



ОМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

# ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Лекция

## Стероиды

1. Стероиды, их химическое и пространственное строение.
2. Стерины. Холестерин.
3. Желчные кислоты.
4. Стероидные гормоны.
5. Сердечные гликозиды и экдистероиды.

Лектор: кандидат биологических наук, доцент  
**Атавина Ольга Васильевна**

# Цели лекции:

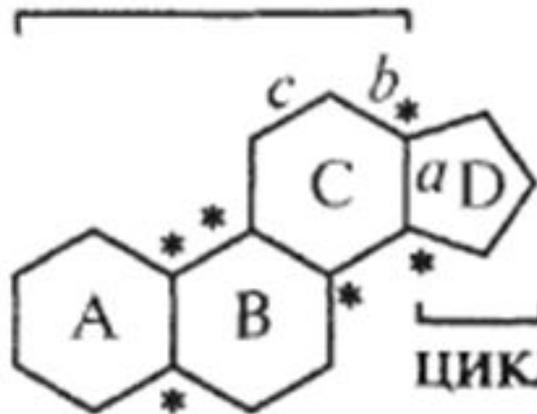
1. **Обучающая** - Сформировать знания о строении, номенклатуре и реакционной способности стероидов.
2. **Развивающая** – Расширить кругозор обучающихся на основе интеграции знаний; развивать логическое мышление.
3. **Воспитательная** – Содействовать формированию у обучающихся устойчивого интереса к изучению дисциплины «Органическая химия»

# 1. Стероиды, их химическое и пространственное строение.

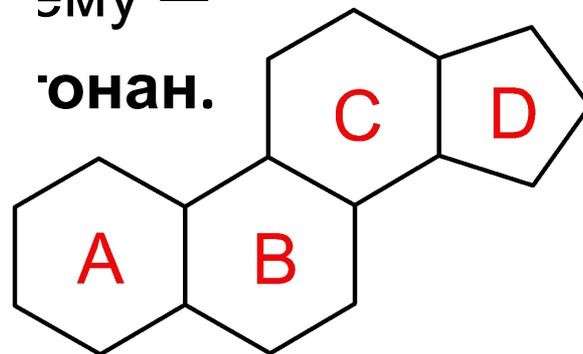
**Стероиды** — природные и синтетические вещества (около 20тыс.), содержащие в основе своего строения

полициклическую пергидро

пергидрофенантрен



эму —  
онан.

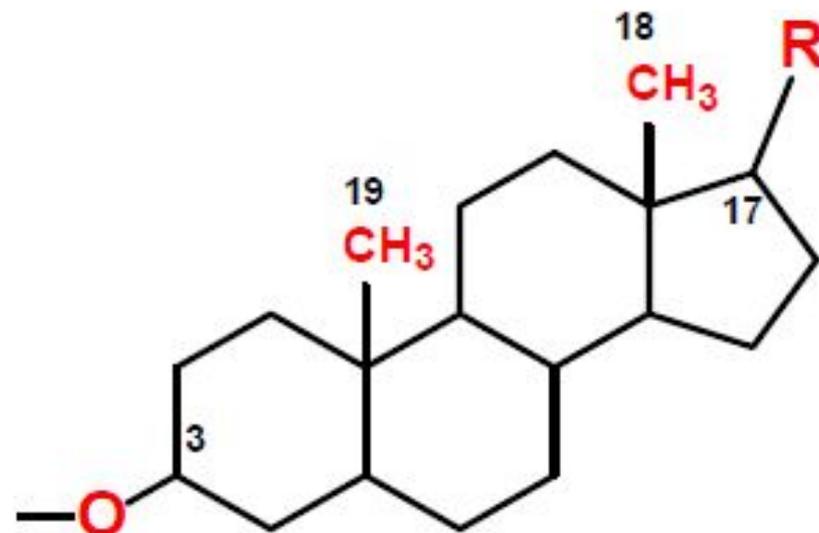
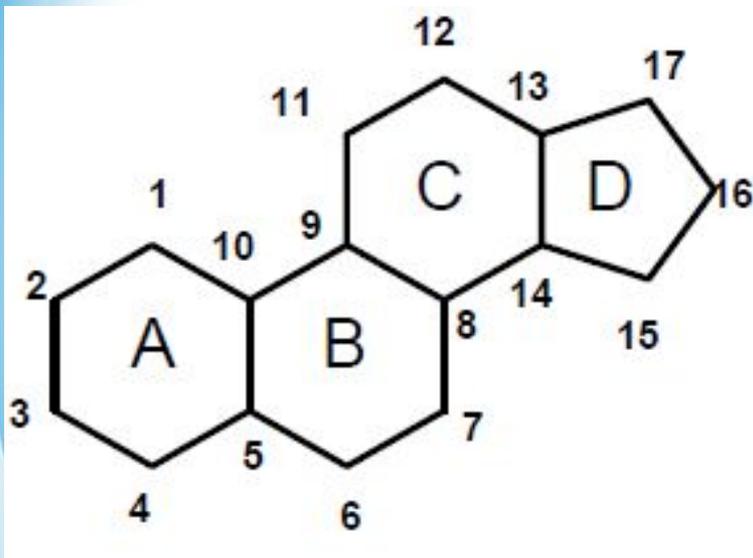


гонан  
(пергидроциклопента[а]фенантрен)

## Стероиды, их химическое и пространственное строение

Характерной особенностью строения большинства природных стероидов является наличие в стероидном скелете следующих заместителей:

- кислородсодержащего заместителя у С-3 (ОН, OR', оксогруппы); «ангулярных» («угловых») метильных групп у атомов С-10(CH<sub>3</sub>-19) и С-13(CH<sub>3</sub>-18);
- алифатического заместителя R у С-17.



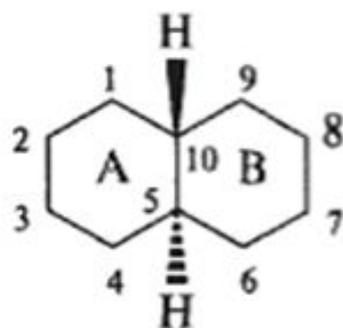


Стероиды, их химическое и пространственное строение

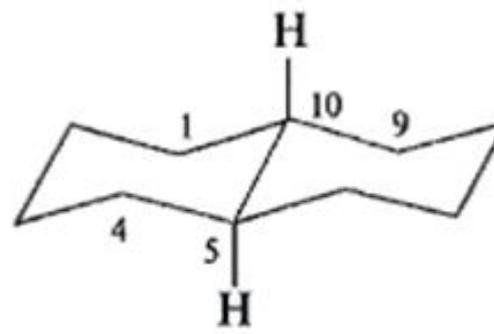
Сочленение между собой попарно колец А и В, В и С, С и D может осуществляться по транс-типу. Эти типы сочленения можно наглядно продемонстрировать на примере бициклического углеводорода декалина (декагидронафталина).

В зависимости от конфигурации атомов С-5 и С-10 декалин может существовать в виде двух стереоизомеров: транс-декалина, у которого **атомы водорода** у **С-5 и С-10** находятся по разные стороны от воображаемой плоскости колец, и цис-декалина с расположением атомов водорода у этих атомов углерода по одну сторону плоскости.

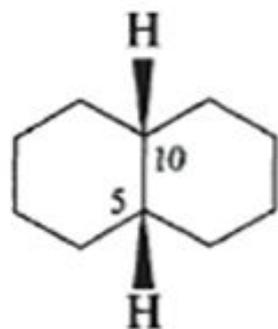
# Стероиды, их химическое и пространственное строение



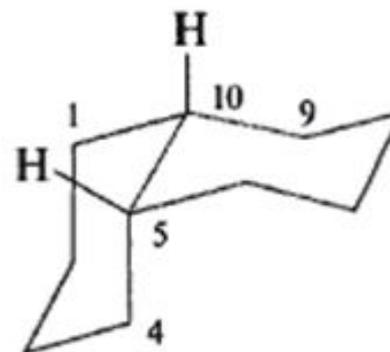
*транс-декалин*



*а)*



*цис-декалин*



*б)*

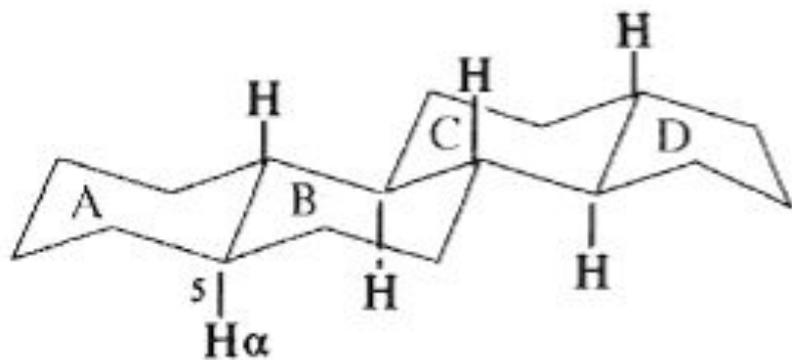
## Стероиды, их химическое и пространственное строение

В целом для природных стероидов наиболее характерны следующие типы сочленения и конформации циклогексановых колец:

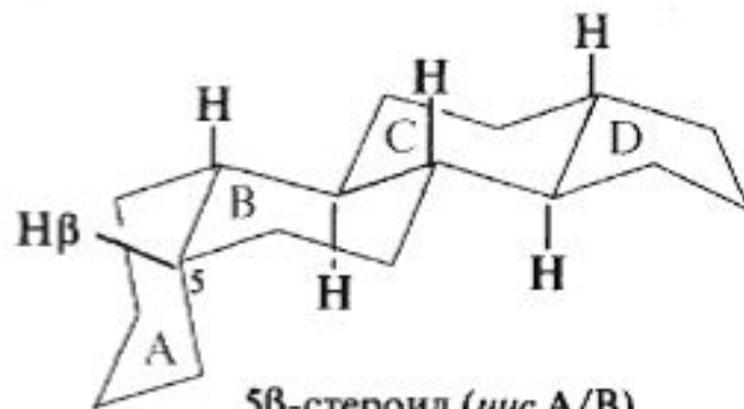
- кольца В и С — транс- (всегда);
- кольца С и D — транс- (почти всегда);
- кольца А и В — как транс-, так и цис-;
- все циклогексановые кольца — в конформации кресла.

## Стероиды, их химическое и пространственное строение

В структурных формулах стероидов положение атомов водорода и заместителей снизу или сверху от условной плоскости кольца обозначают буквами  $\alpha$  и  $\beta$  соответственно (что напоминает обозначения в углеводах). Stereoхимия сочленения колец А и В указывается по ориентации атома водорода в 5-м положении:  $5\alpha$ -стероид имеет транс-, а  $5\beta$ -



$5\alpha$ -стероид (транс А/В)



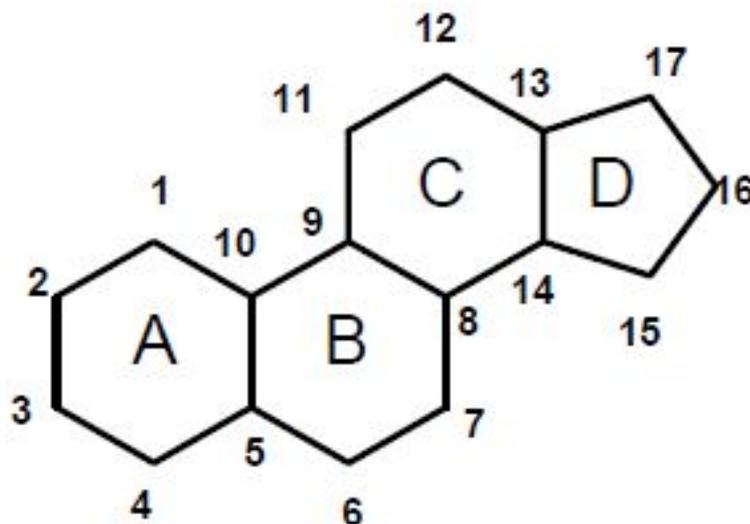
$5\beta$ -стероид (цис А/В)

## Стероиды, их химическое и пространственное строение

При обычном написании формул стероидов циклический скелет принято изображать плоским.

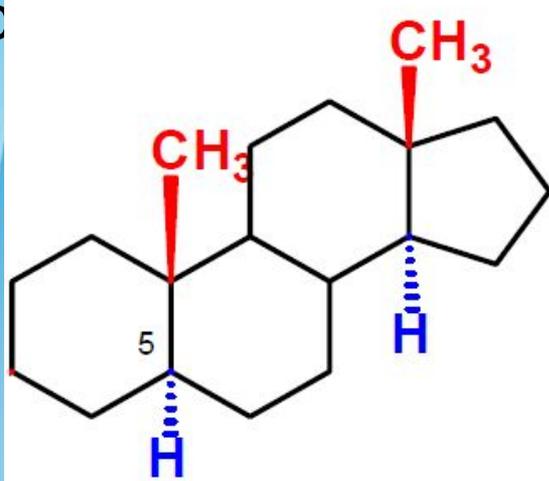
В качестве эталона, с которым сравнивается конфигурация каждого хирального центра, выбран С-13 атом углерода, конфигурация которого у большинства природных стероидов одинакова.

$\beta$  –Заместители имеют конфигурацию, одинаковую с конфигурацией С-13,  $\alpha$  –заместители – противоположную.

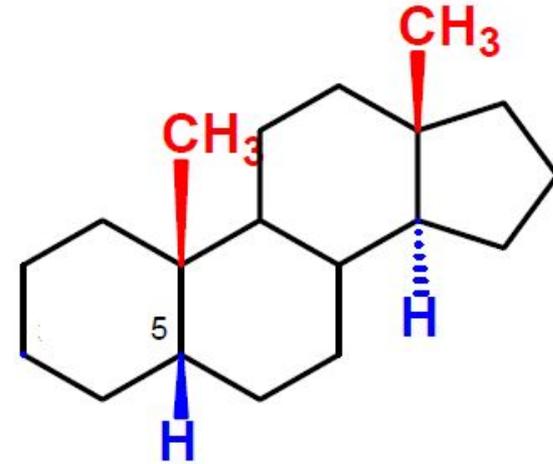


# Стероиды, их химическое и пространственное строение

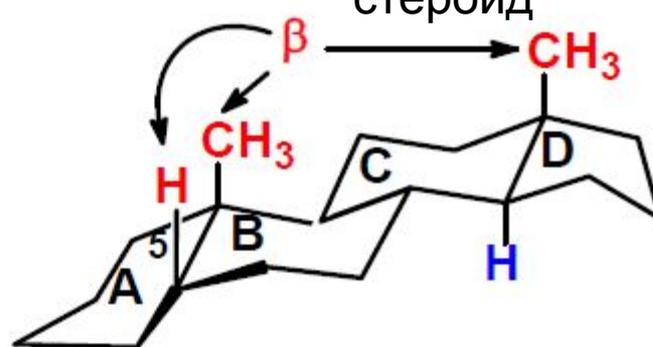
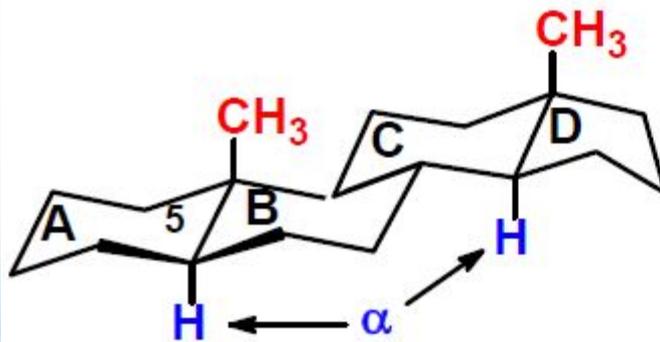
Заместители и атомы водорода в таком случае будут располагаться либо под плоскостью чертежа ( $\alpha$ -конфигурация), либо над нею ( $\beta$ -конфигурация). Связи с  $\beta$ -заместителями изображаются сплошной линией, с  $\alpha$ -замес

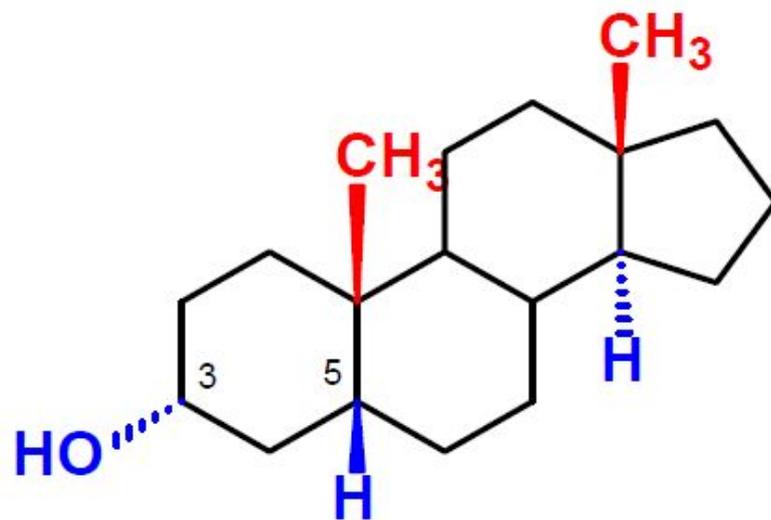
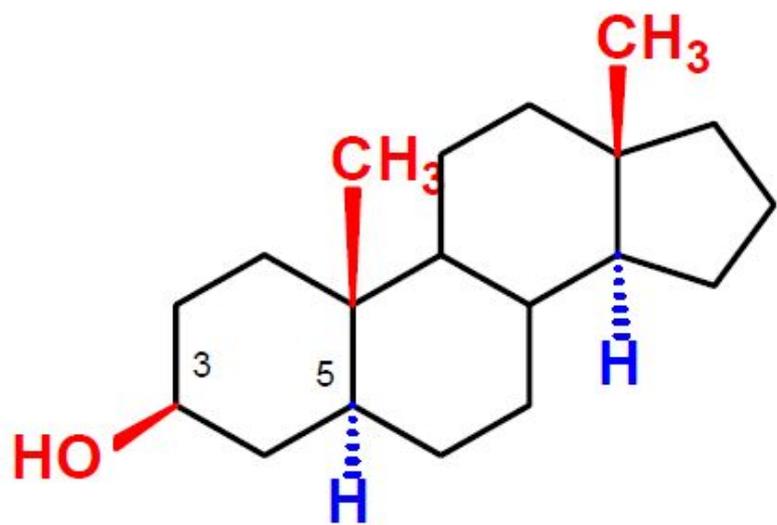


5-  $\alpha$ -стероид



5- $\beta$ -  
стероид





## Номенклатура стероидов.

В основе названия стероидов лежат стереородоначальные углеводородные структуры гомологов гонана: холан, холестан, прегнан и др.

В названиях стероидов необходимо отражать порядок сочленения колец А и В, т. е. конфигурацию атома С-5. Конфигурация хиральных центров в полициклической системе обозначается помещением букв  $\alpha$  или  $\beta$  перед соответствующими префиксами или после суффиксов. В остальном построение названия проводится по общим правилам заместительной номенклатуры.

## 2. Стерины. Холестерин.

В основе стеринов лежат следующие углеводороды:

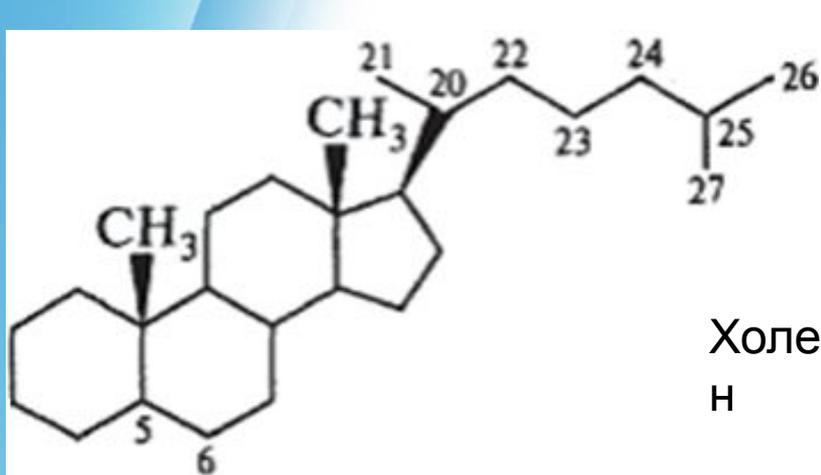
**холестан ( $C_{27}$ ), эргостан ( $C_{28}$ ) и стигмастан ( $C_{29}$ ).**

В качестве обязательного заместителя стерины содержат гидроксильную группу при С-3, т. е. являются вторичными одноатомными спиртами (поэтому в их названии часто присутствует окончание -ол).

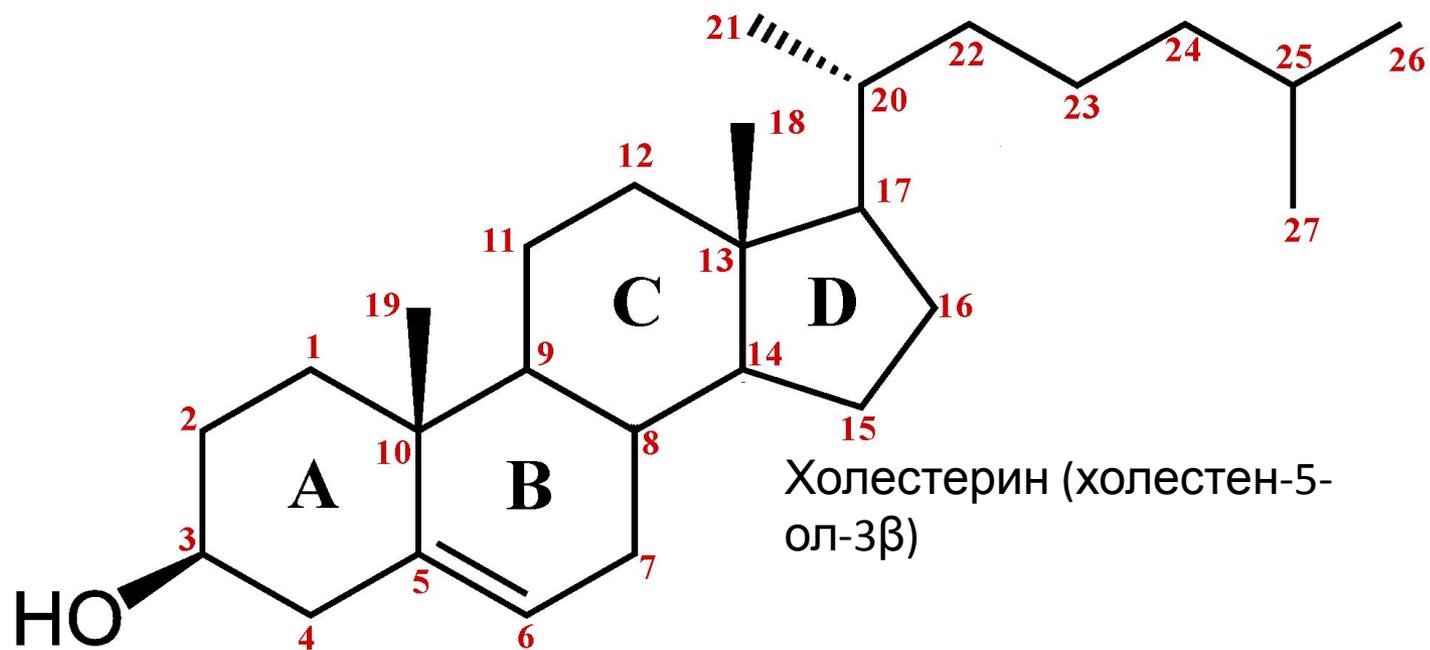
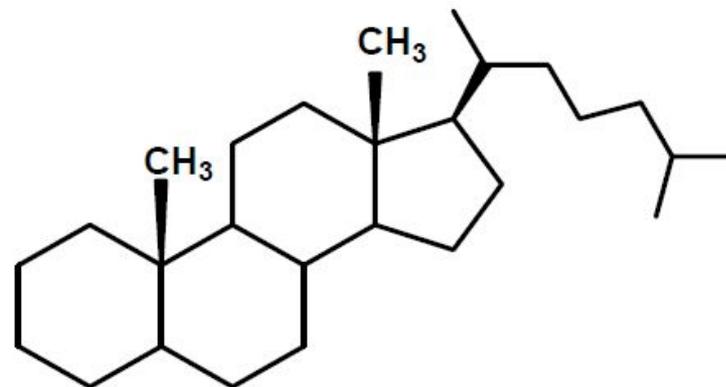
Рассмотрим особенности стеринов на примере важнейшего стерина - холестерина. Особенностью его структуры является наличие двойной связи в кольце В между С-5 и С-6.

Его родоначальной структурой является холестан.

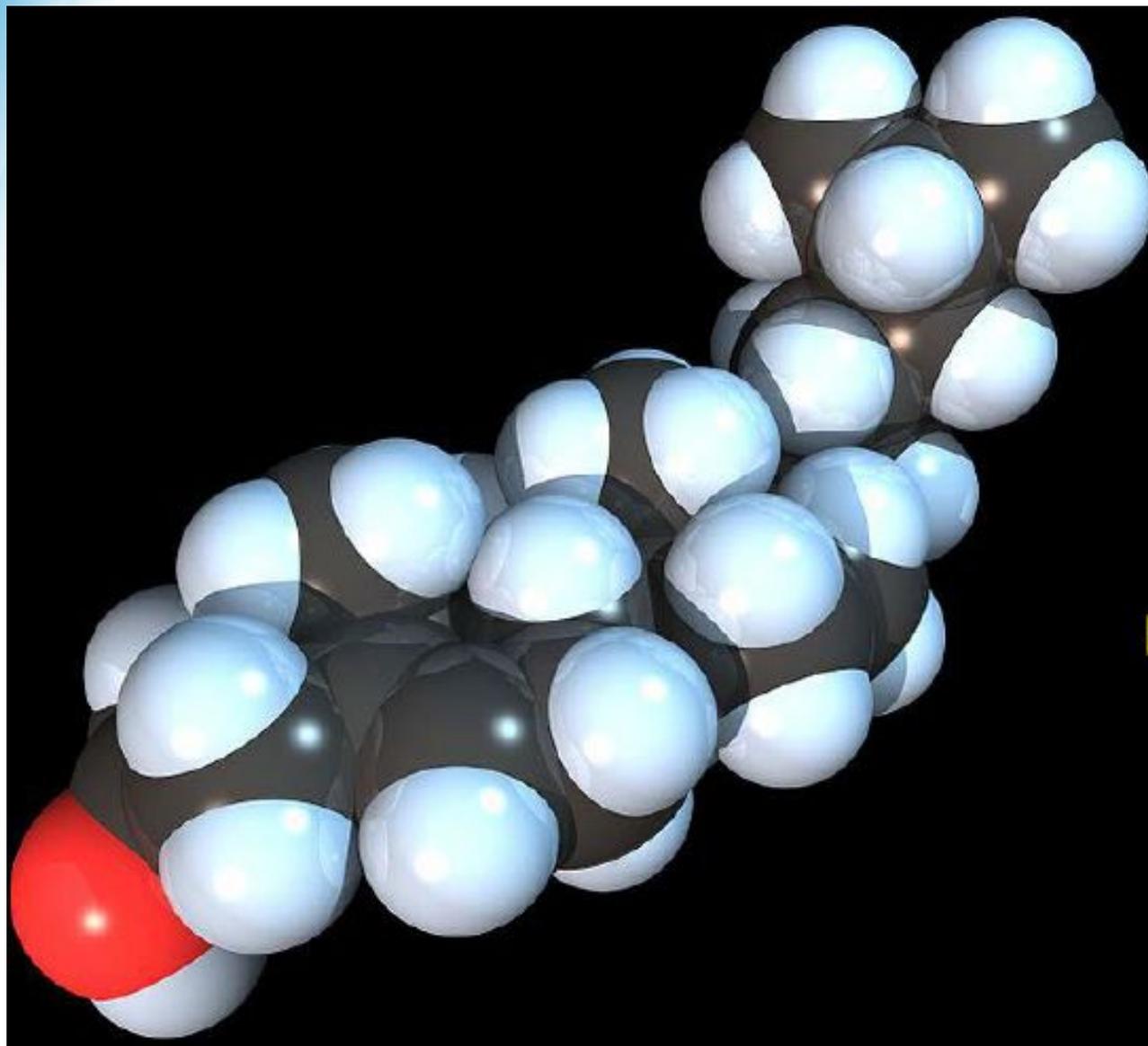
# Стерины. Холестерин



Холеста  
н



Холестерин (холестен-5-  
ол-3β)

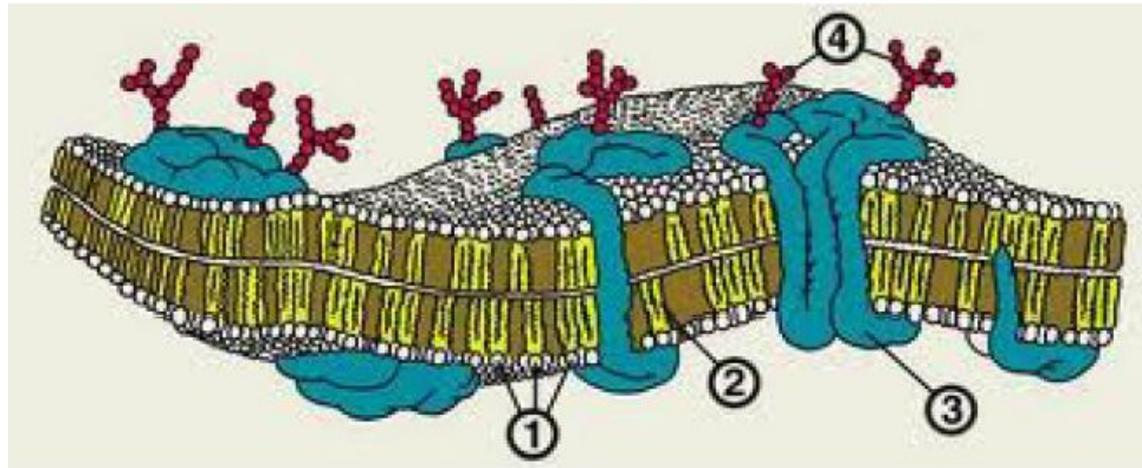


**Молекула  
холестерина**

## Стерины. Холестерин

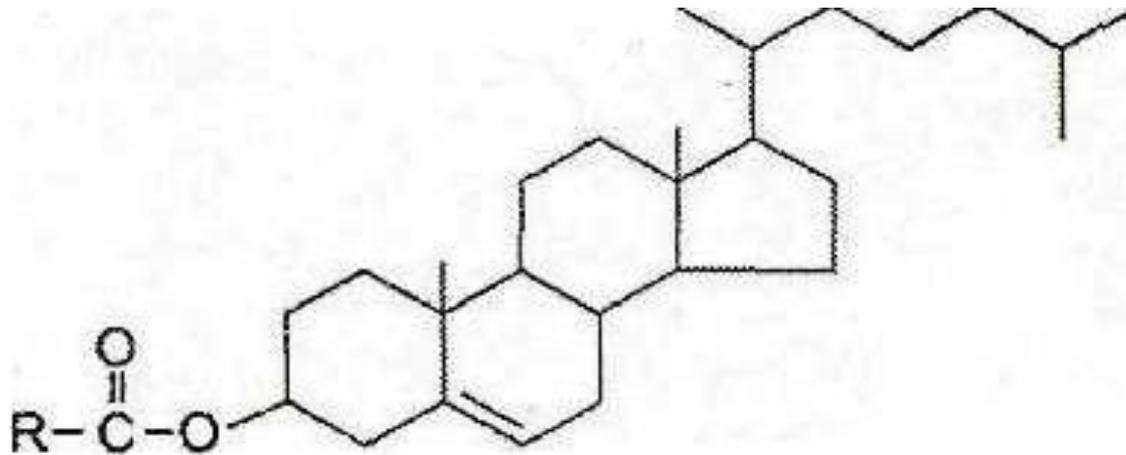
### Медико-биологическая роль стерина:

В организме человека 30 % холестерина (холестерола) содержится в свободном состоянии, 70 % - в виде сложных эфиров с ВЖК. В неэтерифицированной форме холестерол входит в состав клеточных мембран, регулирует их текучесть. Гидроксильная группа холестерола обращена к водному слою, а жёсткая гидрофобная часть молекулы погружена во внутренний гидрофобный слой мембраны.



## Стерины. Холестерин

Запасной (например, в клетках печени, коры надпочечников, половых желёз), и транспортной формой (в крови) холестерина служат его эфиры. В таких формах он используется для синтеза желчных кислот и стероидных гормонов.

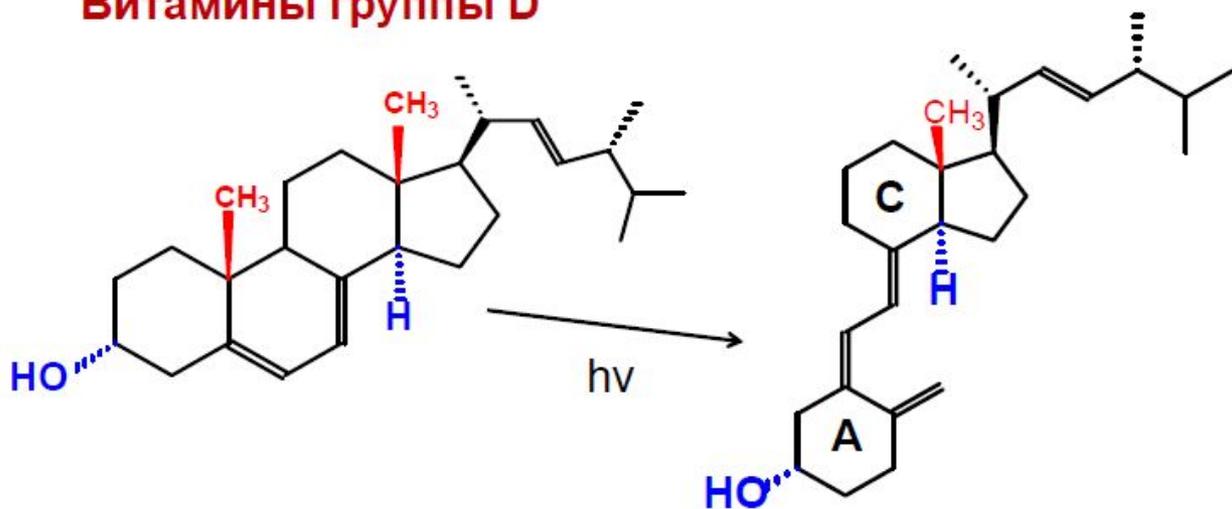


Эфир холестерина

При облучении УФ-светом некоторых стероидов, например, встречающегося в бактериях эргостерина (эргостерола) происходит размыкание кольца В и образование продуктов, относящихся к витаминам группы D (антирахитические). Они содержатся в яичном желтке, молоке, сливочном

### Витамины группы D

сливочном



#### эргостерин (провитамин D<sub>2</sub>)

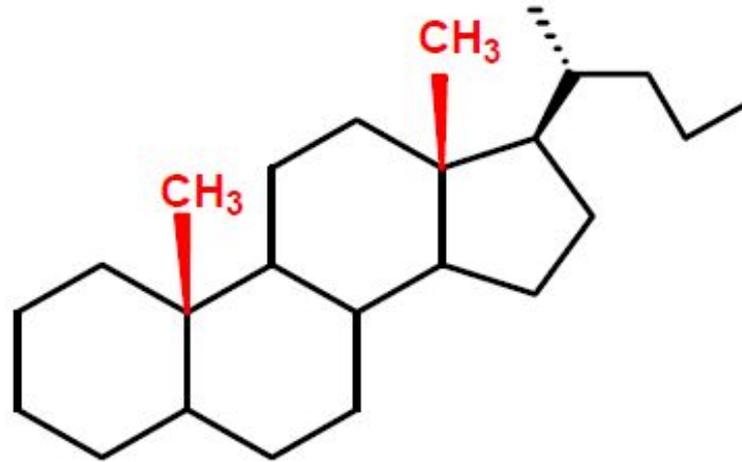
Получают из дрожжей  
экстракцией органическими  
растворителями

#### эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>)

Витамины группы D регулируют  
фосфорно-кальциевый обмен в  
организме. Недостаток приводит к  
возникновению рахита у детей

### 3. Желчные кислоты.

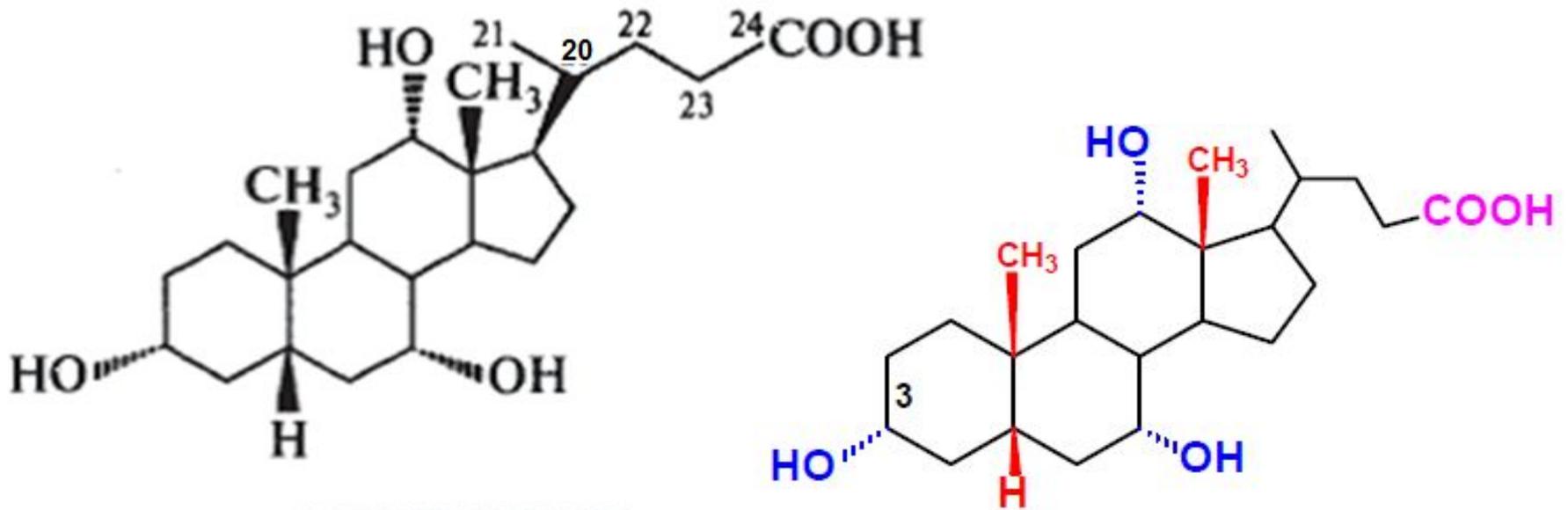
Желчные кислоты в качестве родоначальной структуры содержат **холан**.



Алифатическая боковая цепь у С-17 в желчных кислотах — производных углеводорода *холана* — состоит из пяти атомов углерода и включает концевую карбоксильную группу.

## Желчные кислоты

Из желчи человека выделены четыре кислоты, которые получили название *холевых кислот*. Наиболее распространенная среди них — сама **холевая кислота**. Все гидроксильные группы в ней имеют  $\alpha$ -расположение, а кольца А и В — цис-сочленение.



холевая кислота  
( $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ -тригидрокси- $5\beta$ -холан-  
-24-овая кислота)

## Желчные кислоты

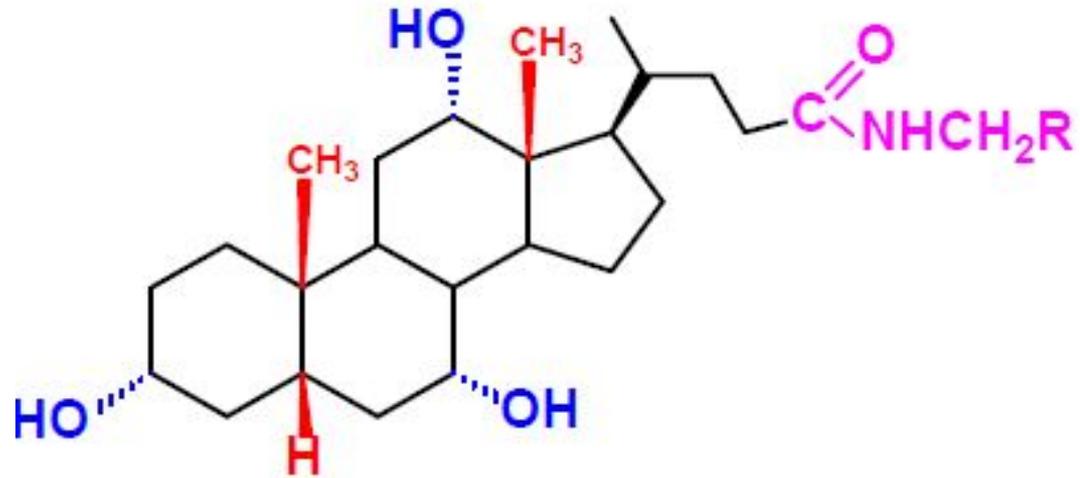
Другие кислоты этой группы отличаются отсутствием одной или двух гидроксильных групп у С-7 и С-12.

Карбоксильные группы первичных желчных кислот не полностью диссоциированы при физиологических значениях рН в кишечнике и не являются эффективными эмульгаторами.

В печени эмульгирующие свойства желчных кислот увеличиваются за счёт реакции конъюгации, в которой к карбоксильной группе желчных кислот присоединяются таурин или глицин, полностью ионизированные при рН кишечного сока.

## Желчные кислоты

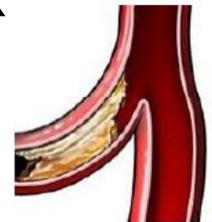
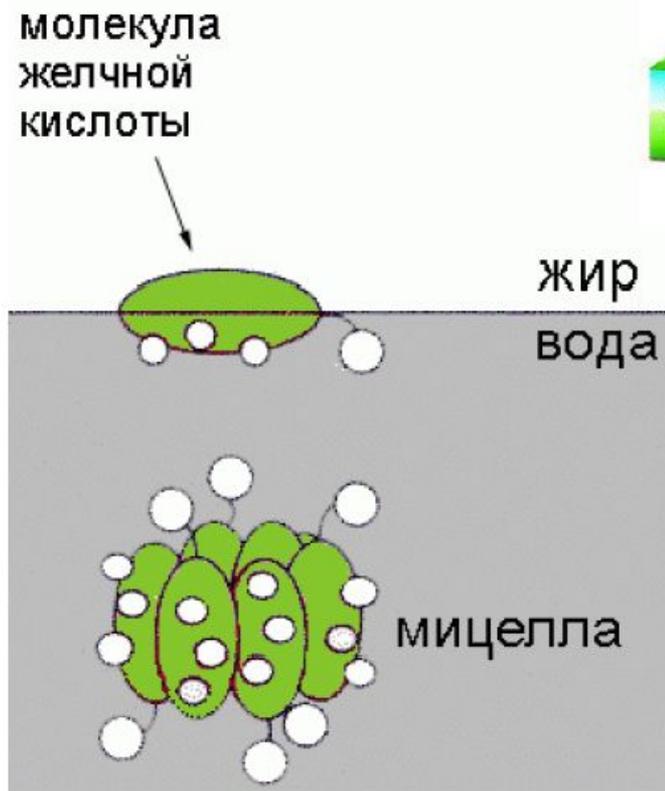
Желчные кислоты находятся в организме обычно в виде амидов по карбоксильной группе. Посредством амидной связи к ним могут быть присоединены остатки глицина  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ , как в гликохолевой кислоте, или таурина  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ , как в таурохолевой кислоте.



гликохолевая кислота:  $\text{R} = \text{COOH}$   
таурохолевая кислота:  $\text{R} = \text{SO}_3\text{H}$

## Желчные кислоты

**Желчные кислоты** входят в состав желчи, важнейшей функцией которой является ускорение усвоения жиров в кишечнике. Они используются в качестве лекарственных препаратов, предотвращающих образование желчных камней, состоят



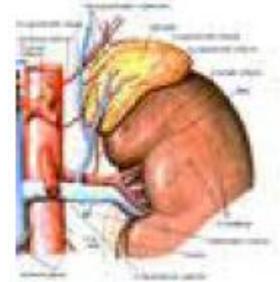
## 4. Стероидные гормоны.

Гормонами называют биологически активные вещества, образующиеся в железах внутренней секреции и принимающие участие в регуляции обмена веществ и физиологических функций. Синтезированные в железах внутренней секреции гормоны переносятся током крови к клеткам-мишеням и там либо повышают каталитическую активность соответствующих ферментов, либо ускоряют их биосинтез. К стероидным гормонам относят:

- **кортикостероиды** - гормоны коры надпочечников.
- **андрогенные гормоны** - мужские половые гормоны
- **эстрогенные гормоны** - женские половые гормоны

## Стероидные гормоны

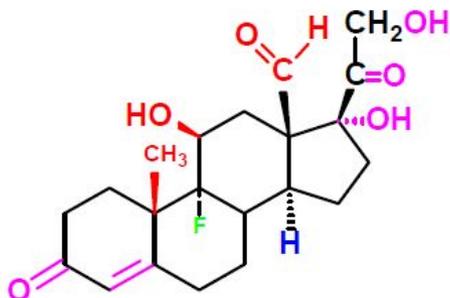
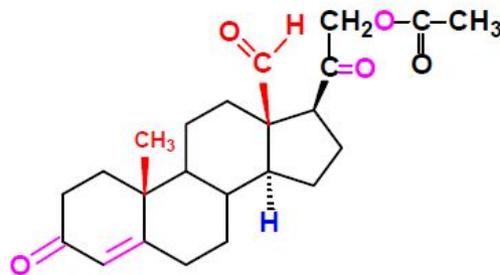
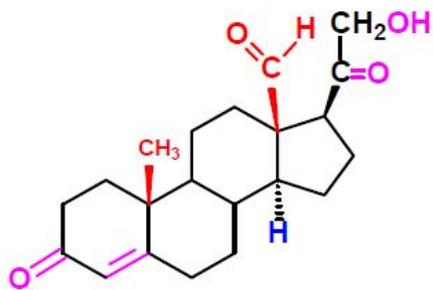
В основе кортикостероидов лежит углеводород **прегнан** (C<sub>21</sub>).



## Стероидные гормоны

Известно около 40 различных кортикоидов, подразделяемых на два обширных класса: минералокортикоидов и глюкокортикоидов. Первые регулируют минеральный, водно-солевой обмен (например, химические процессы с участием натрия), вторые - углеводный и

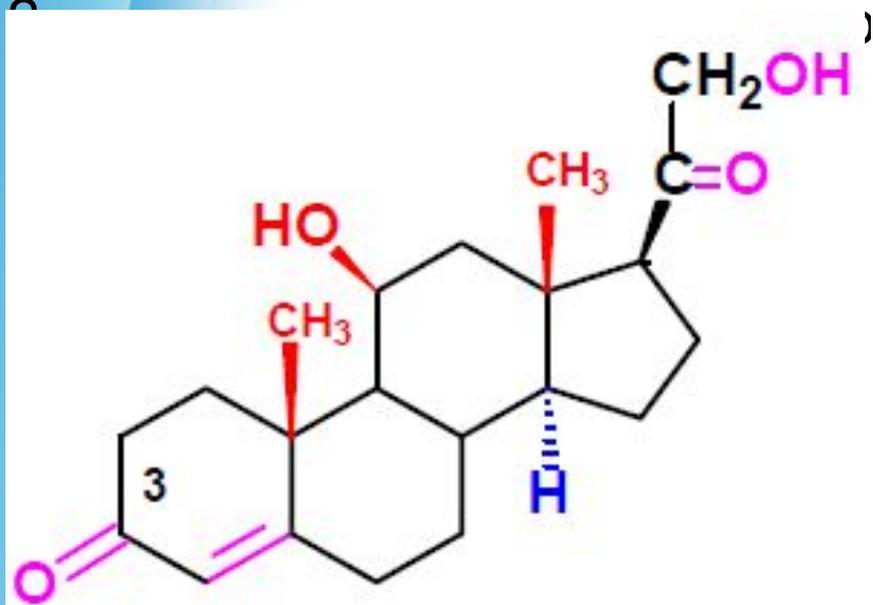
Синтетические минералокортикоиды



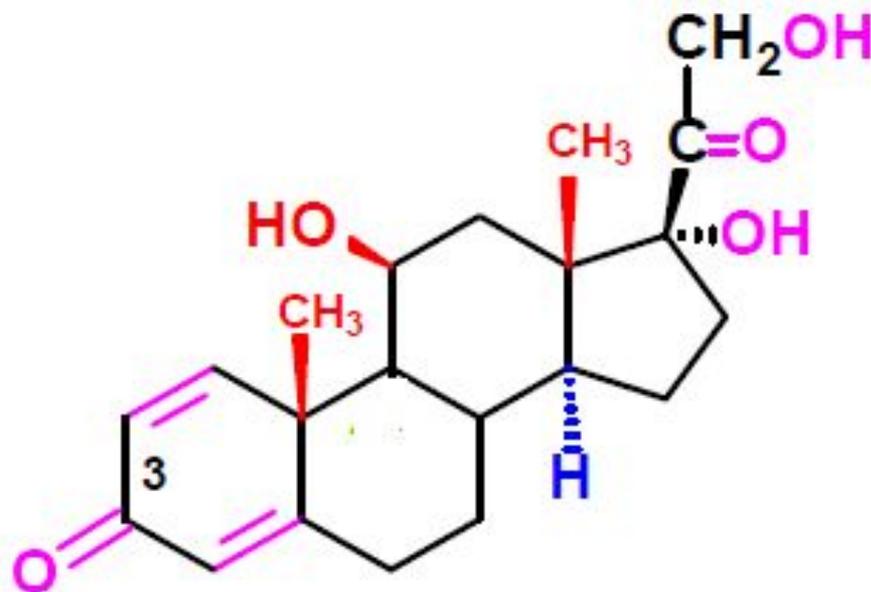
## Структурными особенностями кортикостероидов

являются:

- наличие винилкетонного (С-3—С-5) фрагмента;
- наличие гидроксикетонного (С-20—С-21) фрагмента;
- кетонные группы у атомов С-3 и С-20.



**Кортикостерон**  
(11 $\beta$ , 21- дигидроксипрегнен-4-  
дион-3,20)



**Преднизолон**  
(11 $\beta$ ,17, 21-  
тригидроксипрегнадиен-1,4-  
дион-3,20)

## Стероидные гормоны

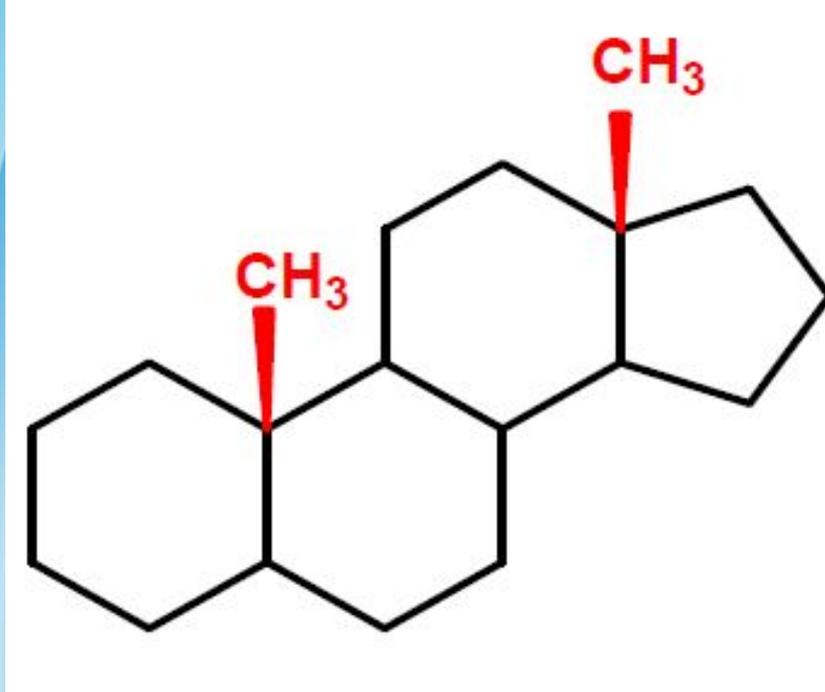
Кортикостерон действует как антагонист инсулина, повышая содержание глюкозы в крови.

Преднизолон представляет собой синтетический кортикостероид, по действию превосходящий свои природные аналоги. Используется для лечения ревматизма, бронхиальной астмы, воспалительных процессов кожи.



## Стероидные гормоны

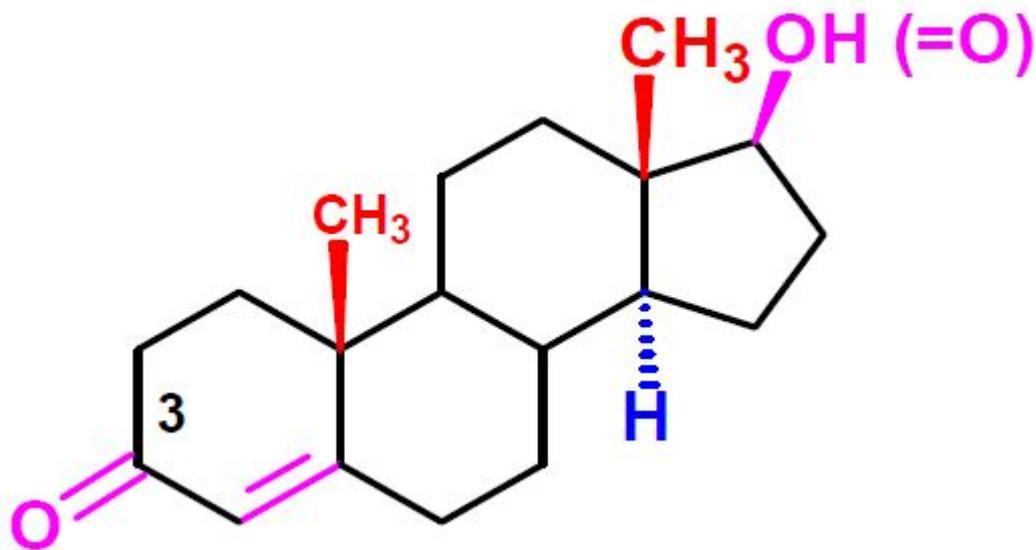
В основе андрогенных гормонов лежит **андростан**:



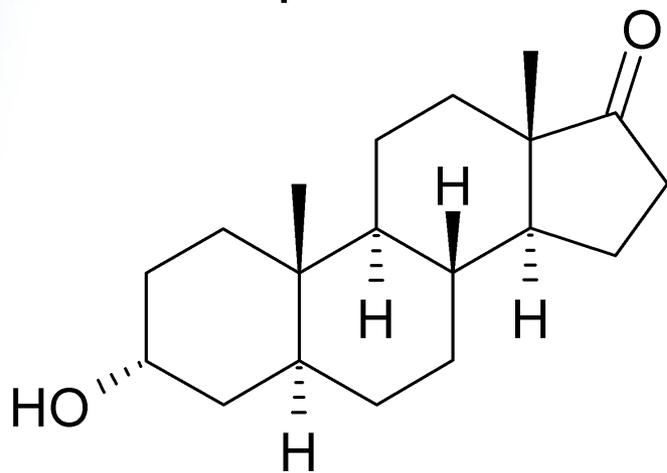
## Стероидные гормоны

Структурными особенностями являются:

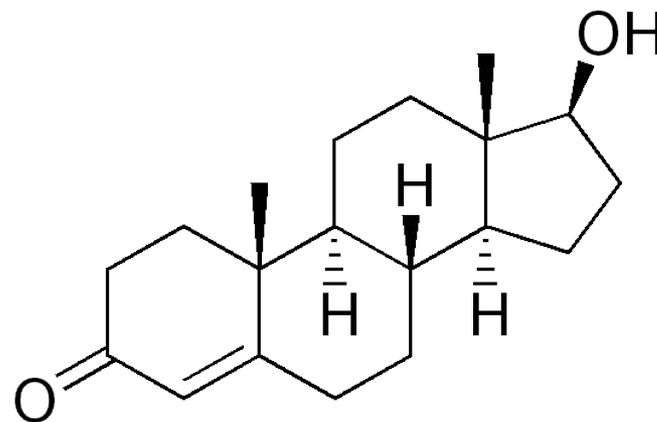
- отсутствие алкильного заместителя у С-17;
- наличие вторичной спиртовой или кетонной группы у атомов С-3 и С-17;



Андрогенные гормоны регулируют развитие и функционирование мужских половых органов. Они оказывают анаболическое действие, то есть обуславливают развитие мышечной массы, развитие скелета и соединительной ткани, развитие волосяного покрова.



андростерон  
(3 $\alpha$ -гидрокси-5 $\alpha$ -  
андростанон-17)

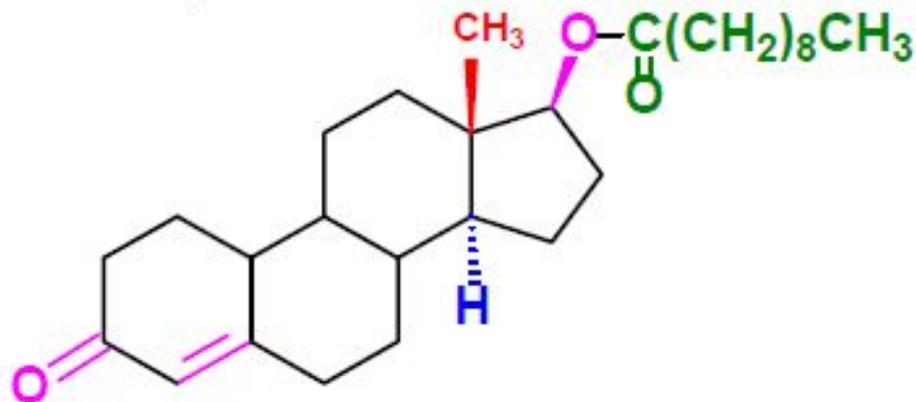
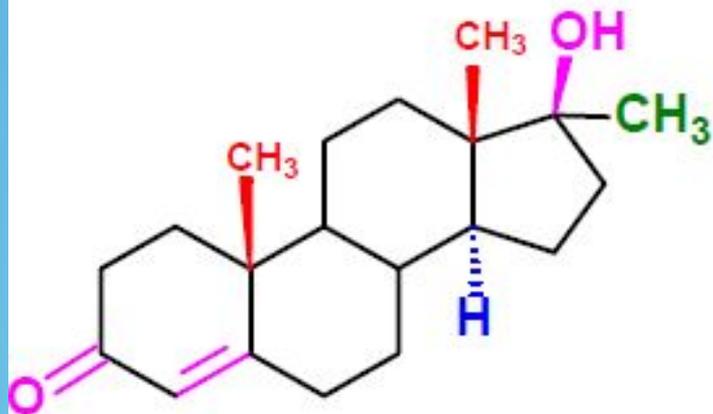


тестостерон  
(17 $\beta$ -гидроксиандростен-4-  
он-3)

## Стероидные гормоны

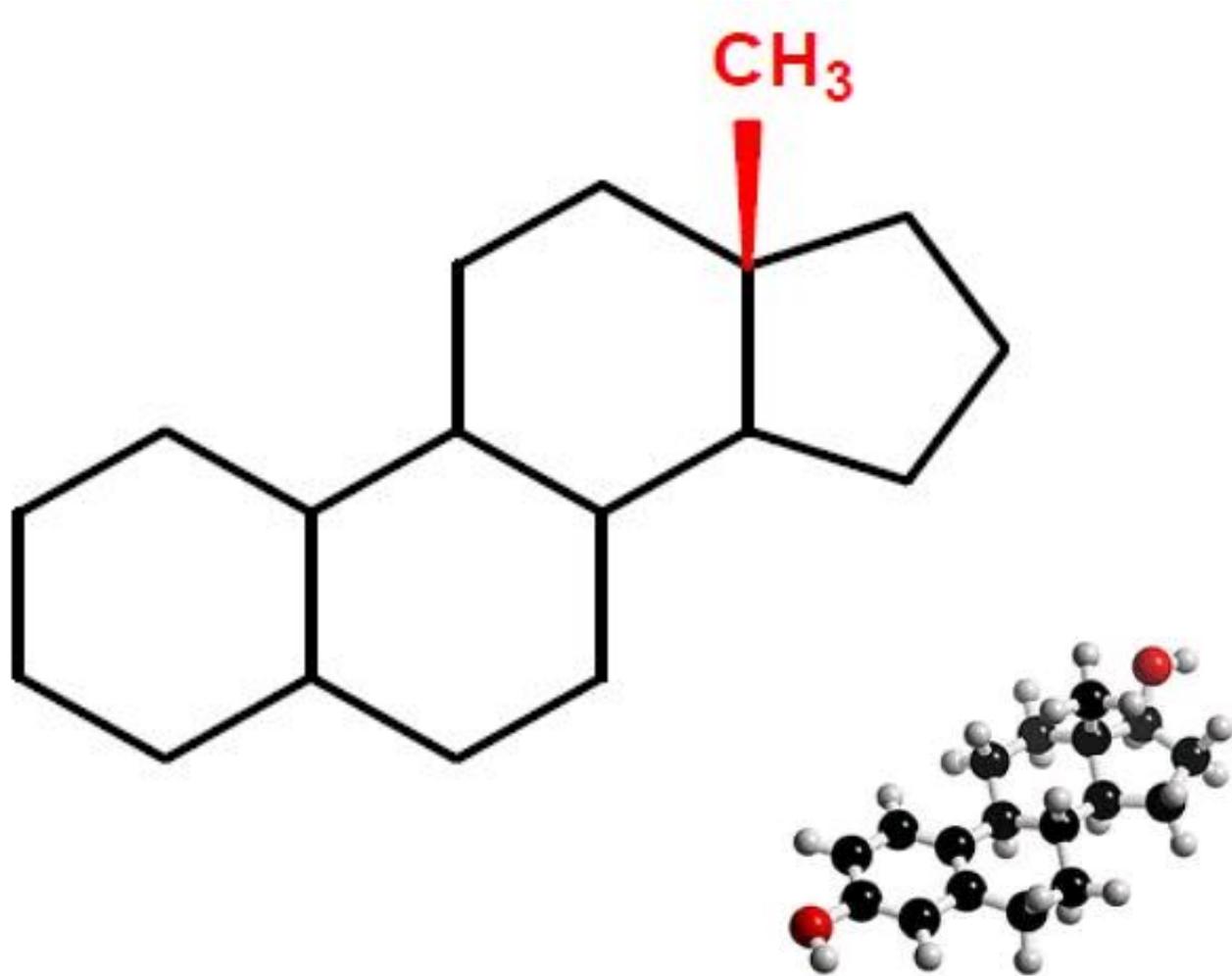
Препараты, имеющие структуру, подобную тестостерону, используются культуристами и тяжелоатлетами для наращивания мышечной массы, так как они интенсифицируют синтез белков.

### Анаболические стероиды



## Стероидные гормоны

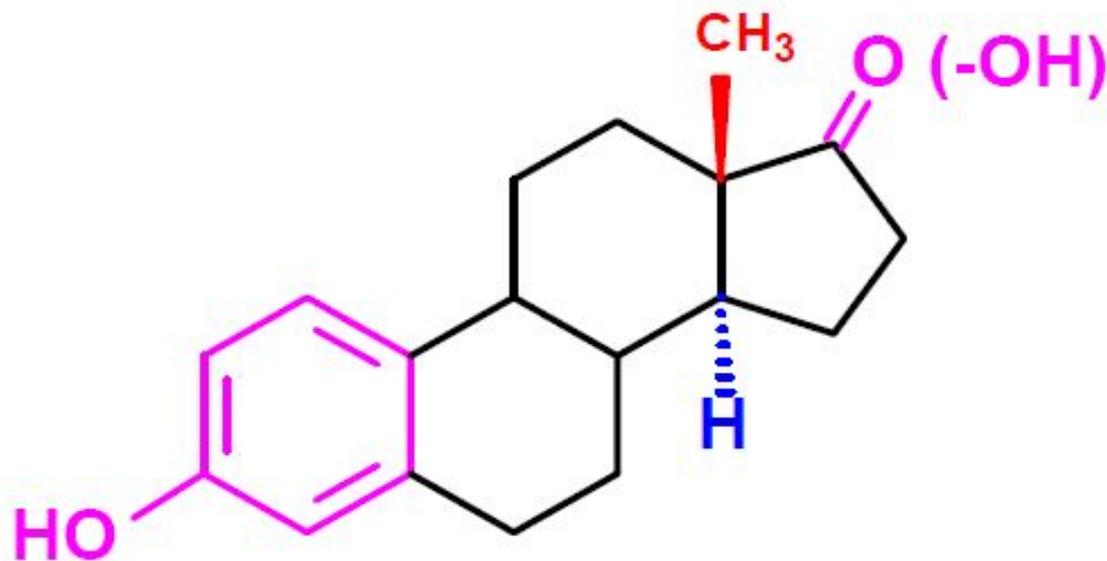
В основе эстрогенных гормонов лежит **эстран (C 18)**:

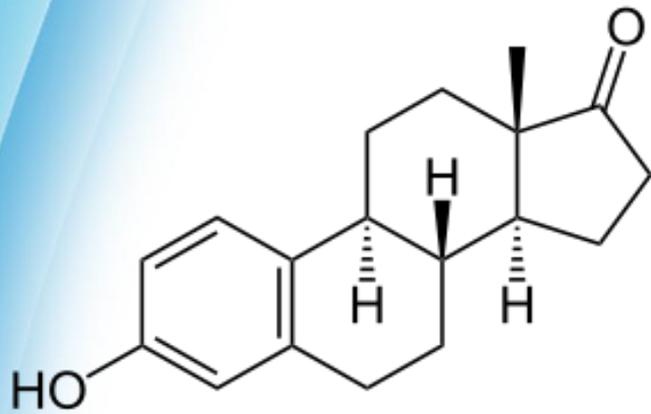


## Стероидные гормоны

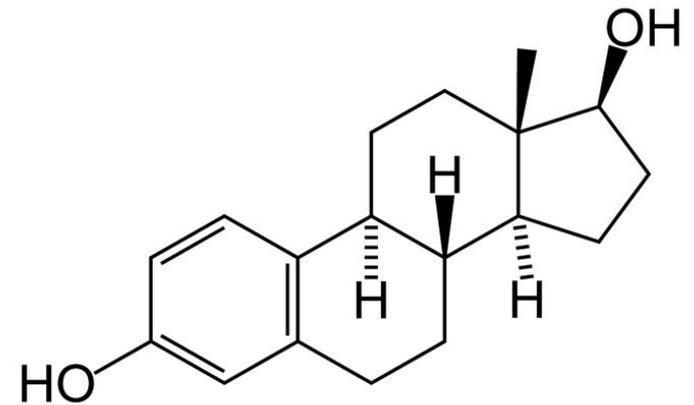
### Структурные особенности:

- ароматическое кольцо А;
- отсутствие у С-10 и С-17 алкильных радикалов;
- наличие фенольной гидроксильной группы у атома С-3;
- наличие вторичной спиртовой или кетонной группы у атома С-17;

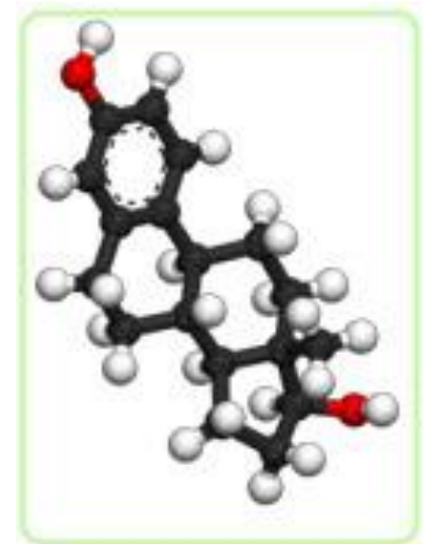
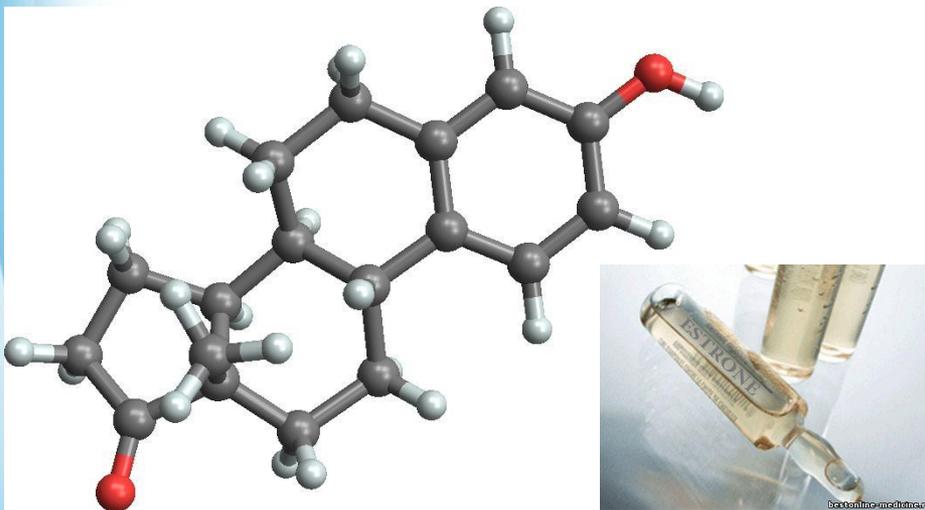




эстрон  
(3-гидроксиэстратриен-1,3,5(10)-  
он-17)



эстрадиол  
(эстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17  
β)

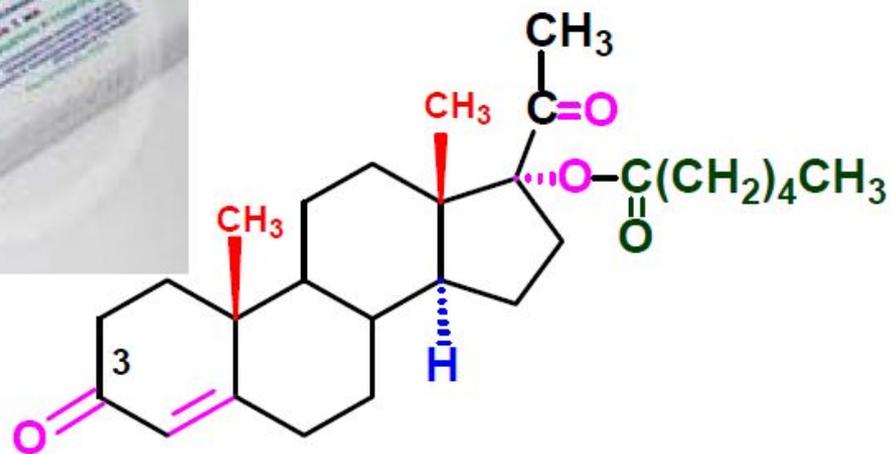
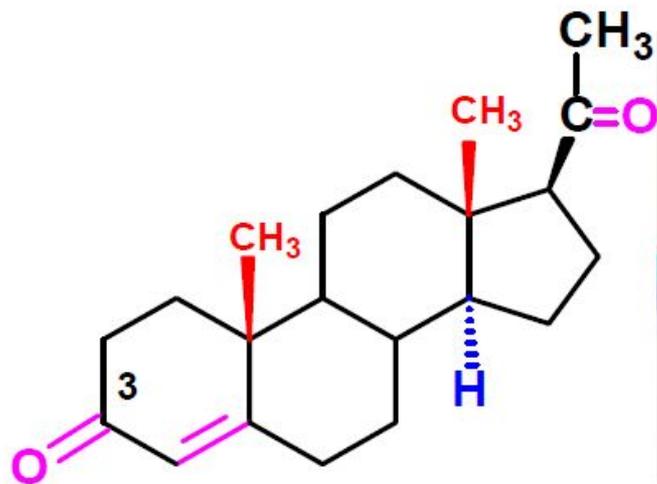


## Стероидные гормоны Медико-биологическая роль

- Природные эстрогены обуславливают
- Развитие женских половых органов;
  - Регуляцию овуляции
  - Подготовку организма женщины к беременности и регуляция стадий беременности;
  - Регуляцию обмена костной ткани (рост);
  - Регуляцию характера жировых отложений.

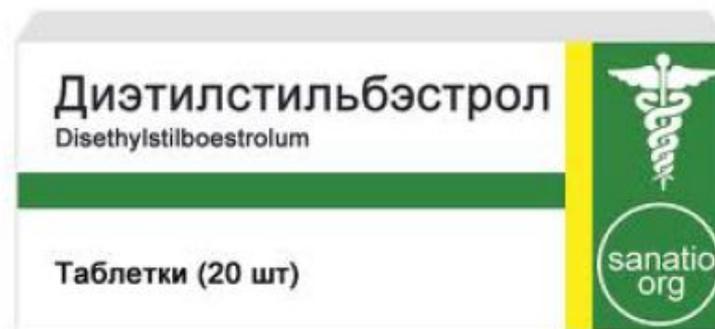
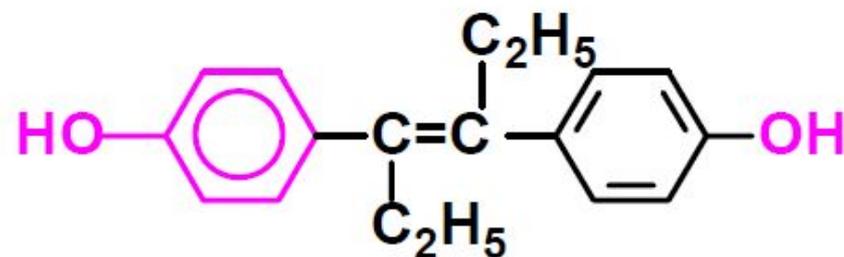
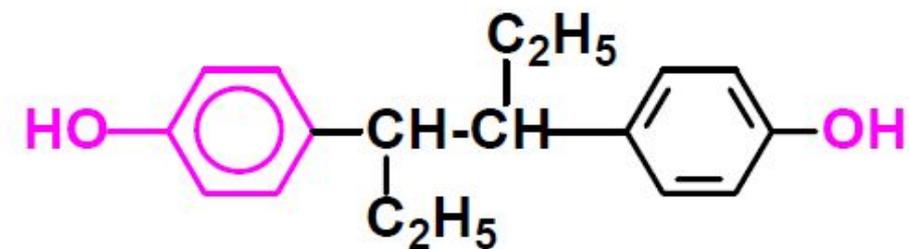
Эстрогенные гормоны применяют для лечения заболеваний, связанных с недостаточными функциями половых желез, бесплодием. Пероральные женские контрацептивы, которые препятствуют овуляции имеют структуру, подобную женским гормонам.

## Гестагены (гормоны беременности)



Образуется в яичниках и в коре надпочечников, во второй половине беременности в плаценте.

## Синтетические эстрогены –



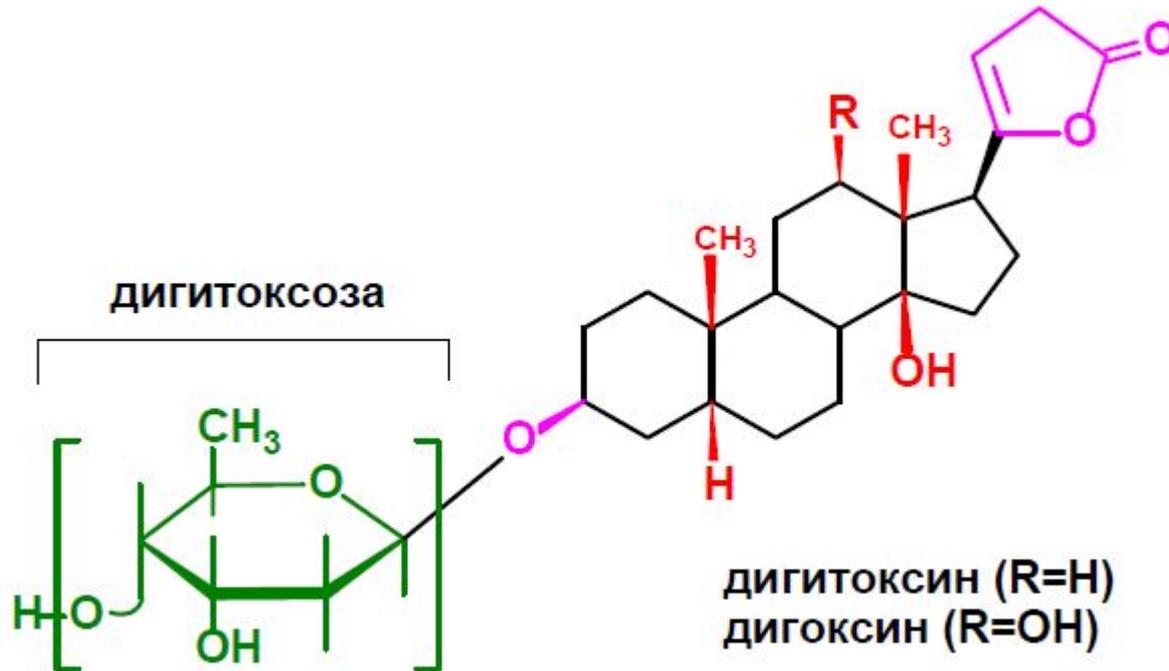
**Андрогенные и эстрогенные гормоны** играют огромную роль в регуляции не только репродуктивной функции, но и существенно влияют на поддержание гомеостаза, внешние данные, развитие, поведение и общее состояние человека.



## 5. Сердечные гликозиды и экдистероиды.

*Сердечные гликозиды* — это стероидные гликозиды растительного происхождения.

Состав: **стероидный агликон** (генин) и **углеводная часть** (олигосахарид).



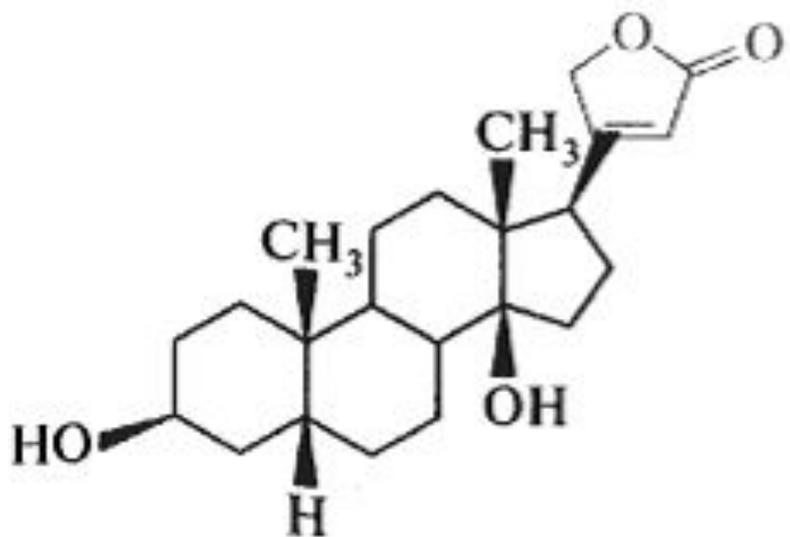
Структурными особенностями агликонов являются:

- наличие ненасыщенного лактонного кольца в положении 17 гонановой системы;
- наличие спиртовых групп у атомов С-3, С-14 и С-5;
- цис-сочленение колец А и В, С и D.

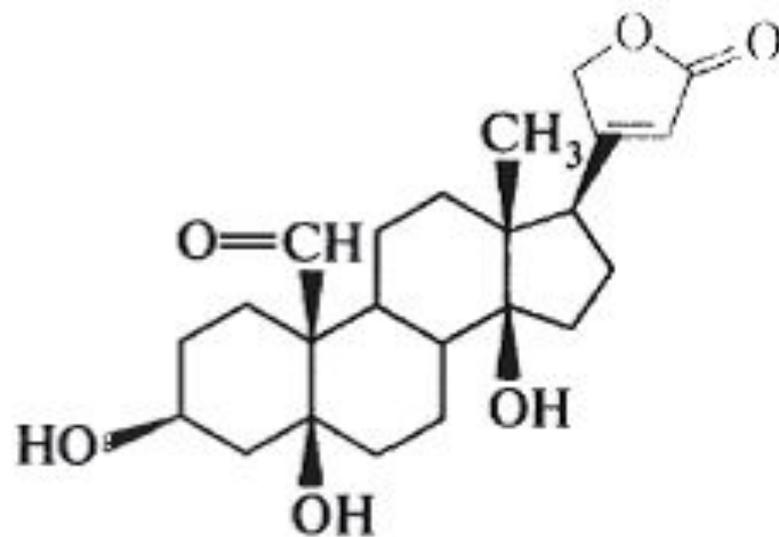
Остатки углеводов (ими могут быть 2,6-дидезоксисахара) присоединяются по гидроксильной группе у С-3. Связь между молекулой углевода и генином является  $\beta$ -гликозидной.

## Сердечные гликозиды и экдистероиды

К генинам сердечных гликозидов растительного происхождения относятся дигитоксигенин и строфантиндин:



дигитоксигенин



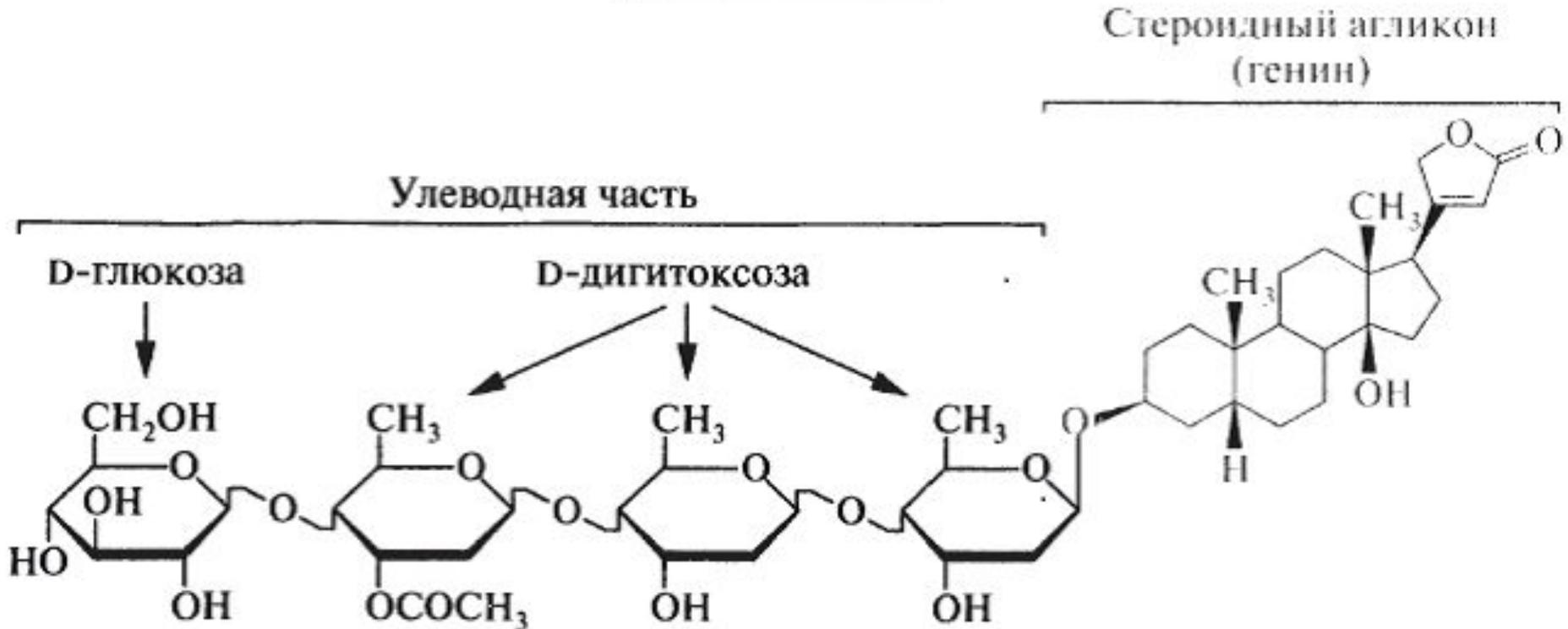
строфантиндин

Дигитоксигенин является генином в молекуле известного гликозида дигитоксина, выделенного из наперстянки пурпурной (*Digitalis purpurea* L.), а строфантиндин является генином в молекуле известного гликозида строфанта, выделяемого из различных видов (*Strophantus*), ландыша (*Convallaria majalis* L.).

## Сердечные гликозиды и экдистероиды

Примером сердечного гликозида служит ланатозид А, выделяемый из наперстянки.

Ланатозид А



Агликоном в структуре этого гликозида является дигитоксигенин, углеводная часть состоит из трех остатков D-дигитоксозы и одного остатка D-глюкозы.

## Сердечные гликозиды и экдистероиды Медико-биологическая роль

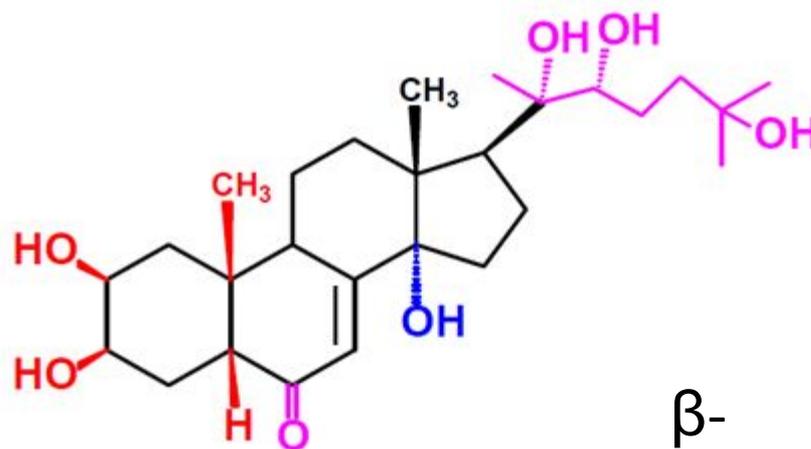
В небольших количествах сердечные гликозиды возбуждают сердечную деятельность и используются в кардиологии. В больших же дозах являются сердечными ядами.



## Сердечные гликозиды и экдистероиды

Общая структура экдистероидов характеризуется наличием следующих структурных признаков в скелете холестана:

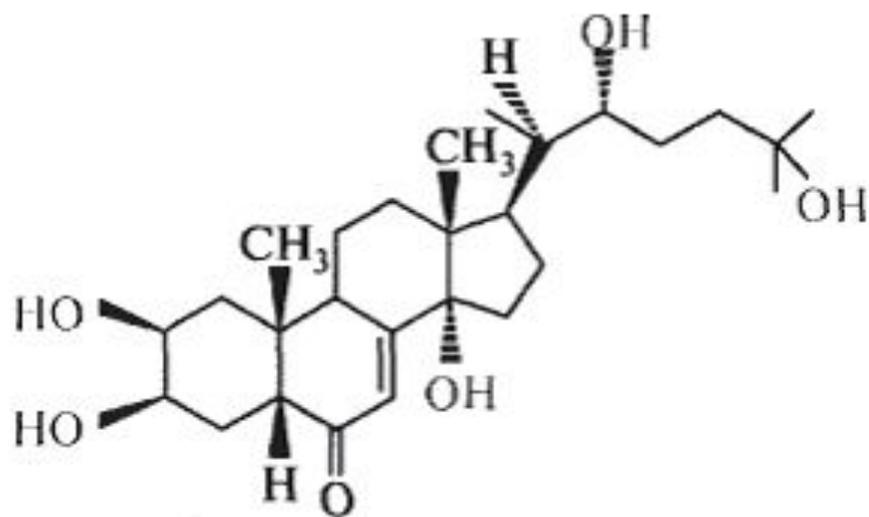
- цис-сочленение колец А/В;
- двойная связь между С-7 и С-8;
- кетонная группа в положении 6;
- гидроксильные группы в положениях 2, 3 и 14, реже в положениях 1, 5 и 11;
- алкильная боковая цепь у С-17, как правило, с гидроксильной группой у С-22.



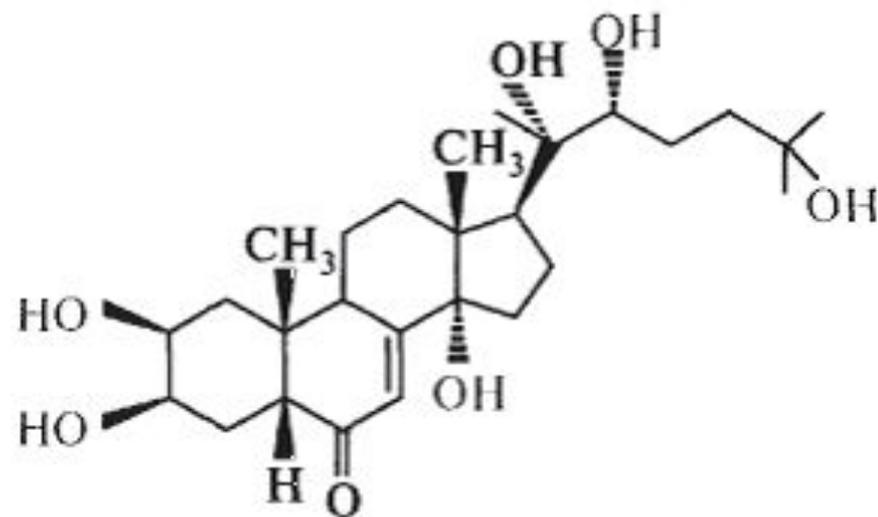
$\beta$ -  
ЭКДИЗОН

## Сердечные гликозиды и экдистероиды

Экдистероиды содержат от пяти до восьми гидроксильных групп. Наиболее известными представителями фитоэкдистероидов являются  $\alpha$ - и  $\beta$ -экдизоны.  $\alpha$ -Экдизон представляет собой  $2\beta, 3\beta, 14\alpha, (22R), 25$ -пентагидрокси- $5\beta$ -холестен-7-он-6.  $\beta$ -Экдизон (экдистерон) по сравнению с  $\alpha$ -экдизоном содержит дополнительную  $\text{OH}$ -группу в положении 20 и является  $(20R)$ -гидроксиэкдизоном ( $2\beta, 3\beta, 14\alpha, (20R), (22R), 25$ -гексагидрокси- $5\beta$ -холестен-7-он-6).



$\alpha$ -ЭКДИЗОН



$\beta$ -ЭКДИЗОН (ЭКДИСТЕРОН)

## Сердечные гликозиды и экдистероиды

В настоящее время идентифицировано более 250 фитоэкдистероидов. Возрастающий интерес обусловлен широким спектром биологической активности, проявляемой фитоэкдистероидами по отношению к млекопитающим, особенно их иммуностимулирующим и адаптогенным действием. Экдистероиды называют щитами организма от стресса.



## Сердечные гликозиды и экдистероиды

В зависимости от источника выделения различают *зооэкдистероиды* и *фитоэкдистероиды*.

Содержание фитоэкдистероидов в растительных объектах обычно составляет десятые и сотые доли процента (от сухой массы). Однако выявлены некоторые растительные источники с довольно высоким (до 1% и более) содержанием экдистероидов, например, такие, как левзея сафлоровидная (*Rhaponticum carthamoides Willd*).

Содержащийся в корнях и корневищах этого растения  $\beta$ -экдизон, называемый также экдистерон, является действующим началом отечественного препарата «Экдистен», оказывающего тонизирующее действие и повышающего физическую работоспособность. Препарат «Экдистен» является сильным адаптогеном.

## Сердечные гликозиды и экдистероиды

