

Кафедра ФАРМАЦИИ



Тема лекции:
**Изопреноиды. Терпены. Терпеноиды.
Стероиды.**

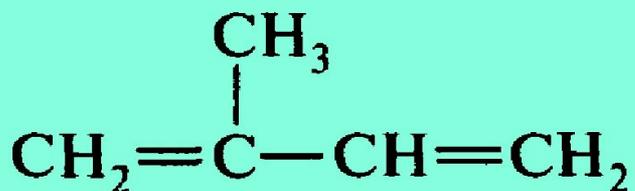
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ

Неомыляемые липиды представляют собой группу нейтральных веществ, которую можно разделить, сообразуясь с особенностями структуры, на *терпеноиды* и *стероиды*.

присутствуют одинаковые пятиуглеродные
изопреновые фрагменты

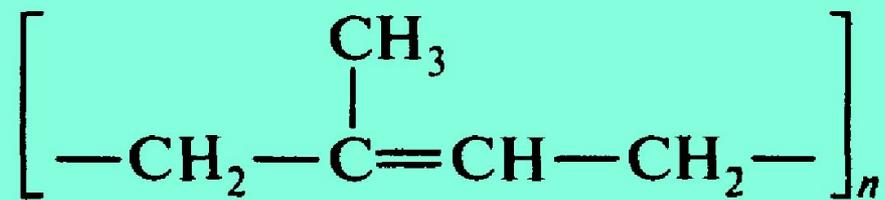
ⓘ Соединения, построенные из фрагментов изопрена, имеют общее название *изопреноиды*.

Значительная часть низкомолекулярных биорегуляторов является изопреноидами.



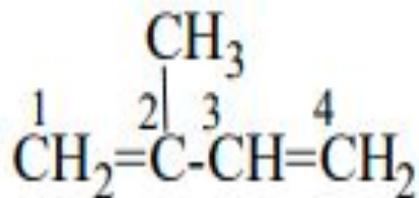
изопрен

2- метилбутадиен-1,3

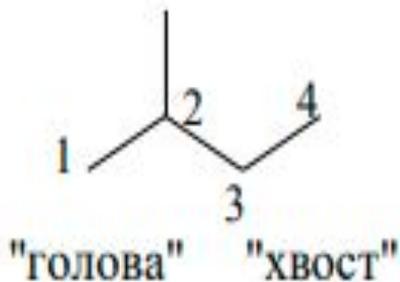


полиизопрен (натуральный каучук)

Углеродный скелет изопрена:



изопрен C₅H₈

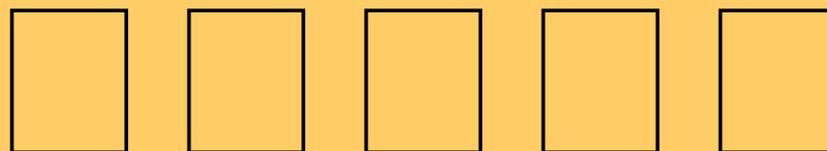


строение углеродного скелета изопрена (C₅)

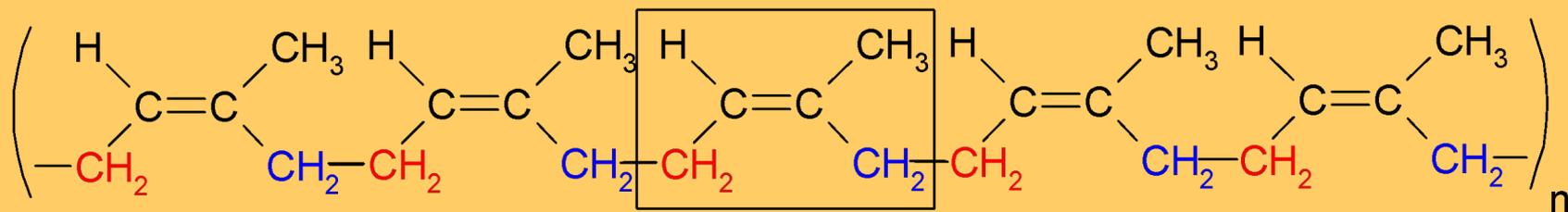
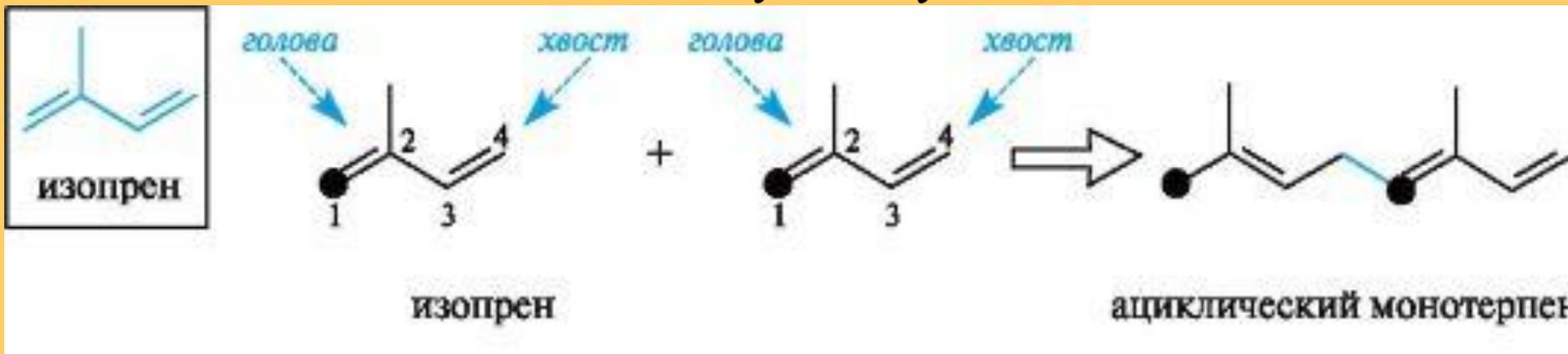
Состав молекул изопреноидов по углероду равен (C₅)_n, где n – целое число, число структурных звеньев изопрена.

•Изопреноиды – построены
по правилу Ружички:

полиизопреноиды



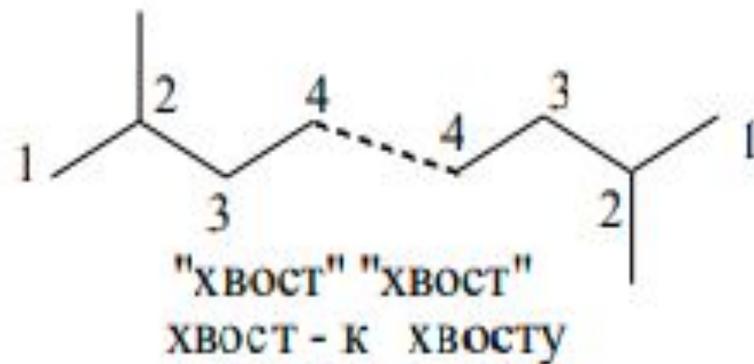
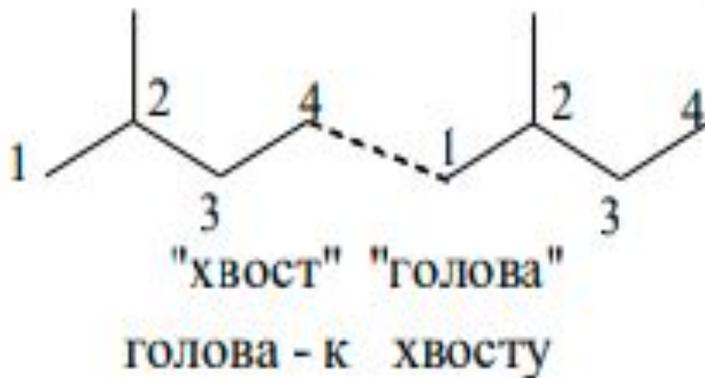
"голова" одного звена к "хвосту" следующего



•Изопреноиды – построены
по правилу Ружички:

полиизопреноиды

Сочленения изопреновых звеньев:



НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ. Изопреноиды. ТЕРПЕНЫ И ТЕРПЕНОИДЫ. КЛАССИФИКАЦИЯ. НОМЕНКЛАТУРА

Неомыляемая липидная фракция содержит вещества двух основных типов:

1. Терпены. Терпеноиды.
2. Стероиды.

Терпены – это углеводороды, **терпеноиды** – их кислородсодержащие производные, чаще спирты, альдегиды и кетоны.

Терпены и терпеноиды

По составу (числу изопреновых звеньев

Монотерпены

сестертерпены

сесквитерпены

тритерпены

политерпены

дитерпены

тетратерпены

По строению углеродного скелета

Ациклические

Циклические

Терпены

Сами углеводороды, скелет которых построен из 2, 3 или более звеньев изопрена, называют терпеновыми углеводородами, или *терпенами*.

К *терпеноидам* относят разнообразные кислородсодержащие функциональные производные изопреноидов.

Общая формула терпеновых углеводородов (C₅H₈)_n

С учетом числа изопреновых группировок в молекуле различают:

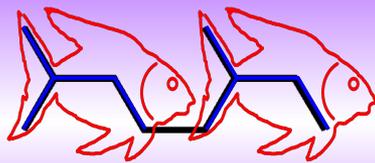
- монотерпены (две изопреновые группировки);
- сесквитерпены (три изопреновые группировки);
- дитерпены (четыре изопреновые группировки);
- тритерпены (шесть изопреновых группировок);
- тетратерпены (восемь изопреновых группировок).

Терпеноиды могут иметь ациклическое и циклическое строение.

Монотерпеновые ациклические соединения.



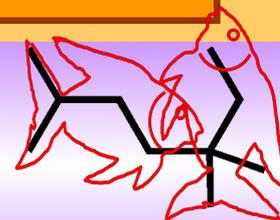
āī ēī â-ê-ōāī ñòó



2,6-äèì àòèèî êòàì



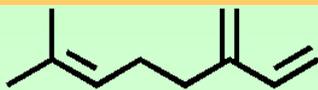
ëääàì äóëàì



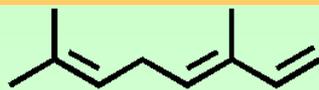
àðòàì èçàì

«ГОЛОВА-К-ПЛАВНИКУ»

«ГОЛОВА-К-П



β-ì èðöàì

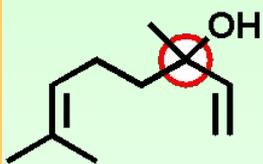


î öèì áì

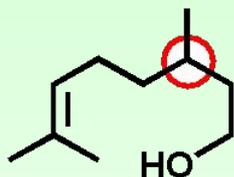


àëèî î öèì áì

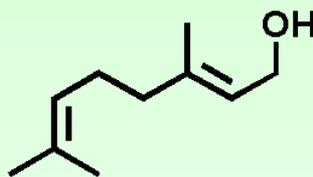
ëääð, èàì àû ø, äðääàì à, õì äëü



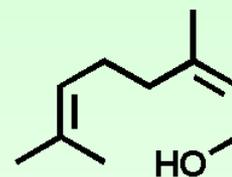
ëèì àèî î ë



öèòðî í äëèî ë



ääðàì èî ë



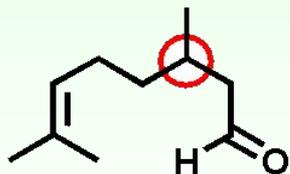
í äðî ë

ëääàì äà, ðî çà
èèàì ä-èèàì ä

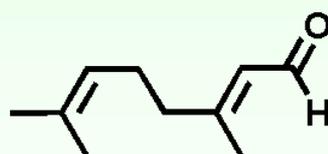
ääðàì ù, ðî çà,
â ñàèðäòèè àèèèääòî ðî ä

ëääàì äà, ðî çà
ø èî î áì èè

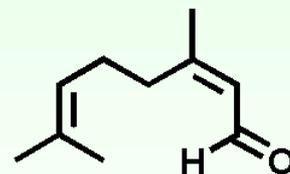
ääðääì î õì äî ä ì àñèî,
î î ì äðàì öääì ä ì àñèî



öèòðî í äëèèèü



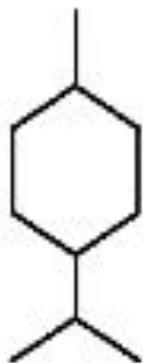
ääðàì èàèü



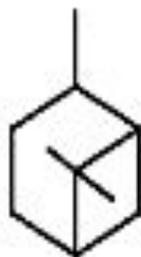
í äðàèü

öèòðòîî àû ä,
â äàì î í äðàðñî äî ì äðää - >80%

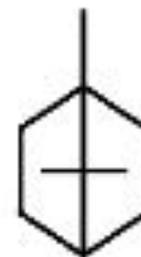
Среди терпенов наиболее распространены
моно- и бициклические соединения.



ментан



пинан

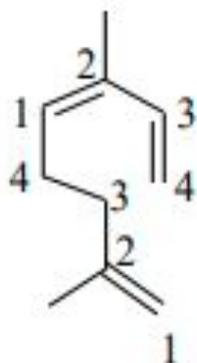


борнан

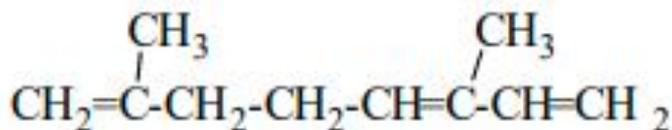
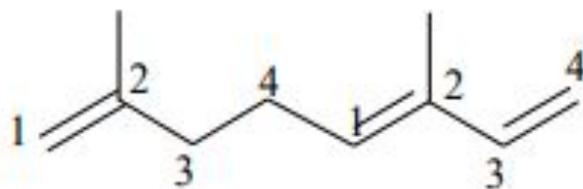
Монотерпены, n=2

"голова"

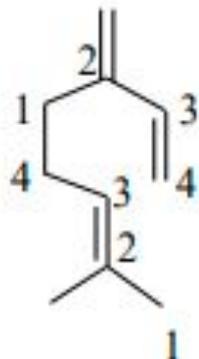
"хвост"



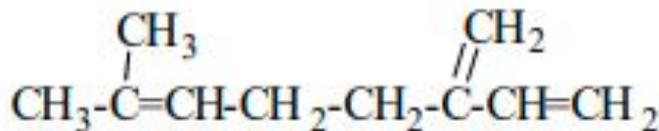
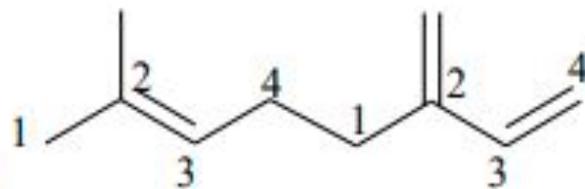
или



оцимен (2,6-диметил-
октатриен-1,5,7)



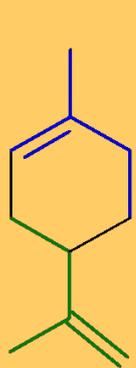
или



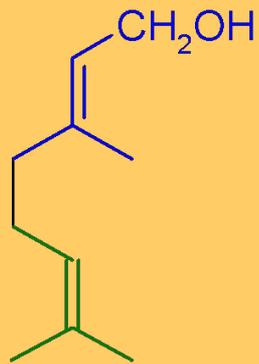
мирцен

7-метил-3-метилен-
октадиен-1,6

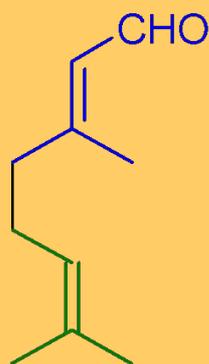
Монотерпены, n=2 (терпеноиды)



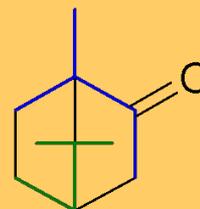
лимонен
(лимон)



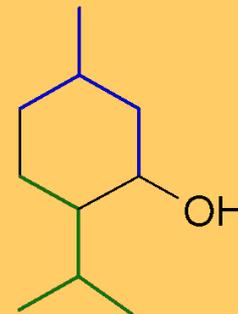
гераниол
(роза)



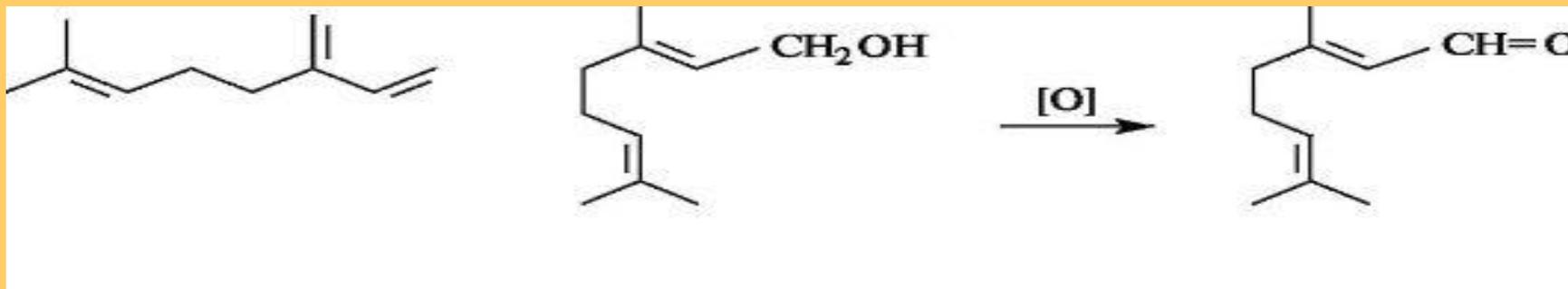
гераниаль
(листья лимона)



камфора
(камфорное дерево)



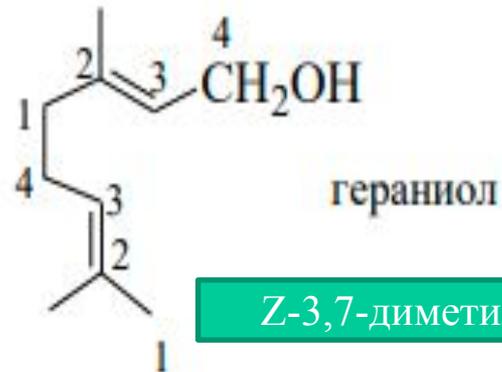
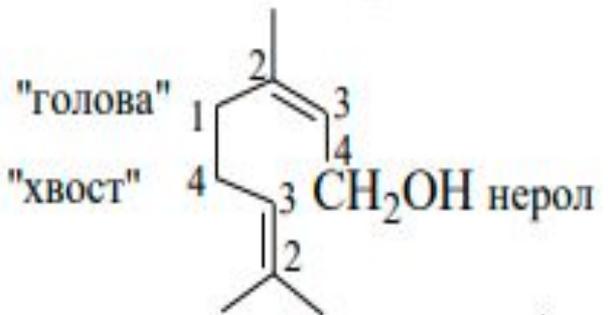
ментол
(мята)



феромоны

Монотерпены, n=2 (терпеноиды)

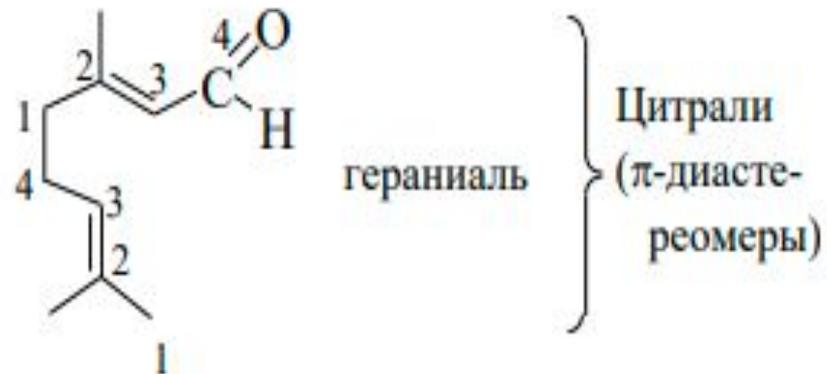
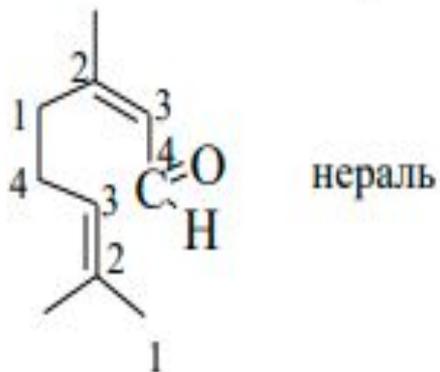
Ациклические терпеноиды:



Z-3,7-диметилоктадиен-2,6-ол-1

E-3,7-диметилоктадиен-2,6-ол-1

[O]



Цитрали
(л-диастереомеры)

Монотерпены , n=2 (терпеноиды).

Химические свойства

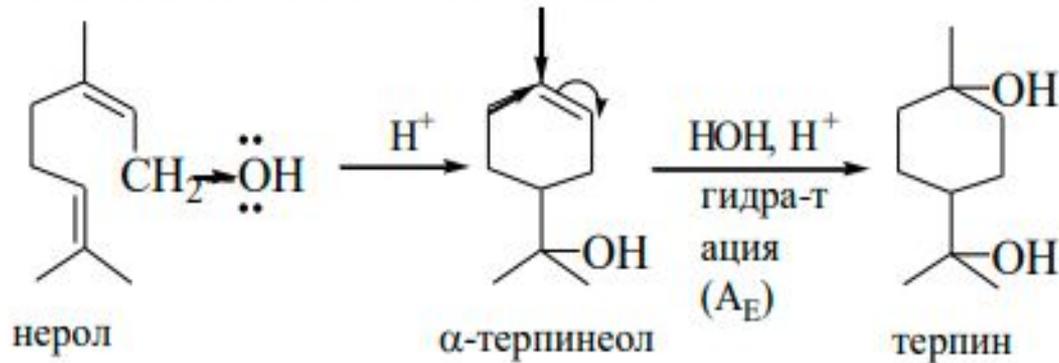
Главные типы реакций оцимена и мирцена обусловлены сопряженными и изолированной двойными связями, нерол и гераниол показывают реакции и первичных одноатомных спиртов, цитрали – альдегидов.

Особенностью реакционной способности ациклических монотерпеноидов является их склонность к циклизации в присутствии кислот.

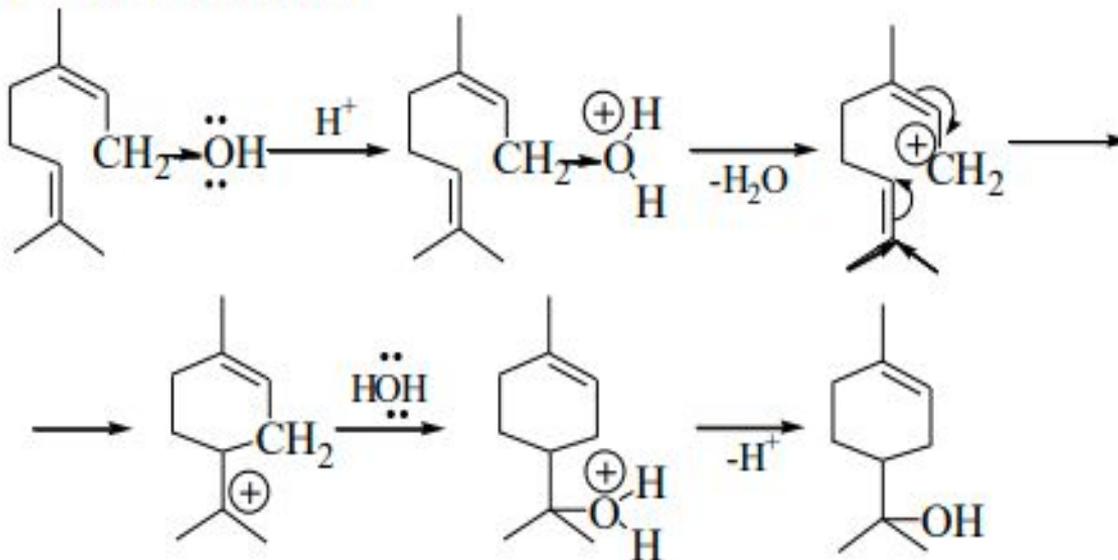
Монотерпены, n=2 (терпеноиды). Ациклические.

Химические свойства

Циклизация ациклических терпеноидов:

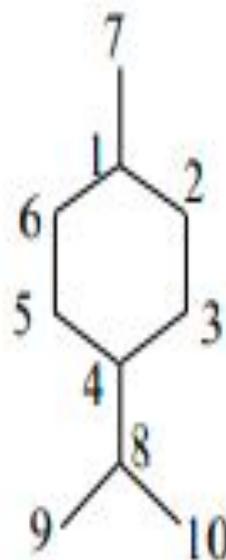
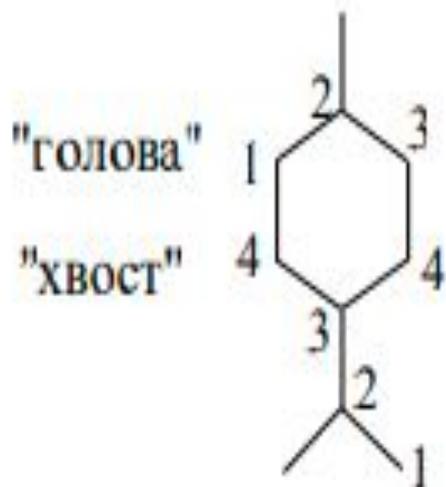


Возможный механизм:



Монотерпены , n=2 (терпеноиды). Моноциклические

Строение ментана:

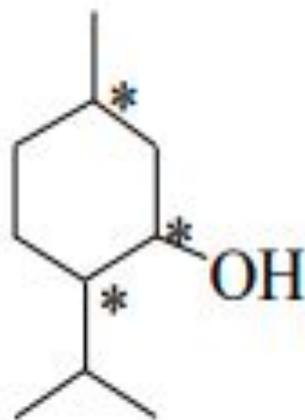


нумерация атомов в
структуре ментана
(номенклатура IUPAC)
параметилизопропил
циклогексан

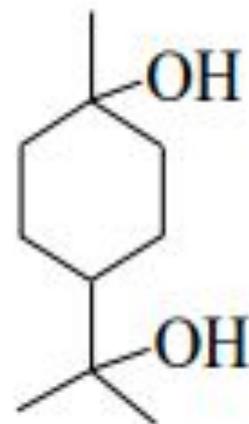
Монотерпены , n=2 (терпеноиды). Моноциклические



ЛИМОНЕН



МЕНТОЛ



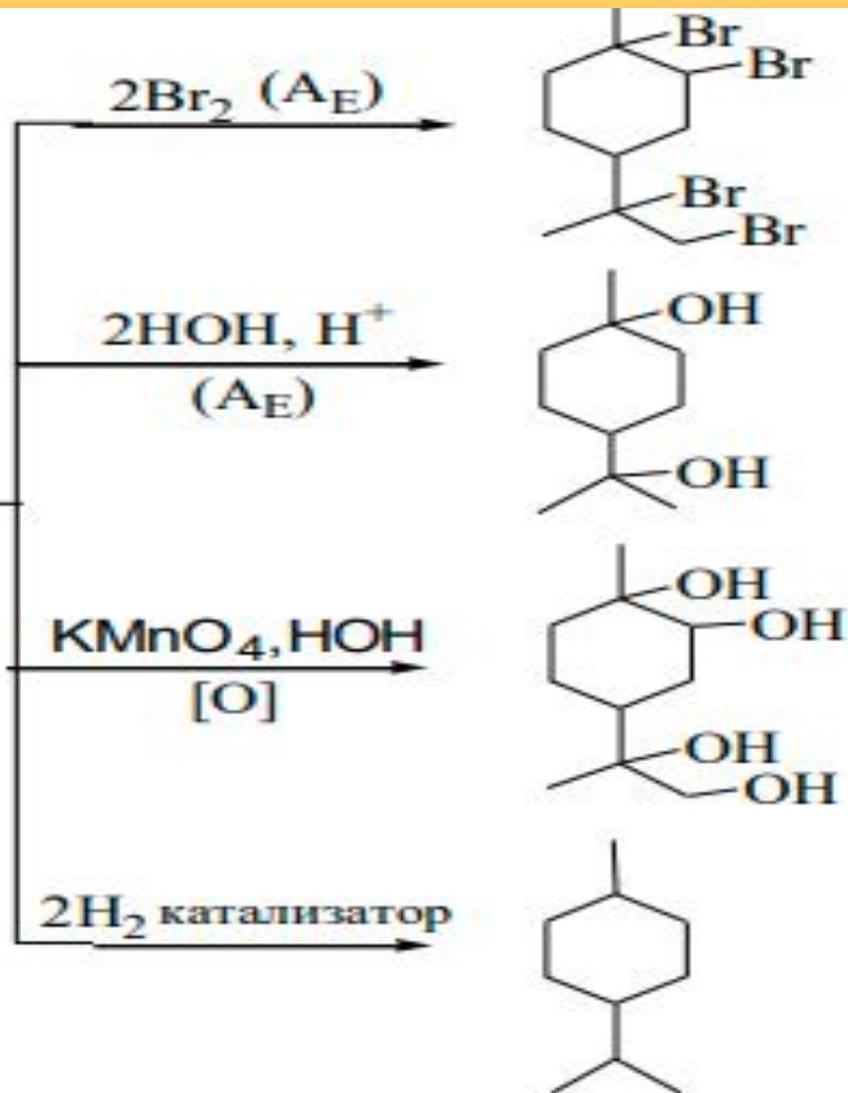
ТЕРПИН

Монотерпены , n=2 (терпеноиды).

Моноциклические



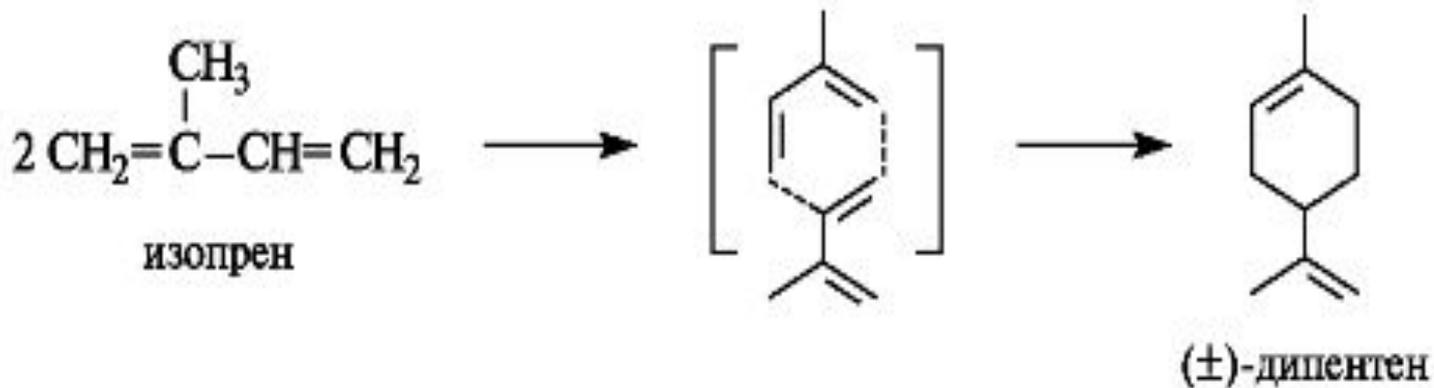
Лимонен (1-метил-4-изопропенил-циклогексен-1)



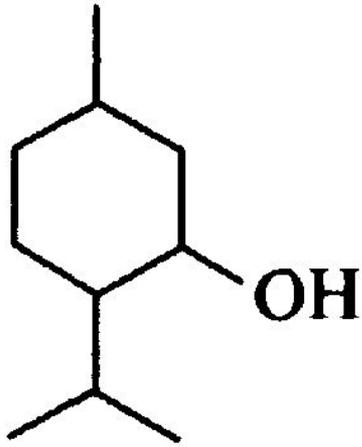
Моноциклические терпены

(-)-Лимонен содержится в лимонном масле и скипидаре. **(+)-Лимонен** входит в состав масла тмина.

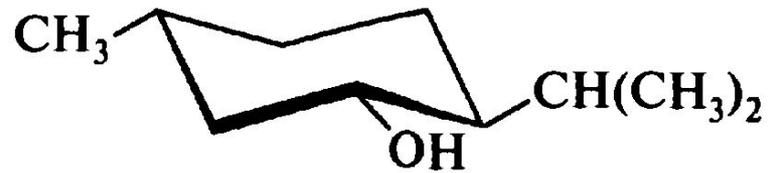
Рацемическая форма лимонена (дипентен) может быть получена из изопрена.



Ментол



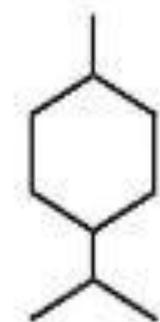
МЕНТОЛ



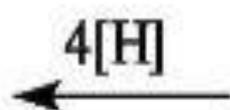
наиболее стабильная
конформация ментола

(-)-Ментол имеет скелет ментана и содержится в эфирном масле мяты перечной.

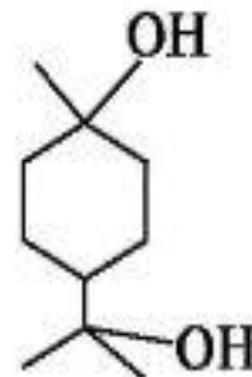
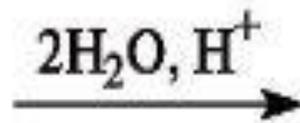
Ментол оказывает антисептическое, успокаивающее и болеутоляющее (отвлекающее) действие, входит в состав валидола, а также мазей, применяемых при насморке.



ментан



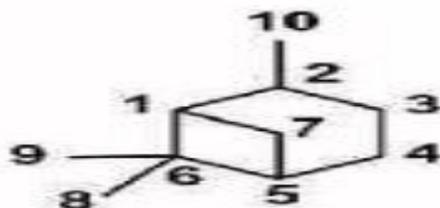
лимонен
или дипентен



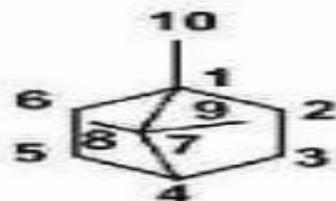
терпин

Терпин в виде гидрата применяется в медицине в качестве отхаркивающего средства.

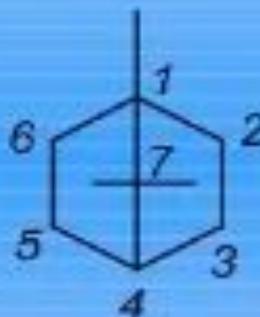
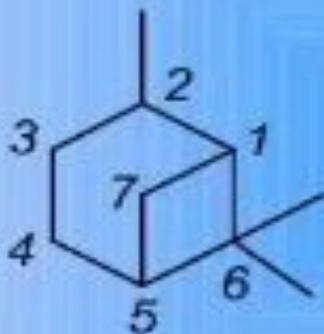
Монотерпены , n=2 (терпеноиды). Бициклические.



пинан



**борнан
(камфан)**



пинан

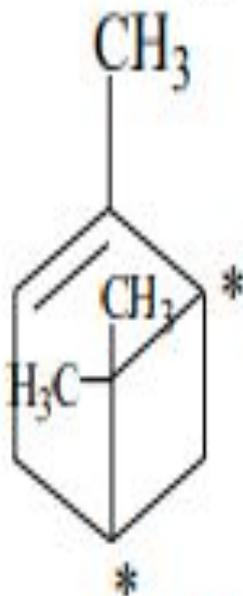
(2,6,6-триметил-
бицикло[3.1.1]гептан)

камфан, борнан

(1,7,7-триметил-
бицикло[2.2.1]гептан)

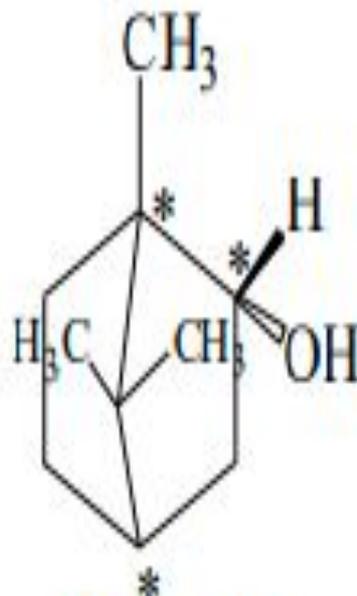
Монотерпены , n=2 (терпеноиды). Бициклические.

Терпены и терпеноиды ряда пинана и камфана:



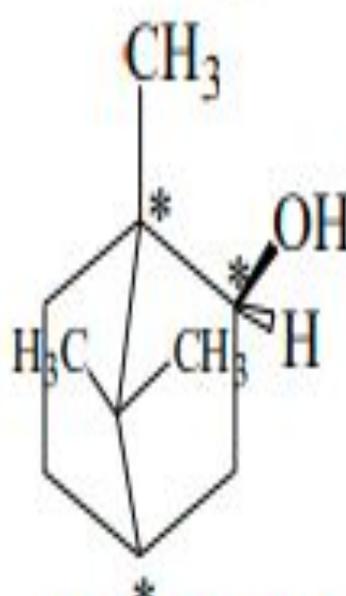
α-пинен

2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен



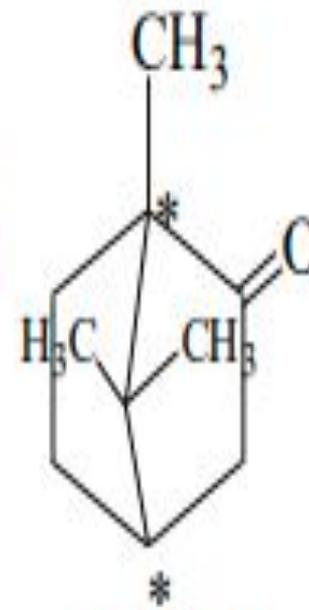
борнеол

Эндо-1,7,7-триметилбицикло[1.2.2]-гептанол-2



изоборнеол

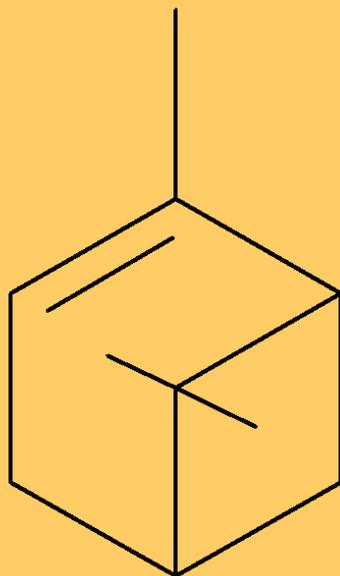
Экзо-1,7,7-триметилбицикло[1.2.2]-гептанол-2



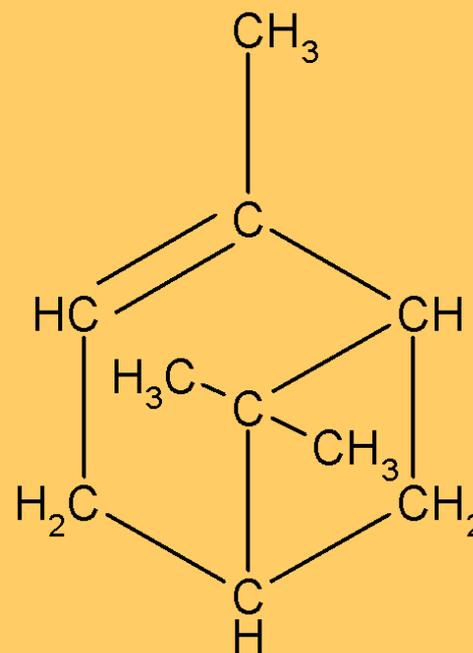
камфора

1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]-гептан-2-он

бициклический монотерпен ряда пинана



α -пинен

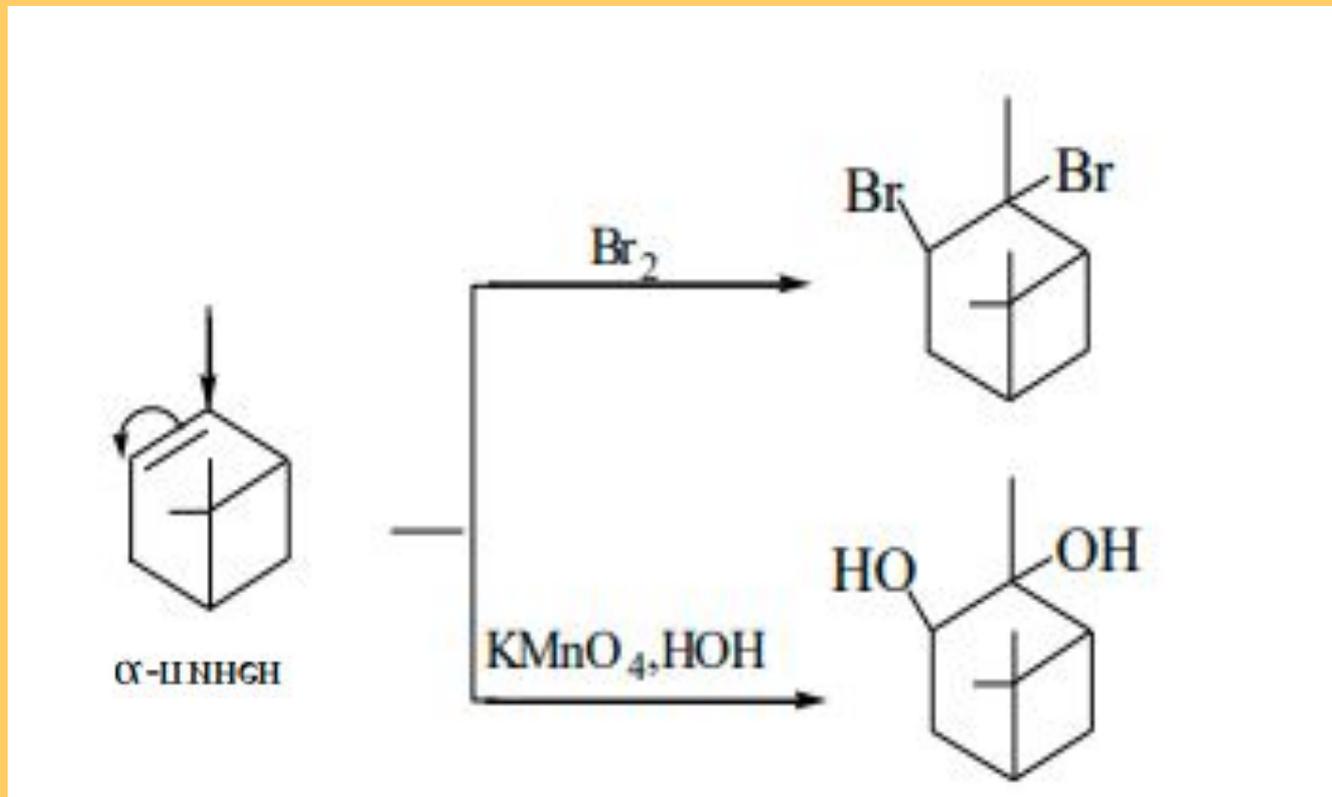


α -Пинен — бициклический монотерпен ряда пинана. Его левовращающий энантиомер — важная составная часть скипидара, получаемого из хвойных деревьев.

Монотерпены , n=2 (терпеноиды). Бициклические

Химические свойства

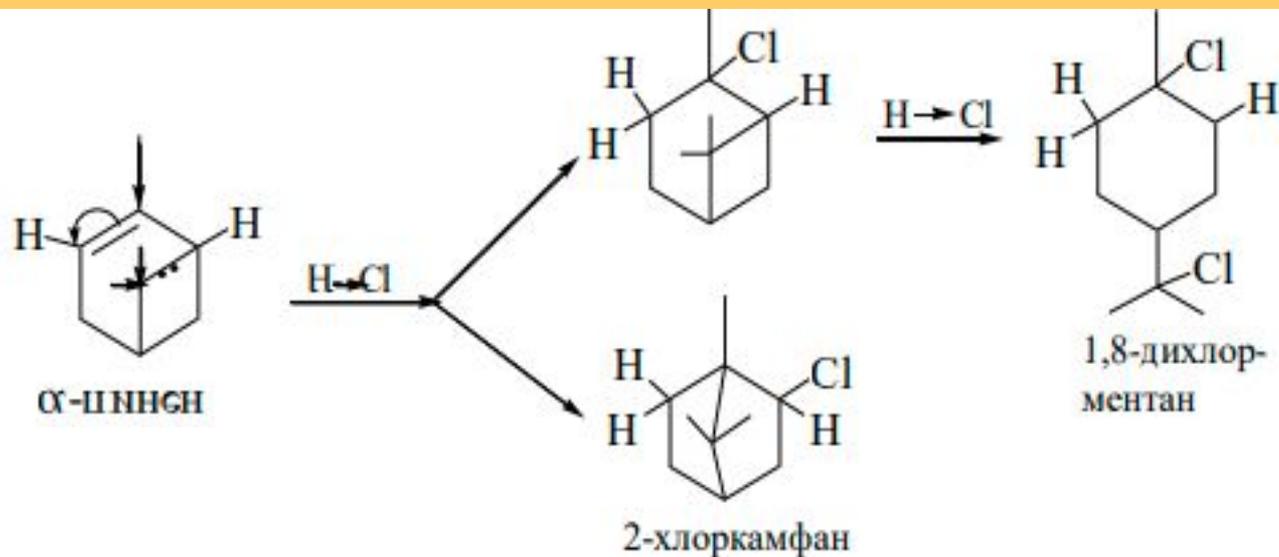
Стандартные



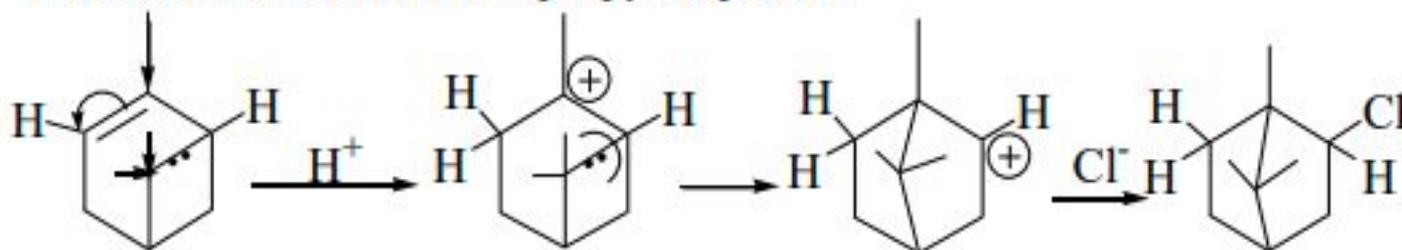
Монотерпены , n=2 (терпеноиды).

Химические свойства

Специфические присоединение



Возможный механизм перегруппировки:

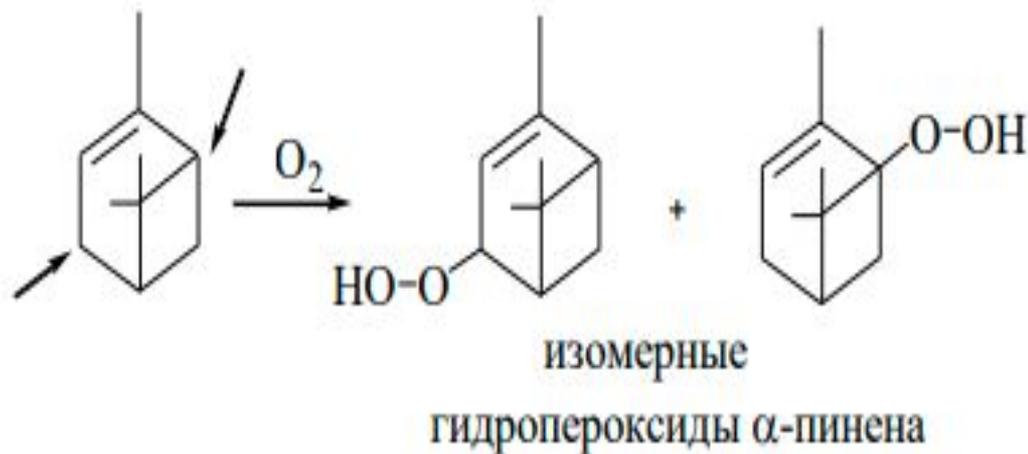


Монотерпены , n=2 (терпеноиды).

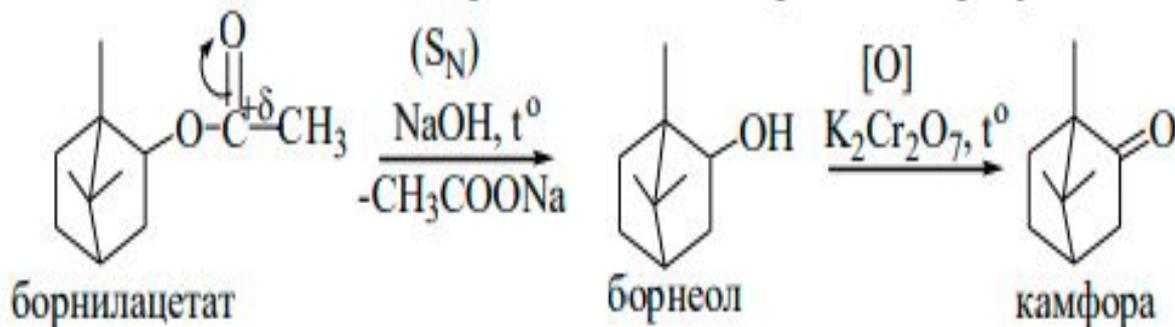
Химические свойства

Специфические окисление

α -ПИНЕН



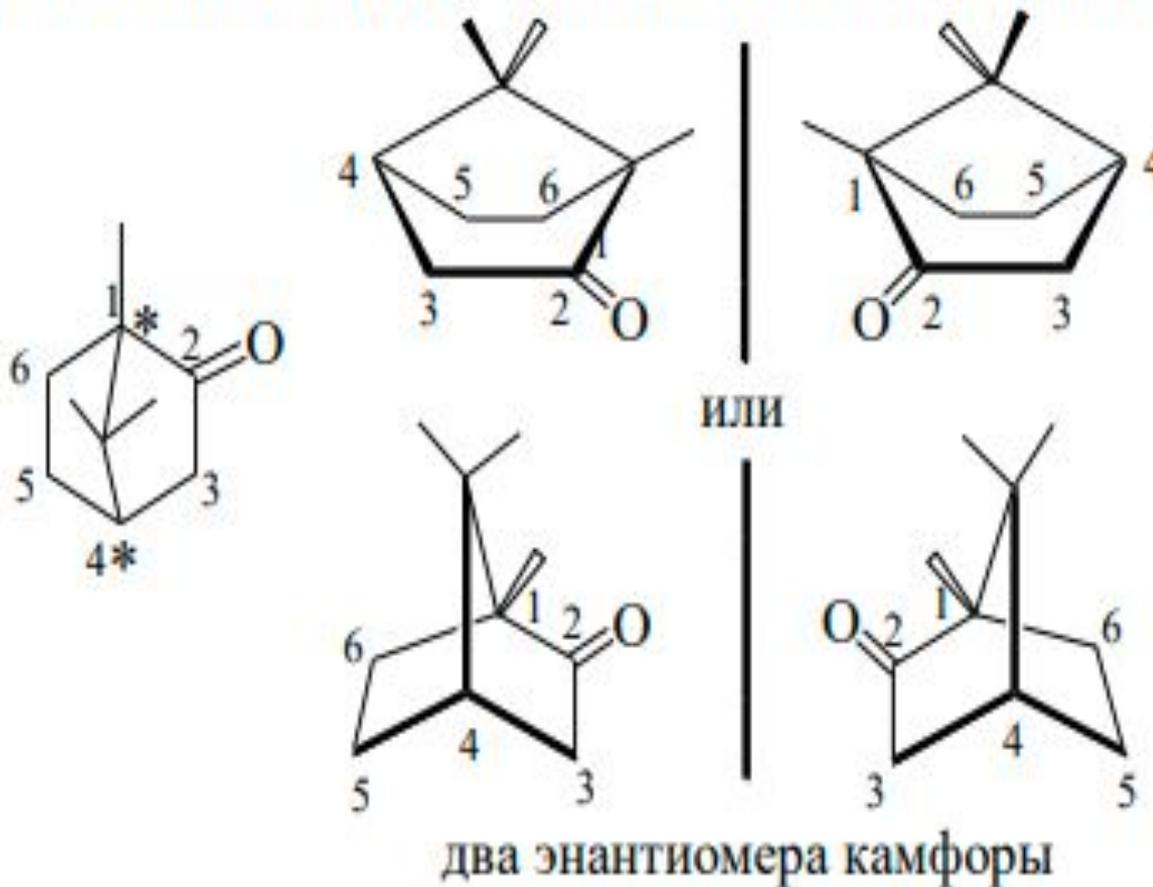
Получение камфоры



Монотерпены , n=2 (терпеноиды).

Химические свойства

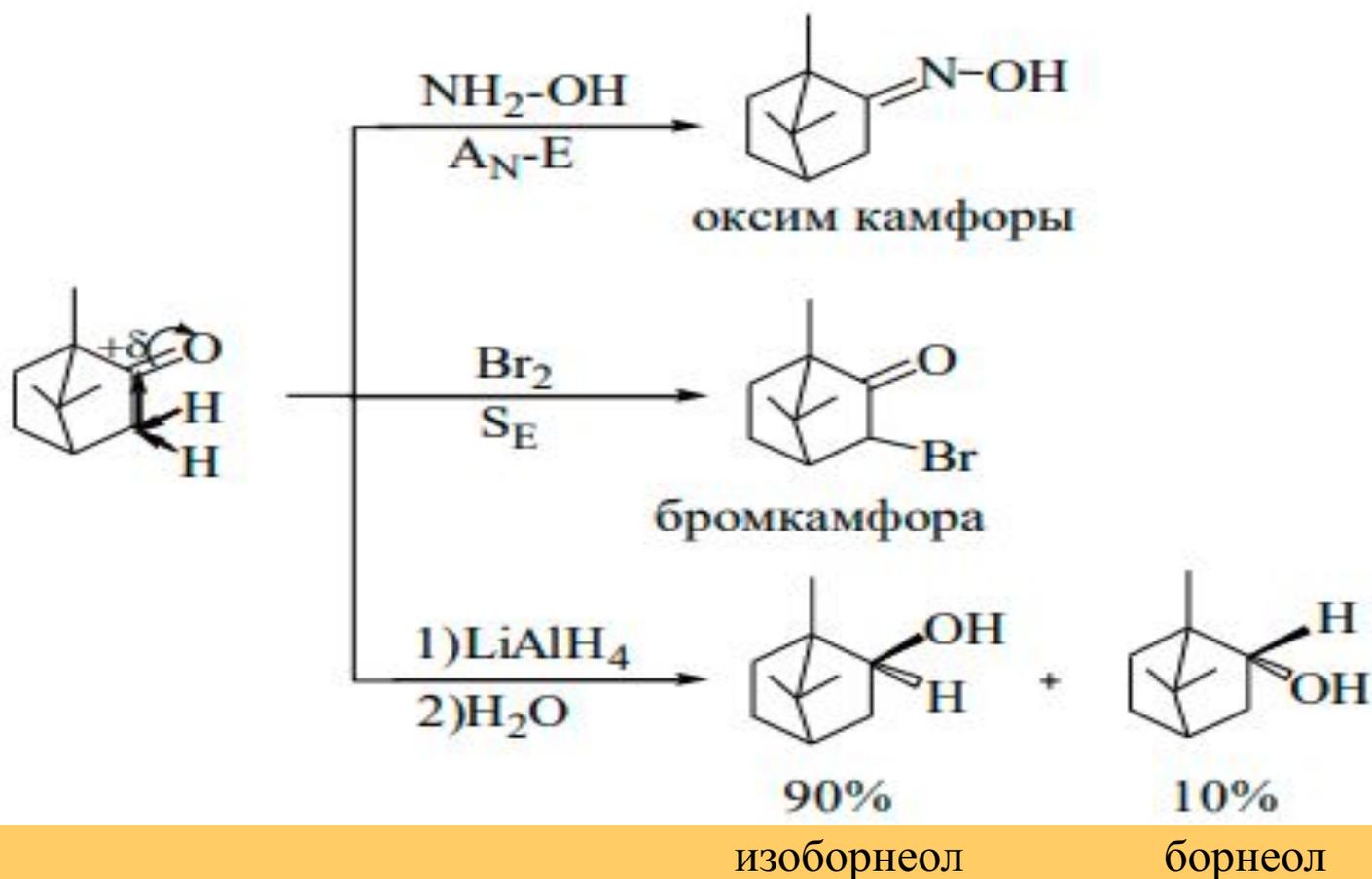
Конфигурационное и конформационное строение камфоры:



Монотерпены , n=2 (терпеноиды).

Химические свойства

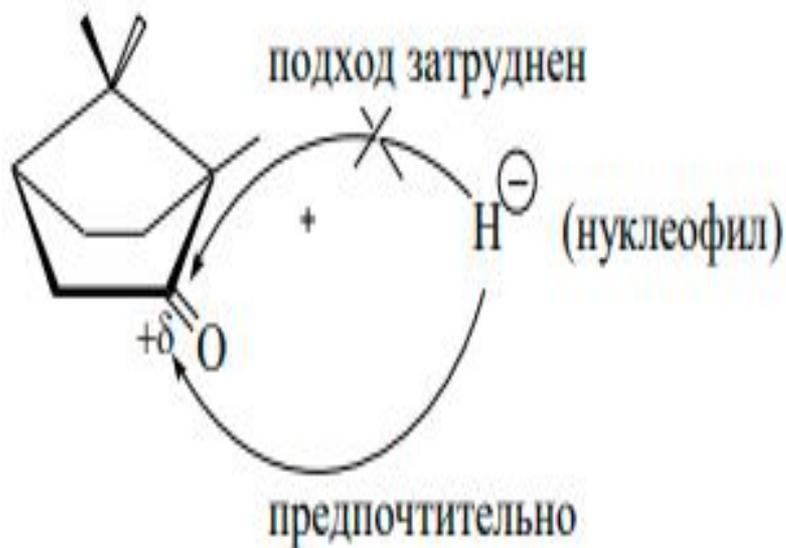
Примеры реакций камфоры как кетона:



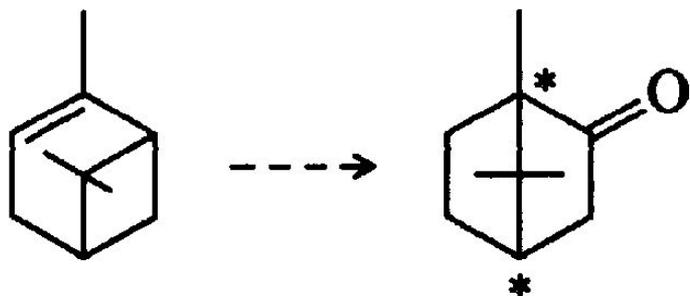
Моноотерпены , n=2 (терпеноиды).

Химические свойства

Стереоспецифичность нуклеофильного присоединения у камфоры:

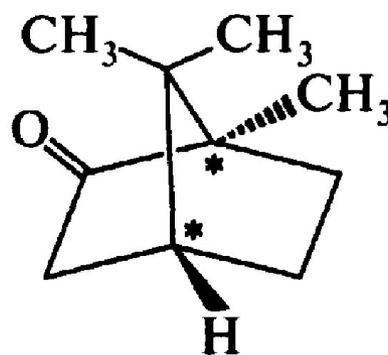


Камфора — бициклический кетон

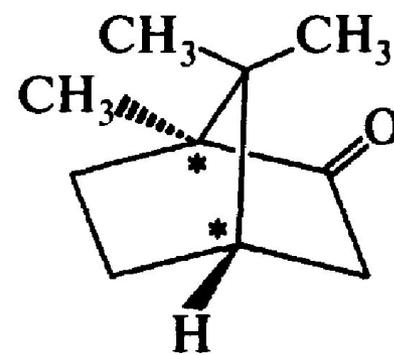


α -пинен

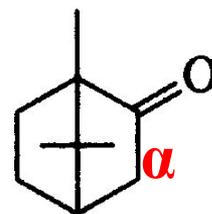
камфора



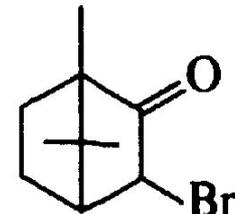
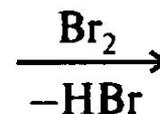
(+)-камфора



(-)-камфора



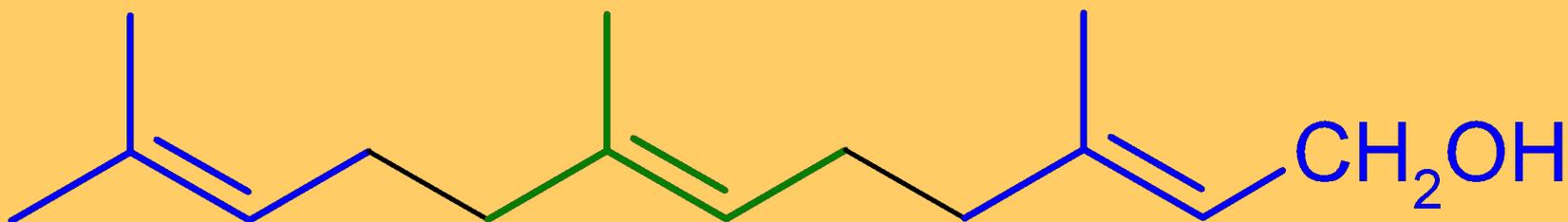
камфора



бромокамфора

Бромокамфора улучшает деятельность сердца, оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему.

Сесквитерпены, n=3



Фарнезол

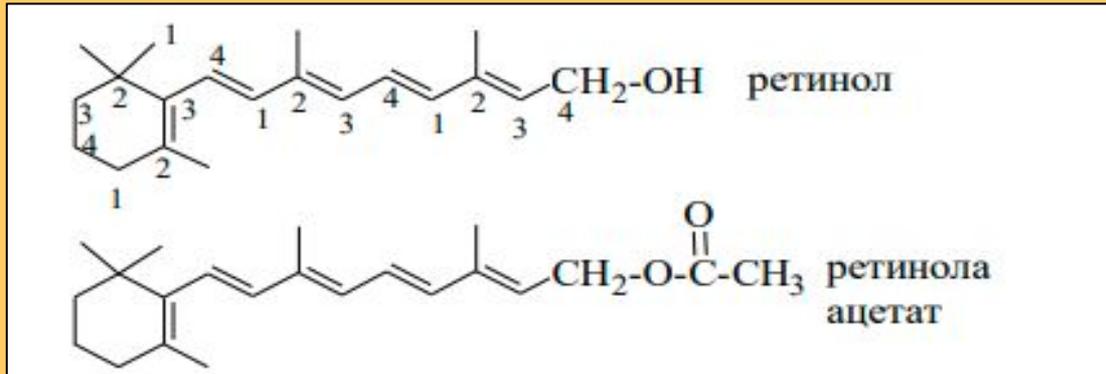
((2E,6E)-3,7,11-триметилдодека-2,6,10-триен-1-ол) — спирт, производное терпеноидов.

Фарнезол — вязкая бесцветная жидкость, сильно разбавленные растворы имеют устойчивый запах ландышей.



Дитерпены, n=4

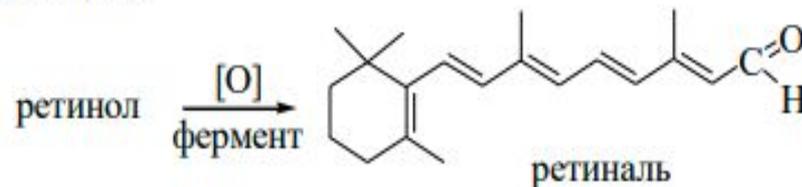
Строение ретинола и ретинола ацетата (витамин А1):



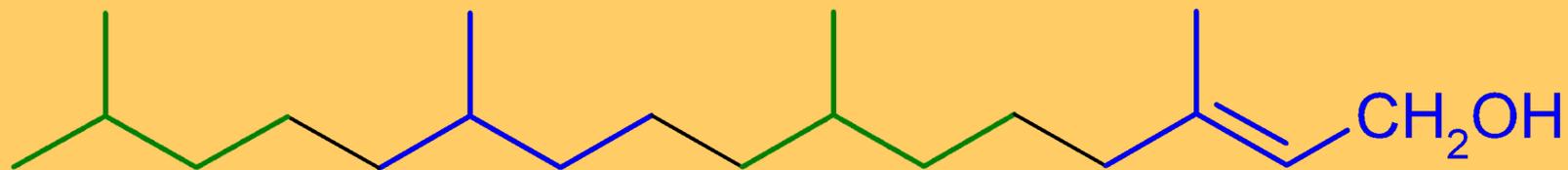
Молекула ретинола построена типичным способом сочленения изопреновых звеньев "голова к хвосту", пять двойных связей образуют сопряженную систему, четыре из них (в боковом радикале) имеют транс-(E-) конфигурацию

Для ретинола характерны реакции непредельного соединения и первичного спирта. В организме ретинол участвует в процессах, которые обеспечивают зрительное восприятие. В ходе этих процессов ретинол окисляется по спиртовой группе в альдегид ретиналь.

Строение ретиналя:



Дитерпены, n=4



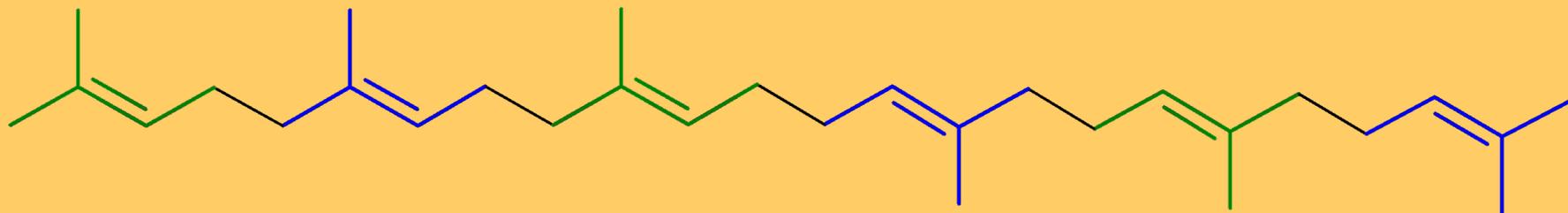
фитол

**Входит в состав хлорофилла, витамина Е, витамина К.
Служит стимулятором роста для молочнокислых бактерий**



Тритерпены, n=6.

промежуточный продукт в биосинтезе холестерина



Сквален

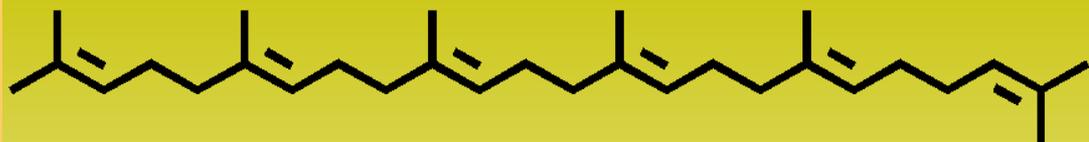
Сквален является промежуточным соединением в биологическом синтезе стероидов, в том числе и **Холестерина**, и участвует в обмене веществ.



Амарантовое
масло (чистый
Сквален)

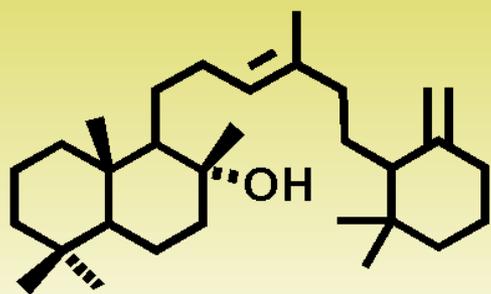
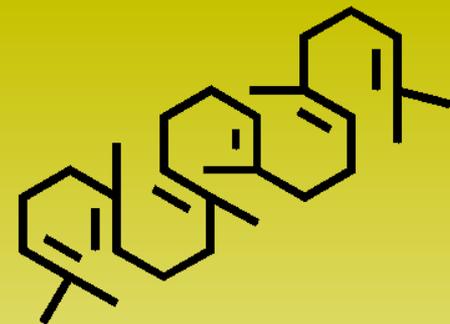


Тритерпеновые соединения.

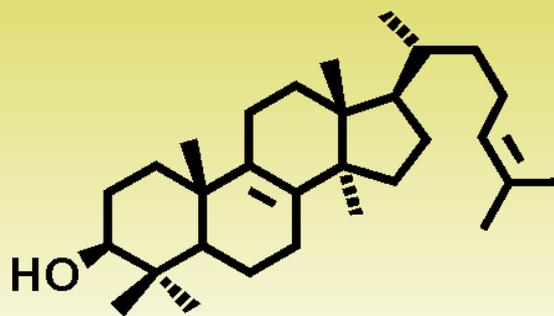


ñêâàëáí

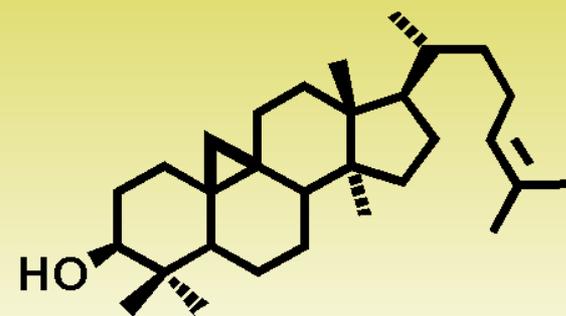
≡



àì áðàèì
(èç ñåðí é àì áðù)

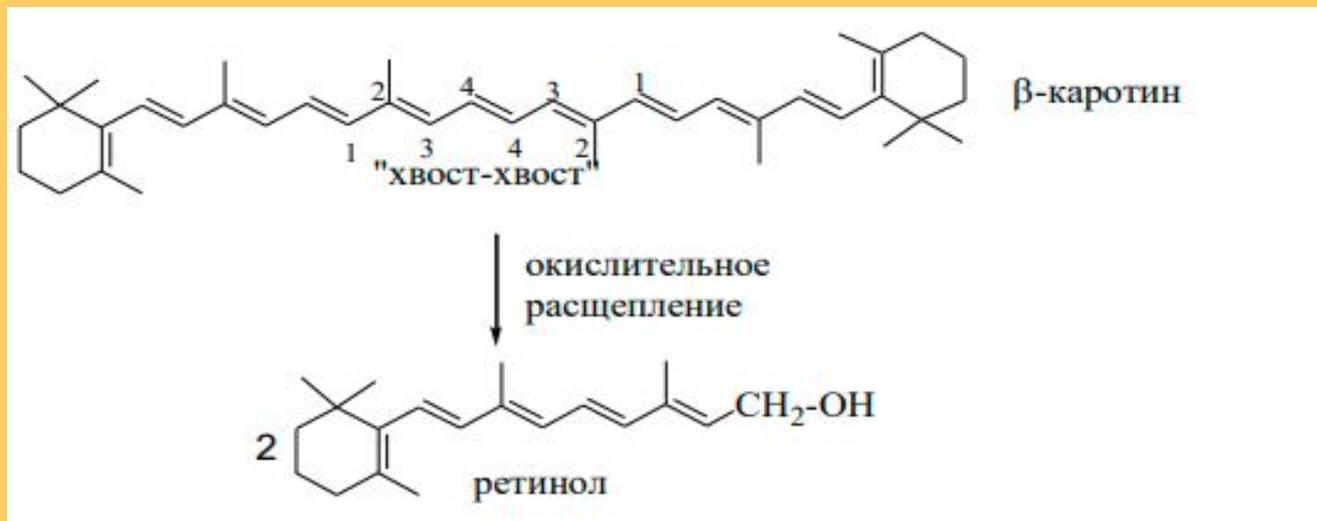


ëàí î ñòåðèí



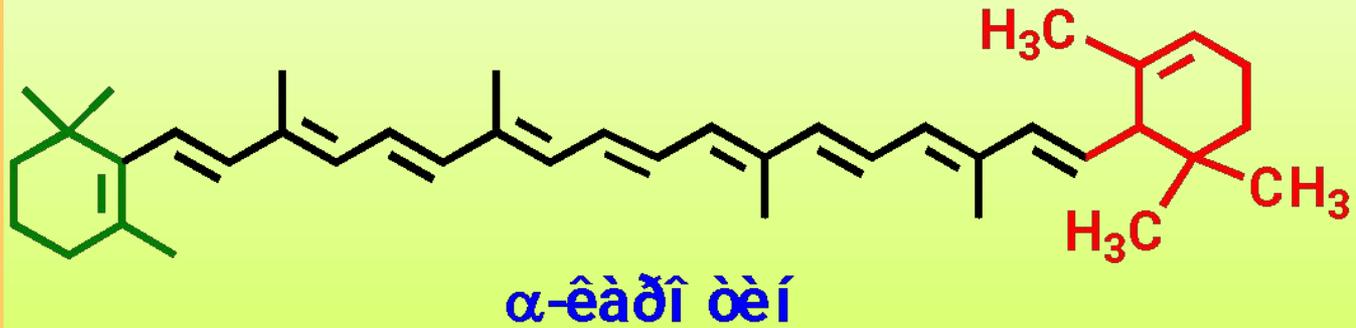
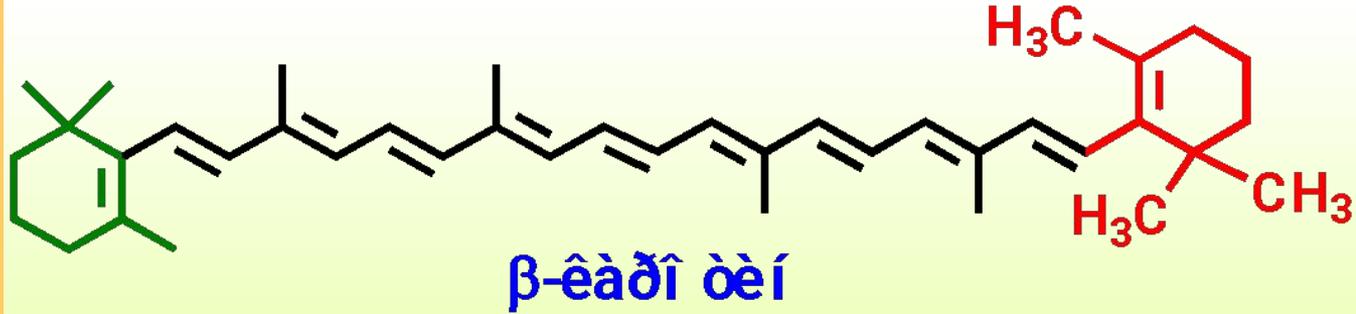
öèëëî àðòáí î ë

Тетратерпены, n=8.



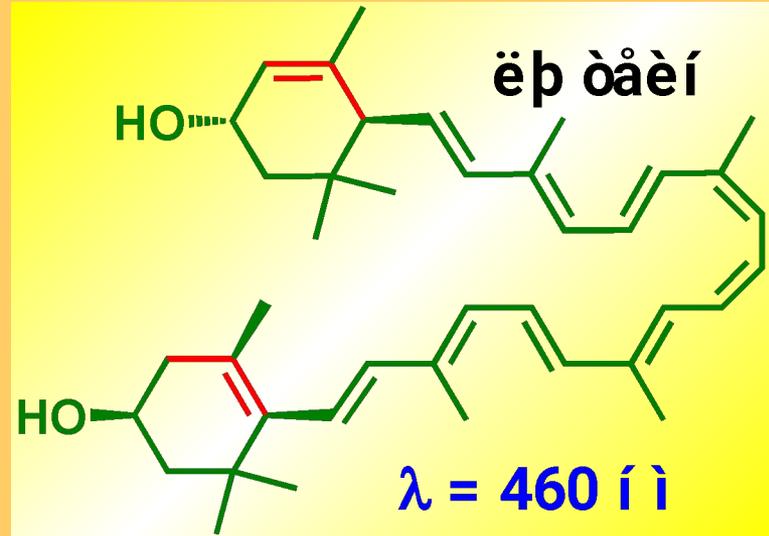
Каротиноиды являются липофильными красящими веществами, широко распространёнными в растительном и животном мире и участвующими в процессах фотосинтеза.

Тетратерпеноиды. Каротиноиды.



Тетратерпеноиды. Ксантофилы.

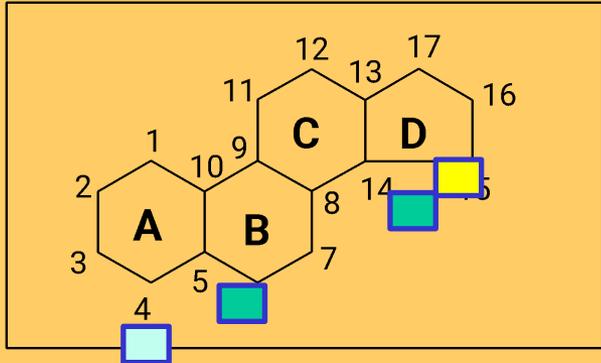
| Продукты | Лютеин (мкг/100) |
|---------------|------------------|
| Бобы | 616 |
| Морковь | 335 |
| Сельдерей | 229 |
| Кукуруза | 356 |
| Яйцо (желток) | 32 |
| Горошек | 1292 |
| Персики | 51 |
| Хурма | 346 |
| Шпинат | 11 607 |
| Мандарины | 131 |
| Тыква | 8173 |



Максимальная концентрация в организме человека – в глазной сетчатке: в 10000 раз больше, чем в плазме крови.

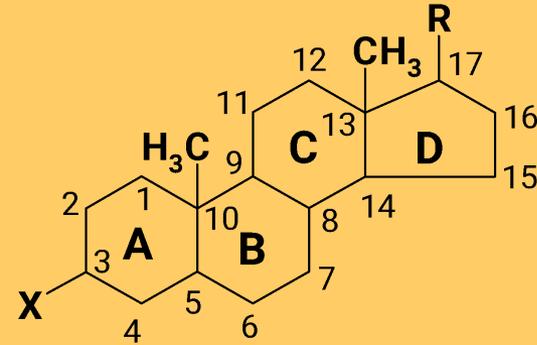
Биосинтез лютеина осуществляется только в растениях путём гидроксирования α-каротина. Человек и животные получают лютеин только с пищей.

Стероиды



Стран (гонан)

Структура и нумерация атомов по IUPAC

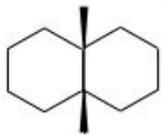


общий скелет стероидов

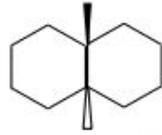
(X=OH, OR')

Конформация

Цис- и транс-сочленения колец:

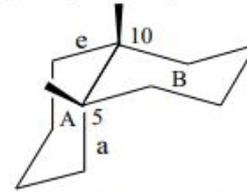


цис-сочленение

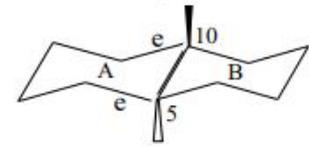


транс-сочленение

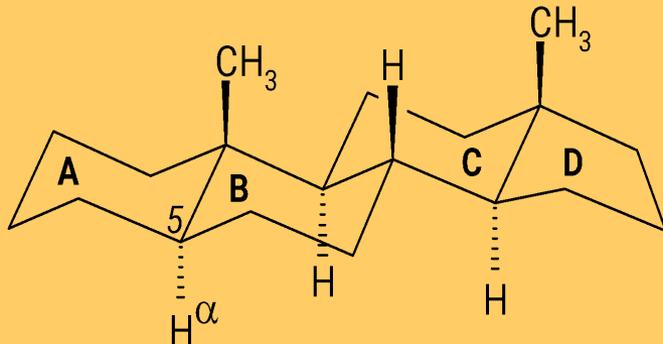
Конформации цис- и транс-сочлененных колец A и B:



цис- (ea)

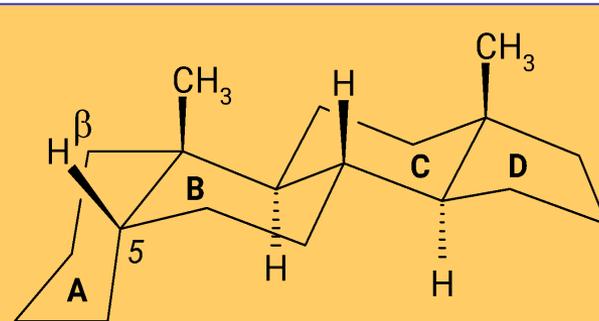


транс- (ee)



5 α -стероид

(транс-сочленение A/B)-более устойчива

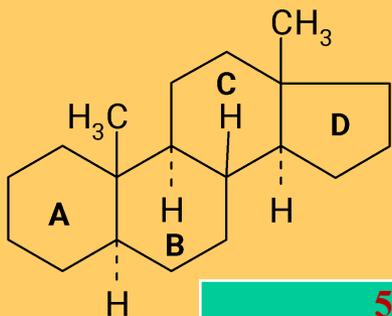


5 β -стероид

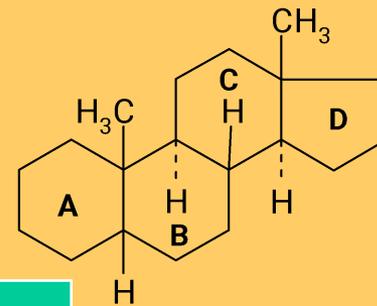
(цис-сочленение A/B)

СТЕРОИДЫ

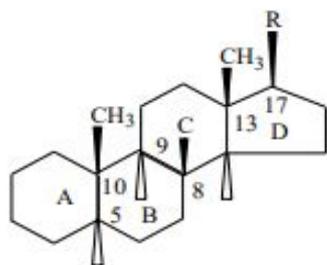
Конфигурация



5 α -стероид



5 β -стероид

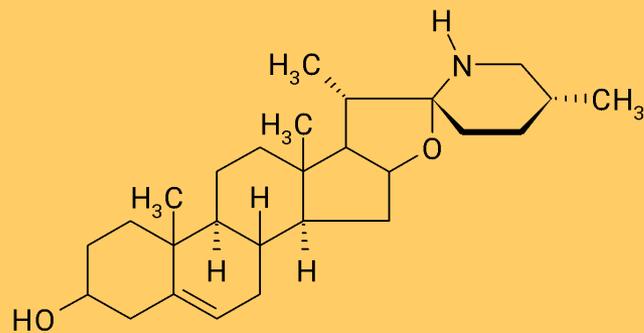


▮ β положение заместителя над условной плоскостью молекулы;

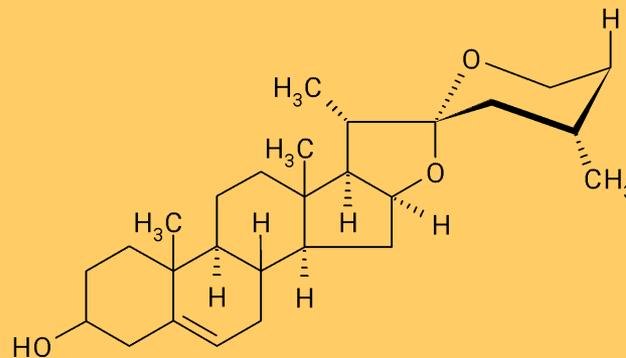
▴ α положение заместителя под условной плоскостью молекулы;

У природных стероидов углеводородные заместители атомов углерода C10, C13 и C17 имеют β -конфигурацию.

Соласодин является ценным сырьем для производства прогестерона и кортикостероидов, а диосгенин – для промышленного синтеза кортикостероидов и андрогенов.



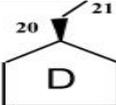
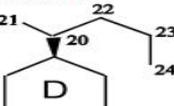
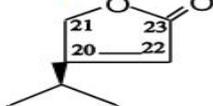
соласодин



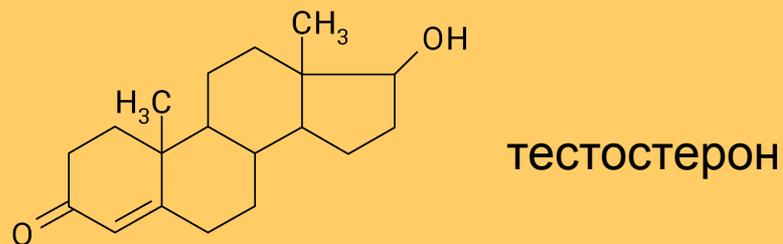
диосгенин

СТЕРОИДЫ. Классификация и номенклатура

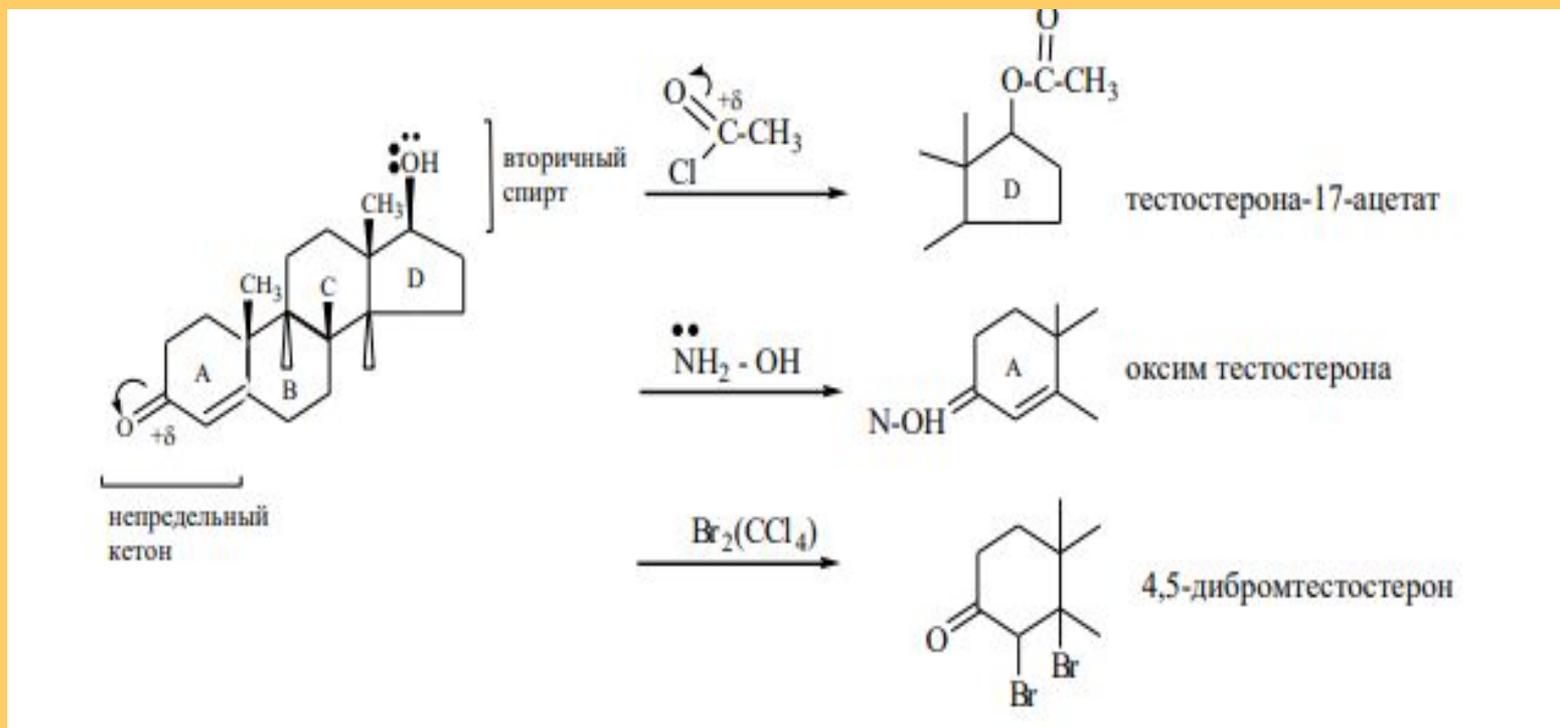
Классификация и номенклатура стероидов.

| № п/п | Группа стероидов | Родоначальный углеводорода | Тривиальное | Систематическое |
|-------|------------------------------------|---|--|---|
| 1 | Мужские половые гормоны, Андрогены | андростан  | тестостерон андростерон | 17β-гидроксиандростен-4-он-3 3α-гидрокси-5α-андростан-он-17 |
| 2 | Женские половые гормоны, эстрогены | эстран  | эстрадиол эстриол эстрон | эстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17β эстратриен-1,3,5(10)-триол-3,16α, 17β 3-гидроксиэстратриен-1,3,5(10)-он-17 |
| 3 | Гормоны коры надпочечников | прегнан | дезоксикортикостерон альдостерон | 21-гидроксипрегнен-4-дион-3,20 11β,21-дигидроксипрегнен-4-трион-3,18,20 |
| | (кортикостероиды) |  | кортикостерон гидрокортизон кортизон | 11β,21-дигидроксипрегнен-4-дион-3,20 11β,17α,21-тригидроксипрегнен-4-дион-3,20 17α,21-дигидроксипрегнен-4-трион-3,11,20 |
| 4 | Желчные кислоты | холан  | холевая кислота дезоксихолевая кислота | 3α,7α,12α-тригидрокси-5β-холан-24-овая кислота 3α,12α-дигидрокси-5β-холан-24-овая кислота |
| 5 | Стерины | холестан  | холестерин эргостерин | холестен-5-ол-3β 24-метилхолестатриен-5,7,22-ол-3β |
| 6 | Генины сердечных гликозидов | карденолид  | дигитоксигенин строфантин | 3β,14β-дигидрокси-5β-карден-20(22)-олид 3β,5β,14β-тригидрокси-карден-20(22)-олид-19-аль |

АНДРОГЕНЫ. Мужские половые гормоны

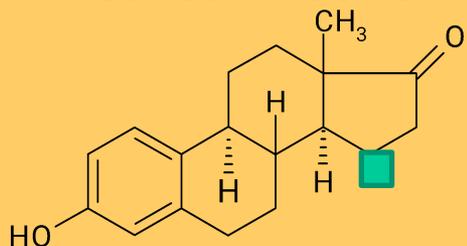


Строение тестостерона.

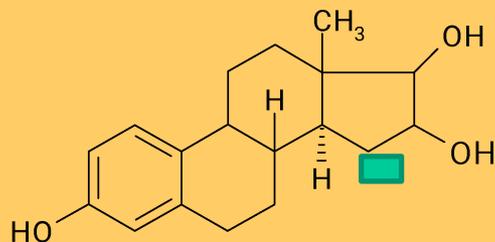


ЭСТРОГЕНЫ. Женские половые гормоны

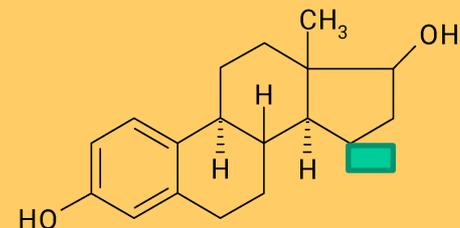
Эстрогены - производные циклопентанокта гидрофенантрена (эстрана), имеющие ароматическое бензольное кольцо



эстрон

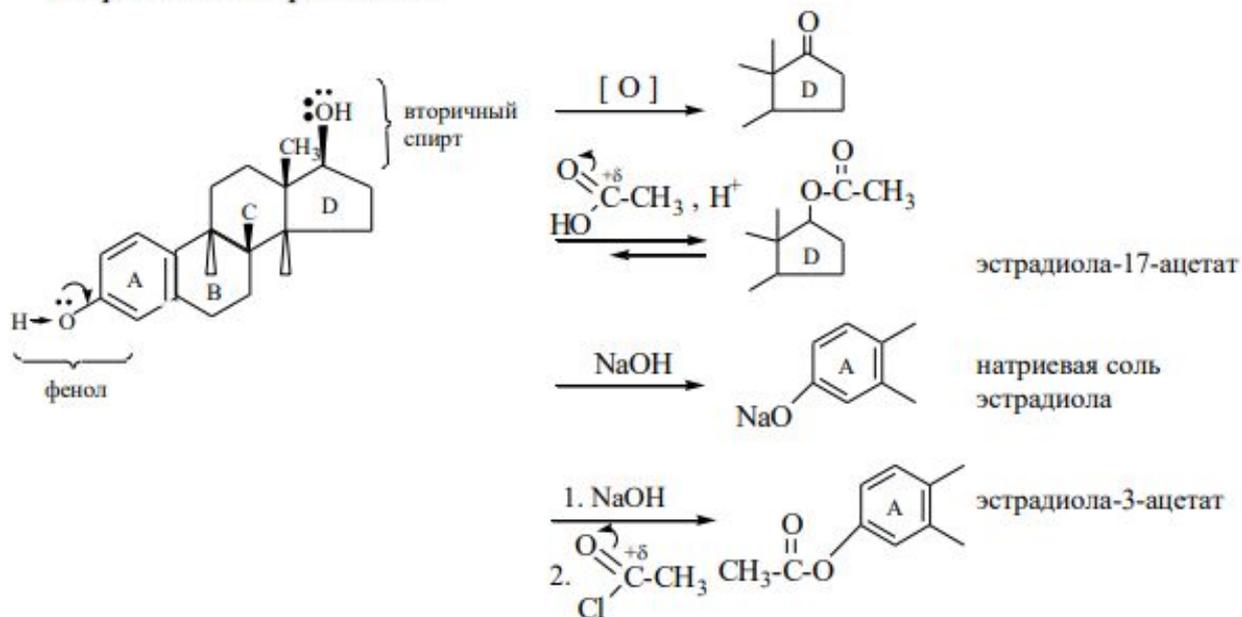


эстриол

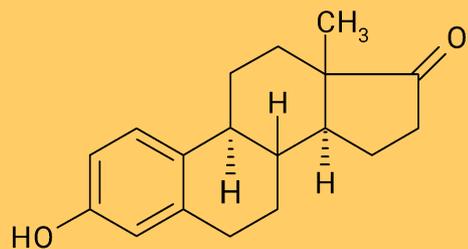


эстрадиол

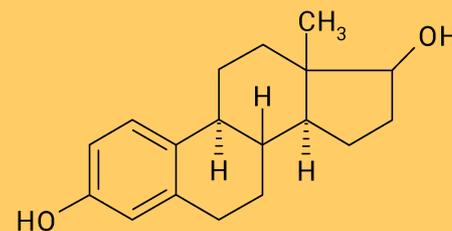
Строение эстрадиола:



Женские половые гормоны



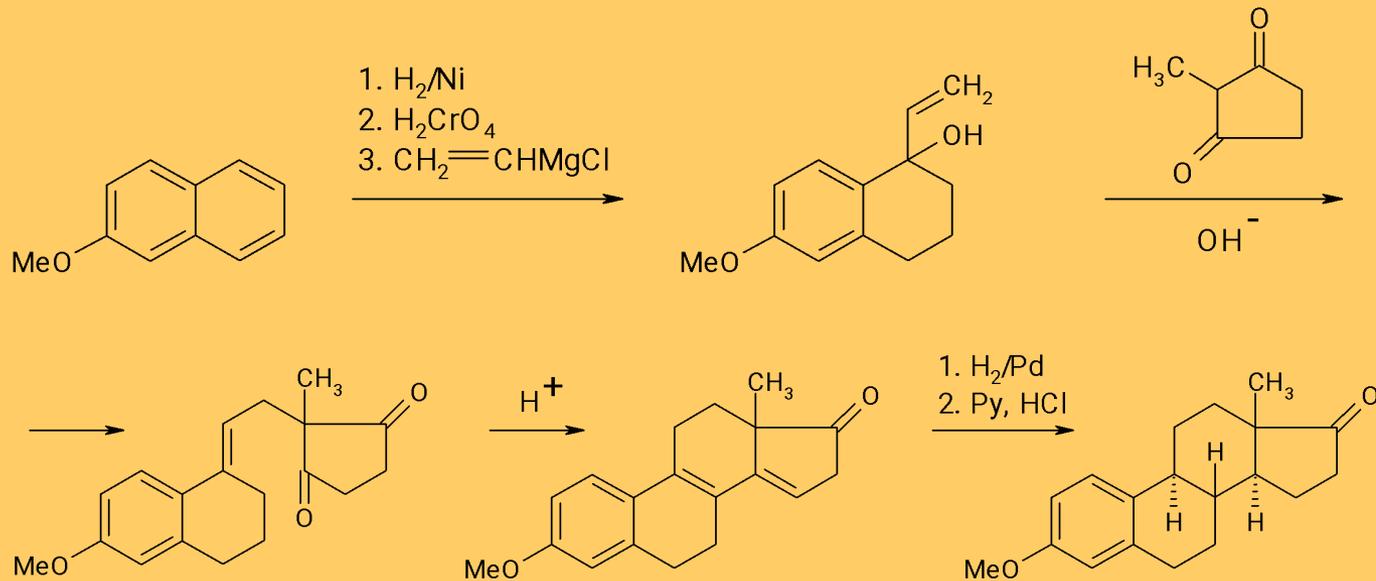
эстрон



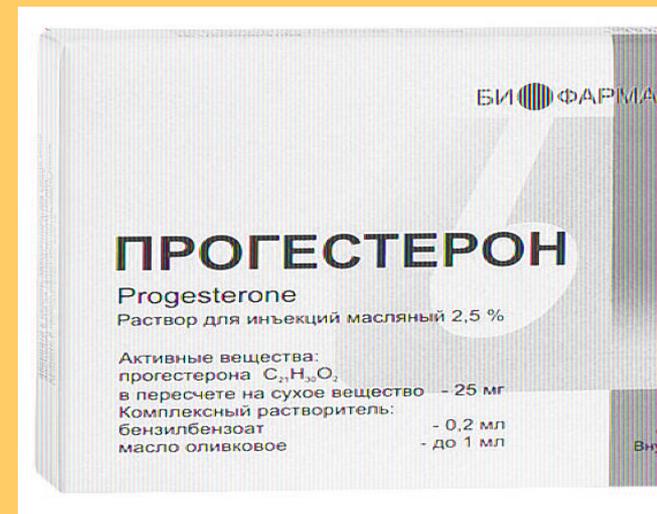
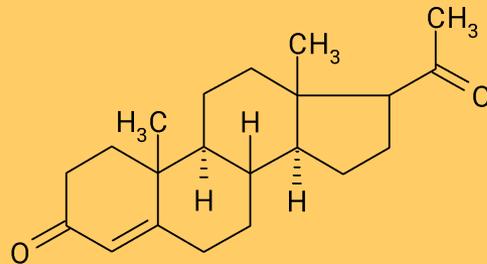
эстрадиол



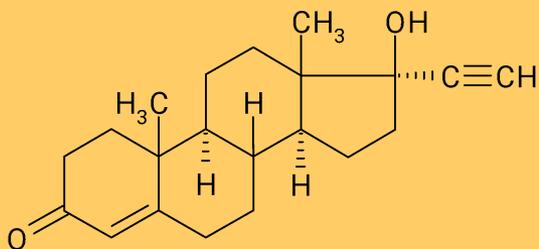
Синтез эстрона



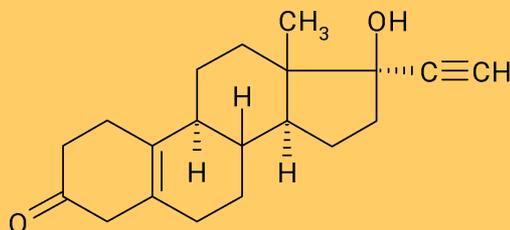
Прогестерон



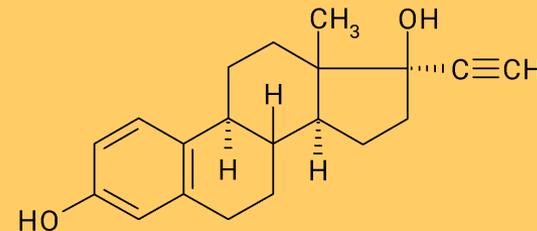
Синтетические аналоги прогестерона



прегнин



норэтинодрел



местранол

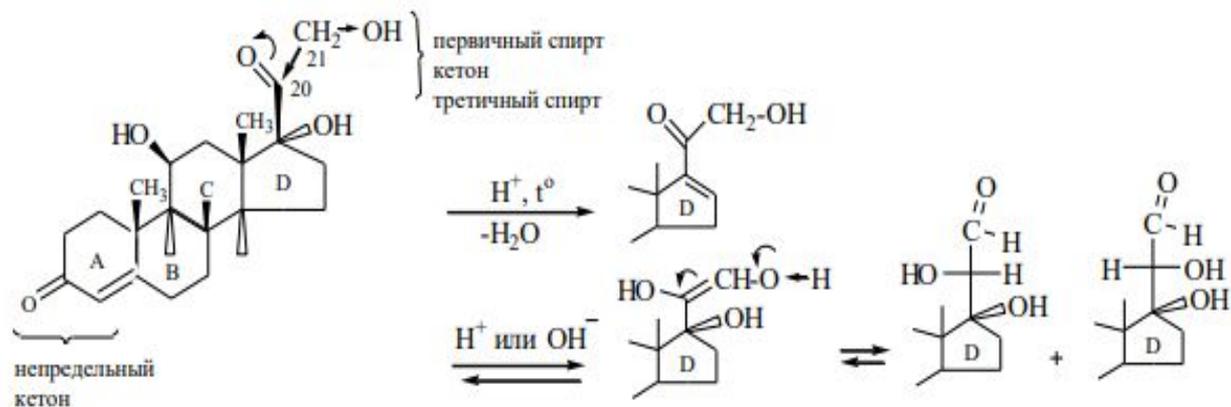
входят в состав оральных контрацептивных средств и способны эффективно тормозить овуляцию



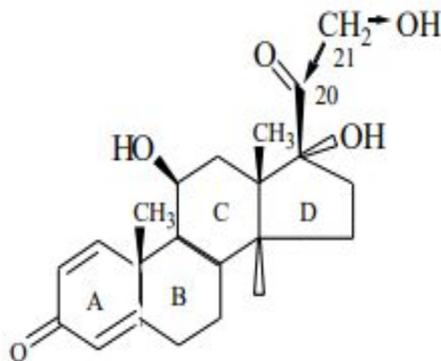
Действующими веществами Логеста являются гестоден и этинилэстрадиол.

Кортикостероиды

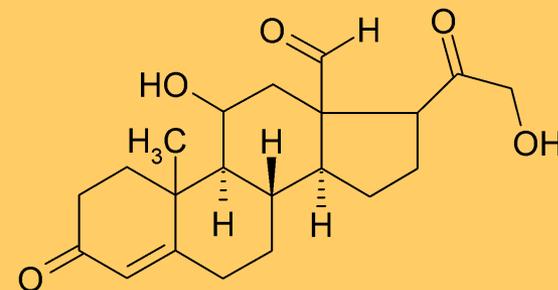
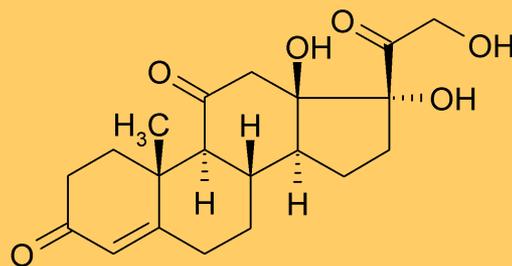
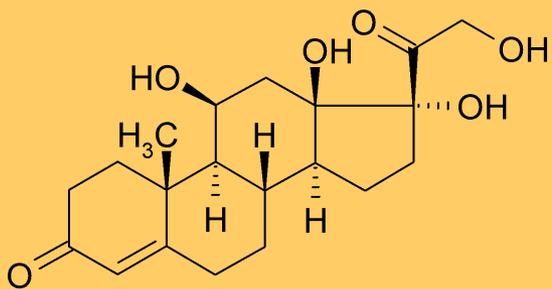
Строение гидрокортизона:



Строение преднизолона: 11 β , 17 α , 21- тригидроксипрегнадиен-1,4-дион-3,20.



Кортикостероиды



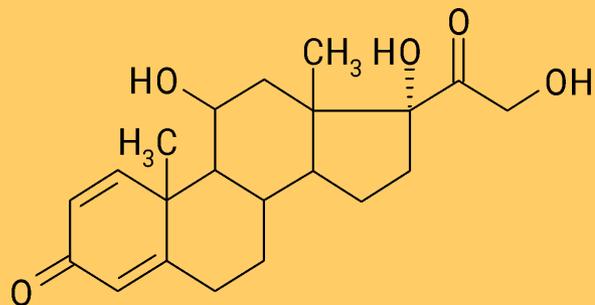
кортизол (гидрокортизон)

кортизон

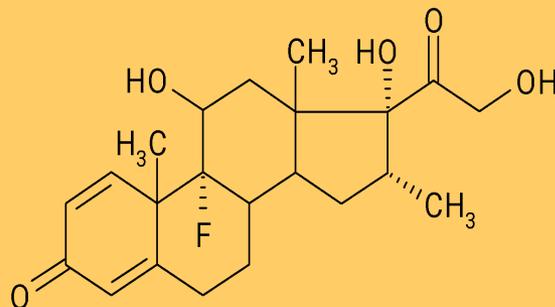
альдостерон



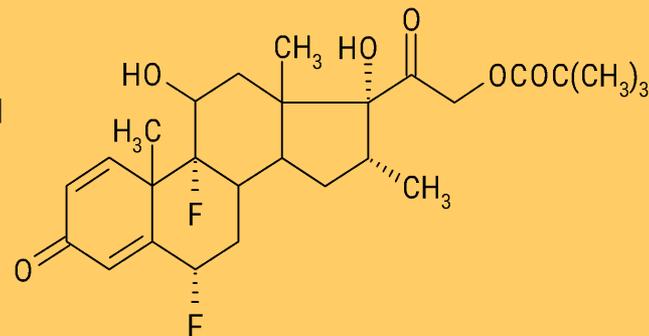
Модифицированные аналоги природных кортикоидов



Преднизолон



Дексаметазон



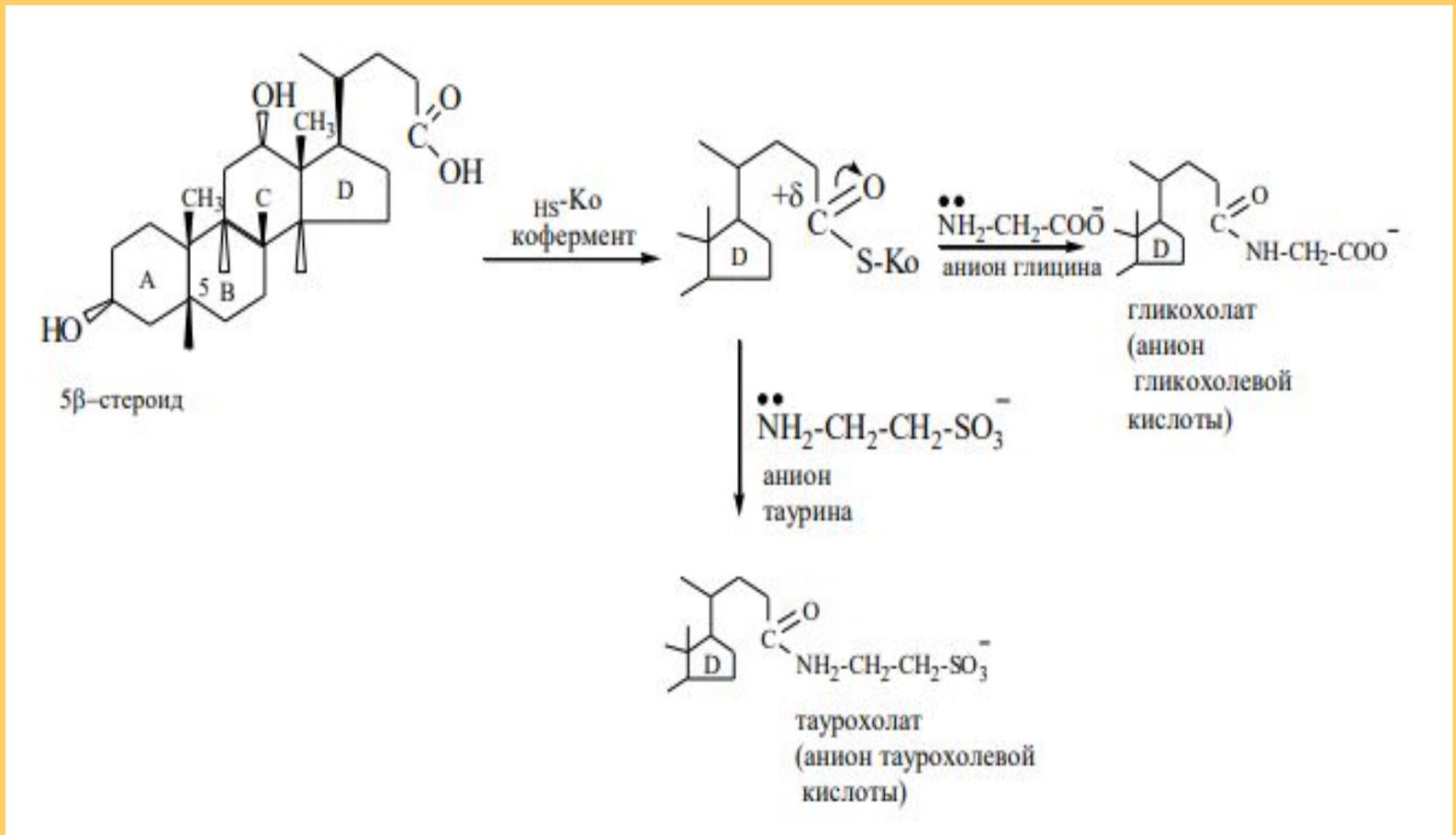
Локакортен

Преднизолон - препарат для лечения экзем, нейродермитов, полиартритов;
Дексаметазон - противовоспалительный и противоаллергический препарат;
Локакортен - препарат для лечения рожи и других дерматозов.



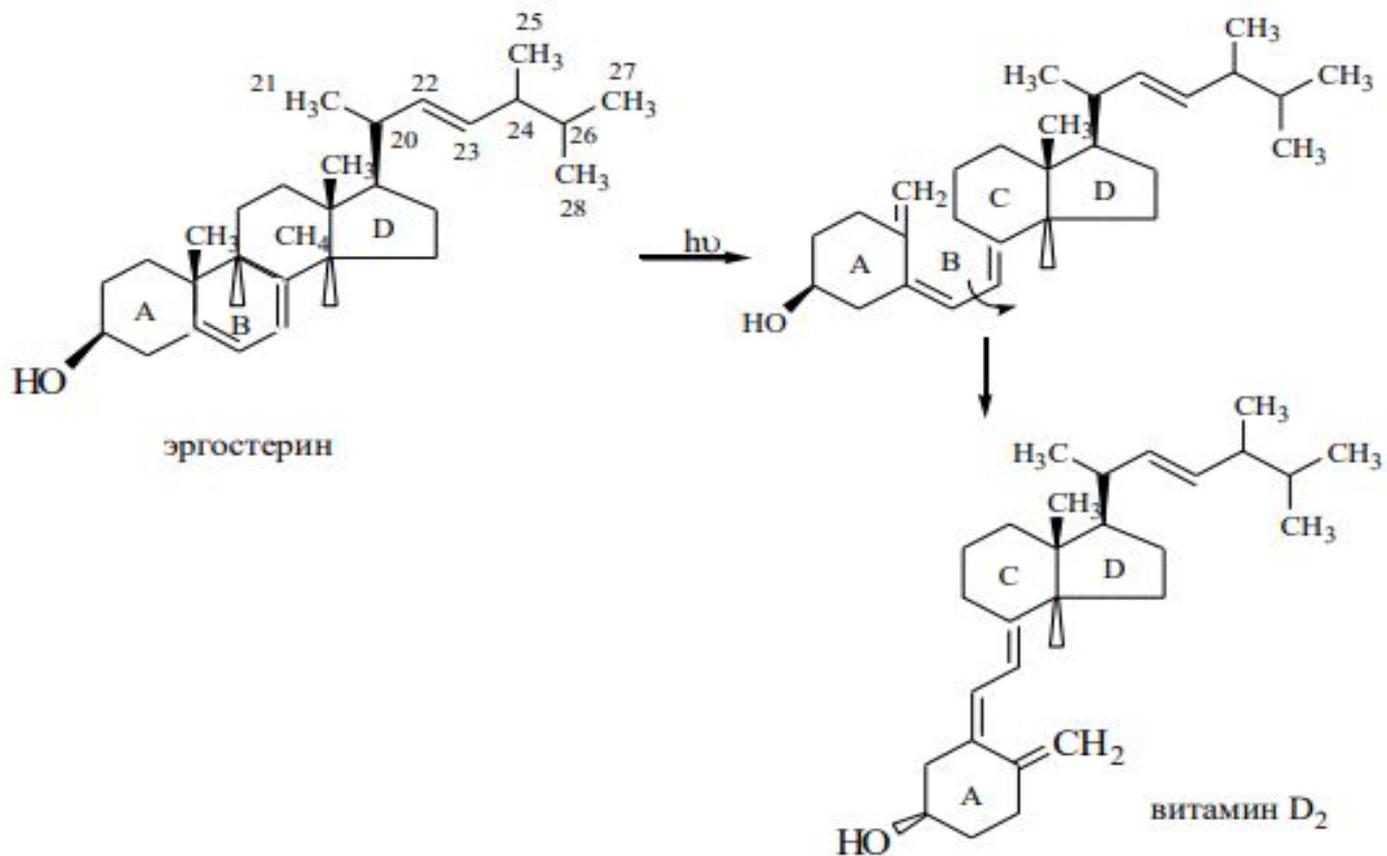
ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

Строение холевого кислоты:



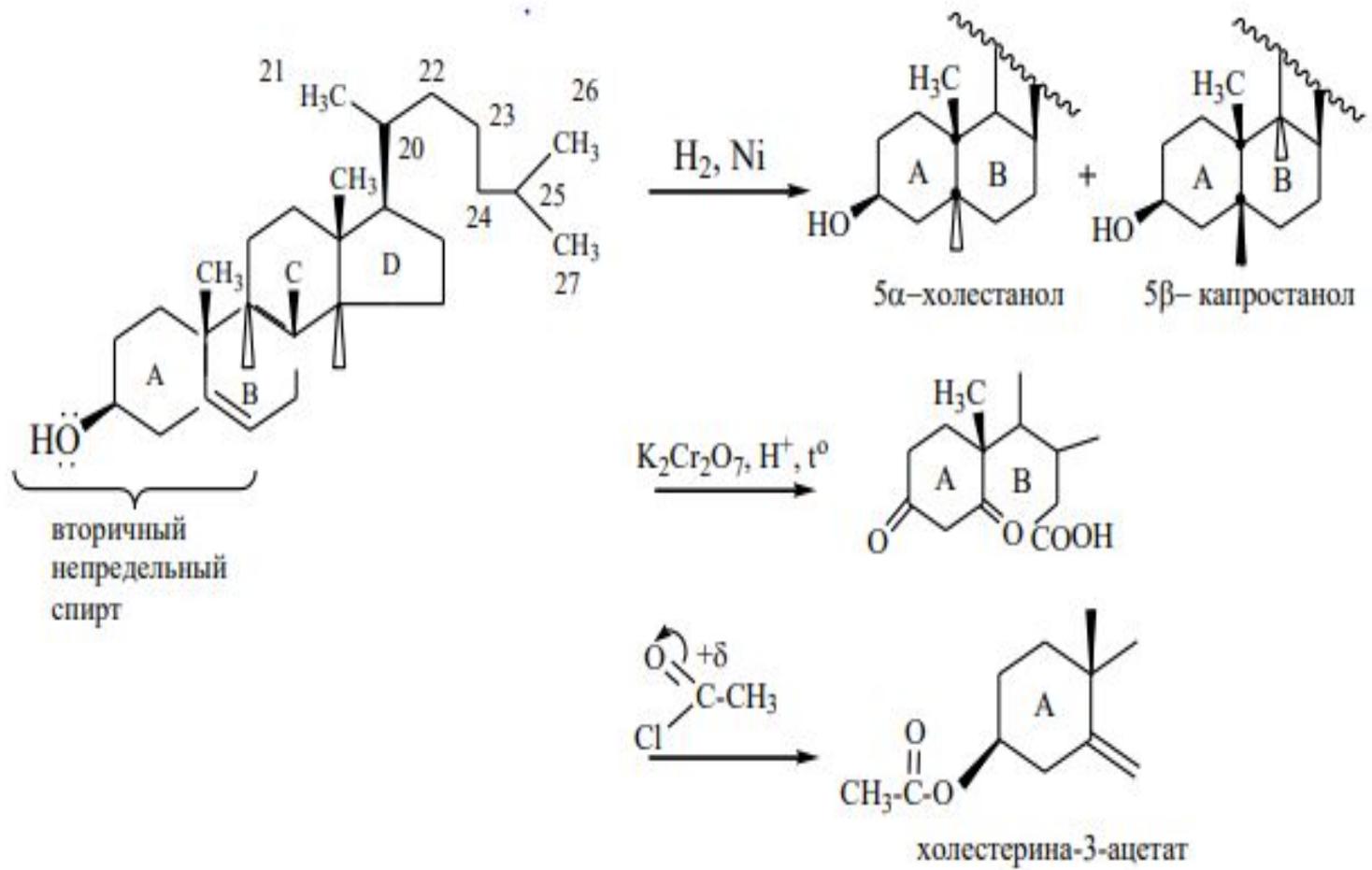
СТЕРИНЫ

Строение эргостерина и витамина D₂:



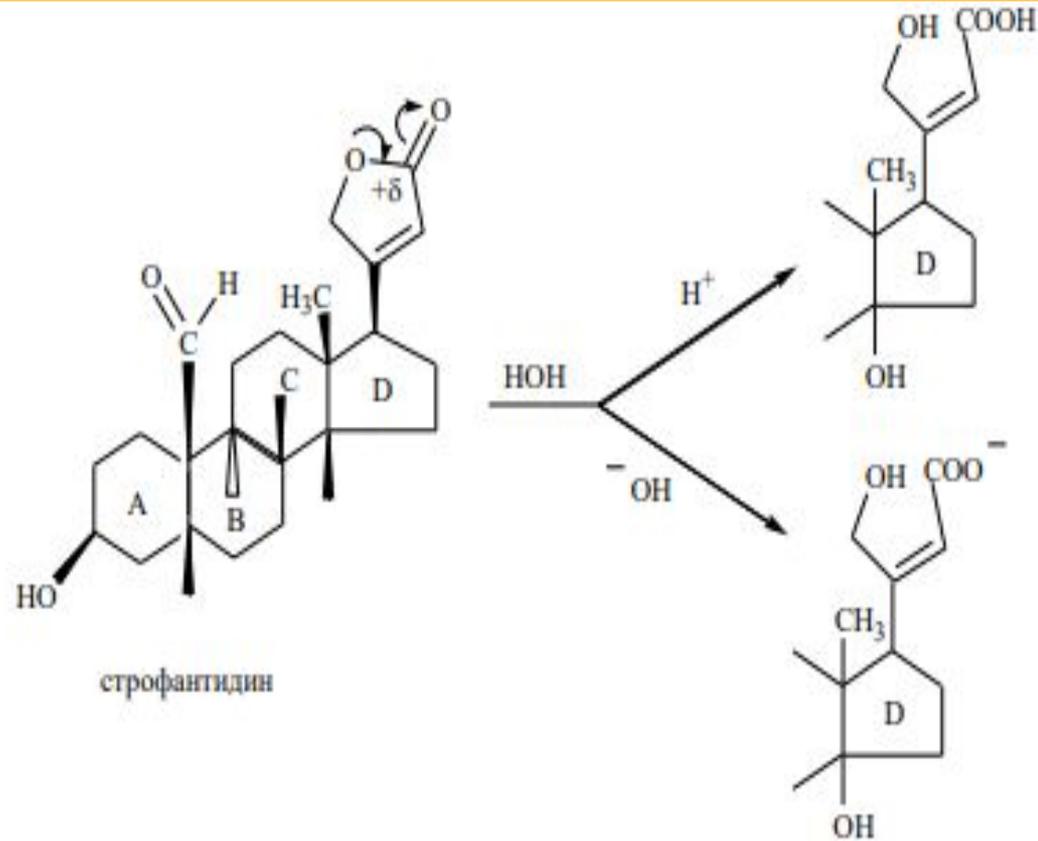
СТЕРИНЫ

Строение холестерина:



ГЕНИНЫ (агликоны) сердечных гликозидов

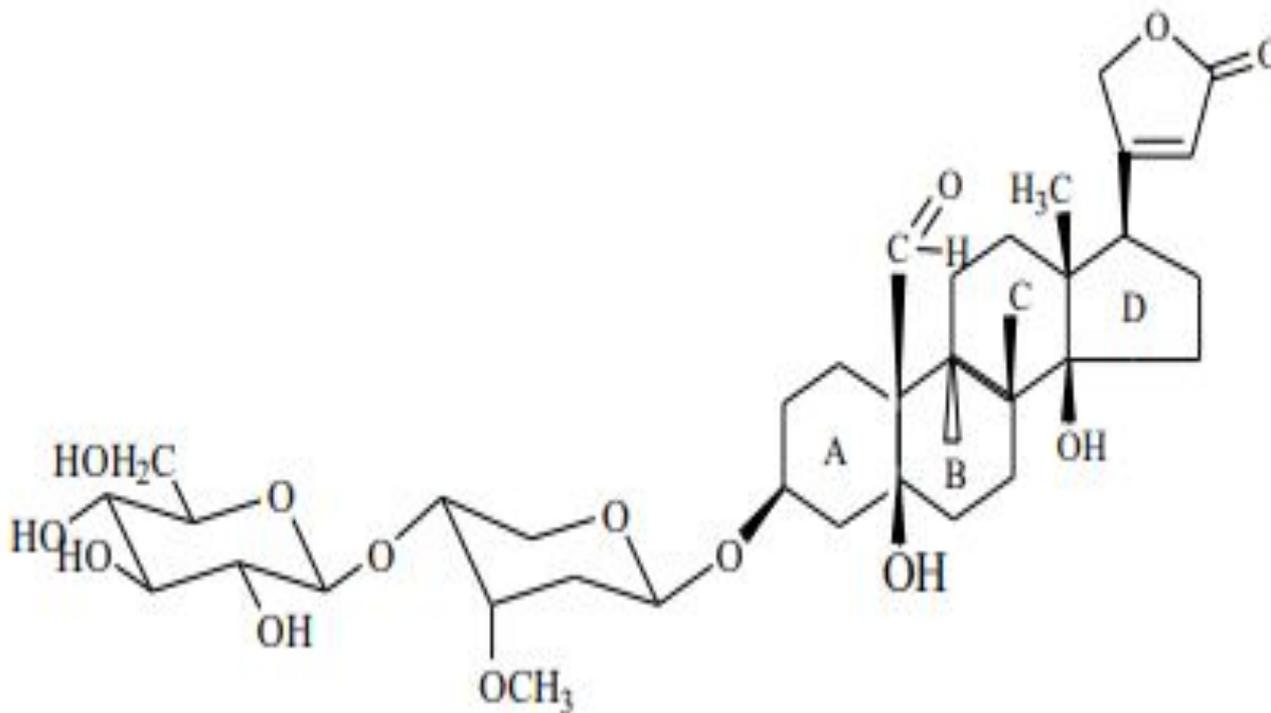
Строение строфантидина:



ГЕНИНЫ (агликоны) сердечных гликозидов

Строение сердечного гликозида строфантина

(β -D-глюкопиранозил-1,4-2,3-дидезокси-3-метокси- β -Дрибопиранозил-1,3-строфантинин:



ЛИТЕРАТУРА

а). Использованная при подготовке текста лекции

1. Оганесян Э.Т. Органическая химия. – 2-е издание. – М.: Академия, 2011.- 432 с.
2. Органическая химия: учебник/Н.А. Тюкавкина и [др.]; под ред. Н.А. Тюкавкиной. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.-640с.
3. Артеменко А.И. Органическая химия. – М.: Высшая школа, 1998.- 545 с.
4. Травень В.Ф. Органическая химия (в 3 томах) – 4-е издание.- М.: БИНОМ, 2015.
5. Иванов В.Г., Горленко В.А., Гева О.Н. Органическая химия – М: Инфра-М, 2016.- 560 с.
6. Дрюк В.Г., Карцев В.Г., Хиля В.П. Органическая химия. Учебное пособие для вузов: 3-е издание. – М.: ЮРАЙТ, 2020. – 502 с.

б). Рекомендуемая обучаемым для самостоятельной работы по теме лекции

1. Оганесян Э.Т. Органическая химия. – 2-е издание. – М.: Академия, 2011.- с. 329-351
2. Белобородов В.Л., Зурабян С.Э., Лузин А.П., Тюкавкина Н.А. Органическая химия. Специальный курс.-Т.2 - М: Дрофа, 2008.- с. 317-359