



Получение витаминов



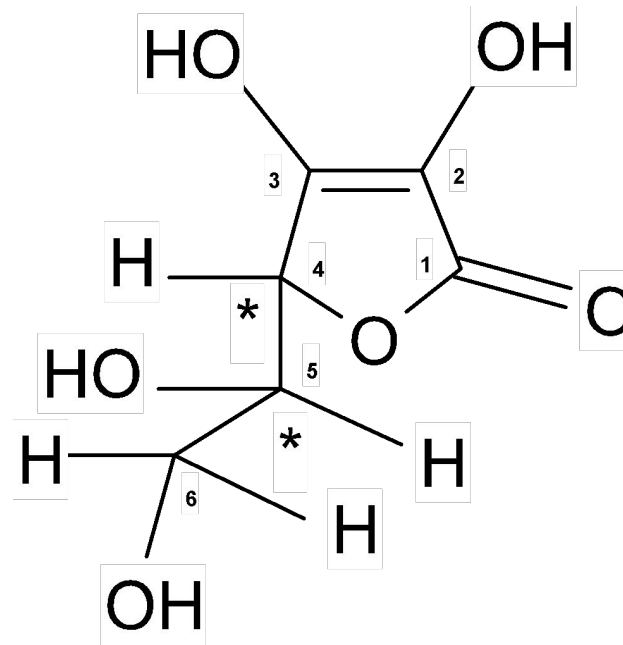


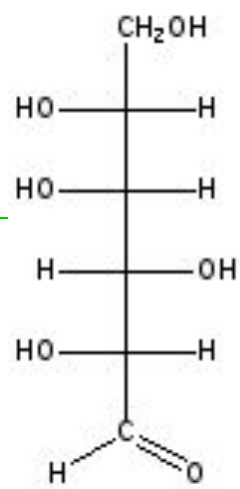
Витамины – это органические вещества, являющиеся биологическими катализаторами химических реакций, протекающих в живой клетке и участвующие в обмене веществ, преимущественно в составе ферментных структур. Витамины – низкомолекулярные соединения, синтезируемые растениями и микроорганизмами, а также в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

Витамины алифатического ряда

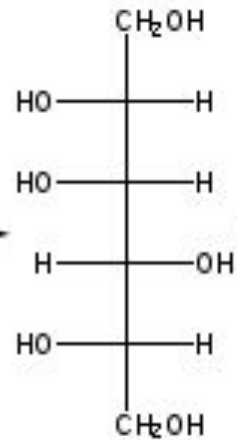
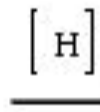
Производные полиокси-γ-лактонов ненасыщенных карбоновых кислот

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 гидроксильных групп), и полученную диацетон L-сорбозу окисляют до диацетокетогулоновой кислоты. Затем осуществляют процесс омыления и лактонизацию до аскорбиновой кислоты.

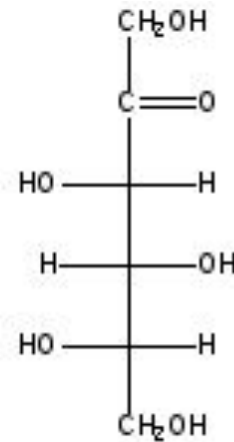
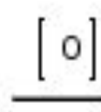




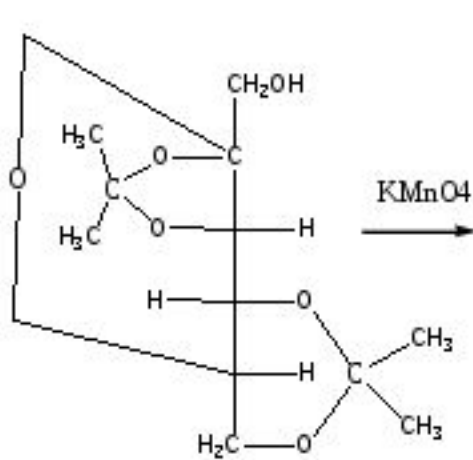
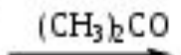
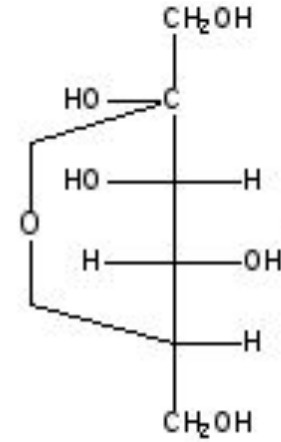
D-глюкоза



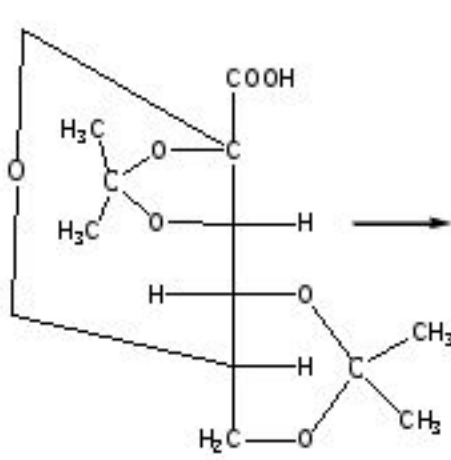
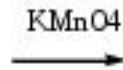
D-сорбит



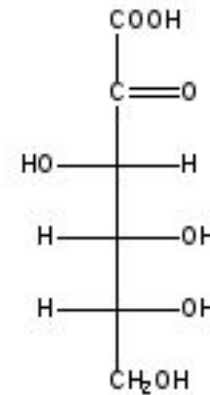
L-сорбоза



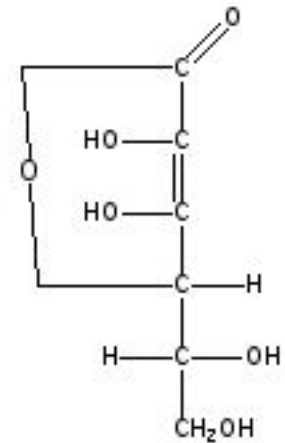
диацетон L-сорбоза



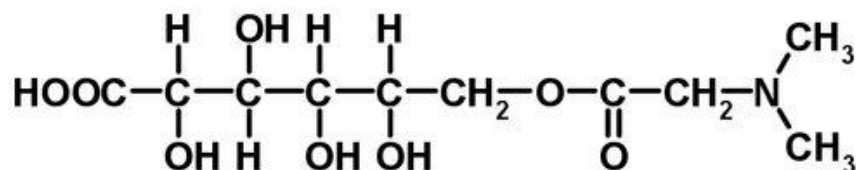
диацетонкетогулоновая кислота



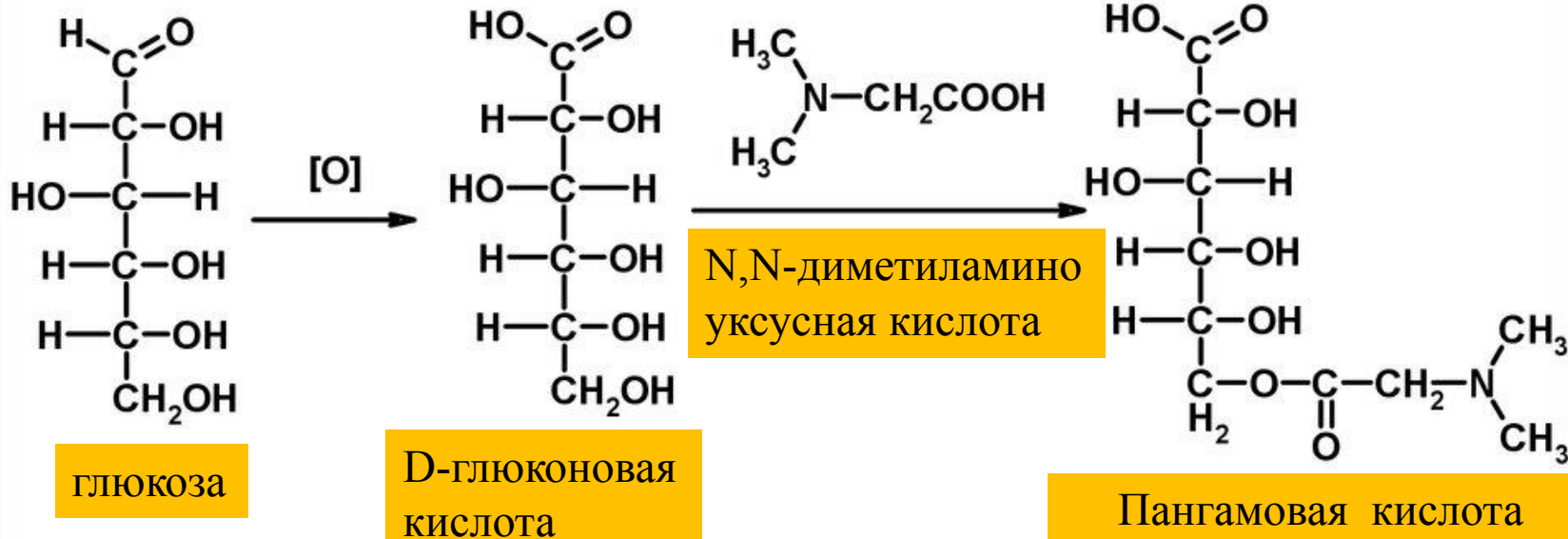
2-кето-L-гулоновая кислота



ПАНГАМОВАЯ КИСЛОТА (витамин В15)

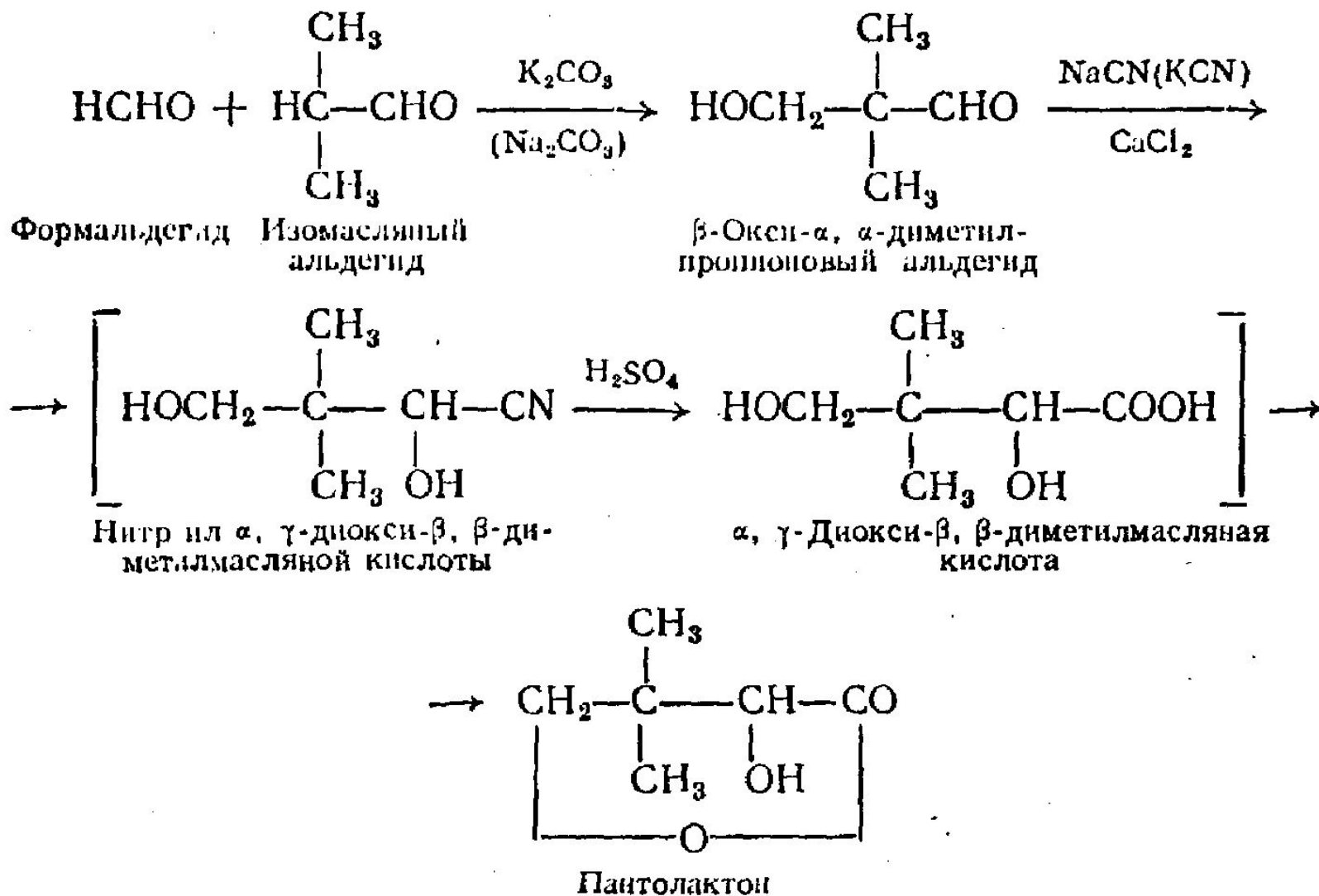


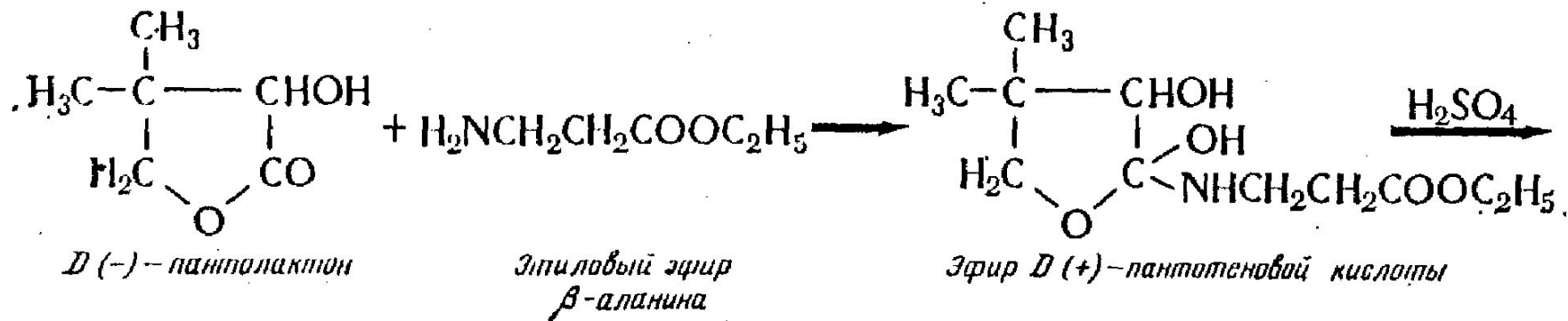
Получение:



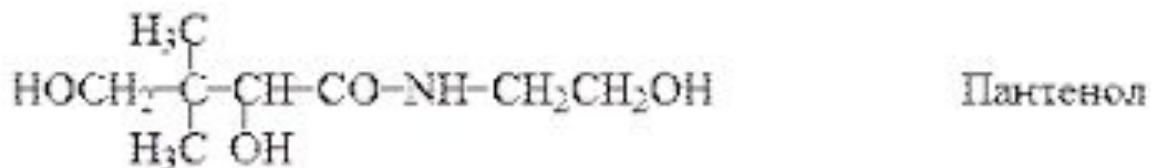
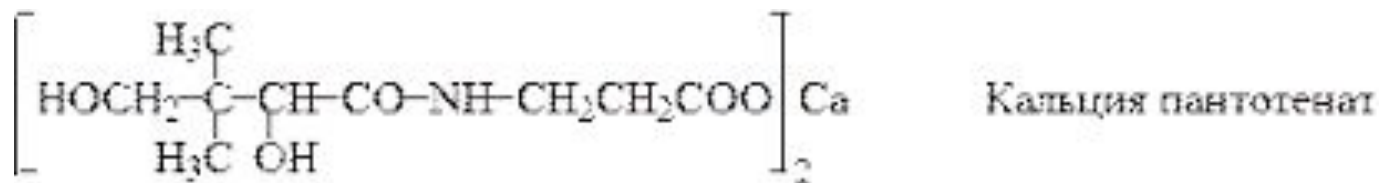
Производные β-аминокислот

Кальция пантотенат



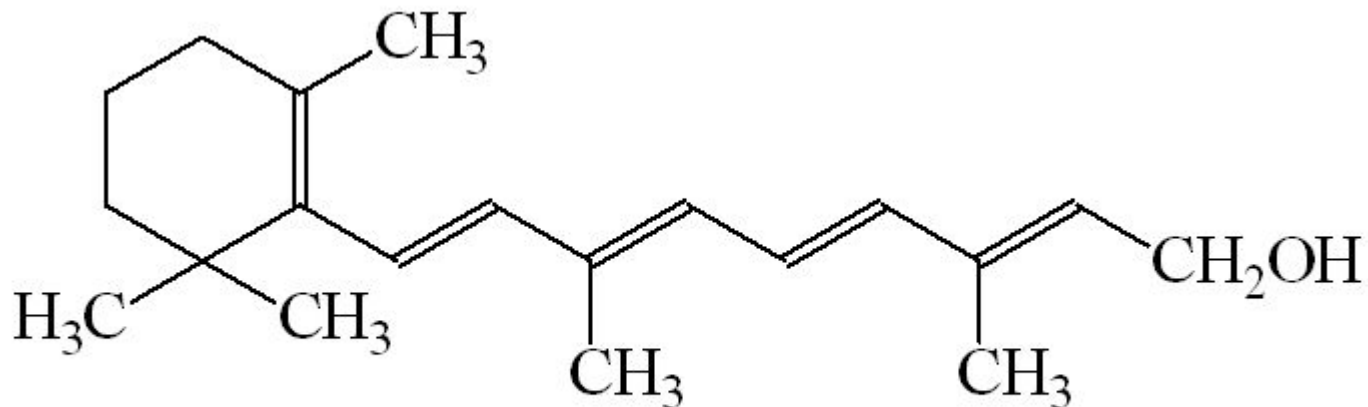


→ *D(+)-пантотеновая кислота;*

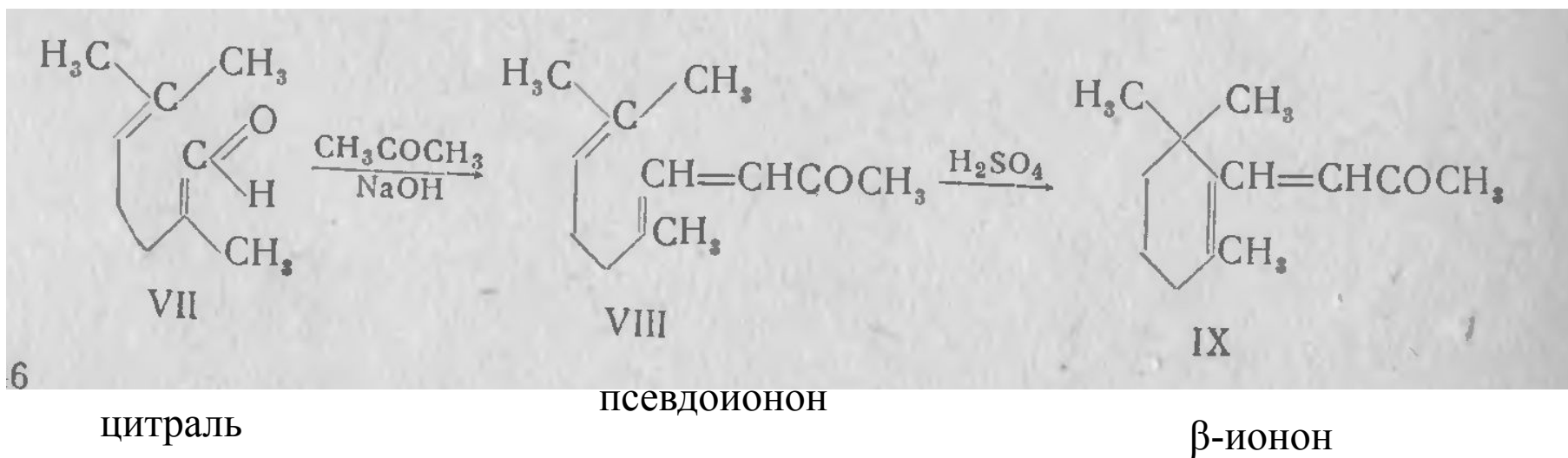


ВИТАМИНЫ АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

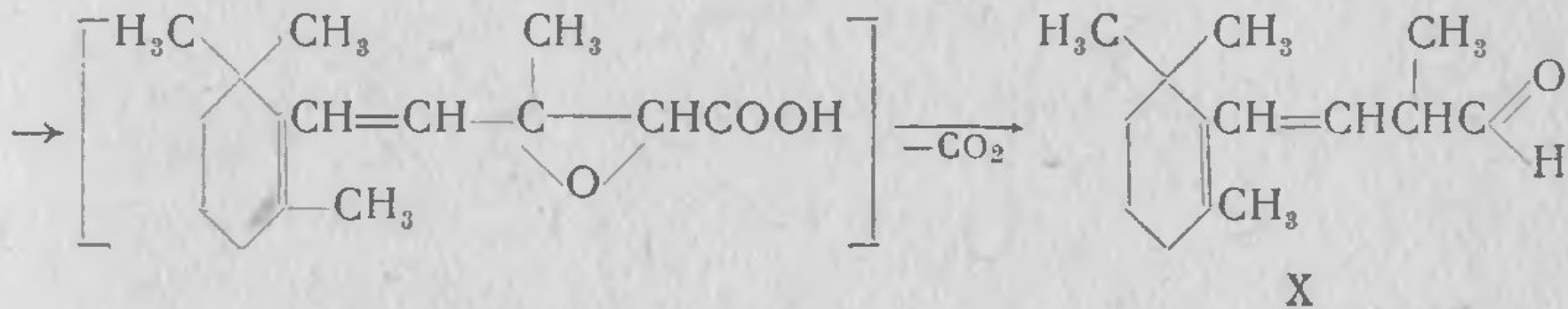
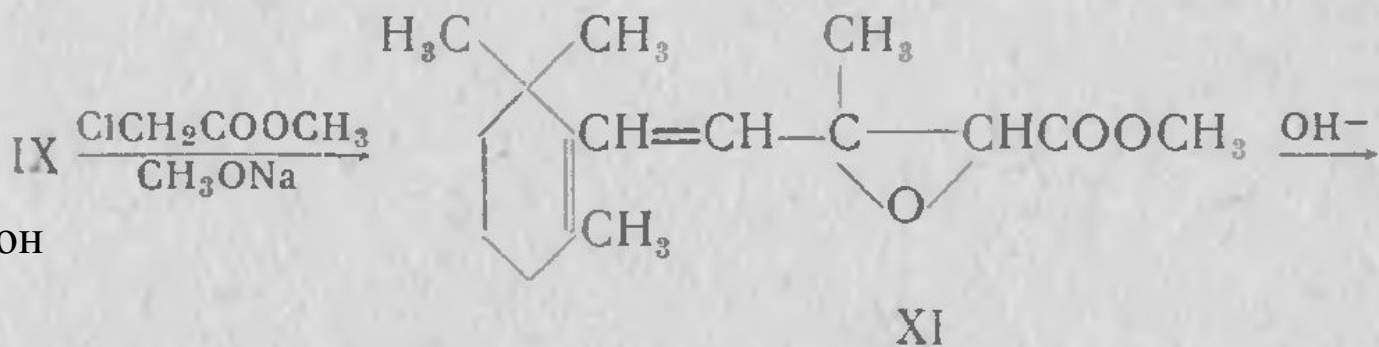
Циклогексенилизопреноидные витамины, или ретинолы

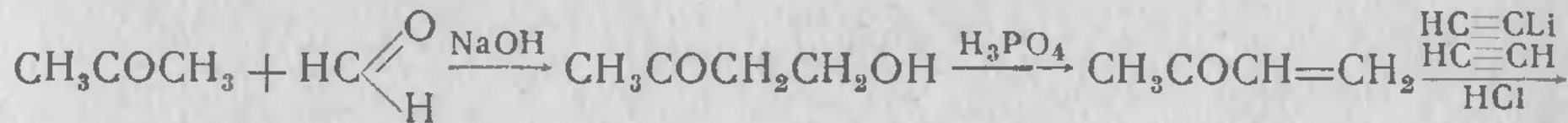


Витамин А (ретинол)

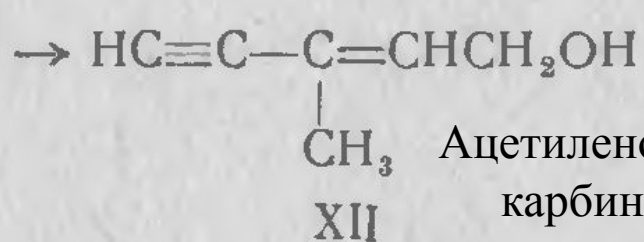


β-ионон





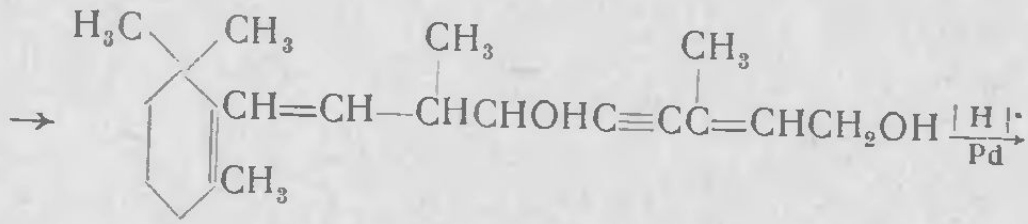
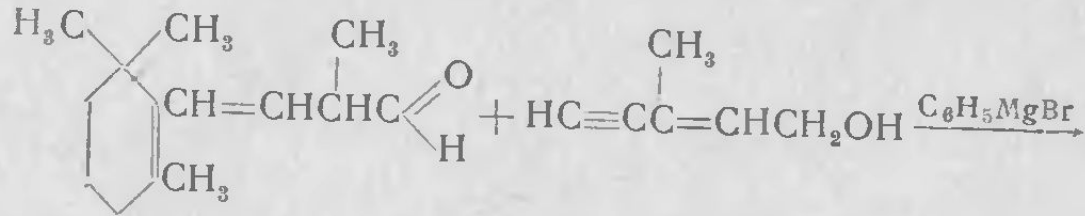
XIII



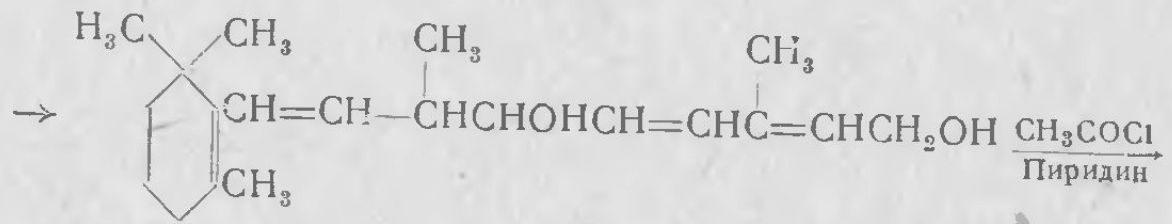
метилвинилкетон

Ацетиленовый
карбинол

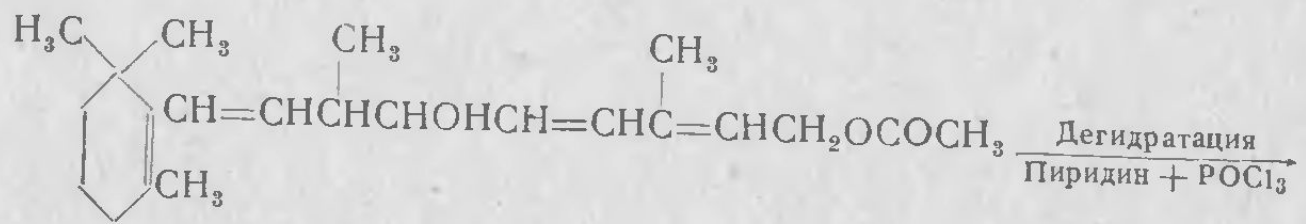
Аллильная перегруппировка



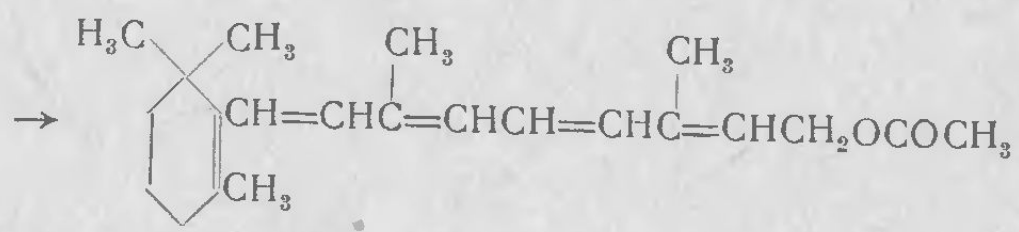
Ацетиленовый гликоль C₂₀



Гликоль C₂₀



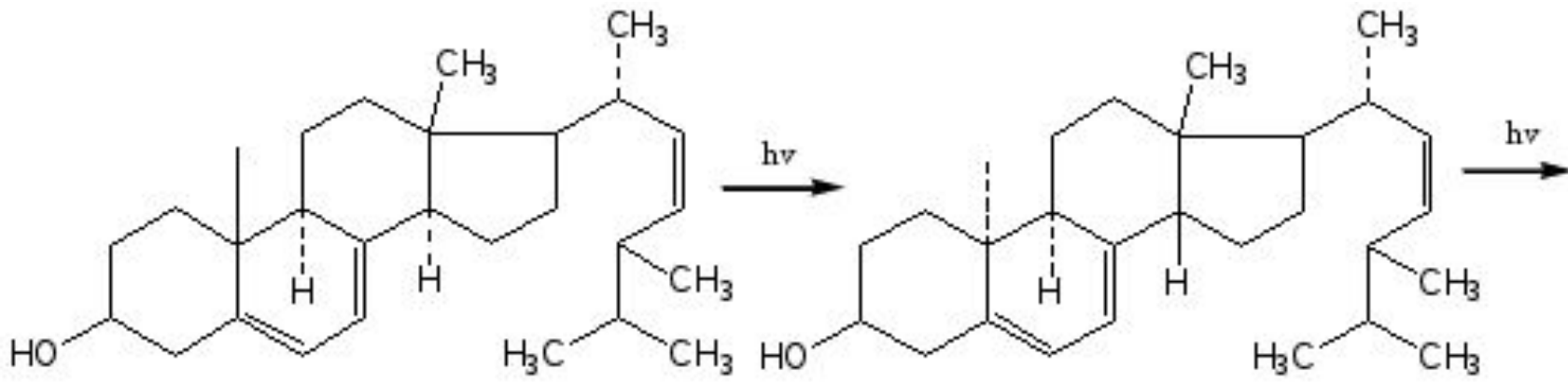
Гликоль-мисацетат



Витамин А-ацетат

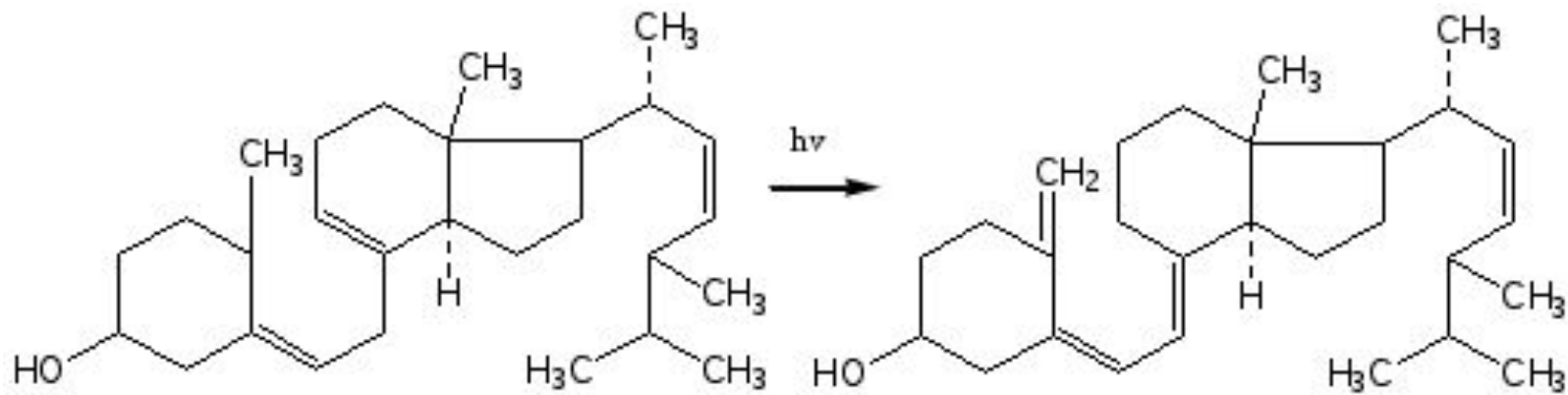
ВИТАМИНЫ АЛИЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

Циклогексанолэтиленгидриндановые витамины, или кальциферолы



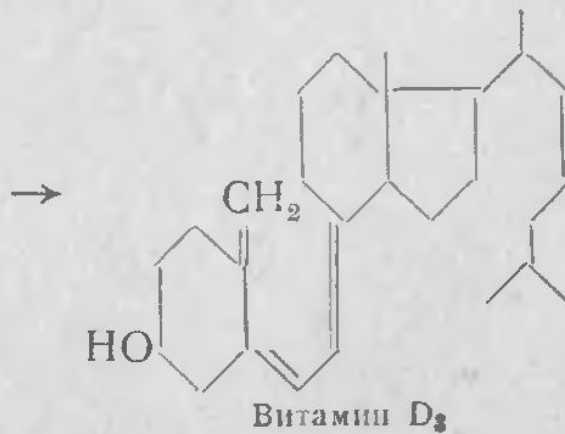
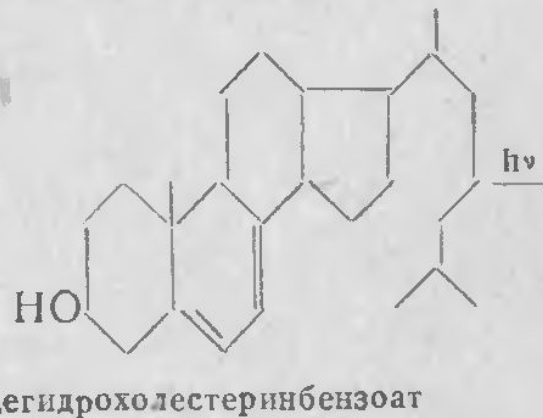
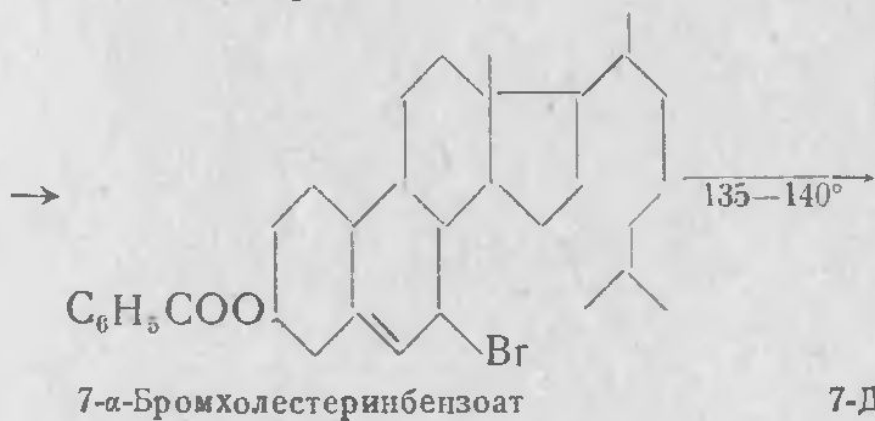
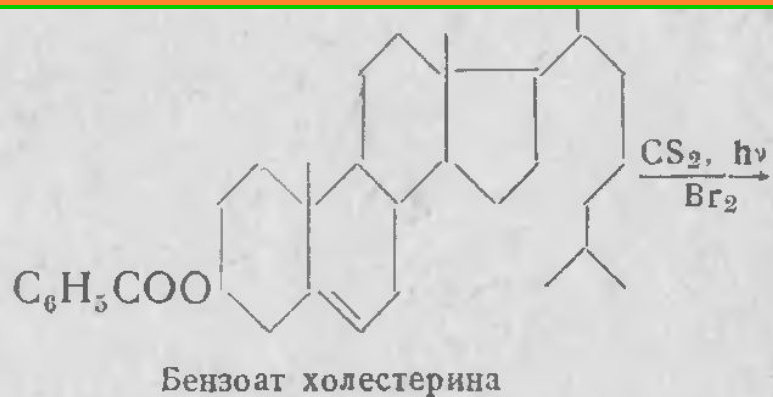
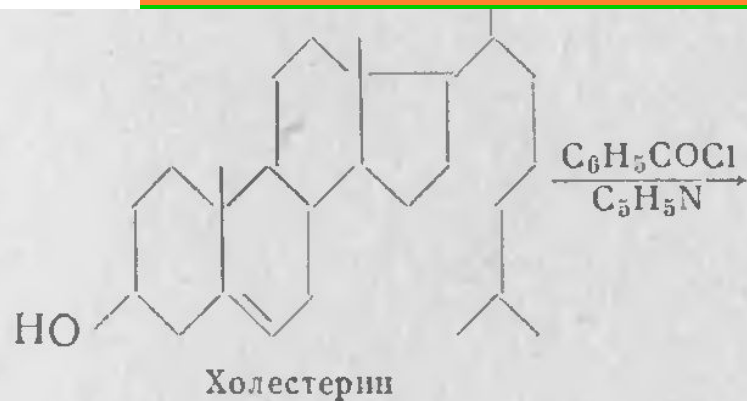
эргостерин

люмистерин



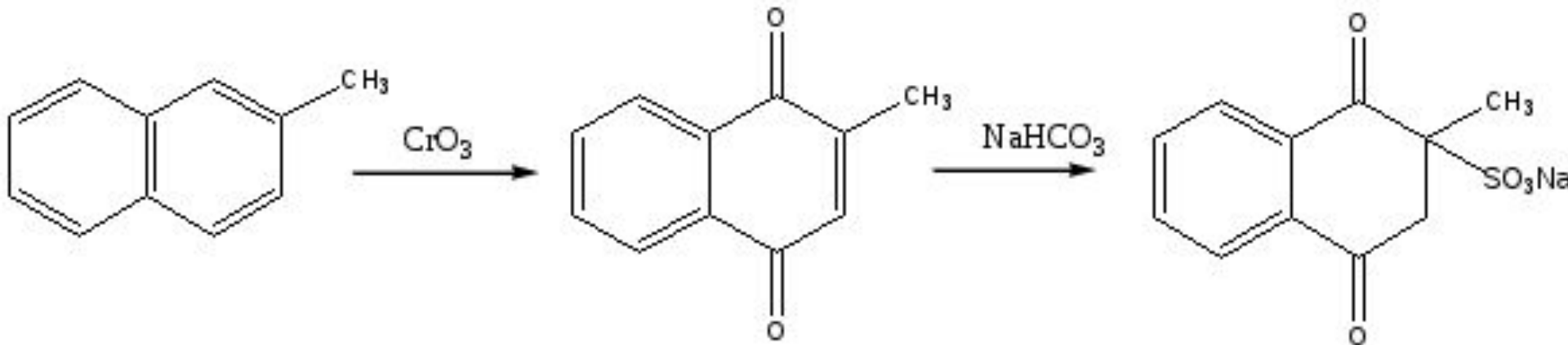
тахистерин

Эргокальциферол
Витамин D₂



ВИТАМИНЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

витамин К



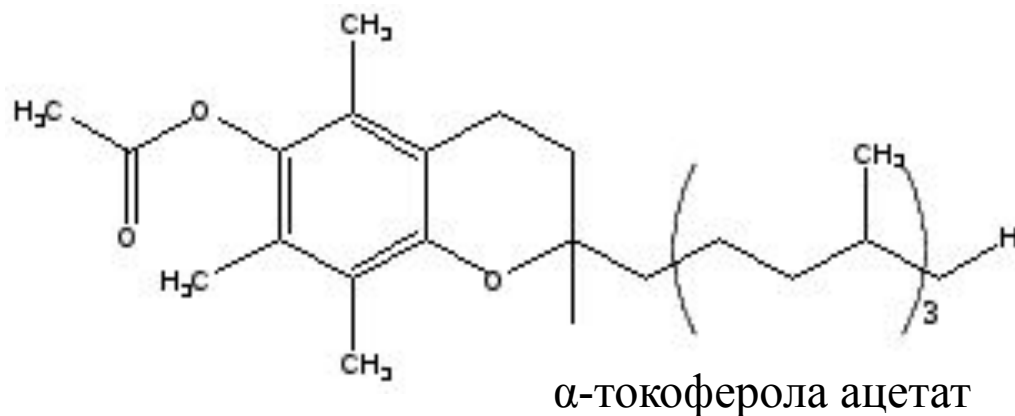
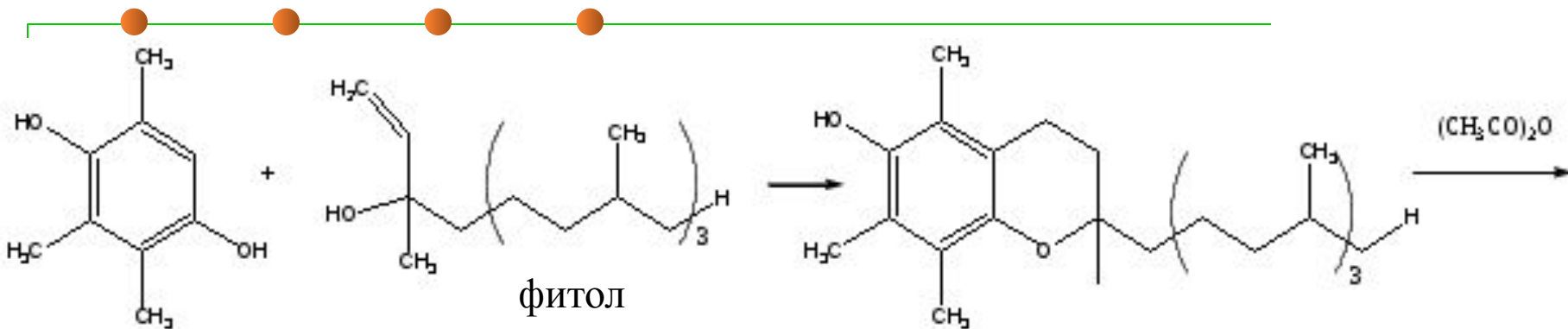
β -метилнафталин

2-метил-1,4-нафтохинон

викасол

Витамины, производные хромана

Витамин Е





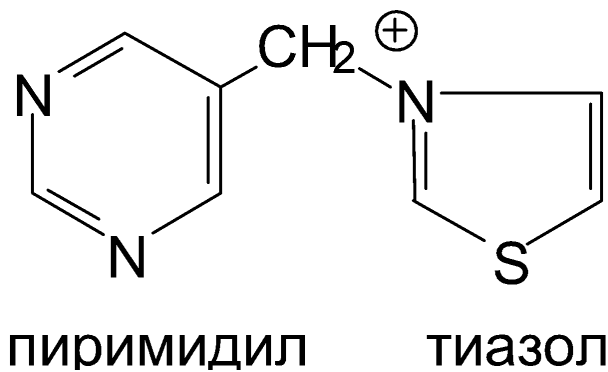
Водорастворимые витамины



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:

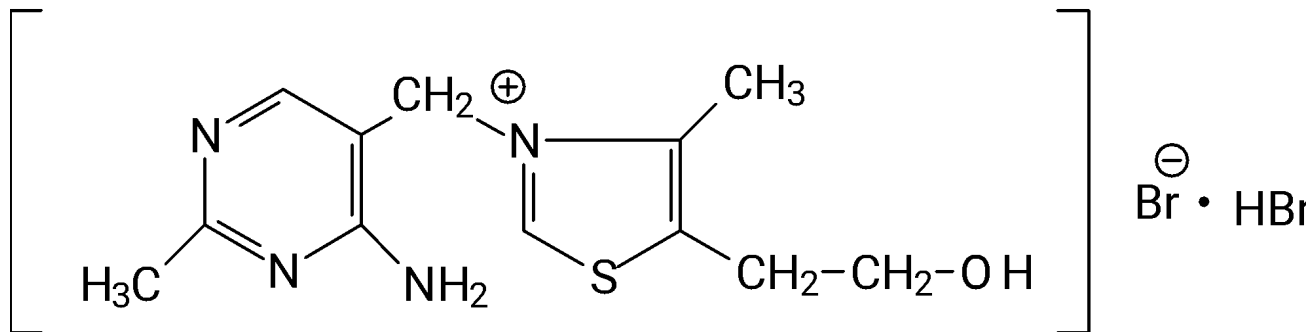
Тиамин (витамин В₁)



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

Тиамин (витамин B_1)

- 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 B₁)

- 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.

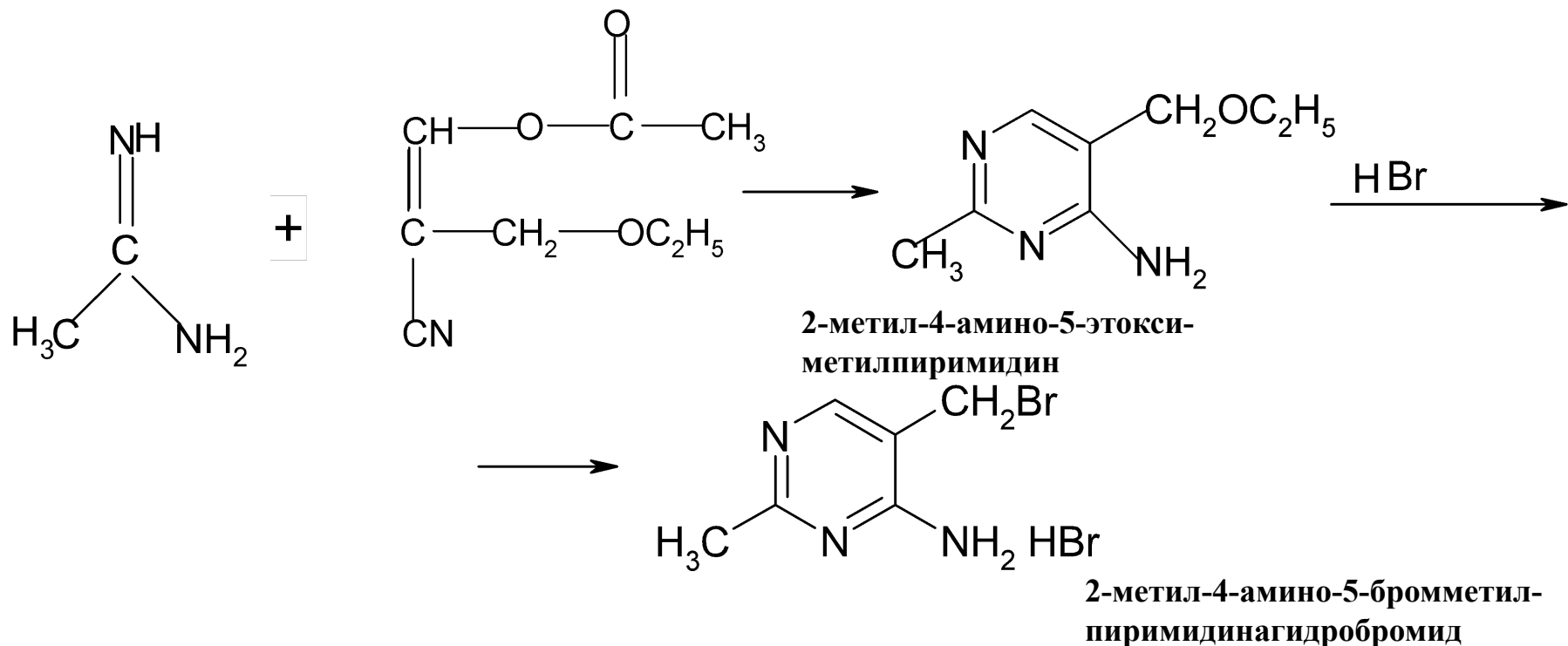
Тиамин (витамин B_1)

- *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 B₁)

СИНТЕЗ

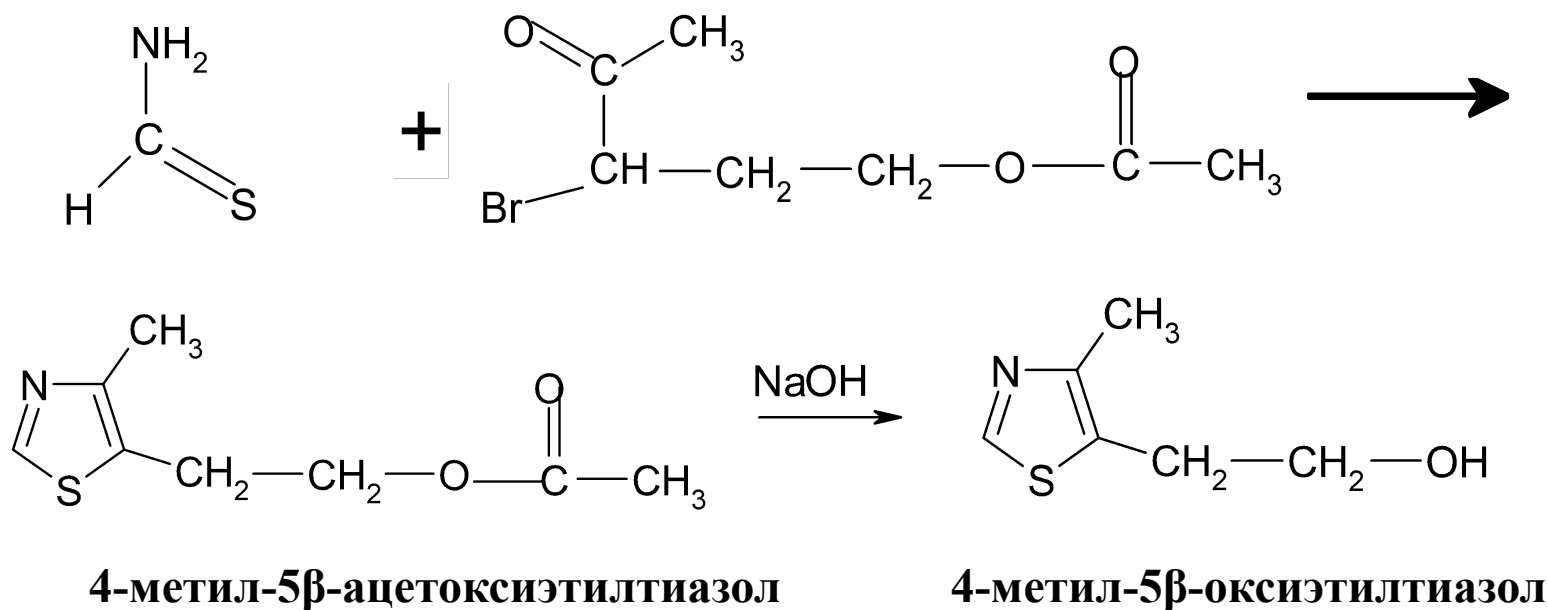
- Один из путей синтеза пиримидинового цикла основан на конденсации ацетамидина и цис-формы α -ацетоксиметилен- β -этоксипропионитрила:



Тиамин (витамин B₁)

СИНТЕЗ

- Тиазольный цикл синтезируют из тиоформамида и бромацетопропилацетата



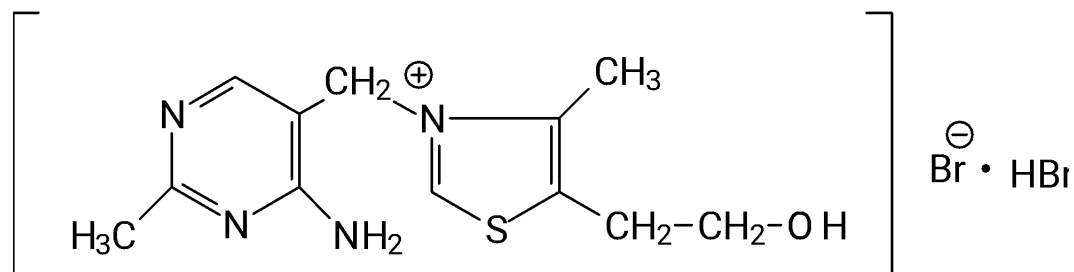
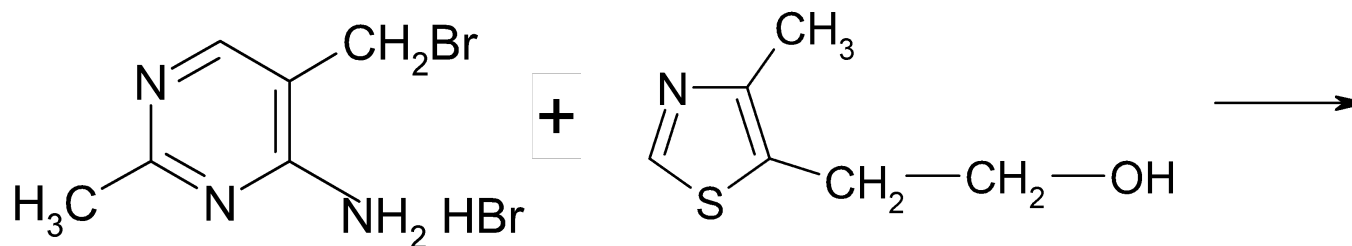
Тиамин (витамин B_1)

синтез

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

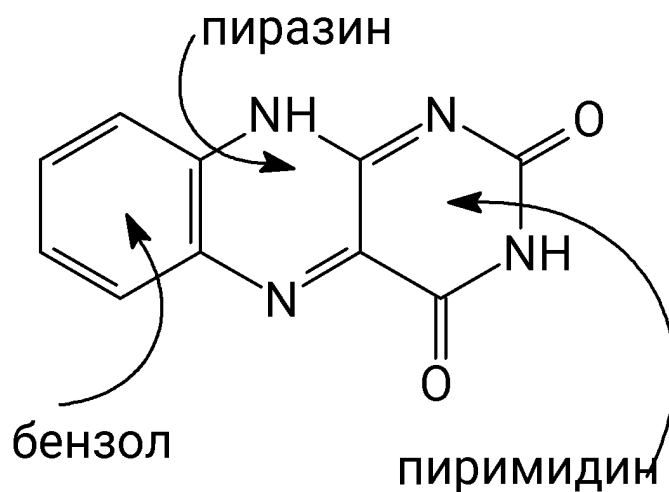
Тиамин (витамин В₁)

СИНТЕЗ



Рибофлавин (витамин В₂)

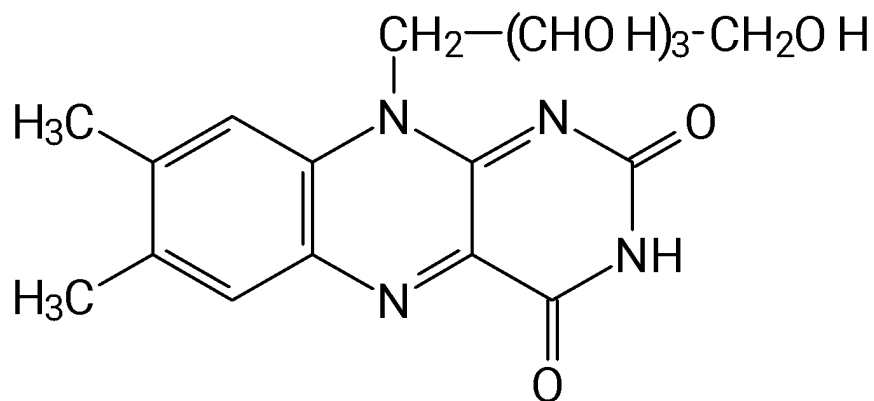
- Водорастворимый витамин, производное изоаллоксазина:



ИЗОАЛЛОКСАЗИН

Рибофлавин (витамин В₂)

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



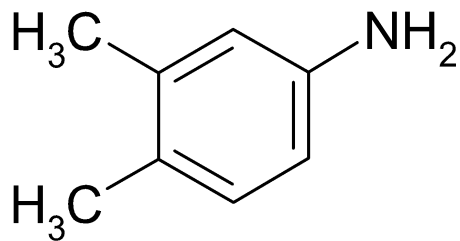
Рибофлавин (витамин В₂)

СИНТЕЗ

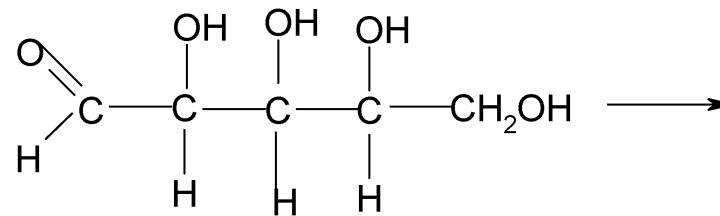
- *Выделение рибофлавина из природных источников представляет собой сложный процесс, при этом получается очень низкий выход продукта. Поэтому в настоящее время рибофлавин получают исключительно синтетическим путём. Наиболее распространённым является метод, предложенный Каррером и усовершенствованный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

Рибофлавин (витамин В₂)

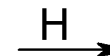
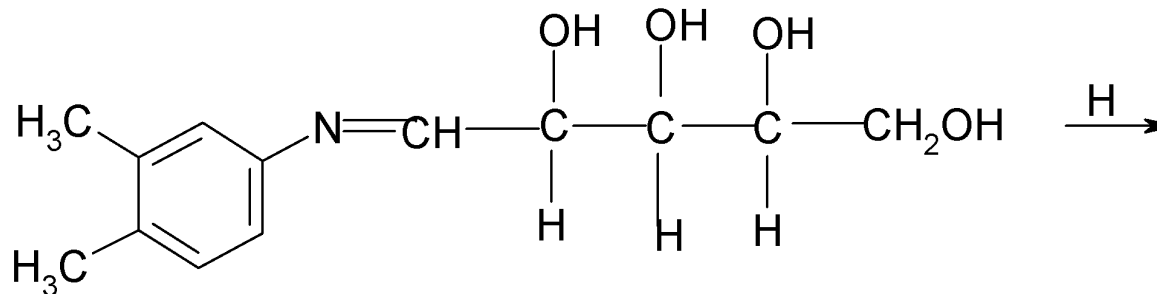
СИНТЕЗ



о-ксилидин

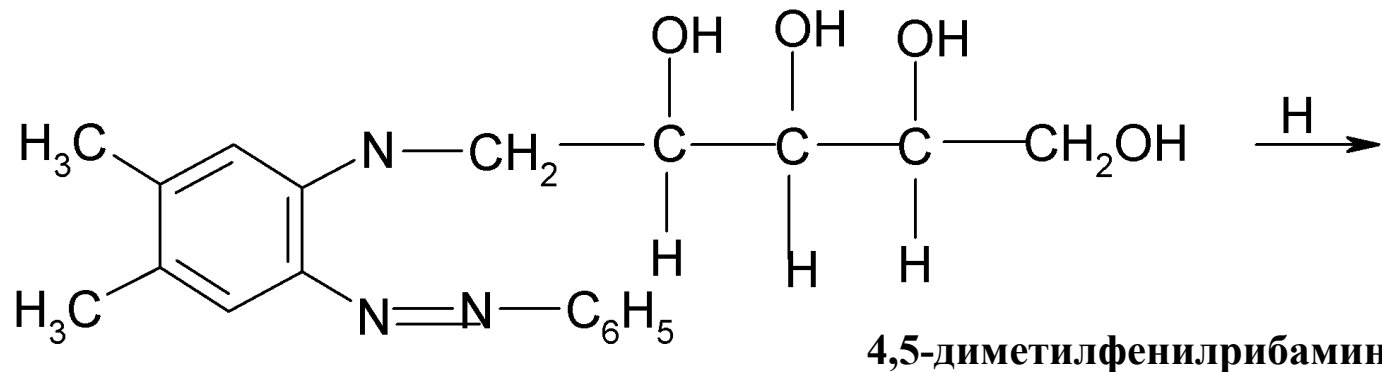
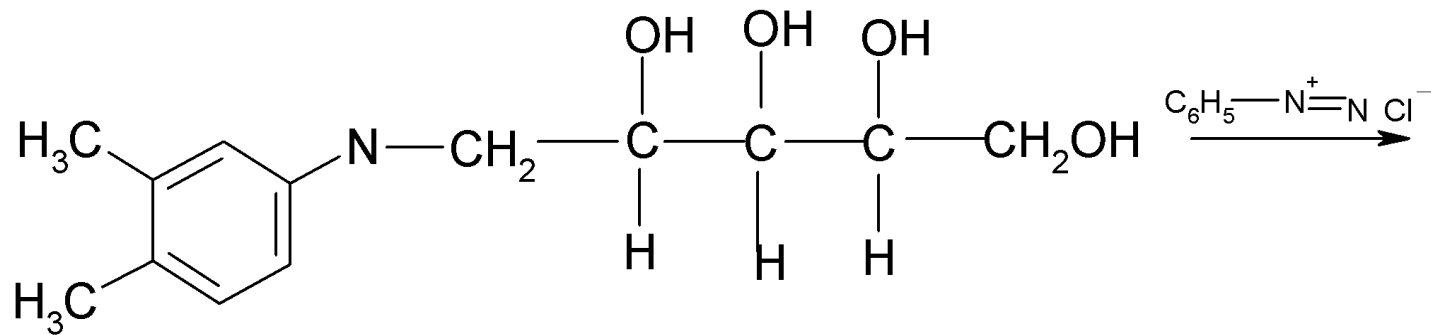


D-рибоза



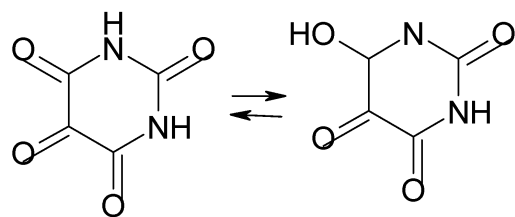
Рибофлавин (витамин В₂)

СИНТЕЗ

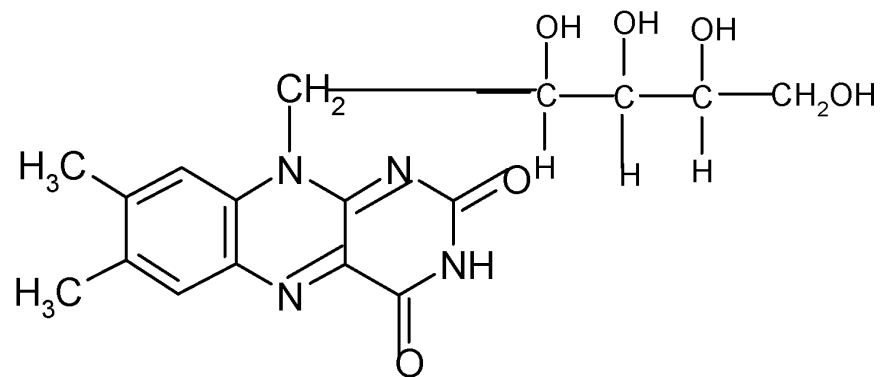


Рибофлавин (витамин В₂)

СИНТЕЗ



аллоксан



Рибофлавин (витамин В₂)

СИНТЕЗ

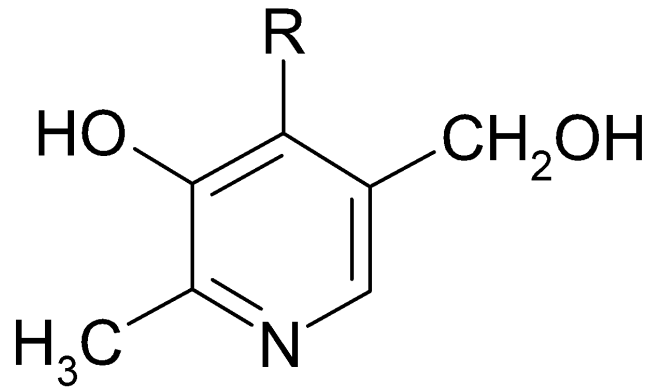
- В дальнейшем были предложены и другие методы синтеза рибофлавина, как, например, путем конденсации виолуровой кислоты с о-фенилендиамином в присутствии соляной кислоты (В.М. Березовский, Г.Д. Глебова, 1964). Но не все из них имеют практическое значение либо из-за низкого выхода чистого продукта, либо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

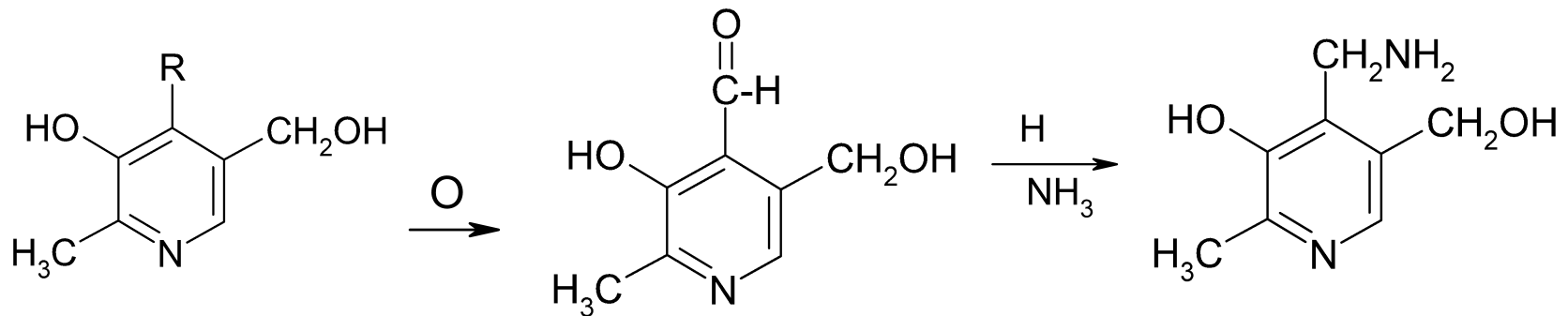
Витамины группы B₆

- *Общая формула витаминов, производных пиридина*



Витамины группы B₆

- Характерное свойство витаминов группы B₆-их способность *взаимопревращаться друг в друга по схеме:*



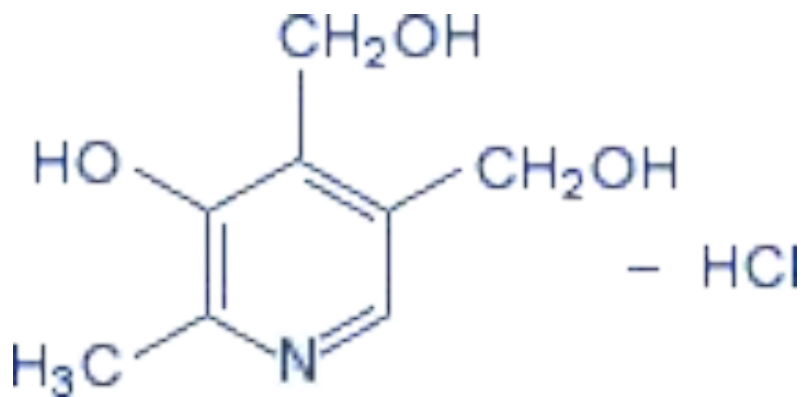
пиридоксин

пиридоксаль

пиридоксамин

Пиридоксин (витамин В₆)

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



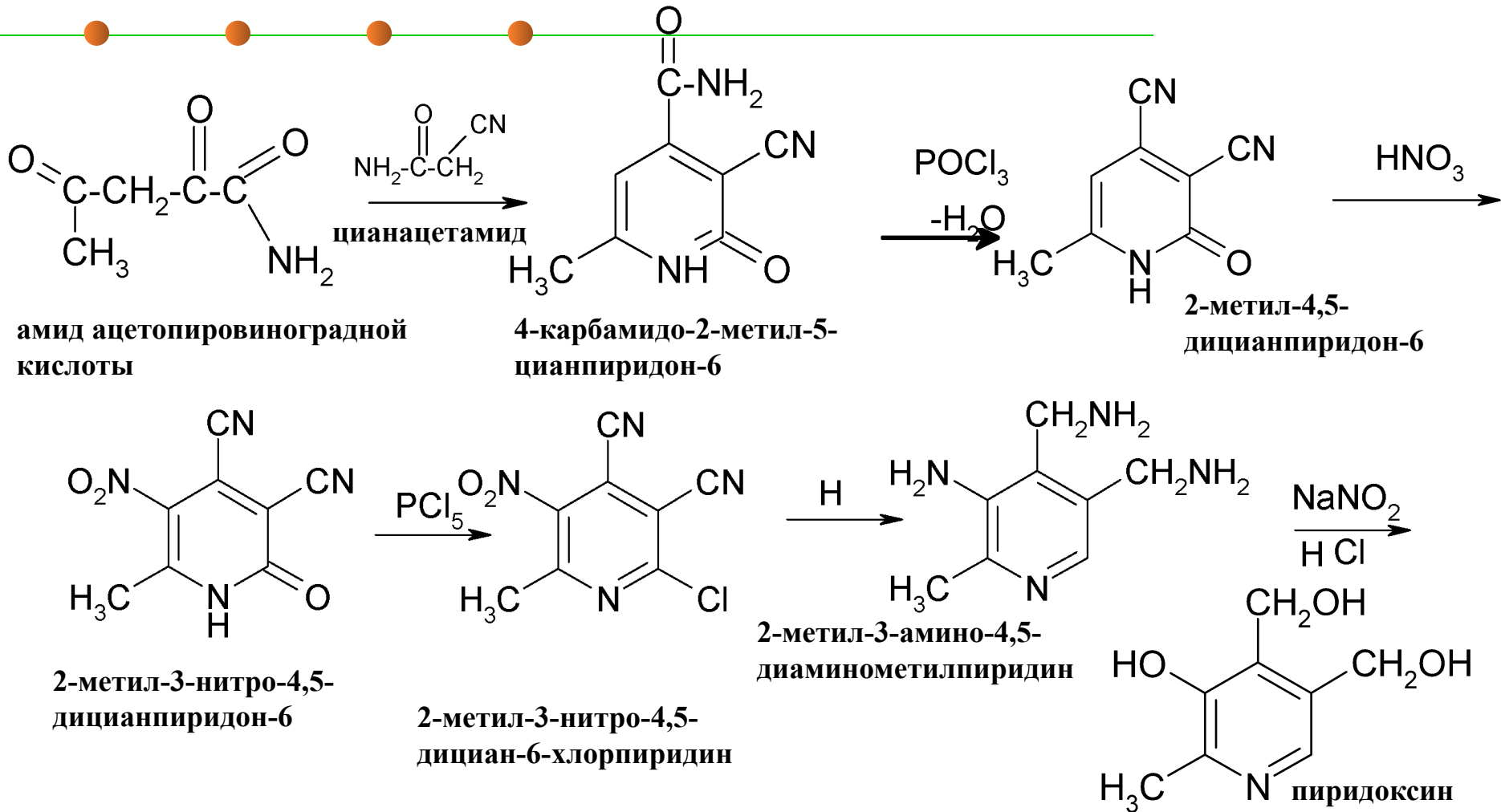
Пиридоксин (витамин В₆)

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 В₆)

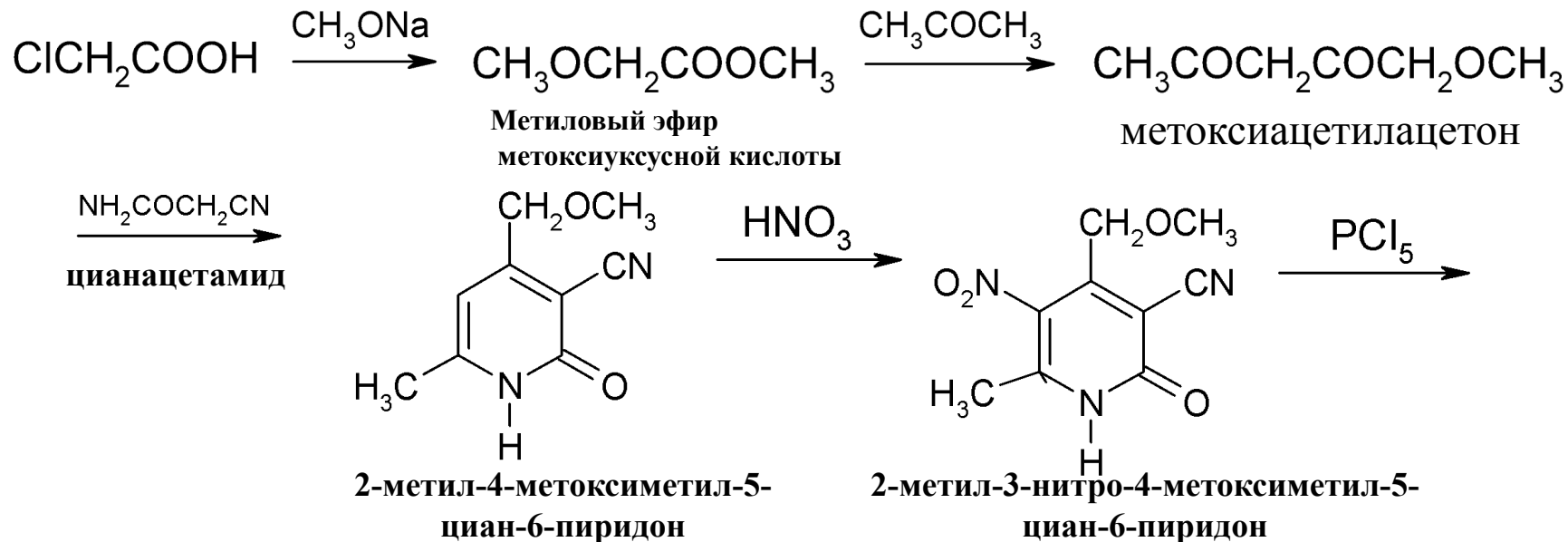
получение



Пиридоксин (витамин В₆)

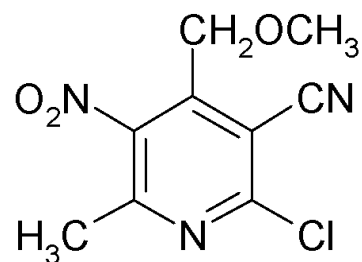
получение

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

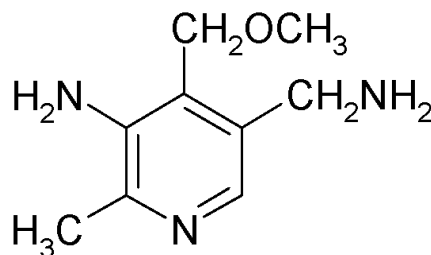
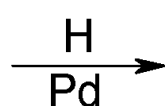


Пиридоксин (витамин В₆)

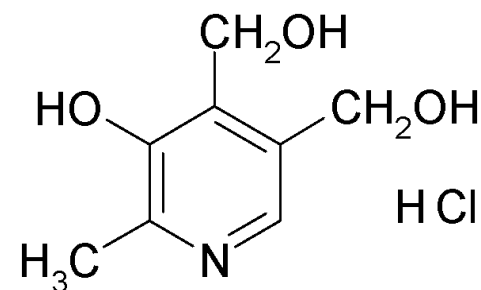
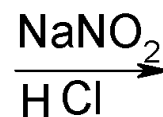
получение



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



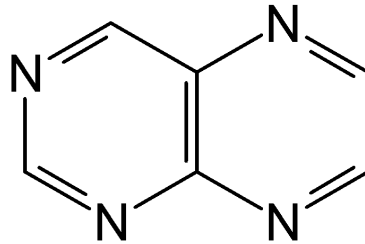
2-метил-3-амино-4-метоксиметил-
5-метиламинопиридин



Пиридоксин г/х

Фолиевая кислота

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



пиримидин имидазол



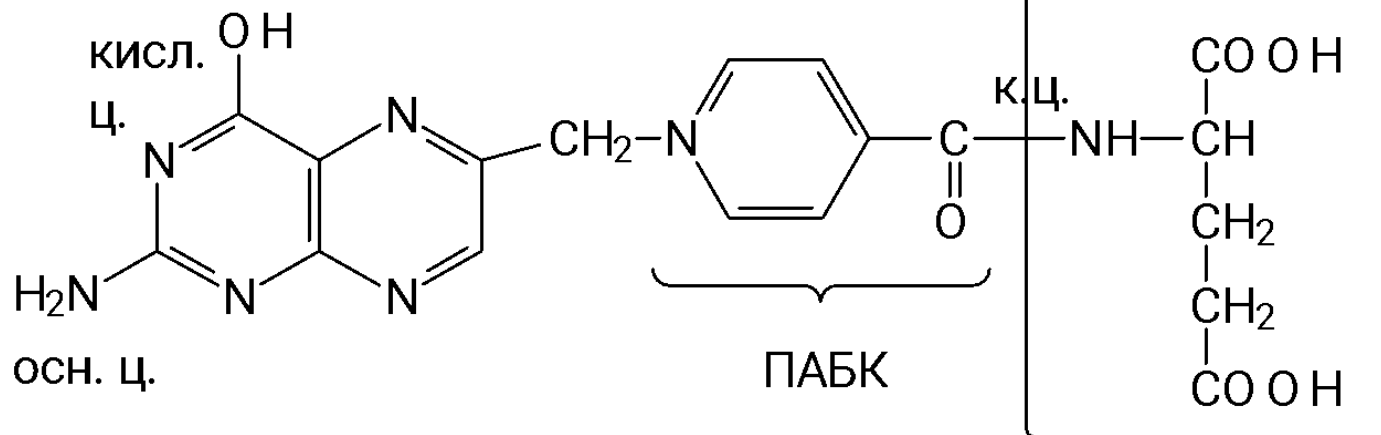
птеридин

Фолиевая кислота

строение

птероилглутаминовая к-та (фолиевая)

птероиновая к-та



глутаминов:
к-та
кислотн.
центр

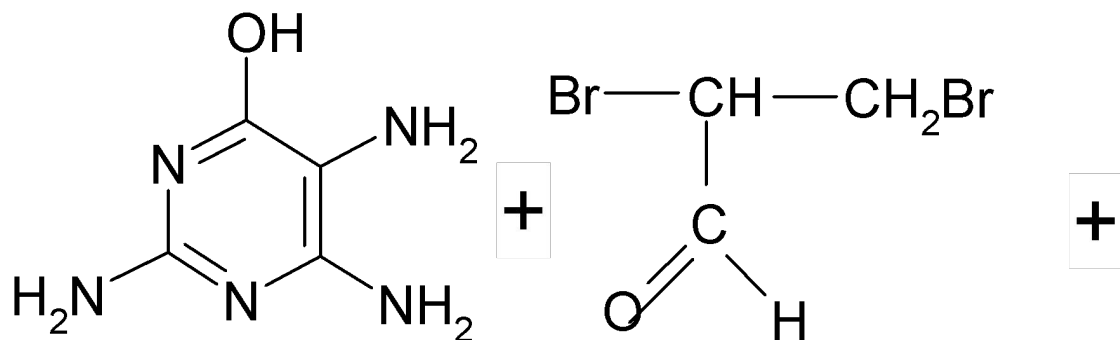
Фолиевая кислота

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; α,β -дибромпропионового альдегида и п-аминобензоил-L(+)-глутаминовой кислоты:**

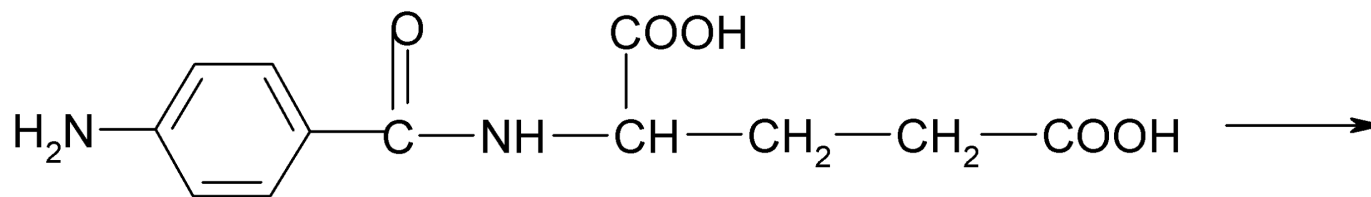
Фолиевая кислота

получение



2,5,6-триамино-4-оксипиримидин

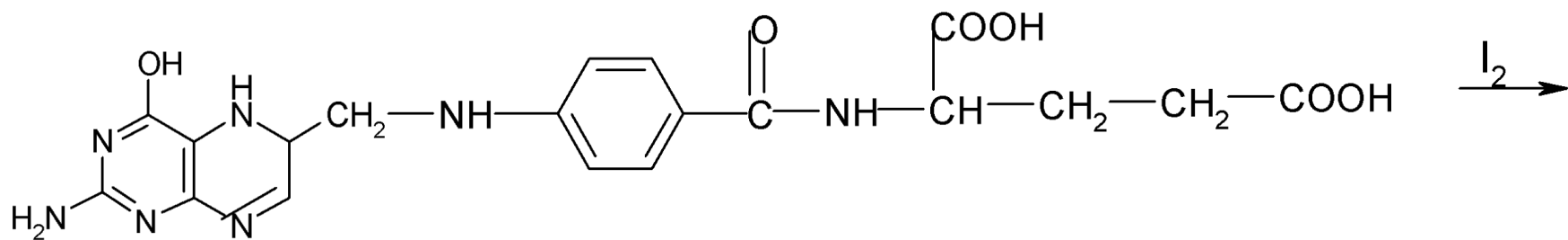
α , β -дибромпропионовый альдегид



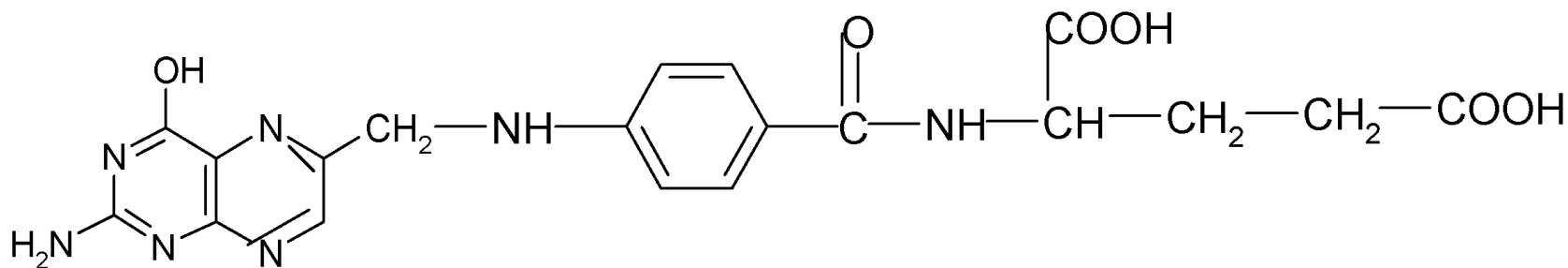
p-аминобензоил-L-(+)-глутаминовая кислота

Фолиевая кислота

получение



5,6-дигидрофолиевая кислота

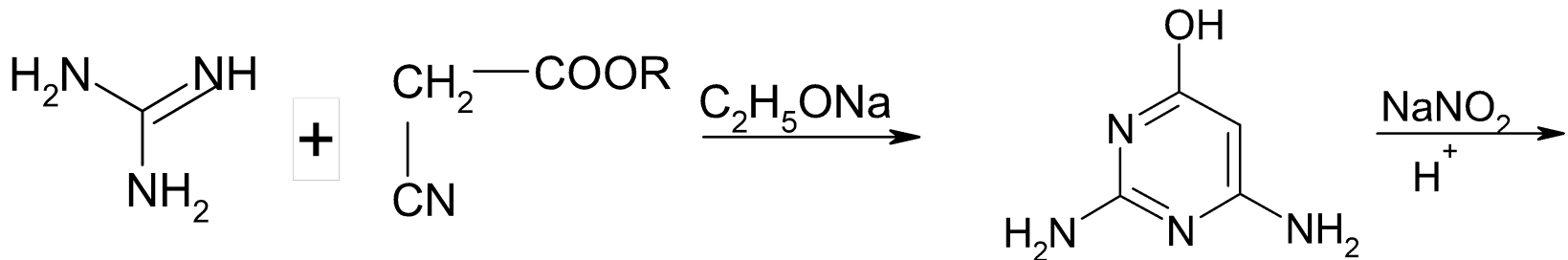


Кислота фолиевая

Фолиевая кислота

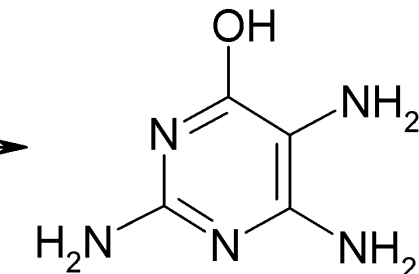
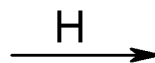
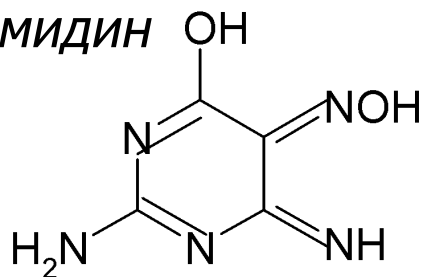
получение

- Пиримидиновую часть молекулы фолиевой кислоты синтезируют по схеме:



Гуанидин цианацетатный эфир
оксипиримидин

2,6-диамино-4-



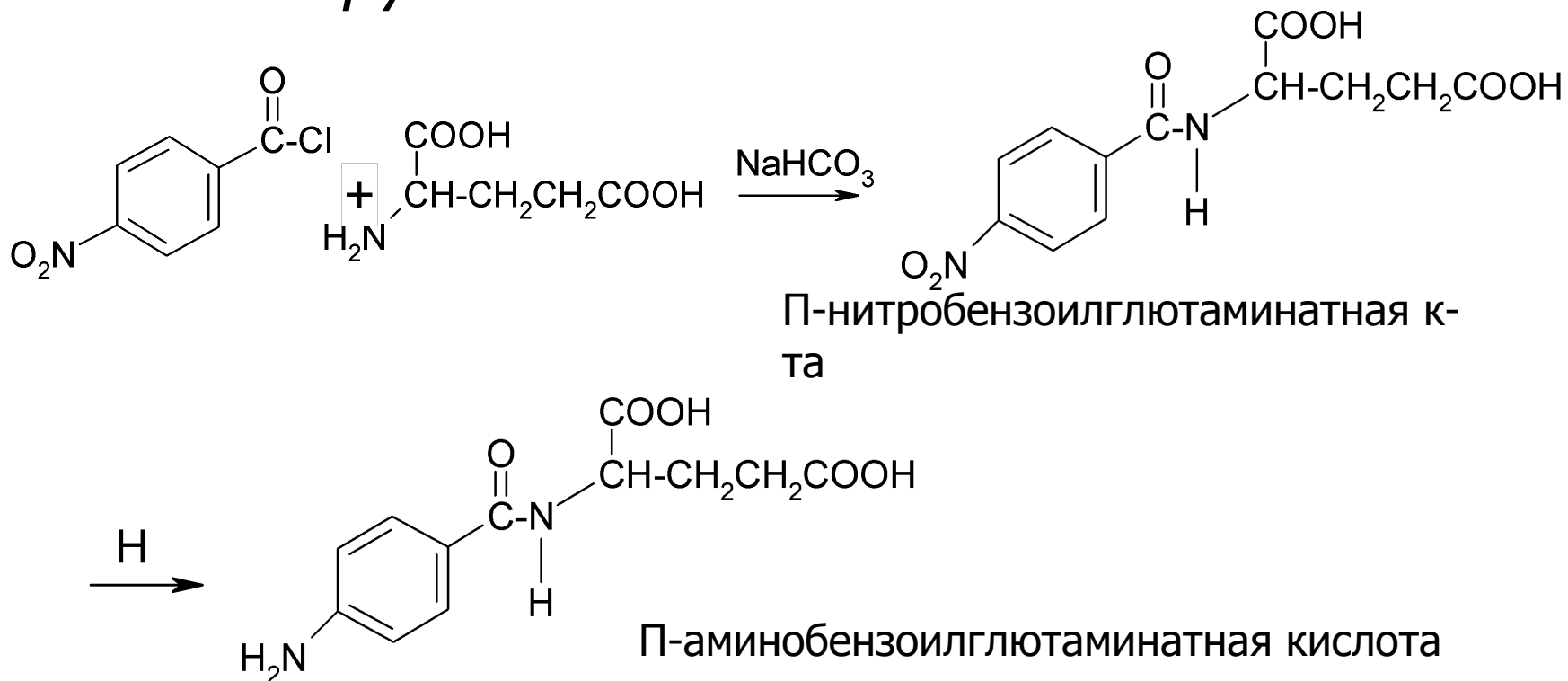
2-амино-4-окси-6-имино-5-изонитрозодигидро

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).