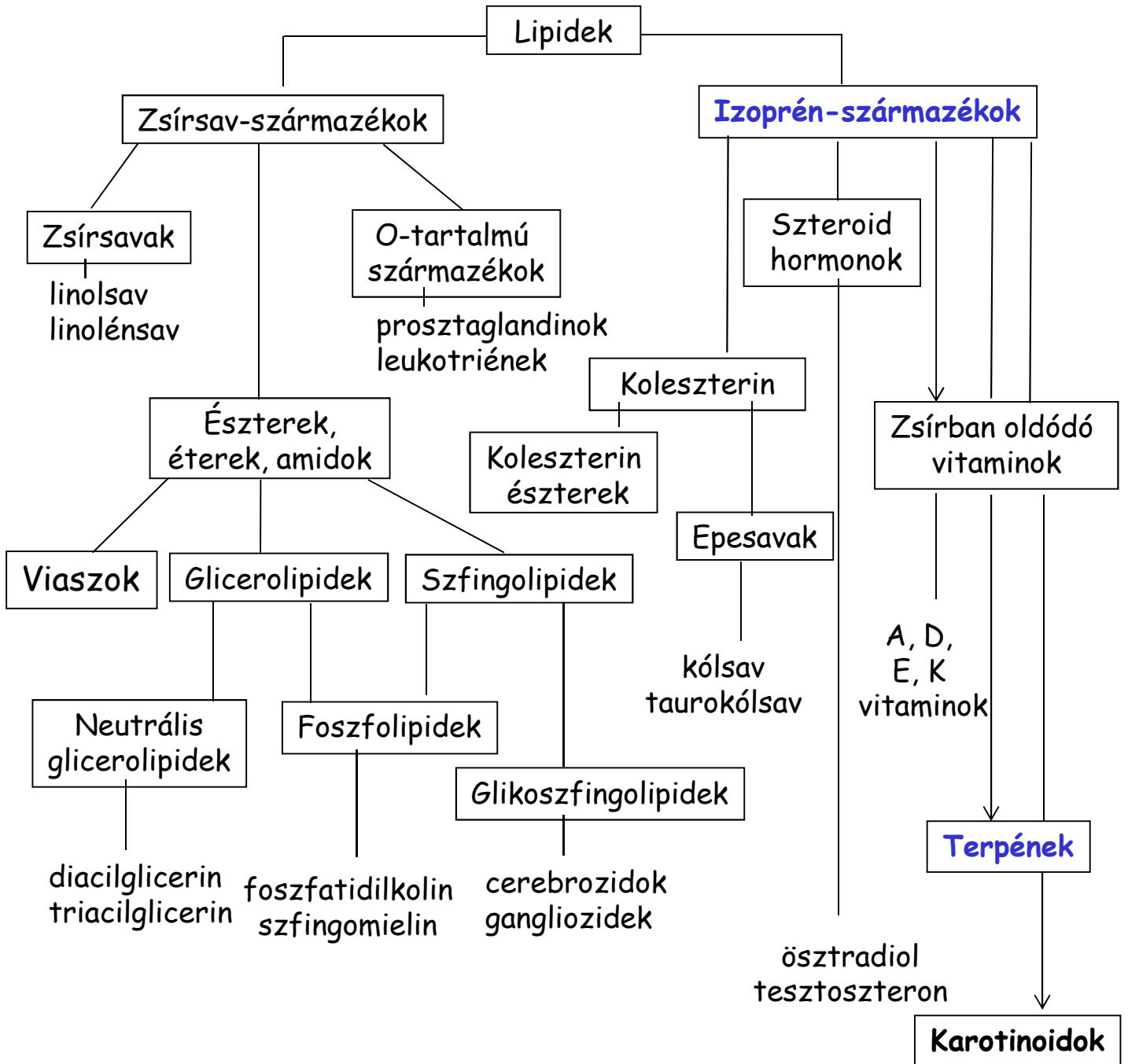


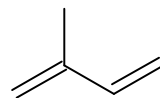
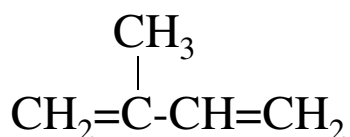
11. Előadás
Izoprén vázas vegyületek,
szteroidok

Egyszerű lipidek



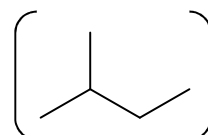
Izoprénvázas vegyületek

1. Terpének



2. Karotinoidok

2-metil-1,3-butadién
[izoprén]



1. Terpének

- növényi illóolajok, gyanták, balzsamok
- aciklusos vagy ciklusos

Név	Képlet	Izoprén egység	
monoterpén	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	2	} illó
szeszkviterpén	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}$	3	
diterpén	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}$	4	
triterpén	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}$	6	
tetraterpén	$\text{C}_{40}\text{H}_{64}$	8	
politerpén	$(\text{C}_5\text{H}_8)_n$	$n > 8$	kaucsuk

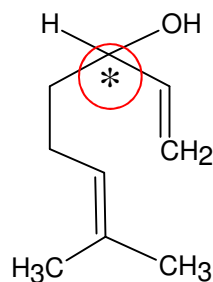
Kapcsolódási mód (Ruzička, 1921)



Izoprén-szabály: fej-láb

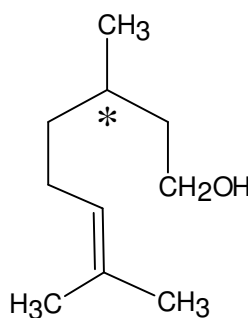
Néhány illóolaj és komponens

Babérfa	mircén, ocimén
Narancsvirág (Neroliolaj)	nerol
Gyöngyvirág	linaldol
Rózsaolaj	citronellol
Ibolyaolaj	α -jonon β -jonon
Borsmenta	mentol (50-60%) menton (38%)
Kömény	carvon fenchán
Eucalyptus	1,8-cineol
Tűlevelűek	α -pinén
Kámforfa	d(+)-kámfor
Levendula	d(+)-borneol



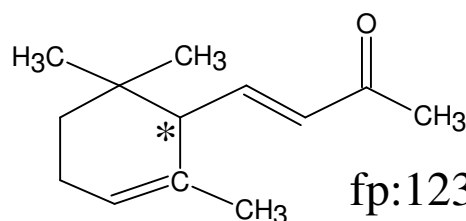
fp: 198 °C
 $[\alpha]_D = \pm 20^\circ$

linaldol



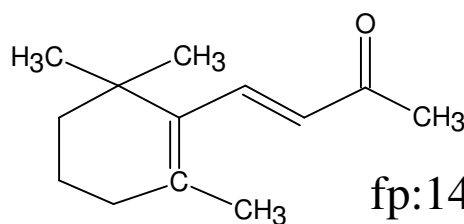
fp: 114 °C
 $[\alpha]_D = \pm 4^\circ$

citronellol



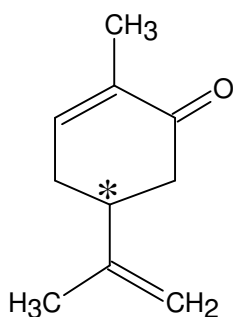
fp: 123 °C

α -jonon



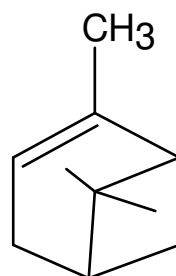
fp: 140 °C

β -jonon



fp: 230 °C
 $[\alpha]_D = \pm 62^\circ$

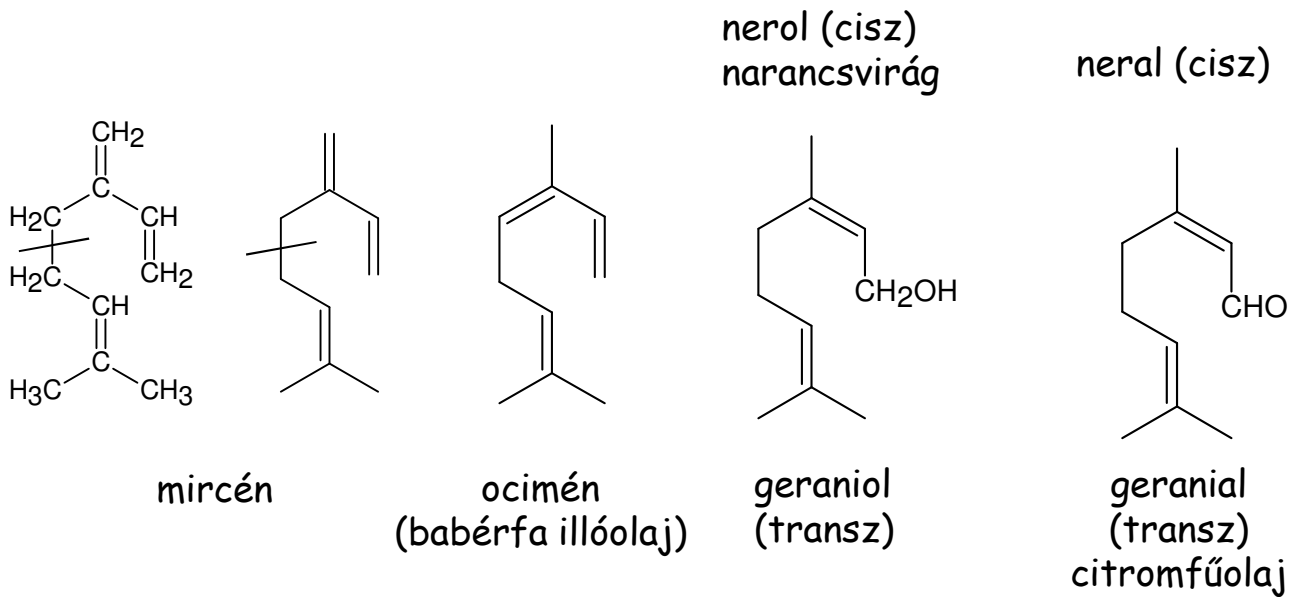
carvon



fp: 156 °C
 $[\alpha]_D = \pm 49^\circ$

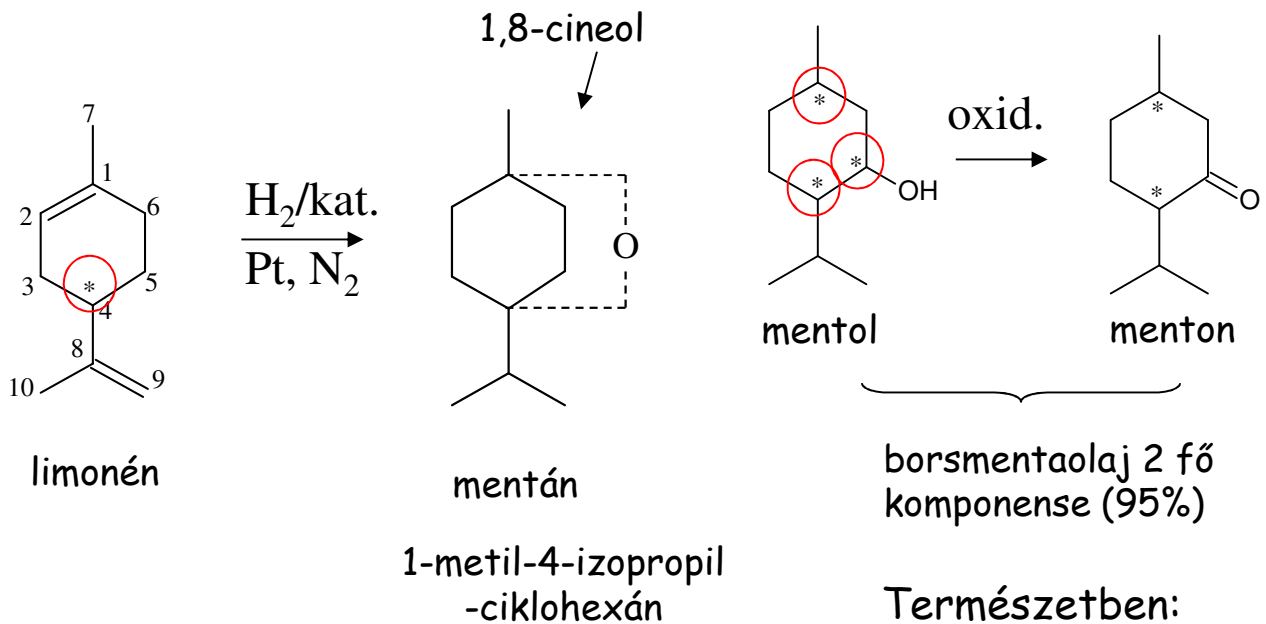
α -pinén

1.1. Aciklusos monoterpének és származékaik

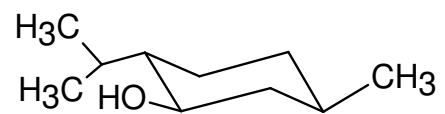


1.2. Monociklusos monoterpének, származékaik

Két izoprénrész ciklo-addíciójával vezethető le (csak kettőskötés)



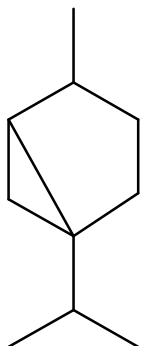
citromhéj, narancshéj,
kapor, zeller, kámfor,
bergamott [8 izomer]



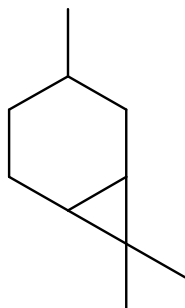
(-)-mentol

1.3 Biciklusos monoterpének

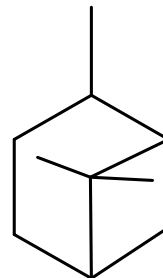
6 alapváz



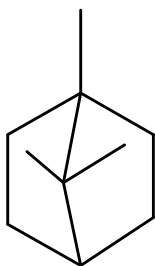
tuján



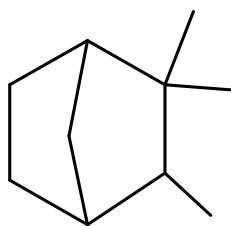
karán



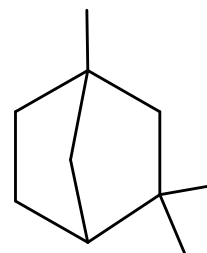
pinán



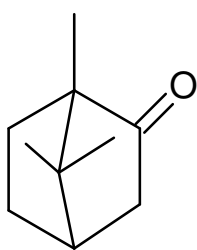
kamfán



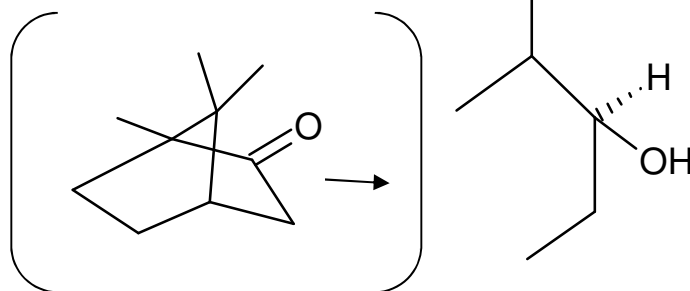
izokamfán



fenchán



kámfor

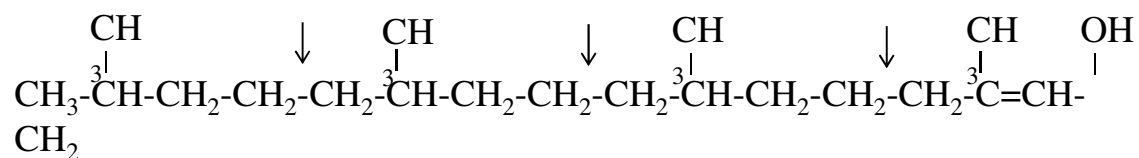


izoborneol
(levendula)

1.4. Diterpének és származékaik

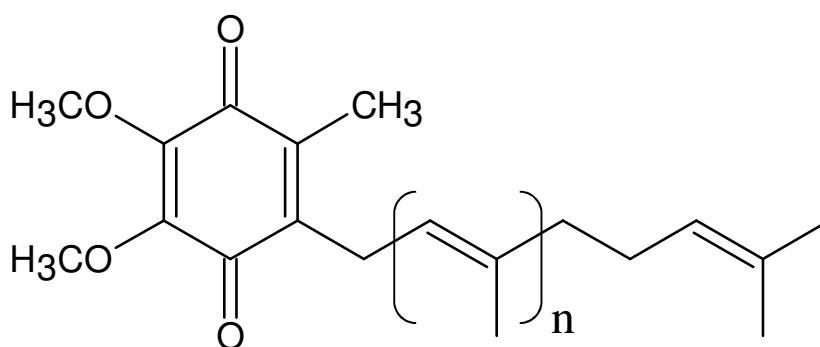
A. Aciklusos

Fitol, K vitamin, E vitamin
koenzim-Q, A vitamin



Fitol: 4 fej-láb izoprén, α - β telítetlen alkohol

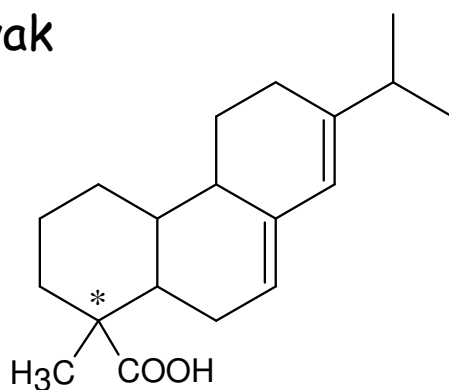
Willstätter, 1907 → klorofill hidrolízis terméke



ubikinon

$n = 5-9$

B. Gyantasavak

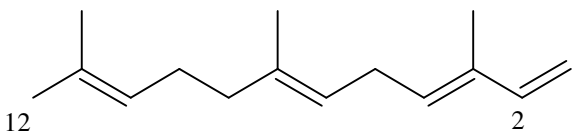


abietinsav

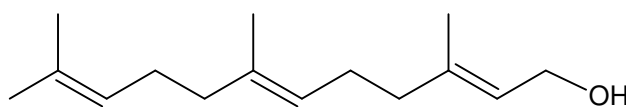
1.5. Szeszkviterpének

> 1000 tagú család
citotoxikus, gyulladásgátló, vírus- és gombaellenes, feromon

1. Aciklusos

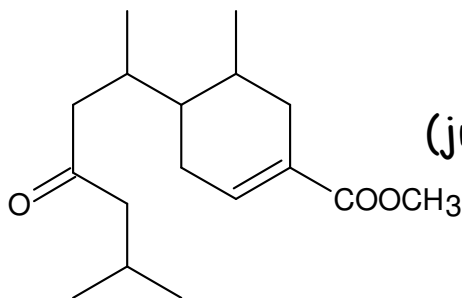


β -farnezén
(zöld tetű feromon)



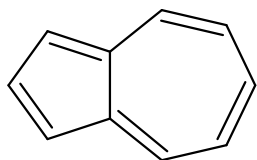
farnezol
hársfavirág, juvenil-hormon hatású

2. Ciklusos



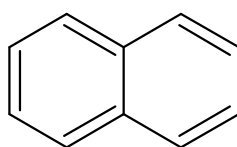
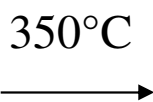
juvabion
(juvenil-hormon, fenyőgyanta)

3. Azulének



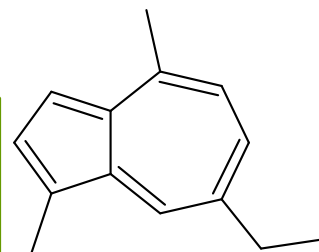
azulén

$\mu = 1,0 \text{ D}$, 127 kJ/mol



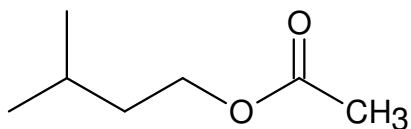
naftalin

$\mu = 0 \text{ D}$, 315,7 kJ/mol

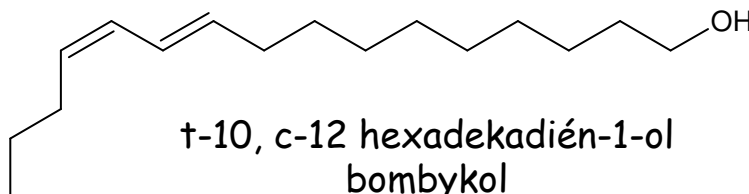


kamazulén
(kamilla)
kenőcs

4. Feromonok



izoamil-acetát
(méhfullánk)

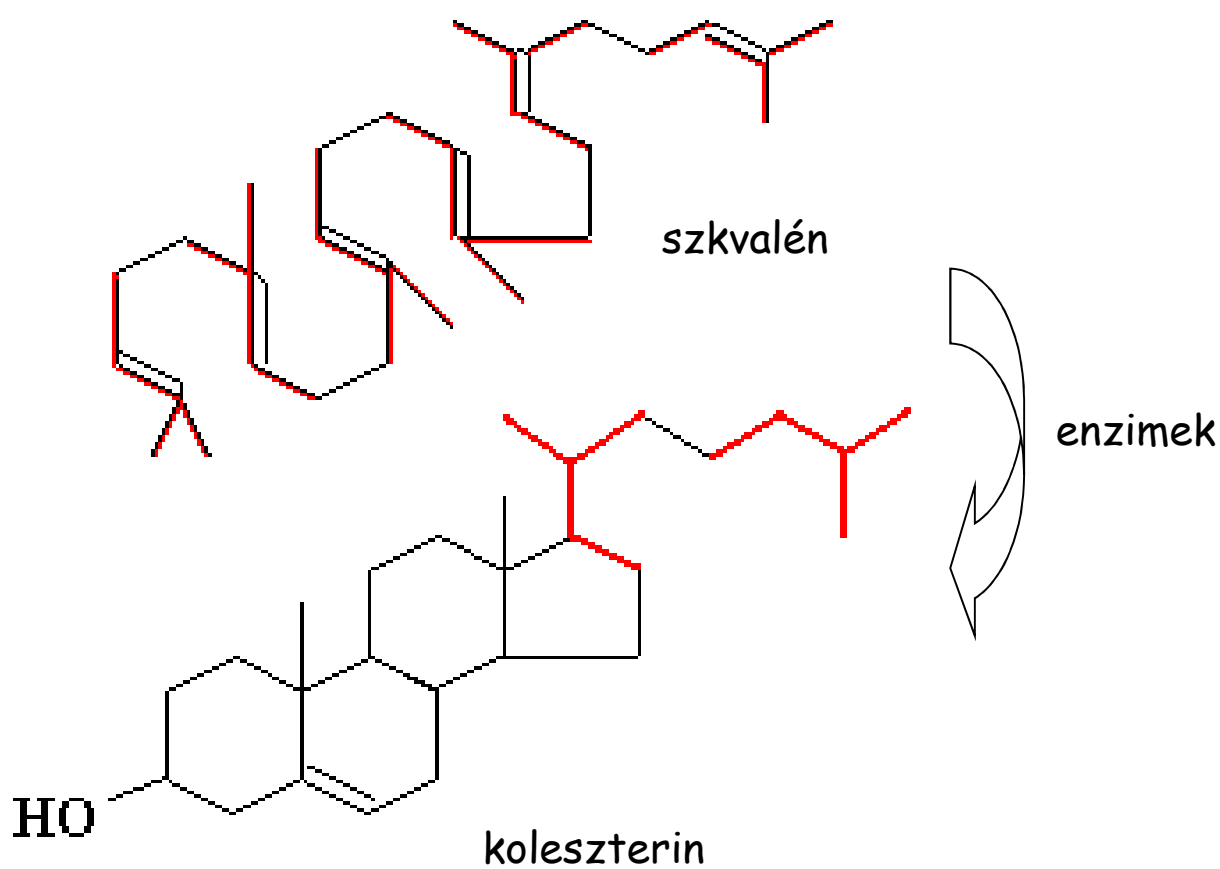


t-10, c-12 hexadekadién-1-ol
bombykol
0,5 millió lepke → 12 mg

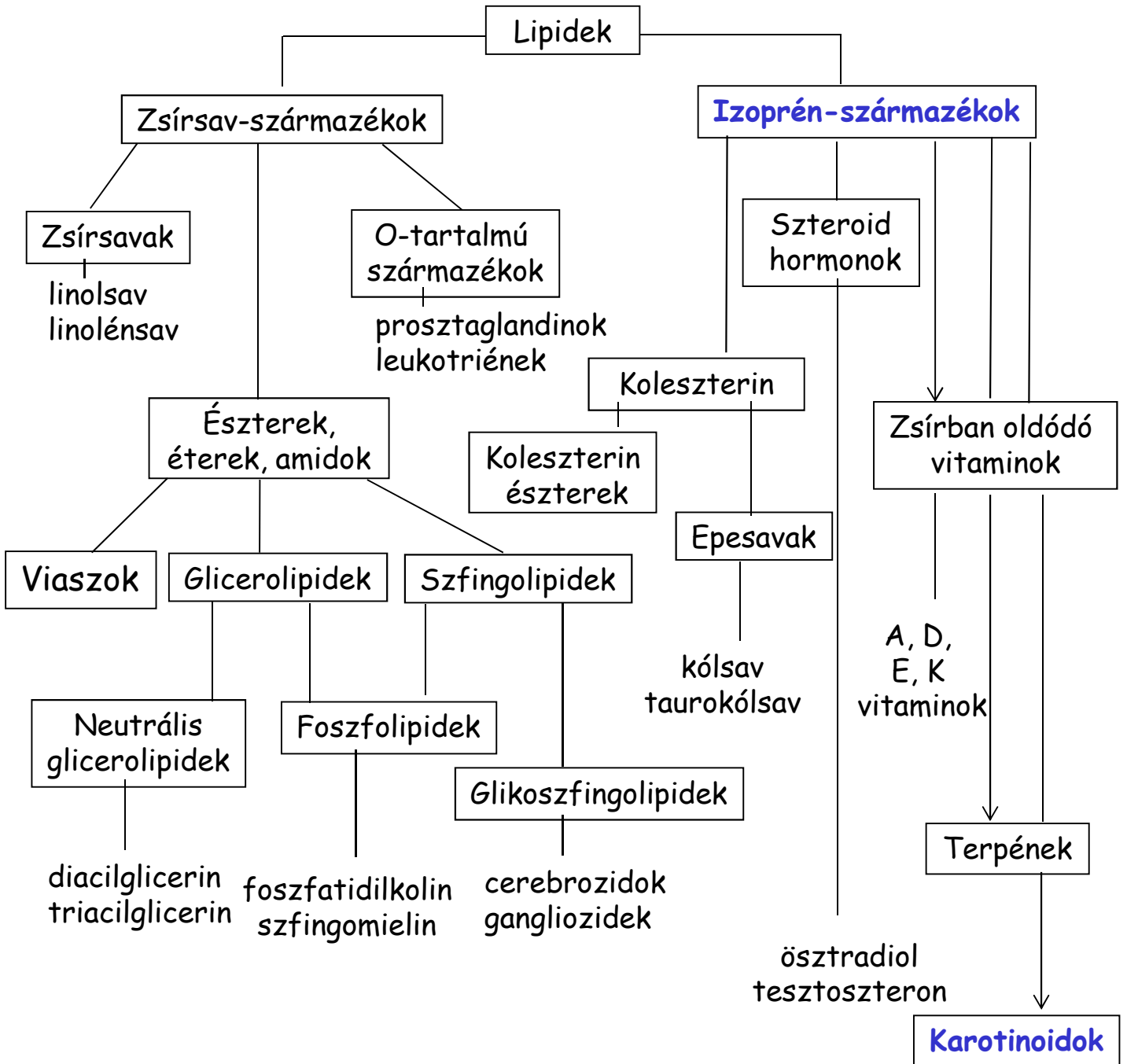
1.6. Triterpének

egyetlen aciklusos triterpén ismeretes: **szkvalén** [C₃₀H₅₀]

csukamájolajból izolálták (1916)



Egyszerű lipidek



2. Karotinoidok

(Zechmeister, Cholnoky)

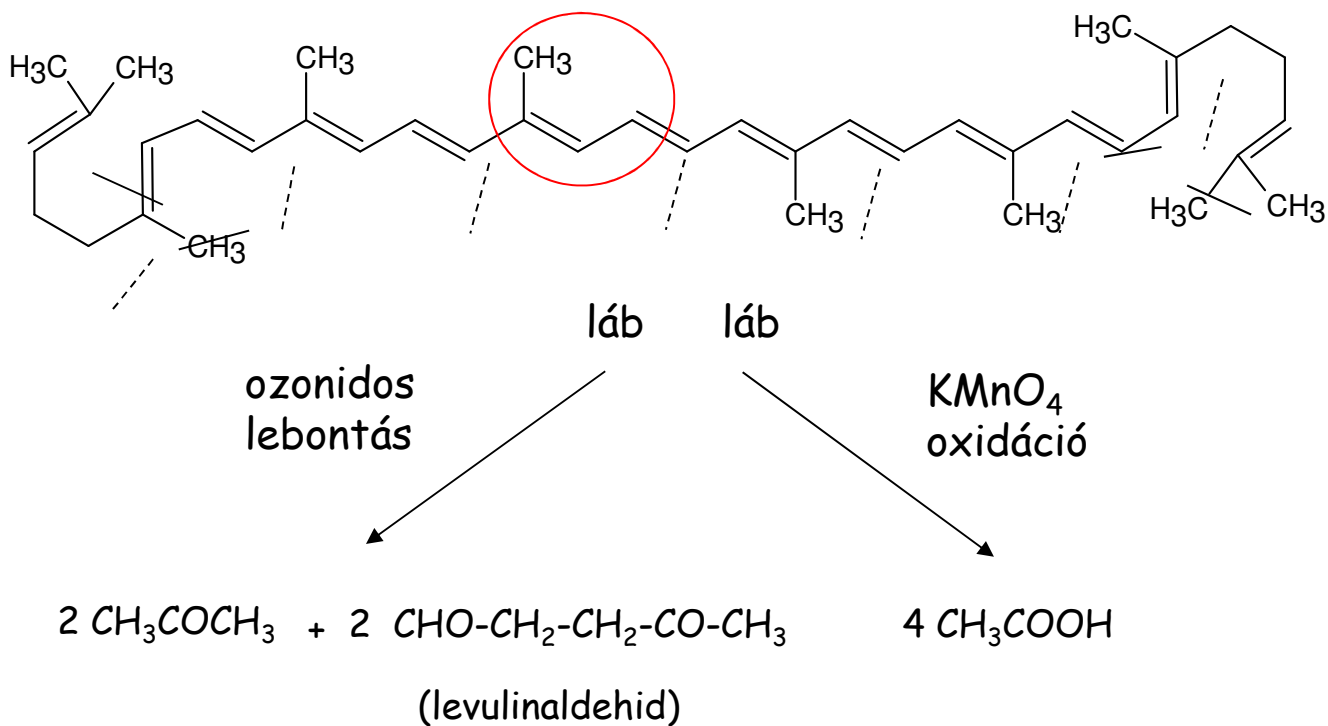
Eredete: lipokrómok (zsírban oldódó természetes pigmentek)
sárgarépa pigmentje: (daucus carota) karotin (Wackenroder, 1831)

Szín → szerkezet → szerkezetfelderítés

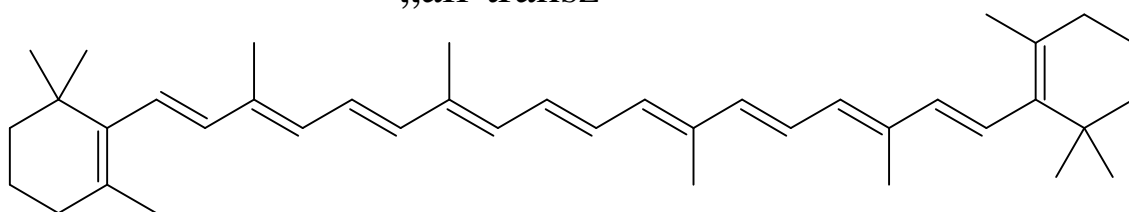
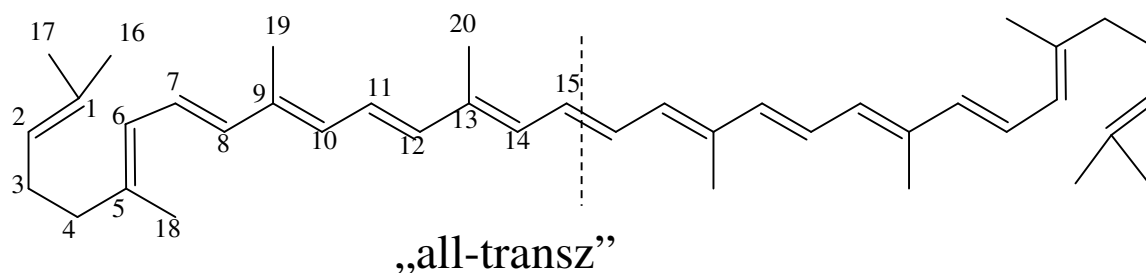
- kromatográfia
- oxidatív lebontás
- $\lambda = 400\text{-}510$ nm spektrum

2.1. Likopin: paradicsom (*Lycopersicum esculentum*)
piros pigmentje

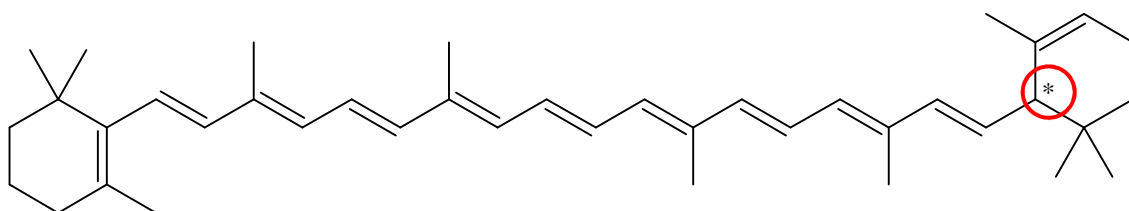
$C_{40}H_{56}$ „all-transz” (72 létképes izomer)



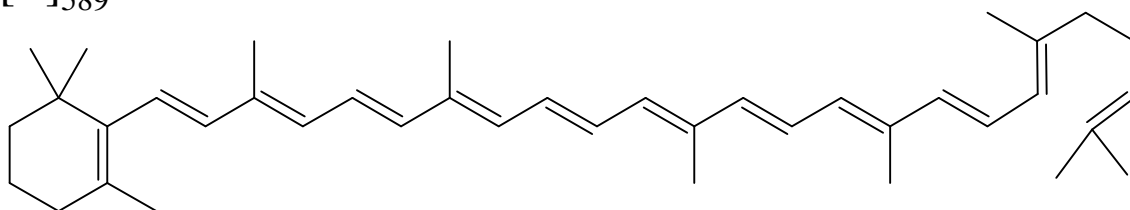
2.1. Karotin: sárgarépból izolált (keverék: $\beta > \alpha > \gamma$)
 $C_{40}H_{56}$ (likopin izomer!) előfordulás: klorofillel együtt



β -karotin, op.: 183°C , $\lambda_{\text{max}} = 425, 450$ és 477 nm



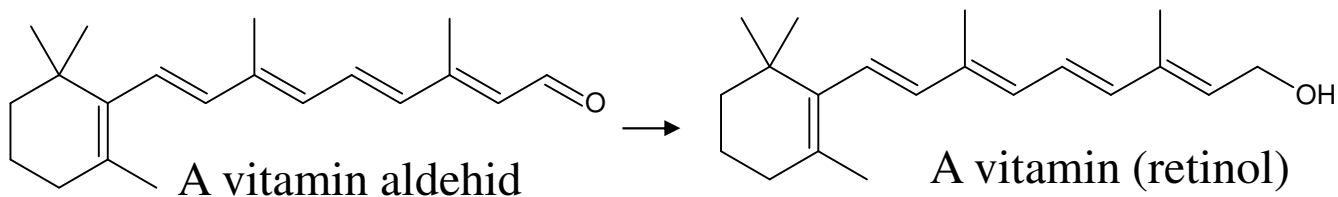
α -karotin, op.: 188°C , $\lambda_{\text{max}} = 420, 445$ és 475 nm,
 $[\alpha]_{589} = +640^\circ$



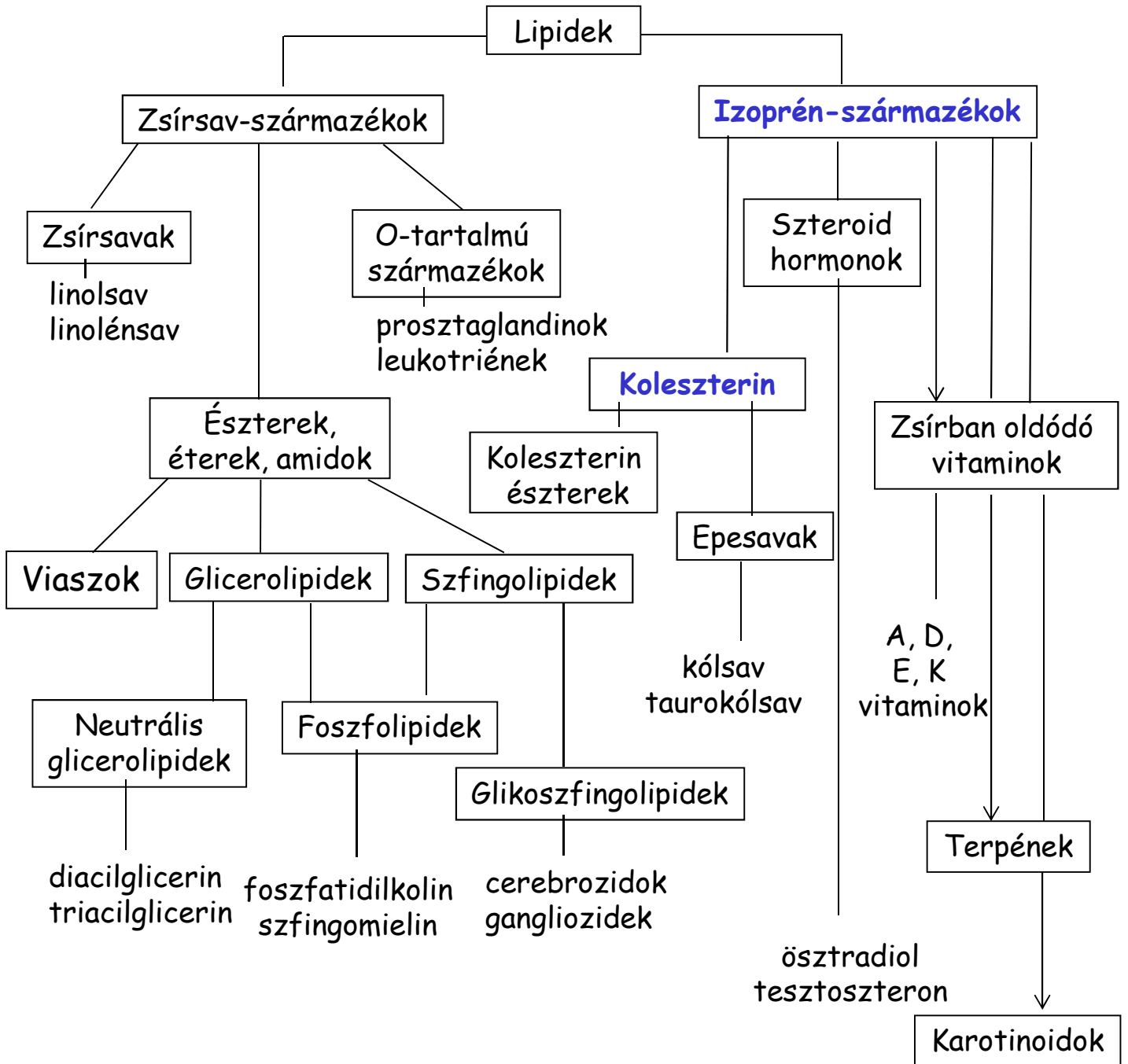
γ -karotin, op.: 178°C , $\lambda_{\text{max}} = 431, 462$ és 494 nm

Lásd: A vitamin

1 nemzetközi egység (i.u.) = 0,6mg kristályos β -karotin aktivitásával



Egyszerű lipidek



3. Koleszterin

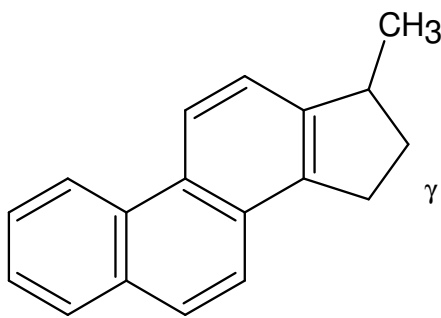
Koleszterin = kholé (epe) sztereosz (szilárd, kemény)

Napi „forgalom” 250 mg étkezés, 850 mg bioszintézis

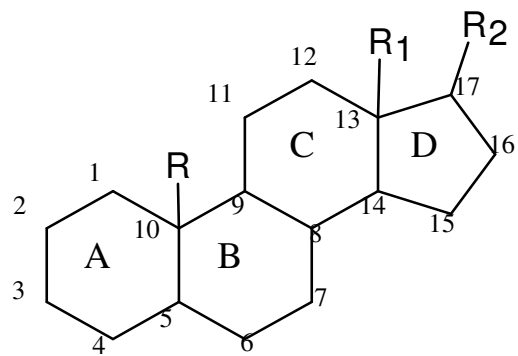
Felnőtt: 200 g koleszterin

1770 Chevreul (epékő), 1928-32 Windaus, Wieland

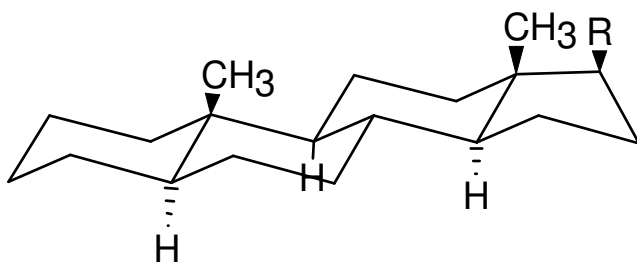
Alapváz: Nobel-díj, 1950



γ -metil-1,2-ciklopenteno-fenantrén
(Diels-szénhidrogén)

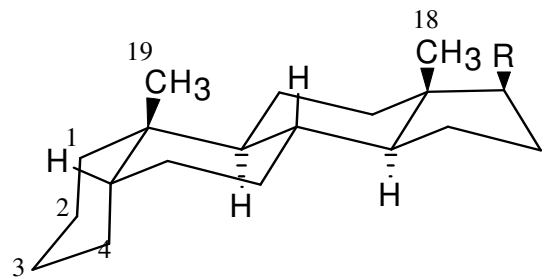


R és R_1 általában CH_3



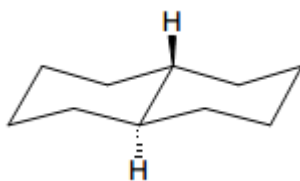
5- α szteroid (all-transz)

kolesztán

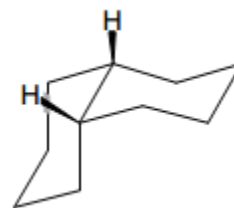


5- β szteroid
(A-B cisz, B-C, C-D transz)

koprosztán



Transz-dekalin

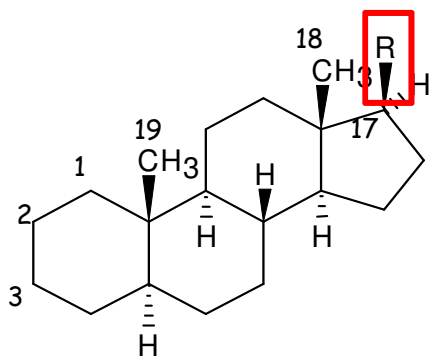


Cisz-dekalin

Alapvázak

R

Elnevezés



-H

androsztán

$-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

pregnán

$-\text{CH}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_3$

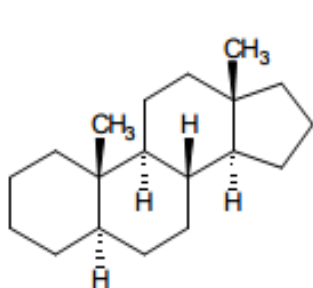
kolán

CH_3

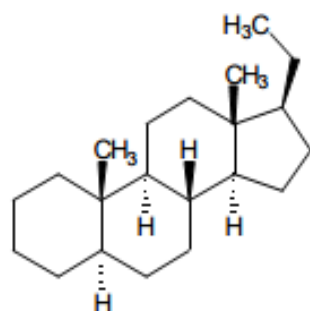
$-\text{CH}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$

kolesztán

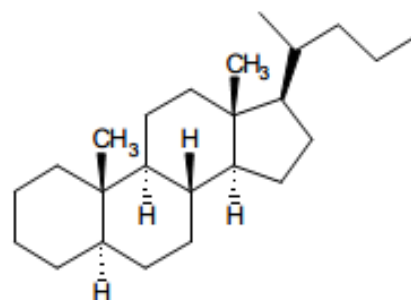
CH_3 CH_3



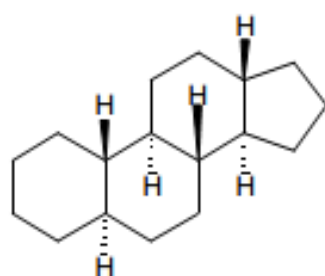
5 α -androsztán



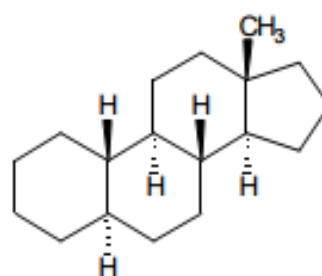
5 α -pregnán



5 α -kolán

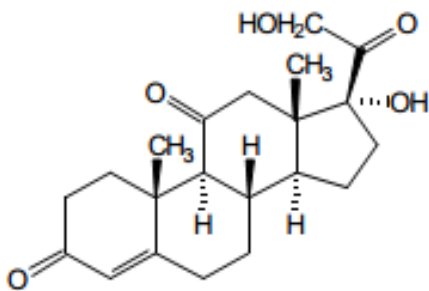


5 α -gonán

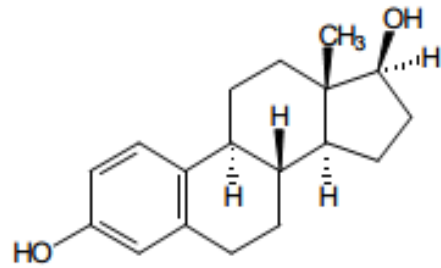


5 α -ösztrán

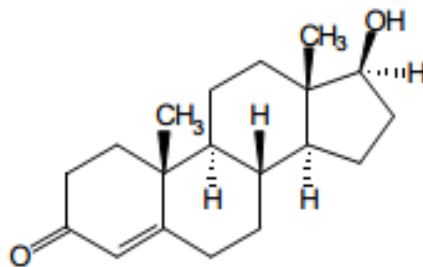
Nomenklatura



Kortizon
(17 α ,21-dihidroxi**preg**-4-en-3,11,21-trion)



17 β -ösztadiol
Ösztra-1,3,5(10)-tien-3,17 β -diol



Tesztoszteron
17 β -hidroxi**androst**-4-en-3-on

Szterinek csoportosítás

Szterinek (angol: sterol)

alkoholok

Epesavak

hidroxi-karbonsavak

Szívre ható glikozidok

Szteroid szaponinok

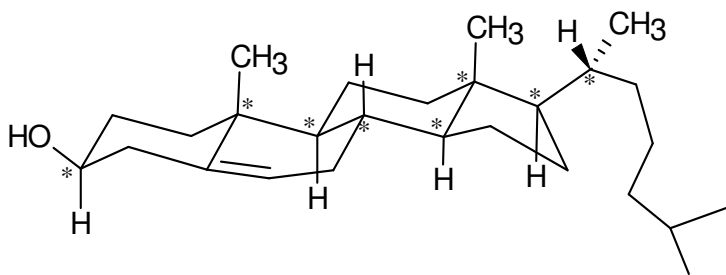
Szteroid alkaloidok

glikozid

Szteroid Hormonok

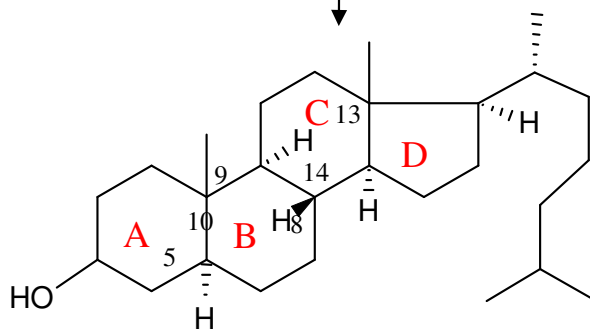
hidroxi-oxovegyületek

Térszerkezet



koleszterin

redukció



kolesztanol

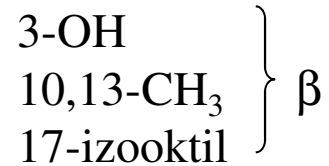
[5 α -kolesztán-3 β -ol]

•8 aszimmetria centrum
[3, 8, 9, 10, 13, 14, 17, és 20]

•sztereoizomerek száma:

$$2^8=256$$

•all-transz



A/B transz

9/10 anti

B/C transz

8/14 anti

C/D transz

Jelölés

● v. | v. ▲ $\Rightarrow \beta$
„sík felett”

▲ $\Rightarrow \alpha$
„sík alatt”

3.1. Szterinek

- OH

Fitoszterinek (növényi)

Alacsonyabb rendű növények (pl. gomba)

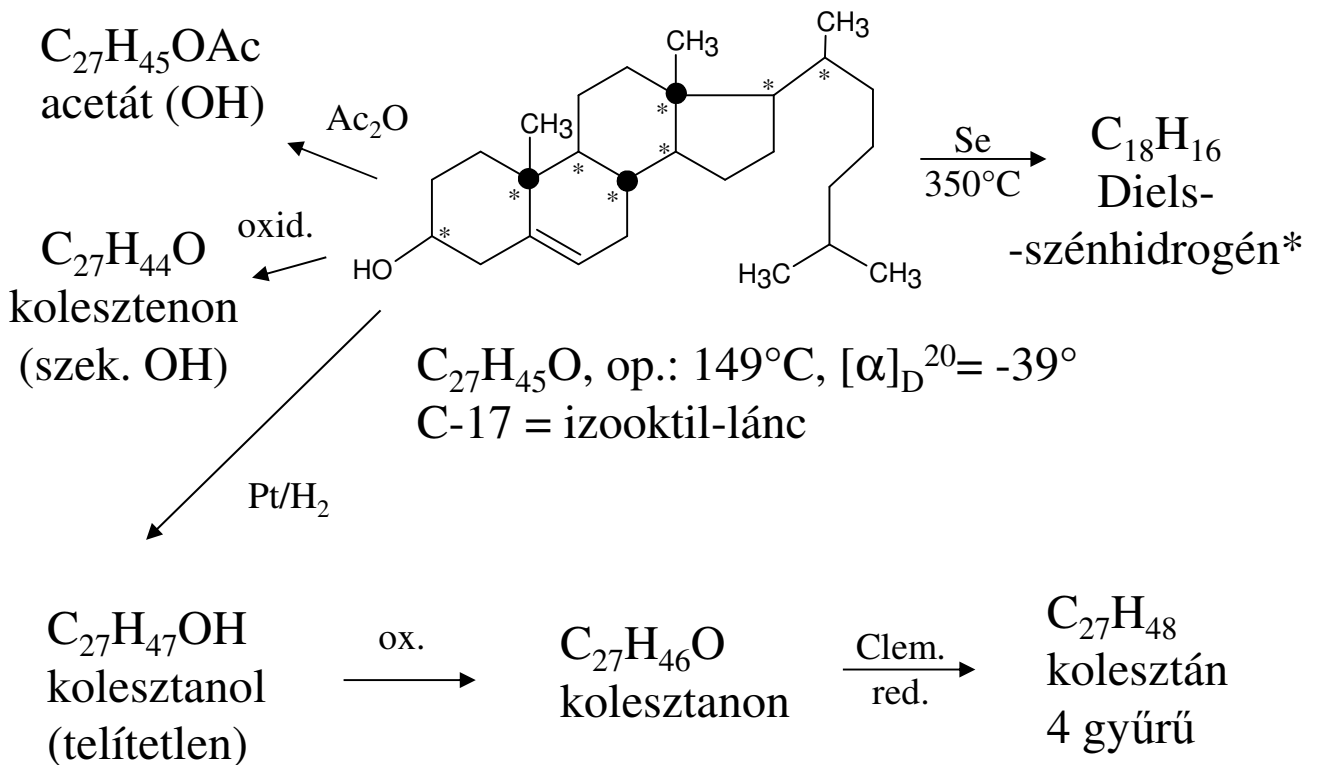
Zooszterinek (állati, emberi) - koleszterin

Sejtmembrán felépítése

(az agy 10%-a)

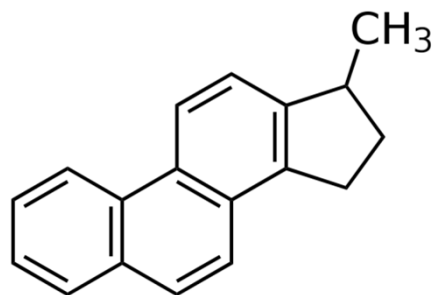
Érelmeszesedés

Szerkezetigazolás:



* Diels-szénhidrogén

$C_{18}H_{16}$

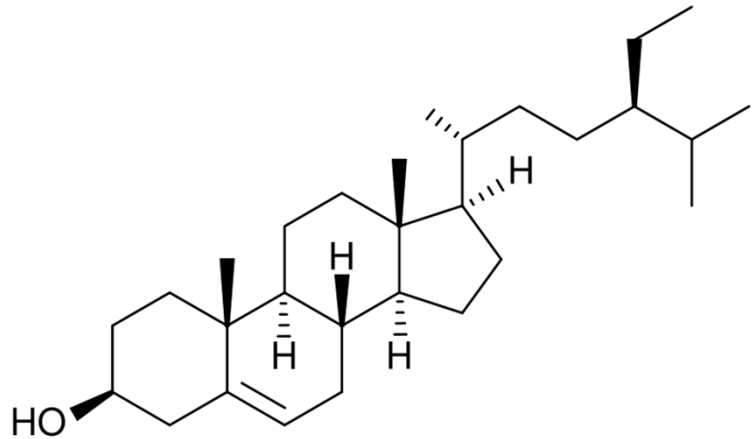


Fitoszterinek (növények)

(pl. avocado, pekan-dió,
sütőtök mag, kesudió, szójabab)



Serenoa repens

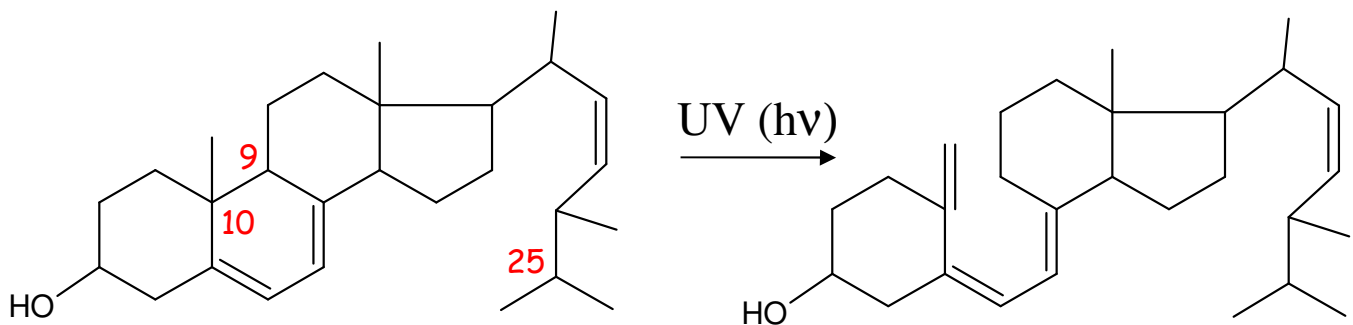


β -Szitosterin (op. 136-140 °C)

Mikoszterinek (gombák)

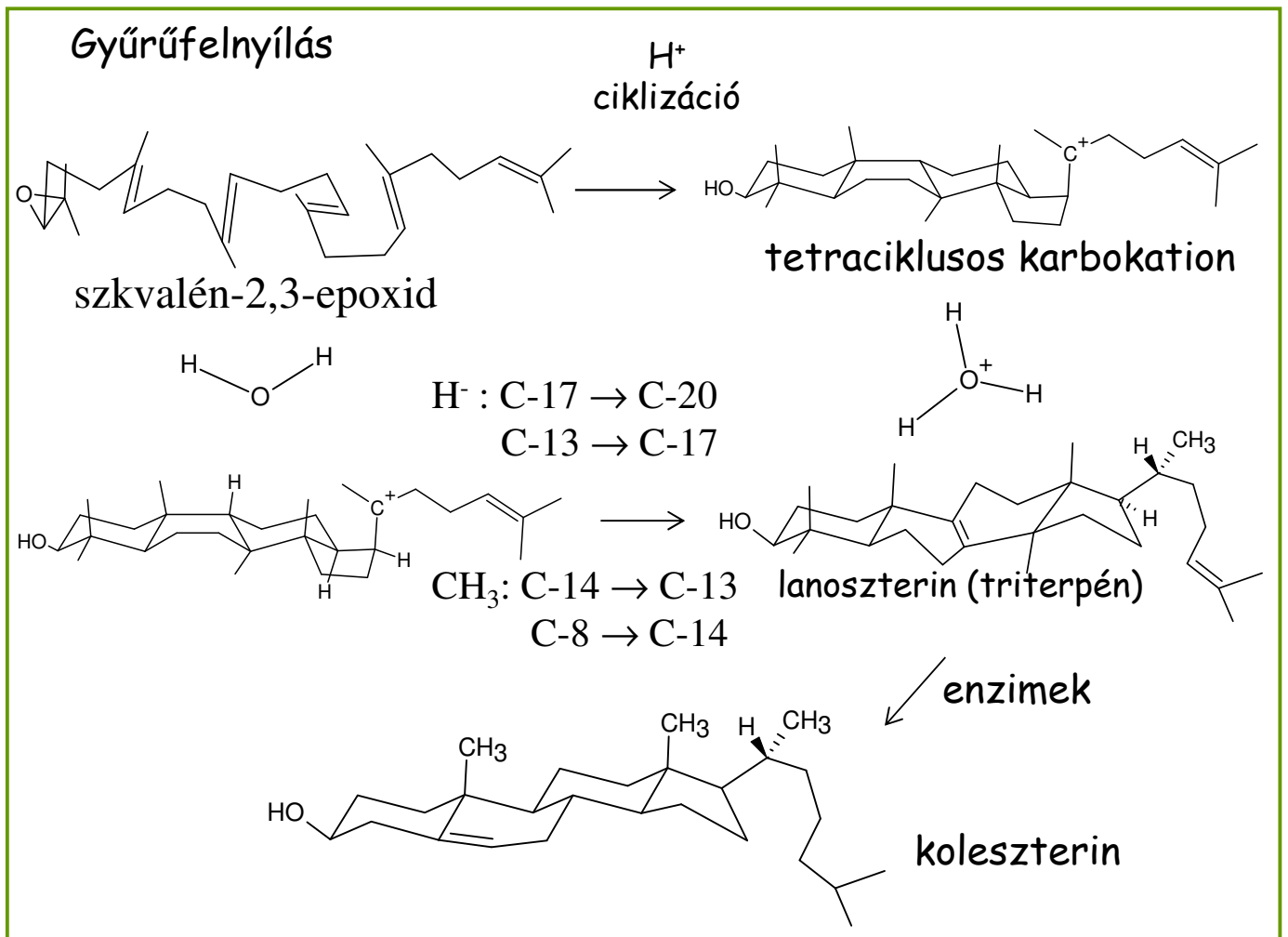
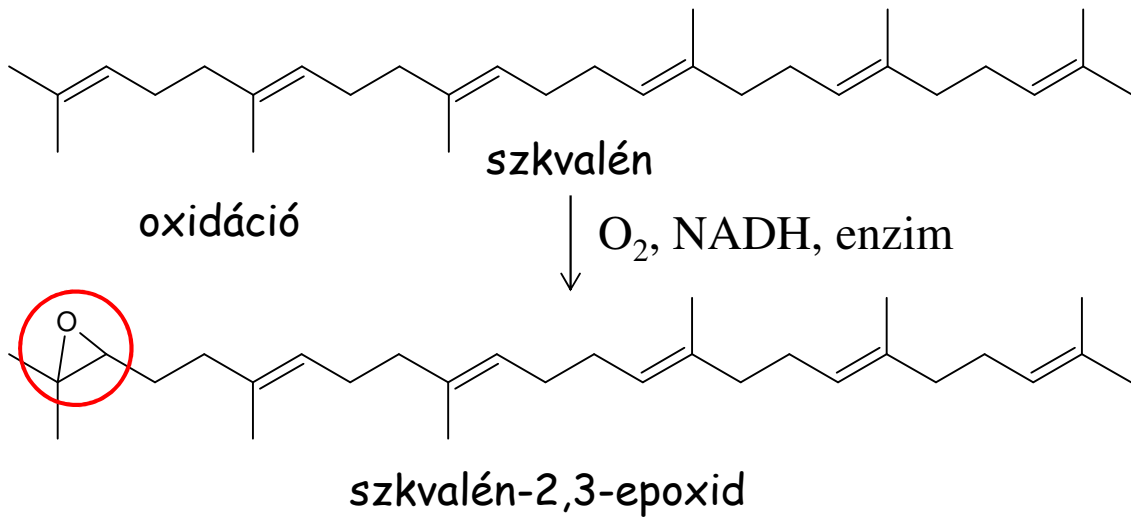
ergoszterin: legfontosabb gomba szterin

anyarozsból: Ch. J. Tanret, 1889
élesztőből: A. O. R. Windaus, 1925
(Nobel díj, 1928)



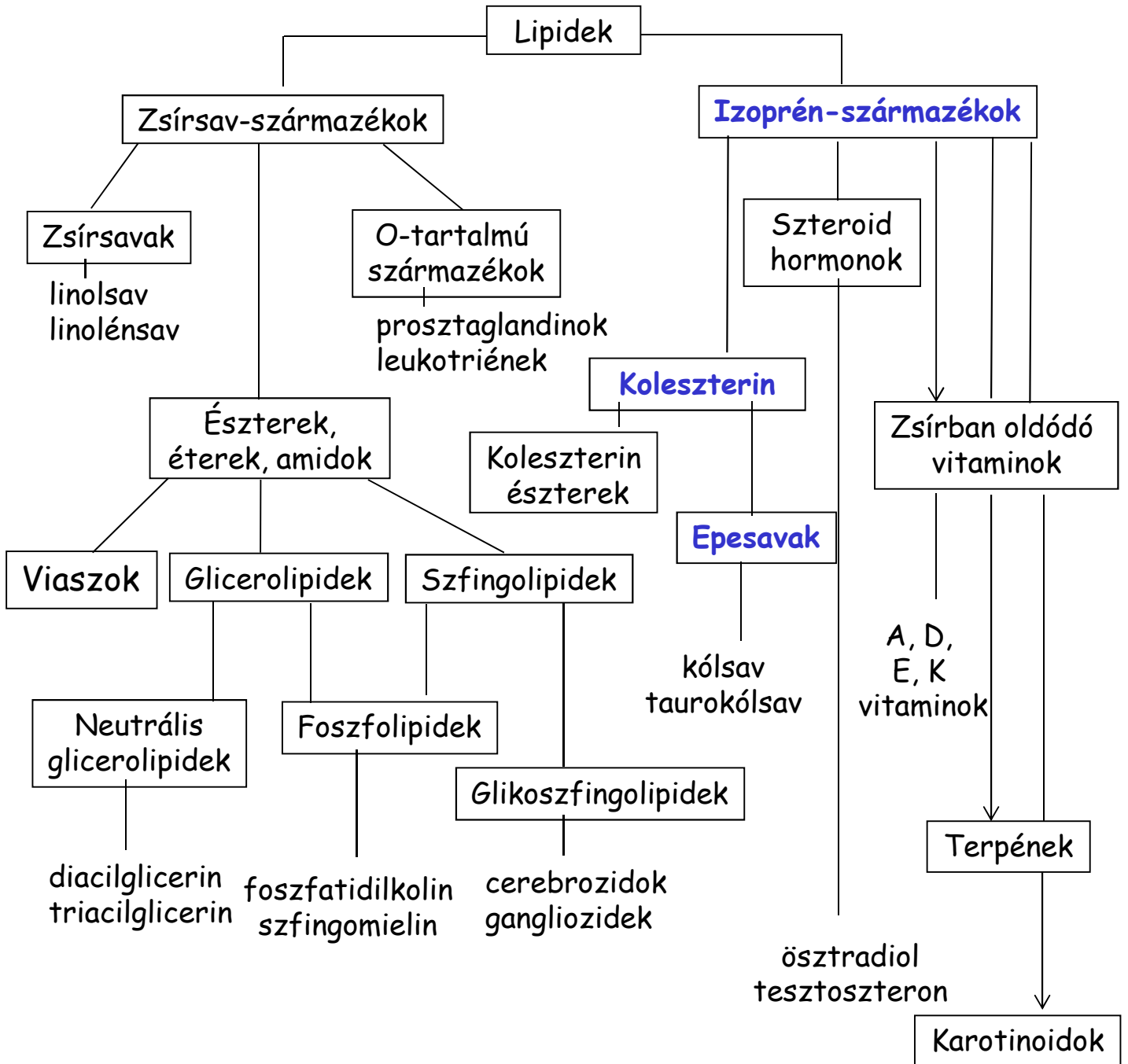
D2 vitamin

Koleszterin bioszintézise



N.B. lanoszterin a lanolin egyik komponense

Egyszerű lipidek

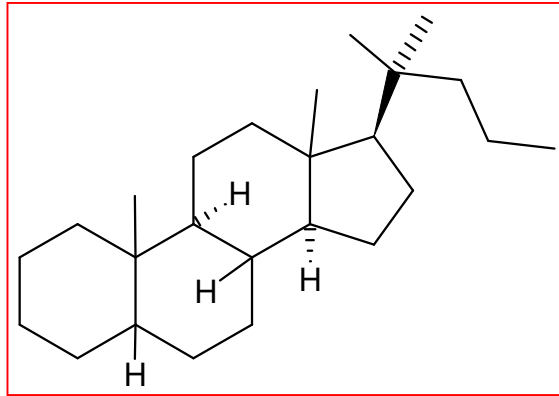


3.2. Epesavak

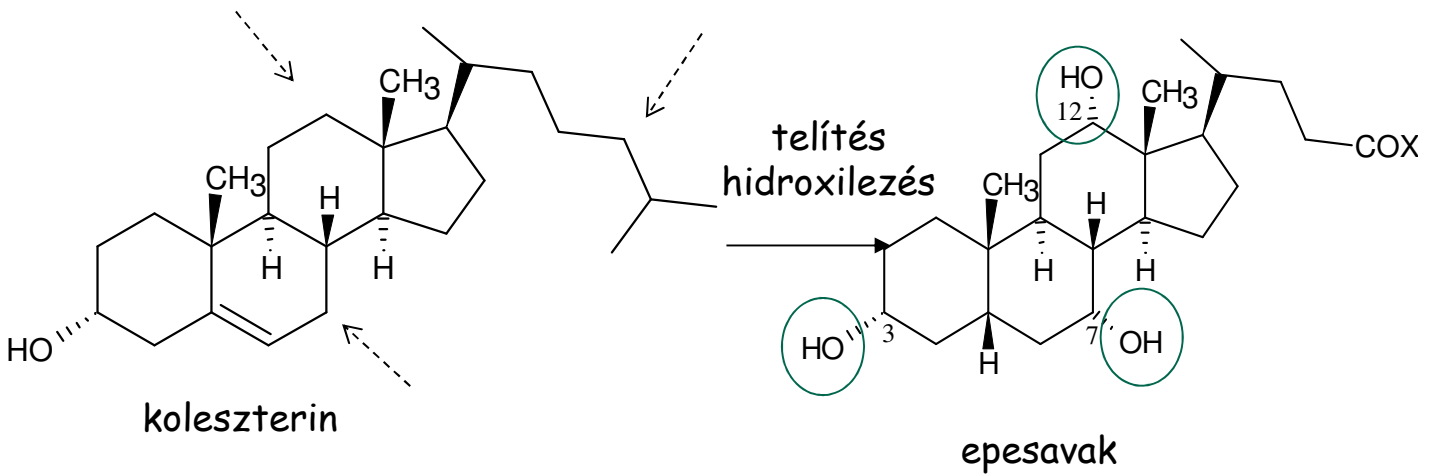
Alapváz: 5 β -kolán

hidroxi-karbonsavak

-OH
-COOH



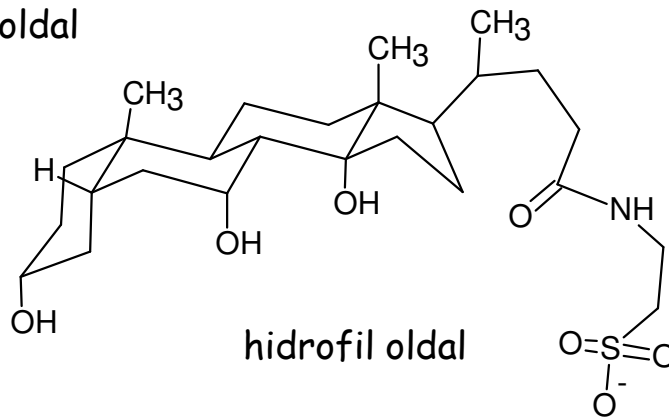
Keletkezés: máj



Funkció: zsír emésztése
lipid-transzport
(detergens)

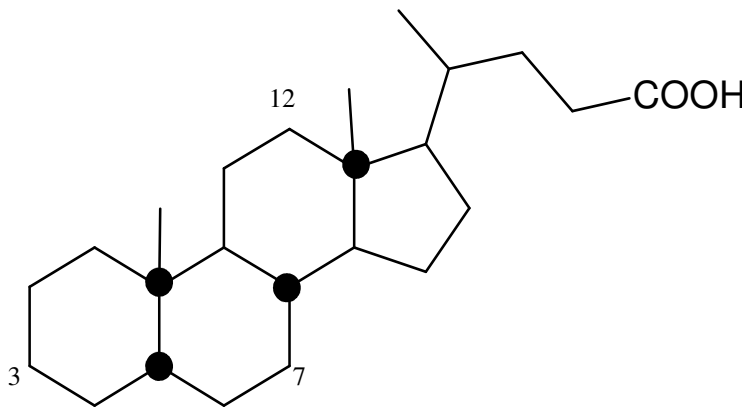
X = OH kólsav
X = NH-CH₂-COO⁻Na⁺, glicin-amid
X = NH-(CH₂)₂-SO₂O⁻Na⁺, taurin-amid

hidrofób oldal



Emberi epe összetétele

- | | |
|---|-------------------|
| 1. Epesavak (sók) | 1,2-18 g/l |
| 3 α ,7 α ,12 α - tri hidroxi-kolánsav | kólsav |
| 3 α ,12 α - di hidroxi-kolánsav | dezoxi-kólsav |
| 3 α ,7 α - di hidroxi-kolánsav | kenodezoxi-kólsav |
| 3 α -hidroxi-kolánsav | litokólsav |



- | | |
|----------------------|-------------|
| 2. Foszfatidil-kolin | 1,4-8,0 g/l |
| 3. Bilirubin | 0,1-0,7 g/l |
| 4. Protein | 0,3-3,0 g/l |
| 5. Koleszterin | 1,0-3,2 g/l |

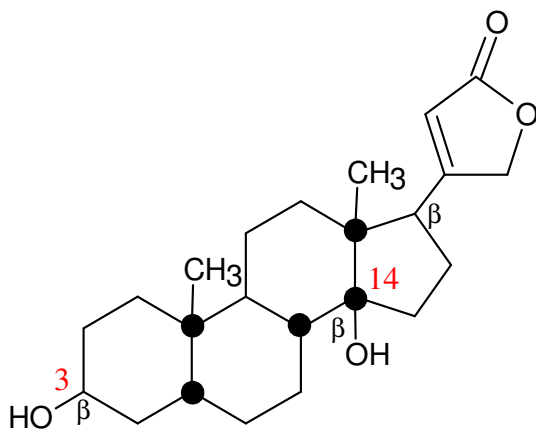
3.3. Glikozid szteroidok

3.3.1. Szívre ható glikozidok szívizomserkentők növényi eredet

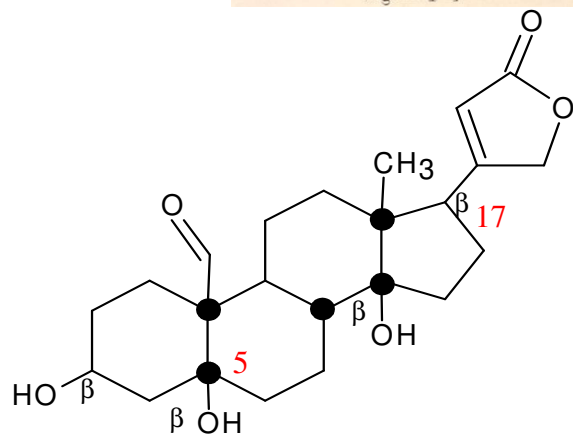
- Digitalis fajok (gyűszűvirág)
- Strophantus félék



Alapváz: 5 β ,14 β -androsztán



digitoxigenin



sztrofantidin

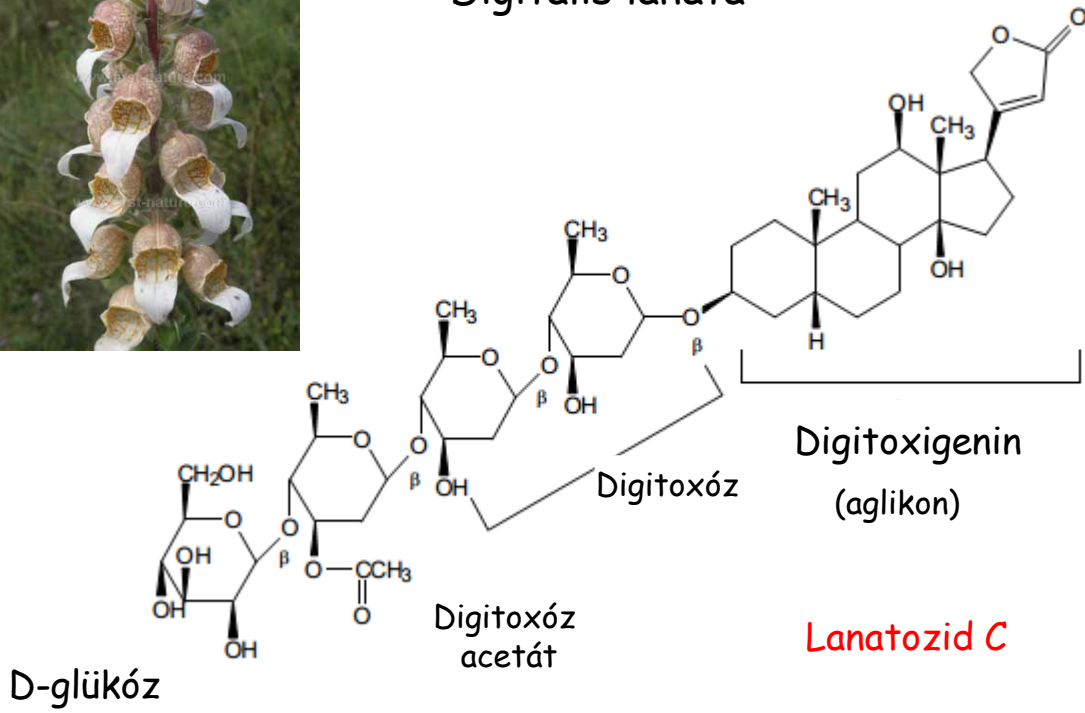
aglikon

Térszerkezet: 3 β , 5 β , 14 β OH-csoport
17 β butenolid-gyűrű

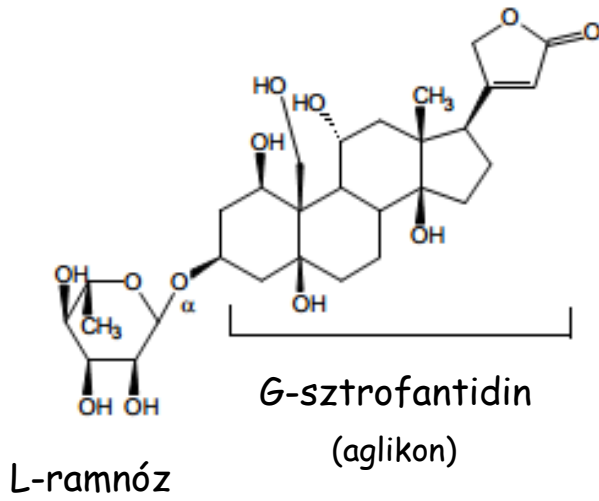
Glikozid kötés: 3 β OH \rightarrow O-glikozid
mono-, di-, tri- vagy tetraszacharid



Digitalis lanata



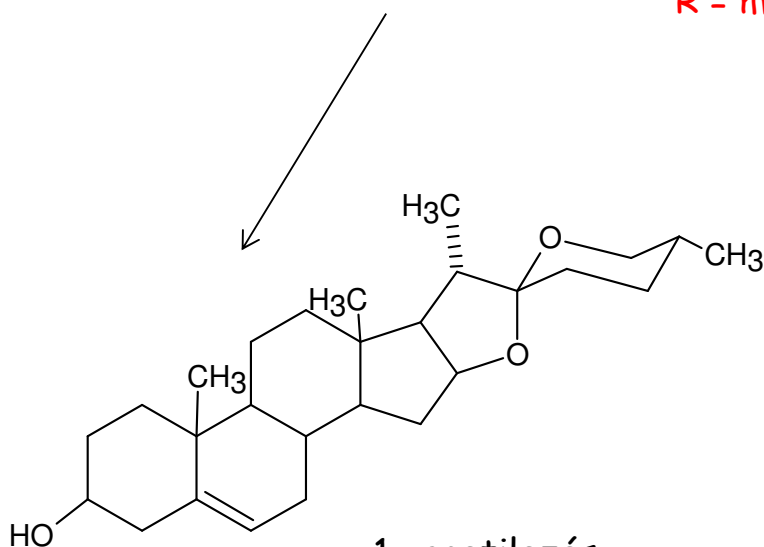
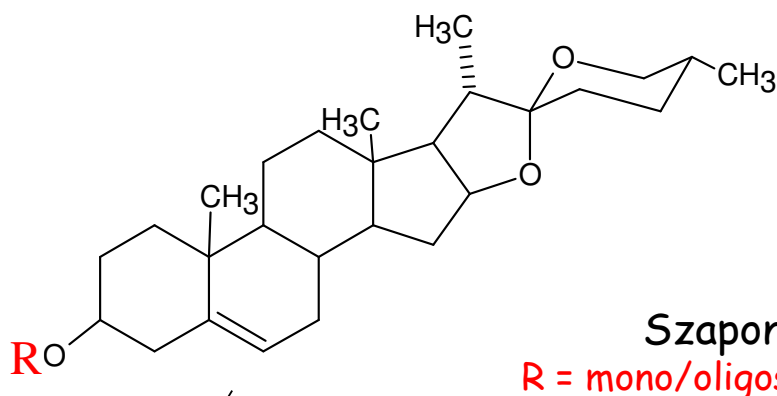
Strophanthus gratus



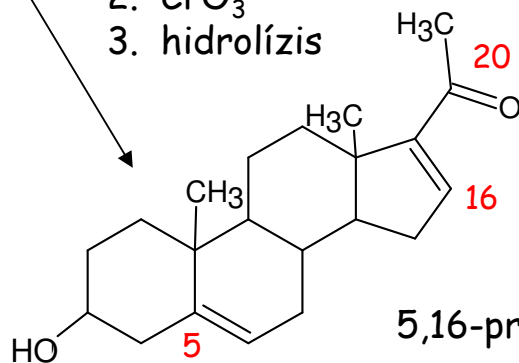
3.3.2. Szaponinok

hemolizáló hatás
növényi eredet, ivarhormonok alapanyaga
aglikon: szapogeniniek

Példa: dioszgenin (Dioscoraceae faj)

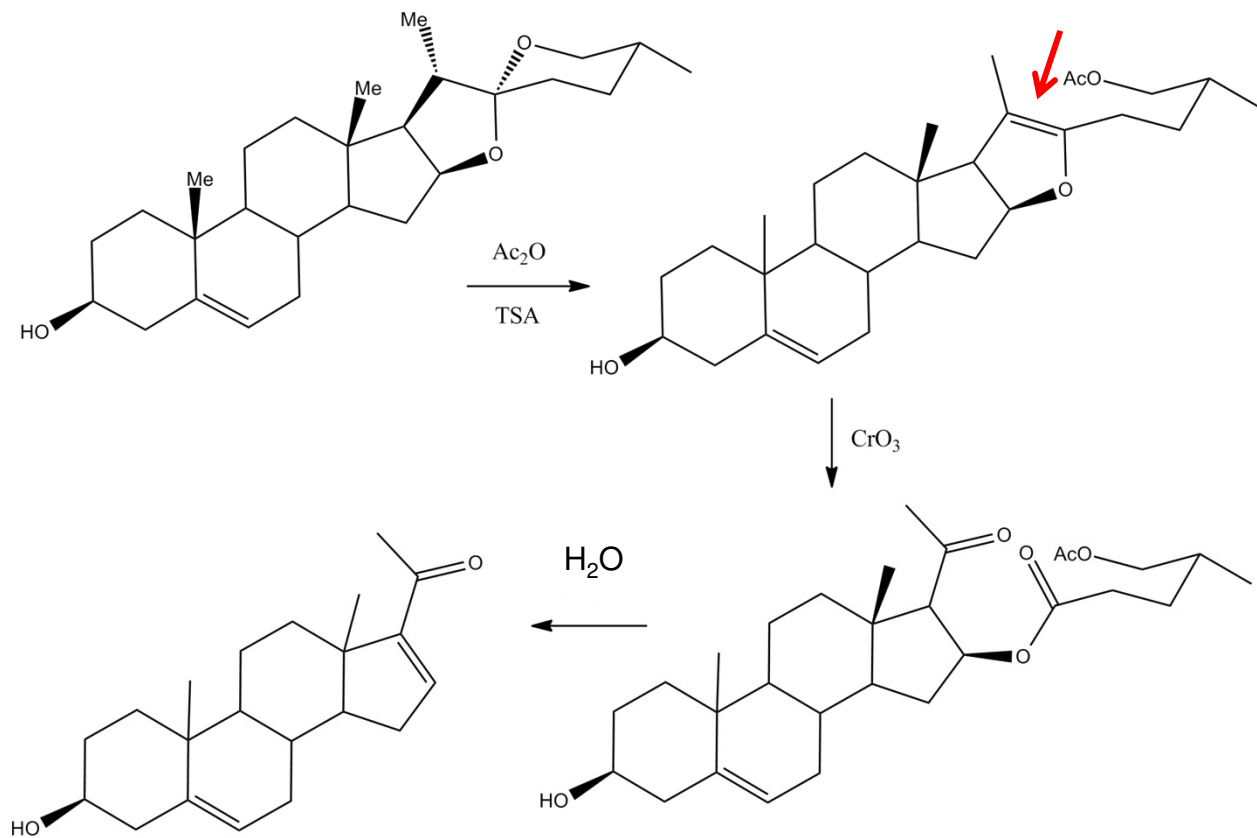


1. acetilezés
2. CrO_3
3. hidrolízis

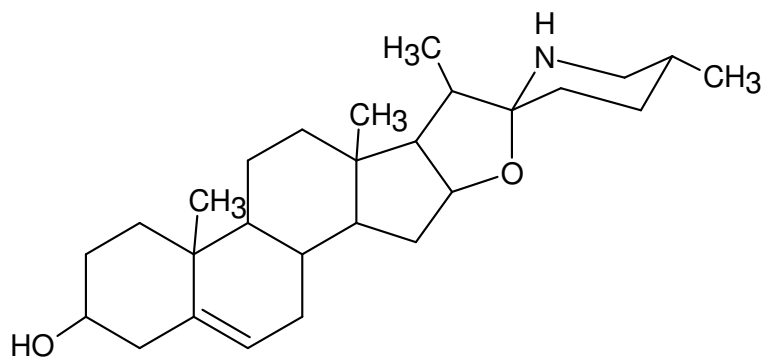


16,17-spiroketál gyűrű

Mechanizmus



3.3.3 Alkaloidok (növényi eredetű, bázikus sajátosság)



szolaszodin

4. Szteroid hormonok

4.1. Mellékvesekéreg-hormonok

Reichenstein, Kendall (Nobel-díj, 1950)

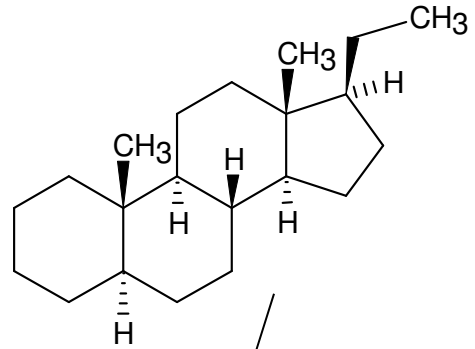
40 kristályos szteroidhormon

1 kg marha mellékvese → 50 mg (keverék)

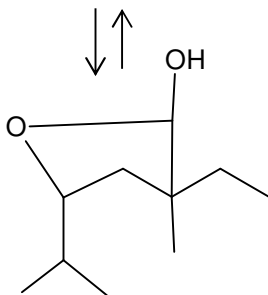
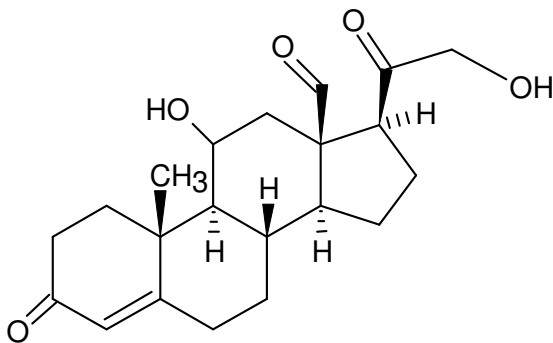
Alapváz: **pregnán**

Jellemzők:

- 4-es helyzetben telítetlen
- 3,20 diketo
- 21 OH

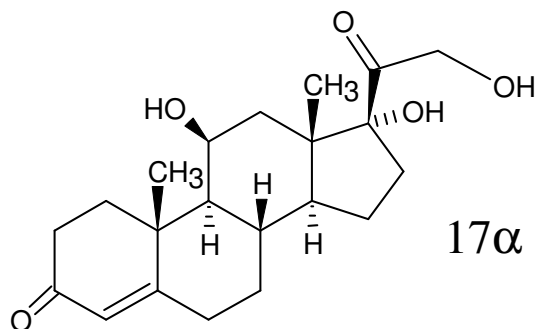


Mineralokortikoidok
(só- és vízháztartás)

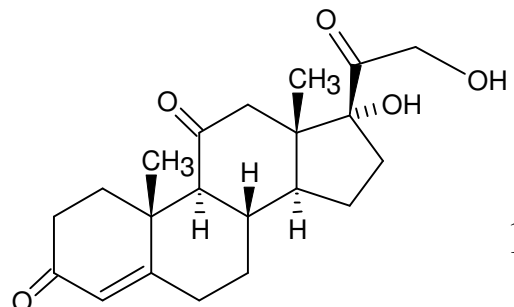


aldoszteron
op.: 112-116°C,
[α]_D=+152°

Glükokortikoidok
(szénhidrátanyagcsere)



Kortizol (hidrokortizon)



Kortizon (gyulladásgátló)

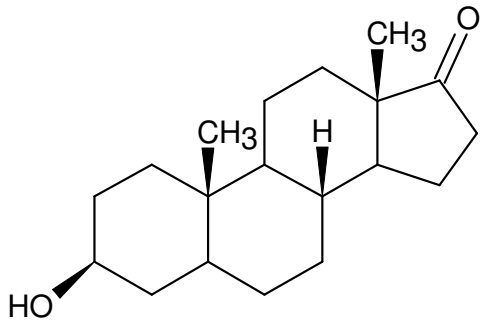
N.B. 1-2 dehidro = prednizon
prednizolon

4.2. Nemi hormonok

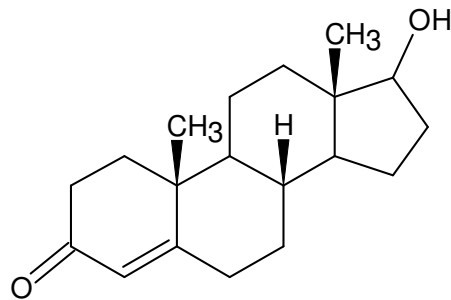
- Funkció alapján:
- A. hímvivari hormonok (androgének)
 - B. tüszőhormonok (ösztrogének)
 - C. sárgatest hormonok (gesztrogének)

A. Hímvivari hormonok

C19 5 α v. 5 β androsztán váz előállítás koleszterinből



androsteron (1931)
vizeletből izolált,
15000 liter → 15 mg



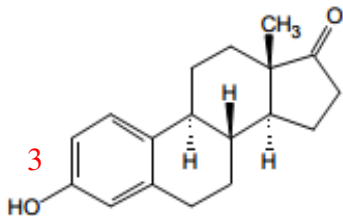
tesztoszteron (1935)
ökörhérből izolált

B. Folliculus (tüsző) hormonok

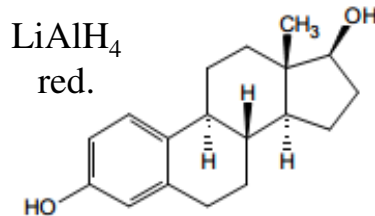
funkció: terhesség alatt gátolja a méh összehúzódását

- Jellemzők:
- a) aromás A gyűrű
 - b) 3-as OH, fenolos!
 - c) 17 β OH vagy ketocsoport

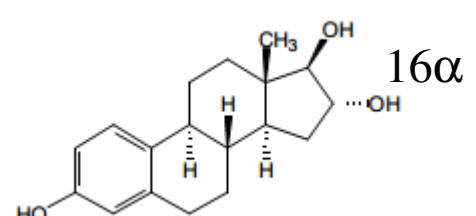
eá: koleszterinből



ösztron
(az első izolált, 1929)

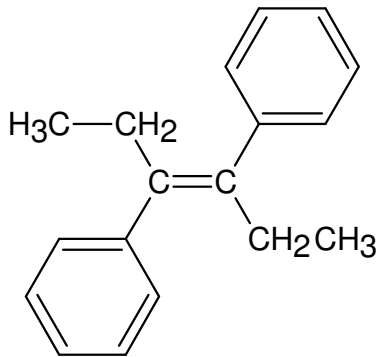


17 β -ösztradiol
4 t koca ovárium - 12 mg

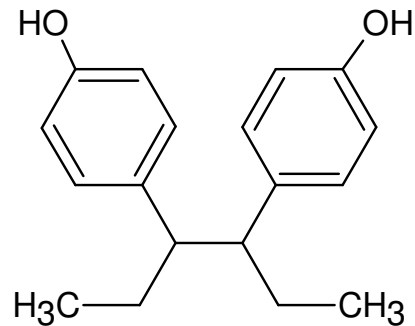


ösztriol

De: van **nem szteránvázas**, hormonhatású vegyület is



sztilbösztrol



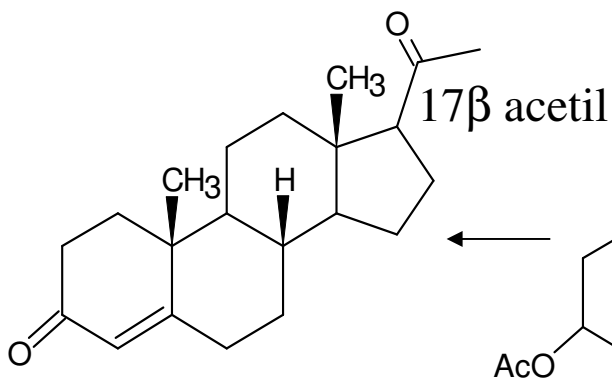
hexösztrol

C. Sárgatest (corpus luteum) hormonok

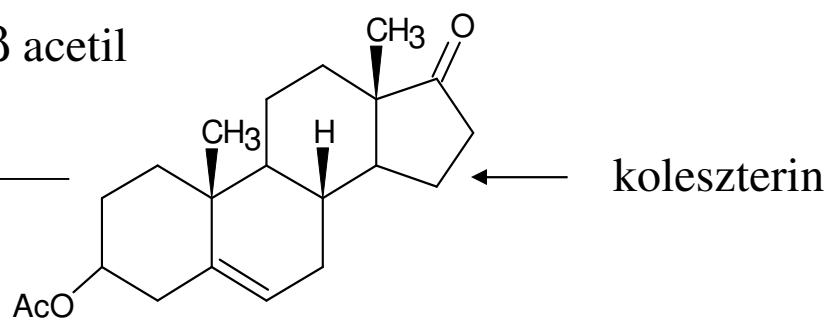
Funkció: pete felvételére, megkötésére
alkalmassá tegye a méhfalat

Alapváz: pregnán

(gesztagén hatás)

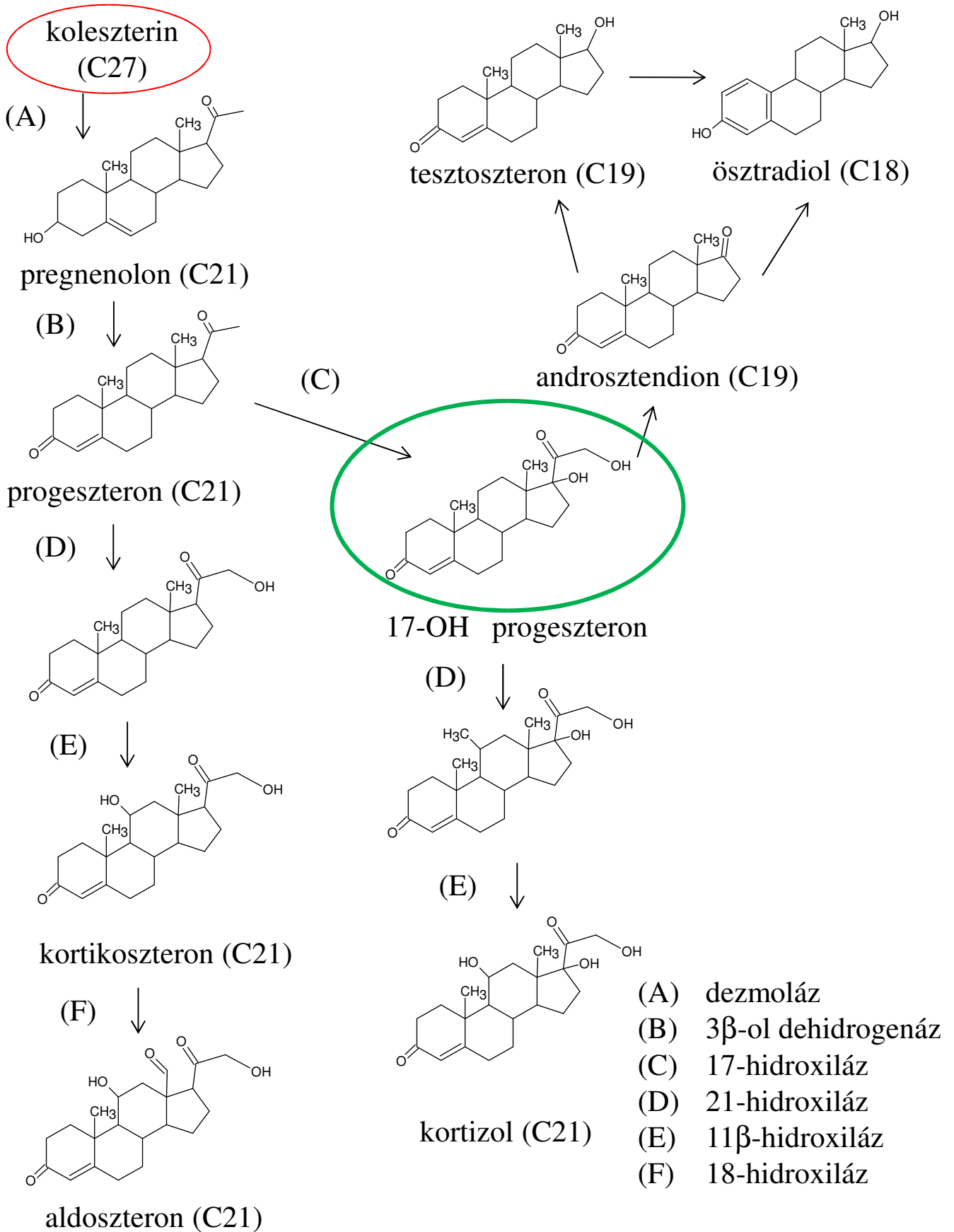


progeszteron
(egyetlen természetes!)



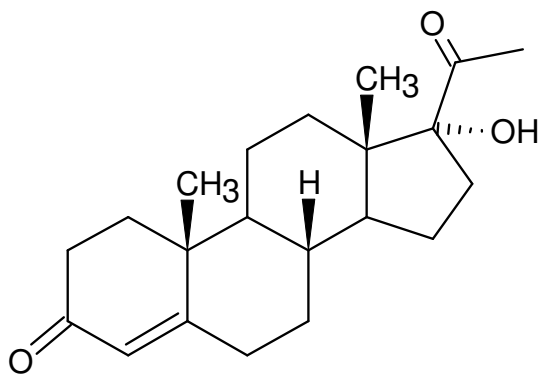
dehidroepiandroszteron-acetát

Szteroid hormonok bioszintézise (vázlatos!)

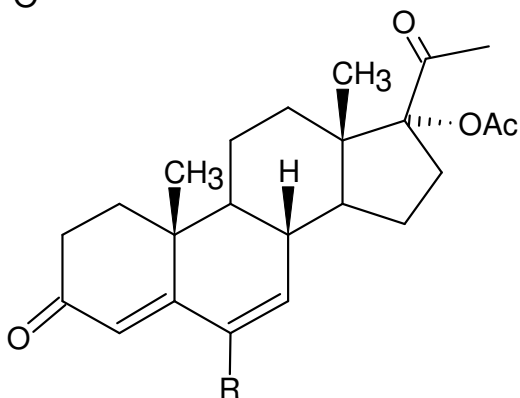


Fogamzásgátlók (1938, H. Inhoffen)

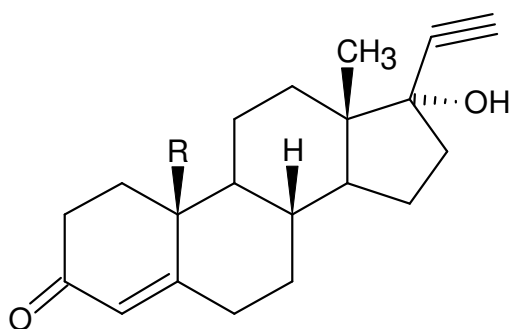
ovulációgátló: progeszteron (csak injekcióban!)



17α-hidroxi-progeszteron



R = CH₃ „megestrol”
R = Cl „chlormedinon”



R = CH₃ etiszteron (1938)
R = H nor-etiszteron
(~1960)

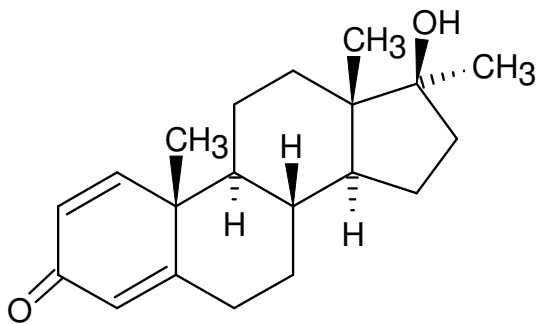
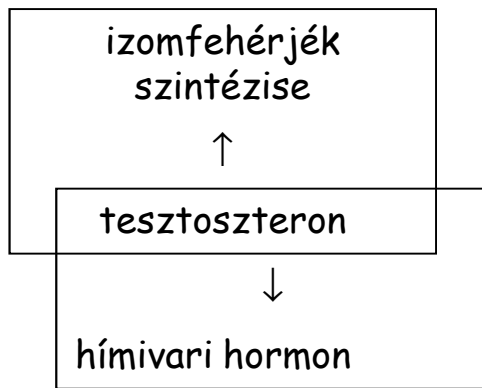
Hátrány: magas vérnyomás (3/100000)
trombózis veszély (30/100000)

Anabolikus szteroidok

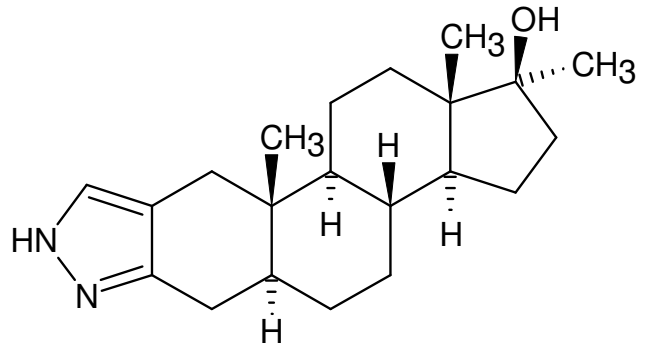
Metabolizmus

„katabolizmus”
lebontó folyamatok
nagy → kicsi

„anabolizmus”
felépítő folyamatok
kicsi → nagy



dianabol



stanozolol

Ben Johnson, 1988, vizeletben