

Безазотистые вторичные метаболиты
минорных групп в фармации и токсикологии.
Биохимия, функциональное значение и
распространение в царстве растений.

Доцент кафедры аналитической токсикологии, фармацевтической
химии и фармакогнозии

Лисовская С.Б.

Разнообразие группы безазотистых минорных вторичных метаболитов

Тип вторичных метаболитов	Количество
Полиацетилены, жирные кислоты	1500
Поликетиды	750
Карбогидраты, органические кислоты	200

Michael Wink Biochemistry of Plant Secondary Metabolism

Органические кислоты в растениях и природе

- ▶ Сегодня **недостаток свободных органических кислот в растениях и растительной клетчатки в пище считается одной из причин болезней**, которые раньше связывали только с возрастом.
- ▶ **Органические кислоты и человек — это своего рода симбиоз**, при котором происходит **самопроизвольное восстановление кислотно-щелочного баланса крови** и других физиологических жидкостей в организме.
- ▶ Наиболее **резкий кислый привкус** плодам и ягодам **придает винная кислота**, наиболее **приятный — лимонная**, которой особенно богаты цитрусовые и клюква. Довольно много лимонной кислоты в черной смородине (2 г%) и малине (2-3 г%).
- ▶ Свободные (не связанные с какими-либо компонентами продуктов питания) органические кислоты в природе — лимонная, молочная, винная, салициловая и ряд других — не только придают фруктам, овощам и кислому молоку приятный вкус, но и вместе с пищевыми волокнами **сдерживают в кишечнике гнилостные, бродильные процессы** и способствуют его регулярному опорожнению.
- ▶ Органические кислоты в организме человека **играют важную роль в обмене веществ**. **Функции органических кислот не ограничиваются влиянием на распад белков, жиров и углеводов**. Здоровому взрослому человеку надо ежедневно **потреблять 2 грамма свободных органических кислот**.
- ▶ Цветная капуста, зрелые томаты, морковь, картофель в среднем содержат 0,3г% свободных органических кислот, зеленый горошек, тыква, кабачки — 0,1г %, а арбуз и дыня — 0,2 г%.
- ▶ Существуют различные кислоты органического происхождения, которые имеют **превадирующее значение для здоровья человека**. Рассмотрим присутствие этих

Органические кислоты алифатического ряда

- ▶ **Содержащиеся в растениях органические кислоты алифатического ряда подразделяются на две большие группы – летучие** (перегоняющиеся с водяным паром) и **нелетучие**. Из **летучих** кислот наиболее важными являются **муравьиная, уксусная и масляная кислоты**.
- ▶ Органические кислоты растений содержатся в них как в свободном виде, так и в виде солей или эфиров.
- ▶ К ним относятся:
 - ▶ **Одноосновные кислоты** (*муравьиная, уксусная, масляная, гликолевая (оксиуксусная), молочная, пировиноградная, глиоксилевая (глиоксалева)*);
 - ▶ **Двухосновные кислоты** (*щавелевая, малоновая, янтарная, щавелевоуксусная, альфа-кетоглутаровая, L-яблочная (окси-янтарная), винная (диокси-янтарная), фумаровая*);
 - ▶ **Трёхосновные кислоты** (*лимонная, изолимонная, цис - аконитовая*).

Летучие одноосновные органические кислоты

- ▶ **Муравьиная кислота $\text{H} - \text{COOH}$.** Представляет собой подвижную жидкость с резким запахом. Температура плавления 9°C , температура кипения 101°C . **Найдена в яблоках, в малине; в виде сложных эфиров содержится в яблоках.**
- ▶ **Уксусная кислота $\text{CH}_3 - \text{COOH}$.** Встречается в различных плодах и растительных соках. В больших количествах образуется **при уксуснокислом брожении как продукт жизнедеятельности уксуснокислых бактерий.** Она, по данным С.В. Солдатенкова, составляет **до 85% всех органических кислот в зерне пшеницы и кукурузы.** Содержится в свободном виде и в виде различных сложных эфиров в яблоках. Уксусная кислота широко применяется в пищевой промышленности при изготовлении различных маринадов. Температура плавления $16,5^\circ\text{C}$; температура кипения 118°C .
- ▶ **Масляная кислота $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$.** Встречается в небольших количествах в разных растениях, как в свободном виде, так и в виде сложных эфиров. Свободная масляная кислота обладает сильным и весьма неприятным запахом (запах несвежего сливочного масла). Масляная кислота образуется **при маслянокислом брожении.** Температура кипения масляной кислоты 162°C . В растениях найдены также β -окси- α -кетомасляная кислота и γ -окси- α -кетомасляная кислота ($\text{H}_3\text{C} - \text{CHOH} - \text{CO} - \text{COOH}$ и $\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{COOH}$).
- ▶ Масляная кислота применяется в парфюмерной и кондитерской промышленности в виде ее сложных эфиров, являющихся ценными ароматическими веществами. **Например, метиловый эфир масляной кислоты обладает запахом яблок.**

Нелетучие одноосновные органические кислоты

- ▶ **Гликолевая (оксиуксусная) кислота** имеет строение $\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$. Из воды кристаллизуется в виде иголок с температурой плавления $78-79^\circ\text{C}$. Найдена во многих растениях.
- ▶ **Молочная кислота** $\text{CH}_3 - \text{CHOH} - \text{COOH}$. Представляет собой α -оксипропионовую кислоту. Обнаружена во многих растениях. Довольно заметное количество ее обнаружено в листьях малины. Молочная кислота часто образуется при анаэробном дыхании растений; особенно в больших количествах она **образуется при молочнокислом брожении**, вызываемом молочнокислыми бактериями - при изготовлении различных молочно-кислых продуктов (кефир, кумыс, простокваша), при приготовлении жидких дрожжей для хлебопечения, при заквашивании овощей. Молочная кислота **применяется в кожевенном деле** при обработке кож, в текстильной промышленности в качестве протравы, в медицине, в пищевой промышленности при изготовлении конфет, безалкогольных напитков.
- ▶ **Пировиноградная кислота** $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{COOH}$. Простейшая кетокислота. Играет чрезвычайно большую роль как **важнейший промежуточный продукт при диссимиляции углеводов в растении**, а также при спиртовом и молочнокислом брожении. Найдена в луке, горохе, проростках ячменя и во многих других растениях. Во многих растениях обнаружена **оксипировиноградная кислота** $\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{COOH}$.
- ▶ **Глиоксилевая (глиоксалева) кислота** имеет строение $\text{HOC} - \text{COOH}$. Простейшая альдегидокислота. Температура плавления $70-75^\circ\text{C}$ с кристаллизационной водой и 220°C без нее. Найдена в

Двухосновные кислоты

- ▶ **Щавелевая кислота $\text{HOOC} - \text{COOH}$.** Температура плавления безводной щавелевой кислоты 189°C . Щавелевая кислота чрезвычайно широко распространена в растениях, как в свободном виде, так и в виде солей. Особенно часто **она содержится в растениях в виде щавелевокислого кальция**, который накапливается иногда в очень больших количествах, в форме сросшихся между собой кристаллов. Большие количества щавелевой кислоты содержат некоторые мясистые растения (так называемые суккуленты, например, молодило). В плодах и ягодах она содержится в незначительном количестве - от 0,005% до 0,06%. Щавелевая кислота может накапливаться в результате развития на сахарных растворах некоторых плесневых грибов.
- ▶ **Малоновая кислота $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$.** Кристаллизуется из воды в виде пластинок с температурой плавления $134-135^\circ\text{C}$. Найдена в листьях фасоли, люцерны и других бобовых растений, в плодах лимона, в цветах георгин, а также в зеленых частях растений пшеницы, овса и ячменя.
- ▶ **Янтарная кислота $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$.** Температура плавления 183°C . Образуется в небольшом количестве при спиртовом брожении. Содержится во многих растениях, в частности в ягодах красной смородины, в незрелой вишне, крыжовнике и винограде, а также в черешне и яблоках. Янтарная кислота может накапливаться **в результате окисления спирта** некоторыми плесневыми грибами.

Двухосновные кислоты

- ▶ Отдельное место занимает **тартроновая кислота**. Так условно назван содержащийся во фруктах и овощах **весьма специфический фактор**, **главное достоинство которого — способность сдерживать превращение углеводов в жиры при избыточном углеводном питании и уменьшать повышенный аппетит**.
- ▶ **Тартроновая кислота** или **оксималоновая** - принадлежит к двухосновным спиртокислотам. **Состав ее $C_3H_4O_5 = COOH-CH(OH)-COOH$** . Она является первым членом гомологического ряда кислот $C_nH_{2n-2}O_5$, к которому принадлежат следующие кислоты: яблочная $C_4H_6O_5$; оксипировинная $C_5H_8O_5$; α - и β - оксиглутаровые $C_5H_8O_5$; метилоксиглутаровая $C_6H_{10}O_5$; изобутилтартроновая $C_7H_{12}O_5$.
- ▶ Тартроновая кислота открыта Дессенем (Dessaigues) при разложении нитровинной кислоты $C_4H_4(NO_2)_2O_6$ в водном растворе.
- ▶ Тартроновой кислоты сравнительно много в капусте, яблоках, айве, грушах, моркови, редисе, помидорах, огурцах, смородине.

Двухосновные кислоты

- ▶ **L-яблочная (окси-янтарная) кислота имеет строение $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}(\text{OH}) - \text{COOH}$.** Температура плавления 100°C . Чрезвычайно широко распространена в растениях. В некоторых плодах, в рябине, барбарисе и кизиле, содержится главным образом яблочная кислота. **В ягодах барбариса ее содержится до 6%.** Яблочная кислота преобладает в яблоках и вообще **в семечковых и в косточковых плодах.** Она отсутствует в citrusовых плодах и в клюкве. Яблочная кислота **содержится в семенах злаков и бобовых, а также в листьях.** В растениях табака и махорки ее содержится до 6,5%. Большие количества яблочной кислоты накапливаются в вегетативных органах сочных растений - так называемых суккулентов - молодила, агавы, кактусов. Например, **у агавы и молодила яблочная кислота составляет до 8-10% сухого вещества.** Она содержится также в плодах томатов. Яблочная кислота имеет приятный вкус и безвредна для организма человека. Она применяется при изготовлении фруктовых вод и некоторых кондитерских изделий.

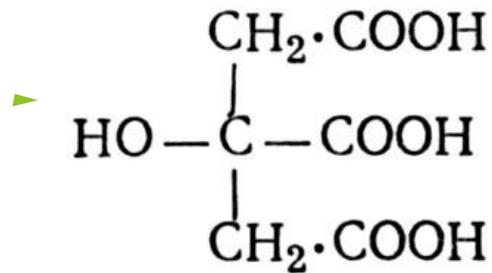
Двухосновные кислоты

- ▶ **Винная (диокси-янтарная) кислота имеет строение $\text{HOOC} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}(\text{OH}) - \text{COOH}$. Встречается в растениях в виде оптически активной D-винной кислоты, а также в виде рацемической D,L-винной или виноградной кислоты. Встречается преимущественно в растениях более южных широт. В значительном количестве D-винная кислота содержится в винограде вместе с L-яблочной и виноградной кислотами. В других плодах и ягодах D-винная кислота либо содержится в весьма незначительном количестве, либо отсутствует. Температура плавления D-формы $168-170^\circ\text{C}$. При изготовлении виноградных вин получают значительные количества отходов в виде так называемого **винного камня, или кремортартара**, который представляет собой кислую калиевую соль винной кислоты $\text{HOOC} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}(\text{OH}) - \text{COOK}$. Винная кислота и винный камень широко применяются при производстве фруктовых вод, для изготовления химических разрыхлителей теста, в текстильной промышленности при изготовлении протравы и красок, в медицине. В радиопромышленности и при количественном определении сахара применяется так называемая **сегнетова соль**, которая представляет собой двойную калий-натриевую соль винной кислоты $\text{KOOC} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}(\text{OH}) - \text{COONa}$. С винной и виноградной кислотами были произведены классические исследования Луи Пастера, выяснившего природу рацемических соединений и разработавшего методы их разделения на составляющие их оптические изомеры**

Двухосновные кислоты

- ▶ **Щавелевоуксусная кислота имеет строение $\text{HOOC} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$.** Является весьма важным промежуточным продуктом обмена веществ, связывающим между собой превращения углеводов и аминокислот. Играет важную роль в биосинтезе аспарагиновой кислоты, аланина и аспарагина. Найдена во многих растениях.
- ▶ **Альфа-кетоглутаровая кислота имеет строение $\text{HOOC} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$.** Так же, как и щавелевоуксусная кислота, является важным промежуточным продуктом обмена веществ, участвуя в образовании аланина, глутаминовой кислоты и глутамина. В многих растениях также обнаружен ряд производных α -кетоглутаровой кислоты, например, γ -метилен- α -кетоглутаровая кислота и γ -окси- α -кетоглутаровая кислота, имеющие следующее строение ($\text{HOOC} - \text{C}(\text{CH}_2) - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{COOH}$ и $\text{HOOC} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{COOH}$).
- ▶ **Фумаровая кислота $\text{HOOC} - \text{CH} = \text{CH} - \text{COOH}$** найдена в некоторых растениях (хохлатке и маковых), в лишайниках и во многих грибах. Температура плавления 286°C (в запаянном капилляре). Плесневый гриб *Aspergillus fumaricus* при сбраживании сахара образует до 60–70% фумаровой кислоты. Фумаровая кислота является промежуточным продуктом при биосинтезе аспарагиновой кислоты высшими растениями и бактериями.

Трехосновные кислоты

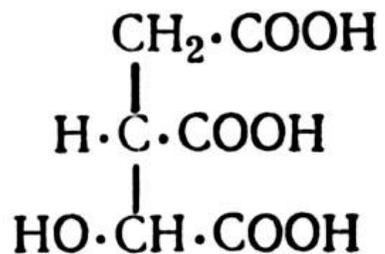


Лимонная кислота. Кристаллизуется из воды с одной

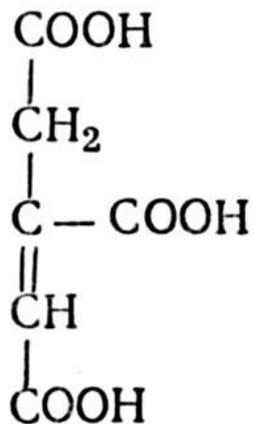
кислота Температура плавления безводной формы 153°C. Лимонная

очень широко распространена в растениях. В южных широтах ее содержание в них бывает выше, чем в северных. В ягодах - смородине, малине, землянике — лимонная кислота преобладает над яблочной. В плодах цитрусовых содержится главным образом лимонная кислота. **В лимонах лимонная кислота составляет до 9% сухого веса.** Как показал академик А.А. Шмук, значительное количество лимонной кислоты содержится в листьях и стеблях махорки (7–8% от сухого веса). На этом основано заводское получение лимонной кислоты из отходов махорочной промышленности. Лимонная кислота может быть получена при выращивании на растворах сахаров некоторых плесневых грибов из родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Исходя из этого академиком С.П. Костычевым, а также профессором В.С. Буткевичем, были разработаны способы заводского получения лимонной кислоты биохимическим путем с помощью гриба *Aspergillus niger*. Лимонная кислота широко применяется в пищевой промышленности, а также в качестве консерванта при переливании крови.

Трехосновные кислоты



- ▶ **Изолимонная кислота.** Содержится в довольно значительных количествах в сочных растениях (суккулентах). Например, в молодых листьях каланхоэ (*Bryophyllum calycinum*) изолимонной кислоты содержится до 18% на сухое вещество листьев. В ягодах ежевики изолимонная кислота составляет $\frac{2}{3}$ всех органических кислот. Изолимонная кислота играет существенную роль в качестве одного из важных промежуточных продуктов обмена углеводов и органических кислот в растении.

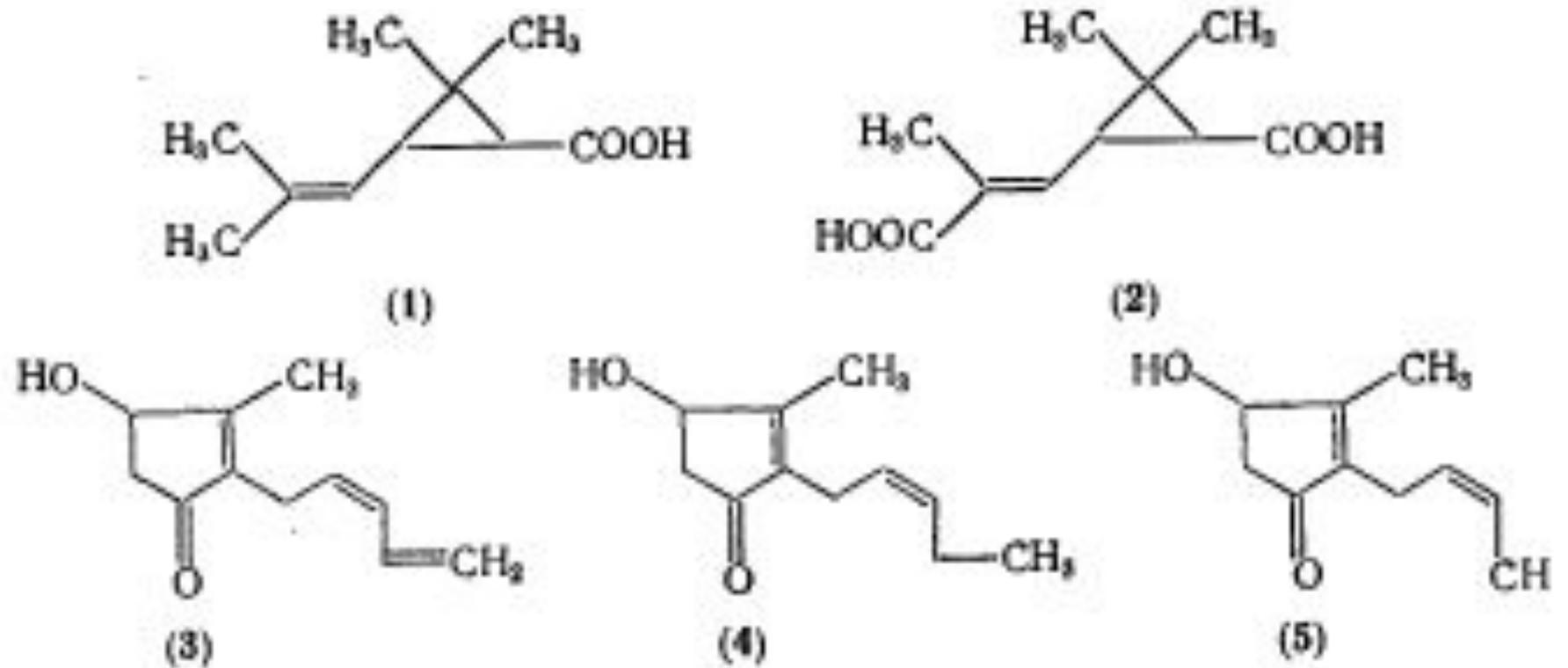


- ▶ **Цис-аконитовая кислота.** Найдена в заметных количествах в растениях аконита (*Aconitum*), от которого и получила свое название. Довольно широко распространена в растениях и играет в них важную роль в качестве **промежуточного продукта диссимиляции углеводов**. Цис-аконитовая кислота обнаружена в проростках и листьях злаков.

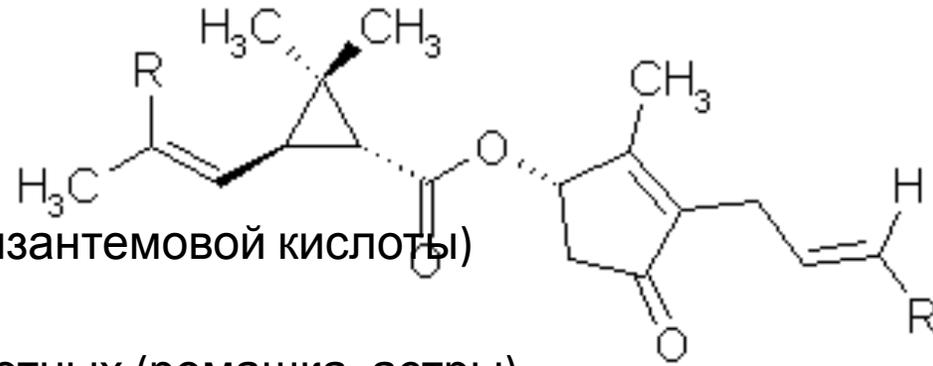
Пиретроиды

- ▶ **Пиретроиды** — синтетические инсектициды, производные Хризантемовой кислоты, аналоги природных веществ пиретринов, содержащиеся в цветах растений рода пиретрум. **Своим названием эта группа веществ обязан именно ромашке Далматского (пиретрум)**, что инсектицидные свойства и использовалась издавна для отпугивания и уничтожения насекомых. Пиретроиды подобны пиретринам по характеру и механизму физиологического действия, но иногда существенно отличаются от них химическим строением.
- ▶ Они достаточно широко и эффективно используются в качестве инсектицидов в борьбе с вредителями сельскохозяйственных культур, таких как картофеля, плодовых и огородных растений, для борьбы с эктопаразитами скота, с вредителями запасов продовольствия в быту. Пиретроиды имеют широкий спектр действия и эффективны при незначительных нормах расходов, составляющих десятки или сотни граммов на гектар площади, обрабатывают. Для большинства представителей этой группы эти величины колеблются в пределах от 16 до 300 г / га. Для более токсичных современных пиретроидов (например дельтаметрин) действующие концентрации еще меньше — от 5 до 20 г / га. Пиретроиды имеют разную токсичность по отношению к человеку и теплокровных животных — среди них есть как мало, так и высокотоксичные.
- ▶ Пиретроиды 1 поколения — эфир хризантемовой кислоты.

Из производных циклопропанкарбоновой кислоты наибольшее практическое значение имеют природные соединения — пиретрины и их синтетические аналоги. Природные пиретрины в виде порошка из размолотых цветков далмацкой ромашки применяли еще в глубокой древности. Природный пиретрин состоит из смеси шести продуктов [2], являющихся сложными эфирами хризантемовой (1) или пиретриновой (2) кислот (по карбоксильной группе при С-атоме цикла) и алициклических кетоспиртов пиретролона (3), жасмолона (4) и цинеролона (5).



Пиретрины



- Эфиры органических кислот (хризантемовой кислоты) и кетоспиртов (жасмолон)
- Содержатся в цветках сложноцветных (ромашка, астры)

Физико-химические свойства. М.м. 168,2. Твердое кристаллическое вещество со слабым цветочным запахом. Т.пл. 47-50⁰. Не растворима в воде. Хорошо растворяется в эфире, тетрагидрофуране и других органических растворителях. Коэффициент распределения этанол/вода 35,5. Максимально достижимая концентрация в воздухе 825 мг/м³.

Применение. Основной структурный элемент синтетических пиретроидов – новой группы сельскохозяйственных и бытовых инсектицидов с перспективой широкого производства и использования.

Токсическое действие. Общий характер действия. Проявляет умеренную токсичность при различных путях проникновения в организм. В механизме токсического действия преимущественное влияние на ЦНС. Высокая нейротропность обусловлена блокированием проводимости нервного импульса, действием на мембраны нервных клеток и периферических нервов (Гурова и др.). Способна проникать через неповрежденную кожу и оказывать кожно-резорбтивное действие. Оказывает выраженное раздражающее действие на дыхательные пути. Местное раздражающее действие проявляется умеренно. Кумулирует слабо. Сенсibilизация не выявлена. Опасность мутагенного действия не велика.



Инсектицид наружного действия, Особенно активен против летающих насекомых.

Инсектицидная активность заключается в нейротоксическом действии: блокируются потенциал-зависимые натриевые каналы в мембранах аксонов. Механизм действия сходен с действием ДДТ.

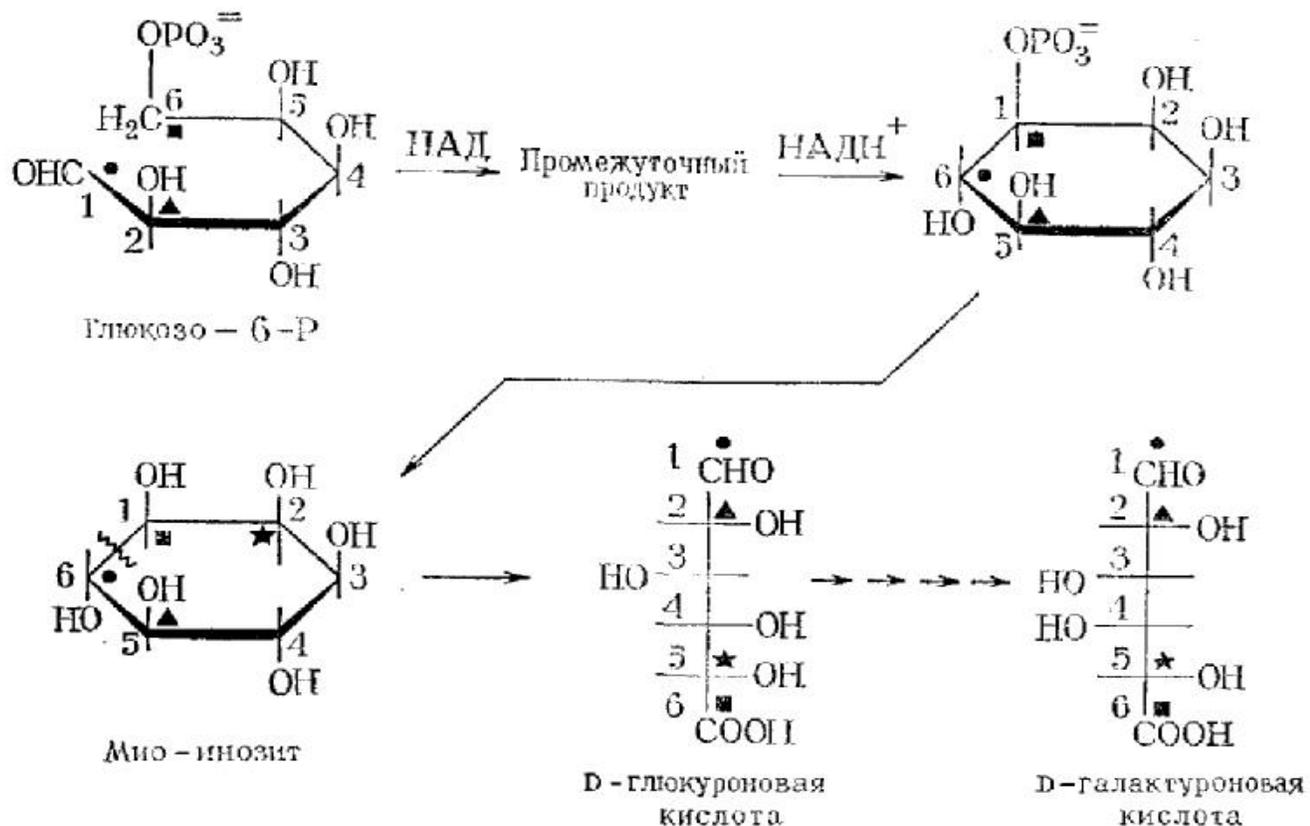
Недостаток низкая фотохимическая

Гидроароматические соединения

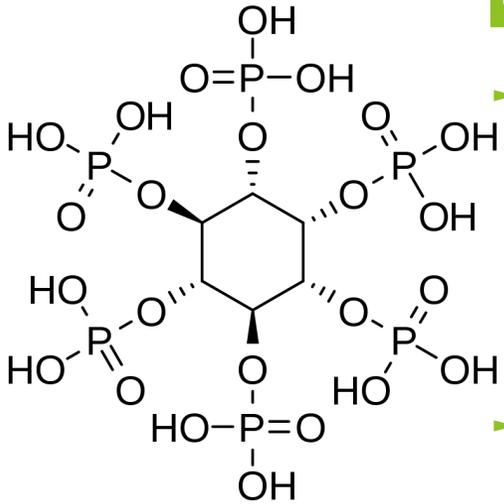
- ▶ **К ним относятся:**
 - ▶ **Инозит** и его производные
 - ▶ Гидроароматические соединения, содержащие **иноновое** кольцо
- ▶ Источником образования гидроароматических соединений являются **фосфорилированные сахара**.
- ▶ В растительном организме может происходить циклизация молекулы глюкозы с образованием **инозита** - соединения, имеющего ту же эмпирическую формулу, что и глюкоза $C_6H_{12}O_6$, но представляющего собой циклический шестиатомный спирт, являющийся производным гексагидробензола.
- ▶ Инозит содержится в растениях в виде ряда изомеров и их метилированных производных, среди которых наиболее распространен **МИО-ИНОЗИТ**.

Гидроароматические соединения

- ▶ **Мио-инозит легко образуется в растениях и у дрожжей из глюкозо-6-фосфата; также легко происходит превращение инозита в глюкуроновую и галактуроновую кислоты.**
- ▶ **Биосинтез и дальнейшие превращения мио-инозита могут быть схематически представлены следующим образом:**



Инозит и его производные



инозит-фосфорная кислота

- ▶ Опыты по введению в различные растения меченного мио-инозита показали, что из него образуются все другие изомеры инозита - **D-инозит**, **L-инозит**, **сциллит**. **Мио-инозит относят в настоящее время к витаминам**, так как он в очень малых количествах **необходим для роста и развития дрожжей и растительных тканей**, а также для нормальной жизнедеятельности животных.
- ▶ Соединяясь с шестью молекулами фосфорной кислоты, мио-инозит образует так называемую **инозит-фосфорную кислоту**, чрезвычайно широко распространенную **в растениях в виде ее кальций-магниевой соли**, которая носит название **фитина**. Инозитфосфорная кислота расщепляется на инозит и свободную ортофосфорную кислоту под действием **фермента фитазы**, содержащегося в дрожжах и в проросшем зерне.

На долю фитинового фосфора приходится большая часть общего фосфора, содержащегося в семенах злаковых, бобовых и масличных культур. В целом, фитиновый фосфор составляет 60-80% от общего количества фосфора семян.

Концентрация фитинового фосфора в различных органах растений неодинакова.

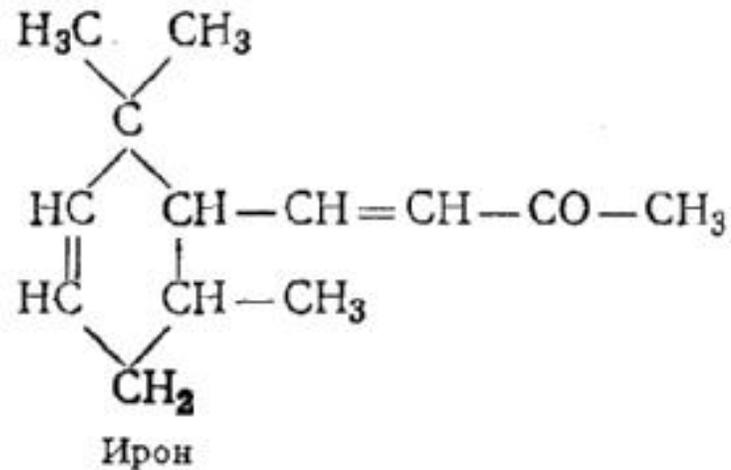
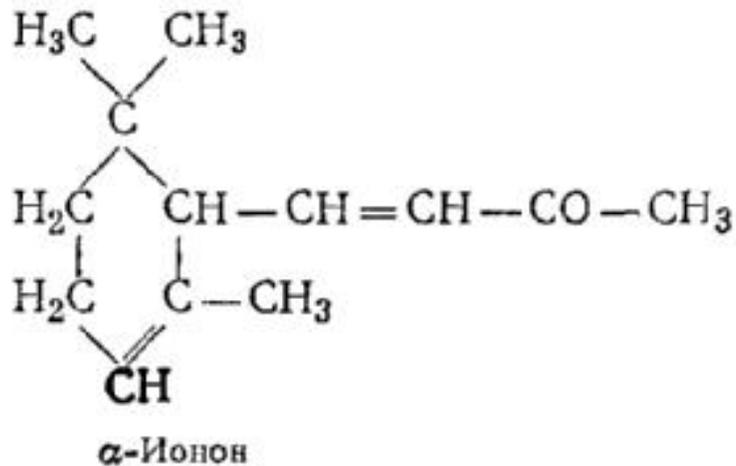
Большая часть фитина сосредоточена в семенах. Небольшие количества **фитина** присутствуют **в вегетативных органах, например корнях и корнеплодах, следовые – в листьях.** В семенах большинства злаков фитин сосредоточен в алейроновом слое, а в семенах двудольных растений, включая масличные и бобовые, он равномерно распределен по всему объему зерен.

Применение в медицине

- ▶ По некоторым данным, **фитин** способствует **выведению** из организма **радиоактивного цезия**. Однако **фитин одновременно связывает кальций и цинк**, снижая их содержание в организме. Выпускается в виде одноименного лекарственного препарата, применяемого **для стимуляции кроветворения, усиления роста и развития костной ткани, а также при сосудистой гипотонии, неврастении, импотенции, рахите, малокровии, диатезах, скрофулёзе и т. д.** Также входит в состав витаминно-минерального комплекса **«Д-КАЛЬЦИН»** (гранулы, 5 г гранул содержат: фитин — 125 мг, кальция глюконат — 375 мг, витамин Д₂ — 3000 МЕ), **Гефифитин** (таблетки, содержащие 0,375 г сухих дрожжей и 0,125 г фитина) и поливитамина **Квадевит**.
- ▶ **Витамин В₈, мезоинозит, инозит, витамин У** — водорастворимый витамин. Участвует в **обмене углеводов** организма человека, так же **метаболизме пуринов, в биосинтезе фосфолипидов, играет роль в холестеринном обмене** (способствует снижению уровня холестерина в сыворотке крови). Он присутствует практически во всех тканях организма и отличается способностью накапливаться в некоторых органах человека в большом количестве (преимущественно в головном мозге). Обладая липотропным действием, **инозит предотвращает ожирение печени при недостатке белка в рационе. Суточная потребность человека в инозите составляет 1—1,5 г (20 мг на 1 кг массы тела)**
- ▶ В организм человека витамин В₈ поступает с продуктами **растительного** (пшеница, пшеничные проростки, апельсины, зеленый горошек, дыня, морковь, персики, капуста — цветная и белокочанная, хлеб, томаты, свекла) и животного происхождения (яйца, сыр, молоко, рыба, мясо — куриное, свинина, телятина, говядина; печень). Витаминная недостаточность у людей не

Гидроароматические соединения, содержащие иононовое кольцо

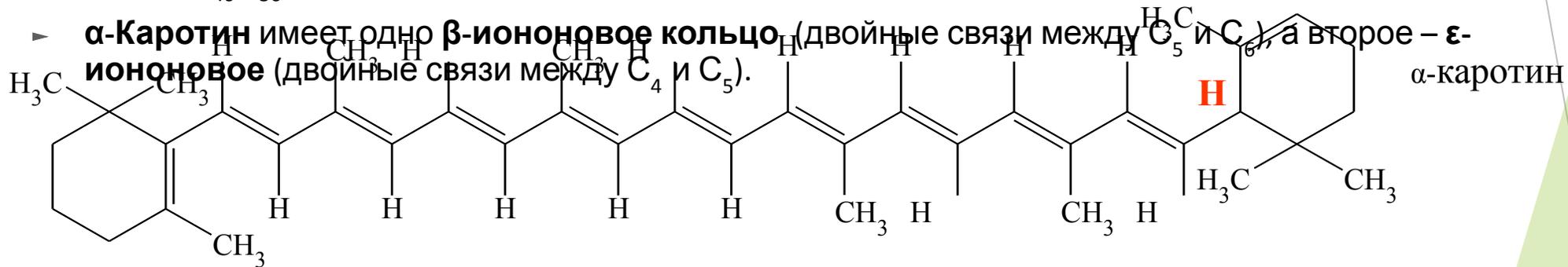
- К гидроароматическим соединениям принадлежат также вещества, содержащие **иононовое кольцо**, являющееся **составной частью каротина**. Ниже приведены **структурные формулы α-иона** и его **изомера ирона**.



Эти вещества обладают запахом фиалок и играют важную роль в парфюмерной промышленности

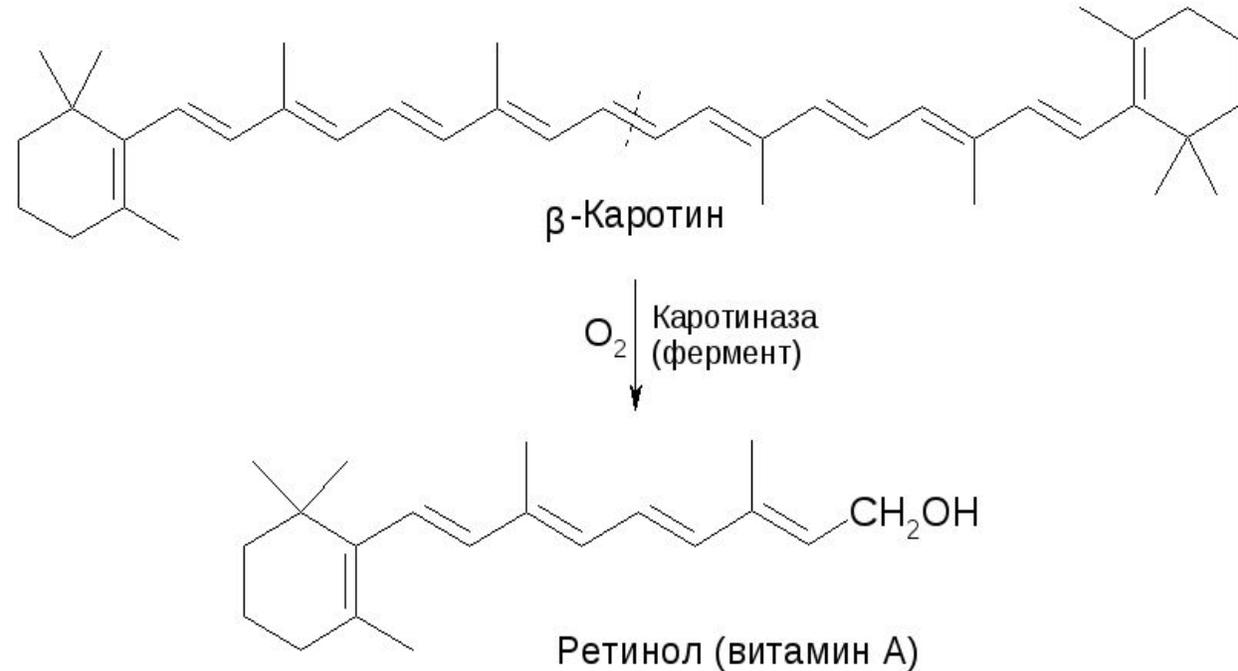
Каротиноиды

- ▶ **Жирорастворимые пигменты желтого, оранжевого и красного цветов.** Входят в состав хлоропластов и хромопластов, незеленых частей растений (цветов, плодов, корнеплодов). В зеленых листьях их окраска маскируется хлорофиллом. Разрушение хлорофилла осенью или при воздействии неблагоприятных факторов приводит к пожелтению листьев.
- ▶ **Каротиноиды являются тетратерпеноидами** (8 остатков изопрена) и содержат 40 атомов С. Представляют собой цепи, которые имеют, как и хлорофилл, двойные сопряженные связи. На одном или двух концах цепи находятся иононовые кольца.
- ▶ **Каротиноиды делят на две группы: каротины и ксантофиллы.** Каротины, например α -каротин ($C_{40}H_{56}$) представляет собой чистые углеводороды (тетратерпены):



Витамин А

Расщепление каротинов на молекулы витамина А происходит преимущественно в кишечнике под действием специфического фермента **3-каротин-диоксигеназы** (не исключена возможность аналогичного превращения и в печени) в присутствии молекулярного кислорода. При этом образуются 2 молекулы ретиналя, которые под действием специфической кишечной редуктазы восстанавливаются в витамин А. Степень усвоения каротинов и свободного витамина А зависит как от содержания жиров в пище, так и от наличия свободных желчных кислот, являющихся абсолютно необходимыми соединениями для процесса всасывания продуктов распада жиров.



Физиологическая активность витамина А специфически обусловлена присутствием β -иононового кольца.

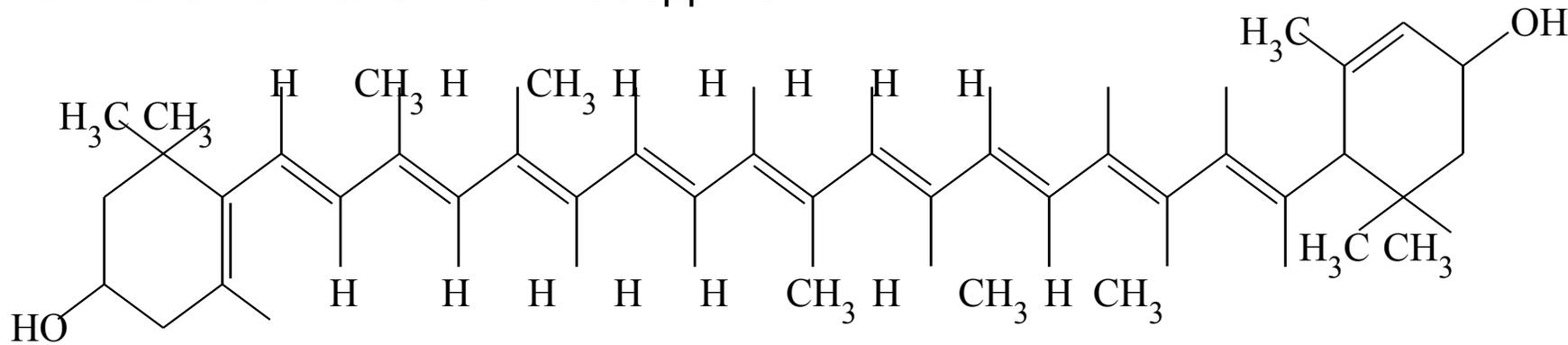
Применение: гиповитаминоз и авитаминоз А, инфекционные заболевания, заболевания кожи, заболевания глаз, эпителиальные опухоли и лейкозы мастопатия и др..



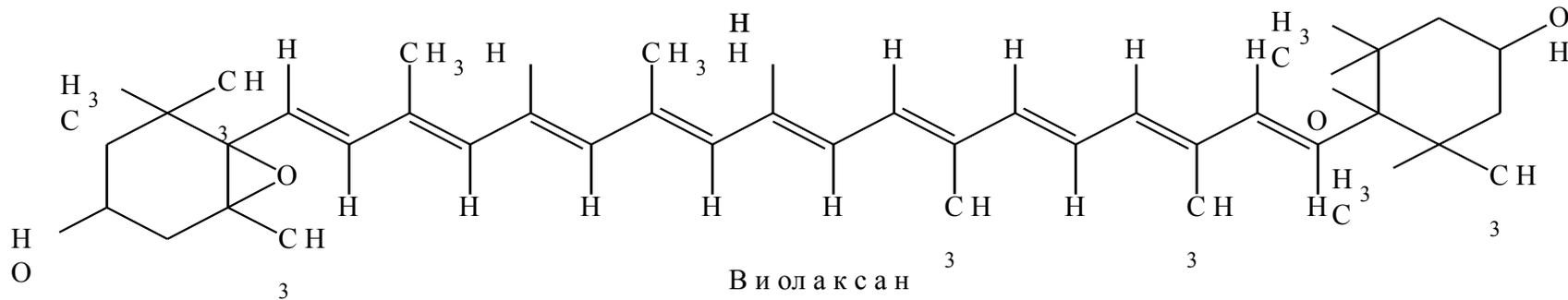
Каротиноиды

Включение кислорода воздуха в молекулы каротина с образованием ксантофиллов происходит с **помощью ферментов — оксигеназ.**

ксантофиллы: лютеин $C_{40}H_{56}O_2$ и виолоксантин $C_{40}H_{56}O_4$ являются окисленными соединениями.

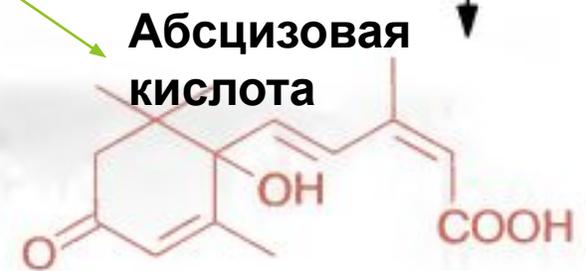


Лютеин

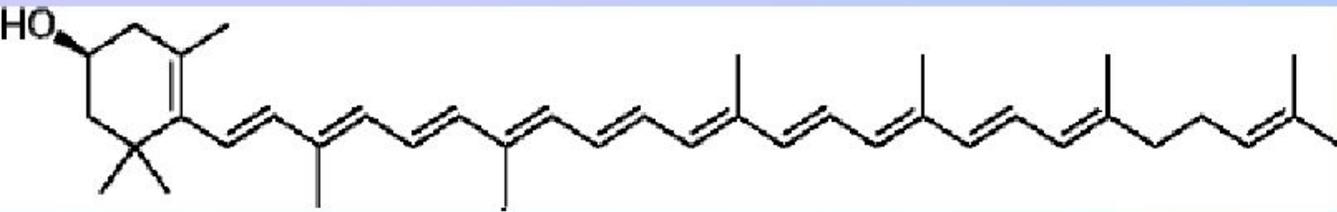


Виолаксантин

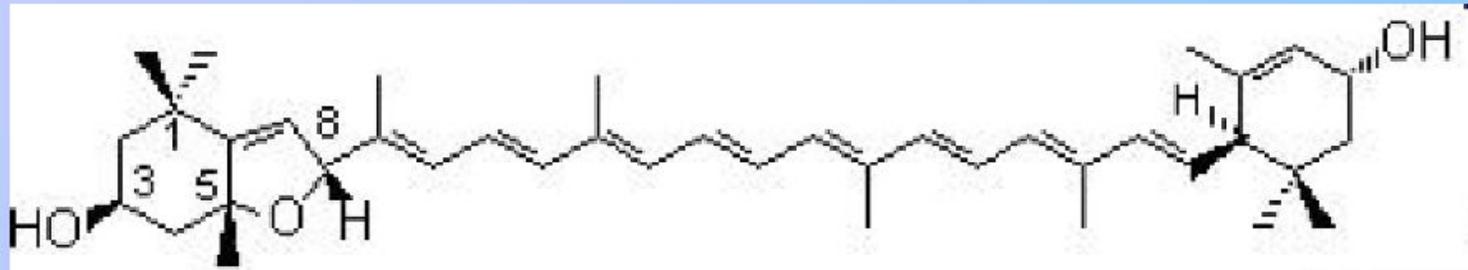
Каротины имеют оранжевую или красную окраску, **ксантофиллы** — желтую. **Абсцизовая кислота** синтезируемая из каротиноидов регулирует водный обмен



Каротиноиды – красно-оранжевые пигменты.



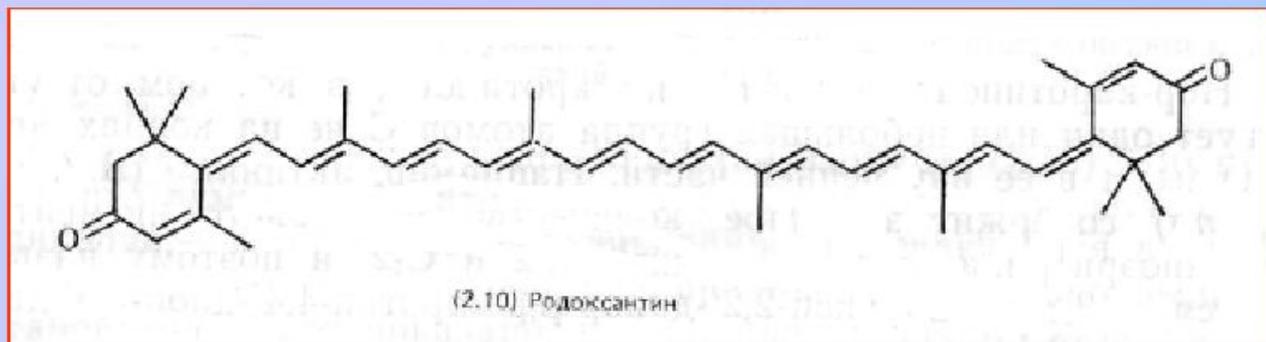
Рубиксантин – в шиповнике



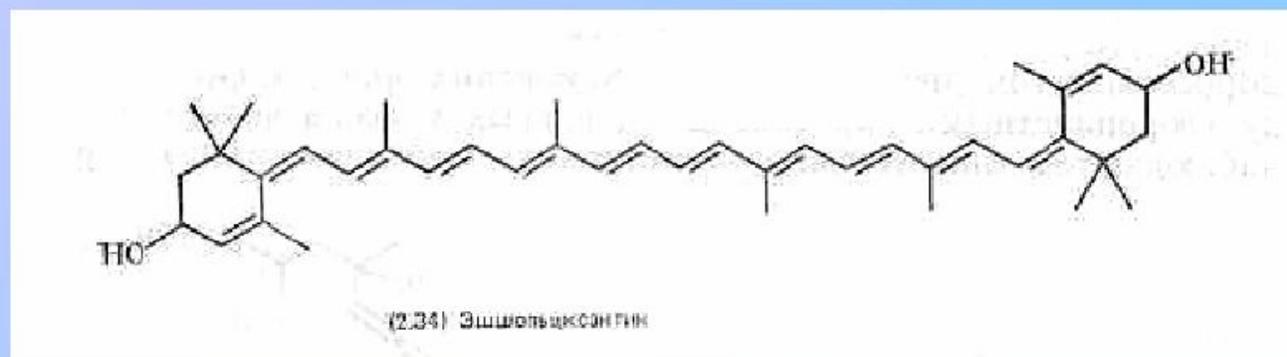
Флавоксантин – в ноготках



Ретрокаротиноиды – сдвиг двойной связи

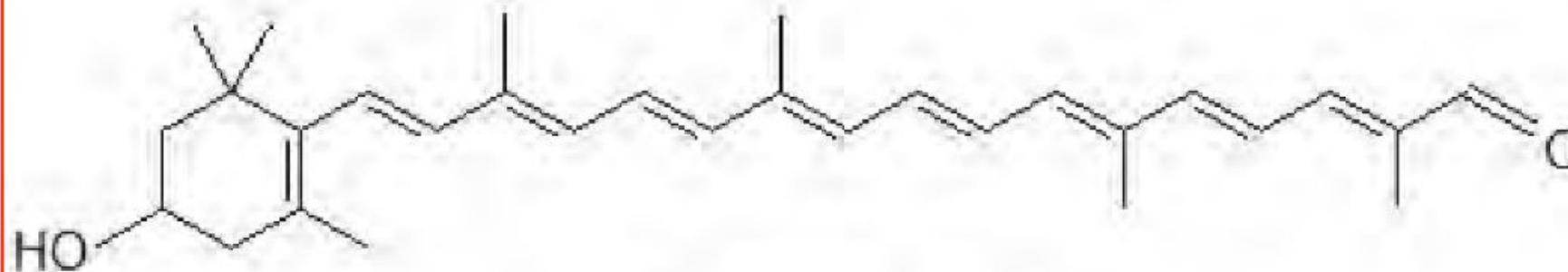


«Присемянники» тиса ягодного...



«Калифорнийский мак»
Eschscholtzia californica.

Апокаротиноиды – «укороченные» тетратерпеноиды.

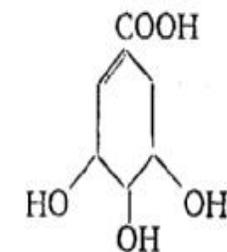
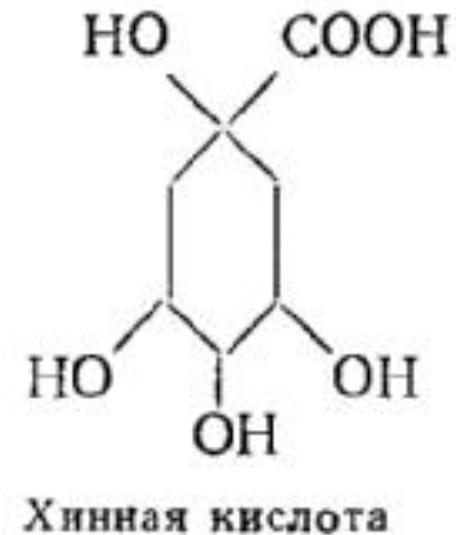


BETA-CITRAURIN



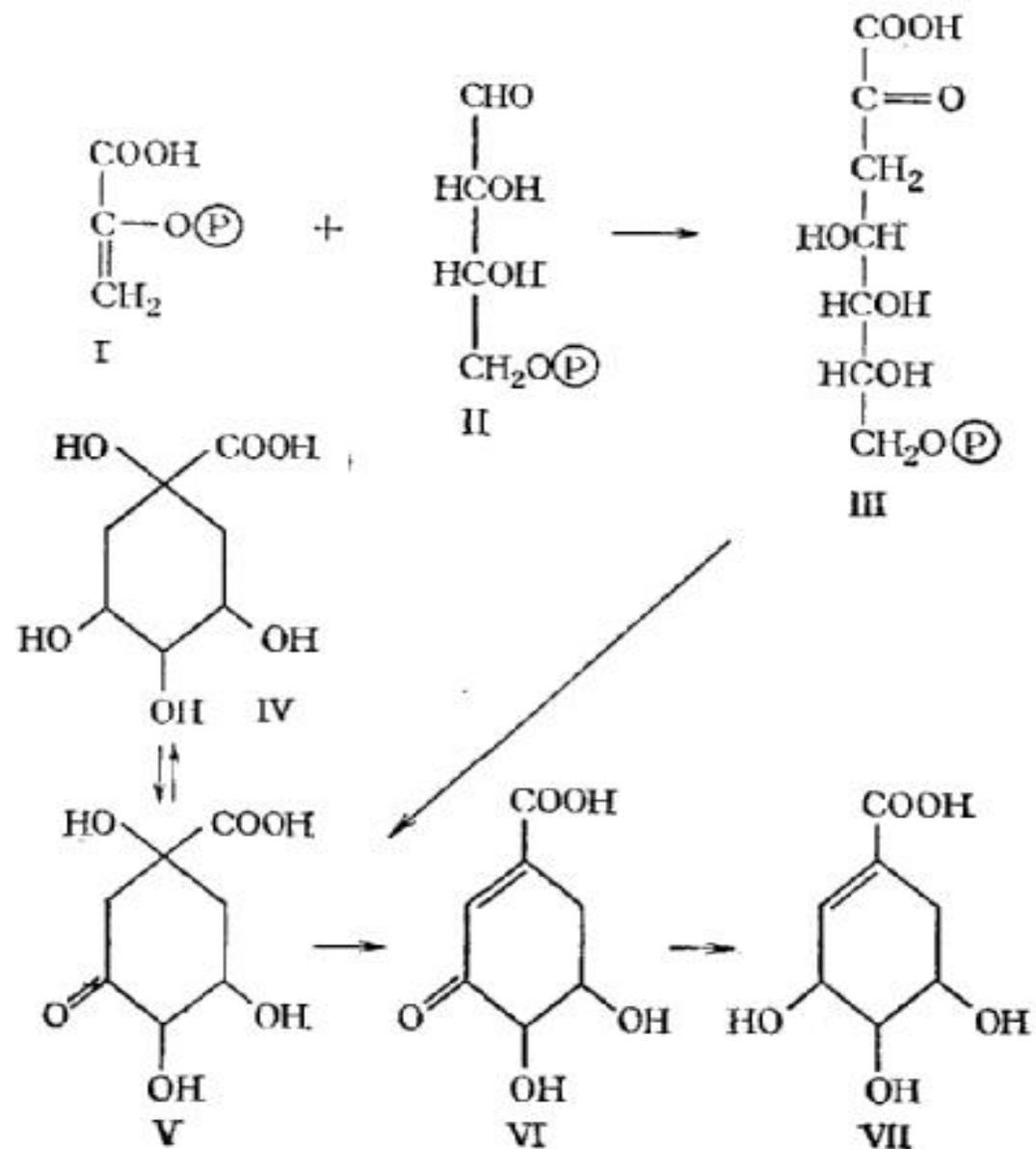
Гидроароматические соединения, содержащие иононовое кольцо

- ▶ Одним из наиболее известных природных гидроароматических соединений является **хинная кислота**, которая найдена во многих растениях: в молодых побегах ели (до 13,5% сухого веса), в табаке, в коре хинного дерева (до 9%), в сливах, яблоках и винограде, в чернике и клюкве, в зернах кофе, плодах айвы, яблок, в ягодах крыжовника, ежевики.
- ▶ Как показали С.П. Костычев и В.С. Буткевич, хинная кислота с чрезвычайной легкостью может использоваться микроорганизмами для образования фенольных соединений.
- ▶ Показано, что хинная кислота, меченная радиоактивным углеродом C^{14} , будучи введена в ткани растений активно превращается в фенилаланин. Если же учесть также, то обстоятельство, что содержание хинной кислоты в растениях сильно колеблется в зависимости от времени года (как это, например, имеет место в побегах ели), то становится очевидным, что **хинная кислота является важным промежуточным продуктом обмена веществ у растений**.
- ▶ Очень часто хинная кислота сопровождается в растениях небольшими количествами **шикимовой кислоты**.
- ▶ В результате работ Б.Дэвиса (1951–1960), проведенных с мутантами кишечной палочки (*Escherichia coli*), было установлено, что шикимовая кислота является ключевым промежуточным продуктом в **биосинтезе ароматических аминокислот и фенольных соединений**.



Гидроароматические соединения, содержащие **пирроновое кольцо**

- Исходными соединениями для образования хинной и шикимовой кислот являются фосфоенолпировиноградная кислота (образующаяся при гликолитическом распаде сахаров) и эритрозо-4-фосфат (продукт пентозофосфатного цикла). Под действием конденсирующего фермента они образуют семиуглеродную 2-кето-3-дезоксигликолевую кислоту. Последняя с высвобождением фосфатного остатка циклизуется в 5-дегидрохинную кислоту, которая при участии дегидрохиназы превращается в 5-дегидрошикимовую кислоту. Последовательность происходящих превращений представлена на следующей схеме:



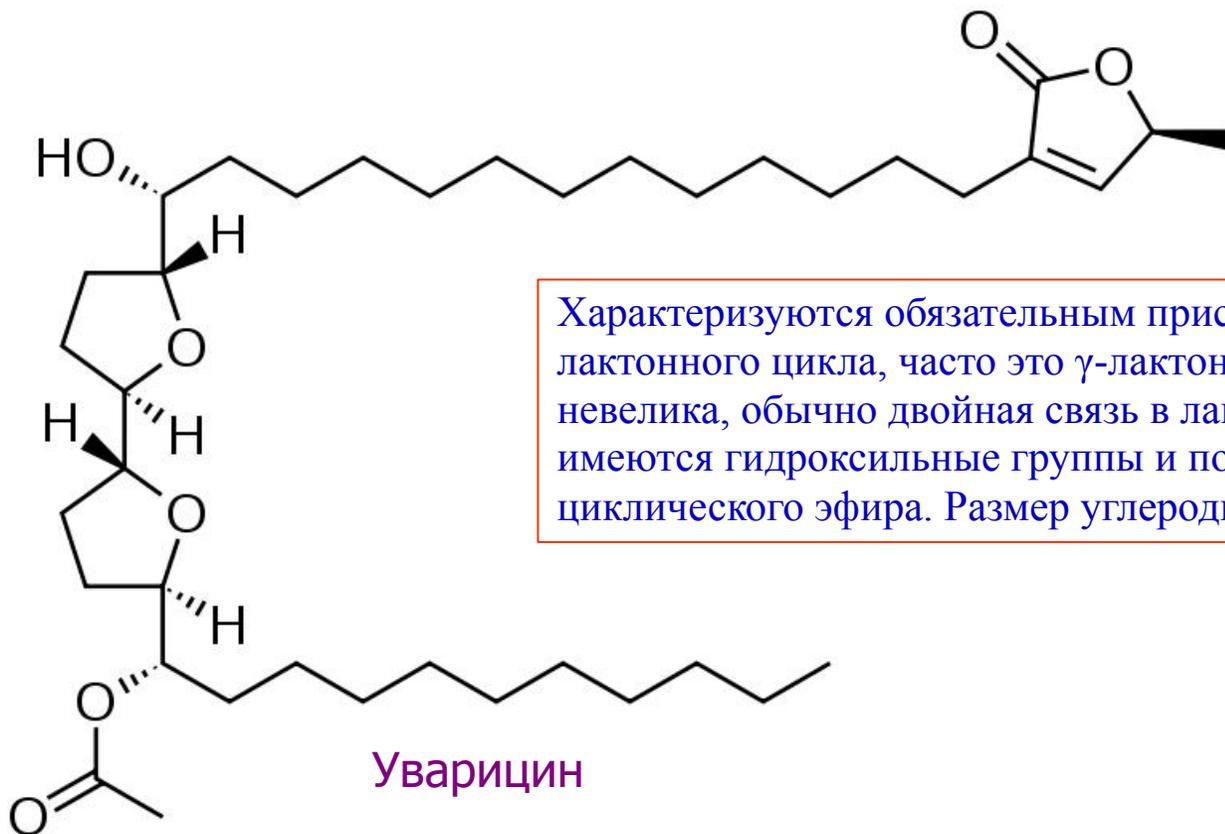
I — фосфоенолпировиноградная кислота; II — эритрозо-4-фосфат; III — 2-кето-3-дезоксигликолевая кислота; IV — хинная кислота, V — 5-дегидрохинная кислота; VI — 5-дегидрошикимовая кислота; VII — шикимовая кислота

- Первоначально эта схема была доказана для микроорганизмов. Однако за последние годы и в высших растениях были обнаружены ферментные системы, осуществляющие указанные превращения.
- При введении в ткани растений **хинная и шикимовая кислоты** легко превращаются в **фенольные соединения**.

Ацетогенины.

Открыты в 1982 году – уварицин из *Uvaria accuminata*. Сейчас – около 300 структур. Только в растениях семейства Анониевых (*Annonaceae*). Сильное цитотоксическая активность против насекомых, грибов, паразитов. Противоопухолевое действие, для некоторых – очень мощное (сильнее таксола).

Ингибиторы НАДН-дегидрогеназы митохондрий.



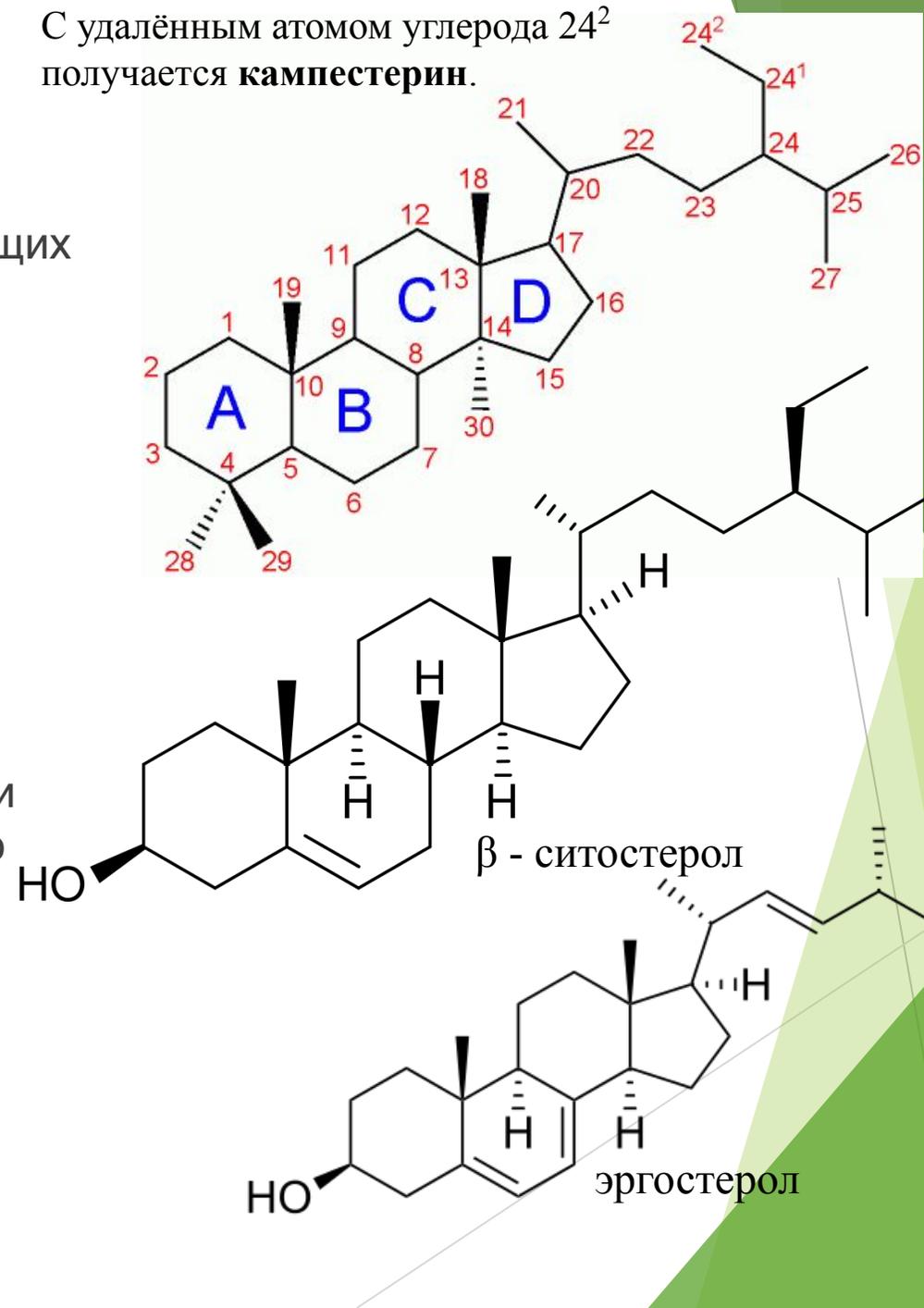
Характеризуются обязательным присутствием в молекулах лактонного цикла, часто это γ -лактоны. Степень ненасыщенности невелика, обычно двойная связь в лактонном цикле. Всегда имеются гидроксильные группы и почти всегда — фрагменты циклического эфира. Размер углеродной цепи от C₁₇ до C₃₇.

Уварицин

Фитостерины

- ▶ Фитостеролы - растительные стерины / стеролы) относятся к группе **стероидных спиртов**, естественным образом присутствующих в растениях.
- ▶ Они не смешиваются с водой, но, являясь стероидными спиртами, легко растворяются в жирах.
- ▶ Растения содержат ряд **фитостеринов**. Они работают структурными компонентами **клеточной мембраны**
- ▶ Они выглядят как нетвёрдый белый порошок с характерным запахом, нерастворимый в воде и **растворимый в спирте**. Фитостерины широко используются в **медицине, косметике**, в качестве **пищевых добавок**.
- ▶ Как компонент пищи или как специальная пищевая добавка, **фитостерин** обладает свойством **уменьшения холестерина**. После удаления атомов водорода с атомов углерода 22 и 23 будет получен **стигмастерин** (stigmasta-5,22-dien-3 β -ol). (уменьшается объём его всасывания в кишечнике) и может работать как средство, предотвращающее возникновение рака кожи.

С удалённым атомом углерода 24² получается **кампестерин**.



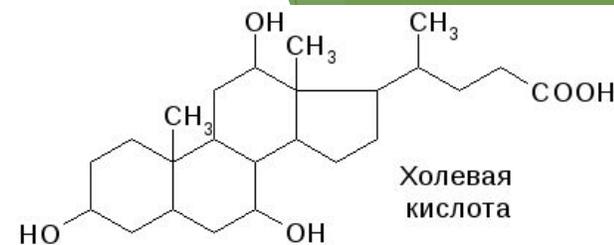
Желчные кислоты

▶ В желчи содержатся стероидные соединения – производные **холана**, т.н. **желчные кислоты**, образующиеся в печени из холестерина:

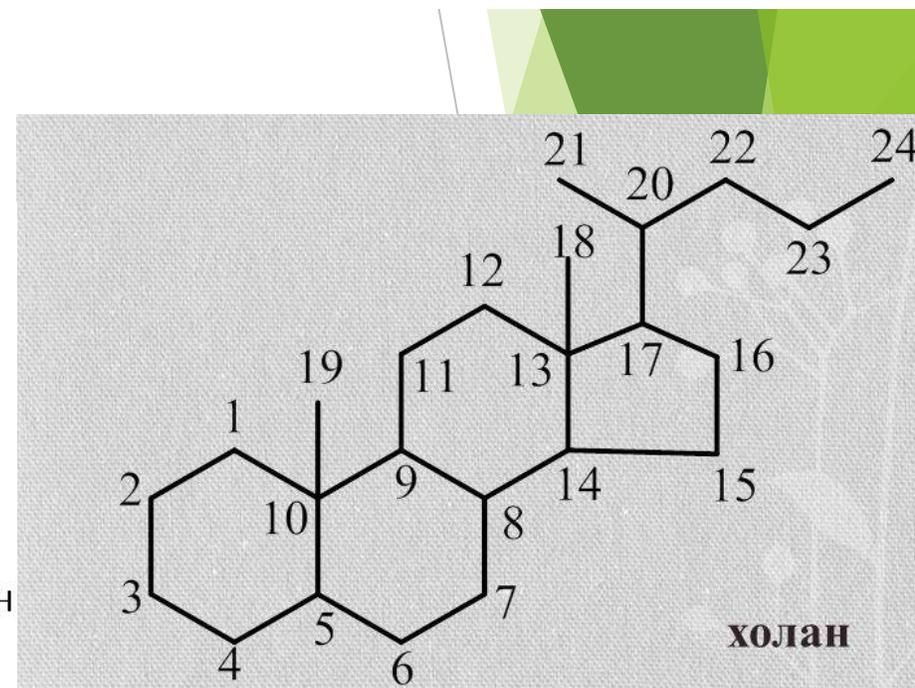
▶ Желчные кислоты соединяются с глицином и таурином, образуя

▶ **парные желчные кислоты** -гликохолевую, таурохолевую

▶ Соли парных желчных кислот обладают поверхностно-активными свойствами. Эмульгируя жиры пищи, они способствуют их перевариванию, а также активируют пищеварительный фермент липазу, гидролизующий жиры.



3,7,12-тригидрокси-5-β-холановая кислота



Кортикостероиды (или кортикоиды) – это гормоны коркового вещества надпочечников, где они образуются из холестерина. Из экстракта надпочечников выделено 46 кортикоидов.

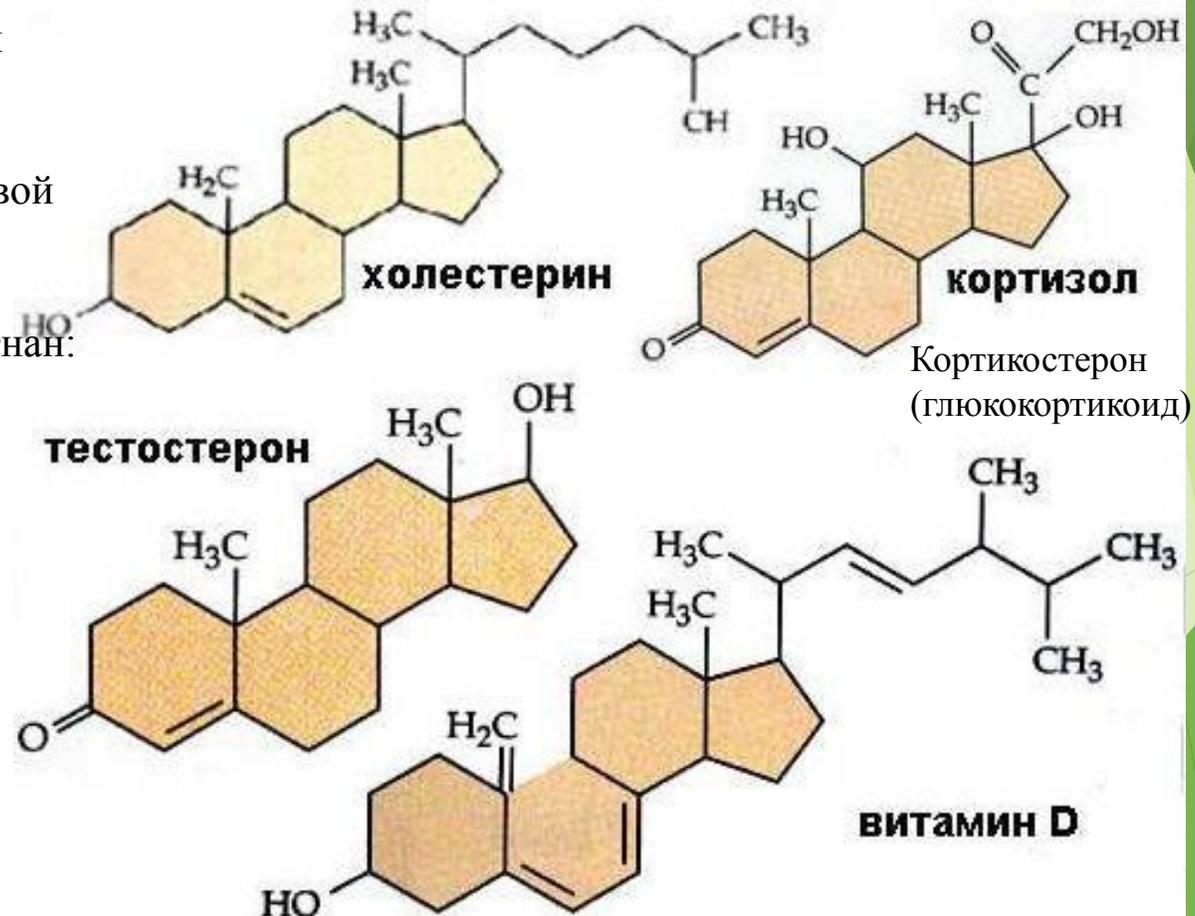
Кортикоиды делятся на две группы:

- глюкокортикоиды, регулирующие углеводный обмен;
- минералокортикоиды, регулирующие водно-солевой обмен.

Структурной основой кортикостероидов является прегнан:



- стерины
- желчные кислоты
- гормоны коры надпочечников (кортикостероиды)
- половые гормоны (мужские и женские)
- агликоны сердечных гликозидов



Цианолипиды.

Характерны для семейства *Sapindaceae*, найдены и у *Hippocastaneaceae* и *Boraginaceae*.



Allophylus edulis



Cardiospermum halicacabum



Рамбутан
Nephelium lappaceum

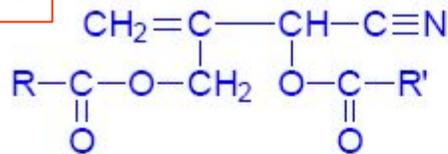


Мыльное дерево
Sapindus mukorossi

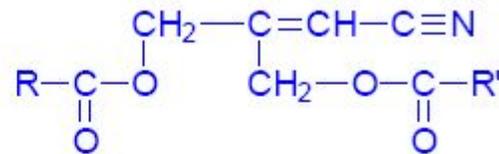


Stocksia brahuica

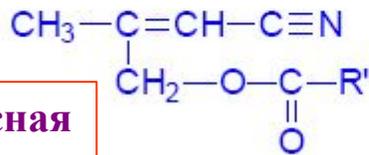
Унгнадия прекрасная
Ungnadia speciosa



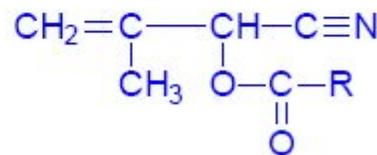
Type I



Type II



Type III



Type IV

Кардиоспермум халикаабский содержит ряд ценных биологически активных веществ: тритерпеновые сапонины, пентациклические танины, флавоноиды, квербрахитол, следы алкалоидов, пентациклические тритерпены (β -амиренон, глутинон, β -амирин). В составе лианы обнаружены растительные стерины (кампестерин, стигмастерин, фитостерол, β -ситостерин), жирное масло, которое содержит линоленовую, эйкозеновую, арахидоновую и халиковую кислоты, цианолипиды, танины, жирное масло.

В народной медицине лечебные средства на основе **кардиоспермума** применяют при ревматических болях, артритах. Отвары листьев лианы эффективны при простудных заболеваниях, ушной боли, расстройствах пищеварения. Известно применение кардиоспермума

Поликетиды

- ▶ **Поликетиды** (от др.-греч. πολυ-— много + нем. (A)ket(on) — ацетон + др.-греч. είδος — виды) — поликарбонильные соединения, которые представляют собой **вторичные метаболиты**, образующиеся в клетках **бактерий, грибов, животных и растений**. Отличительной особенностью поликетидов является их специфический **биосинтез**, который осуществляется сложноорганизованными **ферментами поликетидсинтазами**
- ▶ **Биосинтез поликетидов** осуществляется полимеризацией простых блоков, **ацетильных и пропильных групп** (в виде ацил-СоА), и напоминает **синтез жирных кислот**. Реакция между отдельными блоками проходит по типу **конденсации Кляйзена**. Конечная дериватизация может включать последующее **окисление** продукта.
- ▶ Структурно к поликетидам относятся соединения естественного происхождения с самыми разнообразными биологическими активностями и фармакологическими свойствами. Наиболее важными группами поликетидов являются **антибиотики (макролиды, тетрациклины и др.) и токсины (афлатоксин)**.

