 300

Štampa: Zavod za grafičku tehniku
Tehnološko-metalurškog fakulteta
Beograd, Karnegijeva 4

© *Zabranjeno preštampavanje i fotokopiranje*
Sva prava zadržavaju autor i izdavač

*Svojim učiteljima i
studentima*

Sadržaj

Predgovor drugom izdanju	i
Predgovor prvom izdanju	i
Skraćenice.....	iii
1. HETEROCIKLIČNA JEDINJENJA	1
1.1. Nomenklatura heterocikličnih sistema	2
1.2. Aromatičnost heterocikličnih jedinjenja	4
1.3. Tročlani i četvoročlani heterociklični sistemi	6
1.4. Petočlani heteroaromatični sistemi sa jednim heteroatomom	7
1.4.1. Tiofen.....	7
1.4.2. Furan	8
1.4.3. Prol	8
1.4.4. Prirodna jedinjenja koja se izvode iz pirola	10
1.5. Šestočlani heteroaromatični sistemi sa jednim heteroatomom.....	11
1.5.1. Piridin.....	11
1.5.2. Derivati piridina.....	12
1.6. Šestočlani sistemi sa dva azota.....	16
1.6.1. Piridazin	18
1.6.2. Pirimidini	18
1.7. Petočlani heterocikli sa dva heteroatoma.....	21
1.7.1. Pirazol	21
1.7.2. Imidazol	22
1.7.3. Izoksazol	23
1.7.4. Izotiazol.....	24
1.7.5. Tiazol	24
1.8. Kondenzovani heterociklični sistemi.....	24
1.9. Purinski sistem	27
1.10. Sedmočlani heterociklični sistemi	30
2. UGLJENI HIDRATI.....	31
2.1. Monosaharidi	32
2.1.1. Struktura i opšte osobine monosaharida	32

2.1.2. Izomerija monosaharida	33
2.1.3. Ciklični oblici monosaharida i mutarotacija.....	36
2.1.4. Određivanje karaktera karbonilne grupe	40
2.1.5. Određivanje konfiguracije na sekundarnim C-atomima	43
2.1.6. Određivanje veličine prstena monosaharida.....	44
2.1.7. Određivanje konfiguracije anomernog centra	50
2.1.8. Konformacija monosaharida	51
2.1.8.1. Konformacija piranoznih oblika	51
2.1.8.2. Upoređenje načina prikazivanja monosaharida	55
2.2. Fizička svojstva monosaharida.....	56
2.2.1. Rastvorljivost	56
2.2.2. Agregatno stanje	56
2.2.3. Optička aktivnost	57
2.2.4. Sladak ukus ugljenih hidrata	57
2.3. Reaktivnost monosaharida	62
2.3.1. Reaktivnost glikozidnog C-atoma	63
2.3.2. Glikozidi	64
2.3.2.1. Nastajanje glikozida	64
2.3.2.2. Ponašanje glikozida.....	68
2.3.3. O-Acil derivati monosaharida	69
2.3.4. Glikozil-halogenidi	70
2.3.5. Ortoestri monosaharida	70
2.3.6. Reaktivnost karbonilne grupe.....	71
2.3.6.1. Oksimi	72
2.3.6.2. Hidrazoni i osazoni	73
2.3.6.3. Tioacetali.....	77
2.3.7. Reaktivnost alkoholnih grupa monosaharida	79
2.3.8. Esterifikacija alkoholnih grupa monosaharida	80
2.3.8.1. Acetati monosaharida.....	81
2.3.8.2. Benzoati monosaharida	83
2.3.8.3. Sulfonati monosaharida.....	84
2.3.8.4. Estri ostalih organskih kiselina	84
2.3.8.5. Estri monosaharida sa neorganskim kiselinama	85
2.3.8.6. Fosfati monosaharida	85
2.3.8.7. Sulfati monosaharida.....	87
2.3.8.8. Nitrati ugljenih hidrata	88
2.3.9. Etri ugljenih hidrata	88
2.3.10. Acetali ugljenih hidrata	91
2.3.11. Ponašanje monosaharida prema kiselinama i bazama	93
2.3.11.1. Dejstvo kiselina na monosaharide.....	93
2.3.11.2. Premeštanje po De Brijn-u i Van Ekenštajn-u	94

2.3.11.3. Mogućnosti transformisanja 1,2-endiola	96
2.3.11.4. Saharinske kiseline	99
2.3.11.5. Retroaldolna razgradnja monosaharida	101
2.3.11.6. Reakcije ugljenih hidrata sa Felingovim rastvorom	101
2.3.11.7. Adiciona jedinjenja alkalija sa ugljenim hidratima	103
2.4. Oksidacioni i redukcionni proizvodi monosaharida	103
2.4.1. Oksidacija monosaharida	104
2.4.2. Aldonske kiseline	105
2.4.3. Šećerne kiseline	106
2.4.4. Uronske kiseline	107
2.4.5. Redukcionni proizvodi monosaharida	111
2.4.6. Glikali	112
2.5. Izgradnja i razgradnja monosaharida	114
2.5.1. Metode postupne izgradnje monosaharida	114
2.5.1.1. Metoda postupne izgradnje monosaharida po Kilijanju	114
2.5.1.2. Nitrometanska metoda	116
2.5.1.3. Diazometanska metoda	117
2.5.2. Potpuna sinteza monosaharida	118
2.5.3. Razgradnja monosaharida	119
2.5.3.1. Degradacija monosaharida po Volu	120
2.5.3.2. Oksidativna degradacija monosaharida po Rufu	121
2.5.3.3. Dekarboksilovanje aldonskih kiselina	122
2.5.3.4. Degradacija amida aldonskih kiselina	123
2.6. Monosaharidi anomalne građe	123
2.6.1. Dezoksi-šećeri	123
2.6.2. Aminošećeri	125
2.6.3. Monosaharidi sa razgranatim nizom	127
2.7. Jedinjenja slična monosaharidima	127
2.7.1. Šećerni alkoholi – alditii	128
2.7.2. Cikliti	130
2.7.3. Askorbinska kiselina	130
2.8. Složeni ugljeni hidrati	131
2.8.1. Način uspostavljanja veze kod složenih ugljenih hidrata	132
2.8.2. Nomenklatura	136
2.8.3. Definisavanje složenih ugljenih hidrata	138
2.8.3.1. Identifikacija monosaharidnih komponenata	139
2.8.3.2. Određivanje molarne mase složenih ugljenih hidrata	139
2.8.3.3. Određivanje veličine prstena monosaharidnih komponenata	140

2.8.3.4. Utvrđivanje mesta uspostavljanja glikozidne veze	143
2.8.3.5. Određivanje konfiguracije na glikozidnim C-atomima	145
2.8.3.6. Konformacija složenih ugljenih hidrata	145
2.8.4. Pregled najvažnijih oligosaharida	148
2.8.4.1. Disaharidi	149
2.8.4.2. Trisaharidi	151
2.8.4.3. Ciklodekstrini	152
2.8.5. Prirodni glikozidi	154
2.8.5.1. Alkohol glikozidi	154
2.8.5.2. Fenol- i enol-glikozidi	155
2.8.5.3. Glikozidi koji se razlažu uz izdvajanje HCN.....	156
2.8.5.4. S-Glikozidi	157
2.8.5.5. N-Glikozidi.....	158
2.8.5.6. C-Glikozidi	159
2.9. Makromolekulski ugljeni hidrati – polisaharidi	160
2.9.1. Pojava polisaharida u prirodi.....	161
2.9.2. Nomenklatura i podela polisaharida	162
2.9.3. Homopolisaharidi	163
2.9.4. Skrob.....	163
2.9.4.1. Amiloza	164
2.9.4.2. Amilopektin.....	168
2.9.5. Celuloza	172
2.9.5.1. Definisane celuloze	173
2.9.5.2. Određivanje molekulske veličine celuloze	174
2.9.5.3. Prostorno definisanje celuloze	175
2.9.5.4. Fizičke i hemijske osobine celuloze.....	178
2.9.6. Derivati celuloze.....	182
2.9.6.1. Nitrati celuloze.....	182
2.9.6.2. Acetati celuloze.....	184
2.9.6.3. Ostali derivati celuloze.....	185
2.9.7. Ostali polisaharidi	185
2.9.7.1. Glikogen	186
2.9.7.2. Dekstrani	187
2.9.7.3. Hitin	188
2.10. Heteropolisaharidi	189
2.10.1. Hemiceluloze.....	190
2.10.2. Poliuronidi.....	192
2.10.3. Biljne smole i sluzi	194
2.10.4. Ostali heteropolisaharidi	195

3. BELANČEVINE	197
3.1. Izdvajanje i razdvajanje belančevina	198
3.2. Sastav belančevina	202
3.3. Aminokiselinski sastav belančevina	208
3.3.1. Opšte karakteristike aminokiselina	208
3.3.2. Pregled aminokiselina	209
3.3.3. Amino kiseline kao konstitutivni elementi belančevina	216
3.3.4. Fizičko-hemijske karakteristike amino kiselina	217
3.4. Peptidna veza i njene karakteristike	221
3.4.1. Stereochemijske karakteristike	221
3.4.2. Definisanje peptida	224
3.4.2.1. Određivanje krajnjih aminokiselina	224
3.4.2.2. Postupna odgradnja pojedinih aminokiselina	226
3.4.2.3. Uspostavljanje peptidne veze	230
3.4.2.4. Zaštitne grupe pri sintezi peptida	234
3.4.2.5. Uspostavljanje peptidne veze na čvrstom nosaču (Merifildov postupak)	236
3.4.2.6. Sinteza polipeptida iz fragmenata	239
3.5. Definisanje belančevina	242
3.5.1. Određivanje molekulske veličine	242
3.5.2. Određivanje primarne strukture belančevina	243
3.5.3. Potpuno prostorno definisanje belančevina	245
3.5.4. Prostorno definisanje pravilno izgrađenih fragmenata – sekundarna struktura	246
3.5.4.1. Struktura β -naboranog lista i fibroin	250
3.5.4.2. α -Keratin	252
3.5.4.3. Trojna spirala kolagena	254
3.5.5. Prostorno definisanje makromolekulskih nizova – tercijarna struktura belančevina	256
3.5.5.1. Prostorna struktura fibrilarnih belančevina	257
3.5.5.2. Prostorna struktura globulastih belančevina	258
3.5.5.3. Tercijarna struktura lizozima	259
3.5.6. Ponašanje globulastih belančevina u rastvorima	261
3.5.7. Prostorna organizacija belančevina i biološka aktivnost	265
3.5.8. Agregati. Kvaternerna struktura	268
3.5.8.1. Disocijacija molekulskih kompleksa belančevina	272
3.5.8.2. Veze koje održavaju kvaternernu strukturu	273
3.5.8.3. Kvaternerne strukture značajnih belančevina	275

3.6. Složene belančevine (proteidi)	280
3.6.1. Glikoproteidi	280
3.6.2. Lipoproteidi	280
3.6.3. Nukleoproteidi	281
3.6.4. Fosfoproteidi	281
3.6.5. Metaloproteidi	281
3.6.6. Hemoproteidi	281
3.6.7. Flavoproteidi	282
4. NUKLEINSKE KISELINE	283
4.1. Struktura DNK i RNK	287
4.1.1. Sile koje stabilizuju strukturu nukleinskih kiselina	294
4.1.2. Superspiralna struktura DNK	296
4.1.3. RNK	298
5. PRIRODNA AROMATIČNA JEDINJENJA	303
5.1. Prosta aromatična jedinjenja	303
5.1.1. Fenoli, depsidi i tanini	304
5.1.2. Fenilpropani, lignani i lignini	309
5.2. Hironi i kumarini	312
5.3. Hromoni i njihovi derivati	314
5.4. Flavonoidi	315
5.5. Prirodne boje i pigmenti	320
6. LIPIDI	321
6.1. Uvod	321
6.2. Pojava i uloga masti	322
6.3. Neutralne masti i ulja	323
6.4. Masne kiseline koje ulaze u sastav masti	324
6.5. Struktura molekula triglicerida	328
6.6. Kristalni oblici glicerida	328
6.7. Hemijska svojstva glicerida	330
6.7.1. Reakcije glicerida masnih kiselina na estarskoj vezi	330
6.7.1.1. Hidroliza glicerida masnih kiselina	330
6.7.1.2. Alkoholiza triglicerida masnih kiselina	332
6.7.1.3. Transesterifikacija triglicerida masnih kiselina	332

6.7.1.4. Termička razgradnja glicerida masnih kiselina	333
6.7.2. Transformacije masti na ostacima kiselina	333
6.7.2.1. Izomerizacija ostataka nezasićenih masnih kiselina	333
6.7.2.1.1. Elaidiranje nezasićenih masnih kiselina	334
6.7.2.1.2. Migracija dvostruke veze nezasićenih masnih kiselina	335
6.7.2.2. Katalitičko hidrogenovanje glicerida nezasićenih masnih kiselina (ulja)	335
6.7.2.3. Oksidacija masti molekulskim kiseonikom	336
6.8. Voskovi	340
6.9. Složeni lipidi	341
6.10. Ostali lipidi	350
6.11. Bioregulatori lipidnog porekla	350
6.12. Masti kao rezervne materije	353
6.13. Lipidno-proteinske strukture	354
6.13.1. Biološke membrane	354
6.13.2. Plazma lipoproteini	358
7. TERPENI I TERPENOIDI	359
7.1. Monoterpeni	366
7.2. Seskviterpeni	373
7.3. Diterpeni	376
7.4. Triterpeni	377
7.5. Tetraterpeni	378
7.6. Politerpeni	379
8. VITAMINI	381
8.1. Definicija i podela	381
8.2. Vitamini rastvorljivi u vodi	382
8.2.1. Tiamin (vitamin B ₁)	382
8.2.2. Riboflavin (vitamin B ₂)	383
8.2.3. Pantotenska kiselina (vitamin B ₃)	384
8.2.4. Nikotinska kiselina (vitamin B ₅ , vitamin PP)	384
8.2.5. Piridoksin (vitamin B ₆)	385
8.2.6. Folna kiselina (vitamin B ₉ , vitamin B ₁₀ , vitamin B _C)	386
8.2.7. Cijanokobalamin (vitamin B ₁₂)	387
8.2.8. Biotin (vitamin H)	388

8.2.9. Askorbinska kiselina (vitamin C)	389
8.3. Vitamini rastvorljivi u mastima.....	390
8.3.1. Retinol (vitamin A).....	390
8.3.2. Kalciferol (vitamin D).....	391
8.3.3. Filohinon (vitamin K).....	392
8.3.4. Tokoferol (vitamin E).....	393
8.5. Antivitamini	395
8.6. Vitaminima slične supstance.....	395
9. STEROIDI I HORMONI.....	397
9.1. Steroidi.....	397
9.1.1. Stereohemija steroida.....	399
9.1.2. Podela steroida	400
9.1.2.2. Žučne kiseline.....	402
9.1.2.2.1. Hidroliza konjugovanih žučnih kiselina	403
9.1.2.3. Steroidni hormoni	403
9.1.2.4. Kardijačni glikozidi (kardenolidi).....	406
9.1.2.5. Saponini	406
9.1.2.6. Steroidni alkaloidi.....	407
9.2. Hormoni.....	409
9.2.1. Podela hormona	409
9.2.1.1. Histamin (β -imidazoletilamin, biogeni amin).....	410
9.2.1.2. Hormoni štitaste i paratiroidne žlezde.....	410
9.2.1.2.1. Tiroksin (tetrajodtirozin, ili T_4).....	411
9.2.1.2.2. 3,5-Dijodtirozin (tzv. "jodgorgonska kiselina" ili DJT)	411
9.2.1.2.3. Trijodtirozin	411
9.2.1.2.4. Kalcitonin (CT).....	411
9.2.1.2.5. Paratireoidni hormon (PTH)	412
9.2.1.3. Hormoni pankreasa	413
9.2.1.3.1. Insulin.....	413
9.2.1.3.2. Glukagon	414
9.2.1.4. Hormoni hipotalamusa	414
9.2.1.5. Hormoni nadbubrežne žlezde	415
9.2.1.6. Hormoni prednjeg režnja hipofize	416
9.2.1.7. Hormoni zadnjeg režnja hipofize.....	417
9.2.1.8. Biljni hormoni.....	417

10. ALKALOIDI	421
10.1. Izolovanje alkaloida.....	421
10.2. Prečišćavanje i razdvajanje alkaloida	422
10.3. Dokazivanje i određivanje alkaloida	424
10.4. Biosinteza alkaloida.....	426
10.5. Podela alkaloida	427
10.5.1. Alkaloidi sa piridinskim i piperidinskim prstenom	427
10.5.2. Alkaloidi derivati tropana.....	429
10.5.3. Alkaloidi sa hinolinskim jezgrom.....	431
10.5.4. Alkaloidi derivati izohinolina.....	432
10.5.5. Alkaloidi derivati indola	434
10.5.6. Alkaloidi derivati imidazola.....	437
10.5.7. Alkaloidi derivati purina	437
10.5.8. Aciklični alkaloidi	439
10.5.9. Steroidni alkaloidi.....	440
10.5.10. Terpenski alkaloidi.....	441
10.6. Primena alkaloida.....	442
11. ANTIBIOTICI	443
11.1. Podela i klasifikacija antibiotika	444
11.1.1. β -Laktamski antibiotici	444
11.1.2. Aminoglikozidni antibiotici	452
11.1.3. Hloramfenikol.....	456
11.1.4. Tetraciklini	456
11.1.5. Makrolidni antibiotici	458
11.1.6. Linkozamidi i streptogramini	460
11.1.7. Glikopeptidni antibiotici	461
11.1.8. Peptidni antibiotici.....	462
11.1.9. Ostali značajni antibiotici.....	464
Literatura	467
Rečnik osnovnih medicinskih i farmakoloških pojmova.....	471
Registar pojmova	477

Predgovor drugom izdanju

U ovom izdanju izvršene su ispravke uočenih grešaka iz prvog izdanja kao i manje izmene u pojedinim poglavljima. Tako je u poglavlju Ugljeni hidrati dat kraći uvod pre razmatranja monosaharida. U poglavlju Prirodna aromatična jedinjenja dodat je tekst koji u kratkim crtama razmatra prirodne boje i pigmente. Osim toga, promenjen je i način prikazivanja flavonoida.

Beograd, mart 2009. godine

Autori

Predgovor prvom izdanju

Udžbenik *Hemija prirodnih organskih jedinjenja* je namenjen prvenstveno studentima Tehnološko-metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu, kako smera za Biohemijsko inženjerstvo i biotehnologiju i Farmaceutsko inženjerstvo, tako i studentima Organske hemijske tehnologije i polimernog inženjerstva. Osim toga, mogu ga koristiti i studenti drugih tehnoloških, hemijskih, bioloških i farmaceutskih fakulteta, kao i svi drugi zainteresovani za ove atraktivne oblasti Organske hemije.

Prezentirani materijal predstavlja osnovu za shvatanje biohemijskih procesa i enzimologije i daje pregled najvažnijih prirodnih proizvoda koji predstavljaju komercijalno važne industrijske proizvode u organsko-hemijskoj tehnologiji, posebno u prehrambenoj, farmaceutskoj, kozmetičkoj i tekstilnoj industriji. Takođe se nadamo da će u ovoj knjizi moći da nađu korisne podatke i poslediplomci srodnih oblasti.

Radi preglednosti i lakšeg izučavanja ceo materijal je podeljen u 11 poglavlja, i to: Heterociklična jedinjenja, Ugljeni hidrati, Belančevine, Nukleinske kiseline, Prirodna aromatična jedinjenja, Lipidi, Terpeni i terpenoidi, Vitamini, Steroidi i hormoni, Alkaloidi i Antibiotici. Poglavlje o heterocikličnim organskim jedinjenjima je dato detaljnije, zbog značaja ovih jedinjenja koja predstavljaju osnov hemije mnogih prirodnih proizvoda. Pri izlaganju materijala vodili smo računa o postupnom uvođenju korisnika ove literature u kompleksne probleme hemije prirodnih organskih jedinjenja, pri čemu je korišćen uobičajeni i stereochemijski način prikazivanja pojedinih molekula i reakcija.

Sa iskrenim poštovanjem zahvaljujemo recenzentima: prof. dr Milici Mišić-Vuković, prof. dr Siniši Đorđeviću i prof. dr Slavici Šiler-Marinković, na korisnim savetima i dragocenim primedbama, podršci i trudu pri recenziji rukopisa, Jeleni Lapčević na stručno-tehničkoj obradi teksta i lektoru mr Đorđiju

Uskokoviću. Svi su uložili mnogo strpljenja da se ovaj udžbenik objavi u ovom obliku.

Beograd, januar 2005. godine

Autori

