



**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:

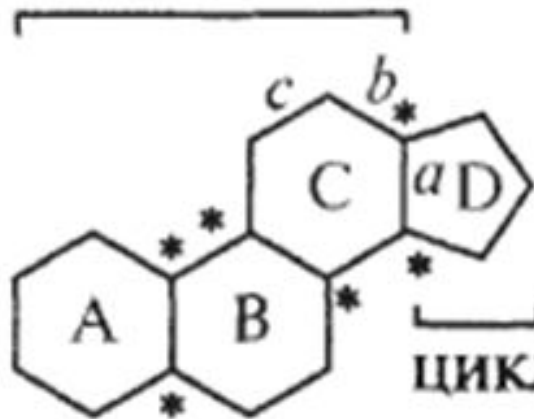
1. **Обучающая** - Сформировать знания о строении, номенклатуре и реакционной способности стероидов.
2. **Развивающая** – Расширить кругозор обучающихся на основе интеграции знаний; развивать логическое мышление.
3. **Воспитательная** – Содействовать формированию у обучающихся устойчивого интереса к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



декалин

циклопентан

гонан

(пергидроциклопента[*a*]фенантрен)

эму —

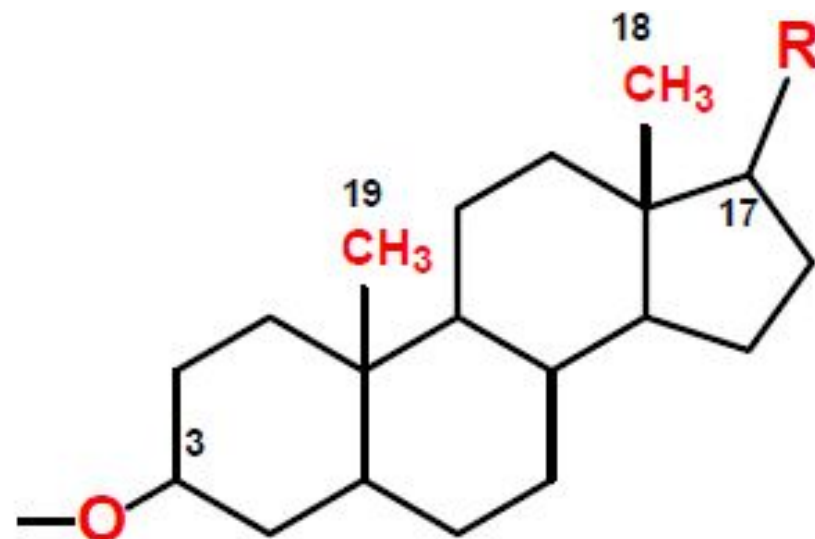
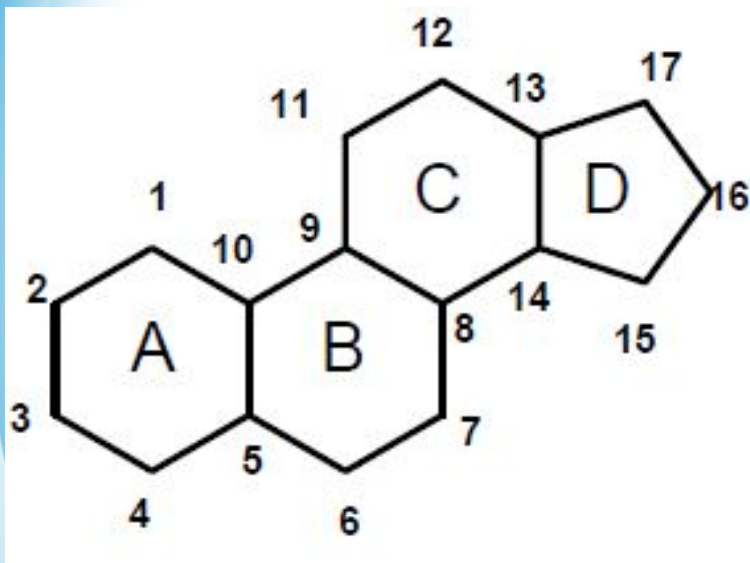
гонан.



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(CH₃-19) и С-13(CH₃-18);
- алифатического заместителя R у С-17.



Стероиды, их химическое и пространственное строение

Классификация стероидов по величине углеводородного радикала R у C-17

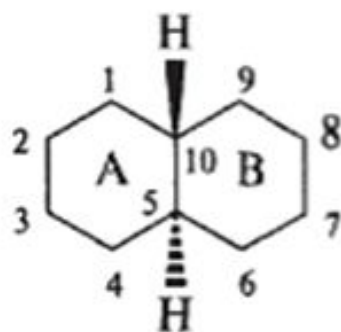
R	Число атомов углерода в радикале	Название углеводорода родоначального стероида	Группа стероидов
H	0	Андростан	Мужские половые гормоны (андрогены)
H (C-19 отсутствует)	0	Эстран	Женские половые гормоны (эстрогены)
$\text{—CH}_2^{\text{20}}\text{—CH}_3^{\text{21}}$	2	Прегнан	Женские половые гормоны (гестагены) и гормоны коркового вещества надпочечников (кортикоиды)
$\begin{array}{c} \text{—CH}^{\text{20}}\text{—CH}_2^{\text{22}}\text{—CH}_2^{\text{23}}\text{—CH}_3^{\text{24}} \\ \\ \text{CH}_3^{\text{21}} \end{array}$	5	Холан	Желчные кислоты
$\begin{array}{c} \text{—CH}^{\text{20}}\text{—(CH}_2\text{)}_3^{\text{22,23,24}}\text{—CH}^{\text{25}}\text{—CH}_3^{\text{26}} \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{CH}_3^{\text{21}} \qquad \qquad \qquad \text{CH}_3^{\text{27}} \end{array}$	8	Холестан	Стерины

Стероиды, их химическое и пространственное строение

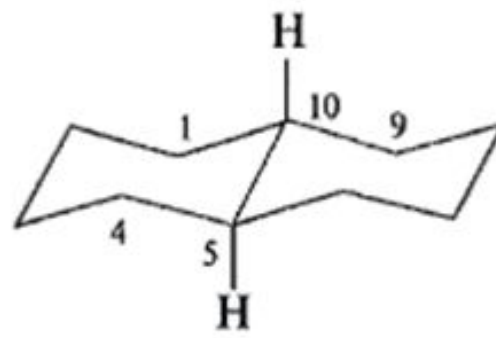
Сочленение между собой попарно колец А и В, В и С, С и D может осуществляться по транс-типу. Эти типы сочленения можно наглядно продемонстрировать на примере бициклического углеводорода декалина (декагидронафталина).

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.

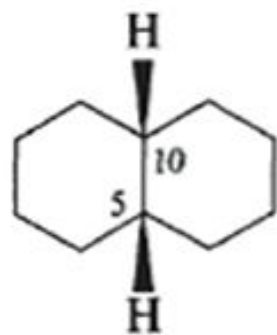
Стероиды, их химическое и пространственное строение



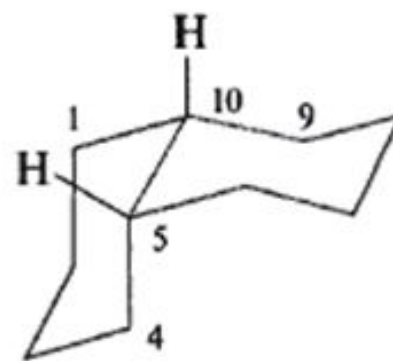
транс-декалин



а)



цис-декалин



б)

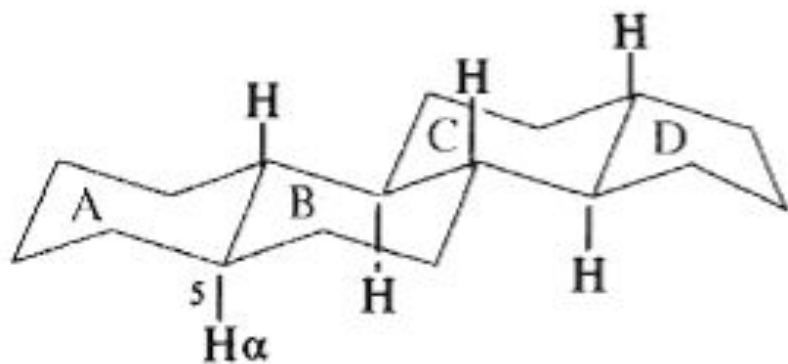
Стероиды, их химическое и пространственное строение

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

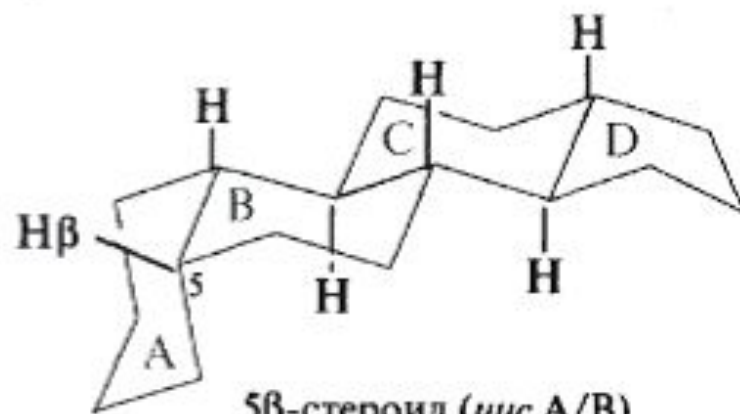
- кольца В и С — транс- (всегда);
- кольца С и D — транс- (почти всегда);
- кольца А и В — как транс-, так и цис-;
- все циклогексановые кольца — в конформации кресла.

Стероиды, их химическое и пространственное строение

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



5α -стероид (транс А/В)



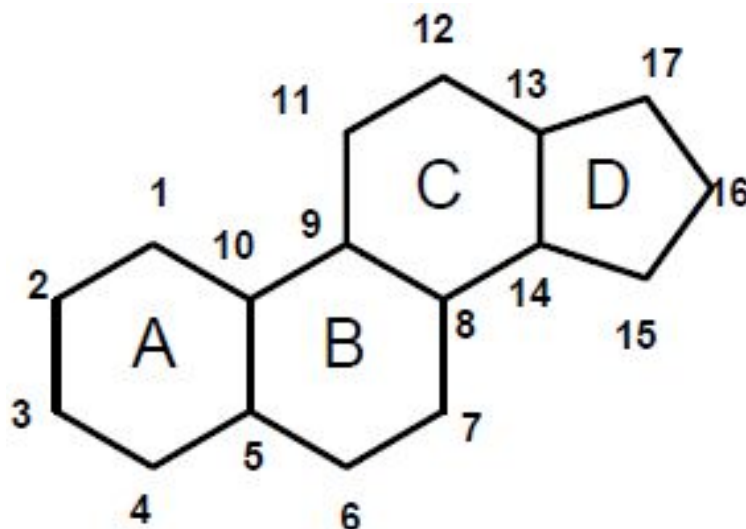
5β -стероид (цис А/В)

Стероиды, их химическое и пространственное строение

При обычном написании формул стероидов циклический скелет принято изображать плоским.

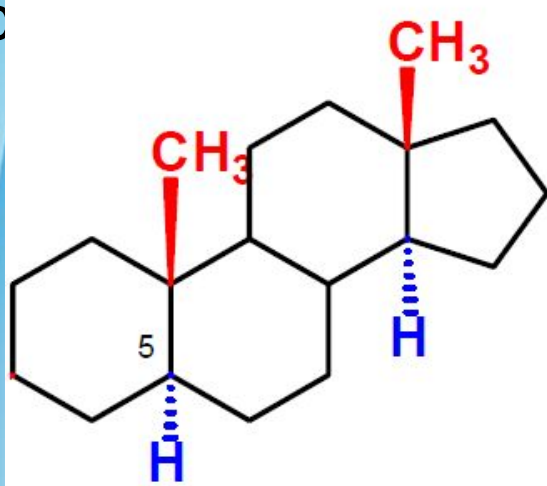
В качестве эталона, с которым сравнивается конфигурация каждого хирального центра, выбран С-13 атом углерода, конфигурация которого у большинства природных стероидов одинакова.

β –Заместители имеют конфигурацию, одинаковую с конфигурацией С-13, α –заместители – противоположную.

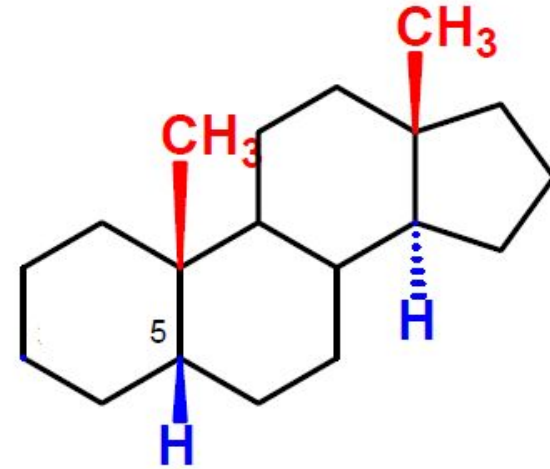


Стероиды, их химическое и пространственное строение

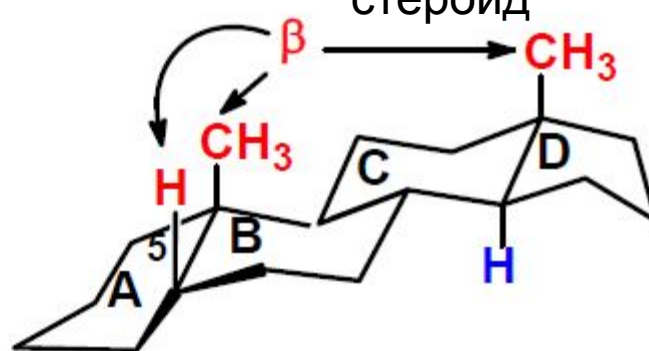
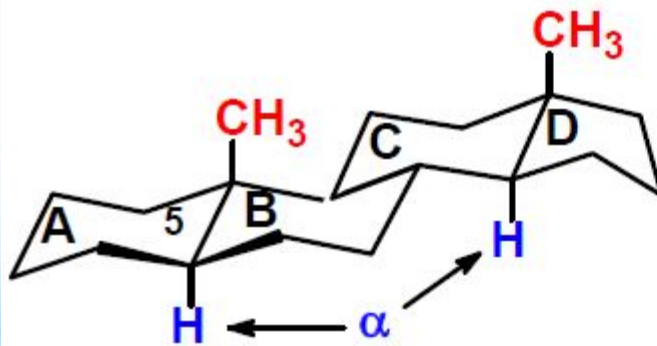
Заместители и атомы водорода в таком случае будут располагаться либо под плоскостью чертежа (α -конфигурация), либо над нею (β -конфигурация). Связи с β -заместителями изображаются сплошной линией, с α -замес

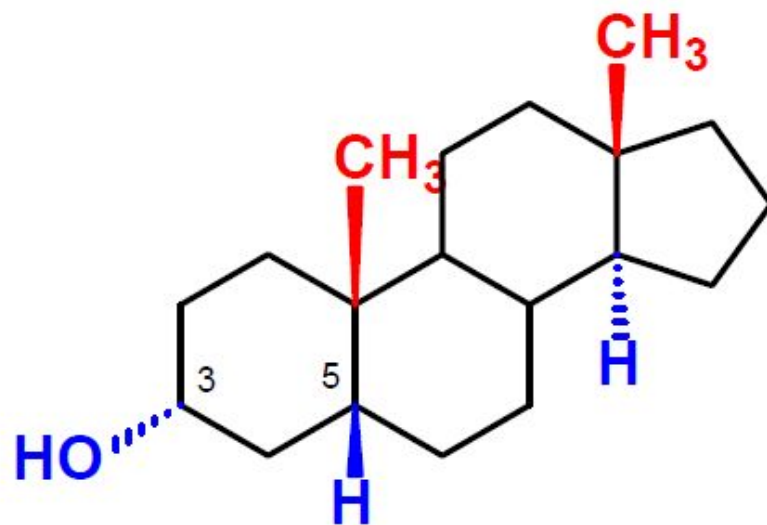
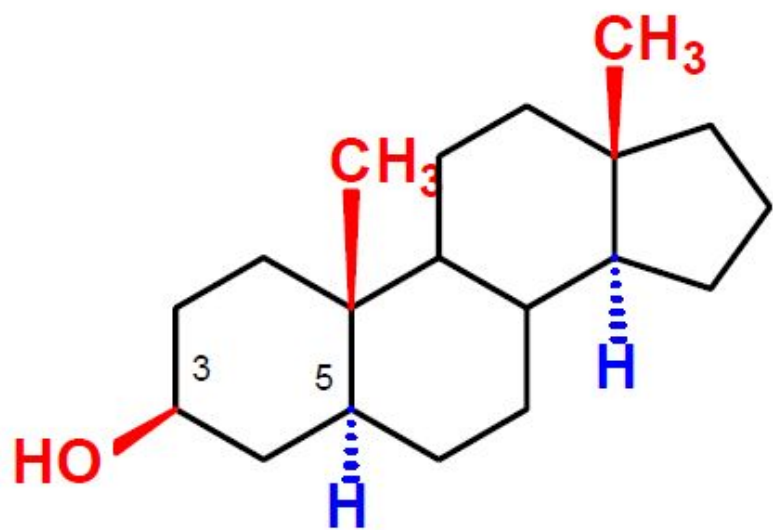


5- α -стероид



5- β -
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 α или β 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:

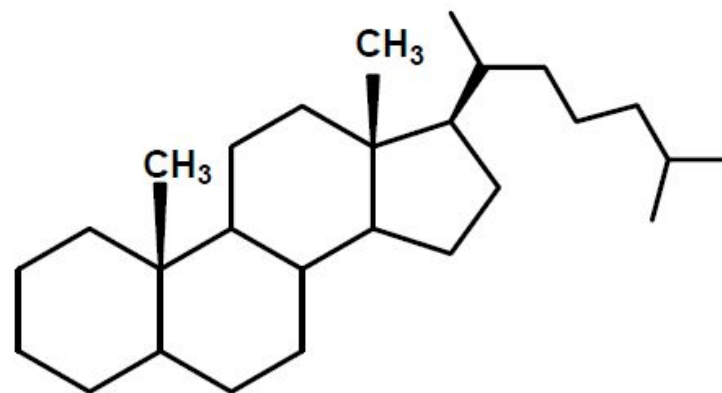
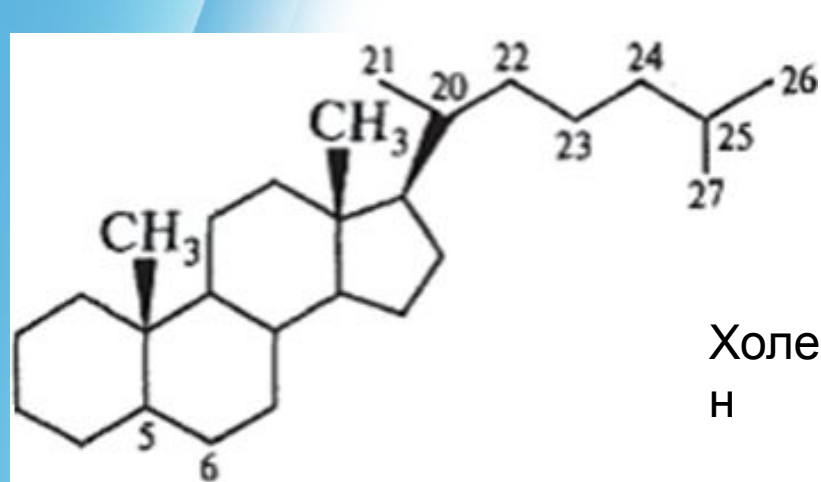
холестан (C_{27}), эргостан (C_{28}) и стигмастан (C_{29}).

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).

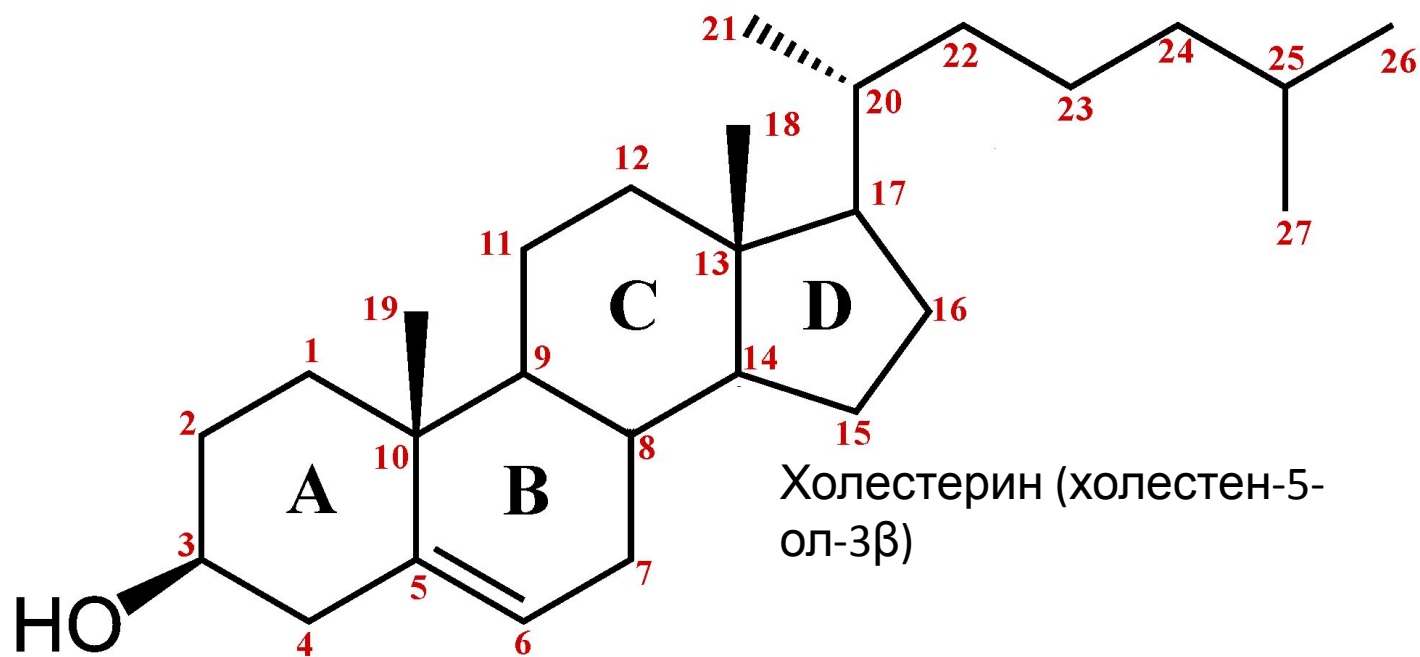
Рассмотрим особенности стеринов на примере важнейшего стерина - холестерина. Особенностью его структуры является наличие двойной связи в кольце В между С-5 и С-6.

Его родоначальной структурой является холестан.

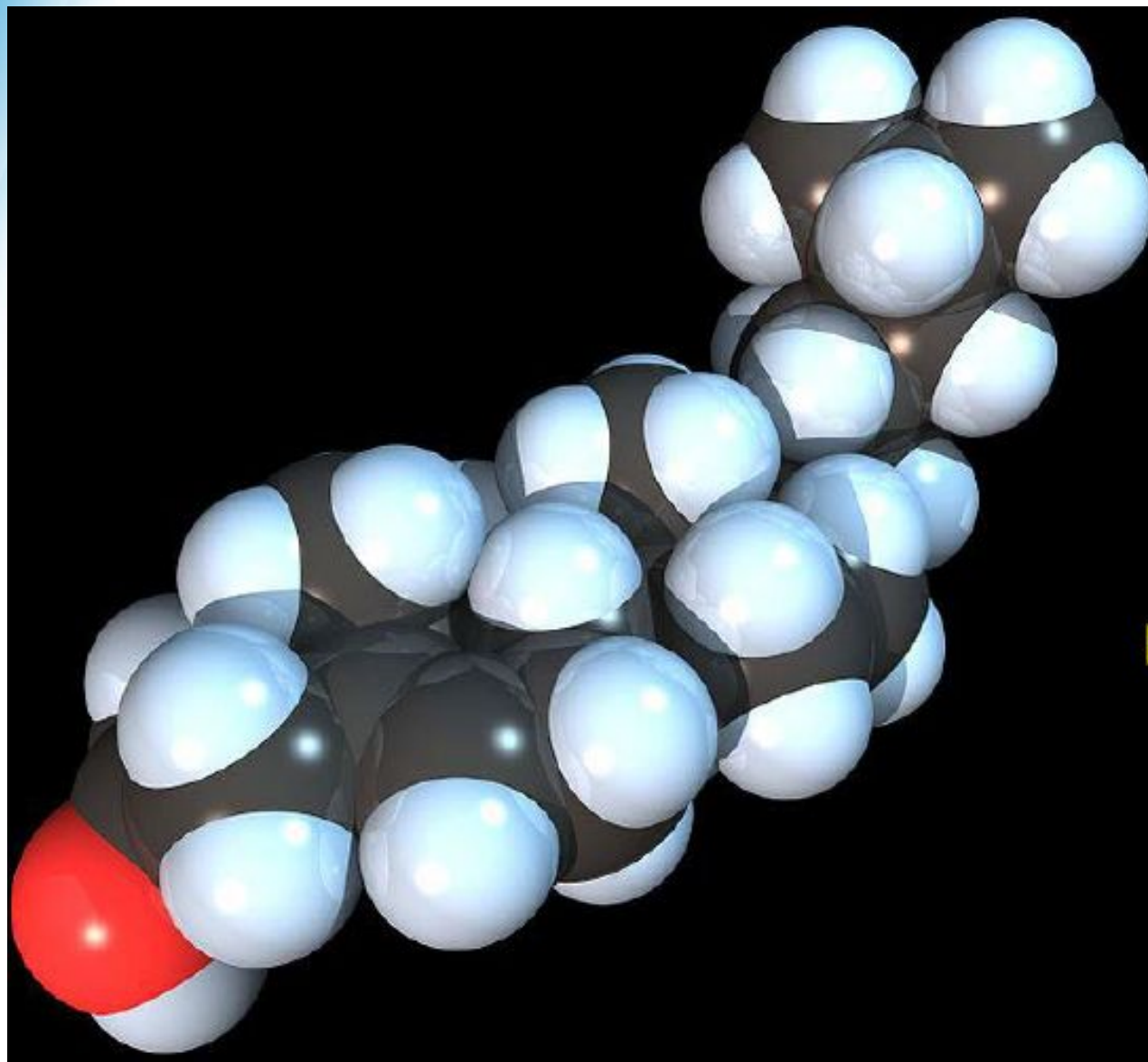
Стерины. Холестерин



Холеста
н



Холестерин (холестен-5-
ол-3β)

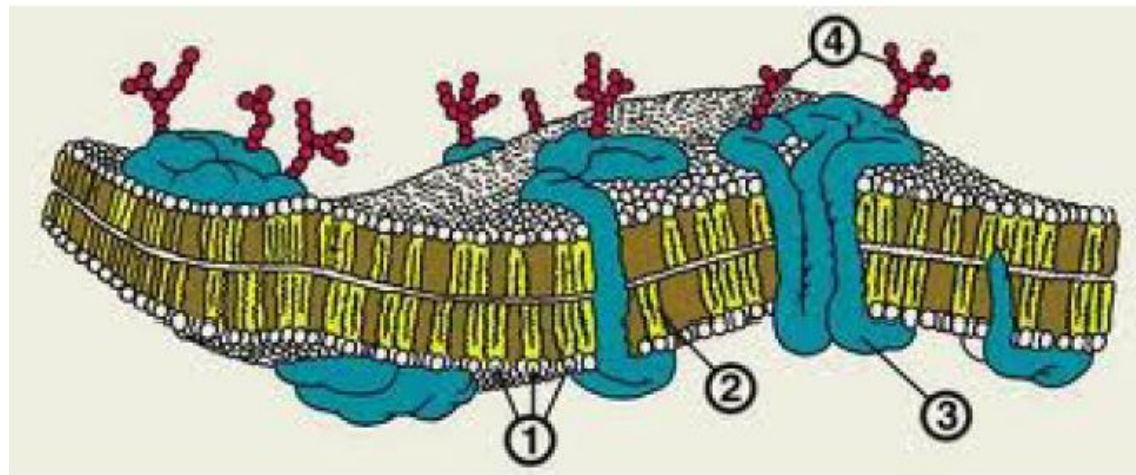


**Молекула
холестерина**

Стерины. Холестерин

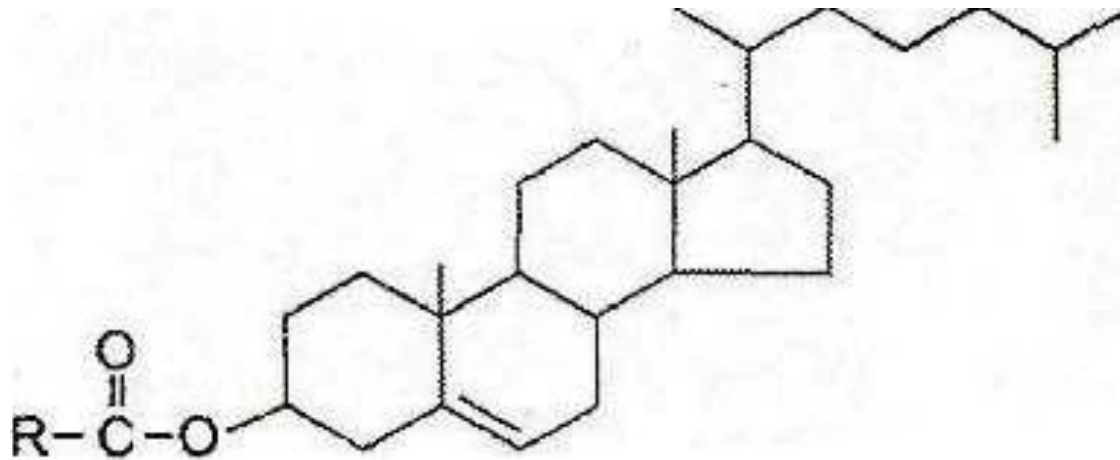
Медико-биологическая роль стерина:

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.

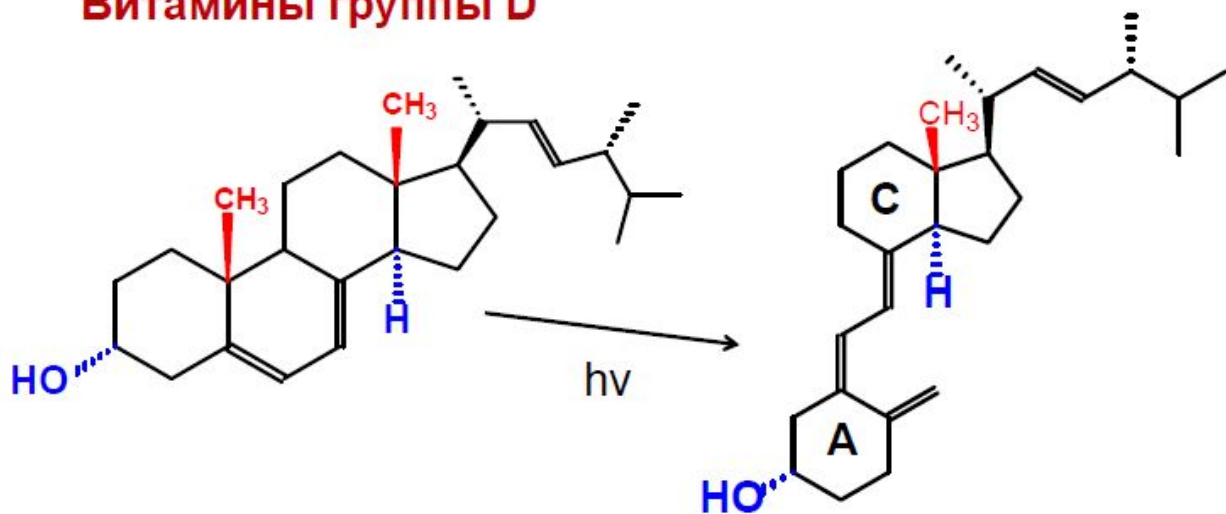


Эфир холестерина

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 D₂)

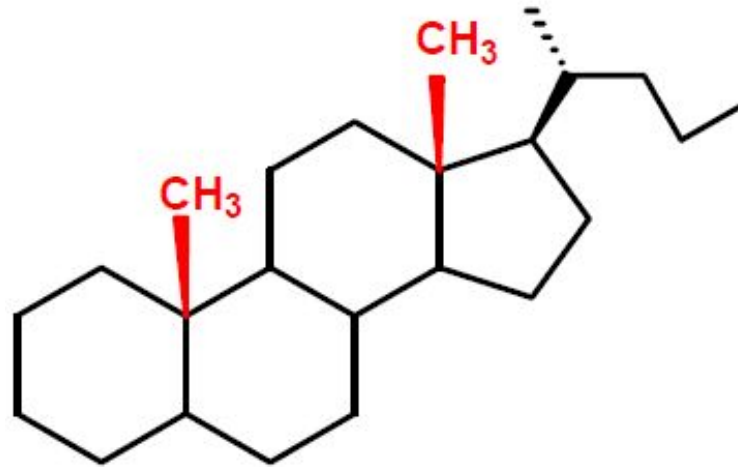
Получают из дрожжей
экстракцией органическими
растворителями

эргокальциферол (витамин D₂)

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

3. Желчные кислоты.

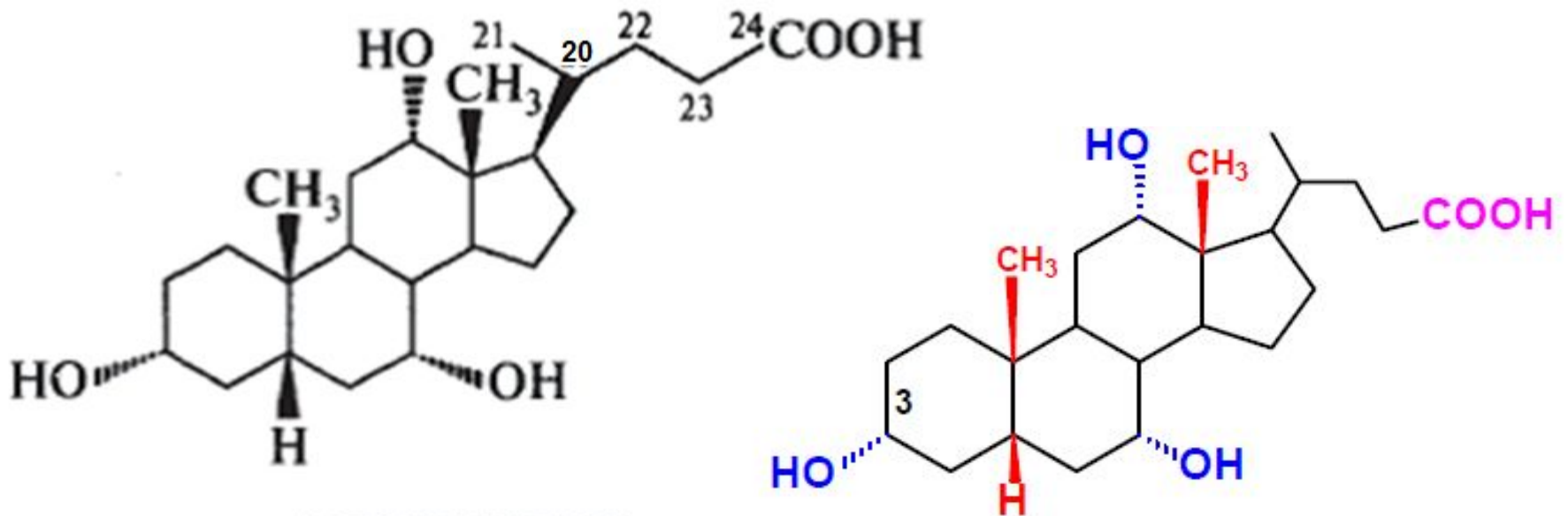
Желчные кислоты в качестве родоначальной структуры содержат **холан**.



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 α -расположение, а кольца А и В — *цис*-сочленение.



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

Желчные кислоты

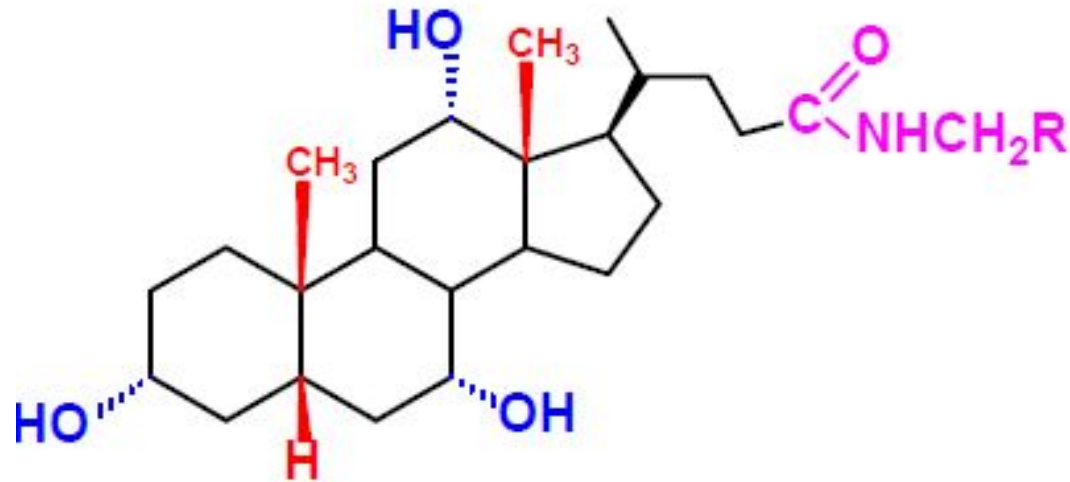
Другие кислоты этой группы отличаются отсутствием одной или двух гидроксильных групп у С-7 и С-12.

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

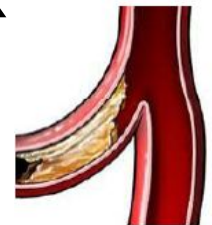
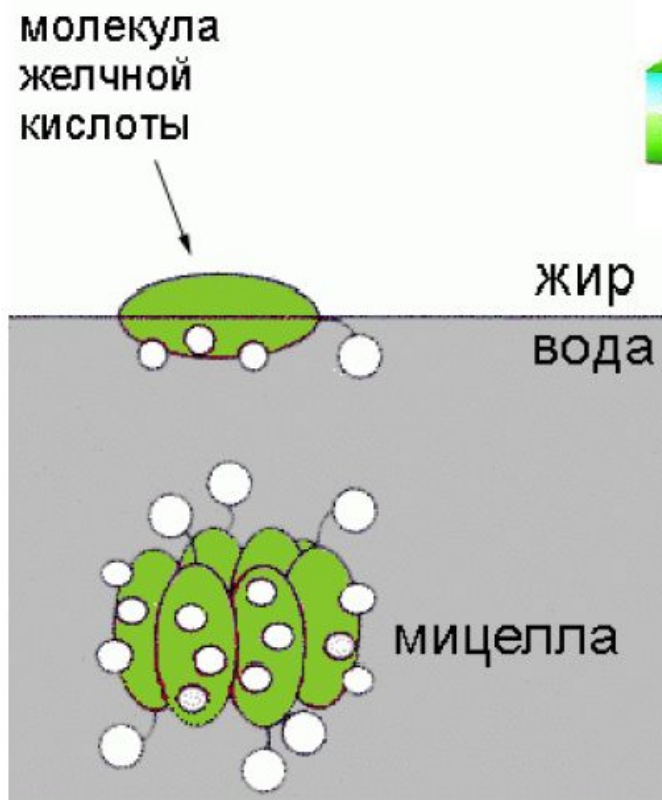
Желчные кислоты находятся в организме обычно в виде амидов по карбоксильной группе. Посредством амидной связи к ним могут быть присоединены остатки глицина $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$, как в гликохолевой кислоте, или таурина $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$, как в таурохолевой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



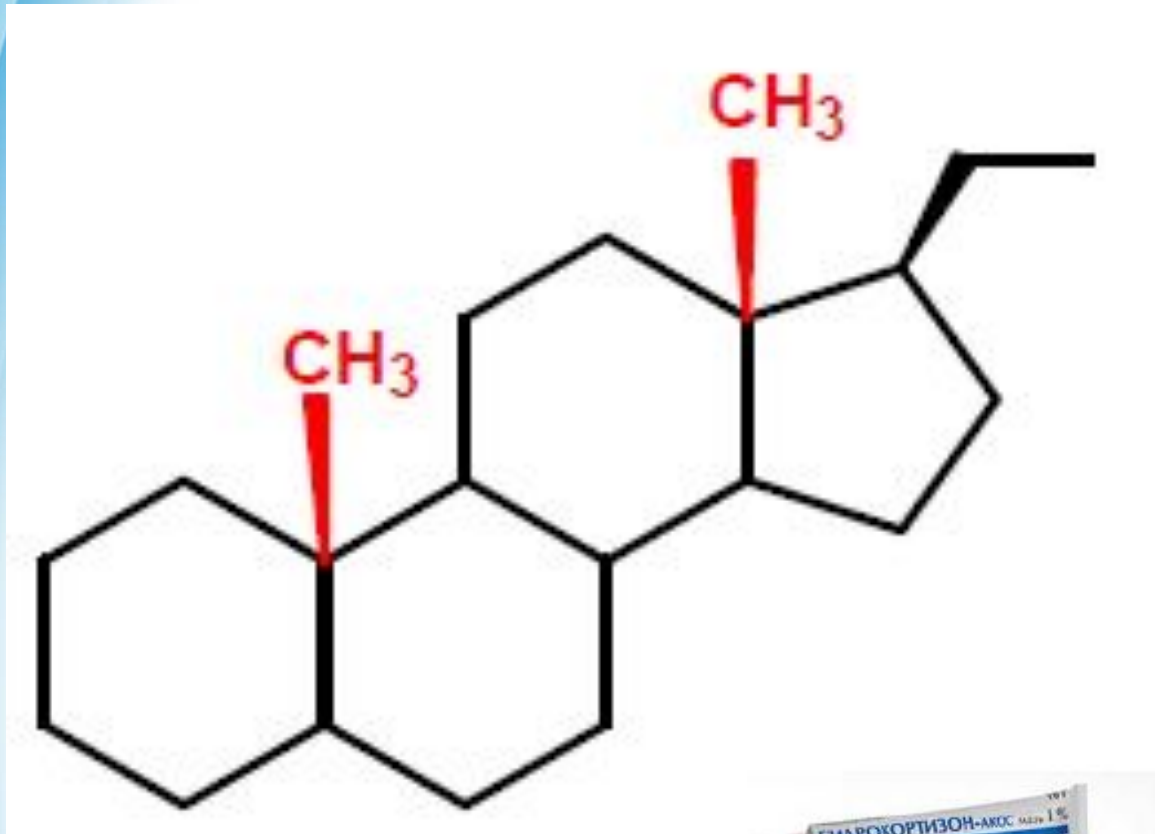
4. Стероидные гормоны.

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

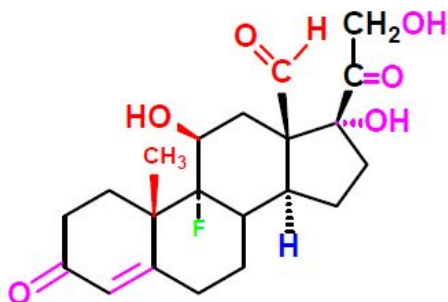
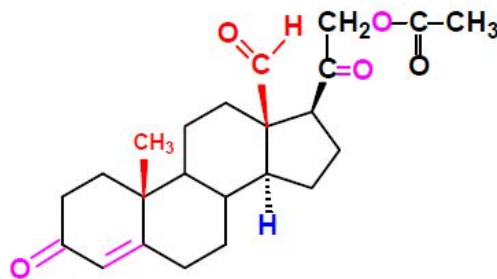
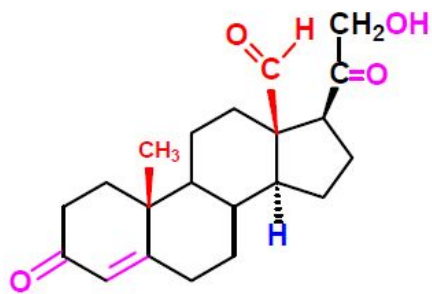
В основе кортикостероидов лежит углеводород **прегнан** (C₂₁).



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

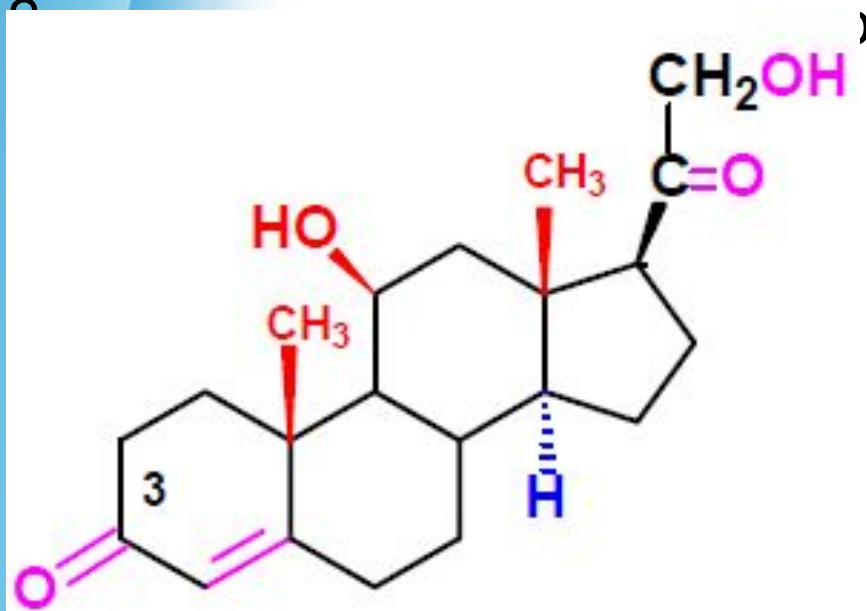
Синтетические минералокортикоиды



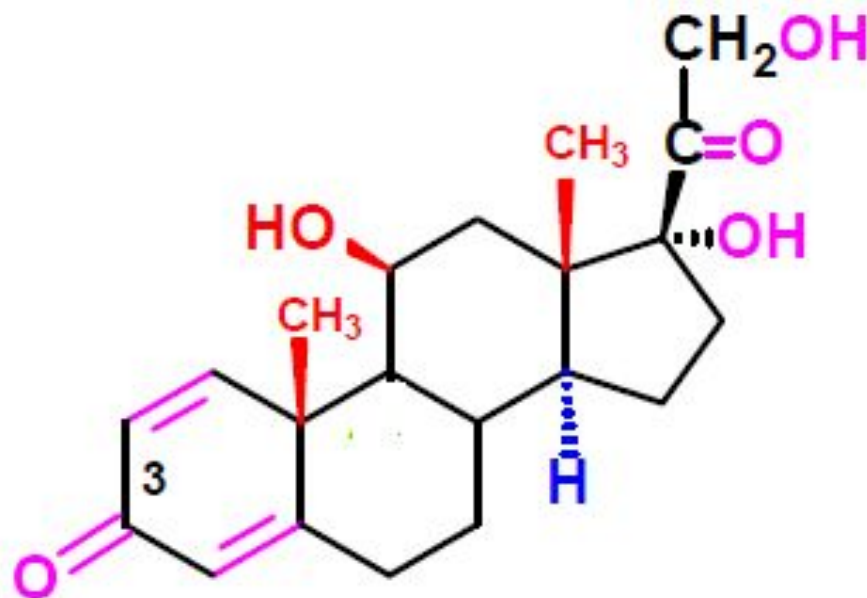
Структурными особенностями кортикостероидов

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 β , 21- дигидроксипрегнен-4-
дион-3,20)



Преднизолон
(11 β ,17, 21-
тригидроксипрегнадиен-1,4-
дион-3,20)

Стероидные гормоны

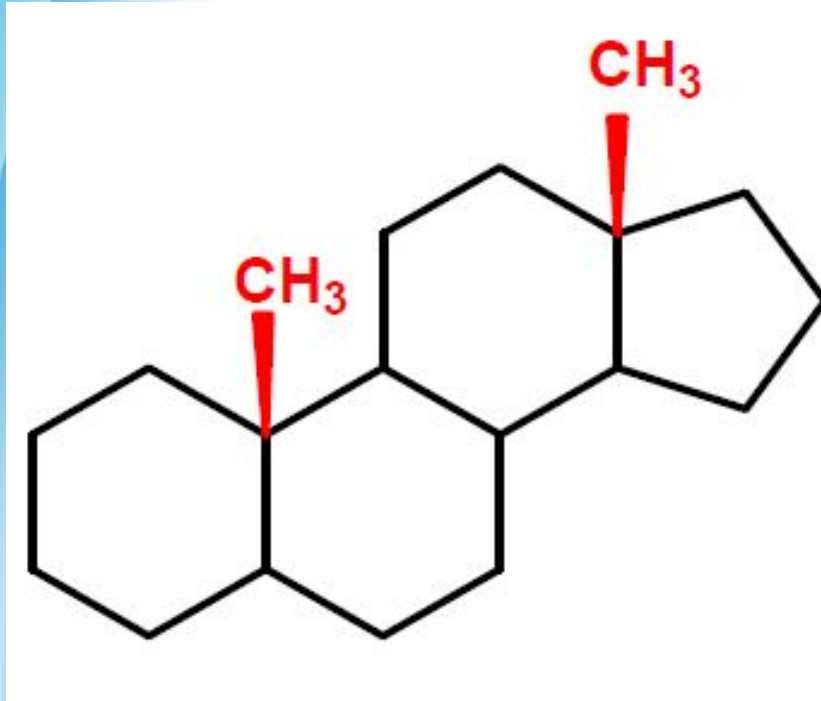
Кортикостерон действует как антагонист инсулина, повышая содержание глюкозы в крови.

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



Стероидные гормоны

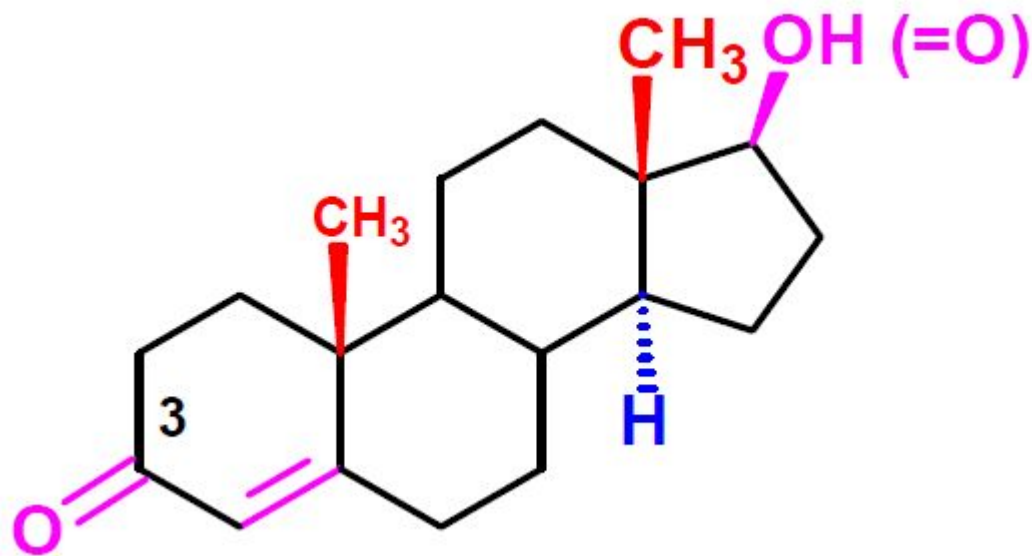
В основе андрогенных гормонов лежит **андростан**:



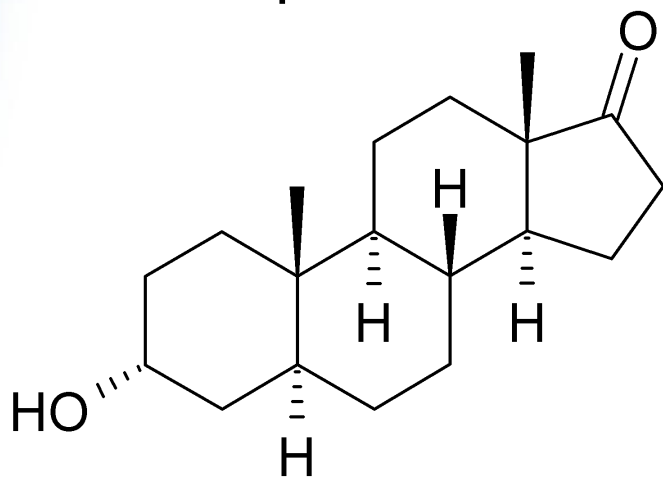
Стероидные гормоны

Структурными особенностями являются:

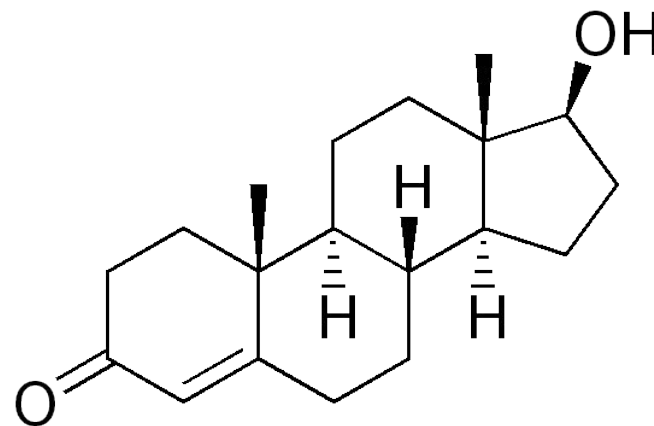
- отсутствие алкильного заместителя у С-17;
- наличие вторичной спиртовой или кетонной группы у атомов С-3 и С-17;



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 α -гидрокси-5 α -
андростанон-17)

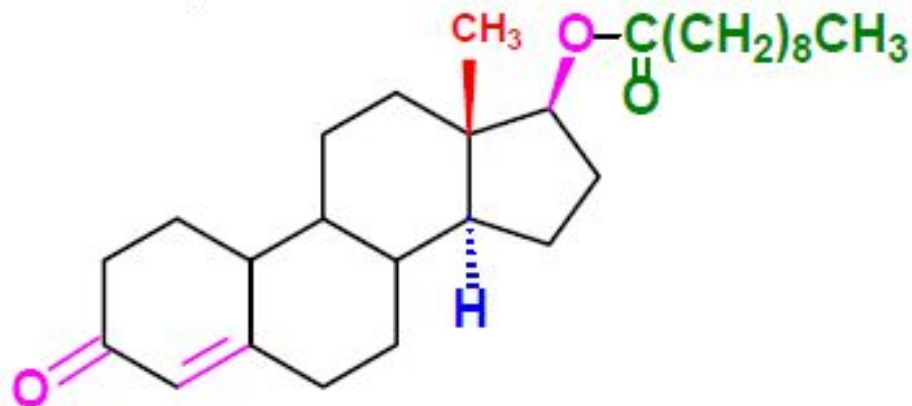
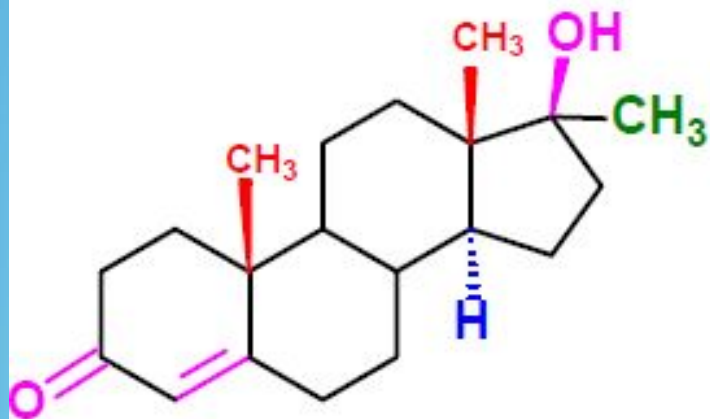


тестостерон
(17 β -гидроксиандростен-4-
он-3)

Стероидные гормоны

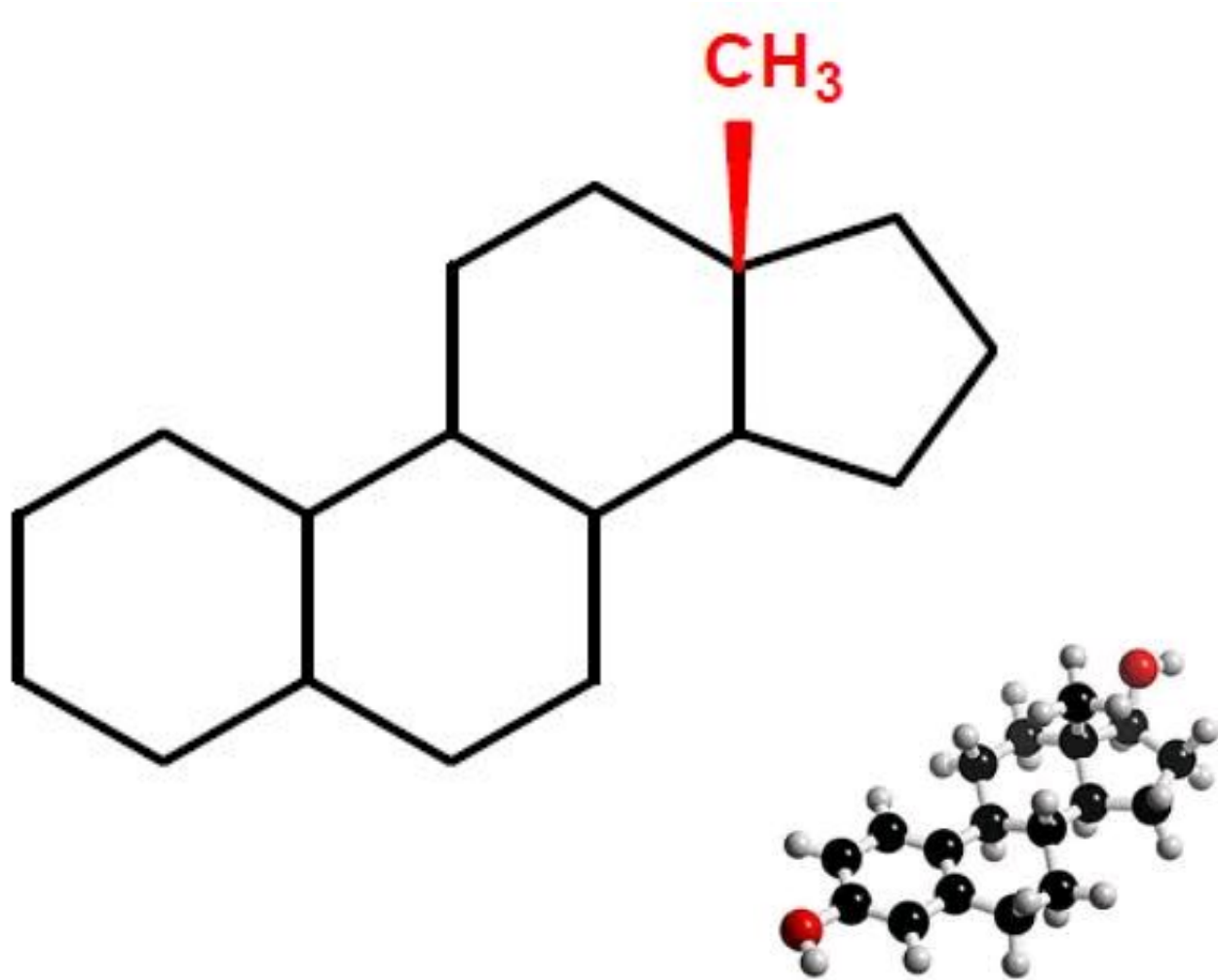
Препараты, имеющие структуру, подобную тестостерону, используются культуристами и тяжелоатлетами для наращивания мышечной массы, так как они интенсифицируют синтез белков.

Анаболические стероиды



Стероидные гормоны

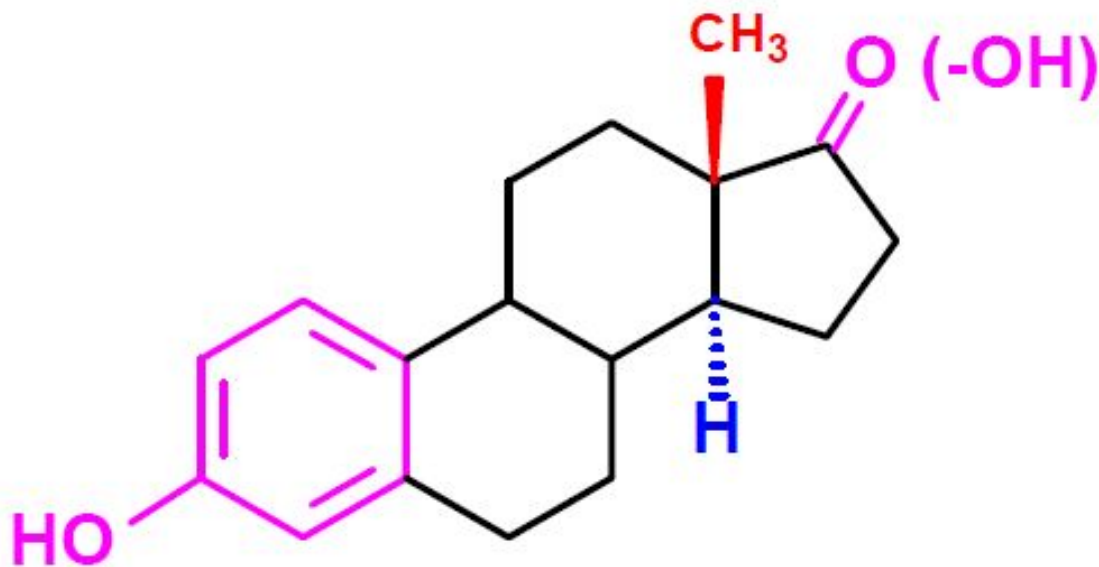
В основе эстрогенных гормонов лежит **эстран (C 18)**:

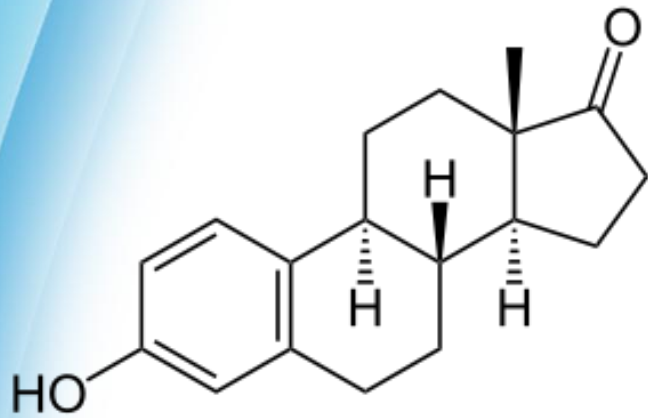


Стероидные гормоны

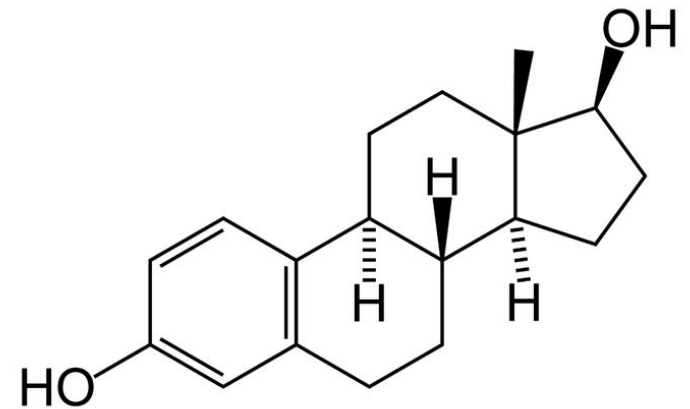
Структурные особенности:

- 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;

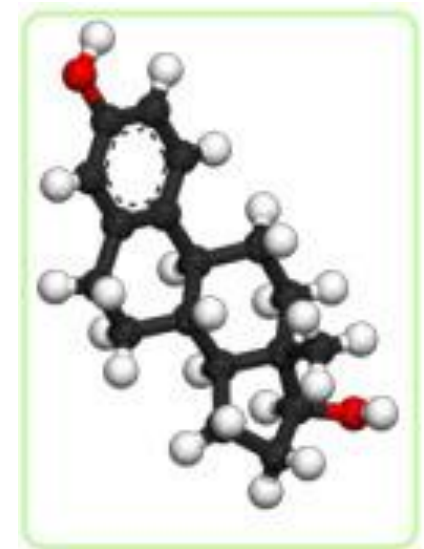
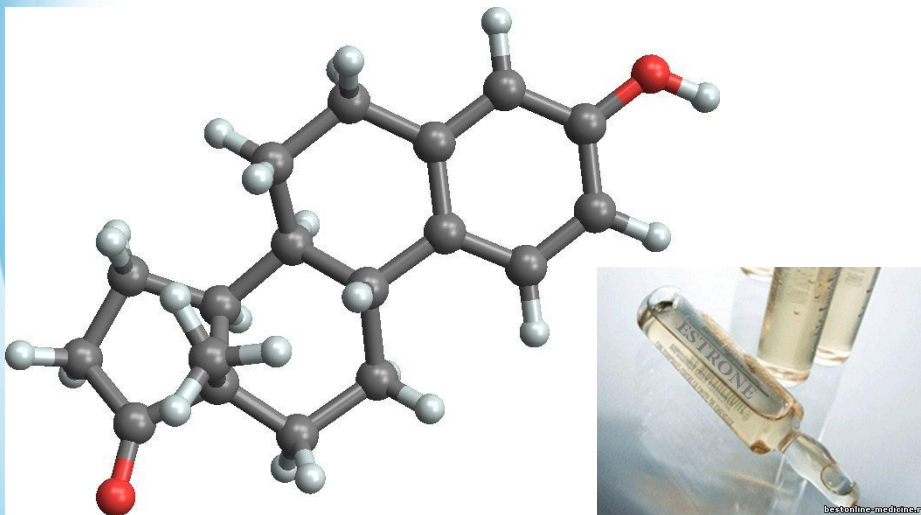




эстрон
(3-гидроксиэстратриен-1,3,5(10)-
он-17)



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

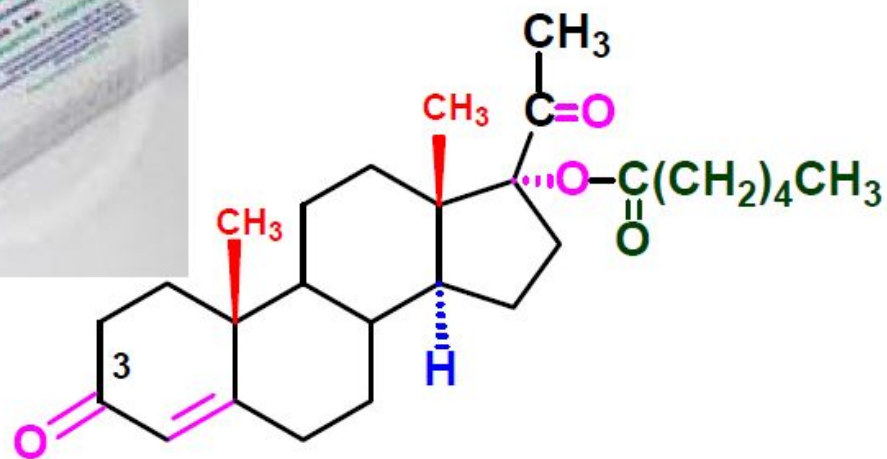
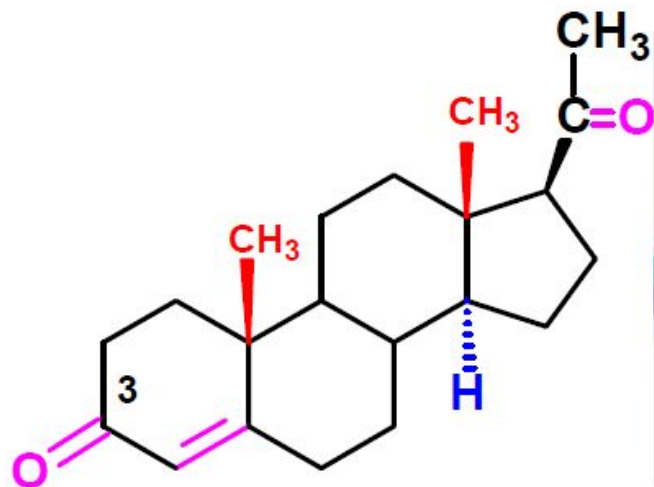


Стероидные гормоны Медико-биологическая роль

- 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.

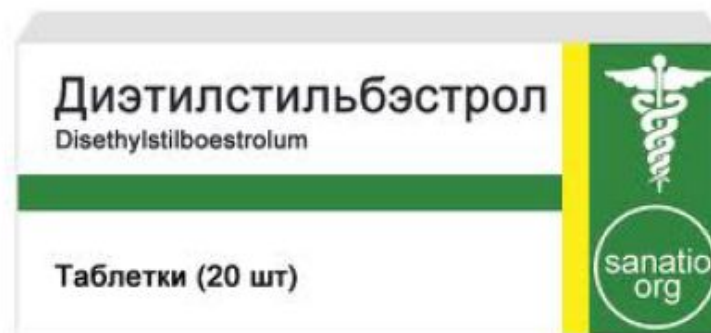
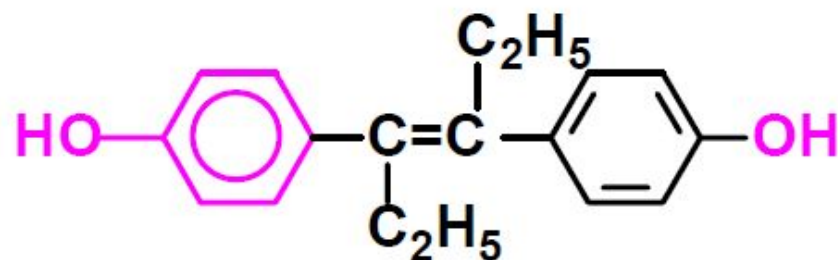
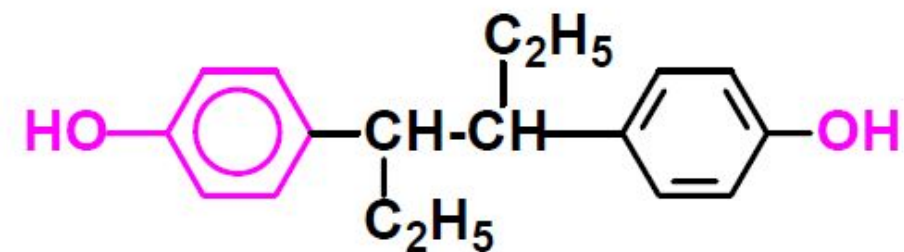
Эстрогенные гормоны применяют для лечения заболеваний, связанных с недостаточными функциями половых желез, бесплодием. Пероральные женские контрацептивы, которые препятствуют овуляции имеют структуру, подобную женским гормонам.

Гестагены (гормоны беременности)



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

Синтетические эстрогены –



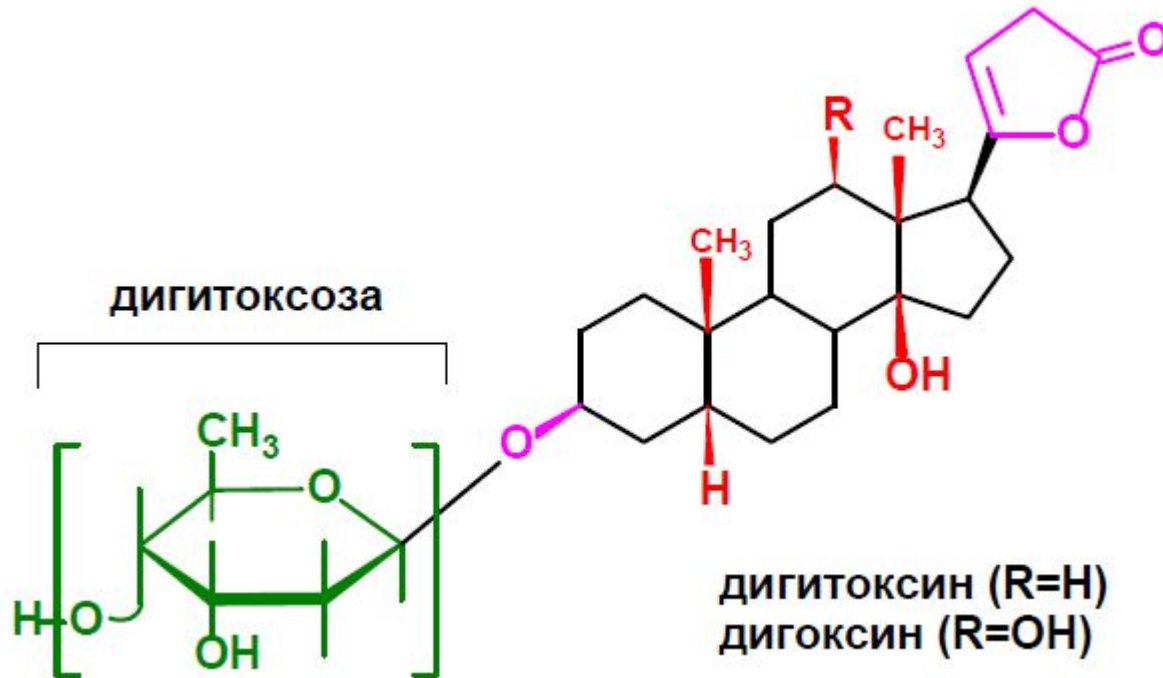
Андрогенные и эстрогенные гормоны играют огромную роль в регуляции не только репродуктивной функции, но и существенно влияют на поддержание гомеостаза, внешние данные, развитие, поведение и общее состояние человека.



5. Сердечные гликозиды и экдистероиды.

Сердечные гликозиды — это стероидные гликозиды растительного происхождения.

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



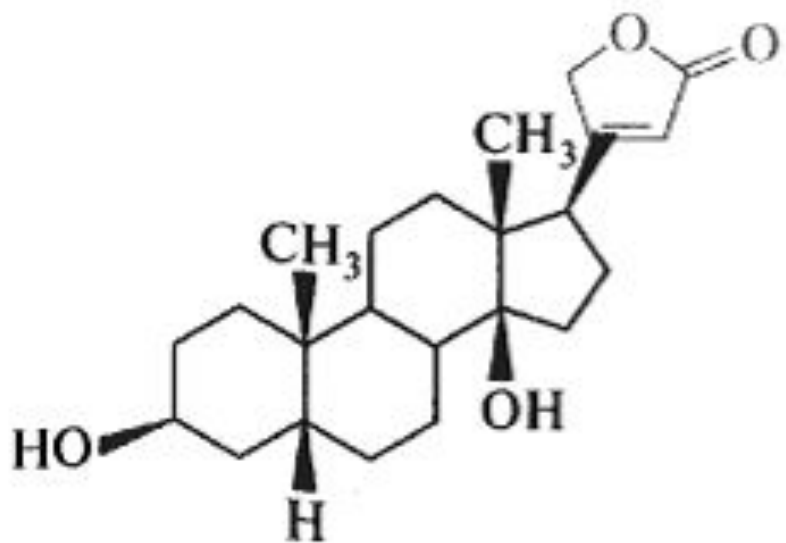
Структурными особенностями агликонов являются:

- 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.

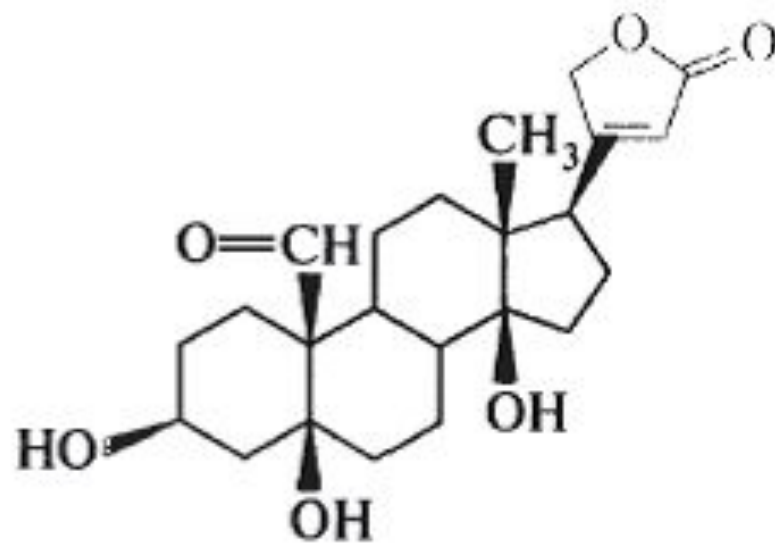
Остатки углеводов (ими могут быть 2,6-дидезоксисахара) присоединяются по гидроксильной группе у С-3. Связь между молекулой углевода и генином является β -гликозидной.

Сердечные гликозиды и экдистероиды

К генинам сердечных гликозидов растительного происхождения относятся дигитоксигенин и строфантин:



дигитоксигенин



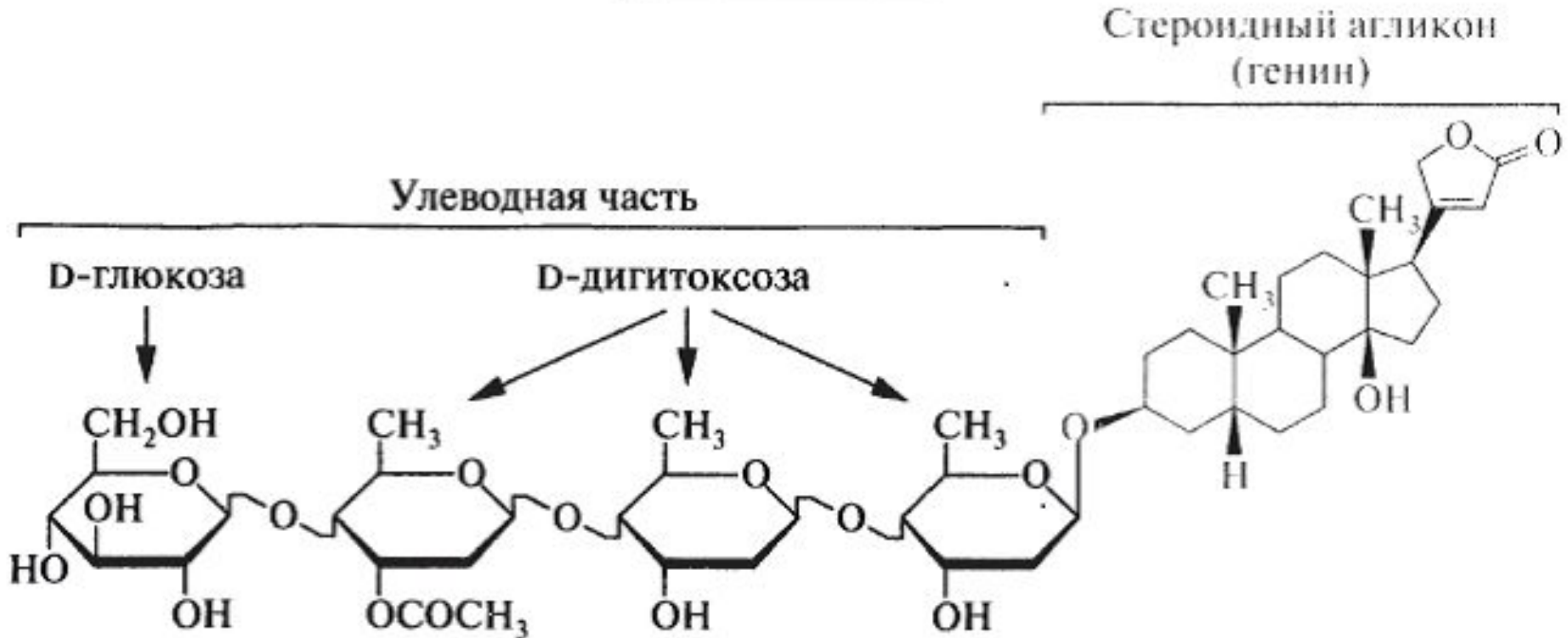
строфантин

Дигитоксигенин является генином в молекуле известного гликозида дигитоксина, выделенного из наперстянки пурпурной (*Digitalis purpurea* L.), а строфантин 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

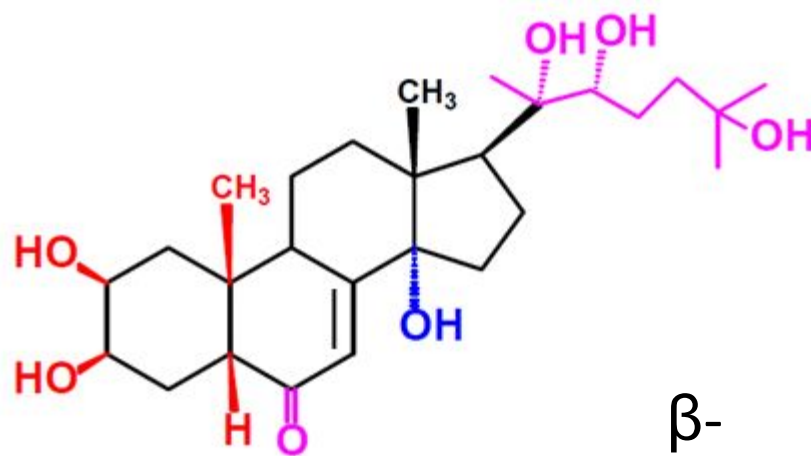
В небольших количествах сердечные гликозиды возбуждают сердечную деятельность и используются в кардиологии. В больших же дозах являются сердечными ядами.



Сердечные гликозиды и экдистероиды

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

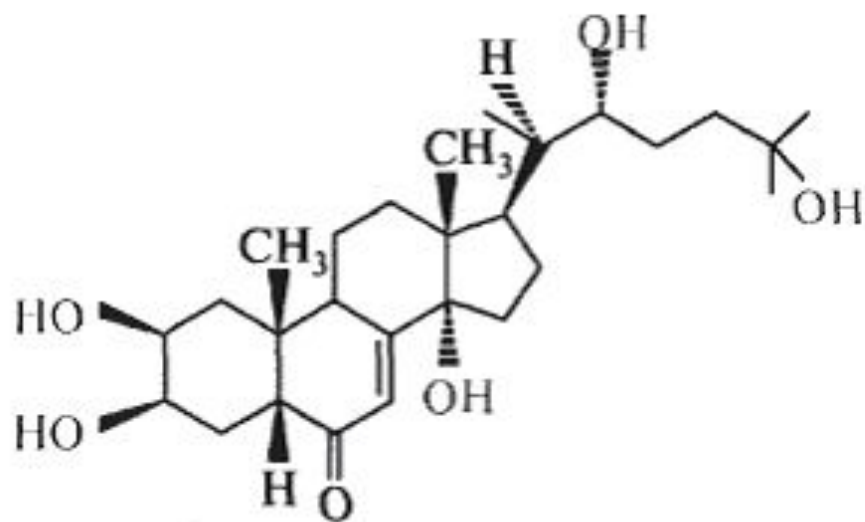
- цис-сочленение колец А/В;
- двойная связь между С-7 и С-8;
- кетонная группа в положении 6;
- гидроксильные группы в положениях 2, 3 и 14, реже в положениях 1, 5 и 11;
- алкильная боковая цепь у С-17, как правило, с гидроксильной группой у С-22.



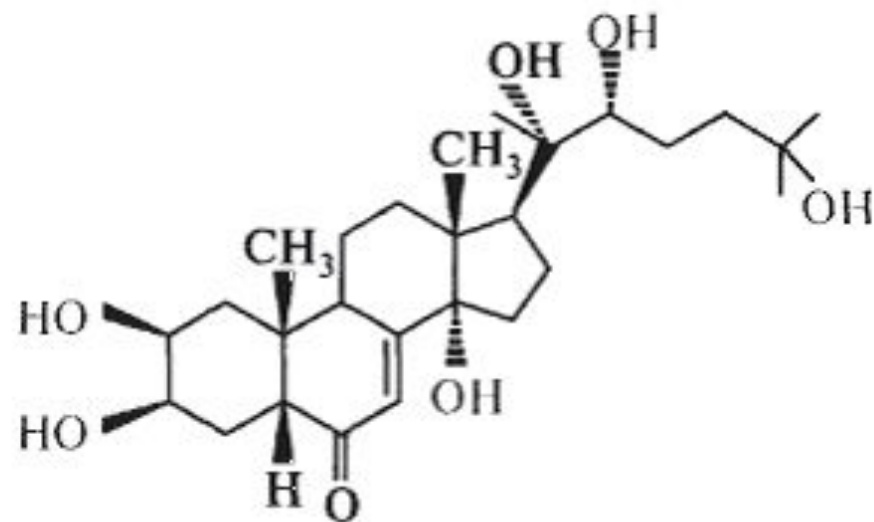
β -
ЭКДИЗОН

Сердечные гликозиды и экдистероиды

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



α -ЭКДИЗОН



β -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 β -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

