

# Получение витаминов



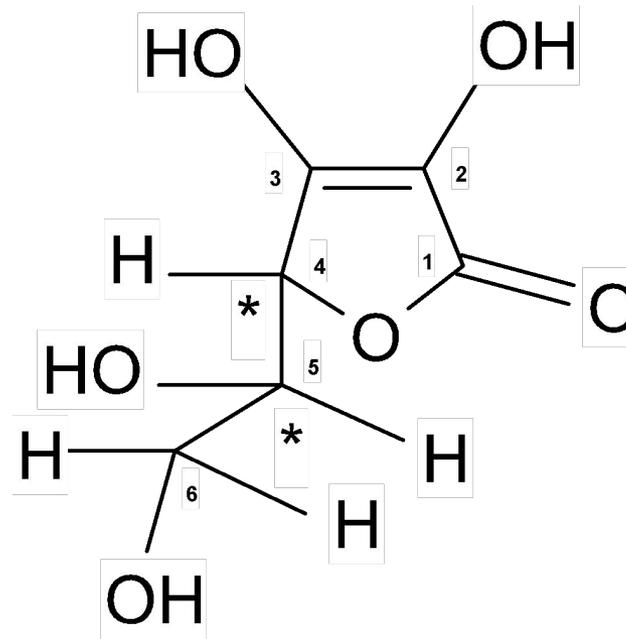


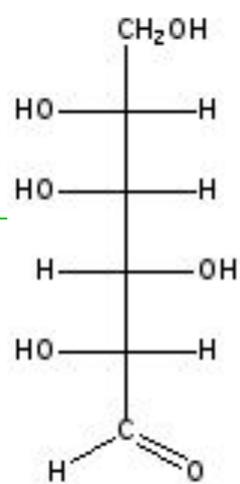
Витамины – это органические вещества, являющиеся биологическими катализаторами химических реакций, протекающих в живой клетке и участвующие в обмене веществ, преимущественно в составе ферментных структур. Витамины – низкомолекулярные соединения, синтезируемые растениями и микроорганизмами, а также в животных тканях в результате химических превращений провитаминов.

## Витамины алифатического ряда

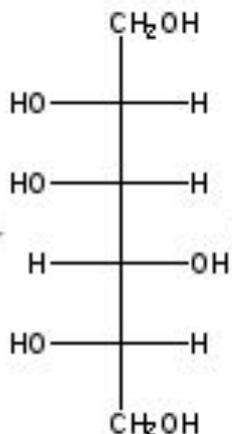
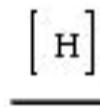
### Производные полиокси-γ-лактонов ненасыщенных карбоновых кислот

**Аскорбиновая кислота** широко распространена в природе. Особенно ею богат растительный мир: свежие овощи, фрукты, хвоя и др. В промышленности аскорбиновую кислоту получают из D-глюкозы. L-сорбозу подвергают ацетонированию (чтобы не допустить окисления четырех гидроксиллов), и полученную диацетон L-сорбозу окисляют до диацетокетогулоновой кислоты. Затем осуществляют процесс омыления и лактонизацию до аскорбиновой кислоты.

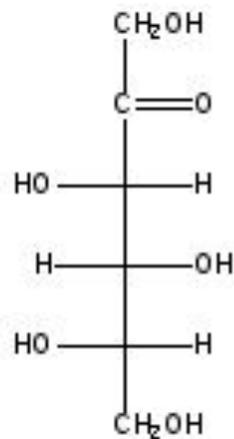
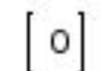




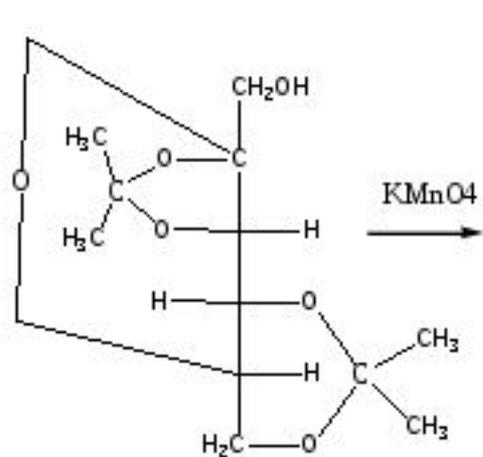
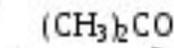
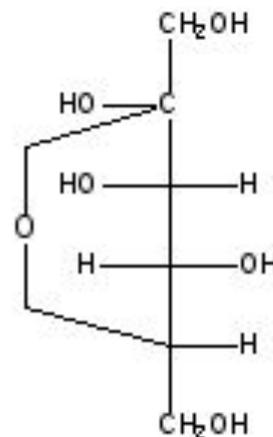
D-глюкоза



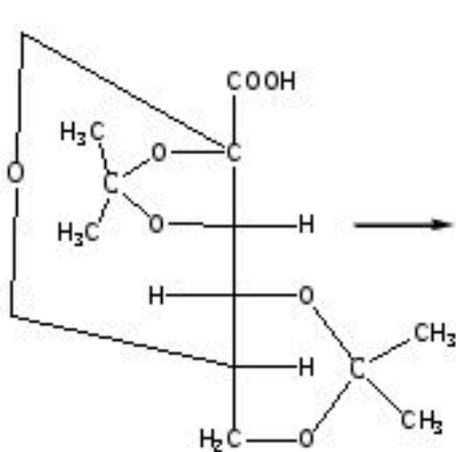
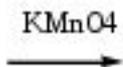
D-сорбит



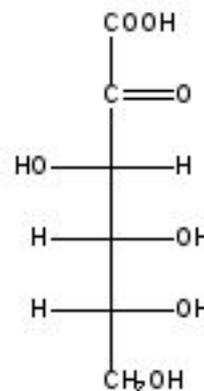
L-сорбоза



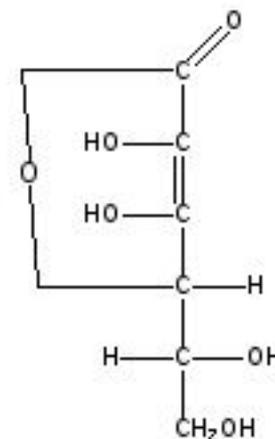
диацетон L-сорбоза



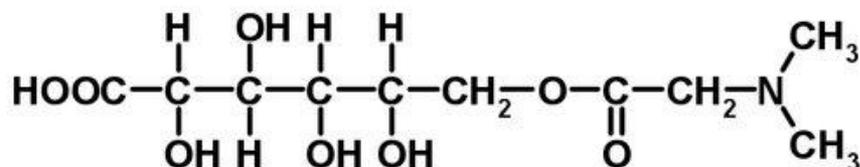
диацетонкетогулоновая кислота



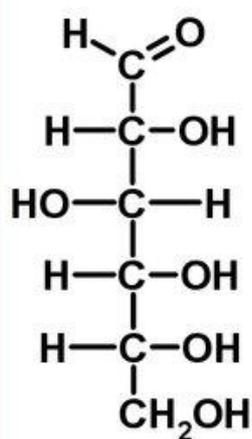
2-кето-L-гулоновая кислота



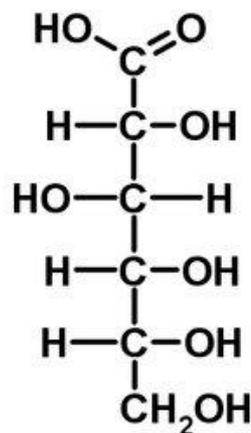
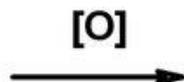
## ПАНГАМОВАЯ КИСЛОТА (витамин В15)



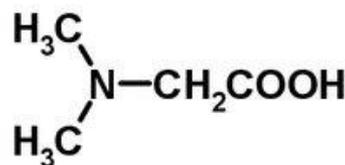
Получение:



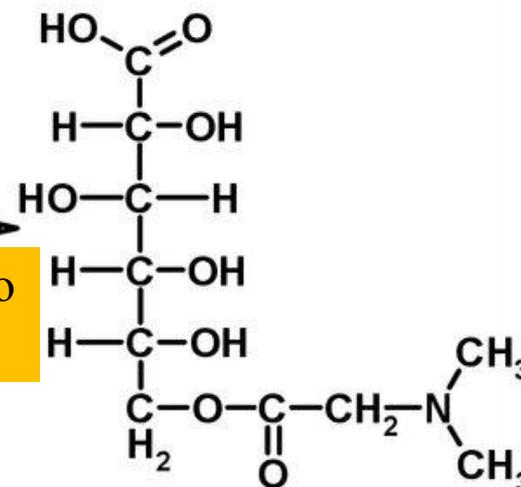
глюкоза



Д-глюконовая  
кислота



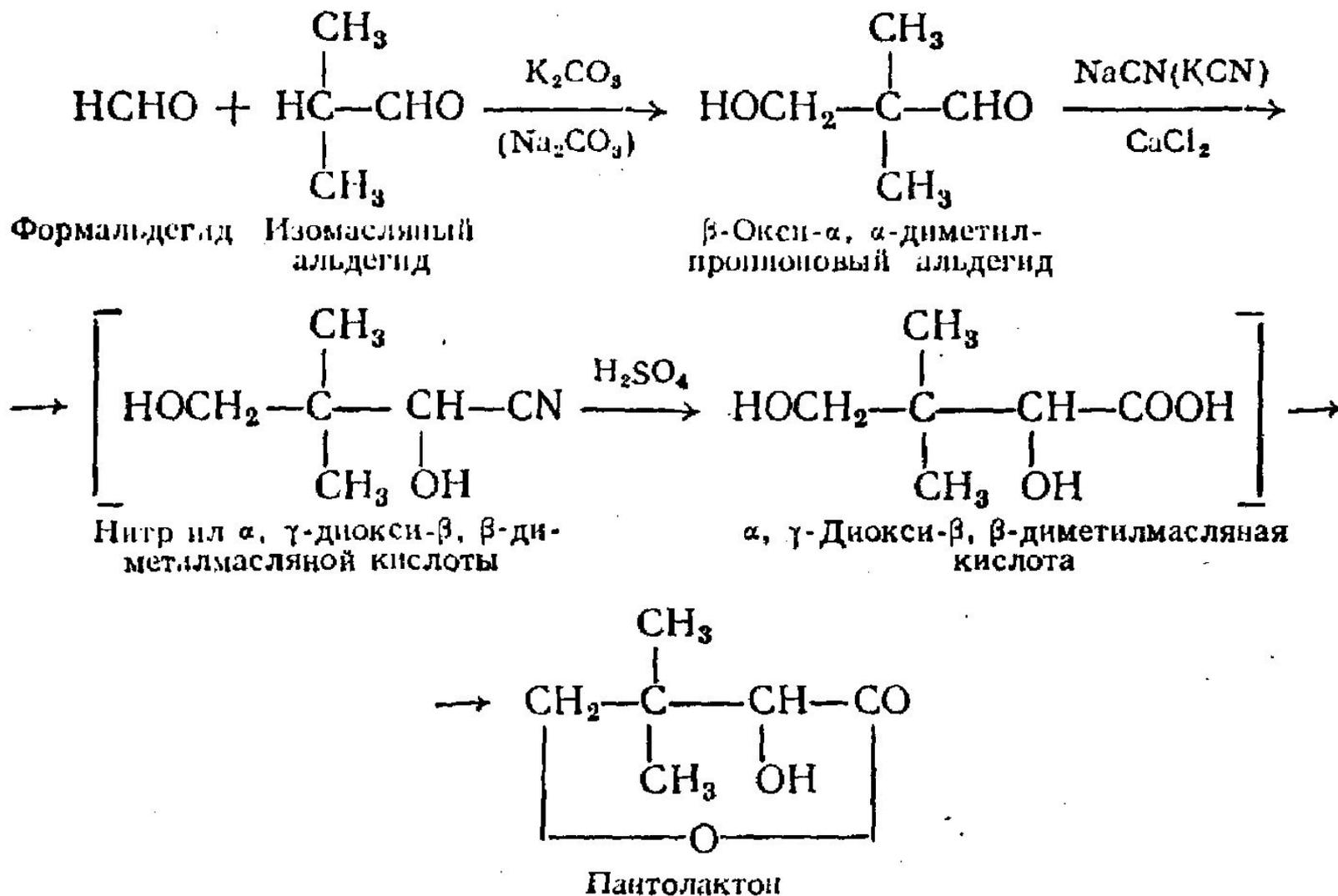
N,N-диметиламино  
уксусная кислота

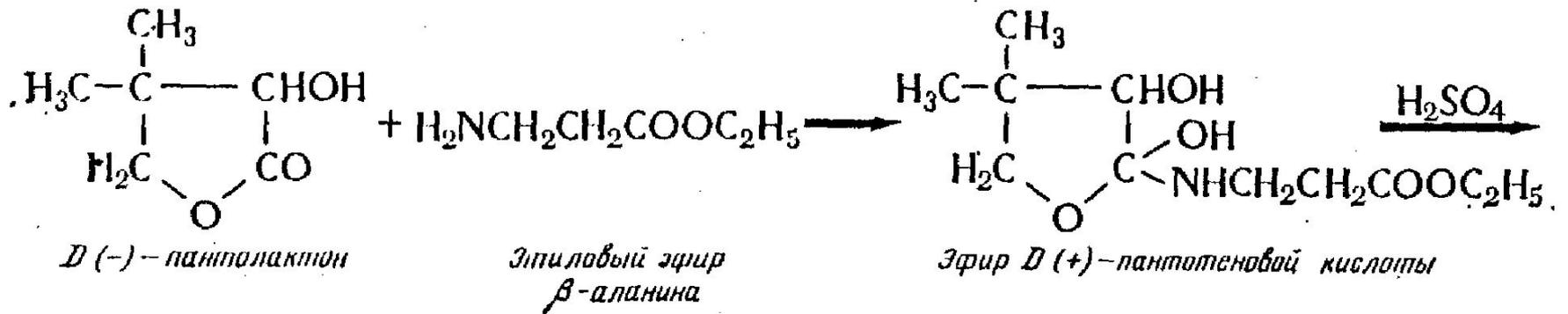


Пангамовая кислота

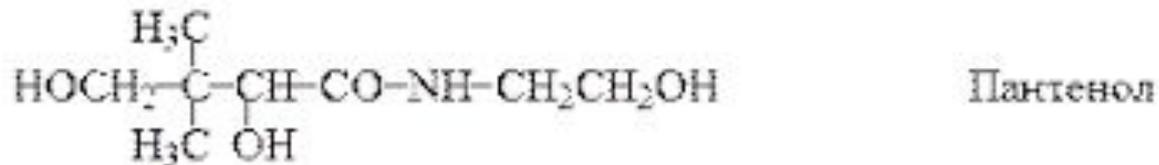
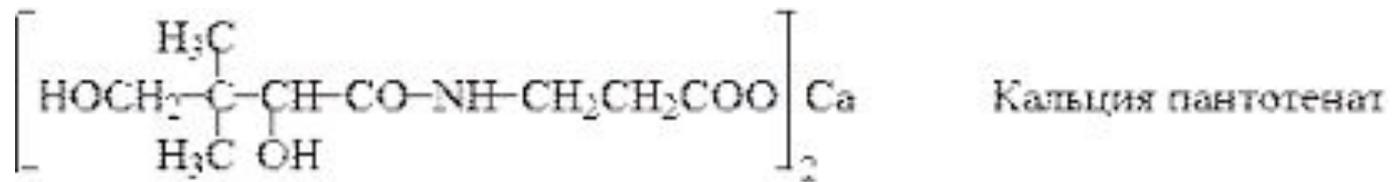
# Производные β-аминокислот

## Кальция пантотенат



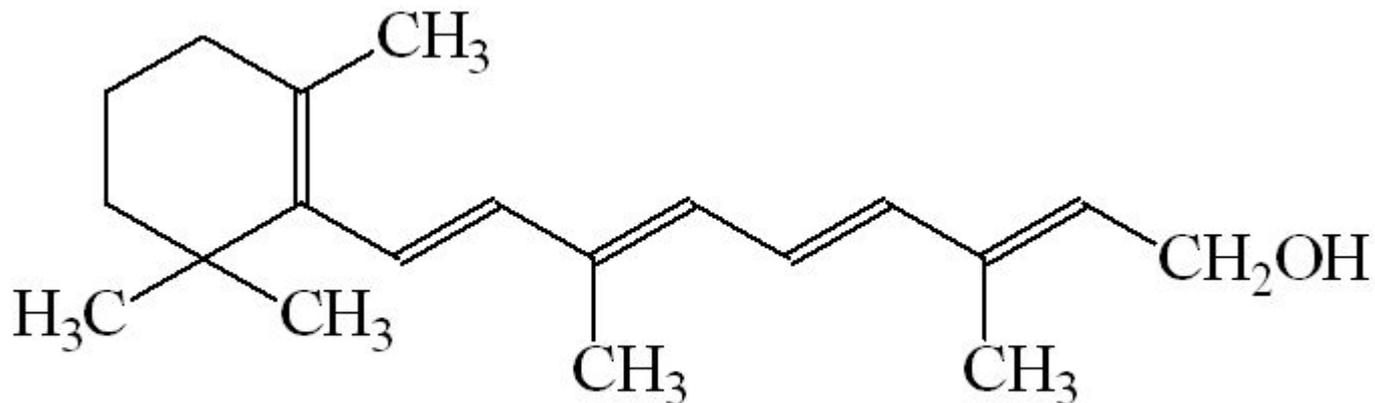


→ *D(+)-пантотеновая кислота;*

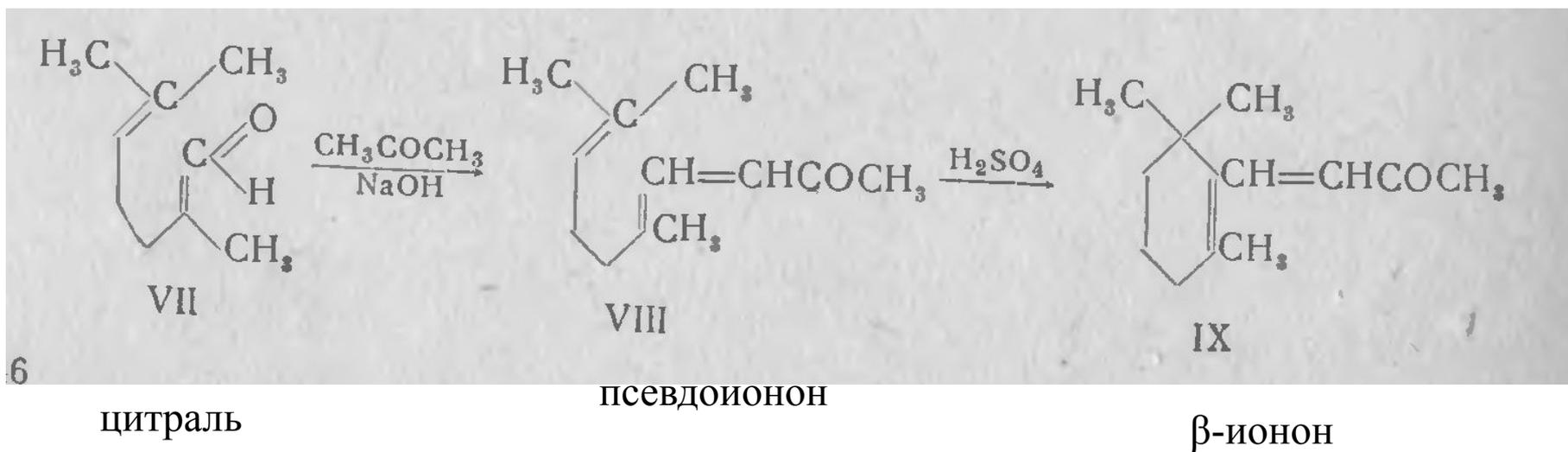


# ВИТАМИНЫ АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

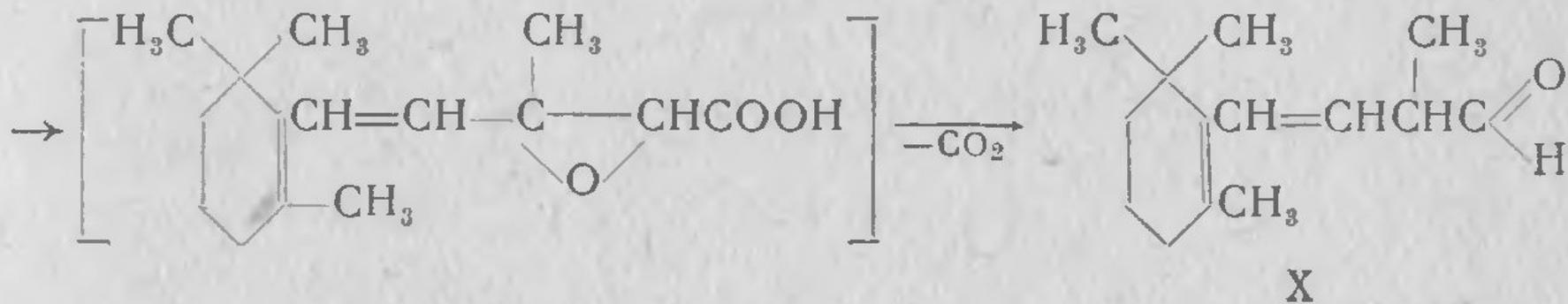
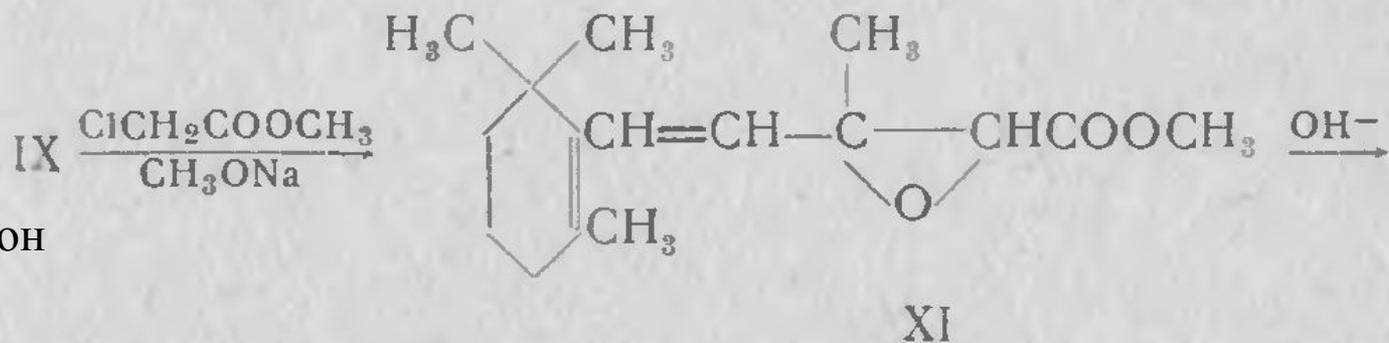
## Циклогексенилизопреноидные витамины, или ретинолы

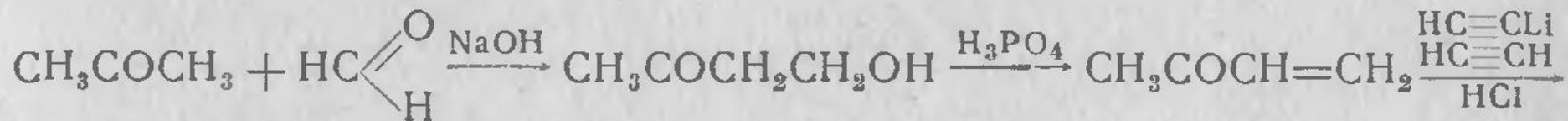


Витамин А (ретинол)

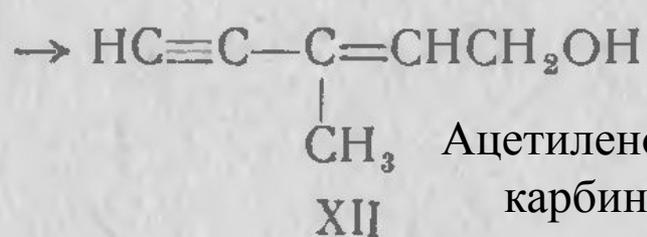


β-ионон





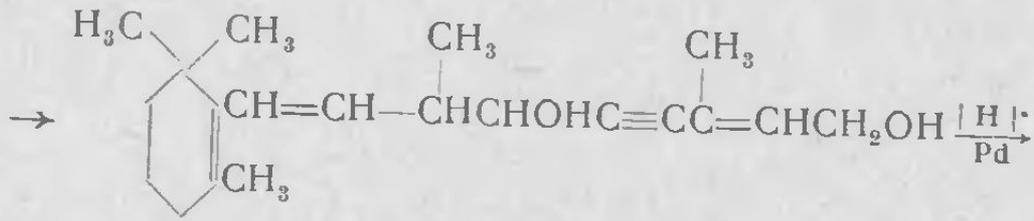
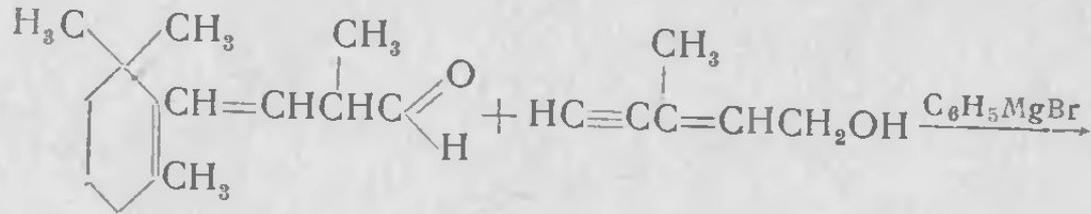
XIII



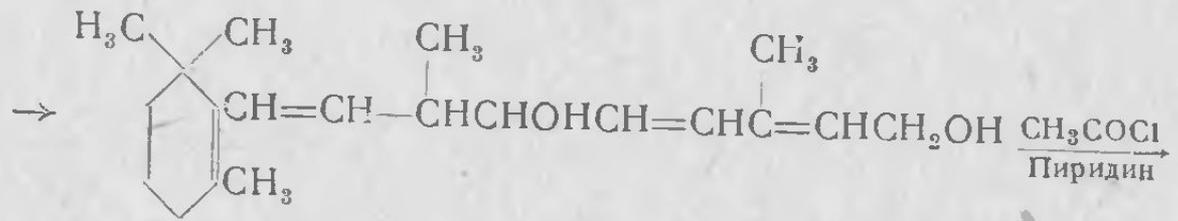
метилвинилкетон

Ацетиленовый  
карбинол

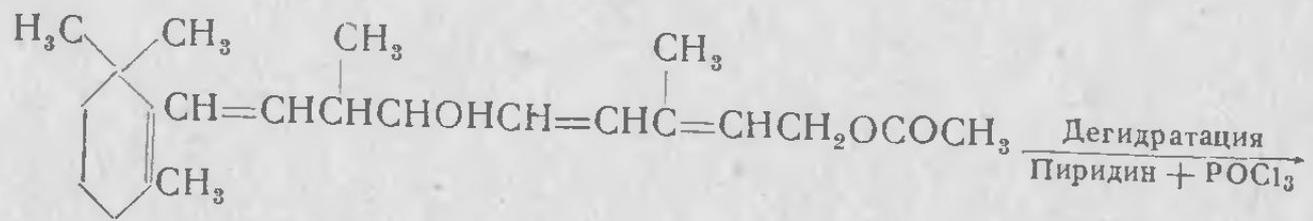
Аллильная перегруппировка



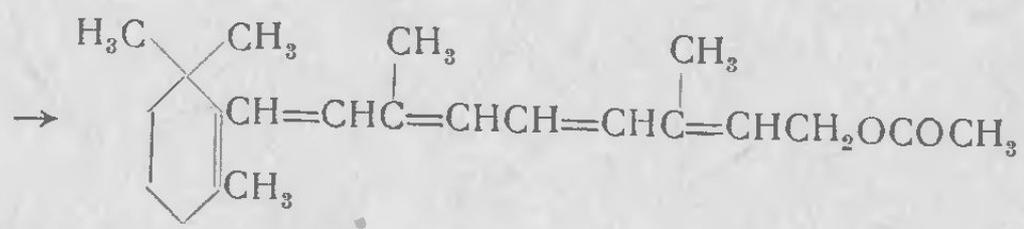
Ацетиленовый гликоль C<sub>20</sub>



Гликоль C<sub>20</sub>



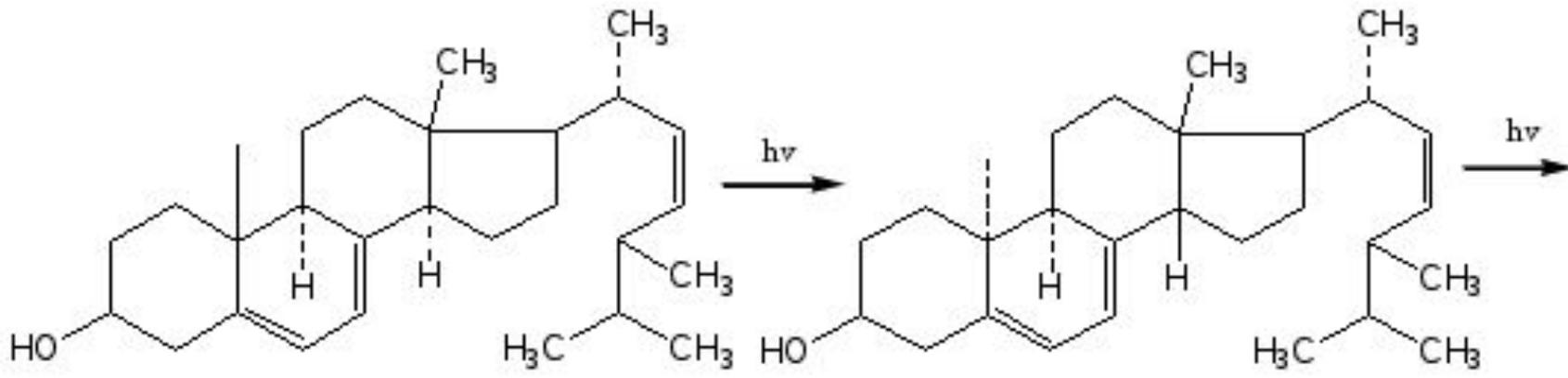
Гликоль-мисацетат



Витамин А-ацетат

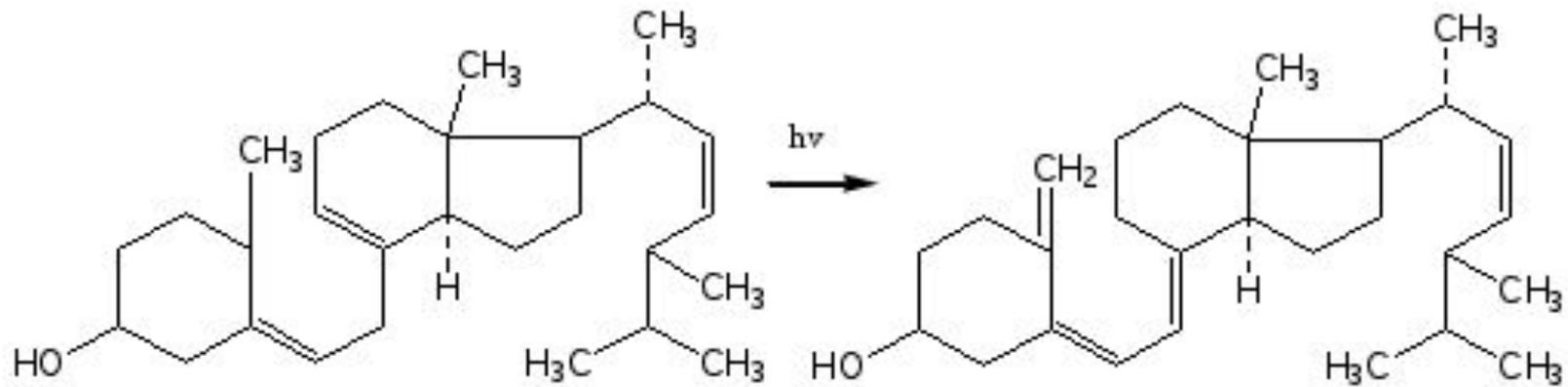
# ВИТАМИНЫ АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

## Циклогексанолэтиленгидриндановые витамины, или кальциферолы



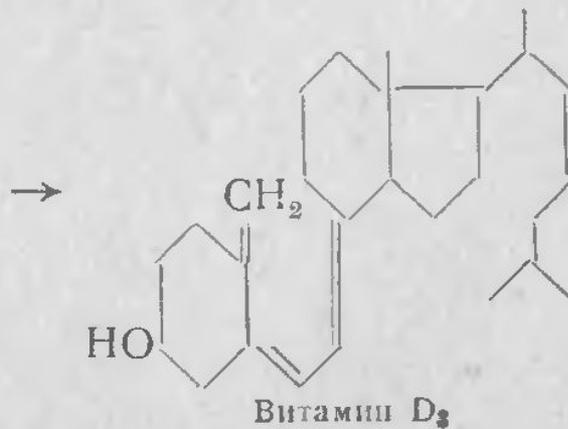
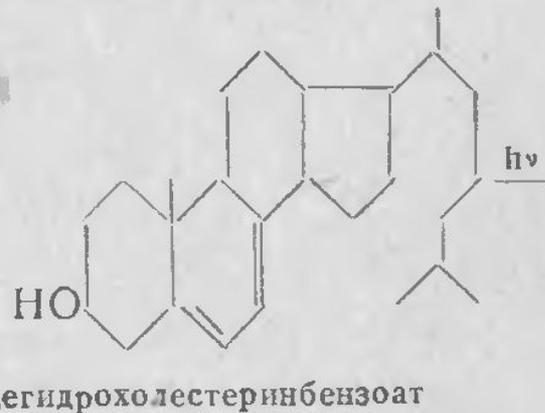
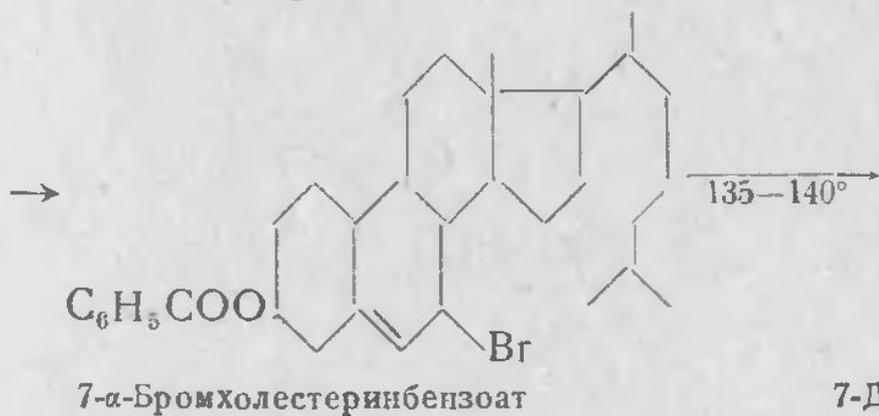
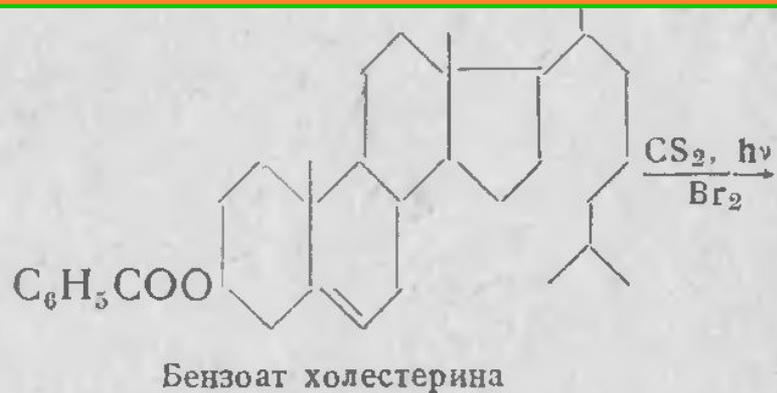
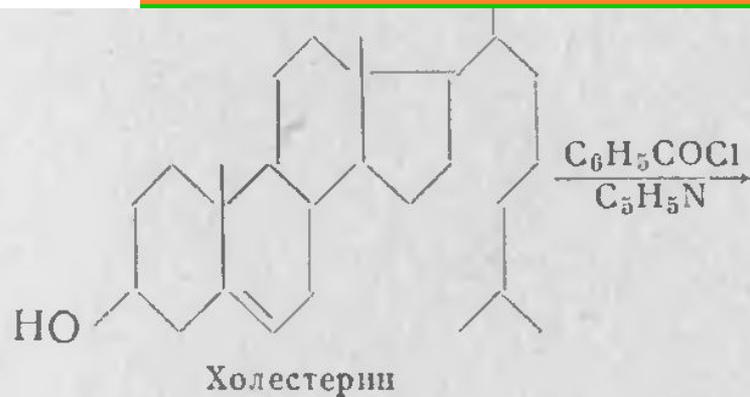
эргостерин

люмистерин



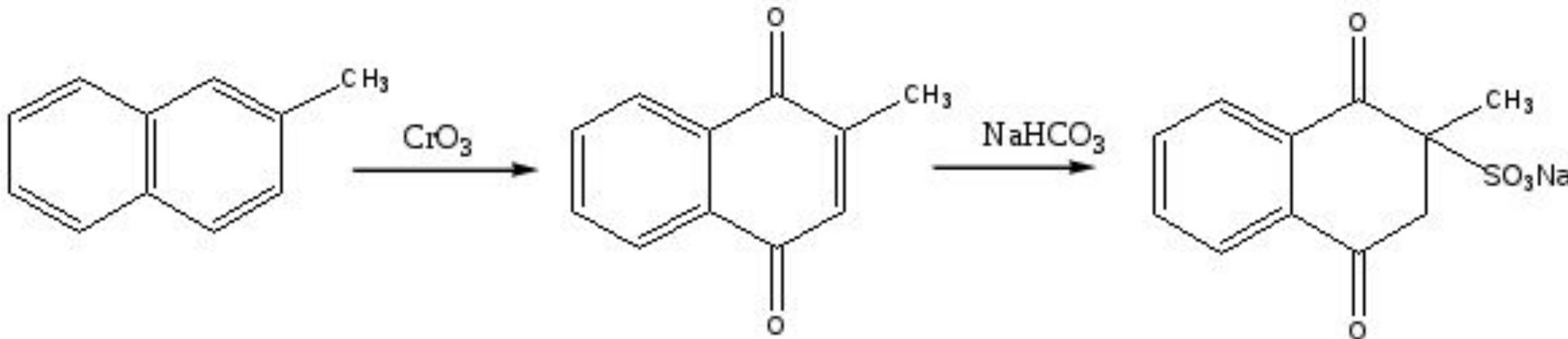
тахистерин

Эргокальциферол  
Витамин D<sub>2</sub>



# ВИТАМИНЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

## витамин К



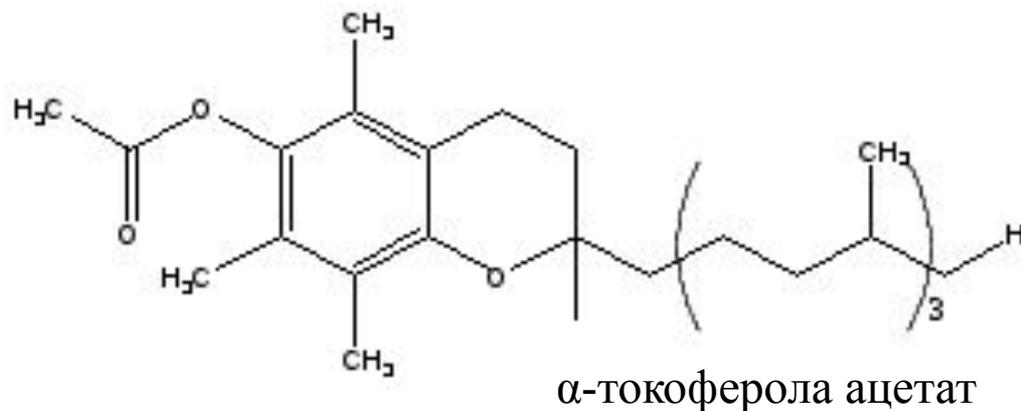
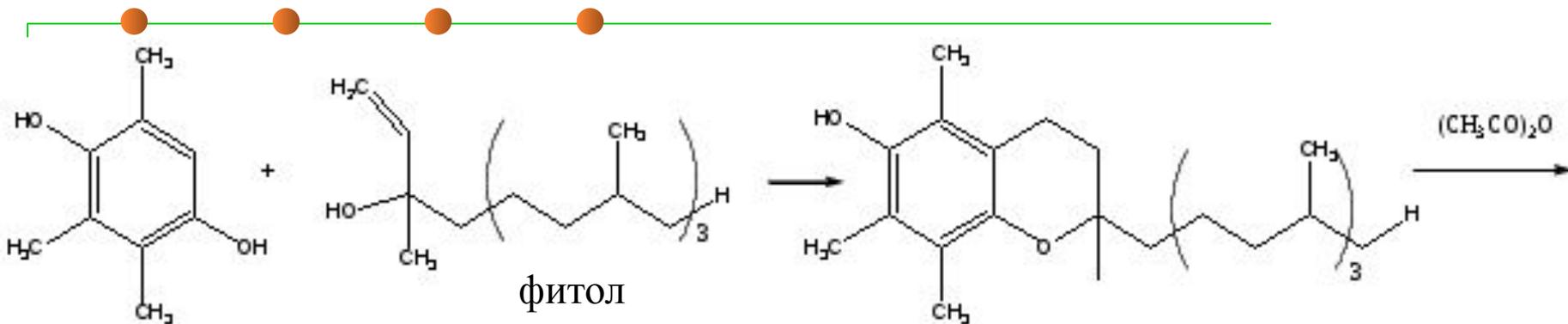
$\beta$ -метилнафталин

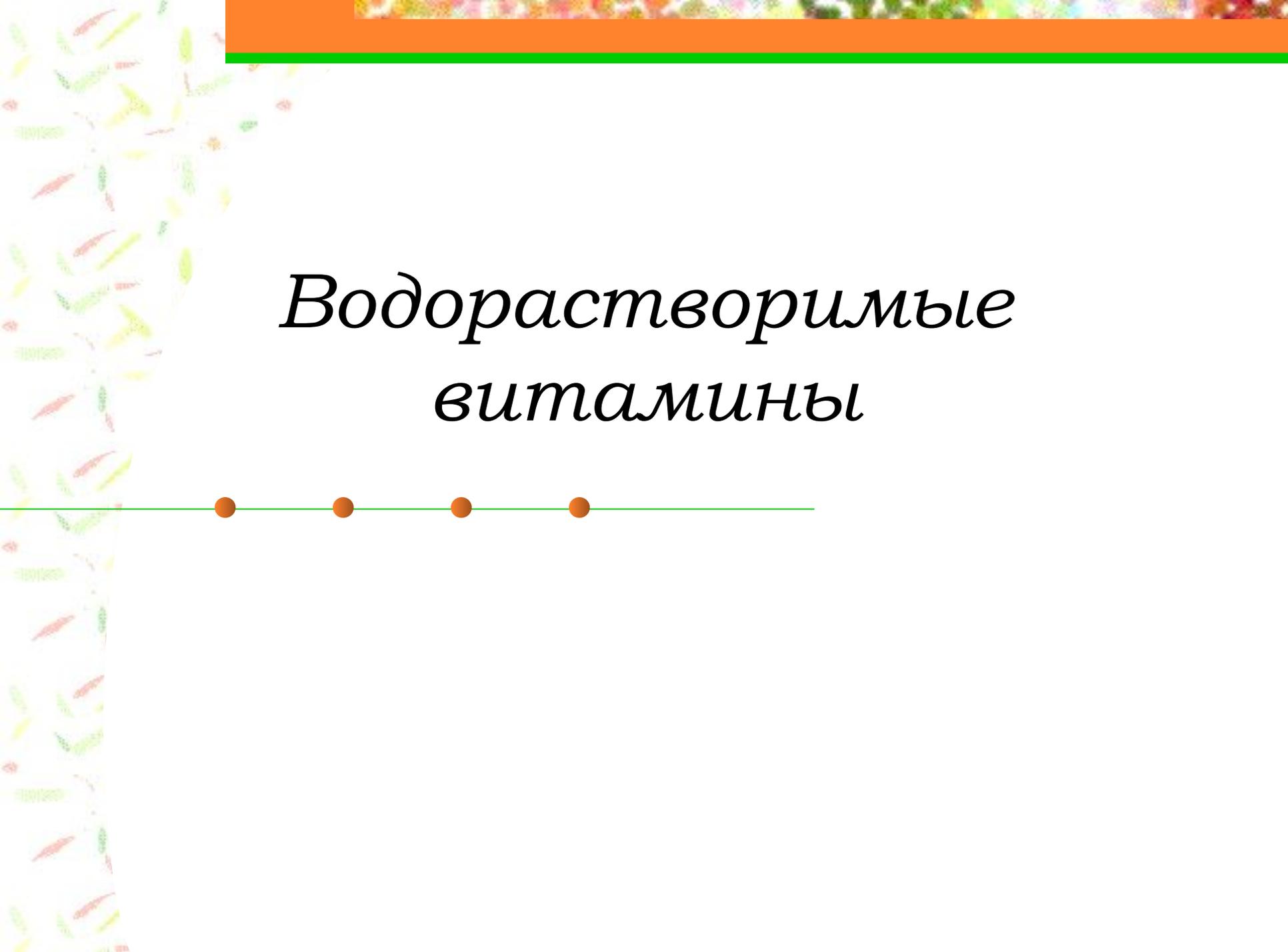
2-метил-1,4-нафтохинон

викасол

# Витамины, производные хромана

## Витамин Е





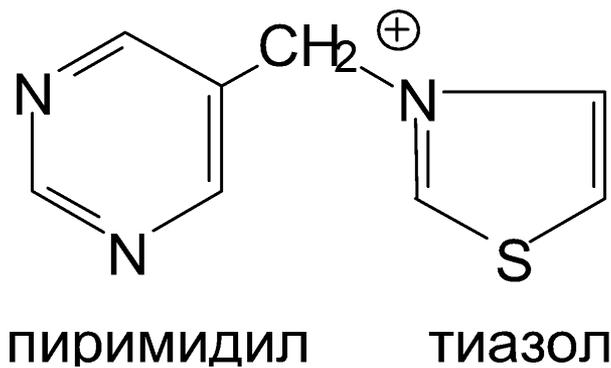
# *Водорастворимые витамины*



# Тиамин (витамин $B_1$ )

- Витамин  $B_1$  был первым витамином, выделенным в кристаллическом виде К.Функом в 1912г. Свое название - тиамин - получил из-за наличия в составе его молекулы атома серы и аминогруппы. Структура его была определена в 1934 - 1935 годах. Основу химической структуры тиамина составляют два гетероцикла - пиримидин и тиазол, связанных в молекуле метильным радикалом:

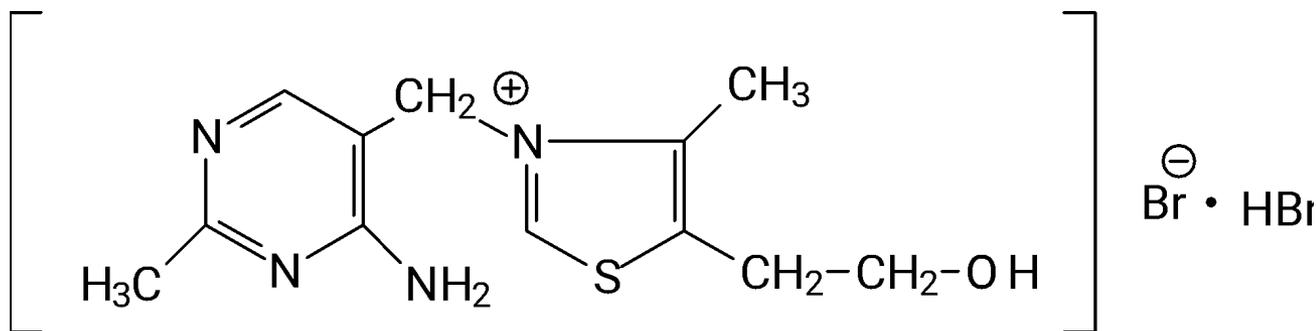
# Тиамин (витамин В<sub>1</sub>)



*В медицинской практике применяют тиамин в виде двух препаратов: тиамина бромид и тиамина хлорид. Они включены в ГФХ.*

# Тиамин (витамин B<sub>1</sub>)

- Тиамин бромид представляет собой: 4-метил-5-β-оксиэтил-N-(2-метил-4-амино-5-метилпириимидил)-тиазолий бромид гидробромид.
- HBr добавляют для получения устойчивой соли



*Химическая структура тиамин хлорида отличается только наличием двух хлорид-ионов вместо бромид-ионов.*

# Тиамин (витамин B<sub>1</sub>)

- Тиамин улучшает циркуляцию крови и участвует в кроветворении; оптимизирует познавательную активность и функции мозга; выступает как антиоксидант, защищая организм от разрушительного воздействия старения, алкоголя и табака.

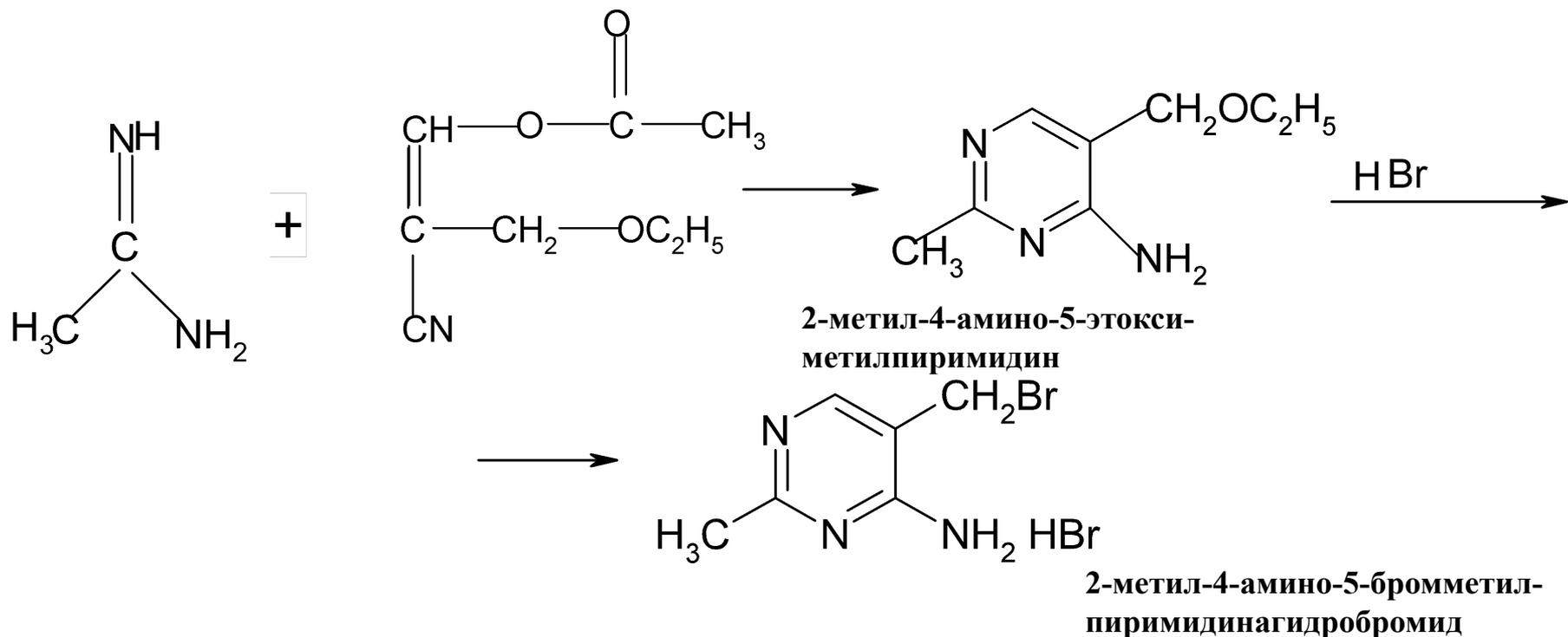
# Тиамин (витамин $B_1$ )

- *Гиповитаминоз тиамина выражается ослабленной деятельностью нервной системы, понижением внимания, быстрым развитием сердечной и умственной усталости, головной болью, утратой аппетита, потливостью, запором.*
- *При полном авитаминозе  $B_1$  развивается болезнь бери-бери.*

# Тиамин (витамин B<sub>1</sub>)

## СИНТЕЗ

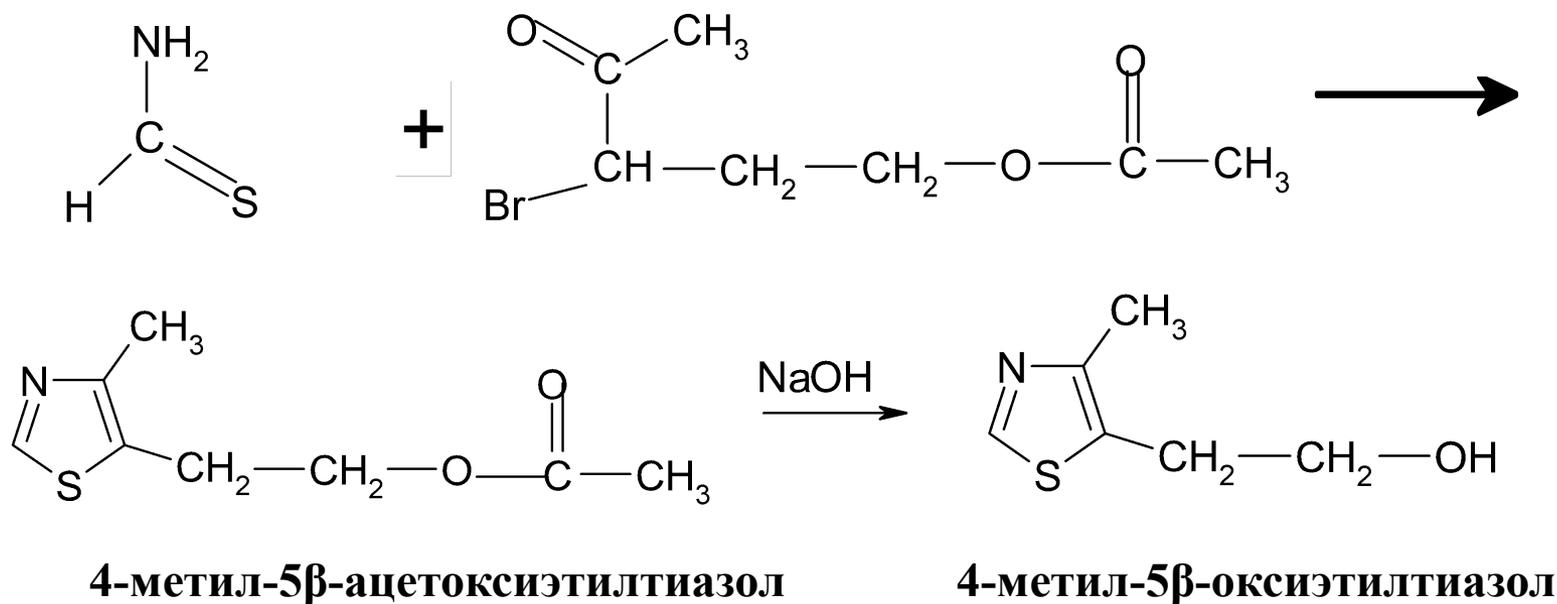
- Один из путей синтеза пиримидинового цикла основан на конденсации ацетамидина и цис-формы  $\alpha$ -ацетоксиметилена- $\beta$ -этоксипропионитрила:



# Тиамин (витамин В<sub>1</sub>)

## СИНТЕЗ

- Тиазольный цикл синтезируют из тиоформамида и бромацетопропилацетата



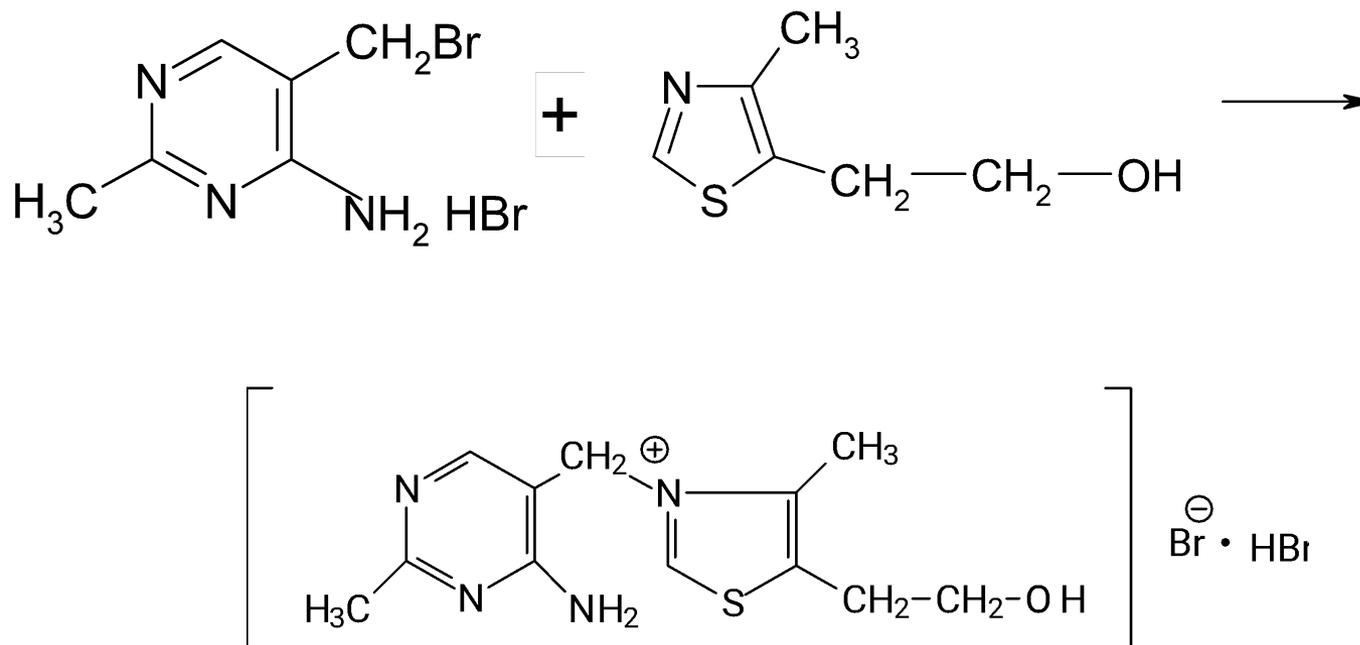
# Тиамин (витамин $B_1$ )

## синтез

- *Конденсация пиримидинового и тиазолового циклов осуществляется либо сплавлением полученных продуктов при 100-120 С, либо нагреванием в органическом растворителе, например в бутиловом спирте*

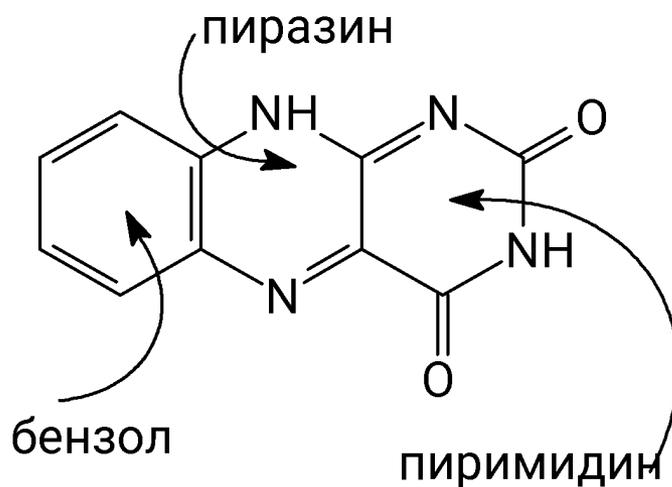
# Тиамин (витамин B<sub>1</sub>)

## СИНТЕЗ



# Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>)

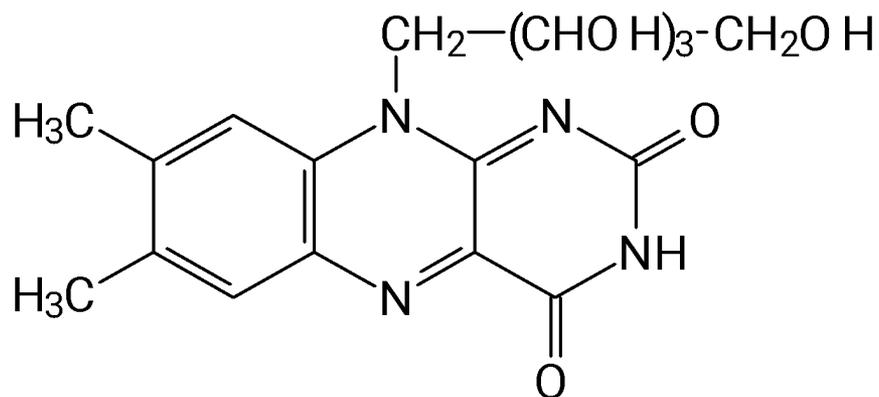
- Водорастворимый витамин, производное изоаллоксазина:



ИЗОАЛЛОКСАЗИН

# Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>)

- 6,7-диметил-9-D-1'-рибитилизоаллоксазин



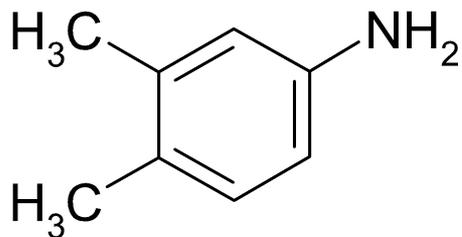
# Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>)

## СИНТЕЗ

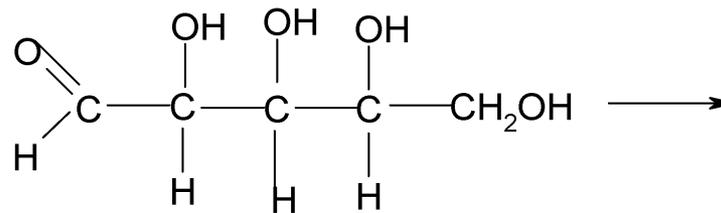
- *Выделение рибофлавина из природных источников представляет собой сложный процесс, при этом получается очень низкий выход продукта. Поэтому в настоящее время рибофлавин получают исключительно синтетическим путём. Наиболее распространённым является метод, предложенный Каррером и усовершенствованный Фишером (1947).*

# Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>)

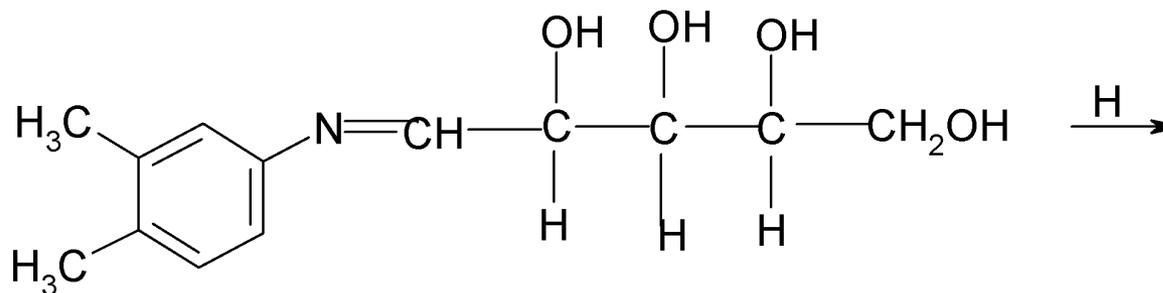
## СИНТЕЗ



**о-ксилидин**

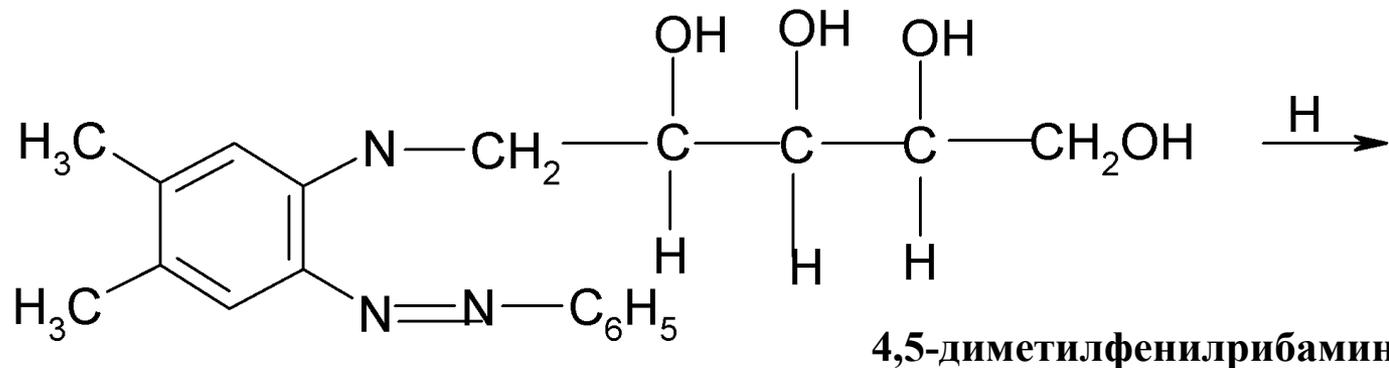
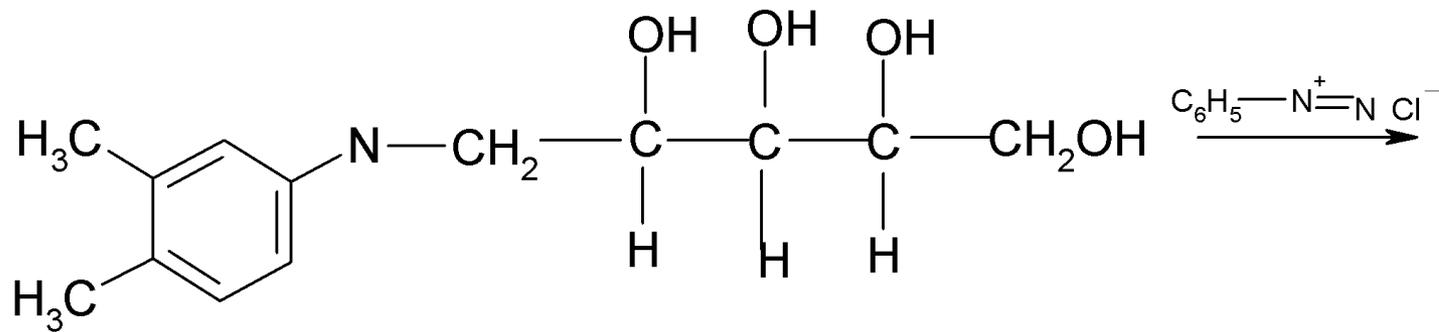


**D-рибоза**



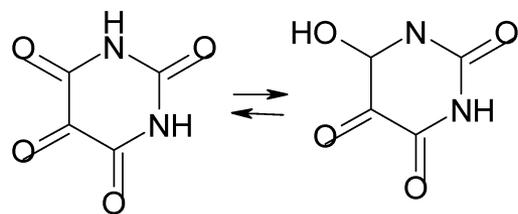
# Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>)

## СИНТЕЗ

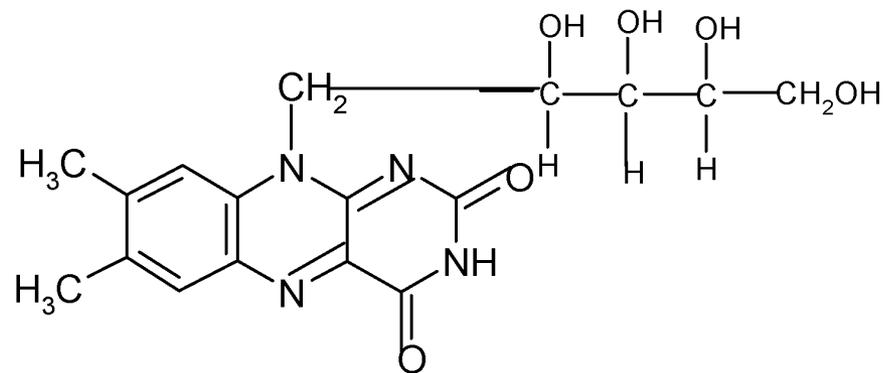


# Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>)

## СИНТЕЗ



аллоксан



# Рибофлавин (витамин $B_2$ )

## СИНТЕЗ

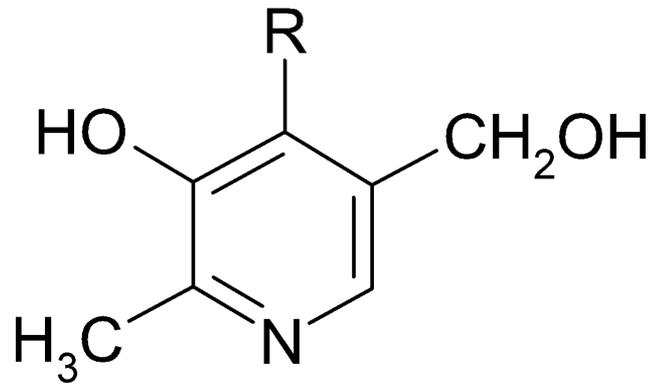
- В дальнейшем были предложены и другие методы синтеза рибофлавина, как, например, путем конденсации виолуровой кислоты с о-фенилендиамином в присутствии соляной кислоты (В.М. Березовский, Г.Д. Глебова, 1964). Но не все из них имеют практическое значение либо из-за низкого выхода чистого продукта, либо по ряду других причин.

# Витамины группы $B_6$

- К производным пиридина относятся помимо никотиновой кислоты и ее амида еще и витамины группы  $B_6$  или оксиметилпиридиновые витамины. Вещество, обладающее  $B_6$ -витаминной активностью, получено в нашей стране в 1937 г. из дрожжей. Затем было установлено, что витамин  $B_6$ -это не одно, а несколько сходных по химической структуре веществ, общая формула которых:

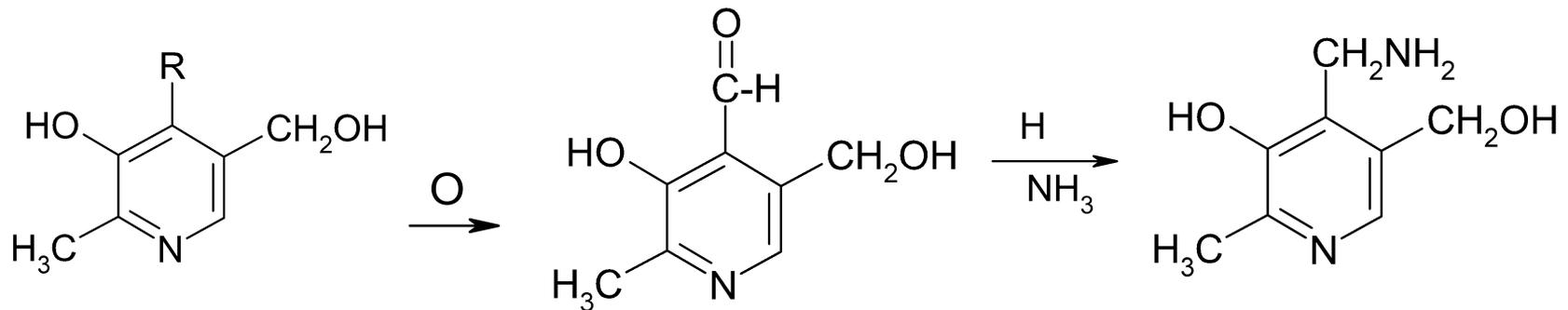
# Витамины группы B<sub>6</sub>

- *Общая формула витаминов, производных пиридина*



# Витамины группы $B_6$

- Характерное свойство витаминов группы  $B_6$ -их способность *взаимопревращаться друг в друга по схеме:*



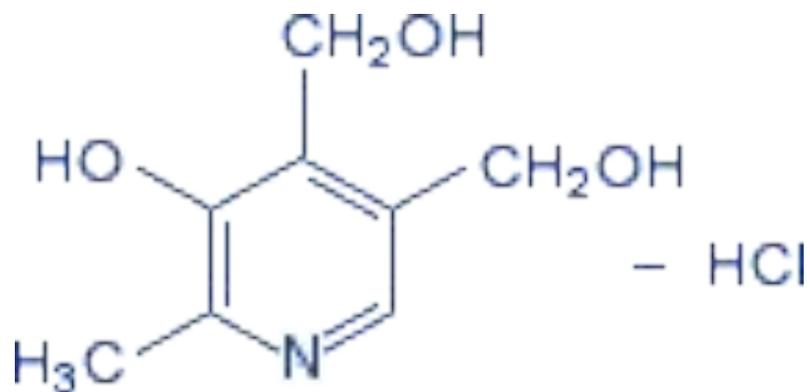
пиридоксин

пиридоксаль

пиридоксамин

# Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>)

- 2-метил-3-окси-4,5-ди(оксиметил)-пиридина гидрохлорид



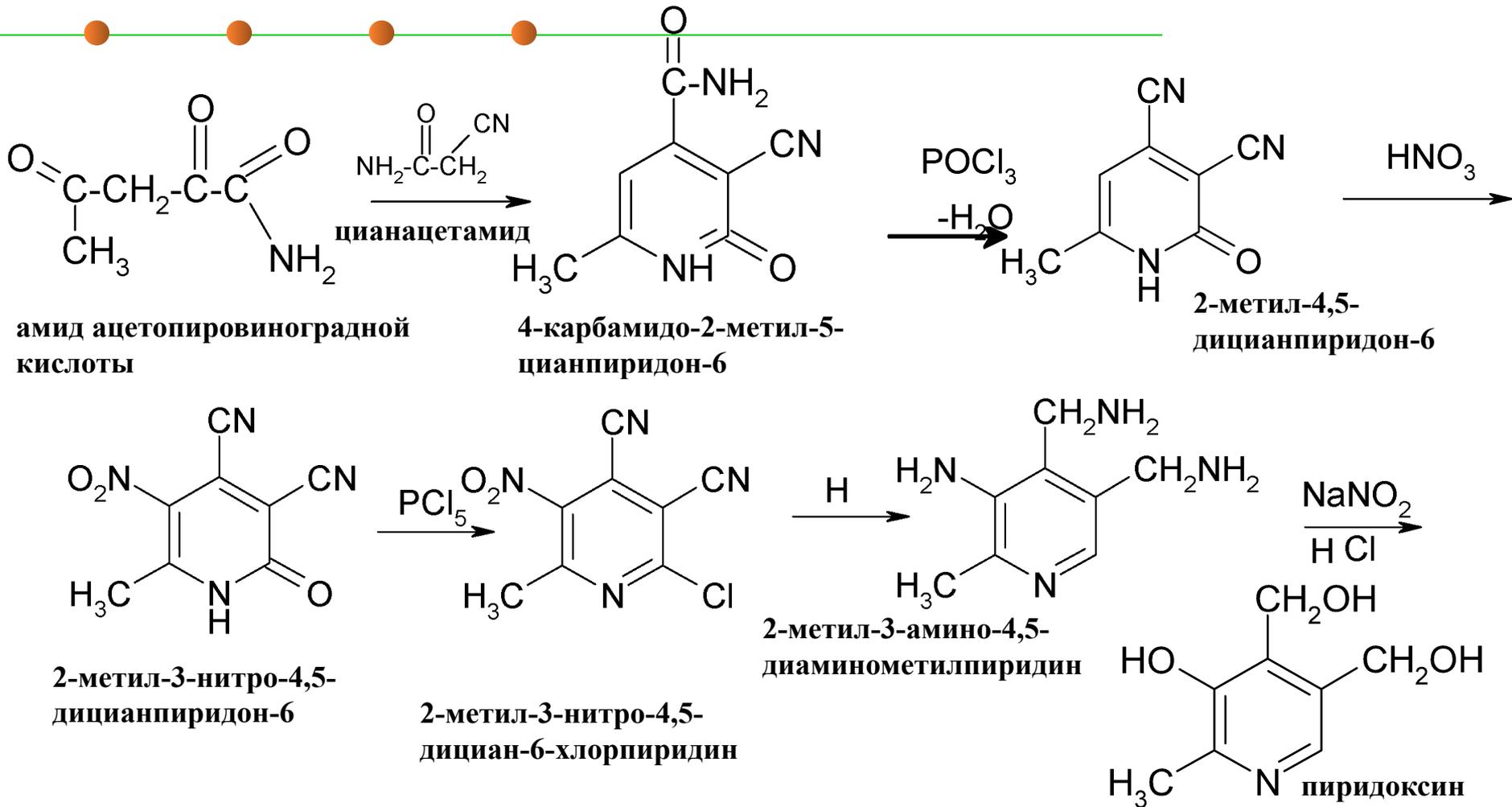
# Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>)

## получение

- Первоначально пиридоксин получали из естественных источников (дрожжей, рисовых отрубей), но метод этот очень длителен и трудоемок, требует затраты большого количества сырья, а выход чистого пиридоксина очень низок. Поэтому сейчас пиридоксин получают синтетически.
- Наиболее простой из них осуществляется по схеме:

# Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>)

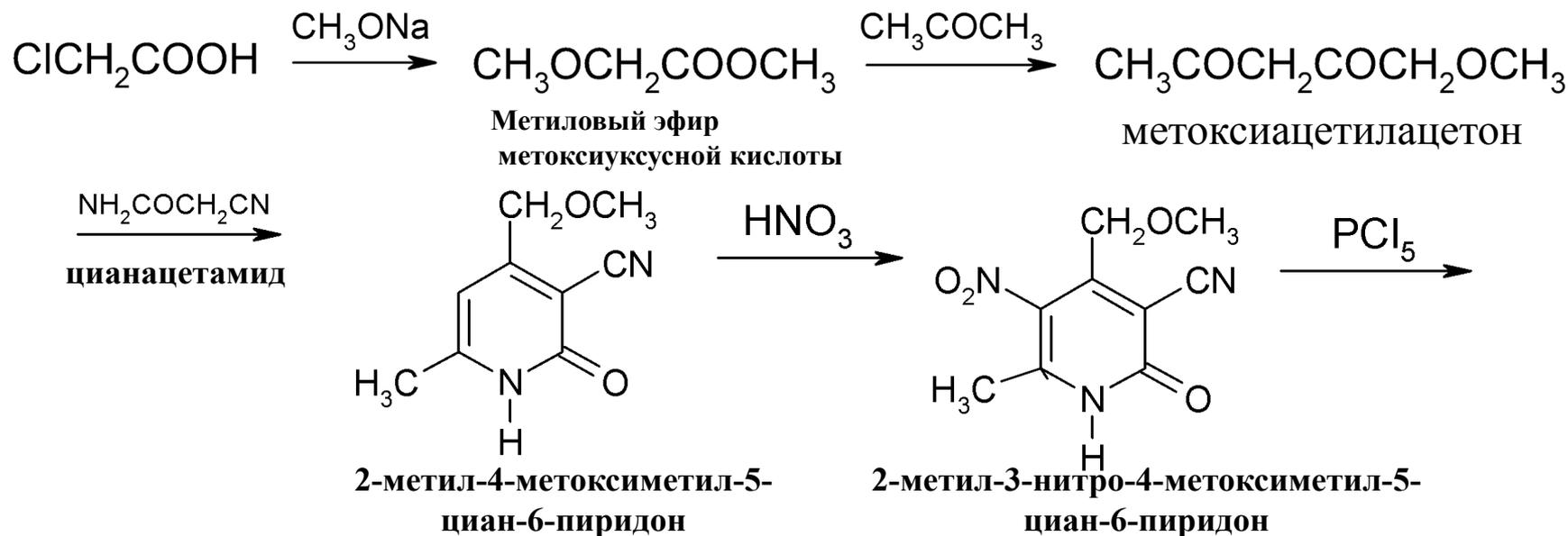
## получение



# Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>)

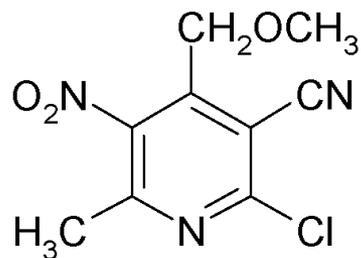
## получение

- Еще один метод синтеза - метод М.А. Преображенского, где исходным веществом является монохлорацетатная кислота:

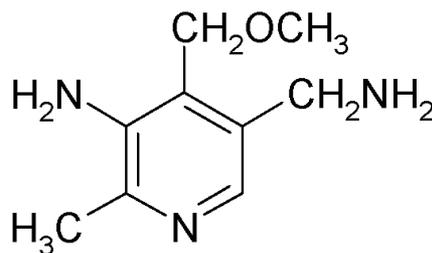
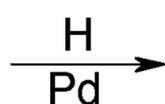


# Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>)

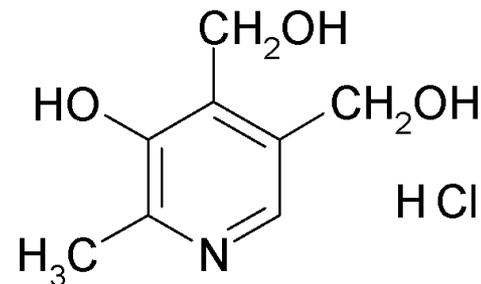
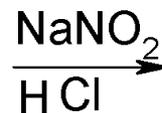
## получение



2-метил-3-нитро-4-метоксиметил-  
5-циан-6-хлорпиридин



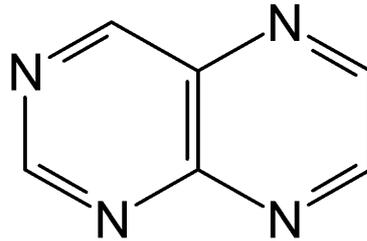
2-метил-3-амино-4-метоксиметил-  
5-метиламинопиридин



Пиридоксин г/х

# Фолиевая кислота

- водорастворимый витамин группы В, в основе структуры: **птеридин** - **бициклическая система**.



пиримидин    имидазол



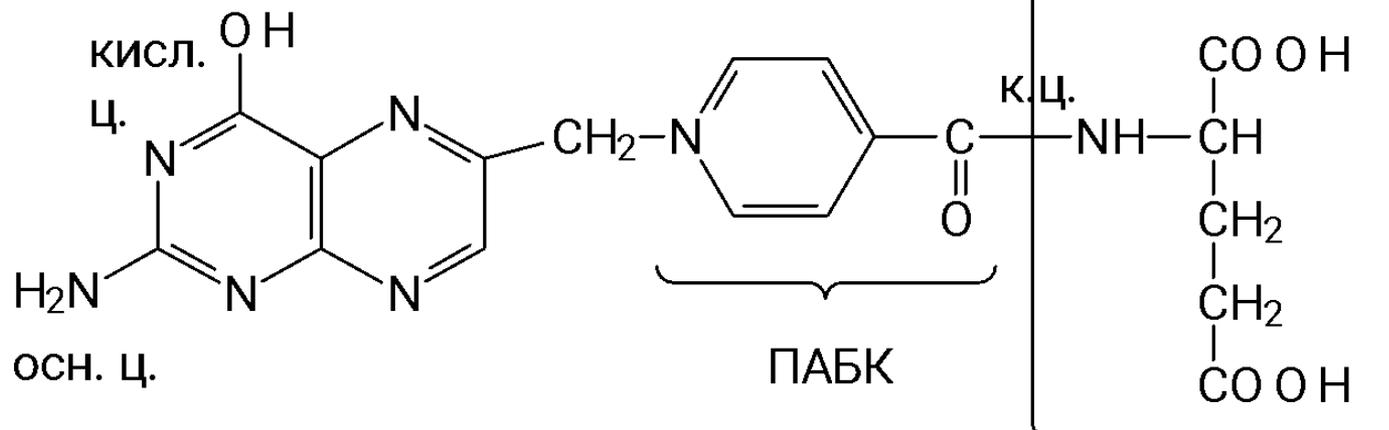
птеридин

# Фолиевая кислота

## строение

птероилглутаминовая к-та (фолиевая)

птероиновая к-та



глутаминов:  
к-та  
кислотн.  
центр

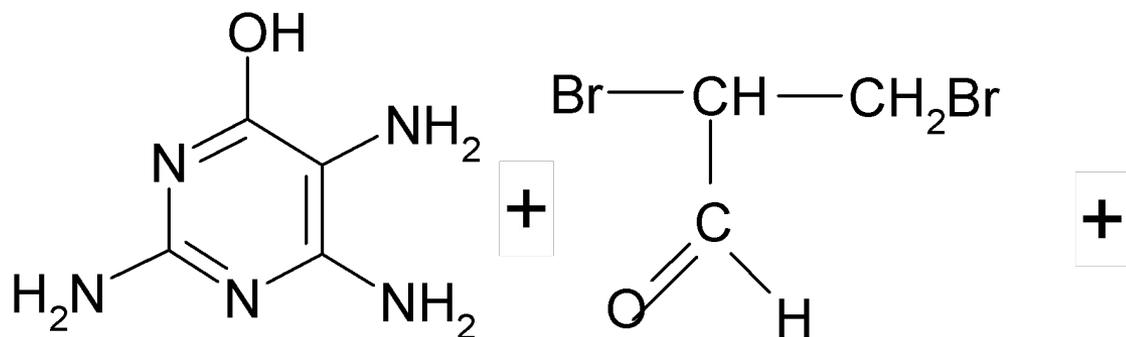
# Фолиевая кислота

## получение

- Кислоту фолиевую получают теперь только синтетическим способом. По методу А.В. Труфанова и А.Б. Кирсановой конденсируют эквимоллекулярные количества **2,5,6-триамино-4-оксипиримидина;  $\alpha,\beta$ -дибромпропионового альдегида и п-аминобензоил-L(+)-глутаминовой кислоты:**

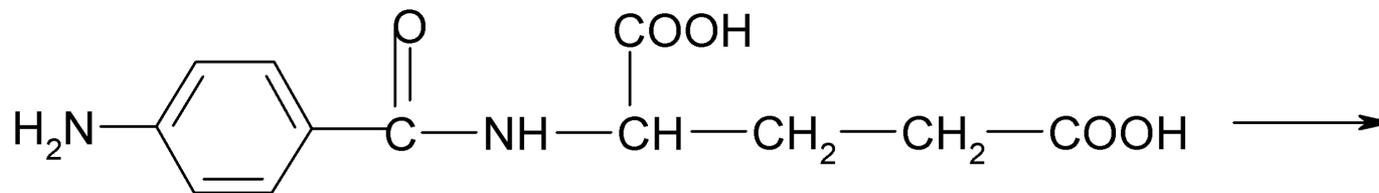
# Фолиевая кислота

## получение



2,5,6-триамино-4-оксипиримидин

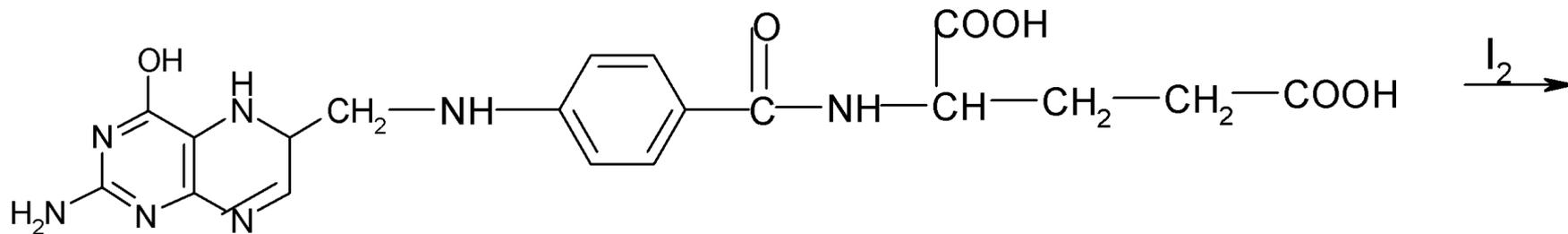
$\alpha, \beta$ -дибромпропионовый альдегид



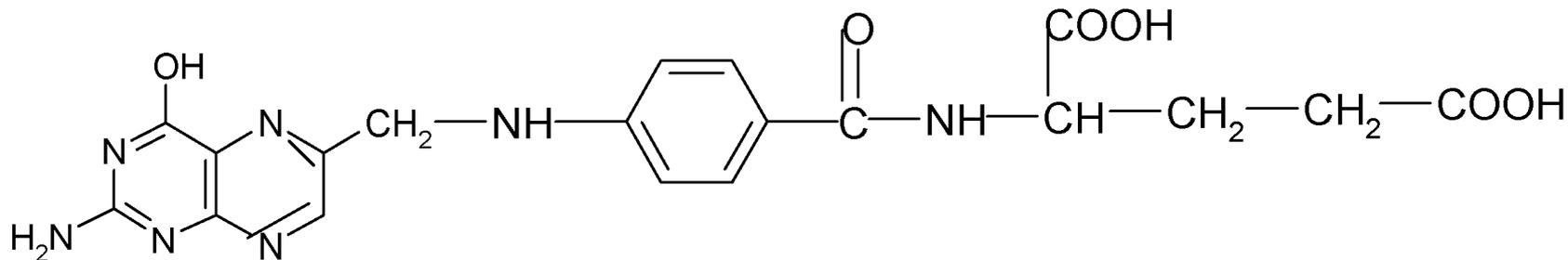
*p*-аминобензоил-L-(+)-глутаминовая кислота

# Фолиевая кислота

## получение



*5,6-дигидрофолиевая кислота*

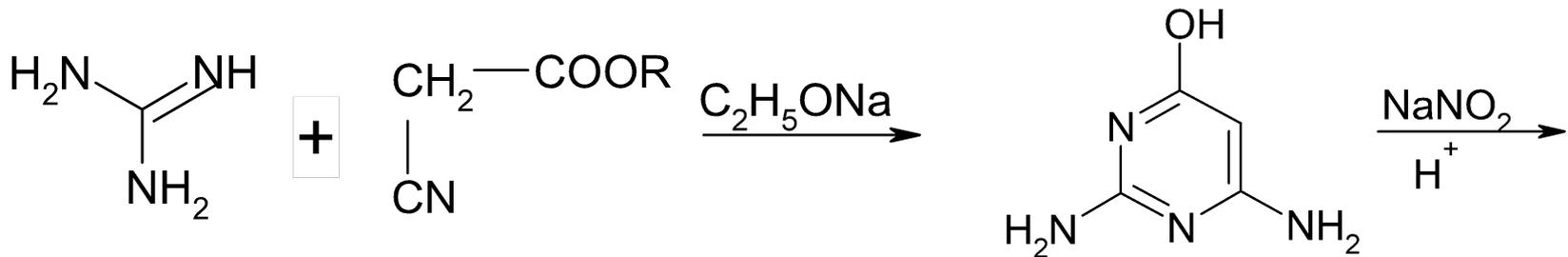


*Кислота фолиевая*

# Фолиевая кислота

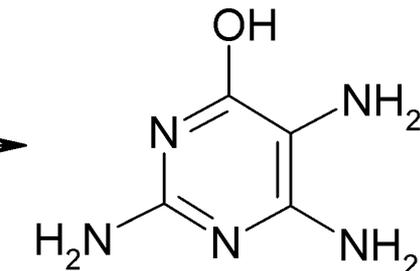
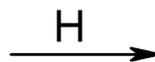
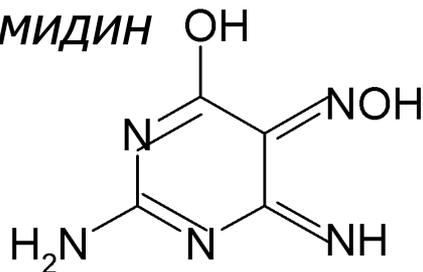
## получение

- Пиримидиновую часть молекулы фолиевой кислоты синтезируют по схеме:



Гуанидин      цианацетатный эфир  
оксипиримидин

2,6-диамино-4-



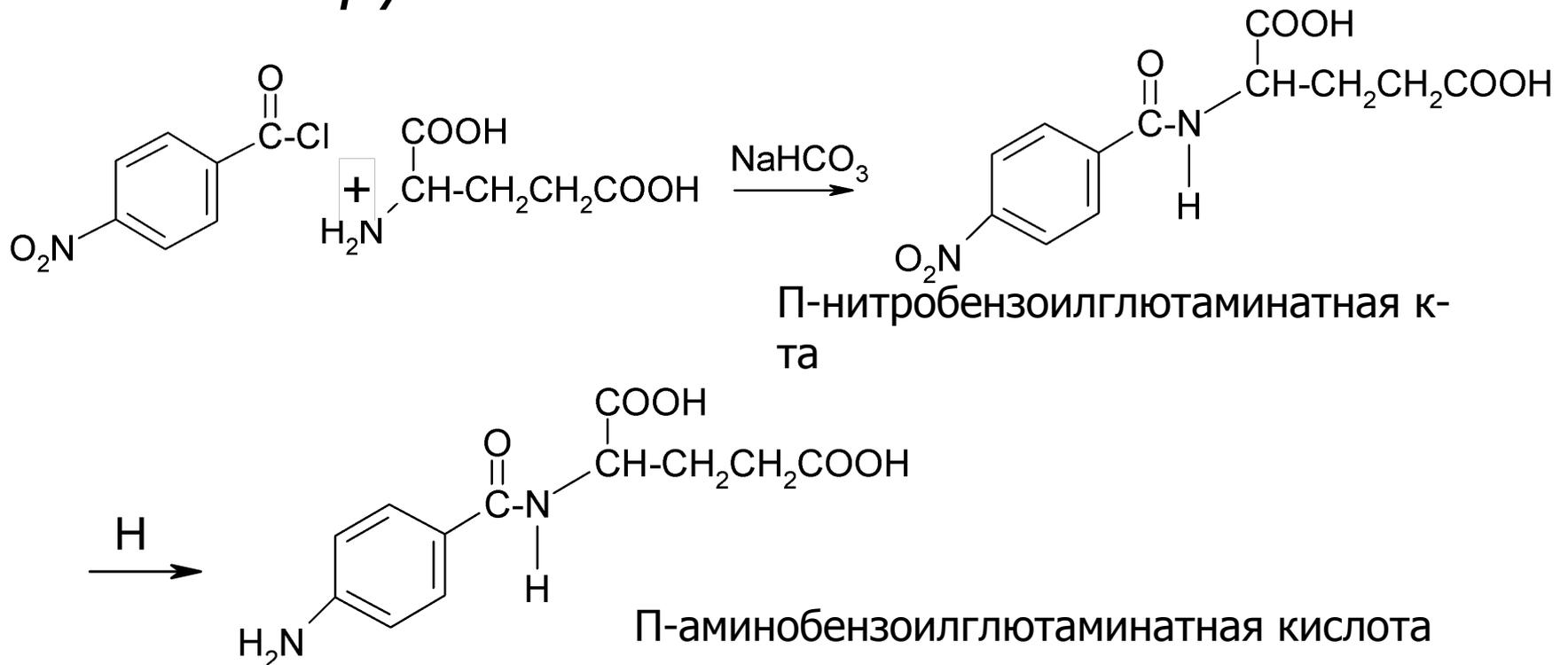
2-амино-4-окси-6-имино-5-изонитрозодигидро

2,5,6-триамино-4-оксипиримидин  
пиримидин

# Фолиевая кислота

## получение

- *П-аминобензоилглутаминатную кислоту синтезируют по схеме:*



# Фолиевая кислота

## особенности

- Установлено, что введение в положение 5 пиразинового кольца формильной группы делает тетрагидроформу фолиевой кислоты более устойчивой к окислению. Все коферментные формы фолиевой кислоты отличаются от собственно фолиевой кислоты восстановленным пиразиновым циклом и присоединением к азоту в положениях 5 или 10: метенила(1), формила(2), оксиметила(3) или формимина(4).