

Глубокоуважаемые коллеги!

В этом файле находятся графические материалы, которые я показываю и раздаю студентам 1-8 и 13 групп на лекциях по химии природных соединений в 2006 г. (нуклеиновые кислоты и полигетероциклы, аминокислоты, оксикислоты, сахара, терпены и стероиды). (Отсутствуют материалы по химии белков.) По этим материалам можно составить представление об объёме информации, дающейся на лекциях и об уровне обязательных знаний. Более важный материал выделен жирным или более крупным шрифтом. Необязательный материал (для общей эрудиции студентов) обычно приводится курсивом или помечается как «материал для особо продвинутых студентов», или как материал на 5++.

В конце каждого раздела приведены формулировки соответствующих вопросов для экзаменов. Рассылка материалов для преподавателей не означает, что эти темы нужно прорабатывать на семинарах. Я очень старался не перегружать студентов избыточной **обязательной** информацией и сложными схемами механизмов. Вместе с тем считал необходимым познакомить студентов общего потока с некоторыми фундаментальными материалами по химии природных соединений, насколько это возможно в 4-5 лекциях. Буду признателен за замечания, мнения и замеченные опечатки.

Н.В.Лукашев

ОСОБЕННОСТИ ХИМИИ ПОЛИГЕТЕРОЦИКЛОВ.

Конспект лекции.

1. **ИМИДАЗОЛ.** Нумерация. Таутомерия: 4(5)-метилимидазол. Основность pK_a соли 7.1 (для $p\gamma = 5,2$). Сравнить с амидинами (DBN, DBU – на 5+). Имидазол – донор и акцептор водородных связей. Это важно для химии ферментов, напр. химотрипсина. Именно гистидиновый фрагмент химотрипсина переносит протон и обеспечивает гидролиз пептидной связи.

Нарисовать гистидин и гистамин на доске. Роль гистамина в организме

Химические свойства. Наличие пиррольного и пиридинового азота.

Алкилирование основания и аниона имидазола. Куда идёт? Ацилирование имидазола. В присутствии Et_3N можно ввести Ac из $AcCl$ в положение 1. КАРБОНИЛДИИМИДАЗОЛ – как аналог фосгена для получения пр-ных H_2CO_3 . Классические p -ции электрофильного замещения (нитр., сульф.) для имидазола идут легче, чем для толуола. Бромирование в $AcOH$ дает трибромпр-ное, классический Фридель-Крафтс не пойдет (почему?).

2. ПИРИМИДИН.

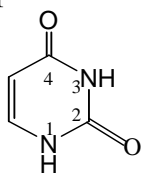
Реакции электрофильного замещения в пириимидине:

Пириимидин можно бромировать в положение 5. Урацил (см. ниже) тоже можно бромировать и нитровать в положение 5. Если честно, нас это мало волнует.

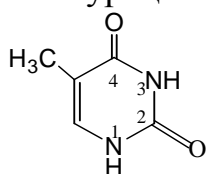
Интереснее – легкие реакции S_N2Ag в хлортириимидинах (аналогия и пиридином!) по положению 4 идёт быстрее, чем по 2.

Замещение 2-Cl под действием KNH_2 в NH_3 ж. Механизм не ариновый, а ANRORC (на 5+++).

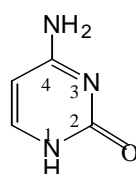
Как запомнить названия и формулы моноциклич. азотистых оснований, входящих в состав РНК и ДНК и соответствующих нуклеозидов? Принцип наименьшей суммы локантов заместителей. (Цитозин – формально имин урацила). Сахар (углевод) – самый старший! Отличие урацила и тимина.



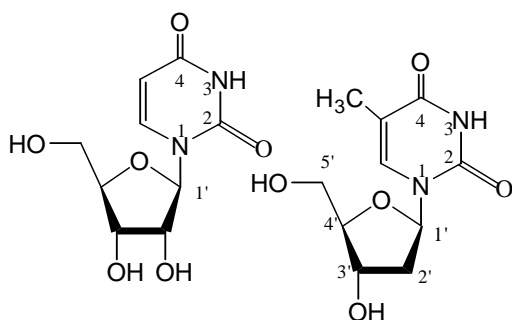
урацил



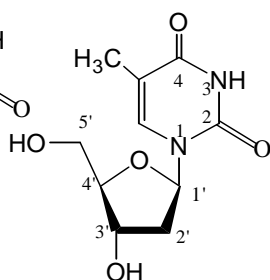
тимин



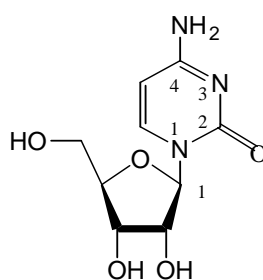
цитозин



уридин

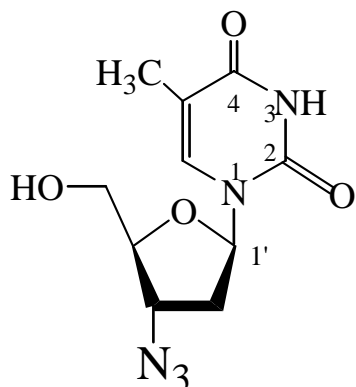


тимидин

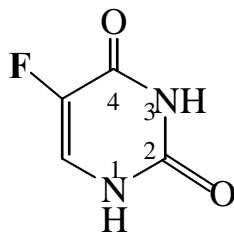


цитидин

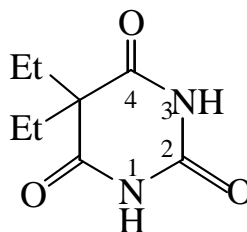
Противовирусные и противоопухолевые препараты – пр-ные пириимидина.
Барбитураты. Немного о химии пиразинов.



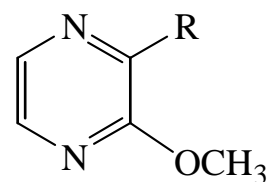
**азидотимидин,
ср-во борьбы
с ВИЧ**



**5-фторурацил
доза ок. 1 г
в день - лечение
рака**

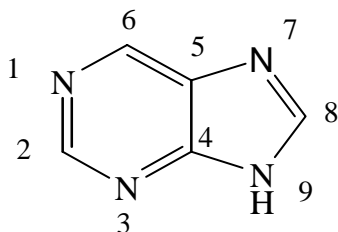


**барбитал
(веронал)
снотворное**

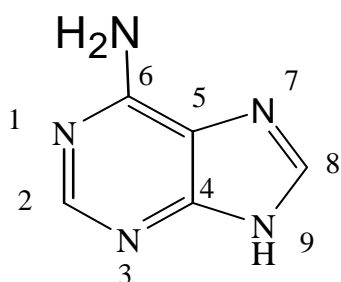


алкилметоксипиразины -
компоненты запаха
пищи, фрукты овощи,
перец, горох, жареное
мясо

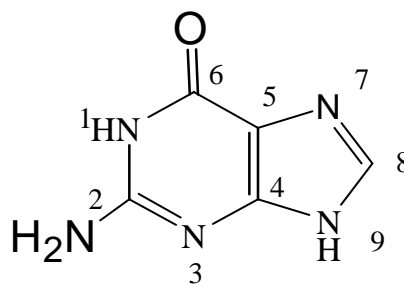
3. ПУРИНЫ. ПУРИНЫ. ПУРИНЫ. ПУРИНЫ. ПУРИНЫ.



Пурин (9H-пурин). Из-за своей собственной системы нумерации здесь не действует принцип минимального номера заместителя, скорее наоборот.



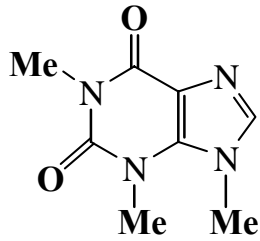
**аденин - 6-аминопурин,
максимальный номер замещенного
углерода в большом кольце**



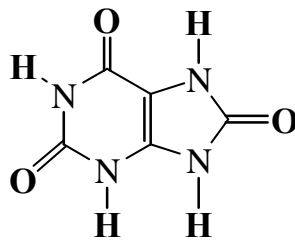
**гуанин -
2-аминопурин-6-он,
максимальный номер у
более старшего заместителя**

В обоих случаях пришивка рибозы произойдет в положение 9 и приведёт к соотв-щим нуклеозидам - аденозину и гуанозину.

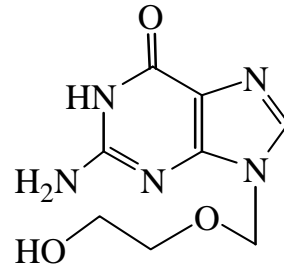
Наиболее известные пурины



кофеин
(теобромин и теофиллин имеют по 2 Me)

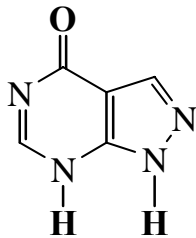


мочевая кислота

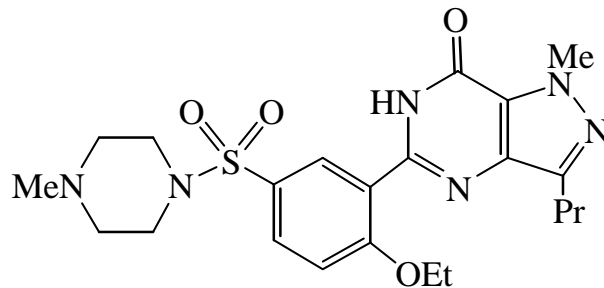


ацикловир, ср-во
для борьбы с вирусом *Herpes*

ИЗОСТЕРЫ ПУРИНОВ

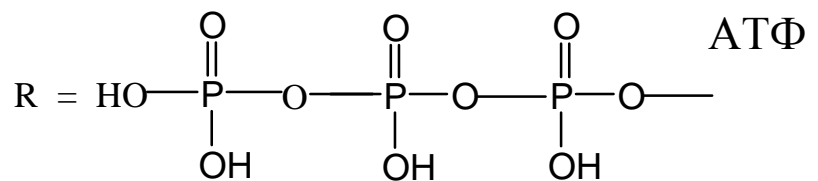
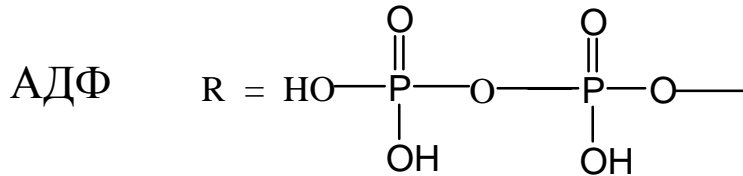
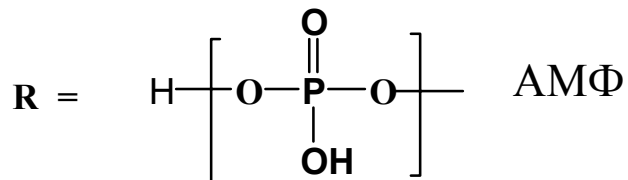
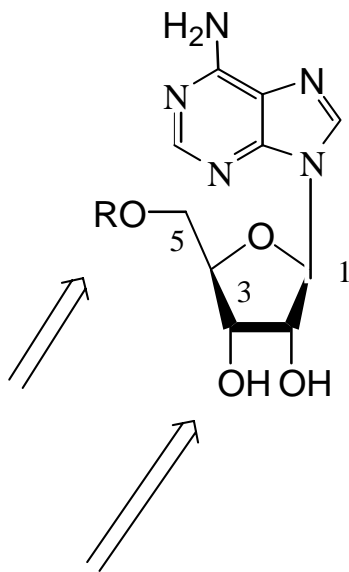


аллопуринол, ср-во
для лечения
почечнокаменной
болезни



силденафил (ВИАГРА™)

4. Химия и биохимия нуклеиновых кислот.



Через атомы кислорода у С5- и С3- с помощью фосфатных мостиков (см. выше: АМФ) строится цепь РНК и ДНК

А) Главные основания и минорные основания (РНК). Только для тРНК список минорных оснований приближается к 50. Смысл их существования – защита от гидролитических ферментов. 1-2 примера минорных оснований.

Б) Лактим-лактаманная таутомерия.

В) Правила Чаргаффа для ДНК. Важнейшее: $A=T$. $G=C$. Однако $G+C < A+T$ для животных и растений.

Г) Нуклеотиды (фосфат-сахар-азотистое основание), нуклеозиды (сахар + азотистое основание).

Д) Первичная структура нуклеиновых кислот.

ДАЛЕЕ ИДЁТ ФАКТИЧЕСКИ КРАТКОЕ ПОВТОРЕНИЕ КУРСА «ХИМИЯ ЖИВОГО».

- **Принципы строения ДНК**

- **1. Нерегулярность.**

Существует регулярный сахарофосфатный остов, к которому присоединены азотистые основания. Их чередование нерегулярно.

- **2. Антипараллельность.**

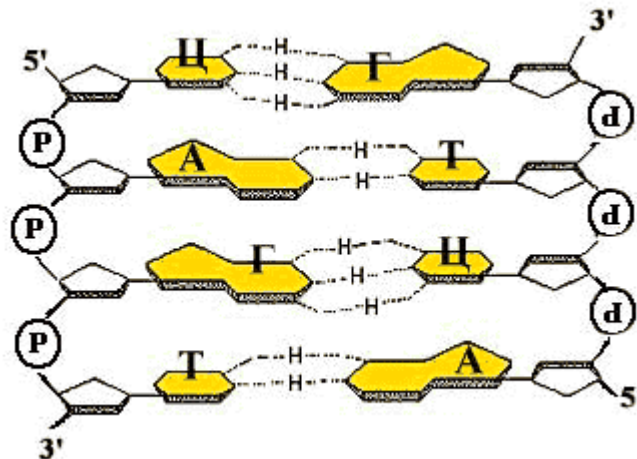
ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, ориентированных антипараллельно. 3'-конец одной расположен напротив 5'-конца другой.

- **3. Комплементарность (дополнительность).**

Каждому азотистому основанию одной цепи соответствует строго определенное азотистое основание другой цепи. Соответствие задается химией. Пуриновые основания в паре образуют водородные связи. В паре А-Т две водородные связи, в паре Г-Ц - три.

- **4. Наличие регулярной вторичной структуры.**

Две комплементарные, антипараллельно расположенные полинуклеотидные цепи образуют правые спирали с общей осью.



Отличия между ДНК и РНК.

	ДНК	РНК
Сахар	Дезоксирибоза	Рибоза
Азотистые основания	А, Т, Г, Ц	А, У, Г, Ц
Вид и количество цепей в молекуле	Линейные молекулы, редко кольцевые 99.99% двойная спираль	Линейные молекулы 99.99% одноцепочечная

Важнейшие виды РНК	Размер в нуклеотидах (<i>E. coli</i>)
мРНК - информационные (матричные) РНК 2-3%	75-3000
тРНК - транспортные РНК 15-16%	75-90
рРНК - рибосомные РНК 80-85%	120 – 1500 – 3100

Функции ДНК

1. ДНК является носителем генетической информации. Функция обеспечивается фактом существования генетического кода. Количество молекул ДНК: в клетке человека – 46 хромосом, в каждой одна молекула ДНК. Длина 1 молекулы – 8 (2x4) см. В упакованном виде – 5 нм (это третичная структура ДНК, *суперспирализация на гистонах*).

2. Воспроизведение и передача генетической информации обеспечивается процессом репликации (ДНК – новая ДНК).

3. Реализация генетической информации в виде белков и любых других соединений, образующихся с помощью белков-ферментов. Функция обеспечивается процессами транскрипции (ДНК в РНК) и трансляции (РНК в белок).

РЕПАРАЦИЯ – восстановление повреждённого участка ДНК. Это происходит из-за того, что ДНК – двухцепочечная молекула, есть комплементарный нуклеотид, который «подсказывает», что нужно исправить.

Какие бывают ошибки и повреждения? а) ошибки репликации (10^{-6}), б) депуринизация, потеря пурина, образование АП-сайтов (в каждой клетке потеря 5000

пуриновых остатков в сутки!), в) дезаминирование (например цитозин превратился в урацил).

Индукцируемые повреждения. а) димеризация пиримидиновых колец под действием УФ по C=C с образ. циклобутанового кольца (удаление димеров – фотолиазы). б) химической повреждение (алкилирование, ацилирование и др.) Ремонт – ДНК-гликозилаза – апуринизация (или апириминицизация) алкилированного основания – далее введение «нормального» основания в пять стадий.

Нарушение процесса репарации – наследственные болезни (пигментная ксеродерма, трихотиодистрофия.) Наследственных болезней около 2000.

Ингибиторы транскрипции и трансляции – антибактериальные препараты.

Стрептомицин – ингибитор синтеза белка у прокариотов.

Тетрациклины – «связываются с 30S субъединицей рибосомы и блокируют присоединение аминоацил-тРНК в А-центр рибосомы, тем самым нарушая элонгацию (т.е. считывание мРНК и синтез полипептидной цепи)».

Пенициллины и цефалоспорины – β-лактамы антибиотики. β-лактамное кольцо ингибирует синтез клеточных стенок у *грамотрицательных микроорганизмов*.

Вирусы – ингибиторы матричных синтезов в эукариотических клетках.

Токсины – часто делают то же самое. **α-аманитин** – токсин бледной поганки LD₅₀ 0,1 мг на кг массы тела. Ингибирование РНК-полимеразы. Необратимые изменения в печени и почках.

Рицин – очень сильный белковый яд из клещевины. *Это фермент N-гликозилаза, который удаляет остаток аденина из 28S рРНК большой субъединицы рибосомы, ингибирует синтез белка у эукариотов.* Содержится в касторовом масле.

Энтеротоксин возбудителя дифтерии (белок с массой 60 кД) – ингибирование синтеза белков в зеве и гортани.

Интерфероны – белки с размером около 160 АК, секретируются некоторыми клетками позвоночных в ответ на заражение вирусами. Количество интерферона – 10⁻⁹ – 10⁻¹² г, т.е. одна молекула белка защищает одну клетку. Эти белки, как белковые гормоны, стимулируют синтез ферментов, которые разрушают синтез мРНК вирусов.

Наследственные болезни (моногенные) и (не путать!) семейная предрасположенность к болезням (диабет, подагра, атеросклероз, мочекаменная болезнь, шизофрения – это мультифакторные болезни.)

Принципы анализа нуклеотидной последовательности.

ДНК технологии в медицине.

А. Выделение ДНК. Б. Расщепление ДНК с помощью рестриктаз. Человек - 150×10^6 пар нуклеотидов разделить на 500 000 фрагментов по 300 пар в каждом. Далее гель-электрофорез. Далее – блот-гибридизация по Саузерну с радиозондом или другие методики.

Секвенирование. Экзонуклеазы – отщепляют последовательно один мононуклеотид. Это устаревшая методика.

ПЦР (PCR) – полимеразно-цепная р-ция. (Нобел. пр-я 1993 г.: Кэрри Муллис)

Принцип: праймеры (это РНК- коммерчески доступные) – ДНК-полимераза – наработка ДНК (амплификатор) – анализ ДНК (секвенатор). Автоматически! Метод секвенирования ДНК с использованием меченых дефектных нуклеотидов, например ддАТФ. Сейчас метки не радиоактивные, а флуоресцентные. Генетика вирусов. Анализ на СПИД и другие ИППП быстро, дорого. Лучше не болеть!

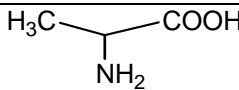
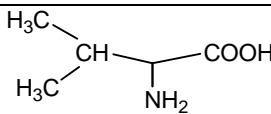
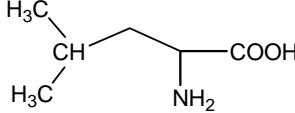
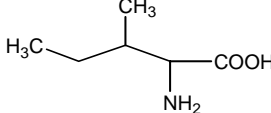
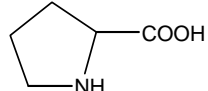
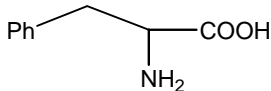
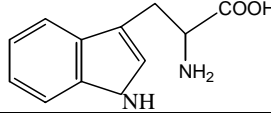
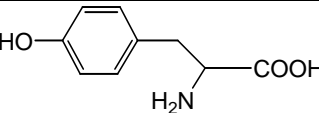
Успех ПЦР для диагностики и широкого распространения связан с тем, что ферменты, участвующие в процессе (выделены из термостойких водорослей горячих источников и сделаны генно-инженерно – выдерживают нагревание, при котором происходит коагуляция (диссоциация цепей ДНК) и подготовка их к следующему циклу ПЦР.

Что может быть в билете по теме «Полигетероциклы и нуклеиновые кислоты»

Имидазол, таутомерия, амфотерность, нуклеофильный катализ гидролиза ацилхлоридов. Гистидин. Пиримидин. *Нуклеофильное замещение в хлорпиримидинах.* Синтез пиримидина из малонового эфира и мочевины через барбитуровую кислоту. Пурин. Азотистые основания нуклеиновых кислот. Нуклеозиды. Нуклеотиды. Строение ДНК и РНК. Отличия между ними. Важнейшие функции ДНК и РНК. Репликация – транскрипция – трансляция. Минорные основания. Комплементарные основания. Дефекты цепи ДНК. Репарация. Принцип использования полимеразно-цепной реакции и секвенирования для анализа ДНК и диагностики заболеваний.

ПЛАН ЛЕКЦИИ ПО ХИМИИ АМИНОКИСЛОТ.

1. Аминокислоты в природе. (≈ 20 – в белках, кодируемые. >200 – в природе.)
2. α -, β -, γ -аминокислоты. S-конфигурация природных L-аминокислот.
3. Амфотерность, изоэлектрическая точка (pH обычно 5,0-6,5). Основные (7,6-10,8), кислые (3,0-3,2) аминокислоты.
Подтверждение цвиттер-ионного строения. Электрофорез.
4. Хим. свойства АК – св-ва COOH + NH₂. Хелаты. Бетаины. Поведение при нагревании (ср. с оксикислотами). Образование азлактонов из N-ацетилглицина и гидантоинов из мочевины и АК – на 5⁺⁺. Синтез сложных эфиров и N-ацилирование – путь к пептидному синтезу (см. лекцию про белок).
5. Химическое и биохимическое дезаминирование, (мех-мы не учить!), принцип ферментативного переаминирования с витамином B₆ (было в теме «Карбонильные соедин.» и в курсе биохимии).
6. Декарбоксилирование – термическое и ферментативное.
7. Важнейшие способы синтеза аминокислот:
 - 1) из галогенкарбоновых кислот – 2 примитивных способа, включая фталимидный. (Оба уже известны!)
 - 2) синтез Штрекера;
 - 3) алкилирование СН-кислот – PhCH=N-CH₂COOR и N-ацетиламиномалонового эфира.
 - 4) Энантиоселективный синтез АК путем:
 - а) микробиологического (ферментативного) разделения и
 - б) синтез с использованием хиральных катализаторов.
 - 5) β -аминокислоты по Михаэлю.

	Гидрофобные аминокислоты	Немного о биохимической роли (для общего развития)
АЛАНИН Ala (A)		Вывод аммиака из тканей в печень. Трансаминирование, превращение в пировиноградную к-ту. Синтез пуринов, пиримидинов и гема.
ВАЛИН* Val (V)		Если в результате мутации валин встаёт на место глутаминовой к-ты в гемоглобине – бывает наследственное заболевание – серповидно-клеточная анемия. Серьёзная болезнь, распространённая в Африке, но при этом придающая устойчивость к малярии.
ЛЕЙЦИН* Leu (L)		
ИЗОЛЕЙЦИН* Ile (I)		
ПРОЛИН Pro (P)		Изгибы в молекулах белков. Отсутствие вращения там, где есть пролин.
ФЕНИЛАЛАНИН* Phe (F)		Если не превращается в тирозин – фенилпировиноградная олигофрения, насл. заболевание.
ТРИПТОФАН* Trp (W)		Синтез НАДФ, серотонина. Распад в кишечнике до скатола и индола.
	Гидрофильные аминокислоты	
ГЛИЦИН Gly (G)	H_2N-CH_2-COOH	Участвует в огромном кол-ве биохимических синтезов в организме
СЕРИН Ser (S)	$HO-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	Участвуют (в составе белков) в процессах ацилирования и фосфорилирования.
ТРЕОНИН* Tre (T)	$CH_3-CH(OH)-CH(NH_2)-COOH$	
ТИРОЗИН Tyr (Y)		Синтез тиреоидных гормонов, адреналина и норадреналина
	«Кислые» аминокислоты	
АСПАРАГИНОВАЯ КИСЛОТА Asp (D)	$HOOC-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	Донор аминогруппы при синтезах.
ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА Glu (E)	$HOOC-C^4H_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	Образует ГАМК (аминалон – усп, ср-во, выносит NH_3 из мозга. 4- карбоксиглутаминовая к-та в белках связывает Ca
	«А М И Д Ы» кислых аминок-т	
АСПАРАГИН Asn (N)	$H_2N-CO-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	
ГЛУТАМИН Gln (Q)	$H_2N-CO-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	Донор аминогрупп в синтезах
	Серасодержащие	
ЦИСТЕИН Cys (C)	$HS-CH_2-CH(NH_2)-COOH$	Образование S-S связей (трет, структура белков, регуляция активности ферментов)
ЦИСТИН	$Cys-S-S-Cys$	
МЕТИОНИН* Met	$MeSCH_2CH_2-CH(NH_2)COOH$	Донор метильных групп
	«Оснóвные» аминокислоты	
ЛИЗИН* Lys (K)	$H_2N-(CH_2)_4-CH(NH_2)-COOH$	Образует сшивки в коллагене и эластине делает их эластичными.
АРГИНИН Arg (R) Остаток гуанидина	$H_2N-C(=NH)-NH-(CH_2)_3-CH(NH_2)-COOH$	Участвует в выведении аммиака из организма

ГИСТИДИН His (H) Остаток имидазола		Синтез гистамина . Аллергия.
--	---	------------------------------

* - **незаменимые**. Из большинства аминокислот легко синтезируются глюкоза и жиры. Нарушения обмена а-к у детей приводит к умственной неполноценности.

ХИМИЯ ОКСИКИСЛОТ, половина лекции или меньше.

Оксикислоты. 1. синтез α-оксикислот –

- 1) гидролиз α-галогенкарбоновых,
- 2) циангидринный синтез.
- 3) контролируемое окисление гликоля с HNO_3 или др. окислителями

2. Синтез β-оксикислот

- 1) окисление альдолей,
- 2) восстан β-кетокислот,
- 3) Реформатский
- 4) присоединение воды к α,β непредельным.

3. Синтез γ-оксикислот

- 1) Восстановление янтарного ангидрида, гидролиз γ-лактонов

3. Св-ва оксикислот. Это скорее доп. вопрос на 4-5 баллов – как избирательно провести р-ции по OH или COOH группам? (Реагенты - Na, NaOH, NH_3 , HBr, PCl_5 , EtOH, Ac_2O).

Представленный выше материал по оксикислотами будет дан на лекции предельно кратко (как повторение), поскольку всё, что перечислено выше, уже встречалось в курсе органической химии ранее.

Особенности поведения разных оксик-т при нагревании (ср. с аминок-тами).

Некоторые специфические реакции оксикислот:

$RCH(OH)-COOH \xrightarrow{\text{нагревание, } H^+} RCHO + HCOOH$

$RCH(OH)-COOH \xrightarrow{H_2O_2, Fe(3+)} R-C(O)-COOH$

$RCH(OH)-COOH \xrightarrow{HI} RCH_2-COOH$

Глицериновая кислота. Образование при фотосинтезе глицерилдифосфата.

Глицериновый альдегид. Винная кислота. Получение, стереохимия и физические свойства винных кислот.

Физич. св-во	<i>R,R-</i> или <i>S,S</i>	<i>мезо</i>	<i>рацемат</i>
<i>T</i> .плавления	170	146-148	206
$K_1 \times 10^4$	13	6	12
<i>R</i> -римость в 100 г воды	147	125	25

Молочная, яблочная, лимонная кислота.

Простагландины – биологически активные липиды, производные гипотетической простановой кислоты (C_{20} цепь $C7$, включая карбонил – циклопентенон – $C8$, $15-OH$), содержащие циклопентановое кольцо, $C=C$ связи, гидрокси- и оксо- группы.

Простагландинов разных много, они долго не живут. Образуются из арахидоновой кислоты (это незаменимая жирная кислота.)

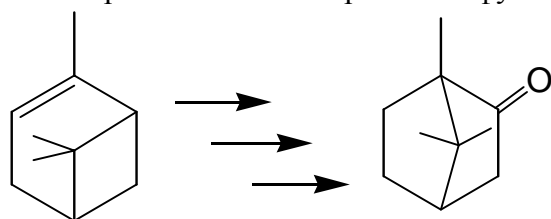
Формулировка вопросов в билеты.

Синтез α -, β -, и γ - оксикислот. Реакции по $HO-$ и по $COOH$ группам, поведение при нагревании. Некоторые важнейшие представители оксикислот. Простагландины. Роль в организме. Угольная к-та и ее пр-ные. Фосген, хлоругольный эфир, карбонаты, сероуглерод, ксантогенаты, их важнейшие свойства. Тиомочевина, изотиурониевые соли, синтез меркаптанов. Карбаминовая кислота. Гуанидин. Аргинин. Карбодиимиды. Синтез и свойства изоцианатов.

Аминокислоты. Классификация, кислотно-основные свойства. Химические свойства. Синтез алкилированием азотсодержащих соединений, SH -кислотных соединений, синтез Штрекера, пример энантиоселективного синтеза. Важнейшие представители кодируемых аминокислот. Использование защитных групп в пептидном синтезе. Белки....здесь что-то добавит, наверное, А.В. Чепраков

Углеводы. Классификация углеводов. Синтез углеводов из *D*-глицеринового альдегида по методу Килиани-Фишера. Строение глюкозы. Формулы Хеуорса. Конформации глюкозы. Пиранозы и фуранозы. эпимеры, аномеры, мутаротация. Химические свойства глюкозы: хелаты, гликозиды, получение простых и сложных эфиров, окисление $CНО$ группы. *D*-фруктоза. Реакция серебряного зеркала для фруктозы. Олигосахариды: Мальтоза, сахароза. Восстанавливающие и невосстанавливающие сахара. Полисахариды – крахмал, гликоген, целлюлоза.

Терпены, терпеноиды, правило Ружички. Понятие об основных этапах биосинтеза. Участие КоА и АТФ. Мевалоновая к-та (C_6), сквален (C_{30}) и холестерин (C_{27}) – понятие о строении. Терпены вокруг нас (витамины, душистые вещества). Перегруппировка Вагнера-Мейервейна в синтезе камфоры из α -пинена (см. формулы ниже). Стероиды как производные пергидроциклопентанофенантрена. Андрогены (C_{19}), эстрогены (C_{18}), гормоны коры надпочечников (C_{21} глюко- и минералокортикоиды). Понятие о различиях в их строении и функции в организме (без точных формул).



ПОДРОБНЫЙ ПЛАН ЛЕКЦИЙ ПО ХИМИИ УГЛЕВОДОВ

или что должен знать студент 3-го курса для того, чтобы получить отличную оценку на экзамене.

1. **Что такое углеводы? Углеводы вокруг нас.**
2. **Понятие о фотосинтезе производных D-глицериновой кислоты.**
Катализатор фотосинтеза. *Только для особо выдающихся студентов (ОВС) (то, что набрано курсивом) – об образовании дифосфата глицериновой кислоты из D-рибулозы.*
3. **Что такое D-ряд углеводов.** *(Кратко об истории возникновения понятия о D- и L- рядах.*
4. **Классификация углеводов:** а) по количеству атомов С; б) по наличию С=О или СНО групп; в) по количеству циклических фрагментов.
5. **Синтез углеводов из D-глицеринового альдегида по методу Килиани-Фишера.** *Как Фишер установил формулу глюкозы.*
6. **Для ОПС на 5 + – вывод формул всех D-тетроз, -пентоз, -гексоз из D-глицеринового альдегида (открытые структуры).** **Для всех студентов – знать формулу глюкозы (открытую и циклическую), маннозы, галактозы, рибозы. Пиранозы и фуранозы.**
7. **Уметь перейти от открытой формулы к циклической по Хеуорсу.** **Уметь нарисовать формулы α - и β -глюкозы (все заместители в е- положении) в конформации кресла.**
8. **Что такое эпимеры, аномеры, мутаротация.** **Аномерный эффект.**
9. **Химические свойства глюкозы как альдегидспирта.** а) хелаты с ионами металлов, получение гликозидов, полных простых и сложных эфиров, *изопротилиденная защита*; б) окисление СНО группы ионами металлов, **бромной водой, HNO_3 .** **Расщепление по Волю.** **Реакция с аминами и получение озаонов.** **Важнейшие принципы и приёмы избирательного алкилирования различных гидроксильных групп в глюкозе.**
10. **D-фруктоза как представитель кетоз.** **Открытая и циклическая формулы.** **Реакция серебряного зеркала для фруктозы.**
11. *Только ОВС – Понятие о дезоксисахарах, аминасахарах. Сюда же хитин и гепарин. Септулозы и октулозы в авокадо. Реакция Мейяра (Maillard).*
12. **ОЛИГОСАХАРИДЫ. Мальтоза, целлобиоза, лактоза, сахароза.**
Восстанавливающие и невосстанавливающие сахара.
13. **Полисахариды – крахмал (20% амилозы + 80% амилопектина), иодкрахмальная проба, гликоген, целлюлоза, гидролиз крахмала в полости рта (амилаза) и гидролиз целлюлозы, нитроклетчатка, вискозное волокно, производство бумаги, группы крови и отличие между ними.**

ТЕРПЕНЫ, ТЕРПЕНОИДЫ И СТЕРОИДЫ.

Турпентин – летучее масло из сосновой смолы.

Терпены – группа ненасыщенных углеводородов состава $(C_5H_8)_n$, где $n \geq 2$, широко распространенные в природе. Содержат фрагменты изопентана, связанные, как правило, по типу “голова к хвосту” (это и есть Правило Ружички).

Монотерпены C_{10} , $(C_5H_8)_2$

Сесквитерпены C_{15} , $(C_5H_8)_3$

Дитерпены C_{20} , $(C_5H_8)_4$

Тритерпены C_{30} , $(C_5H_8)_6$

Политерпены (каучук).

Степень гидрирование терпенов может быть разной, поэтому число атомов H не обязательно д.б. кратно 8.

Не бывает C_{25} и C_{35} терпенов.

Терпены бывают ациклические и карбоциклические.

Терпеноиды (изопреноиды) – это терпены (углеводороды) + функционально замещенные терпены. Обширная группа природных соединений с регулярным строением скелета.

Изопреноиды можно подразделить на

- 1) терпены, в т.ч. функционально замещенные,
- 2) стероиды
- 3) смоляные кислоты,
- 4) полиизопреноиды (каучук).

Важнейшие представители терпенов на картинке 2.

Некоторые особенности химии терпенов, бициклов и стероидов.

- 1) неклассические катионы;
- 2) перегруппировки типа Вагнера-Мейервейна;
- 3) легкая окисляемость;
- 4) диастереоселективный синтез;
- 5) влияние удаленных групп.

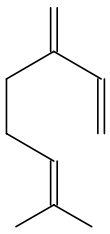
Формально терпены – продукты полимеризации изопрена, но путь синтеза совершенно иной!

Почему же именно производные полиизопрена получили такое распространение в природе? Это связано с особенностями их биосинтеза из ацетилкоэнзима А, т.е. из уксусной кислоты. Блох, 40-60 гг. Оба атома из $C^{14}H_3C^{14}OON$ включаются.

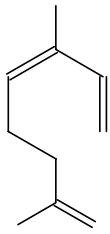
Синтез мевалоновой кислоты на картинке 3.

Синтез геранилфосфата на картинке 4. Геранилфосфат – важное промежуточное вещество как в синтезе терпенов (лимонен, картинка 5), так и в синтезе холестерина (картинка 6).

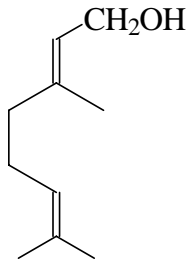
Важнейшие стероидные гормоны (картинка 7). Желчные кислоты. Механизм действия стероидов. Влияние стероидов на артериальное давление. Важнейшие лекарственные препараты и средства защиты растений на основе стероидов.



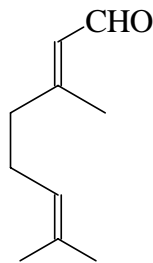
МИРЦЕН
(лавр)



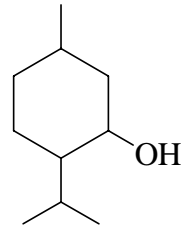
ОЦИМЕН
(базилик)



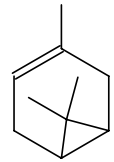
ГЕРАНИОЛ
(роза)



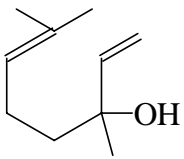
ГЕРАНИАЛЬ
(листья лимона
эвкалипта и др.)



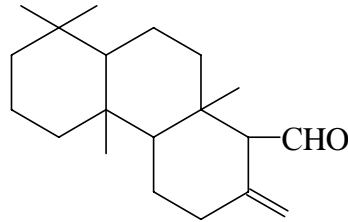
МЕНТОЛ
(мята перечная)



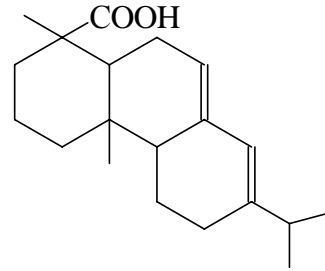
3-КАРЕН
(в скипидаре
вместе с
 α -пиненом)



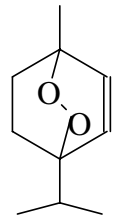
ЛИНАЛООЛ
(масла - бергамотное,
лавандовое, кориандровое,
петигреновое,
мускатного шалфея)



АМБРИАЛЬ (из амбры -
выделений кашалота.
Свежая амбра - фекальный запах,
который со временем
переходит в очень приятный)

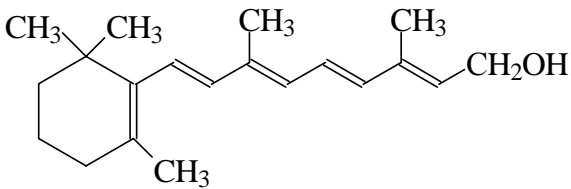


АБИЕТИНОВАЯ
КИСЛОТА
(в канифоли)

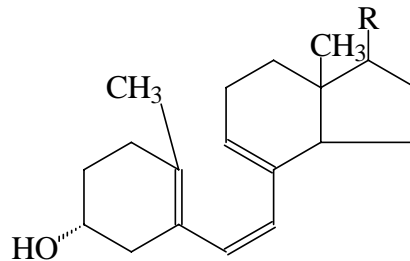


АСКАРИДОЛ
(природная
перекись. Сод.
в амброзиевом
масле)

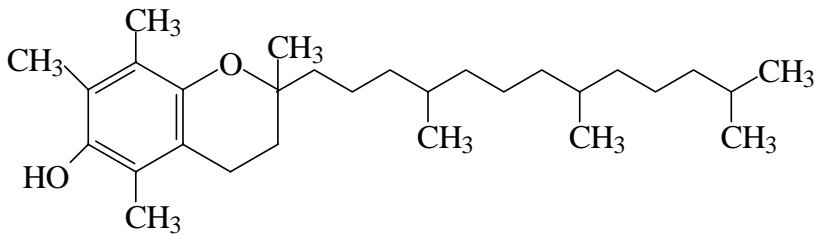
ВИТАМИНЫ



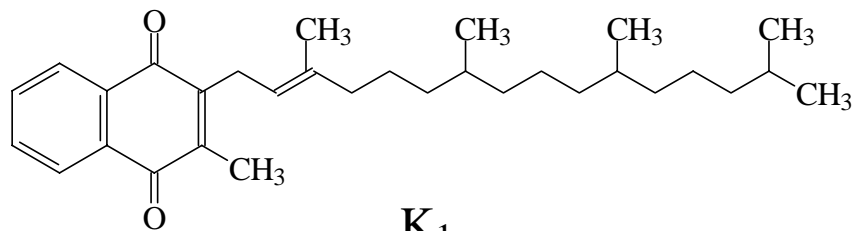
A



провитамин D



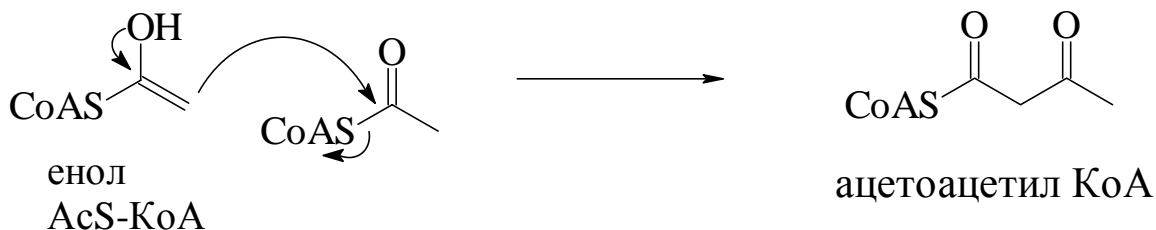
E



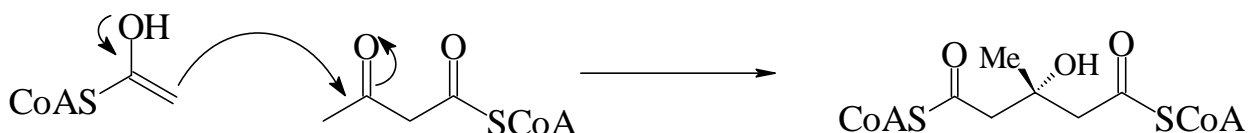
K₁

СХЕМА СИНТЕЗА МЕВАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ – важнейшего промежуточного продукта в биосинтезе терпенов и стероидов.

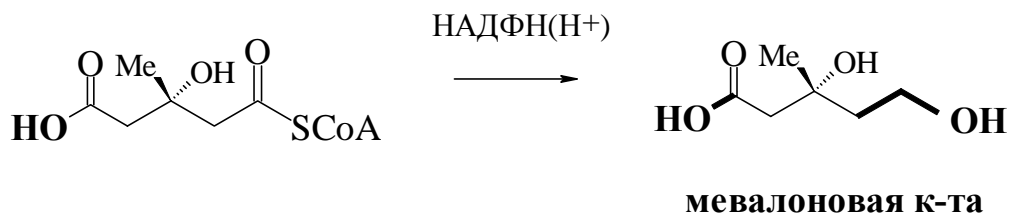
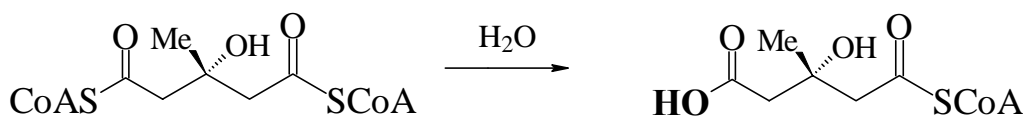
Конденсация **ацетилкоэнзима А** в **ацетоацетилкоэнзим А** проходит по типу сложноэфирной конденсации Кляйзена.



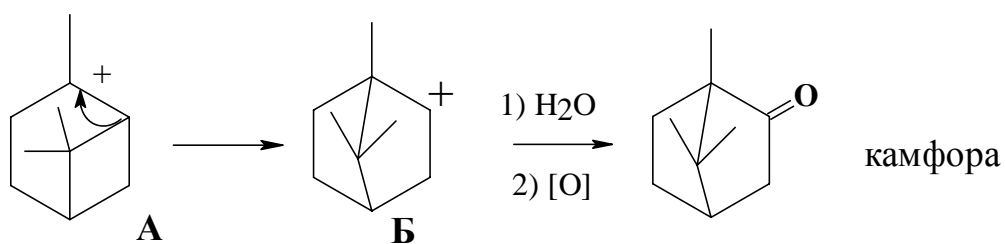
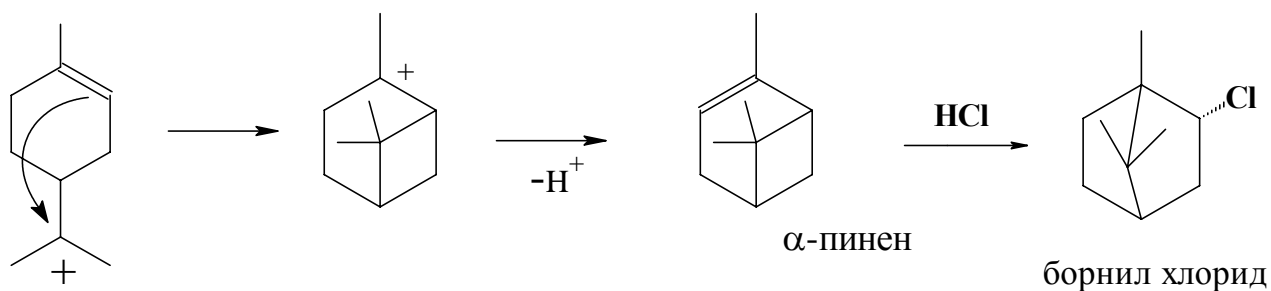
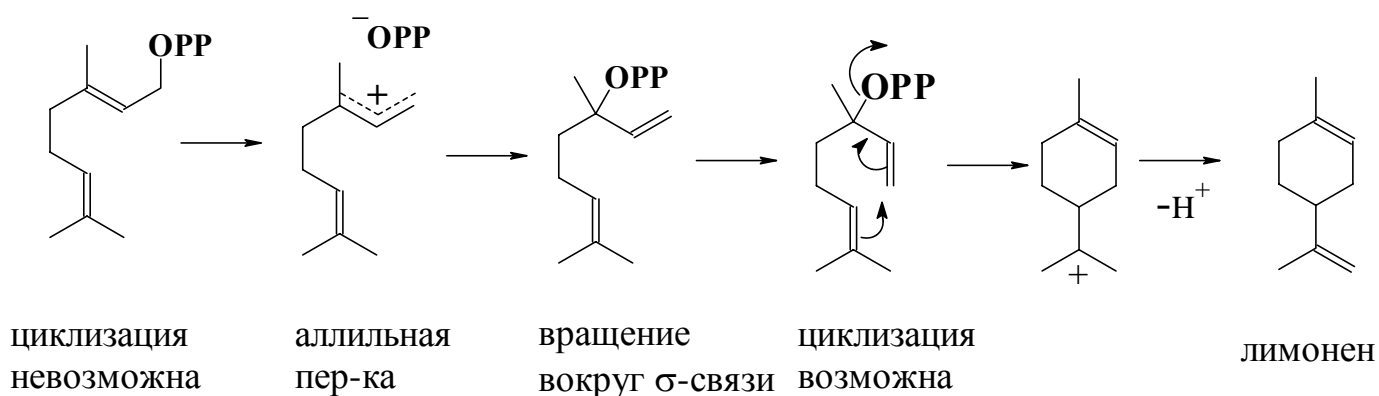
Далее происходит реакция типа **альдольной конденсации**:



Полученная молекула нехиральна, однако она подвергается энантиоселективному ферментативному гидролизу только по одной (левой) тиоэфирной группе. Дальнейшее восстановление другой тиоэфирной группы с НАДФН(H^+) (справа) приводит к мевалоновой кислоте.



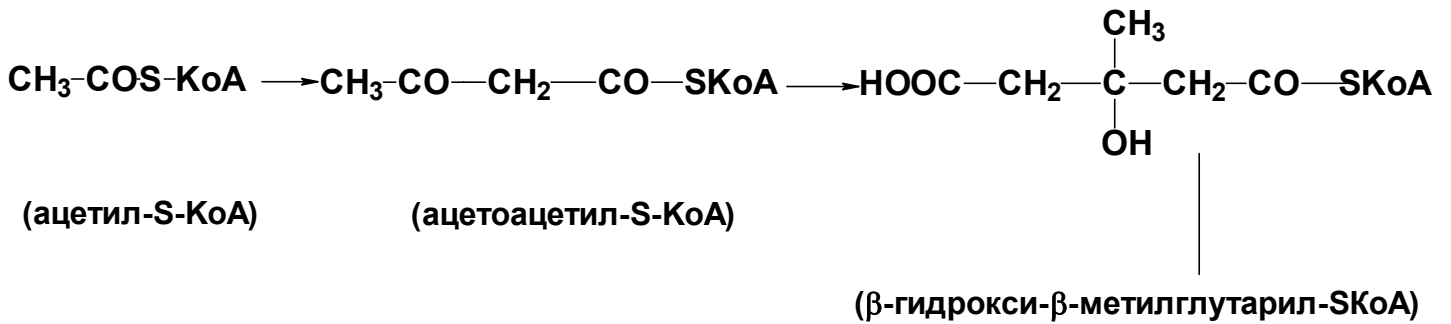
Циклизация геранилпирофосфата в лимонен.



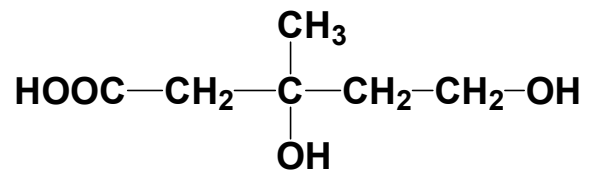
Превращение четырехчленного цикла в пятичленный снимает уменьшает напряжение

Перегруппировка Вагнера (1899) -Мейервейна (1910) открыта именно на подобном примере, а именно на превращении α -пинена в борнил хлорид через промежуточное образование катионов А и Б.

УПРОЩЕННАЯ СХЕМА СИНТЕЗА ХОЛЕСТЕРИНА



восстановление с НАДФН, 2Н

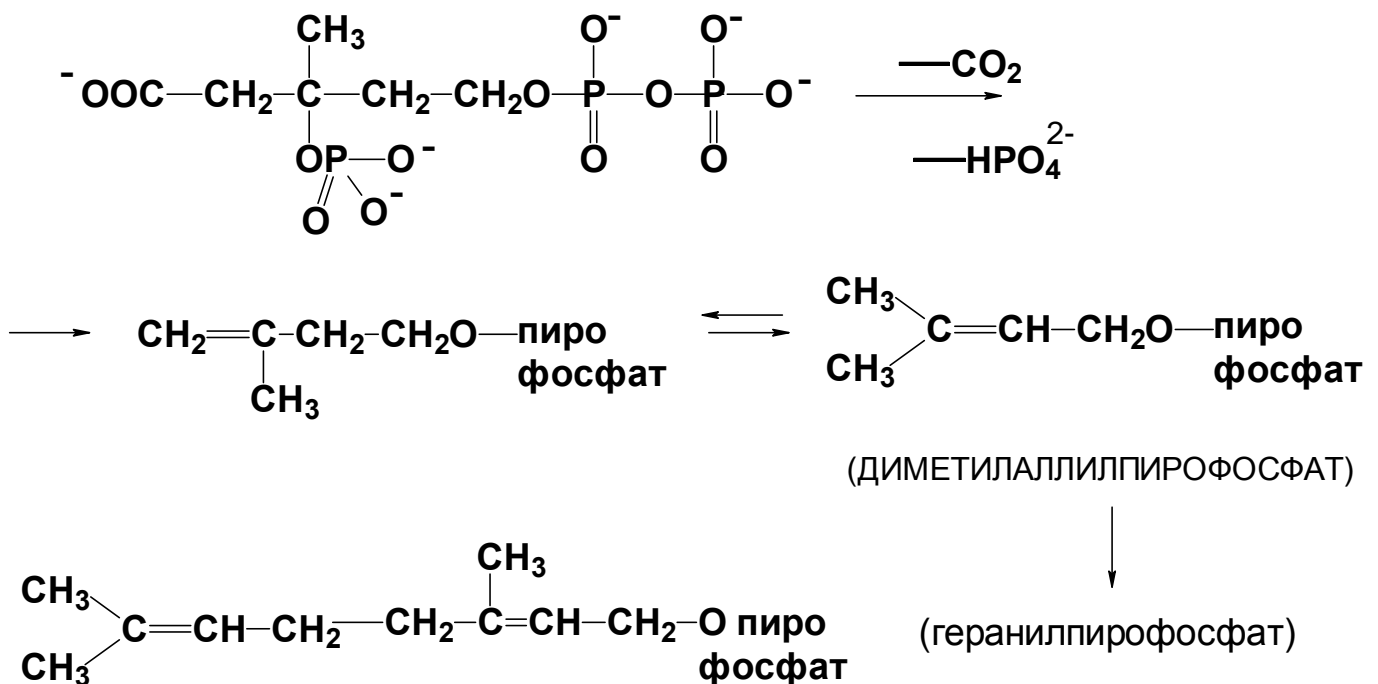


мевалоновая кислота

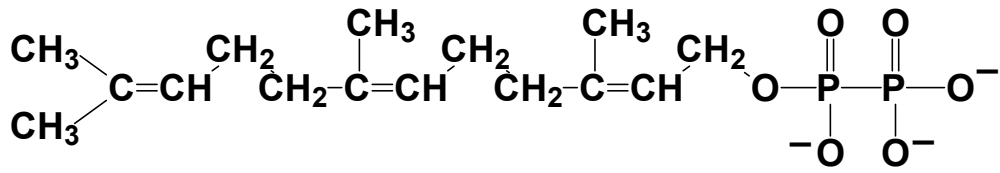
Далее идут следующие процессы

- 1) фосфорилирование по 5-OH
- 2) повторное фосфорилирование (образование пиродифосфата по 5-OH)
- 3) фосфорилирование по 3-OH.

Фосфорилирующий агент - АТФ, которая превращается в АДФ



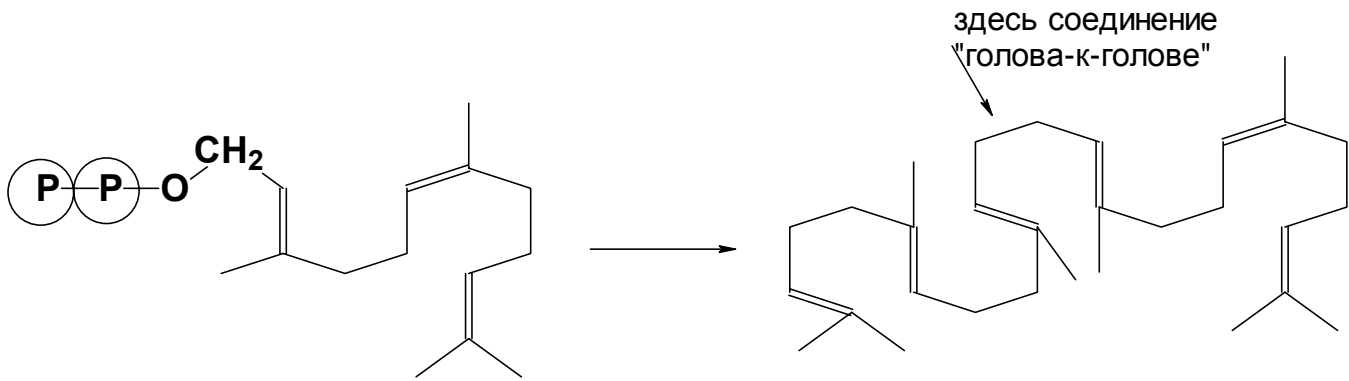
ГЕРАНИЛПИРОФОСФАТ (C10) →



ФАРНЕЗИЛПИРОФОСФАТ (C15)

□

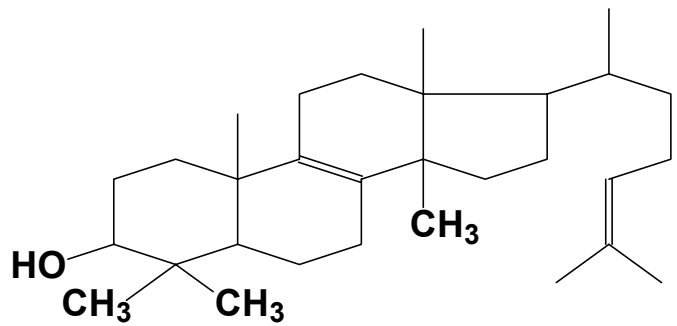
Восстановительная конденсация двух молекул фарнезилпирофосфата приводит к сквалену (C30)



ФАРНЕЗИЛПИРОФОСФАТ (C15)

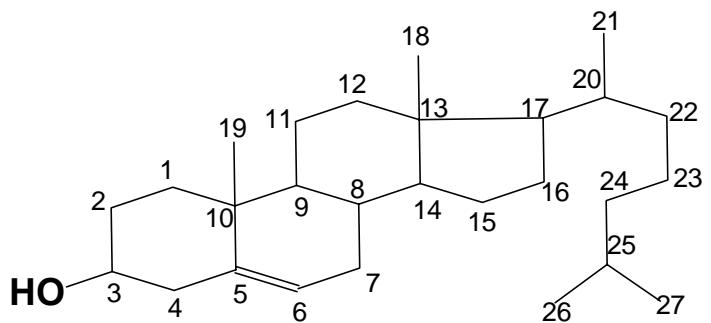
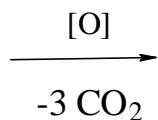
СКВАЛЕН (C30)

СКВАЛЕН (C30)



ЛАНОСТЕРИН (C30)

ЛАНОСТЕРИН (C30)



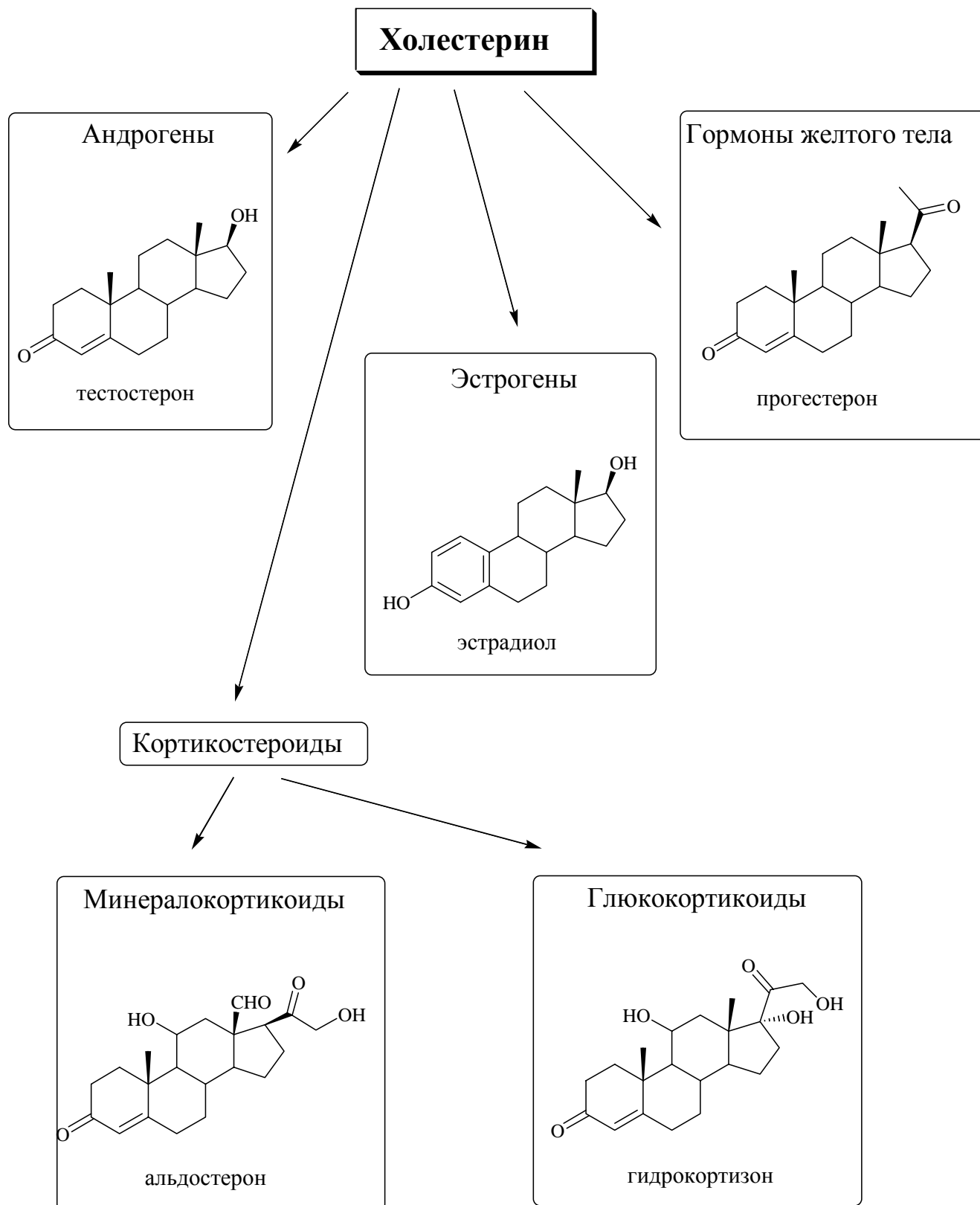
ХОЛЕСТЕРИН (C27)

восстановление двух C=C связей
образование одной новой C=C связи

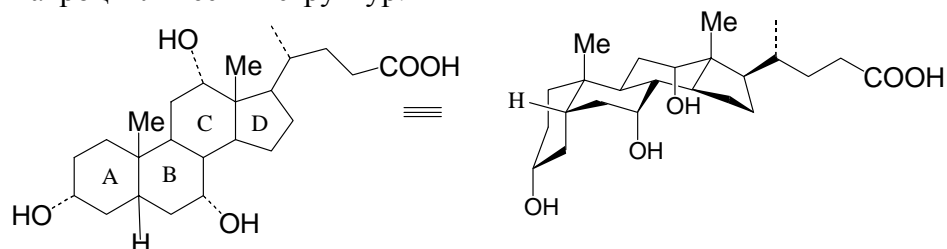
Важнейшие стероидные гормоны

Образование в организме - из холестерина

Холестерин не растворим в воде. Проникает в клетку и участвует в биосинтезе через комплексы со стеринотранспортными белками

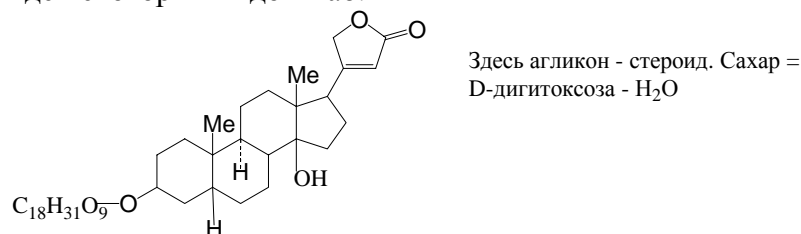


ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ. Холевая кислота. Цис-сочленение колец А и В. Ж.к. улучшают всасываемость липидов, понижают уровень холестерина, широко используются для синтеза макроциклических структур.

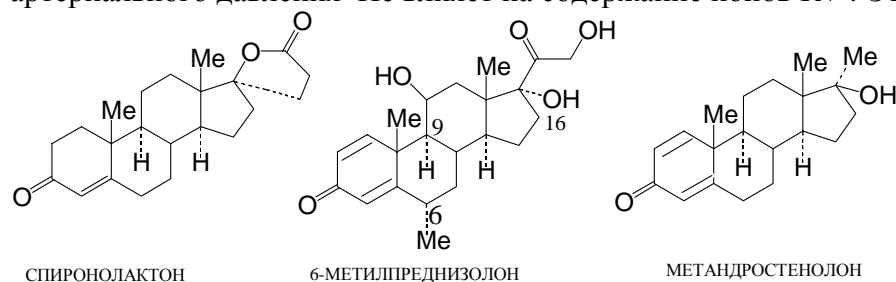


СТЕРОИДЫ – ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА.

1. Кардиотоники. Дигитоксин. Содержится в различных видах наперстянки (*Digitalis purpurea* L. или *Digitalis lanata* Ehrh.) Гликозиды – это природные соединения, которые состоят из одного или нескольких остатков глюкозы или другого сахара, чаще всего связанных через положения 1- или 4-с органической молекулой (АГЛИКОНОМ). Вещества похожей структуры и действия встречаются в яде некоторых видов жаб.



2. Диуретики. Спиринолактон (верошпирон). Антагонист альдостерона. Блокирует обратное всасывание ионов Na⁺, уменьшает таким образом количество жидкости, что приводит к понижению артериального давления. Не влияет на содержание ионов K⁺ ! Это очень важно.

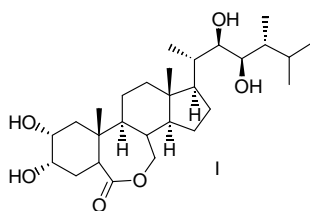


3. Противовоспалительные средства. Преднизолон. 6-Метилпреднизолон (см. формулу выше). Фторстероиды (дексаметазон (9α-фтор-16α-метилпреднизолон), триамцинолон (9α-фтор-16α-гидроксипреднизолон). Противовоспалительные мази.

4. Анаболики. Способствуют образованию мышечной массы и костной ткани. Метандростенолон.

5. БРАССИНОСТЕРОИДЫ - ПРИРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ПОМОГАЮЩИЕ РАСТЕНИЯМ БОРОТЬСЯ СО СТРЕССОМ (засуха, заморозки, излишнее увлажнение), ОБЛАДАЮТ РОСТОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ.

24-эпибрассинолид [(22R, 23R,24R)- 2α,3α,22,23- тетрагидрокси-В-гомо-7-окса-5α-эргостан-6-он.



Препарат «Эпин-экстра», ННП «НЭСТ-М». Спрашивайте в магазинах.