

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»
Таврическая академия (структурное подразделение)
Факультет биологии и химии
Кафедра органической и биологической химии

Чупахина Т. А.

ИЗБРАННЫЕ ГЛАВЫ ХИМИИ.
ХИМИЯ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ.
ТЕРПЕНОИДЫ.

для обучающихся по направлению подготовки
04.04.01 Химия

Симферополь, 2019

Чупахина Т. А. Избранные главы химии. Химия природных соединений. Терпеноиды. Учебное пособие по учебной дисциплине «Избранные главы химии (химии природных соединений)» для обучающихся по направлению подготовки 04.04.01 Химия / Чупахина Т. А. – Симферополь: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», 2019. – 52 с.

Утверждено Учебно-методическим советом Таврической академии
протокол № 2 от 18.04.2019

Рекомендовано Учебно-методическим советом Крымского федерального университета имени
В. И. Вернадского
протокол № 4 от 26.04.2019

Рецензенты:

Яковишин Л. А., кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой «Химия» ФГАОУ
ВО «Севастопольский государственный университет»,

Работягов К.В., к.х.н., доцент кафедры общей и физической химии факультета биологии и
химии Таврической академии (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

В учебном пособии рассмотрены все основные классы природных соединений, приведены принятые классификации, особенности молекулярной структуры, типичных представителей, значимые медико-биологические свойства, пути биосинтеза, природные источники. Предназначено для обучающихся по направлению подготовки 04.04.01 Химия.

© Чупахина Т.А., КФУ, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>ВВЕДЕНИЕ</i>	3
<i>А0. ТЕРПЕНОИДЫ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА</i>	3
<i>А1. ГЕМИТЕРПЕНОИДЫ</i>	6
<i>А2. МОНОТЕРПЕНОИДЫ</i>	7
<i>А3. СЕСКВИТЕРПЕНОИДЫ</i>	28
<i>А4. ДИТЕРПЕНОИДЫ</i>	36
<i>А5. СЕСТЕРТЕРПЕНОИДЫ</i>	40
<i>А6. ТРИТЕРПЕНОИДЫ</i>	40
<i>А7. ТЕТРАТЕРПЕНОИДЫ</i>	45
<i>А8. ПОЛИПРЕНОЛЫ</i>	48
<i>ГЛОССАРИЙ</i>	49
<i>УКАЗАТЕЛЬ ПО НАЗВАНИЯМ ТЕРПЕНОИДОВ</i>	51
<i>УКАЗАТЕЛЬ ПО ПРИРОДНЫМ ИСТОЧНИКАМ</i>	51
<i>СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</i>	52

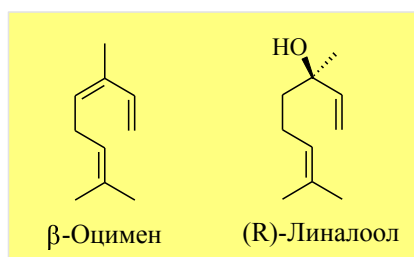
Изучение строения и путей образования *вторичных метаболитов* занимается химия природных соединений. Поэтому ее можно назвать наукой о *вторичном метаболизме*. Примерами *вторичных метаболитов* являются, например, изопреноиды, флавоноиды, алкалоиды. К особенностям *вторичных метаболитов* следует отнести: относительно низкую молекулярную массу (исключением являются высокомолекулярные полиизопреноиды: каучук, гуттаперча); биосинтез из *первичных метаболитов*; не обязательное присутствие в каждом организме (некоторые *вторичные метаболиты* очень широко распространены во всех растениях, например фенилпропаноиды); как правило, являются биологически-активными веществами.

Одна из наиболее разветвленных ветвей *вторичных метаболитов* представлена большой группой веществ природного происхождения – *изопреноидами*, включающими в свою очередь терпеноиды и стероиды. Объединяющим признаком для них является общий принцип построения углеродного скелета. Молекулы изопреноидов содержат пятиуглеродные фрагменты, представляющие собой остатки углеводорода изопрена C_5H_8 ; отсюда происходит их название. Изопреноиды имеют общие пути биогенеза.

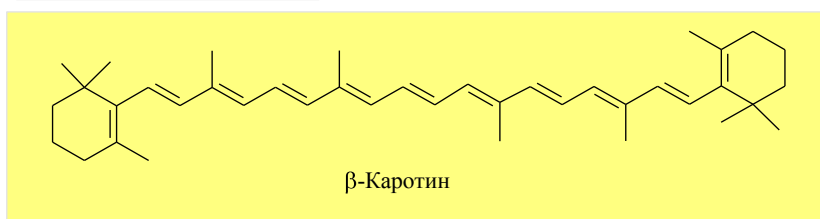
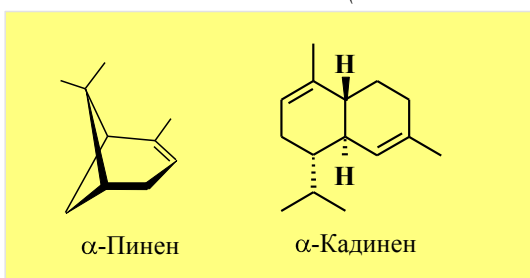
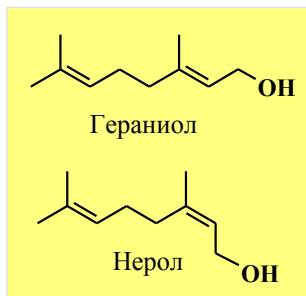
А0. ТЕРПЕНОИДЫ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

❖ **Терпеноиды** – это природные соединения, преимущественно растительного происхождения, углеродный скелет которых построен из остатков углеводорода изопрена, число которых кратно пяти.

Терпены или терпеноиды, как правильно? Как правило термин «терпен» используется для обозначения соединений, содержащих целое число изопреновых звеньев, независимо от того, содержатся ли в их молекулах другие элементы (чаще всего это кислород), а термин «терпеноиды» – это соединения с различным числом углеродных атомов, но структурными их предшественниками являются правильные терпены, иными словами, они образованы реакциями вторичного метаболизма терпенов. Следовательно, «терпенами» можно назвать углеводороды соответствующего состава и структуры, а «терпеноидами» – любые их производные и метаболиты. Эти два названия, как и сами классы соединений, так тесно взаимосвязаны между собой, что принципиального различия в терминологии на сегодняшний день нет. Это терпены (β -оцимен) и терпеноиды (линалоол).



❖ **Распространение в природе.** Терпены и терпеноиды распространены в растительном мире очень широко. Это и эфирные масла практически всех пахнущих растений (например, запах розы, ландыша, лаванды и т.д.), смолообразование и смолыделение хвойных растений под общим термином «живица». Многие монотерпеноиды играют роль феромонов у насекомых. В животном мире терпены встречаются нечасто (ди-, три- и тетратерпены) и обычно представляют минорные компоненты, но продукты их метаболизма – явление для многих животных, включая человека, обязательное и очень значительное (витамины, гормоны и др.).



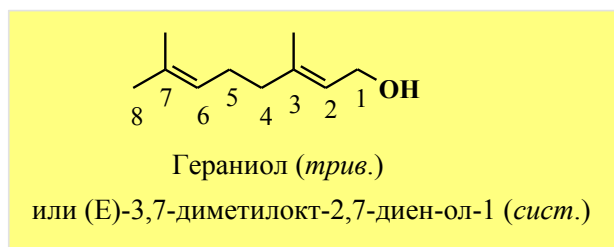
❖ **Классификация терпеноидов.** В основу классификации терпеноидов положено число изопреновых звеньев в молекуле, поэтому она достаточно проста и однозначна. При этом за единицу терпена принят фрагмент (молекула) из двух изопреновых звеньев – в силу исторических причин (до недавнего времени найденные в природе терпены имели минимальный углеродный состав C_{10}). Только недавно во многих растениях в очень малых концентрациях были обнаружены собственно изопрен и его производные.

Тип терпеноидов	Число изопреновых звеньев	Число атомов углерода
гемитерпеноиды	1	5
монотерпеноиды	2	10
сесквитерпеноиды	3	15
дитерпеноиды	4	20
сестертерпеноиды	5	25
тритерпеноиды	6	30
тетратерпеноиды	4	40
полипреновые спирты	10-24	50-120
политерпеноиды	От $1,5 \times 10^3$ до $0,6 \times 10^5$	От 7×10^3 до 3×10^5

Представители отдельных групп различаются по типу углеродного скелета. В каждой классификационной группе могут быть представители разных классов органических соединений (углеводороды, спирты, альдегиды, кетоны и т. д.).

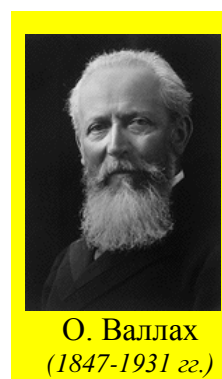
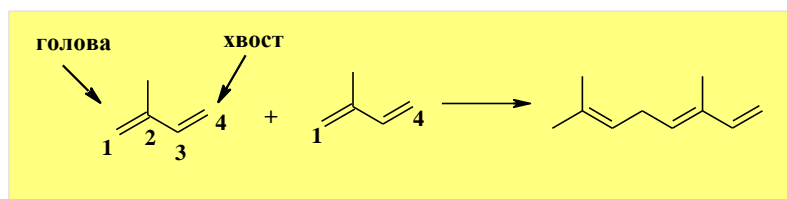
В зависимости от числа входящих в молекулы терпеноидов карбоциклов они бывают *моноциклическими*, *бициклическими* и т. д. (будет рассматриваться ниже в соответствующем разделе терпеноидов). Наравне с циклическими терпеноидами существуют также *ациклические* терпеноиды.

❖ **Номенклатура.** Доминирующее положение в химии терпеноидов по-прежнему занимают тривиальные названия. Для ациклических терпенов и терпеноидов помимо тривиальных названий используется и систематическая заместительная номенклатура. В качестве примера приведено название одного из компонентов розового масла α -гераниола:

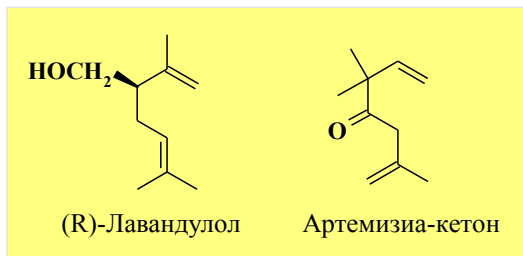


В отличие от ациклических терпенов и терпеноидов, циклические монотерпеноиды по правилам номенклатуры ИЮПАК рекомендуется называть по полусистематической номенклатуре, которая содержит девять родоначальных соединений, охватывающих основные структурные типы этого класса, например ментан, борнан, пинан и др. (смотрите в соответствующем разделе **A2**)

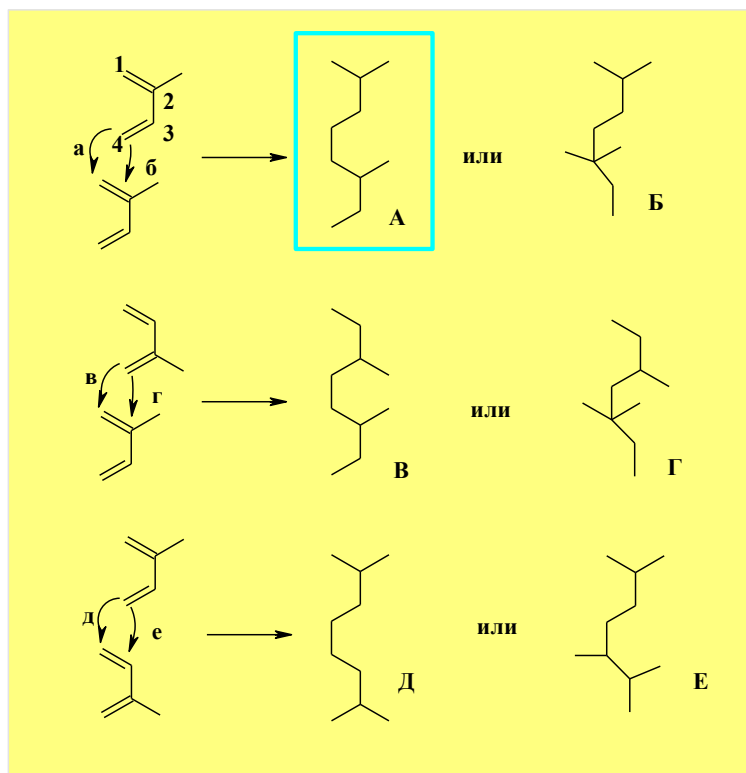
❖ **Принцип построения углеродного скелета.** В молекулах терпеноидов изопреновые звенья соединены по типу «голова к хвосту», т. е. атом С-1 («голова») одного изопренового звена соединяется с С-4 («хвостом») другого звена.



Такой порядок построения углеродного скелета называется *изопреновым правилом*, первым которое было сформулировано О. Валлахом (1887 г.) и позже уточнено Л. Ружичкой (1921 г.), отсюда закрепилось название принципа построения углеродного скелета – правило Ружички. Исходя из этого правила, число атомов углерода в молекулах терпеноидов должно быть кратно пяти. Однако, существуют отклонения от *изопренового правила* как по порядку соединения звеньев, так и по числу атомов углерода в молекуле. Так, в процессе биосинтеза могут быть удалены некоторые атомы углерода, поэтому их число в молекулах терпеноидов не всегда кратно пяти. Примерами подобных терпеноидов выступит лавандулол и артемизиа-кетон.



Терпеноиды, образование которых не подчиняется изопреновому правилу называются *иррегулярными* терпеноидами. Так например, получение родоначальной структуры подобных природных соединений происходит по типу Б, В, Г, Д и Е соединения изопреновых звеньев.



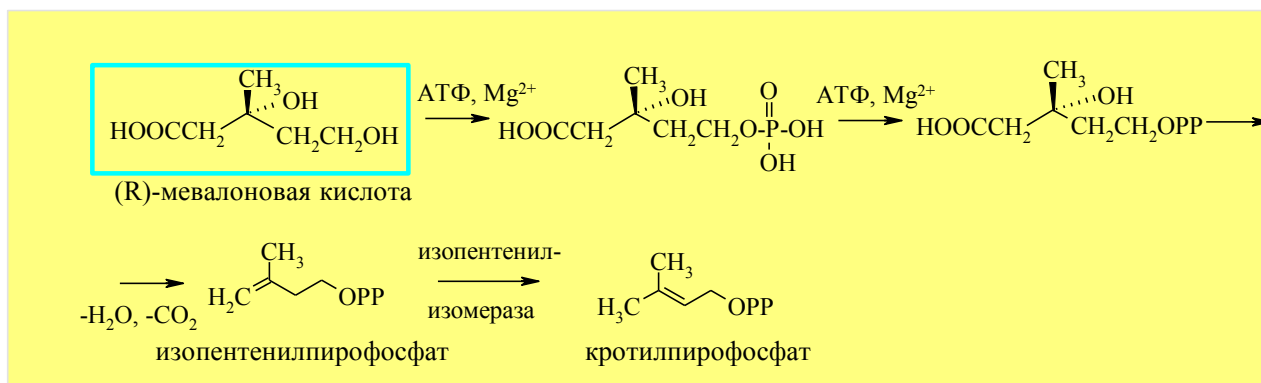
A1. ГЕМИТЕРПЕНОИДЫ

- **Гемитерпеноиды** – природные соединения, состоящие из одного изопренового звена.

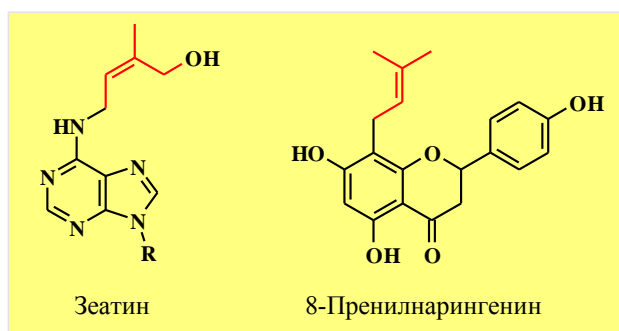
В природных объектах, а именно в растениях, гемитерпены были обнаружены сравнительно недавно и в очень малых количествах (хотя и повсеместно) с помощью высокоэффективной масс-спектрометрии. Простейший и фундаментальный представитель этого ряда – изопрен.

В растениях гемитерпены образуются по *мевалонному пути* биосинтеза. Мевалоновая кислота в растениях не накапливается в заметных количествах. В яблоках её содержание всего 3,0-3,6 мг в 100 г сырой массе. Исходным для биосинтеза гемитерпенов является только (R)-мевалоновая кислота.

Первоначально при участии аденозинтрифосфата (АТФ) и ионов магния в присутствии мевалонаткиназы и фосфомевалонаткиназы происходит введение двух остатков фосфорной кислоты по первичной гидроксильной группе (R)-мевалоновой кислоты с образованием 5-дифосфомевалоновая кислота. Последующие процессы дегидратации, декарбоксилирования и изомеризации заканчивают синтез гемитерпенов. В результате, в следовых количествах присутствуют в растениях в фосфорилированном виде – 3-метилбут-2-енилдифосфат (кротилпирофосфат) и *ключевое* соединение 3-метилбут-3-енилдифосфат (изопентенилпирофосфат). Оба пирофосфата включаются в дальнейший биосинтез ациклического монотерпеноида – геранилдифосфата.



В растениях часто обнаруживают связанные гемитерпены, поэтому подобные соединения относятся к другим классам, содержащие *изо*-C₅-заместитель. Их называют *меротерпеноиды*. *Меротерпеноиды* – соединения, в молекулах которых изопреновые фрагменты связаны с фрагментами неизопреновой природы. Они образуются в результате пренилирования соединений, имеющих собственные пути биосинтеза (например, фитогормон кукурузы зеатин, 8-пренилнارينгенин).



A2. МОНОТЕРПЕНОИДЫ

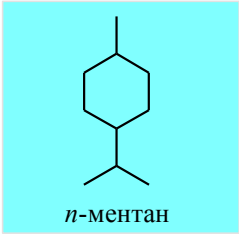
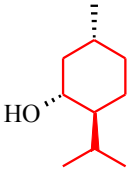

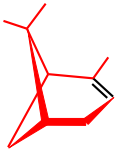

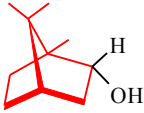
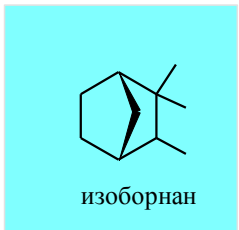
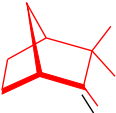
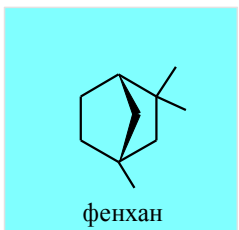
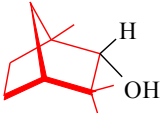
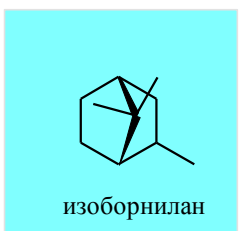
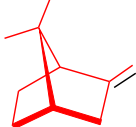
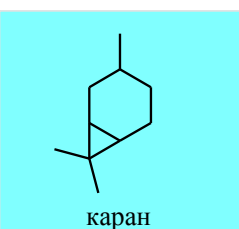
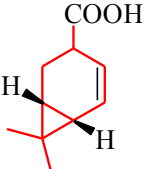
■ **Монотерпеноиды** – природные углеводороды, образованные сочетанием двух изопреновых фрагментов.

Монотерпеноиды занимают лидирующее положение среди всех терпеноидов и главным образом представлены в мире высших растений. Они находятся в живице хвойных (количество некоторых представителей достигает 50% при наличии нескольких десятков представителей этого класса в смеси), в эфирных маслах. Могут находиться в растениях в связанной форме, например в виде гликозидов, что способствует их удерживанию и пролонгированному использованию.

В силу своей летучести, они постоянно испаряются растениями в процессе вегетации, что позволяет их выделять из растительного сырья в лаборатории перегонкой с водяным паром. Для выделения эфирных масел чаще всего применяется экстракция и прессование. Дорогие и термолабильные масла извлекают методом *анфлёража*, т.е. экстракцией из сырья твердыми жирами. В последнее время получила распространение экстракция эфирных масел сжиженными газами. Нелетучие терпеноиды получают из сырья обычными методами выделения и очистки органических соединений. Для разделения компонентов экстрактов используют хроматографические методы. Современные хроматографические методы в последние годы позволяют выделять в индивидуальном виде многие минорные компоненты из давно известных эфиромасличных растений. Все большее значение приобретает хроматография на сорбентах с осажденными на них ионами серебра. В основе метода лежит образование л-комплексов между двойными связями терпеноидов и ионами серебра. Прочность комплекса зависит от степени экранирования двойной связи алкильными группами, т. е. от числа заместителей, связанных с двойной

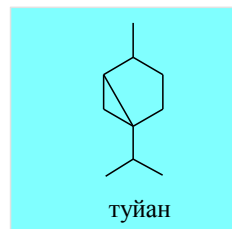
связью.

❖ **Классификация.** В основу углеродного скелета ациклические монотерпеноиды положен 2,6-диметилгептан. Циклические монотерпеноиды по правилам IUPAC рекомендуется называть по полусистематической номенклатуре, которая включает восьми родоначальных соединений, охватывающих основные структурные типы представителей этого класса.

▪ Производные <i>n</i>-ментана Ментол из перечной мяты.	 <i>n</i> -ментан	
▪ Производные пинана α-Пинен из сибирской пихты	 пинан	
▪ Производные борнана Борнеол из борнейского лавра	 борнан	
Производные изоборнана Камфен из пихты	 изоборнан	
Производные фенхана Фенхол из скипидаров хвойных растений	 фенхан	
Производные изоборнилана Фенхен из ладанника	 изоборнилан	
Производные карана Хамовая кислота из кипарисовника нутканского	 каран	

Производные туйана

Сабинен из можжевельника казацкого



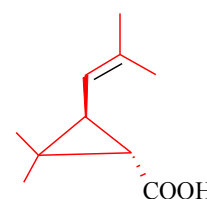
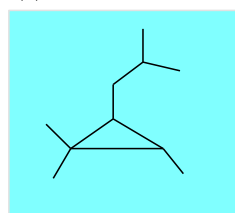
При наличии дополнительных алкильных групп в монотерпеноидах используются систематические названия. Если в молекулах присутствуют боковые не метильные или метиленовые цепи, тогда в качестве родоначальных названий используются следующие:



Моноциклические терпеноиды, не относящиеся к ряду *n*-ментана, являются монотерпеноиды с малыми циклами и циклопентановые представители этого класса:

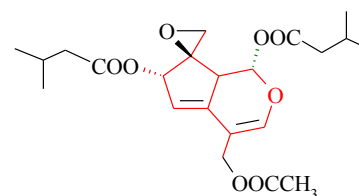
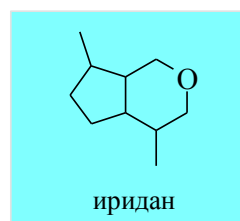
Производные циклопропана

Хризантемовая кислота из ромашки



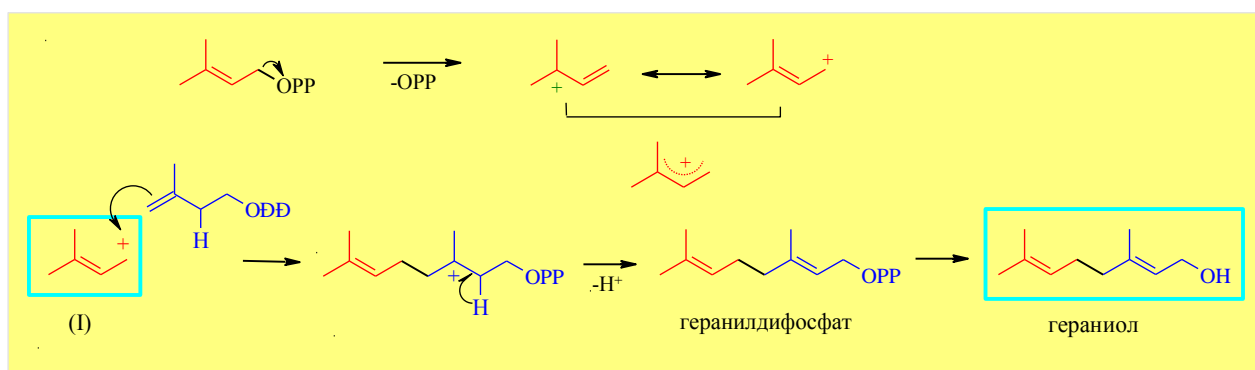
Производные циклопентана

Валтрат из валерианы лекарственной

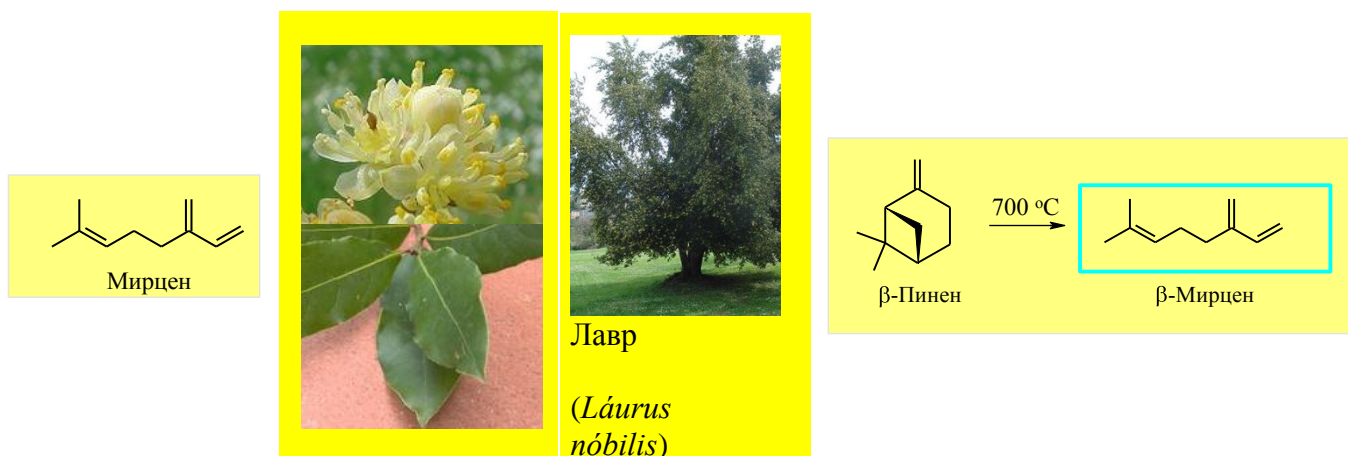


❖ **Ациклические монотерпеноиды.** Большинство представителей этой группы имеют углеродный скелет, построенный в соответствии с изопреновым правилом. Они являются одними из основных компонентов эфирных масел, имеют приятный запах, благодаря чему используются в парфюмерии.

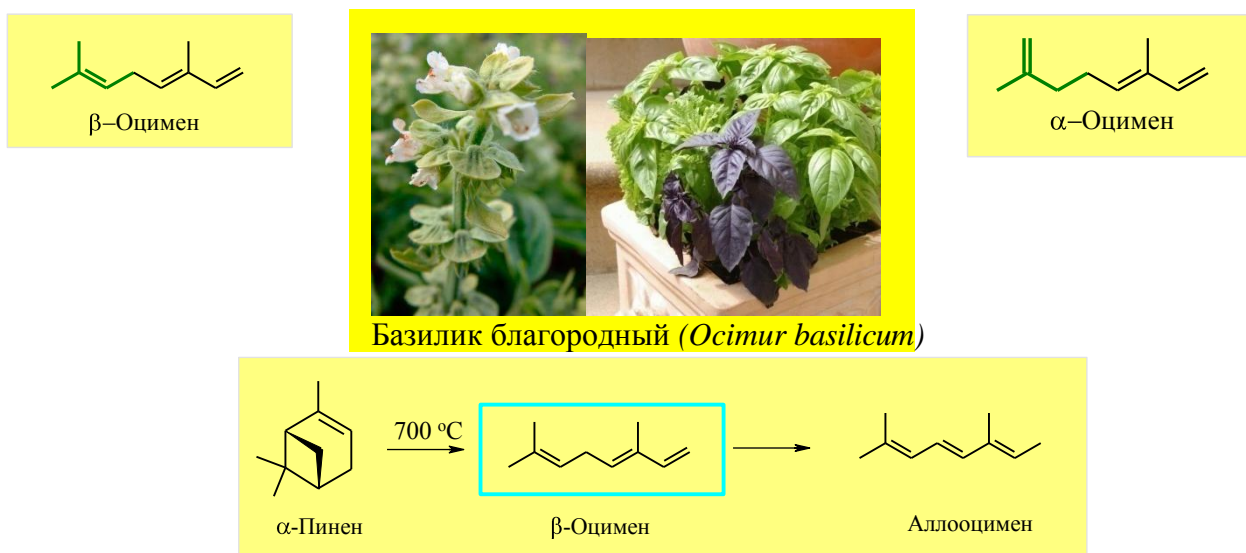
Биосинтез монотерпеноидов. В биосинтезе монотерпеноида, например гераниола, обязательными участниками являются 3-метилбут-2-енилдифосфат и 3-метилбут-3-енилдифосфат. 3-Метилбут-2-енилдифосфат в присутствии Mn^{2+} или Mg^{2+} после отщепления дифосфат-иона превращается в карбокатион аллильного типа (I), который будучи электрофилом, присоединяется к двойной связи 3-метилбут-3-енилдифосфата по типу «голова-хвост». Процесс получения простейшего представителя ациклических монотерпеноидов заканчивается удалением дифосфат-иона в геранилпирофосфате.



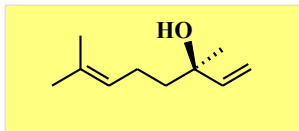
Основные представители. **β -Мирцен** монотерпеноид, представляющий собой маслянистую жидкость. Впервые β -мирцен был выделен из эфирного масла благородного лавра, после найден и в других эфирных маслах, например в масле хмеля, вербены, сумаха. Синтетически получается пиролизом β -пинена при 700°C с выходом 85%. Применяется для синтеза других терпеноидов, например, линалоола, гераниола и др.



Оцимен монотерпеноид, содержащийся в эфирном масле базилика благородного. Представляет собой смесь α - и β -изомеров, которые различаются положением двойной связи в одном из изопреновых звеньев. Такой тип изомерии вообще характерен для терпеноидов. При нагревании оцимен изомеризуется в аллооцимен, в молекуле которого три сопряженные двойные связи. Оцимен образуется при пиролизе α -пинена, применяется в парфюмерии.



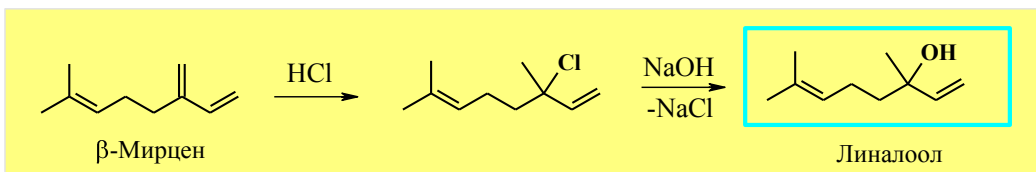
Линалоол монотерпеноид, представляющий собой бесцветную жидкость с запахом ландыша. Существует в виде пары энантиомеров. Правовращающий *S*-изомер (*кориандрол*) выделен из кориандра посевного (*Coriandrum sativum* L.) и апельсиновой масла. Левовращающий изомер (*ликареол*) найден в эфирных маслах лаванды (*Lavandula spica* DC. и *L. vera* DC), розы и мускатного шалфея. Во многих эфирных маслах линалоол может находиться в виде сложного эфира с уксусной и другими карбоновыми кислотами. Синтетический рацемический линалоол получают из β -мирцена путем присоединения хлороводорода с последующим гидролизом в ациклический монотерпеноид.



Лаванда (*Lavandula spica*)

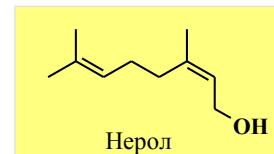
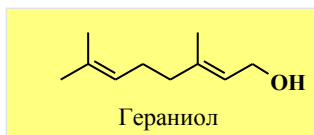


Кориандр (*Coriandrum*)



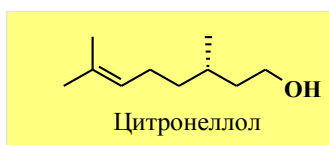
Гераниол представляет смесь двух структурных изомеров: α -гераниола [(*E*)-3,7-диметил-окт-2,7-диен-1-ол] и β -гераниола [(*E*)-3,7-диметил-окт-2,6-диен-1-ол]. Гераниол является основным компонентом розового масла, выделяемого из эфиромасличных роз: дамасской (*Rosa damascena* Mill.), французской (*Rosa gallica* L.), столепестной (*Rosa centifolia* L.). Содержится также в гераниевом, цитронелловом, лимонграссовом эфирных маслах. В виде сложного эфира входит в состав эфирного масла дикой моркови.

Нерол является смесью двух изомеров: α -нерола [(*Z*)-3,7-диметил-окт-2,7-диен-1-ол] и β -нерола [(*Z*)-3,7-диметил-окт-2,6-диен-1-ол] и содержится в неролиевом, розовом, иланг-иланговом, бергамотовом и других эфирных маслах. Нерол имеет более нежный запах, чем гераниол и более ценен для парфюмерии.

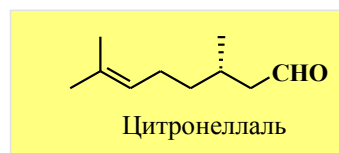


Цитронеллол монотерпеноид, содержащийся в таких эфирных маслах как розовом, гераниевом, цитронелловом (до 45%), эвкалиптовом (до 85%), лимонном и др. Существует в виде пары энантиомеров. Левовращающий изомер входит в яванское цитронелловое масло и имеет более приятный запах, чем правовращающий изомер. Цитронеллол был выделен также из желез внутренней секреции аллигаторов. Получают данный монотерпеноид восстановлением гераниола, цитронеллала или гераниола.

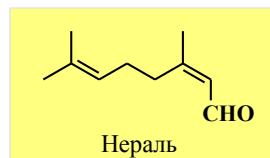
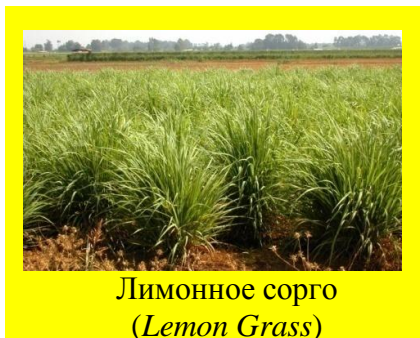
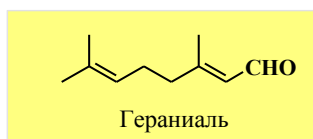
Цитронеллаль монотерпеноид, имеющий запах лимона, мелиса. Как и цитронеллол входит в состав цитронеллового и эвкалиптового эфирного масла.



Цитроннела
(*Cymbopogon nardus*)



Цитраль бесцветная или светло-жёлтая вязкая жидкость с сильным запахом лимона. Цитраль представляет собой смесь в виде двух изомеров – *гераниаля* и *нералья*. Цитраль содержится в лимонграссовом масле (до 85 %), масле кубебы (до 75 %), лимонном, эвкалиптовом и некоторых других эфирных маслах. Имеет медицинское применение, так препарат «Цитраль» обладает антисептическим действием. При нанесении на поврежденные участки кожного покрова 1% раствора проявляет противовоспалительный и обезболивающий эффект. Раствор Цитраль в концентрации 0,01 % стимулирует восстановление поверхностного слоя роговицы и конъюнктивы. Препарат активен против большинства болезнетворных организмов.



Лавандулол и **артемизиа-кетон** пример ациклических монотерпеноидов, в молекулах которых изопреновые звенья соединены не по правилу Ружички. Лавандулол – терпеноид типа лавандулана (2,3,6-триметилгептана), содержащийся в лавандовом масле. Артемизиа-кетон следует рассматривать как производное углеводорода артемизана (2,5,5-триметилгептана), найден в эфирных маслах различных видов полыней.

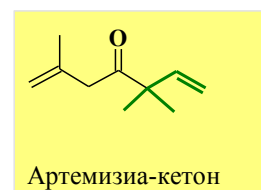
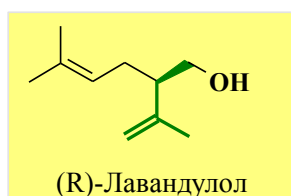
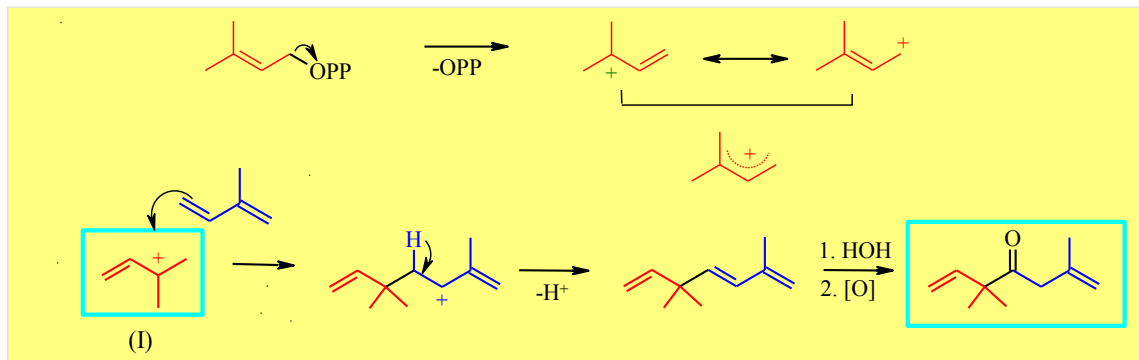
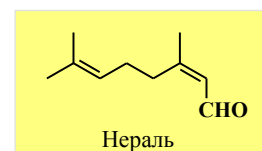
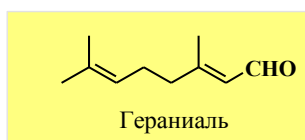
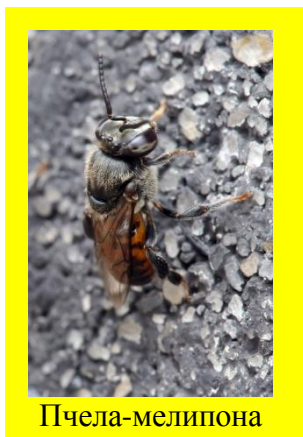
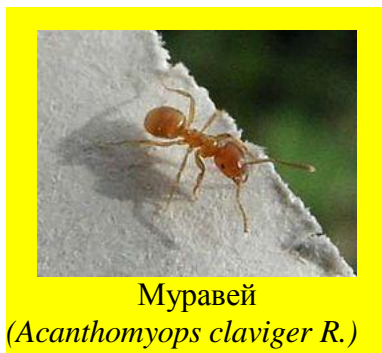


Схема биосинтеза артемизиа-кетона подобна биогенезу гераниола. Предшественником монотерпеноида выступает 3-метилбут-2-енилдифосфат, который через стадию отщепления дифосфат-иона, образует аллильный карбокатион (I). Присоединение новой электрофильной частицы по двойной связи гемитерпена и протеканием последующих процессов гидроксирования и окисления приводит к биосинтезу монотерпеноида, не подчиняющегося изопреновому правилу, артемизиа-кетона.

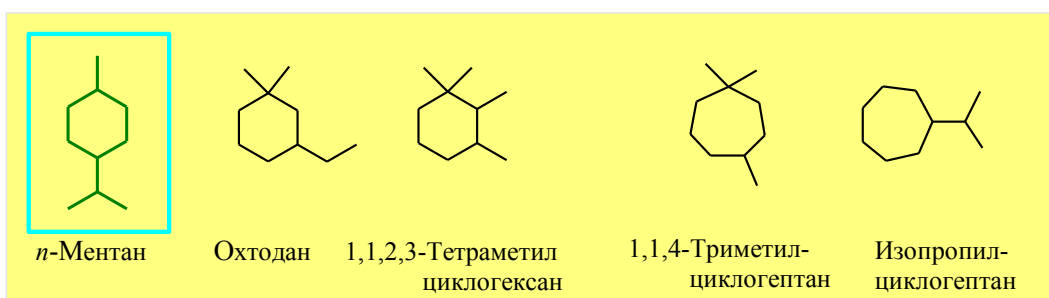


Феромоны. Многие ациклические монотерпеноиды выполняют роль феромонов у насекомых. *Феромоны* – вещества, вырабатываемые специализированными железами некоторых видов животных (преимущественно насекомых) и обеспечивающие химическую коммуникацию между особями одного вида. Иными словами это биологическими маркерами собственного вида, которые управляют процессами, связанными с социальным поведением, развитием, размножением и т.д. В зависимости от передаваемой информации эти специфические метаболиты могут подразделяться на половые или пищевые *аттрактанты*, вещества тревоги, защитные вещества и т.п. Феромоны синтезируются и растениями.

Так, мандибулярные железы муравьев вида *Acanthomyops claviger Roger* содержат цитронеллаль, цитронеллол, нераль и гераниаль, являющиеся феромонами тревоги. Оба стереоизомера цитрала служат феромонами следа у пчелы-мелипона (*Trigona subterranea*), этими веществами пчела метит обнаруженные источники пищи.

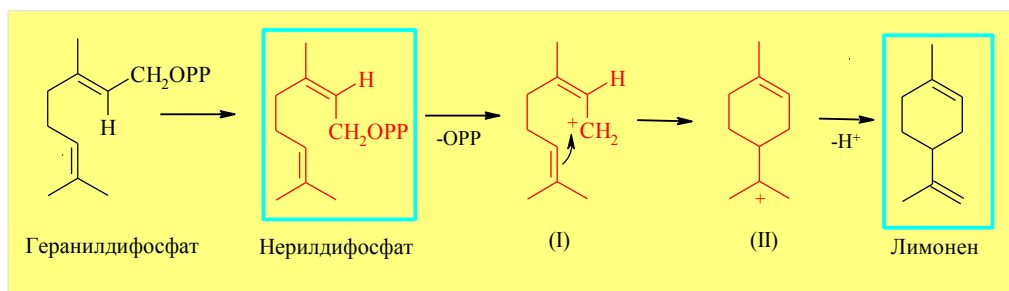


❖ **Моноциклические монотерпеноиды.** Обширная группа терпеноидов, которые как и ациклические монотерпеноиды содержатся в различных эфирных маслах. Их структурное разнообразие заключается в основном в наличие кислородсодержащих функций. Наиболее распространенным типом углеродного скелета моноциклических монотерпеноидов является тип *п-ментана* или просто *ментана*. К этой группе монотерпеноидов относятся и производные *охтодана*, *1,1,2,3-тетраметилциклогексана*, *1,1,4-триметилциклогептана* и *изопропилциклогептана*.



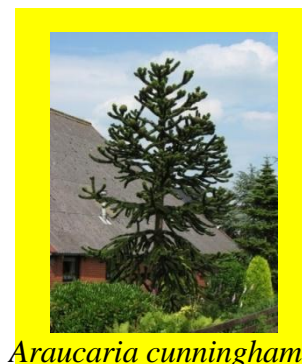
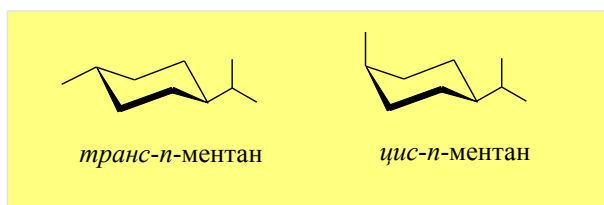
Циклизация геранилдифосфата. Ключевым соединением в образовании как моно- так

и бициклических монотерпеноидов выступает *нерилдифосфат*, образующийся в процессе изомеризации из геранилдифосфата. *Цис*-конфигурация двойной связи благоприятствует образованию цикла. Из нерилдифосфата после удаления дифосфат-иона образуется аллильный карбокатион (I), который в результате электрофильной атаки двойной связи превращается в циклический катион (II) со структурой ментана. В результате скелетных перегруппировок из катиона (II) образуются бициклические монотерпеноиды (смотрите ниже).



Монотерпеновые углеводороды ментанового ряда. Родоначальником большинства моноциклических терпеноидов является *n*-ментан, который редко встречается в эфирных маслах. Ментан был выделен из древесины араукарии (*Araucaria cunninghamii*, Ait.) и существует в виде двух оптически неактивных диастереомеров: *цис*- и *транс*-изомеров.

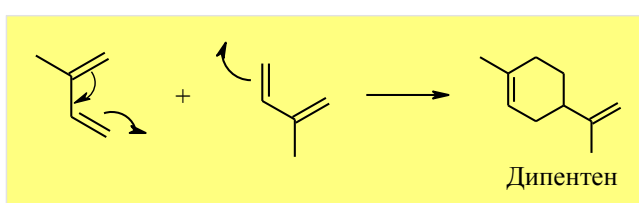
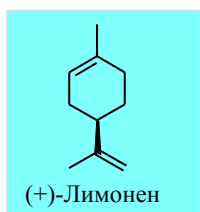
В эфирных маслах также редко представлены и ментены. Различные ментадиены часто и в большом количестве входят в состав многих эфирных масел.



Araucaria cunninghamii

Лимонен – один из наиболее часто встречающихся монотерпеноидов. Молекула лимонена существует в виде пары энантиомеров. (*R*)-Лимонен содержится в эфирных маслах цитрусовых (апельсин, лимон, бергамот). (*S*)-Лимонен содержится в скипидарах хвойных растений. В эфирных маслах можно встретить рацемический лимонен – **дипентен**. Лимонен в форме дипентена получают синтетически пиролизом α -пинена или же димеризацией изопрена по реакции Дильса-Альдера.

Лимонен применяется в парфюмерии, в пищевой промышленности, а так же в качестве растворителя. (+)-Лимонен выполняет роль феромона тревоги у термитов видов *Drepanotermes rubriceps* Froggatt и *D. perniger* Froggatt.



Фелландрены содержатся в эфирных маслах, отличаются положением двойной связи относительно цикла. α -Изомер выделяют из эфирного масла эвкалипта и китайского звездчатого

аниса в левовращающей форме, в семенах фенхеля и гераниевом масле содержится правовращающая форма. β -Изомер получают из скипидара сибирской пихты, в эфирных маслах различных видов сосны и ели, в масле володушки кустарниковой (*Vupleurum fruticosum* L.)

Скипидары – летучие фракции *живиц* хвойных растений.

Живица – смолистые выделения из древесины, образующиеся в местах повреждения коры.

В отличие от лимонена, фелландрены на воздухе легко окисляются и полимеризуются, при действии кислот изомеризуются в α -терпинен.

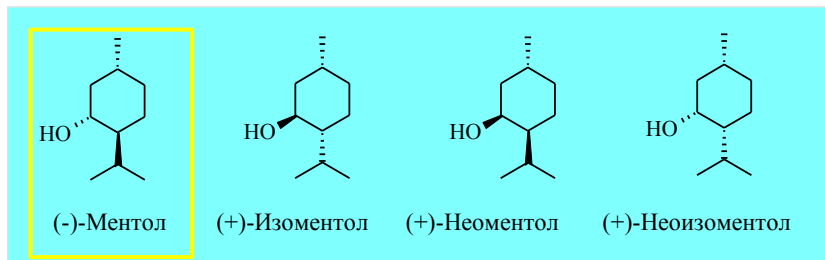
Терпинены в виде смеси α - и γ -изомеров содержатся в масле кардамона, кориандра, тмина (*Carum carvi* L.), майорана, укропа и др. β -Терпинен редко встречается в природных эфирных маслах.



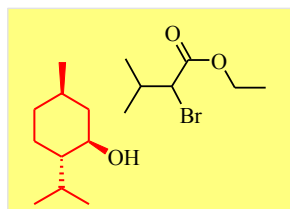
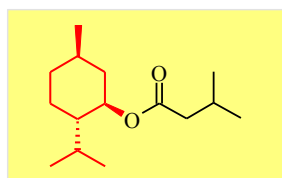
Спирты ментанового ряда. Важнейший представитель этой группы монотерпеноидов – **ментол** [(-)(1R,3R,4S)-ментан-3-ол]. Молекула ментола существует в виде восьми конфигурационных стереоизомеров, четыре из которых – левовращающий **ментол** и правовращающие **неоментол**, **изоментол** и **неоизоментол**. Устойчивые конформеры ментола имеют все три заместителя в экваториальном положении циклогексанового кольца.

Важнейшим природным источником ментола является эфирное масло мяты перечной (*Mentha piperita* L.), которая содержит до **80% (-)-ментола**. Помимо ментола, в эфирных маслах найден и **неоментол**. Из природного сырья выделен только (-)-ментол, который имеет наиболее выраженный мятный запах и охлаждающий вкус, в отличие от других стереоизомеров.

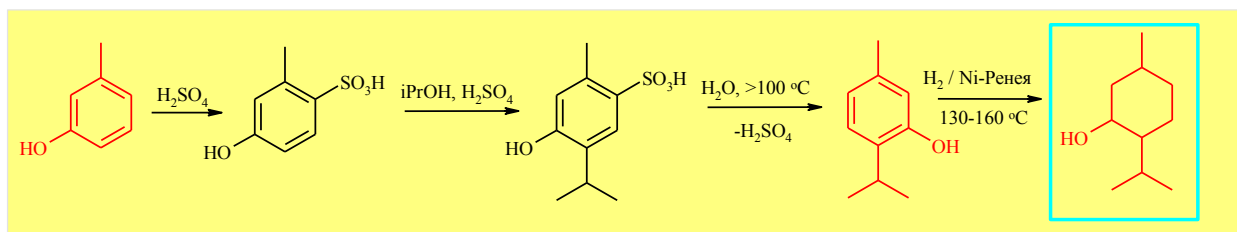




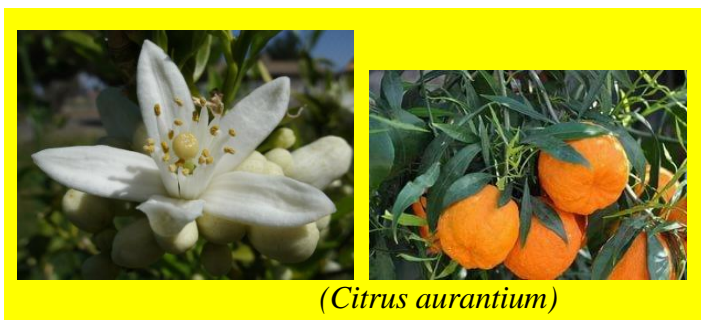
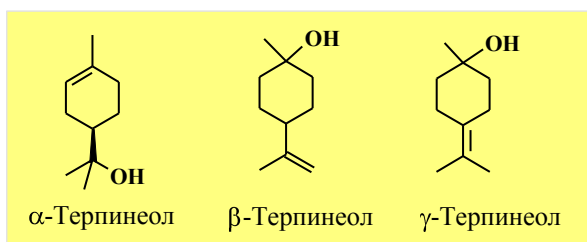
Ментол находит свое применение в фармацевтической промышленности. Например, на его основе выпускаются такие препараты как корвалол, обладающий седативным действием, валидол и валокордин, обладающие сосудорасширяющим и спазмолитическим действием.



Мировое производство ментола составляет 4500 т/год. Такая потребность не может быть удовлетворена получением его только из природного сырья, поэтому большую часть ментола получают синтетически. Существующие методы основаны как на использовании более дешевых и доступных терпеноидов, так и на чисто синтетических подходах, например из *m*-крезола, с промежуточным получением тимола. Тимол подвергают гидрированию на никелевом катализаторе при температуре 130-160°C и повышенном давлении. Конечный продукт представляет рацемическую смесь, в которой содержание ментола составляет всего лишь 14%. Для выделения чистого (-)-ментола рацемат разделяют путем образования диастереомерных солей алкалоида бруцина с кислым эфиром ментола и фталевой кислоты.

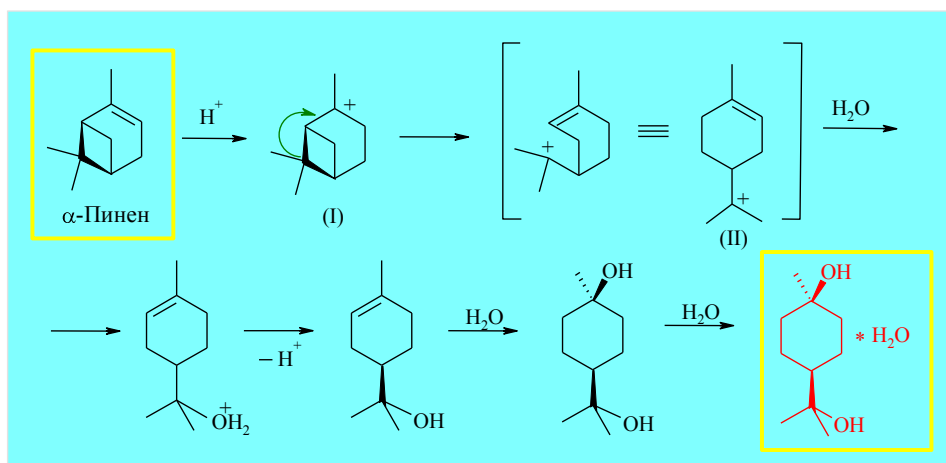
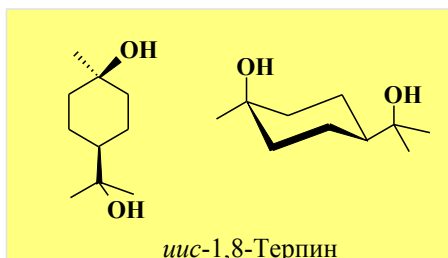


Терпинеолы – следующая группа ненасыщенными спиртов ряда ментана. Известны α -, β - и γ -изомеры. α -Терпинеол представлены в скипидаре, в камфорном, померанцевом (эфирное масло из кожуры зрелых плодов цитрусовых), неролиевом (эфирное масло из цветков (флёрдоранж) цитрусовых), гераниевом и других эфирных маслах. В природных источниках наиболее часто встречается правовращающая *R*-форма α -терпинеола. β - И γ -изомеры в эфирных маслах встречаются редко, поэтому их получают синтетически в виде рацемата. Терпинеолы имеют приятный цветочный запах, так α -изомер – запах сирени, β -изомер – гиацинта, γ -изомер – розы.

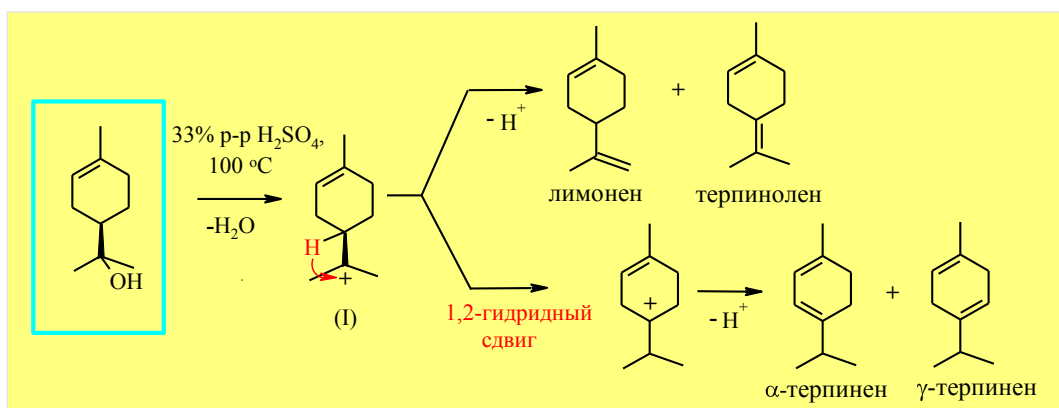


Терпинеолы, как и другие представители группы монотерпеноидов, находят своё применение для составления парфюмерных композиций. Для этих целей используется эфир α -терпинеола с уксусной кислотой.

Синтетически терпинеолы могут быть получены и из терпингидрата, нашедшего свое применение в медицине. Он входит в состав таких комбинированных противокашлевых лекарственных средств, как кодтерпин и терпинкод. Препаратом терпингидрата служит α -пинен. Протонирование двойной связи при длительной гидратации разбавленной серной кислотой и температуре ниже комнатной приводит к образованию бициклического карбокатиона (I), который, в свою очередь, перегруппировывается в карбокатион с углеродным скелетом ментана (II). Присоединение воды к вновь полученному третичному карбокатиону (II) и отщепления протона приводит к синтезу α -терпинеола. Последующая гидратация по двойной связи по правилу Марковникова α -терпинеола заканчивает синтез *цис*-1,8-терпина, выделяемого в гидратной форме.



α -Терпинеол, будучи третичным спиртом, легко подвергается дегидратации, это находит своё применение для синтеза простейших циклических представителей монотерпеноидов. Так, при нагревании третичного спирта в течение одного часа с серной кислотой образуется перегруппировочный карбокатион (I), который в результате 1,2-гидридного сдвига образует смесь изомерных ментадиенов – α - и γ -терпиненов, а реакцией элиминирования (по правилу Зайцева и против него) заканчивается синтез терпинолена и лимонена.

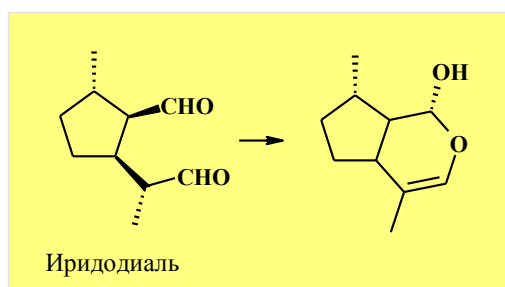


Иридоиды. Структурной основой для этой группы природных соединений служит циклопентановое кольцо, сочлененное с дигидропирановым циклом. Такое тип соединения называется *иридановым*.

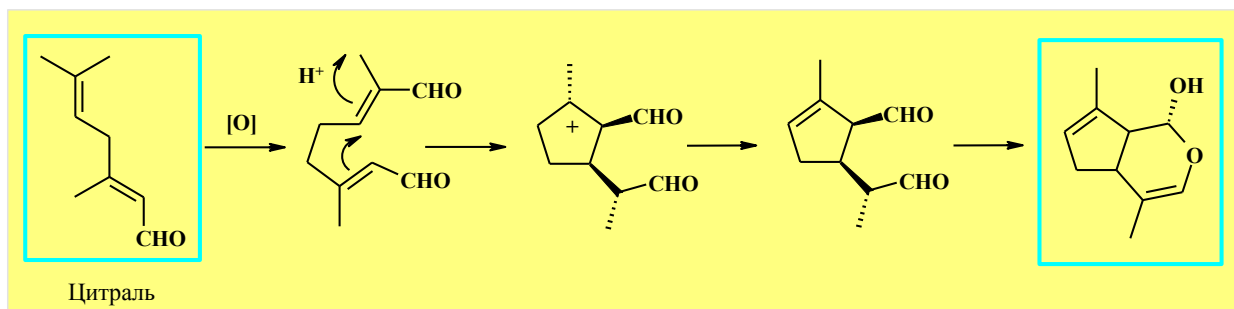
Исходный десятиуглеродный скелет иридоидов в процессе метаболизма может потерять или присоединять атомы углерода, поэтому классифицировать иридоиды можно как C₈, C₉, C₁₀ и C₁₄. В настоящее время насчитывают свыше 200 иридоидов. Большинство из которых выделены прежде всего из растений. Они часто находятся в виде сложных эфиров и гликозидов.

Циклическая форма иридодиаля лежит в основе строения биологически активных веществ, называемых *иридоидами*. Под этим названием понимают окисленные, гликозилированные и модифицированные иными способами производные углеродного скелета иридана.

Первый представитель этой группы терпеноидов был обнаружен у муравьев *Iridomyrmex*. Некоторые виды этих насекомых вырабатывают сам диальдегид – иридодиаль. Он продуцируется у муравьев в особых железах и служат химическими средствами защиты и нападения.



Биогенетическим предшественником иридоидов выступает цитраль. Можно предположить один из возможных путей превращения ациклического изопреноида в производные иридана.



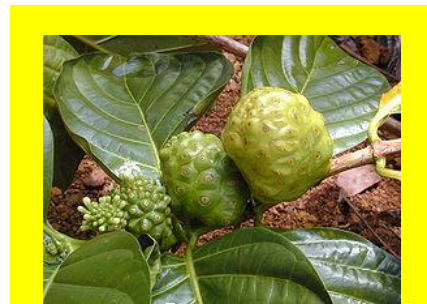
В растениях иридоиды выполняют функции *репеллентов* (веществ, отпугивающих животных) и *антифидантов*, благодаря своему горькому вкусу (веществ, препятствующих поеданию растения животными). Эти соединения находятся в веронике лекарственной, подорожнике, перечной мяте, плодах моринды цитрусолистной и т.п.



Вероника (*Veronica officinalis*)



Подорожник (*Plantago*)

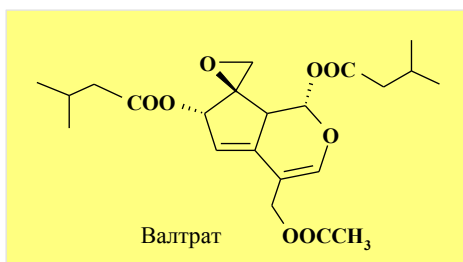


Моринда (*Morinda citrifolia*)

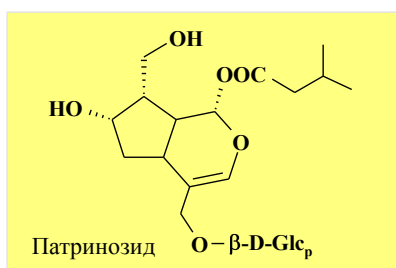
Однако, обнаружено, что некоторые иридоиды обладают различными видами биологической активности (противогрибковой, антибактериальной, противовоспалительной, желчегон-

ной и др.). **Валепотриаты** – главные действующие вещества валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L.), одним из них является **валтрат**.

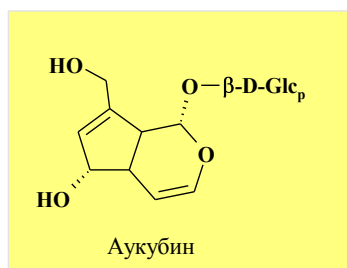
Патринозид обнаружен в растений рода *Patrinia* и **аукубин**, впервые выделен из стеблей и семян *Aucuba japonica* T., позже найден во многих других растениях, обладают гепатопротекторным действием, оба они являются гликозидами.



Валериана лекарст.
(*Valeriana officinalis*)



Патриния (*Patrinia*)



Аукуба (*Aucuba japonica*)



Хризантематы. Представителями этой группы природных соединений являются монотерпеноиды с циклопропановым циклом. Одним из интересных примеров выступает хризантемовая кислота, имеющая большое значение для теории и практики. Она синтезируется некоторыми видами ромашек и хризантем (род *Chrysanthemum*).



Хризантема (*Chrysanthemum*)

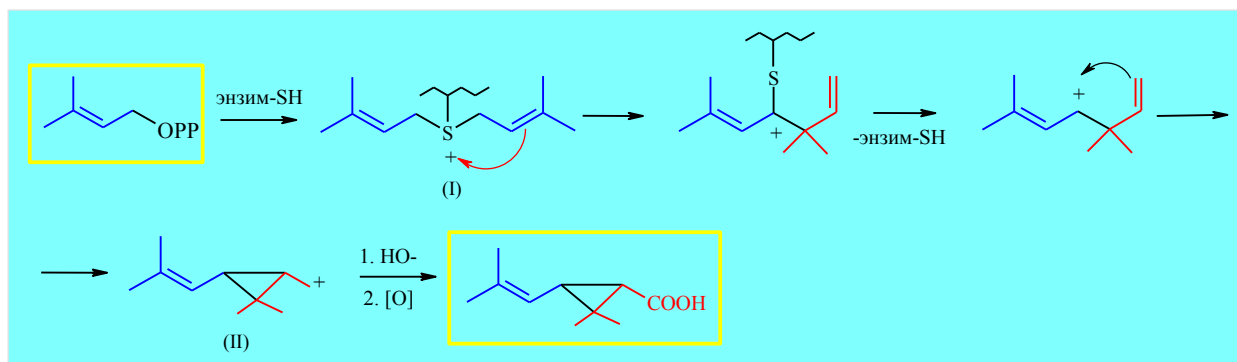


Персидская ромашка
(*Pyrethrum*)

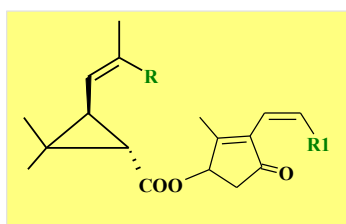
На примере биосинтеза хризантемовой кислоты был изучен механизм образования *иррегулярных* терпеноидов.

Современные представления об их биогенезе представлены ниже на схеме. Две молекулы 3-метилбут-2-енилпирофосфата атакуют тиольную группу активного центра фермента с об-

разованием сульфониевой соли (I). Из нее после внутримолекулярной перегруппировки и отщепления энзима возникает катион (II), который может стабилизироваться посредством реакции с гидроксильным анионом. Таким образом получается монотерпеноид с каркасом «голова к хвосту» (тип Б, смотрите раздел A0).



Практический интерес представляют сложные эфиры хризантемовой кислоты с циклопентановыми спиртами, называемые пиретринами. С давних пор они использовались как *инсектициды*. Пиретрины содержатся в растениях из рода *Pyrethrum*, *Chrysanthemum* и *Tanacetum*. Синтетические аналоги пиретринов носят названия пиретроиды.

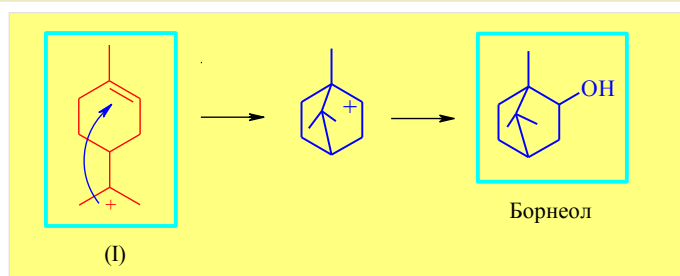
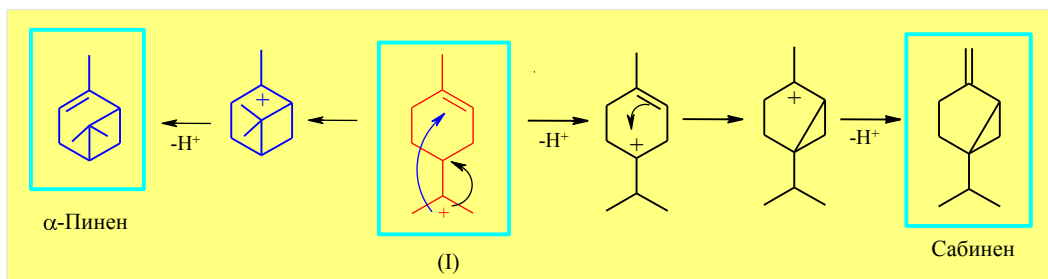


R	R1	
Me	CH=CH ₂	Пиретрин I
Me	Me	Цинерин I
COOMe	CH=CH ₂	Пиретрин II
COOMe	Me	Цинерин II
Me	H	Аллетропон



❖ **Бициклические монотерпеноиды.** Эта обширная группа монотерпеноидов в основном включает производные нескольких насыщенных углеводов (смотрите раздел A2).

В растительном мире представленное многообразие по структурному типу этой группы терпеноидов является следствием протекания различных перегруппировок ключевого третичного карбокатиона (I), образованного из геранилдифосфата (смотрите раздел A2). Из-за лёгких перегруппировок углеродного скелета терпеноиды русский учёный химик-органик Е.Е. Вагнер назвал их «химическими хамелеонами».

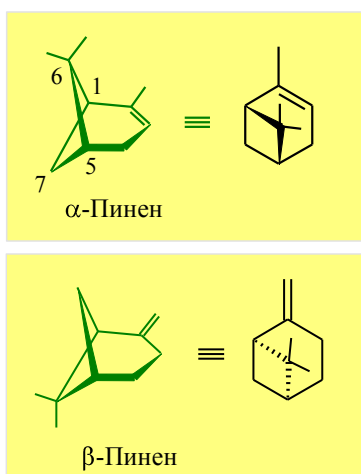


Терпеноиды группы пинана. В структурной основе терпеноидов этой группы лежит

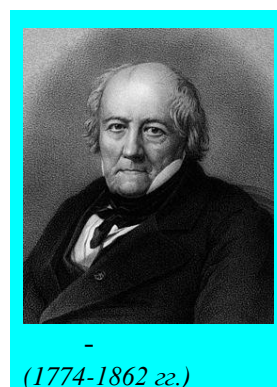
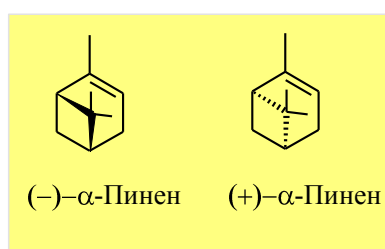
углеводород пинан или 2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептан.

Пинены бициклические монотерпены представляющие практический интерес. В природных источниках они представлены в двух формах α - и β -изомерах ($(1R,5R)$ -2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гепт-2ен и $(1S,5S)$ -6,6-диметил-2-метиленибицикло[3.1.1]гептан]. Данная группа природных углеводородов является одним из примеров, где теоретическое число возможных стереоизомеров не совпадает с практическим числом. Причина реализации различного числа изомеров кроется в каркасной системе углеводородного скелета, т.к. асимметрические атомы углерода находятся в головах моста и невозможно изменить их конфигурацию путем простой перестановки лигандов (атомы водорода при узловых атомах углерода не могут находиться во внутренней части каркасной системы).

Пинены входят в состав скипидаров, эфирных масел многих растений. В эфирных маслах встречается как (-)-, так и (+)- α -пинен; β -пинен представлен в основном левовращающей формой.



α -Пинен был первым органическим соединением, у которого французский физик Ж.Б. Био обнаружил оптическую активность.



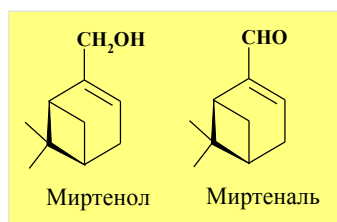
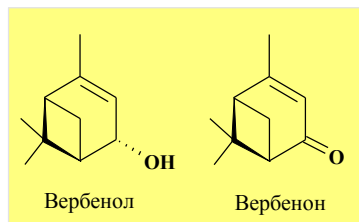
Пинены являются наиболее доступными природными соединениями, которые нашли широкое применение в органическом синтезе, как для получения многих других соединений этого ряда, так и для синтеза ароматических производных (смотрите раздел [A2](#)).

Вербенол представляет собой жидкость с древесно-хвойным запахом, содержится во многих эфирных маслах, например в вербеновом, масле босвеллии Картера (*Boswellia carterii*). Эфирное масло вербены (*Verbena triphylla*) содержит и другой представитель этой группы **Вербенол**.

Миртенол впервые был выделен из мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.), он же обнаружен и в эвкалиптовом эфирном масле. В виде сложного эфира с изовалериановой кислотой он присутствует в эфирном масле валерианы лекарственной. Сопутствующим терпеноидом эвкалиптового масла является **Миртеналь**. Синтетически получается при окислении α -пинена оксидом селена(IV).

Пинокамфеол содержится в масле иссопа (*Hyssopus officinalis* L.).

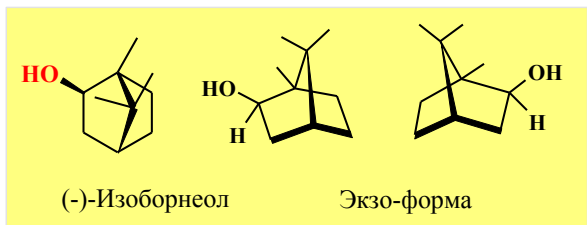
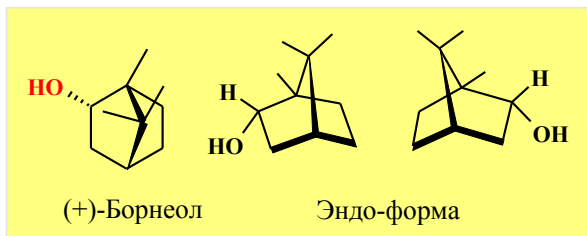
Пинокарвеол и соответствующий ему кетон **пинокарвон** содержатся в эфирном масле эвкалипта шарикового (*Eucalyptus globulus* L.).



Терпеноиды группы борнана. В структурной основе терпеноидов этой группы лежит углеводород борнан или 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан.

Борнеол (борнан-2-ол) один из представителей группы борнана, обладающий хвойным запахом. Молекула борнеола существует в виде двух форм, собственно двух борнеолов (*эндо-формы*) и двух изоборнеолов (*экзо-формы*). Приставки *экзо-* и *эндо-* обозначают структурное различие в расположении функционального заместителя относительно мостика в бициклических соединениях, если заместитель ориентирован в сторону мостика с меньшим числом атомов, его обозначают *экзо-*, в противном случае используют префикс *эндо-*.

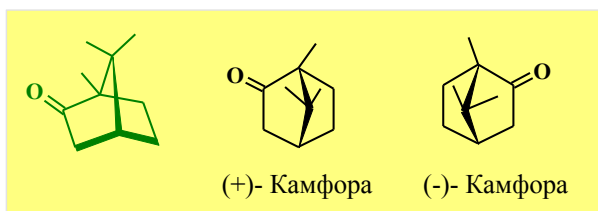
Борнеол содержится в эфирных маслах зондского камфарного дерева (*Dryobalanops aromatica Gaertn.*), валерианы, тимьяна обыкновенного, найден в тропическом растении блюмея бальзамическая (*Blumea balsamifera*). В эфирном масле хвои сибирской пихты (*Abies sibirica Ldb.*) борнеол находится в виде борнилацетата (до 40%), который используют для синтеза камфоры. Изоборнеол встречается в эфирных маслах реже, чем его эпимер, он выделен из масла можжевельника высокого (*Juniperus exelsa Bieb.*).



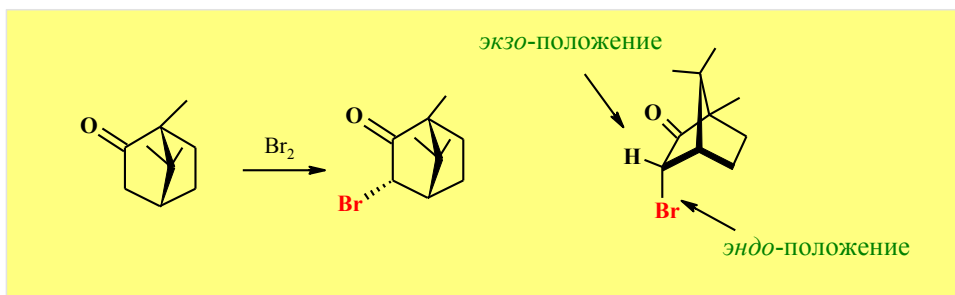
Камфора (борнан-2-он) пример кислородосодержащего терпена с борнанным углеродным скелетом, имеющего практический и научный интерес. Известная в течение многих веков.

Правовращающая (1*R*,4*R*)-камфора входит в состав многих эфирных масел, основной природный источник её содержания – древесина камфарного лавра (*Cinnamomum camphora*). Левовращающая (1*S*,4*S*)-камфора представлена в эфирных маслах некоторых видов полыни, а также в блюмеи бальзамической.

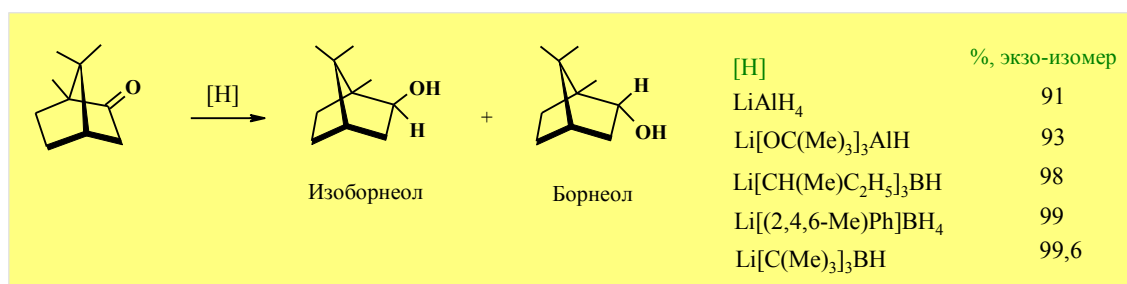
Камфора, подобно α-пинену, существует в виде пары энантиомеров, несмотря на наличие двух центров хиральности.



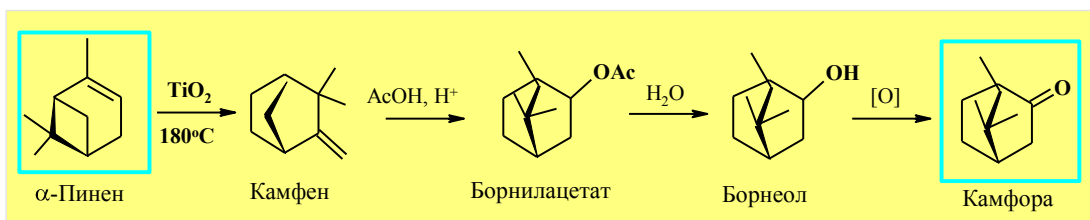
Бромировании камфоры протекает с образованием *эндо*-3-бромкамфора, именно бромпроизводное находит применение в медицине, как аналептического средства. Реакция замещения по α-положению относительно кетонной группы протекает регио- и стереоселективно. Особенность структурного строения камфоры обеспечивает образование оксима, замещенных гидразонов, как типичного кетона, но не образование гидросульфитного производного.



Реакция восстановления камфоры до борнеолов легла в основу изучения механизма гидридного восстановления кетонов. При рассмотрении комплексных гидридов металлов было показано, что реакция с бициклическим кетоном протекает стереоселективно и зависит от числа и объема заместителей в исходном гидридном анионе. Из-за своего довольно большого объема анион может приближаться с наименее пространственно затрудненной стороны карбонильной группы, что обеспечивает преобладание в реакционной смеси *экзо*-изомера (изоборнеола). Например, при восстановлении камфоры трис(*трет*-бутил)борогидридом лития образуется 99,6% изоборнеола от общего количества спиртов.



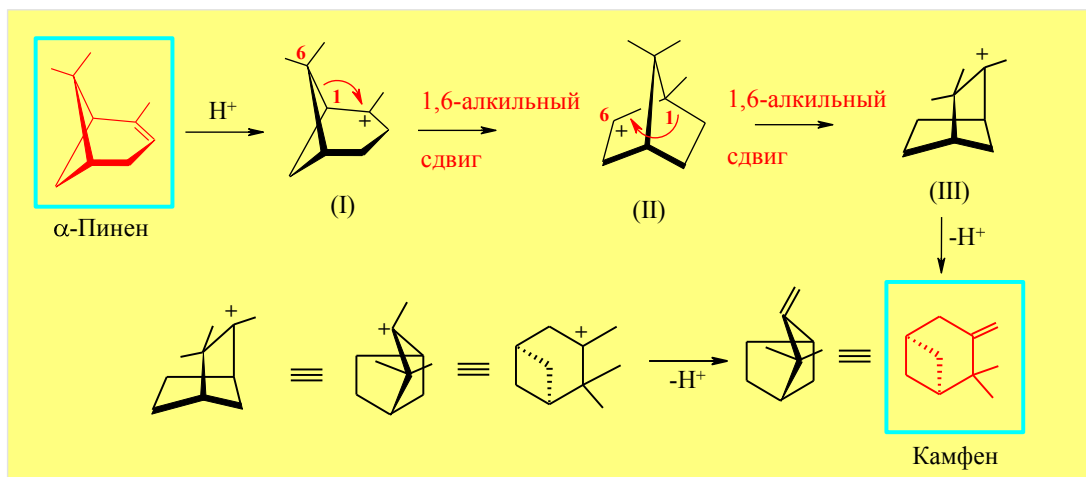
Годовое мировое производство камфоры составляет 9000 т. Разработанные методы синтеза преимущественно синтетические. Например, изомеризационный способ синтеза камфоры был предложен российскими химиками-органиками В.Е. Тищенко и Г.А. Рудаковым. Этот подход основывается на непосредственном превращении α -пинена в камфен. Камфен в условиях кислотного катализа присоединяет уксусную кислоту и превращается в борнилацетат, после гидролиза которого образуется борнеол. Окисление борнеола заканчивает процесс получения камфоры. Синтетическая камфора является рацемической.



(1861-1941 гг.)

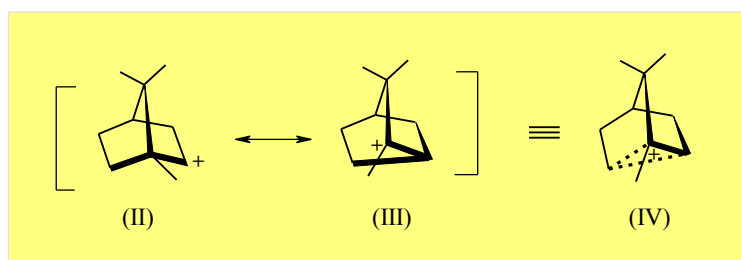
Реакции бициклических терпеноидов протекают с разнообразными перегруппировками их углеродного скелета.

Камфеновые перегруппировки. На первом этапе синтеза камфоры из α -пинена в условиях кислотного катализа осуществляется перегруппировка Вагнера – Мервейна (алкильный сдвиг), приводящая к получению камфена. В результате присоединения протона по двойной связи в α -пинене образуется третичный карбокатион (I) с пинановым скелетом, который в результате 1,6-алкильного сдвига превращается в карбокатион (II) с борнановым скелетом. При повторном 1,6-алкильном сдвиге карбокатион (II) превращается в карбокатион (III) со скелетом



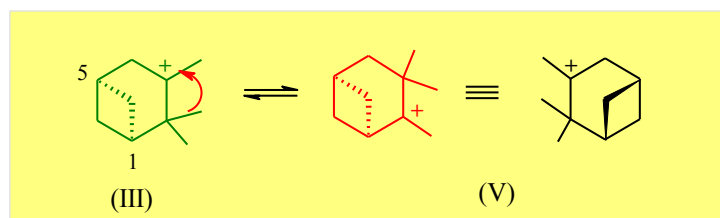
Дальнейшее превращение камфена в борнилацетат также сопровождается образованием карбокатионов (II) и (III).

Катионы (II) и (III) в совокупности рассматривают как резонансные структуры единого *неклассического карбокатиона* (IV), в котором положительный заряд делокализован в трехцентровой системе σ -связей.



Причиной получения рацемической камфоры из оптически активного α -пинена послужила протекающая *перегруппировка Наметкина*.

Перегруппировка Наметкина. В катионе (III) в результате 1,2-алкильного сдвига происходит перенос метильной группы (С-8 или С-9) из положения 2 в положение 3. Такое превращение приводит к образованию энантиомерного катиону (III) карбокатиона (V).

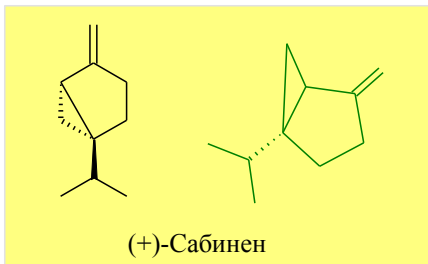


Полусинтетический метод получения камфоры из пихтового масла осуществил русский ученый П.Г. Голубев. Эфирное масло, получаемое из молодых пихтовых веточек, содержало борнилацетат, который и использовался для синтеза бициклического кетона. В результате синтеза получается оптически активная (-)-камфора, которая не уступает по физиологическому действию (+)-камфоре.



Терпеноиды группы туйана. В структурной основе терпеноидов этой группы лежит углеводород туйан или 1-изопропил-4-метилбицикло[3.1.0]гексан.

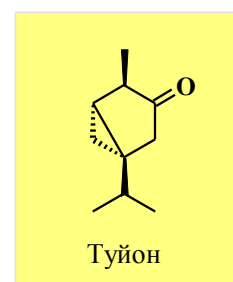
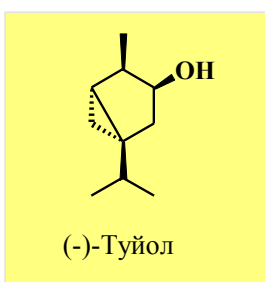
Сабинен один из представителей ненасыщенных углеводородов этой группы, в право-вращающей форме содержится в эфирном масле можжевельника казацкого (*Juniperussabina* L.), майорана (*Majorana hortensis* L.) и кардамона (*Elettaria cardamomum* (L.))



Среди кислородосодержащих терпенов ряда туйана представлены соединения, свойства которых аналогичны ментолу. К таким представителям относятся соответствующие спирты и кетоны.

Туйол в виде смеси стереоизомеров содержится в полыни горькой (*Artemisia absinthium* L.). В природных источниках туйол существует в виде восьми индивидуальных стереоизомеров: туйола, изотуйола, неотуйола и неозотуйола.

Туйон – бициклический терпеноид с характерным запахом, напоминающим ментол. Найден в таких растениях как туя (отсюда и название), кипарис, можжевельник, пижма, горькая полынь и т.д.. Является одним из двух важнейших действующих компонента абсента.

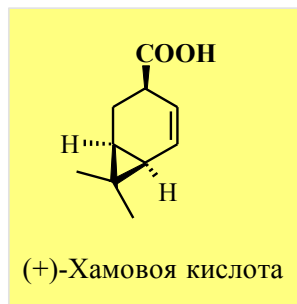
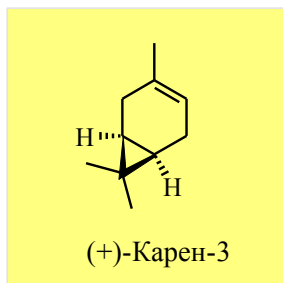


Терпеноиды группы карана. В структурной основе терпеноидов этой группы лежит углеводород каран или 3,7,7-триметилбицикло[4.1.0]гептан.

Производные этой группы терпенов весьма часто являются компонентами эфирных масел хвойных растений.

Карен присутствует в различных скипидарах, например в сосновом скипидаре его содержится до 15%.

Хамовая кислота содержится в древесине кипарисовника нутканского (*Chamaecyparis nootkatensis* Donf.). Выполняет роль *фитонцида*.



Терпеноиды группы изоборнана. В структурной основе терпеноидов этой группы лежит углеводород изоборнан или 2,2,3-триметилбицикло[2.2.1]гептан.

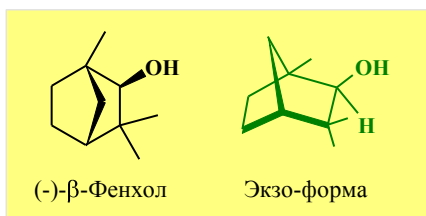
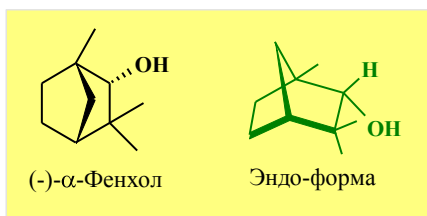
Камфен, обладающий характерным камфорным запахом, присутствует во многих эфирных маслах, особенно много его в эфирных маслах хвойных растений.

Рацемический камфен получают изомеризацией α -пинена и используют для синтеза камфоры (смотрите раздел [A2](#)), инсектицидов и душистых веществ.



Терпеноиды группы фенхана. В структурной основе терпеноидов этой группы лежит углеводород фенхан или 1,3,3-триметилбицикло[2.2.1]гептан.

Фенхол или фенхильный спирт, подобно борнеолу, представлен в виде четырех конфигурационных изомеров: α -фенхол (*эндо*-форма), β -фенхол (*экзо*-форма), каждый из которых существует в виде пары энантиомеров. α -Фенхол имеет камфарно-цитрусовый запах, тогда как у β -фенхола он неприятный гнилостный (удивительно, как меняется запах при изменении конфигурации всего лишь одного асимметрического атома углерода). Фенхолы содержатся в некоторых эфирных маслах и в скипидаре хвойных растений.



А3. СЕСКВИТЕРПЕНОИДЫ

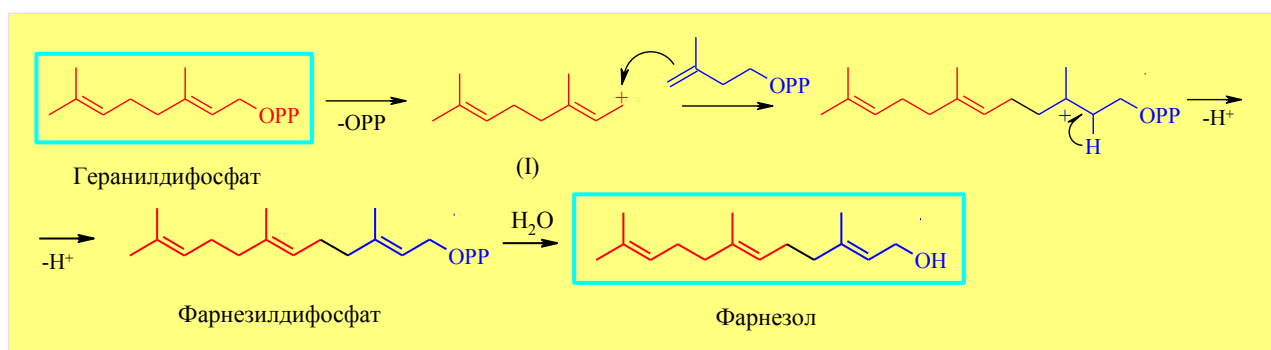
■ **Сесквитерпеноиды** – природные углеводороды, образованные сочетанием трех изопреновых фрагментов.

Одна из многочисленных групп терпеноидов. Химия сесквитерпеноидов динамично развивается. Так, если в середине XX века было изучено около 200 индивидуальных соединений этого класса, то к настоящему времени из различных природных источников выделено уже несколько тысяч *сесквитерпеноидов*. Среди соединений этой группы многие вещества обладают высокой и специфической биологической активностью.

Из 15 атомов углерода природа создала большое число разнообразных структур углеродного скелета как ациклических, так и содержащих разное число *циклов*. *Сесквитерпеноиды* могут быть ациклическими, моноциклическими и бициклическими, как и *монотерпеноиды*, а также трициклическими. Известно около 80 различных типов углеродного скелета *сесквитерпеноидов*.

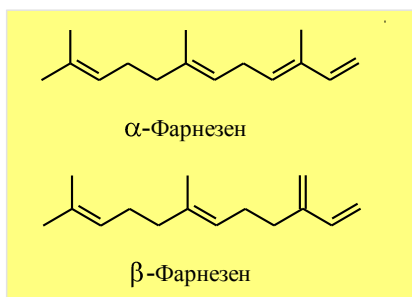
❖ **Ациклические сесквитерпеноиды.** Ациклические сесквитерпеноиды в основном представлены производными насыщенного углеводорода *фарнезана* (2,6,10-триметилдодекана), в котором три изопреновых звена соединены по типу «голова к хвосту».

В биосинтезе производных *фарнезана* является геранилдифосфат, который, как и в случае получения монотерпеноидов (смотрите раздел А2), через катион (I) аллильный типа присоединил изопентенилпирофосфат, что в дальнейшем приводит к образованию фарнезола.

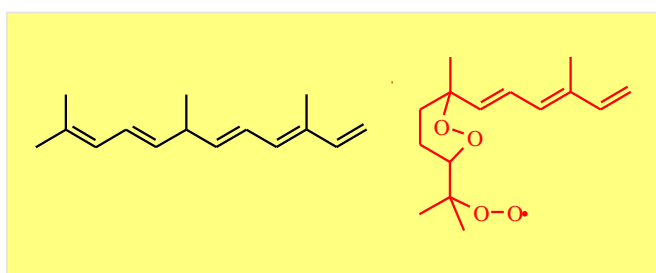


Фарнезен содержится во многих эфирных маслах. Существует в виде двух структурных изомеров α - и β -фарнезен. α -Фарнезен содержится в коже яблок, придавая запах зеленого яблока, а также в организмах некоторых видов муравьев. β -Фарнезен входит в состав многих эфирных масел. Оба изомера у некоторых видов тлей играют роль феромона тревоги, у невосприимчивого к болезням дикого картофеля – репеллента.

В природных источниках α -фарнезен существует в виде четырех стереоизомеров за счет двух внутренних двойных связей, β -фарнезен – в виде двух стереоизомеров.

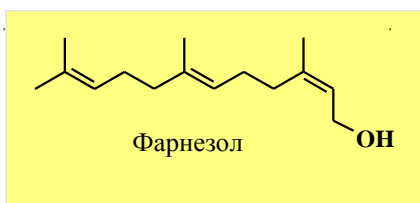


Присутствующие в кожуре яблок и бананов пентадиеновые сесквитерпеноиды могут окисляться под действием кислорода воздуха, вызывая тем самым образование перекисных свободных радикалов, которые в свою очередь далее инициируют реакции полимеризации и окисления природных фенолов. Впоследствии появляются окрашенные продукты, придающие побурение яблокам и бананам. Бытующее представление, что за это явление отвечают соединения железа, совершенно неверно.

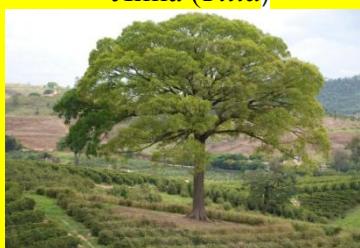
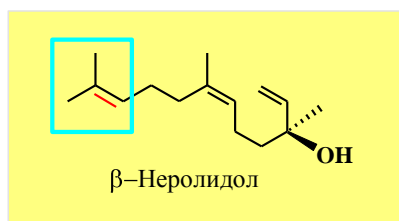


Фарнезол один из сесквитерпеноидов известный многим по аромату цветущей липы. Представляет собой бесцветную жидкость, в разбавленном состоянии имеющей устойчивый запах ландыша. Содержится в таких эфирных маслах как, неролиевом, розовом, цитронелловом. Фарнезол существует в виде четырех π-диастереомеров, из природных источников чаще выделяют (2*Z*,6*E*)-3,7,11-триметилдодека-2,6,10-триен-1-ол. Дифосфат фарнезола является промежуточным соединением в биосинтезе многих терпеноидов. При дегидратации превращается в фарнезен.

Неролидол (перувиол) найден в перуанском бальзаме, а также во многих эфирных маслах, например в апельсиновом, померанцевом, розовом и неролиевом. Неролидол существует в виде двух структурных изомеров, отличающихся положением двойных связей на конце цепи (отмечена цветом). Каждый из структурных изомеров существует в виде четырех пространственных изомеров (конфигурация центральной двойной связи и асимметрического атома углерода).



Липа (*Tilia*)

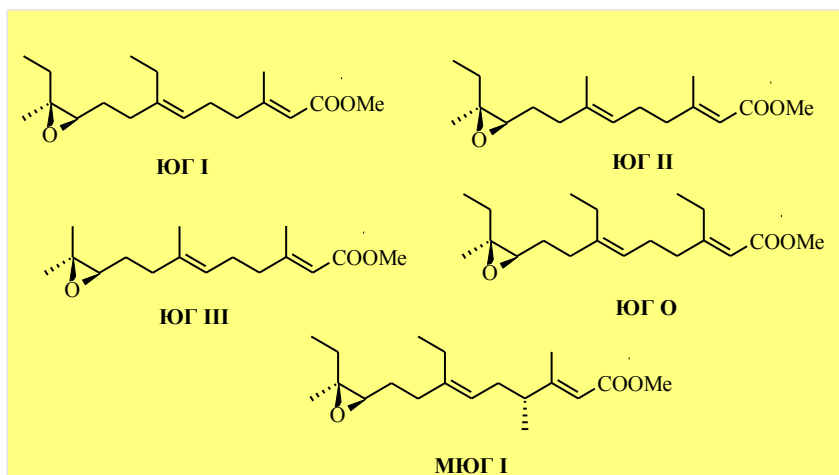


Бальзамное дерево (*Myroxylon peruiferum*)

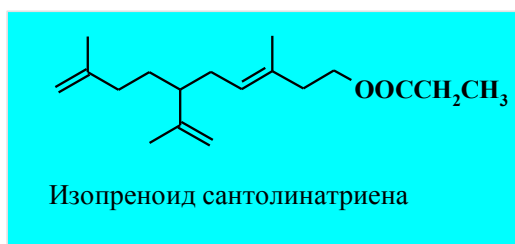


Углеродный скелет фарнезана лежит в основе химического строения некоторых важных биологически активных соединений. Примером таких веществ выступают *ювенильные гормоны* насекомых. Интересная смена форм жизни (метаморфоз) насекомых управляется несколькими гормонами. Функция *ювенильных гормонов* заключается в поддержании личиночной стадии. Как только концентрация данных гормонов в теле насекомых уменьшается, личинка превращается в куколку. Если искусственным путем поддерживать высокую концентрацию *ювенильных гормонов*, можно задержать окукливание, тогда личинка принимает уродливые формы и погибает. Этот подход нашел свое применение в сельском хозяйстве для борьбы с насекомыми. Поэтому интерес к ациклическим сесквитерпеноидам, как биологически активным аналогам ювенильных гормонов возрос.

Биологически активные аналоги *ювенильных гормонов* называются *ювеноидами*.

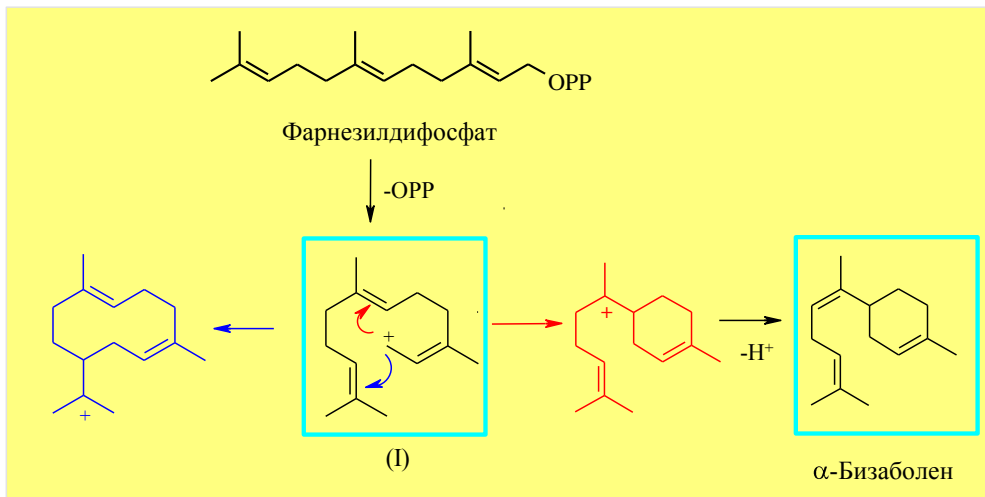


Среди данной группы терпеноидов также существуют примеры иррегулярных сесквитерпеноидов. Например, изопренолог монотерпеноида сантолинатриена и артемон. Первый – пример феромона вредителя персиковых листьев щитовки *Pseudaulas capris*, а второй – содержится в эфирном масле полыни.



❖ *Моноциклические сесквитерпеноиды.* Пирофосфат фарнезола является биологическим исходным циклических сесквитерпеноидов. Удивительно, как природа реализовала практически все мыслимые возможности для циклизации. Различные перегруппировки, процессы окисления и другие создали огромное разнообразие сесквитерпеновых структур.

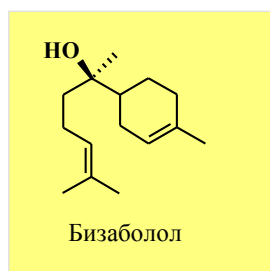
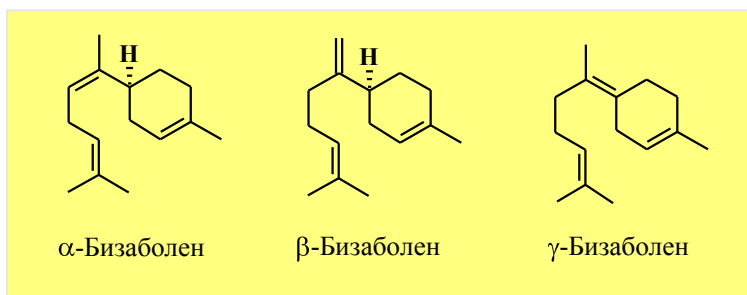
Удаление пирофосфат-иона от фарнезилдифосфата, как и во многих других примерах биогенеза низших терпеноидов, протекает через образование аллильного карбокатиона (I), перегруппировка которого приводит к многообразию различных по размеру циклов сесквитерпеноидов, например циклогексанового ряда.



Остановимся на рассмотрении основных представителей сесквитерпеноидов *циклогексанового* ряда.

Одним из распространенных сесквитерпеноидов в природе является **бизаболен**. Бизаболен содержится во многих эфирных маслах, например в анисовом, пихтовом, бергамотовом. β -Бизаболен – компонент ветиверового масла. Существует в виде трех структурных изомеров: α -, β - и γ -бизаболенов.

Бизаболол представляет вязкую жидкость с приятным цветочным ароматом. Он находится в эфирном масле ромашки и лаванды. Бизаболол также является компонентом *прополиса*. Прополис (пчелиный клей) используется пчелами в качестве защитного антимикробного средства, в медицине он применяется в качестве иммуностимулирующего средства. Состав прополиса сложен и непостоянен. Помимо терпеноидов, он содержит ароматические гидроксикарбоновые кислоты и флавоноиды. Источником прополиса служат выделения почек древесных растений, например березы, ольхи, тополя. Состав прополиса изменяется в зависимости от того, с какого растения он собран, и во многом повторяет состав источника.



Природой созданы удивительные существа, обладающие свойствами растений и животных, способные светиться от малейшего прикосновения.

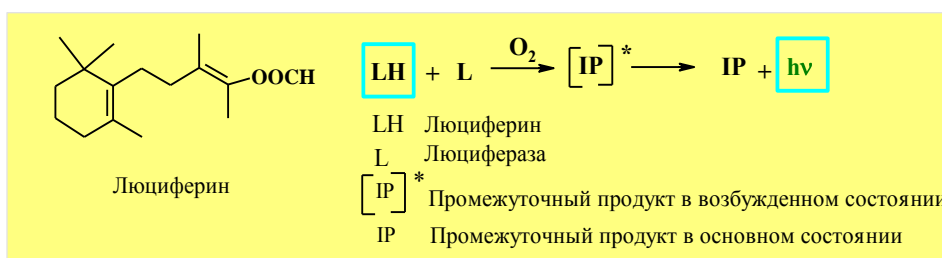
Биолюминесценция – свечение живых организмов, видимое простым глазу. Такой способностью проявляют организмы, принадлежащие к самым различным систематическим группам: бактериям, грибам, моллюскам, насекомым.

Впервые природу свечения моря разгадал российский мореплаватель, адмирал Иван Федорович Крузенштерн, высказывая мысль, что свечение моря вызывают обитающие в воде крохотные организмы. Как показали дальнейшие исследования, он оказался прав.



Люциферины. Механизм реакций, лежащих в основе свечения, у разных видов отличается. Однако, обязательным условием их протекания является химическое превращение определенного низкомолекулярного субъекта, называемого люциферином, которое катализируется ферментом люциферазой.

Новогвинейский пресноводный моллюск *Latia neritoides* G. способен к биолюминесценции. Люциферин которого представляет собой сесквитерпеноид. Следует обратить внимание на то, что углеродный скелет, люциферина состоит из 14 атомов углерода. Данный люциферин имеет определенное структурное сходство с ретиналом, участвующим в зрительном цикле высших животных. Катализатором выступает флуоресцирующий белок (пурпурный протеин) – люцифераза. Упрощенно механизм биолюминесцентной реакции выражается следующими образом:



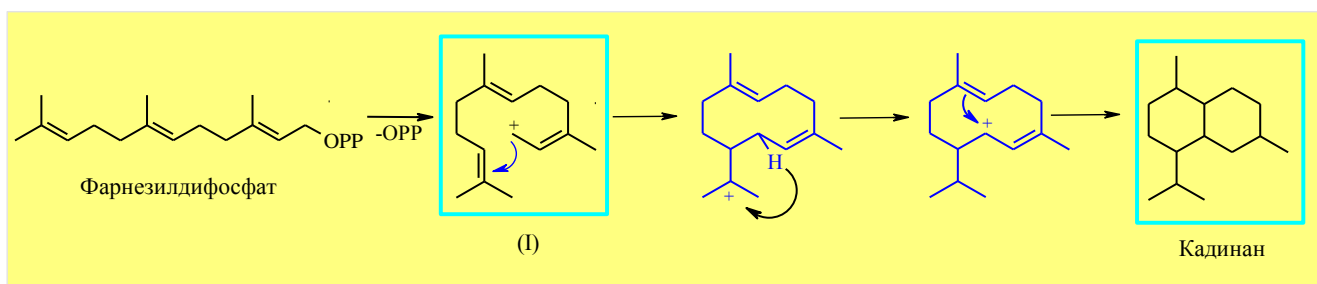
Абсцизовая кислота сесквитерпеноид, относится к фитогормонам, ингибитор роста растений, антагонист гибберелинов, ауксинов и цитокининов. Содержится в зеленых растениях в очень небольших количествах (10^{-9} – 10^{-6} мг/г). Абсцизовая кислота ускоряет созревание плодов, опадание листьев, т. е. обеспечивает завершение вегетативного периода жизни растений.

Впервые была обнаружена в практических экспериментах по изучению веществ способных вызывать опадение листьев и коробочек хлопчатника. Первые препараты абсцизовой кислоты были независимо выделены из листьев березы американским и английским учеными Ф. Эддикоттом и Ф. Уорингом с сотрудниками в 1963 г.

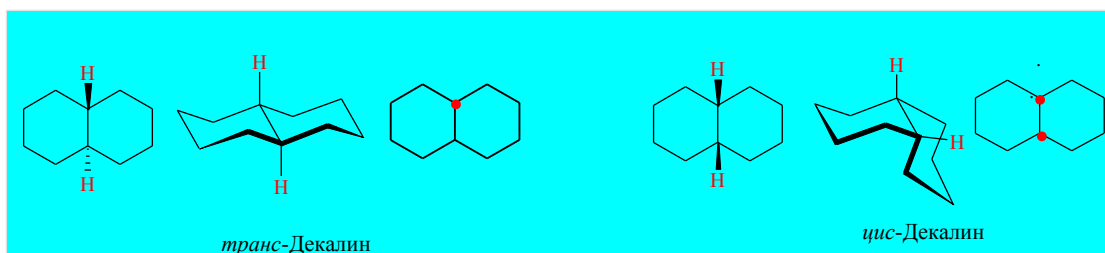


❖ Бициклические сесквитерпеноиды

Перегруппировка аллильного карбокатиона (I), как ключевого интермедиата, приводит к многообразию различных по размеру циклов сесквитерпенов, например, бициклической системе декалина – кадинану.

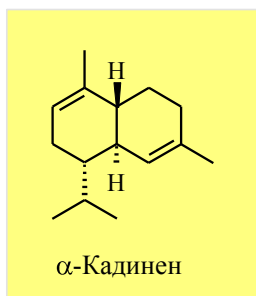


Из курса общей органической химии известно, что декалин существует в виде двух стереических изомеров – *цис*- и *транс*-.

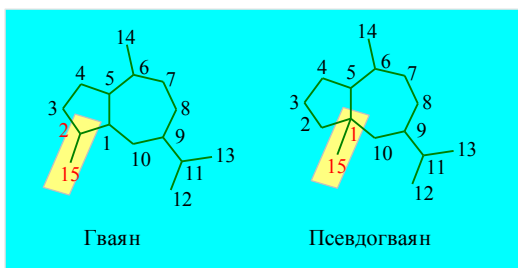


В группе кадинановых терпеноидов число стереоизомеров возрастает по причине наличия дополнительных асимметрических углеродных атомов. Пространственное строение кадинана, простейшего представителя этой группы, реализуется в виде *транс*-формы.

***β*-Кадинен** – довольно распространенный сесквитерпеноид. Содержится в цитронелловом, можжевеловом эфирном масле, а также в масле кубебы. ***β*-Селинен** найден в масле сельдерея (*Arium graveolens* L.) и петрушки.

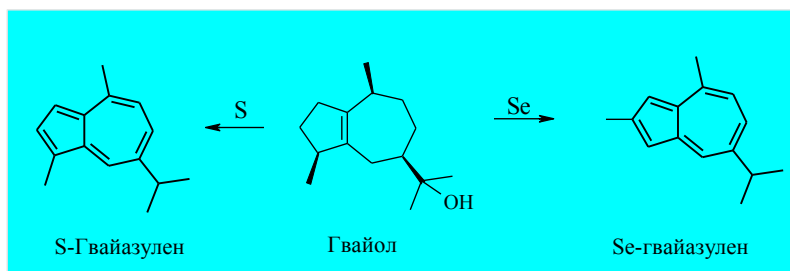
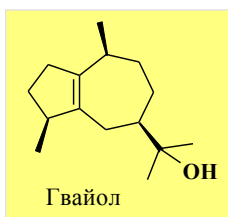


Среди сесквитерпеноидов особое положение занимают терпеноиды гваянового и псевдогваянового типа. В их основе лежат углеводороды *гваян* и *псевдогваян*, которые образуются в результате перегруппировки углеродного скелета гваяна.



Гвайол – один из представителей этой группы сесквитерпеноидов. Источником его выделения служит древесина гваякового дерева (*Guaiacum officinale* L.).

При нагревании с серой или селеном гвайол подвергается дегидратации и дегидрированию с образованием **S-гвайазулена** и **Se-гвайазулена**, соответственно. Вторая реакция сопровождается изменением углеродного скелета.

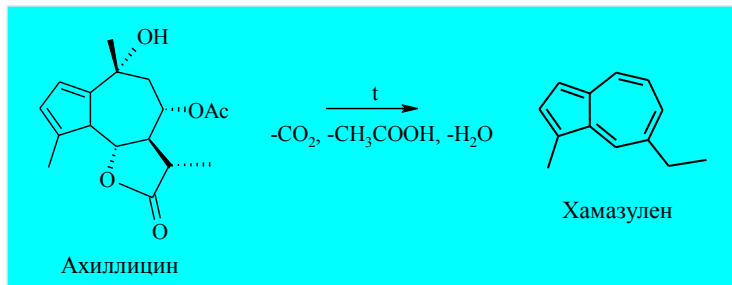
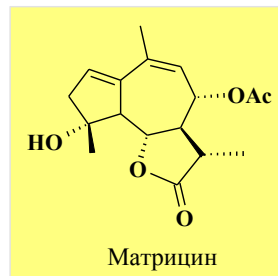
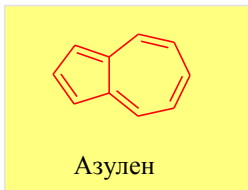


Азулен известен достаточно давно, он впервые был выделен в виде синего красящего вещества ещё в XV в. из эфирного масла ромашки. Сперва ему не придали значения, а в 1937 г. швейцарский химик-органик Л. Ружичка открыл его структуру и осуществил его первый синтез.

Интерес к азуленам связан с проявлением бактерицидного и противовоспалительного действия, поэтому они нашли свое применение в медицине и косметологии.

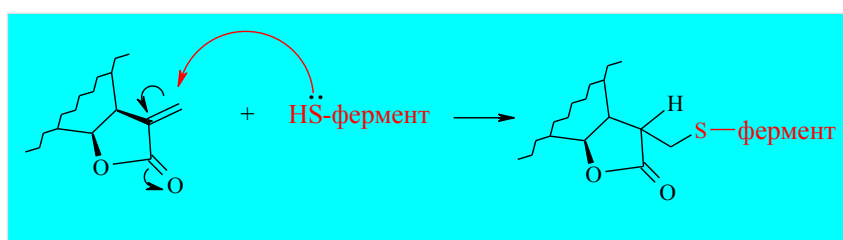
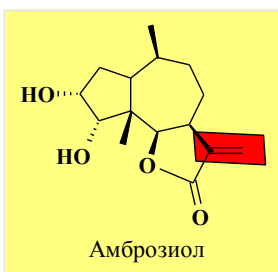
В природных эфирных маслах можно встретить сам хамазулен и гвайазулен. Все другие алкилированные азулены образуются из различных производных гваяна, псевдогваяна при нагревании и дегидрировании. Эти процессы часто сопровождают сам процесс выделения эфирного масла из растения.

Предшественниками азуленов в растительном мире являются *гваянолиды* и *псевдогваянолиды* – лактоны с углеродным скелетом гваяна и псевдогваяна. При нагревании многие из них подвергаются декарбоксилации, дегидрированию и дегидратации, превращаясь в различные замещенные азулены. Например, хамазулен, содержащийся в образующийся из ахиллицина, содержащегося в тысячелистнике. Практически все они имеют сильный горький вкус.



Среди разнообразия по структуре гваянолидов и псевдогваянолидов следует отметить α -метиленовые производные. Они имеют экзоциклическую двойную связь в лактонном кольце, некоторые из них, обладают цитотоксическим и противоопухолевым действием. Однако, среди положительных свойств, отдельные биологически активные метиленовые производные гваянолидов и псевдогваянолидов проявляют свойства аллергенов. Одним из известных примером такого аллергенного растения является амброзия (*Ambrosia psilostachys* DC), содержащая **амброзиол**.

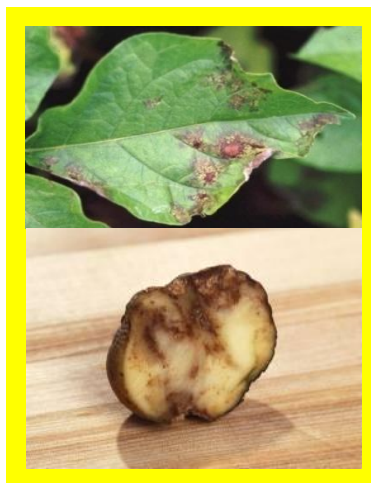
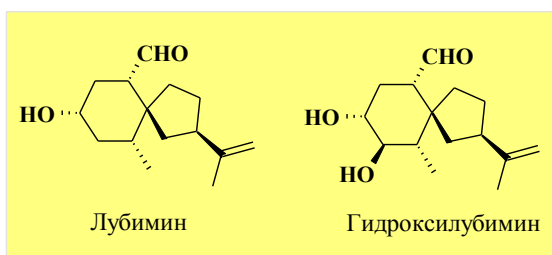
Биологическую активность α -метиленовых лактонов связывают с наличием в их структурах активированной к нуклеофильному присоединению двойной связи. Предполагают, что с подобными двойными связями реагируют SH-группы ключевых ферментов первичного метаболизма. В молекулах многих гваянолидов и псевдогваянолидов имеются фрагменты α,β -ненасыщенных кетонов, у которых двойная связь также активирована к нуклеофильному присоединению.



Примером стрессовых метаболитов растений, образующихся при контакте растения с пато-

генными микроорганизмами или грибами, служат **фитоалексины** сесквитерпеноидного строения. В организмах здоровых растений они отсутствуют.

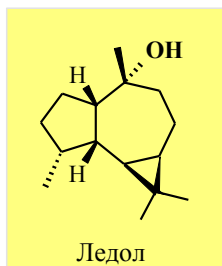
Лубимин и **гидроксилубимин** являются фитоалексинами картофеля. Они образуются в клубнях, пораженных фитофторой (*Phytophthora infestans*), и обладают сильным противогрибковым действием.



❖ **Трициклические сесквитерпеноиды.** Менее разнообразная по строению группа терпеноидов. Структура многих трициклических сесквитерпеноидов включает углеродный скелет их бициклических предшественников.

Ледол – третичный спирт, содержащийся до 70% в эфирном масле багульника (*Ledum palustre* L.).

Копаян – трициклический сесквитерпеноид, содержится в копайском бальзаме, смолистом соке южноамериканских деревьев рода *Copaifera*, его бициклическим предшественником является **кадинен**.

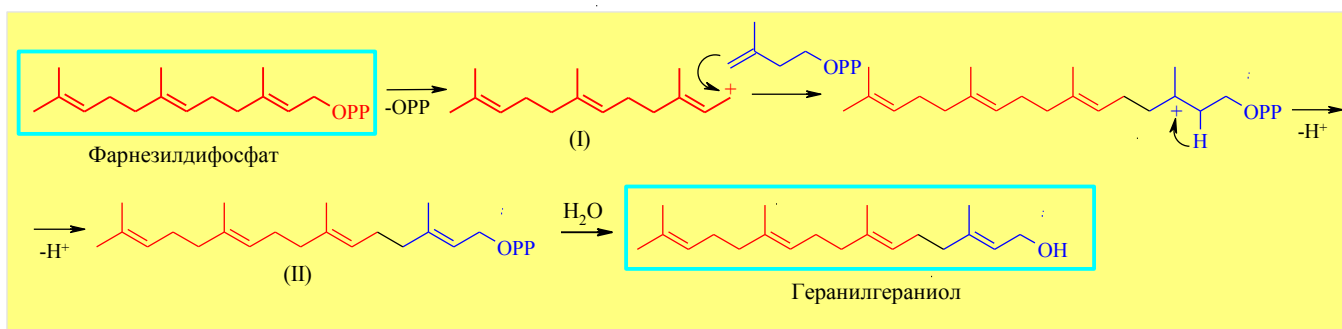


А4. ДИТЕРПЕНОИДЫ

■ **Дитерпеноиды** – природные углеводороды, образованные сочетанием четырех изопреновых фрагментов.

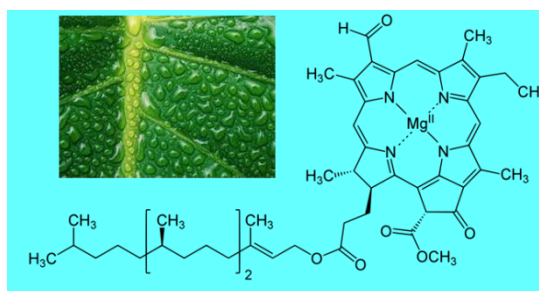
Дитерпеноиды бывают как ациклическими, так и с различным числом карбоциклов. Появление четвертого изопренового фрагмента делает углеродный скелет дитерпеноидов еще более разнообразным, чем скелет сесквитерпеноидов. Многие дитерпеноиды являются пренилированными формами сесквитерпеноидов, в этом случае в процессе биосинтеза к сесквитерпеноиду присоединяется одно изопреновое звено. Схема биосинтеза дитерпеноидов повторяет схему получения сесквитерпеноидов. Большинство дитерпеноидов образуются путем различных способов циклизации фосфорного эфира (II). При этом число вариантов очень велико. Внутримолекулярные перегруппировки ещё больше разнообразят спектр этого класса. Классификация C₂₀-соединений основана на количестве циклов в углеродном скелете. Химия дитерпеноидов интересно развивается и постоянно обнаруживаются новые типы, которые выпадают из

привычных классификационных рамок. Приведение в систему и описание подобного материала становится затруднительным. Оно облегчается, если здесь так же, как и в случае сесквитерпеноидов, прибегнуть к помощи спасательных закономерностей биосинтеза.



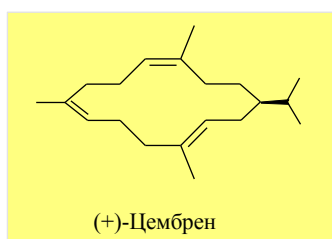
❖ **Ациклические дитерпеноиды.** Родоначальником этой группы терпеноидов считается геранилгераниол, который в свободном виде в природе не найден. Его производные, например, сложные эфиры, альдегиды в минорных количествах встречаются в эфирных маслах различных растений. В большей части встречаются гидрированные производные геранилгераниола.

Фитол один из распространенных изопреноидов. Входит в состав хлорофилла – обязательного компонента всех зеленых растений и фотосинтезирующих организмов. В организмах млекопитающих фитол окисляется в **фитановую кислоту**, которая подвергается дальнейшему α-расщеплению под действием фитанат-α-оксидазы. В случае нарушения этого процесса, связанного с передающейся по наследству болезнью *Рефсума*, обусловленной отсутствием фитанат-α-оксидазы, происходит накопление в сыворотке крови и тканях **фитановой кислоты**. У таких больных до 20% жирных кислот сыворотки и до 50% жирных кислот печени представлено фитановой кислотой.

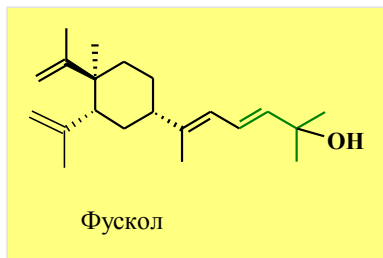


❖ **Моноциклические дитерпеноиды.** В живицах многих хвойных растений, например в живице сосны кедровой европейской (*Pinus cembra* L.) содержится макроциклический углеводород **цембрен**. Другой богатый источник растительных четырнадцатизвенных моноциклических дитерпеноидов является табак.

Примером пренилированного сесквитерпеноида моноциклического строения служит **фускол**. Природным источником **фускола** являются горгониевые кораллы семейства *Eunicidae*. Арабинозид фускола обладает сильным противовоспалительным действием, так как тормозит биосинтез лейкотриена С, участвующего в возникновении воспалительного процесса.



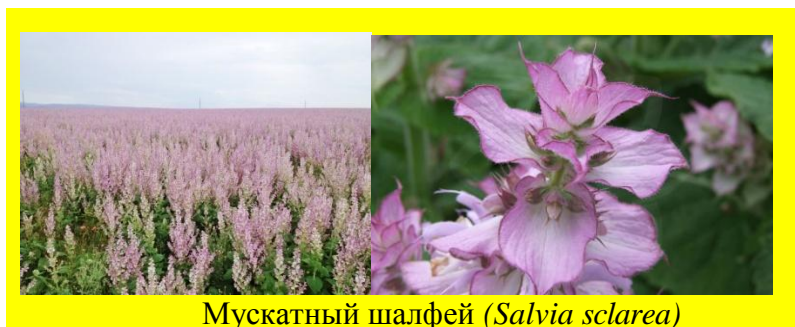
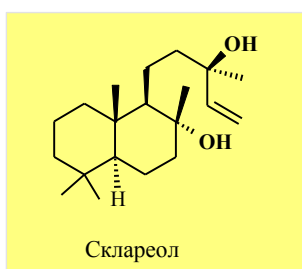
Европейский кедр (*Pinus cembra* L.)



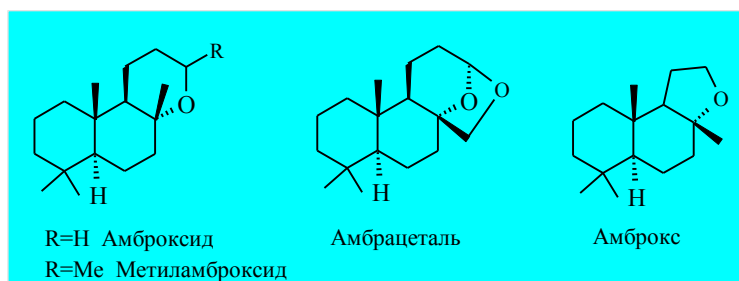
Восьмилучевые (горгониевые) кораллы (*Euniceae*)

❖ **Бициклические дитерпеноиды.** Мускатный шалфей (*Salvia sclarea* L.), который получил широкую культивацию на больших земельных площадях, служит растительным сырьём для получения ценного эфирного масла для парфюмерной промышленности. При этом в качестве отхода получают многие тонны **склареола**, которому нашли удачное применение. В процессе окисления **склареола** получают смесь веществ, обладающих ароматом и свойствами амбры (фиксатор запаха духов).

Природная амбра – воскообразное образование кишечника кашалота. Её ценное свойство связано с наличием в ней лабданоподобных продуктов окисления тритерпеноида **амбреина**.



При окислении склареола образуются четыре основных носителя запаха амбры: амброксид, метиламброксид, амбрацеталь, амброкс.



Эти же вещества могут быть получены и из другого доступного производного, например из **лариксола**. Природным источником **лариксола** является живица различных видов лиственницы (*Larix*).



Лиственница (*Larix*)

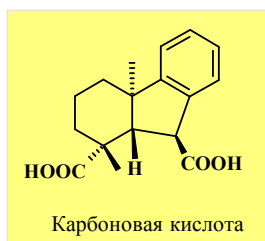


❖ **Трициклические дитерпеноиды.** В состав канифоли входят так называемые *смоляные кислоты*. Канифоль – твердый остаток после удаления из живиц хвойных деревьев летучих фракций, а именно скипидаров. Соотношение канифоли к скипидарам в живице составляет примерно 3:1. Канифоль нашла широкое применение в производстве резины, красок, искусственной кожи, мыла; пайке легкоплавкими припоями; натирания смычков струнных музыкальных инструментов и обуви балетных танцовщиц и балерин.

Смоляные кислоты представляют собой смесь изомерных кислот **абиетиновой**, **левопимаровой** и **палюстровой**. Среди трех кислот только абиетиновая кислота проявляет противовирусную активность.



Из сосновой канифоли также выделена карбоновая кислота, обладающая сладким вкусом и в 1300-1800 раз слаще сахара. В ее молекуле 17 атомов углерода, вероятно, она образуется в результате деструкции какого-нибудь дитерпеноида.



❖ **Тетрациклические дитерпеноиды.** Среди примеров фитогормонов следует упомянуть тетрациклические дитерпеноиды, а именно **гиббереллины**.

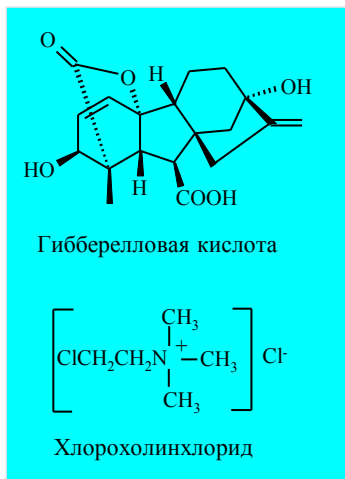
Гиббереллины - фитогормоны, антагонисты *абсцизовой кислоты*. Гиббереллины, а их известно около 100 соединений, стимулируют деление клеток, рост тканей, ускоряют цветение, задерживают старение листьев и плодов; в целом продлевают фазу вегетации.

Первым представителем этой группы веществ была **гибберелловая кислота**. Она открыта японским учёным Е. Куросава в 1926 г. при исследовании болезни риса (чрезмерном его росте и низком количестве семян), вызываемой грибом *Gibberella fujikuroi* S. Позднее, в 1935 г. японский учёный Т. Ябута выделил гиббереллины из этого гриба в кристаллическом виде и дал им существующее название.

В промышленности её получают из культивируемого гриба *Gibberella fujikuroi* и исполь-

зуют в сельском хозяйстве для получения партенокарпических (бессемянных) форм винограда, для ускорения прорастания семян, увеличения размера плодов и цветков.

Некоторые соединения, например **хлорохолинхлорид**, нарушают биосинтез гиббереллинов, вызывая тем самым образование устойчивых к полеганию короткостебельных форм растений, что практически значимо при выращивании злаков.



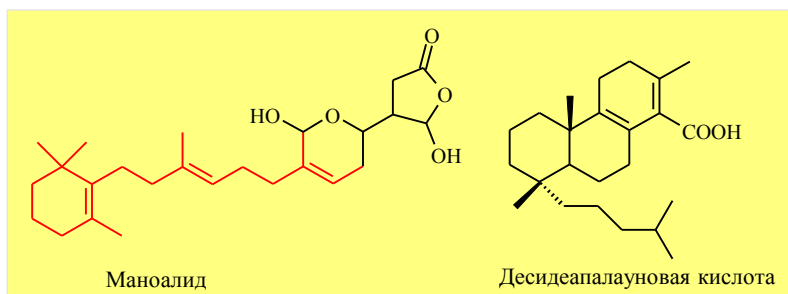
A5. СЕСТЕРТЕРПЕНОИДЫ

■ **Сестертерпеноиды** – природные углеводороды, образованные сочетанием пяти изопреновых фрагментов.

Изопреноиды C₂₅ выделены из природных объектов относительно недавно, поэтому являются самой малочисленной группой терпеноидов. Известно немногим более 400 представителей этой группы.

Большое число сестертерпеноидов выделено из морепродуктов, многие из них проявляют высокую биологическую активность. Так, из разных видов губок выделен **маноалид**, обладающий противовоспалительным действием. Он ингибирует фермент фосфолипазу A₂, ответственную за высвобождение арахидоновой кислоты, из которой, в свою очередь, образуются вещества, инициирующие воспалительный процесс. В молекуле маноалида имеется двадцатиуглеродный дитерпеновый фрагмент (выделен красным цветом), характерный для ретинола и каротиноидов, а также пятичленное 4-гидроксилактонное кольцо.

Десидаапалауновая кислота ещё один пример терпеноида, выделенная также из морских губок. Она ингибирует фермент альдоредуктазу, который восстанавливает глюкозу в сорбит. У больных диабетом сорбит откладывается в сетчатке глаза, что является причиной возникновения так называемой диабетической катаракты. Упомянутый сестертерпеноид является перспективным средством для профилактики этого заболевания.



A6. ТРИТЕРПЕНОИДЫ

■ **Тритерпеноиды** – природные углеводороды, образованные сочетанием шести изопреновых фрагментов.

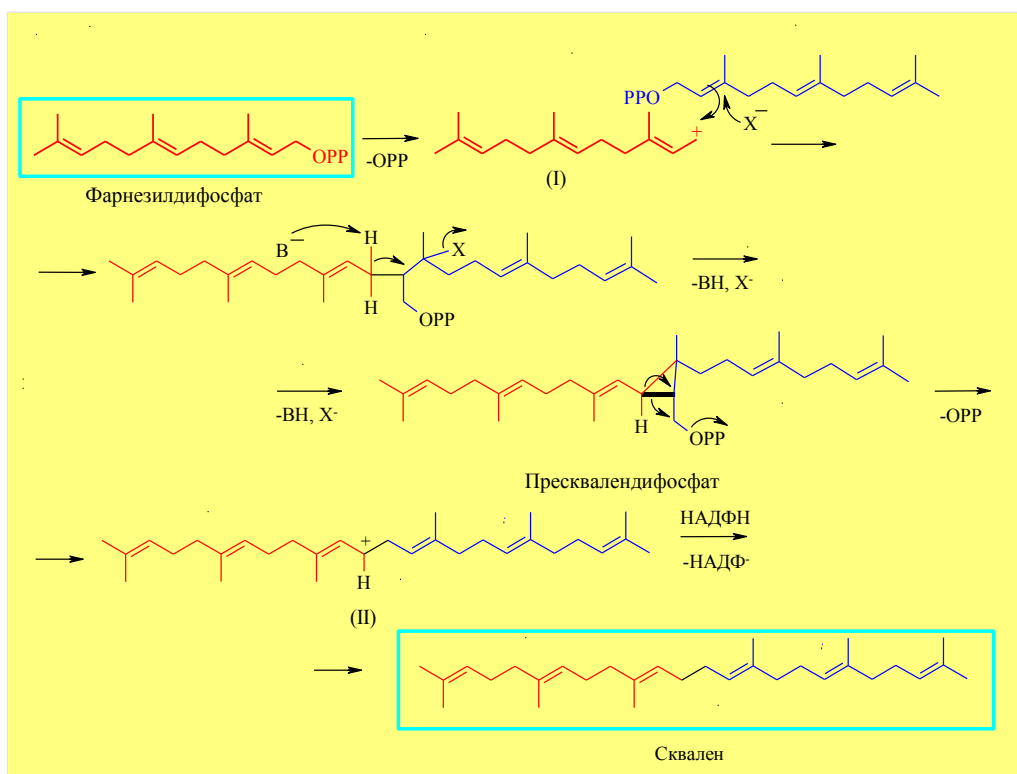
Тритерпеноиды широко распространены в живой природе, особенно в растительном ми-

ре. Практически любое растение вырабатывает какие-либо тритерпеновые метаболиты. Как в животных, так и в растительных организмах они являются предшественниками стероидов, порой даже трудно установить грань между первыми и вторыми. В некоторых случаях, например, стеринны относят к тритерпеноидам. Наибольшее распространение имеют тетра- и пентациклические тритерпеноиды с разнообразными типами углеродного скелета.

Тетра- и пентациклические тритерпеноиды в растениях часто находятся в гликозилированной форме, такие гликозиды называют *сапонинами*. Углеводная часть сапонинов чаще всего представляет собой остаток олигосахарида, соединенный с С-3, некоторые сапонины содержат два углеводных остатка. Сапонины, имеющие одну углеводную цепь, называются *монодесмозидами*, те же, у которых таких цепей две – *бисдесмозидами*. Молекула сапонинов состоит из полярной и неполярной части, поэтому они обладают поверхностно-активными свойствами, вследствие чего при встряхивании их растворов образуется устойчивая пена, похожая на мыльную (отсюда и название, лат. *sapon*-мыло). Другим важным свойством сапонинов является их способность вызывать гемолиз эритроцитов.

Среди свободных тритерпенов и тритерпеновых сапонинов найдены соединения, проявляющие разнообразные виды биологической активности.

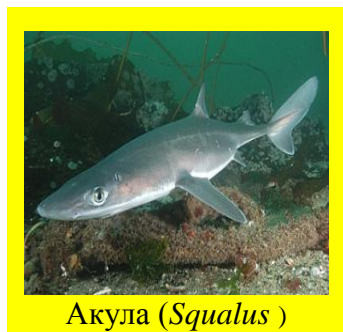
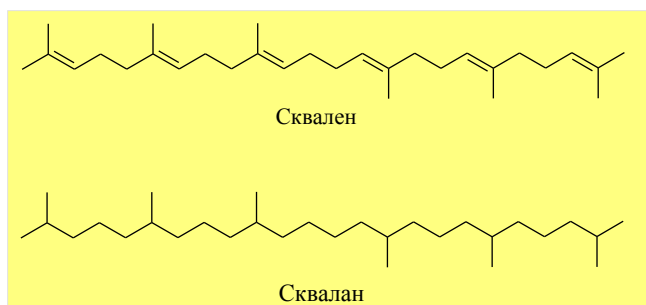
■ **Ациклические тритерпеноиды.** Можно однозначно сказать, что биосинтез каждого типа терпеноидов (от моно- до сестер-) протекает последовательным наращиванием углеродной цепи на один изопреновый фрагмент путем его присоединения по правилу ружечки. При переходе к тритерпеноидам этот монотонный порядок нарушается. Биогенетическим предшественником всех тритерпеноидов является сквален, образование которого происходит в результате конденсации двух C_{15} -молекул фарнезилпирофосфата по способу «хвост к хвосту». Механизм этой реакции сложен. Схематически этот процесс можно представить следующим образом. Фарнезилдифосфат превращается в карбокатион (I), который синхронно с нуклеофилом X^- присоединяется по двойной связи второй молекулы фарнезилдифосфата. Далее полученный продукт присоединения под действием основания B^- подвергается элиминированию с образованием **пресквалендифосфата**, содержащего в середине молекулы циклопропановое кольцо. После отщепления пирофосфат-иона **пресквален** переходит в карбокатион, который в результате алкильного сдвига перегруппировывается с разрывом циклопропанового кольца и регенерацией двойной связи. Перегруппировочный аллильный катион (II) стабилизируется за счет гидрид-иона из молекулы кофермента НАДФН (никотинамид.адениндинуклеотидфосфат).



Первый и важнейший представитель этой группы изопреноидов является **скавален**. Он впервые был выделен из печени акулы (род *Squalus*) 1916 г.. **Скавален**, как выяснилось позже, содержится почти во всех живых организмах и является ключевым соединением в биосинтезе циклических тритерпеноидов и стероидов, по этой причине в больших количествах не содержится. За исключением организма акулы, у которой **скавален** накапливается потому, что акула – одно из немногих позвоночных животных, у которых этот тритерпеноид не претерпевает дальнейшего превращения в холестерин.

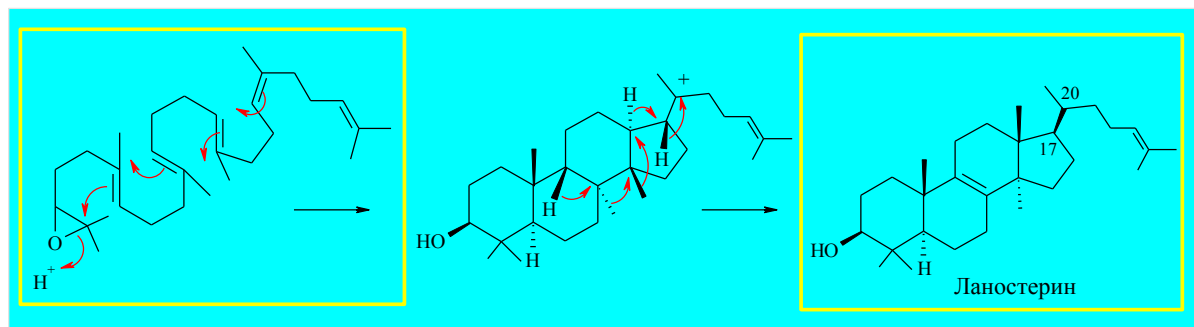
В мире растений **скавален** также не накапливается; одним из немногих примеров выступает масло амаранта. Он был также найден в некоторых растительных маслах (оливковом, хлопковом, льняном), масле из зародышей пшеницы, во многих растительных и животных тканях, в ряде микроорганизмов. **Скавален** в природе представляет собой *транс*-изомер.

При гидрировании **скавалена** получают насыщенный углеводород **скавалан**, который применяется для изготовления основ суппозитория и косметических кремов.



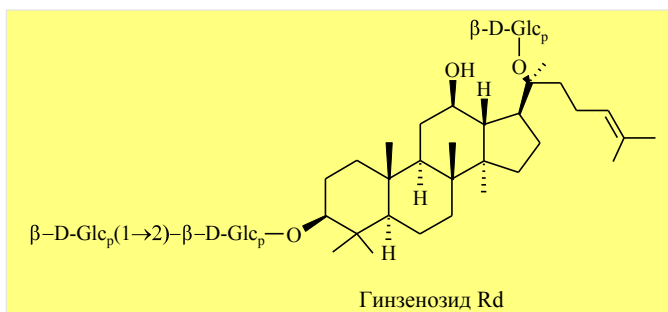
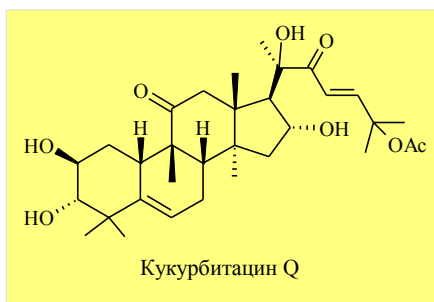
■ **Тетрациклические тритерпеноиды.** Представители этого типа тритерпеноидов довольно широко распространены в животном и растительном мире. Одним из наиболее важных животных тритерпеноидов является **ланостерин** – основной компонент **ланолина**, жирового покрытия овечьей шерсти. Ланолин используется в фармацевтике в качестве вспомогательного вещества при изготовлении некоторых лекарственных форм.

Соединения со скелетом **ланостана** достаточно широко представлены в природе. Биогенез тетрациклических тритерпеноидов, предшественников стероидов, заключается в окислении и последующей циклизации скавалена. Соединения ланостанового ряда существуют в виде трех стереоизомерных рядов, отличающихся типом сочленения пятичленного с шестичленным циклов и асимметрических атомов C20 и C17 (атомы углерода, образующие σ -связь пятичленного цикла с алкильным боковым фрагментом).



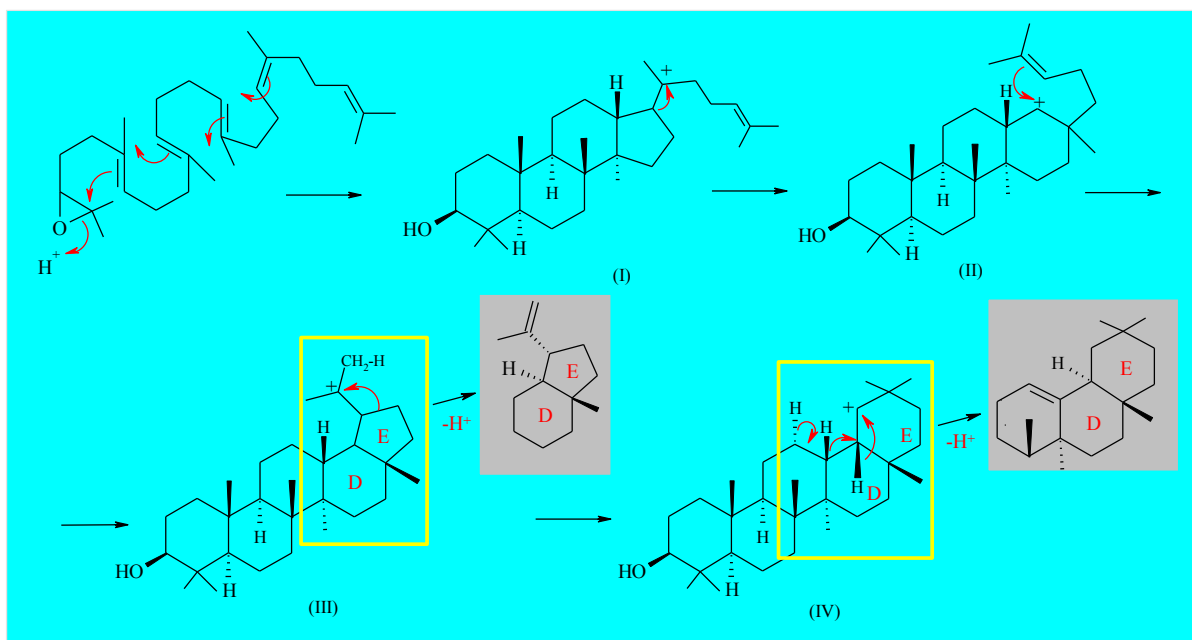
Ещё одним примером из группы тетрациклических тритерпеноидов является **Кукурбитацин Q**. Кукурбитацины – биологически активные вещества. Однако их физиологическое действие охарактеризовать однозначно нельзя. Проявляют противоопухолевую активность, однако из-за высокой токсичности практического применения они не нашли. Гликозиды их обычно безвкус-

ны, но сами агликоны, как правило очень горькие. Их присутствие в частности и объясняет горечь в огурцах и плодах других растений семейства тыквенных.



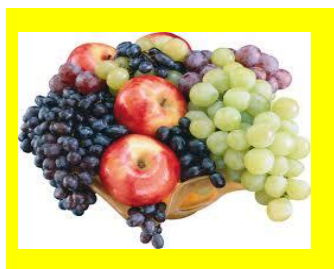
Бисдесмозиды тетрациклических тритерпеноидов входят в состав сложнейшего комплекса биологически активных веществ корня женьшеня (*Panax ginseng*). Например, **гинзенозид Rd** стимулирует биосинтез нуклеиновых кислот и белка, другие представители гинзенозидов способны не оказывать влияние на образование биополимеров, но усиливают эндогенное образование холестерина, проявляют стимулирующее действие на центральную нервную систему.

■ **Пентациклические тритерпеноиды.** Пентациклические тритерпеноиды также образуются из сквалена. Циклизация 2,3-эпоксисквалена происходит аналогичным образом, как и при образовании ланостерина.

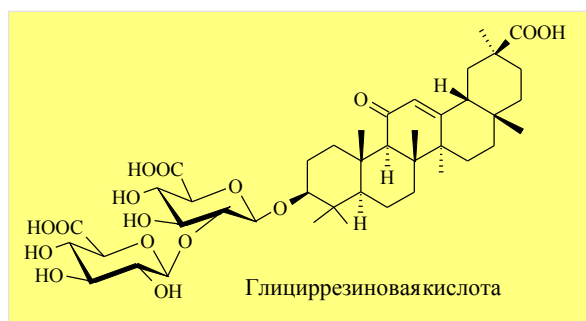
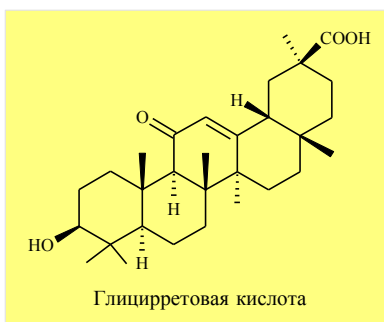


Важным представителем из пентациклических тритерпеноидов является **олеаноловая кислота**, которая содержится в свекле, яблоках, винограде и люцерне. Еще одним из распространенных представителей этого класса терпеноидов выступает **урсоловая кислота**, являющаяся

компонентом воскового налета плодов и листьев. Объединяющим признаком для них служит общий структурный тип – насыщенный углеводород *олеанан*.



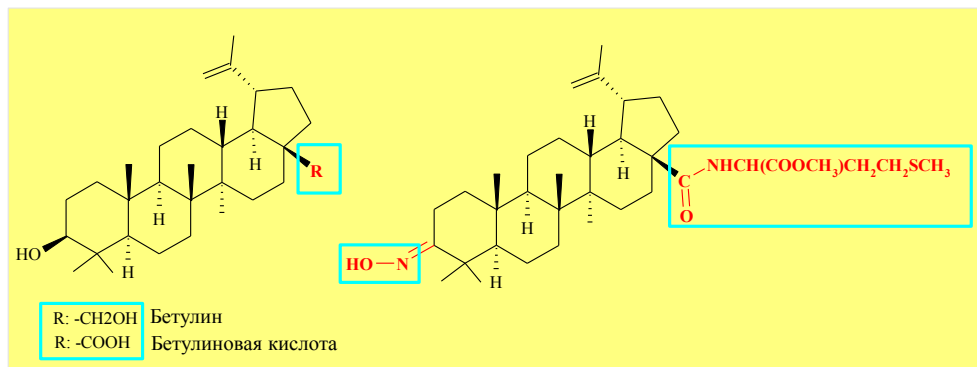
Глицирретовая кислота в растительных источниках представлена в виде гликозидов и содержится, например, в корневищах солодок (*Glycyrrhiza uralensis* L. и *G. glabra* Fisch.), придавая им сладкий вкус. Чистая **глицирретовая кислота** в 50 раз слаще сахарозы. Десмозид **глицирретовой кислоты** носит название **глицирризиновая кислота** и обладает противовоспалительным действием. Она находит применение в виде натриевой соли – глициррам. Углеводная часть **глицирризиновой кислоты** состоит из двух остатков D-глюкуроновой кислоты.



Совсем недавно стало известно, что аминокислотные производные **глицирризиновой кислоты** обладают иммуностимулирующим действием. В исследовании изучались производные **глицирризиновой кислоты** по всем трем карбоксильным группам. Биологическую активность показал, например, амид кислоты с метиловым эфиром 5-бензилцистеина, который стимулирует выработку антителообразующих клеток и в 3-5 раз превосходит по активности такой известный иммуностимулятор, как мурамоилдипептид.

Среди других примеров других пентациклических тритерпеноидов следует отметить **бетулин** и **бетулиновую кислоту**, содержащиеся в коре березы, их структурную основу составляет насыщенный углеводород *лупан*. **Бетулин** обуславливает белый цвет березовой коры. **Бетулин** и его коричный эфир обладают противовоспалительным, гепато- и гастропротекторным действи-

ем. Бетулиновая кислота и ее аминокислотные производные являются перспективными соединениями для применения в систематической терапии и профилактике ВИЧ-1-инфекции, например амид оксима **бетулиновой кислоты** с метионином. Механизм действия заключается в ингибировании начальных стадий репродукции вирусов, что выгодно отличает их от веществ нуклеозидной природы.



А7. ТЕТРАТЕРПЕНОИДЫ

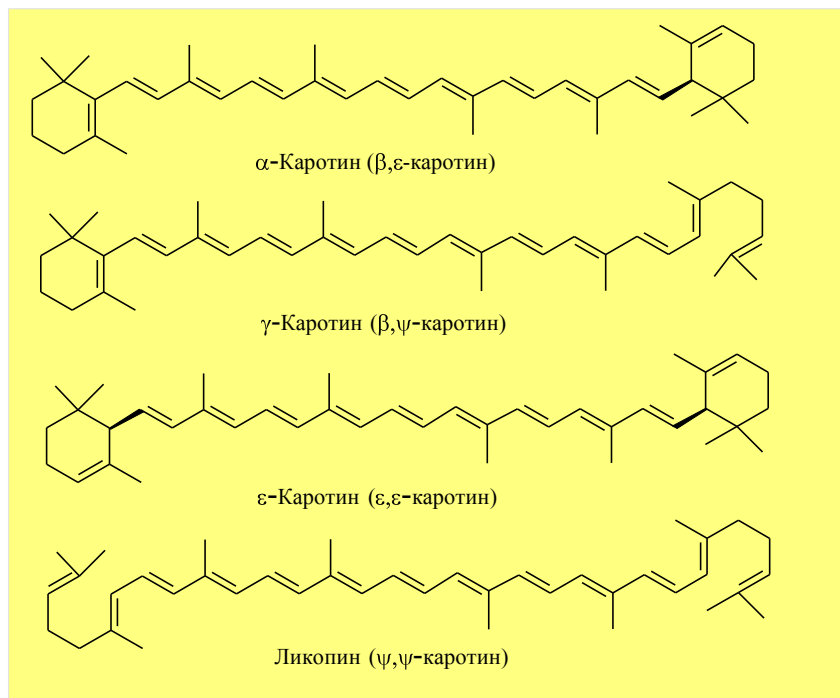
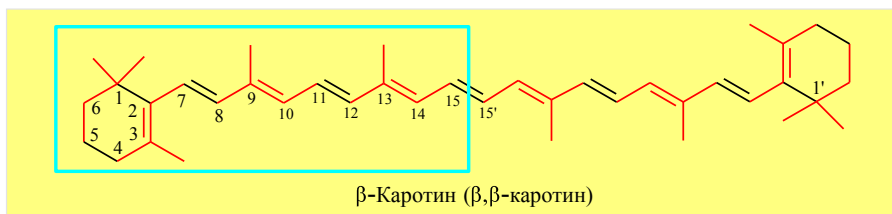
- **Тетратерпеноиды** – изопреноиды, содержащие восемь изопреновых звеньев.

Главными представителями этой группы являются **каротиноиды** (от лат. *carota* - морковь) – многочисленная группа природных пигментов тетратерпенового ряда. Каротиноиды присутствуют во всех фотосинтезирующих организмах: растениях, водорослях, грибах, бактериях. Их роль в растениях заключается в участии в процессе фотосинтеза, а именно они защищают фотосинтетический комплекс от синглетного кислорода, образующегося в процессе фотосинтеза. В организмах животных каротиноиды не синтезируются, а поступают с пищей. У прокариотов каротиноиды входят в состав клеточных мембран, заменяя собой стерин, которые прокариоты синтезировать не способны.

Биогенетическим предшественником **каротиноидов** служит геранилгераниол. При конденсации двух молекул его пиррофосфата по типу «хвост к хвосту» образуется углеводород **фитоин**. Биосинтез этого углеводорода аналогичен конденсации двух молекул фарнезилпиррофосфата при получении **скалена**. Отличие от синтеза **скалена** состоит в том, что карбокатион (I) стабилизируется за счет отщепления протона, а не присоединения гидрид-иона, в результате чего в средней части молекулы **фитоина** получается система трех сопряженных связей. Далее фитоин превращается в **ликопин** через последовательно протекающие реакции дегидрирования с образованием системы сопряженных связей, что и обуславливает окраску **каротиноидов**. У большинства растений **ликопин** не накапливается, а подвергается циклизации другие каротины.

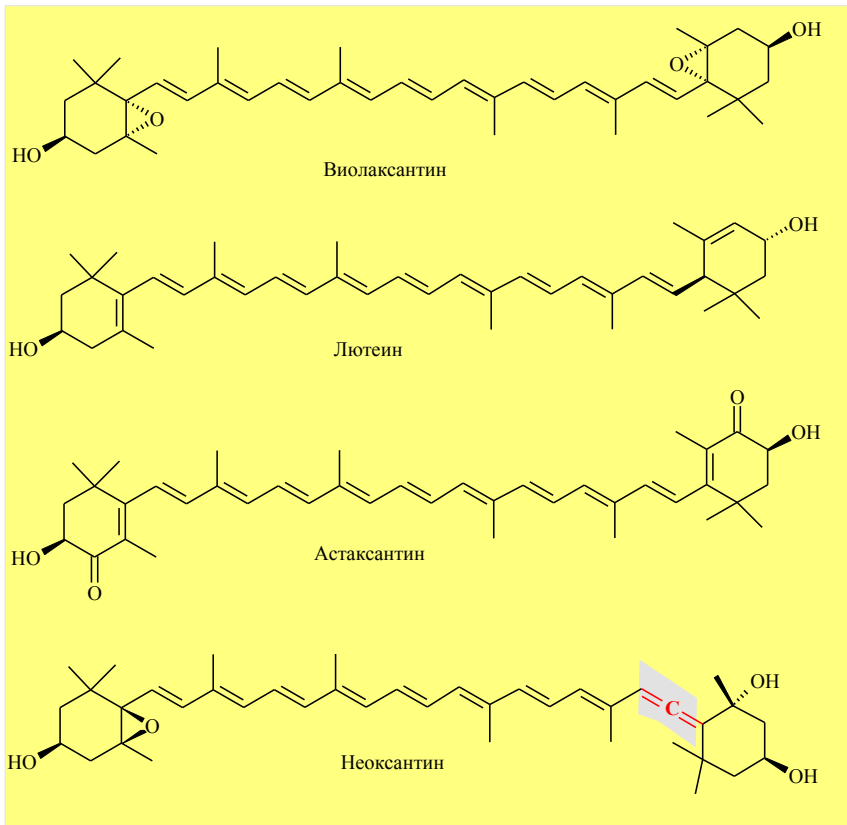
Каротиноиды, а из природных источников выделено более 600 представителей, делятся на две группы: **каротины** (сравнительно немногочисленная группа углеводов) и **ксантофиллы** – производные каротинов, включающие различные кислородсодержащие функциональные группы.

Следует отметить, что существуют каротиноиды с иным, чем 40, числом атомов углерода в молекуле. Из различных природных объектов выделены каротиноиды, структуры которых содержат 30, 37, 38, 45 и 50 атомов углерода. Центральная часть молекул большинства каротиноидов представлена ациклическим тетратерпеновым фрагментом, в середине которого имеется связь «хвост к хвосту». В этом же фрагменте расположена хромофорная система из сопряженных двойных связей, которая и ответственна за глубокую окраску каротиноидов. Сопряженные двойные связи в молекулах каротиноидов располагаются в одной плоскости и имеют, как правило, **транс**-конфигурацию.



Каротины являются кристаллическими веществами различных оттенков красного цвета, на воздухе довольно быстро окисляются в неокрашенные соединения. Каротиноиды, имеющие хотя бы одно β-кольцо, относят к предшественникам витамина А. Молекулы каротинов либо расщепляются по центральной двойной связи, либо подвергаются ступенчатой деградации, начиная с одного из концов молекулы. Наивысшей витаминной активностью обладает β-каротин, в молекуле которого два β-кольца; α- и γ-каротины примерно вдвое менее активны, поскольку имеют только по одному β-кольцу.

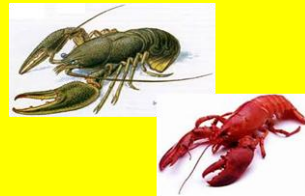
Ксантофиллы гораздо более многочисленная и разнообразная по строению, чем каротины, группа природных соединений. Ксантофиллы содержатся в желтых, оранжевых и красных плодах, в небольших количествах они сопровождают каротины в зеленых частях растений. Так, наиболее распространенный **виолаксантин** имеет в своей структуре два эпоксикольца, **лютеин** является двухатомным спиртом. **Неоксантин** обуславливают окраску бурых водорослей и содержит в своём строении кумулированные диеновые фрагменты. **Астаксантин** обуславливает красную окраску вареных раков. В живых ракообразных окраска каротиноида маскируется за счёт комплексообразования с белками.



Календула (*Calendula*)



Шпинат огородный
(*Spinacia oleracea* L.)



Ракообразные

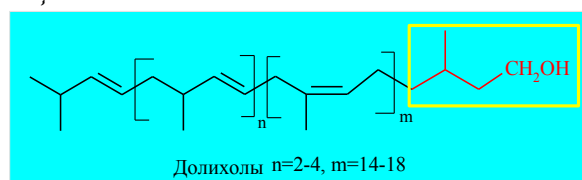


Бурые водоросли
(*Phaeophyceae*)

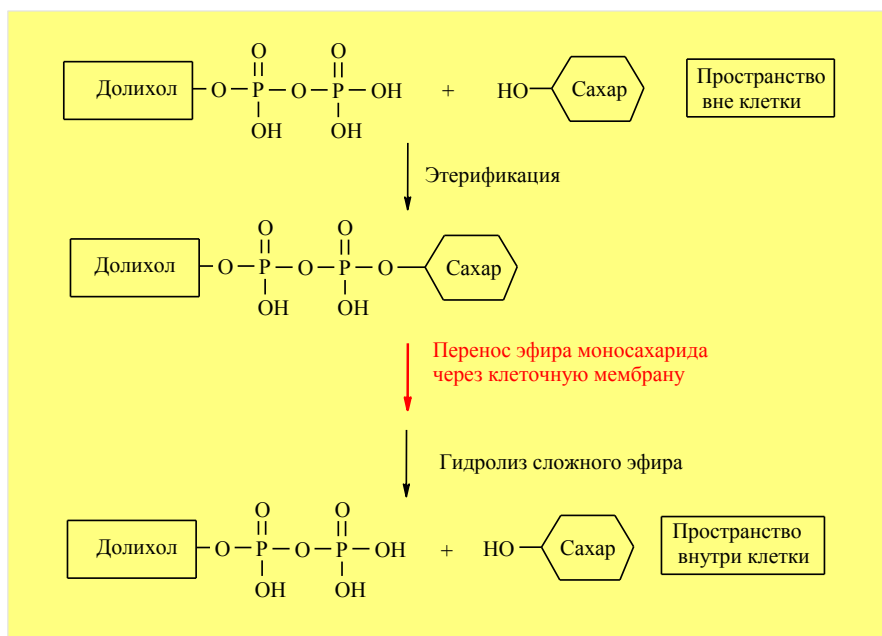
А8. ПОЛИПРЕНОЛЫ

■ **Полипренолы** – ациклические одноатомные спирты, углеродный скелет которых построен из 10-24 изопреновых звеньев, соединенных по изопреновому правилу.

Число изопреновых звеньев в клетках живых организмах отличается. Так, в клетках эукариотов полипренолы содержат 14-24 изопреновых остатка, бактериальные полипренолы – 10-12. Главная роль полипренолов в животных и растительных организмах заключается в транспорте углеводов через клеточные мембраны. Полипренолы животных организмов называются *долихолами*. Наличие насыщенного α -звена изопрена в их строении является обязательным условием для того, чтобы полипренол мог осуществлять транспорт моносахарида через клеточную мембрану. Несколько концевых изопреновых звеньев полипренолов имеют *транс*-конфигурацию, остальные – *цис*-.



При транспортировке сахара через клеточную мембрану полипренол вначале связывается с молекулой моносахарида через остаток пиррофосфорной кислоты. Образовавшийся фосфорный эфир обладает амфифильным характером, имеет полярную головку (остатки сахара и фосфорной кислоты) и неполярный хвост (полиизопреновый углеводородный радикал), в таком виде он может проходить через клеточную мембрану. После прохождения через мембрану эфир гидролизуются и высвобождают молекулу сахара.



ГЛОССАРИЙ

- *Антифиданты* – природные вещества, препятствующих поеданию растения животными.
- *Анфлёранж* – метод экстракции твердыми жирами.
- *Аттрактанты* – природные (синтетические) вещества, вызывающие у воспринимающих их существ движение к источнику запаха. Притягивающие к себе.
- *Биологически активные вещества* – химические вещества, обладающие при небольшой концентрации высокой активностью к определенным группам организмов (человек, растения, животные, грибы) или к определенным группам клеток.
- *Биолуминесценция* – свечение живых организмов, видимое простым глазом.
- *Бисдесмозиды* – сапонины, включающие две углеводных цепи.
- *Валепотриаты* – главные действующие вещества валерианы лекарственной.
- *Вторичные метаболиты* – органические вещества, синтезируемые организмом, но не участвующие в росте, развитии или репродукции.
- *Гваянолиды и псевогваянолиды* – лактоны с углеродным скелетом гваяна и псевдогваяна.
- *Гемитерпеноиды* – природные углеводороды, состоящие из одного изопренового звена.
- *Гиббереллины* – фитогормоны, антагонисты абсцизовой кислоты.
- *Дитерпеноиды* – природные углеводороды, образованные сочетанием четырех изопреновых фрагментов.
- *Долихолы* – полипренолы животных организмов.
- *Живица* – смолистые выделения из древесины хвойных растений, образующиеся в местах повреждения коры.
- *Изопреноиды* – обширный класс природных соединений, образующихся в организмах из мевалоновой кислоты.
- *Изопренологи* – вещества, отличающиеся друг от друга числом изопреновых фрагментов.
- *Инсектициды* – химические вещества для уничтожения вредных насекомых.
- *Иррегулярные терпеноиды* – терпеноиды, образование которых не подчиняется изопреновому правилу.

- *Канифоль* – твердый остаток, получаемый после удаления из живиц хвойных деревьев скипидаров.
- *Каротиноиды* – многочисленная группа природных пигментов тетра-терпенового ряда.
- *Ксантофиллы* – производные каротинов, включающие различные кислородсодержащие функциональные группы.
- *Ланолин* – жировое покрытие овечьей шерсти.
- *Метаболиты* – промежуточные продукты обмена веществ в живых клетках.
- *Меротерпеноиды* – соединения, в молекулах которых изопреновые фрагменты связаны с фрагментами неизопреновой природы.
- *Монодесмозиды* – сапонины, включающие одну углеводную цепь.
- *Монотерпеноиды* – природные углеводороды, образованные сочетанием двух изопреновых фрагментов.
- *Правило Ружички* – в молекулах терпеноидов изопреновые звенья соединены по типу «голова к хвосту».
- *Прекурсор* – предшественник.
- *Полипренолы* – ациклические одноатомные спирты, углеродный скелет которых построен из 10-24 изопреновых звеньев, соединенных по изопреновому правилу.
- *Репелленты* – природные или синтетические вещества, отпугивающие воспринимающих их существ, как правило членистоногих.
- *Сапонины* – гликозиды тетра- и пентациклических тритерпеноидов.
- *Сесквитерпеноиды* – природные углеводороды, образованные сочетанием трех изопреновых фрагментов.
- *Сестертерпеноиды* – природные углеводороды, образованные сочетанием пяти изопреновых фрагментов.
- *Скипидары* – летучие фракции живиц хвойных растений.
- *Терпен* – природные соединения, содержащих целое число изопреновых звеньев, независимо от того, содержатся ли в их молекулах другие элементы.
- *Терпеноиды* – это природные соединения, преимущественно растительного происхождения, углеродный скелет которых построен из остатков углеводорода изопрена, число которых кратно пяти. Любые производные терпенов.
- *Тетра-терпеноиды* – изопреноиды, содержащие восемь изопреновых звеньев.
- *Тритерпеноиды* – природные углеводороды, образованные сочетанием шести изопреновых фрагментов.
- *Феромоны* – вещества, вырабатываемые специализированными железами некоторых видов животных (преимущественно насекомых) и обеспечивающие химическую коммуникацию между особями одного вида.
- *Фитоалексины* – стрессовые метаболиты растений, образующиеся при контакте растений с патогенными микроорганизмами или грибами.
- *Фитонциды* – биологически активные вещества, выделяемые растениями и убивающие / подавляющие рост и развитие болезнетворных бактерий.
- *Ювеноиды* – биологически активные аналоги ювенильных гормонов.

УКАЗАТЕЛЬ ПО НАЗВАНИЯМ ТЕРПЕНОИДОВ

- А**
абиетиновая к-та 38
абсцизовая кислота 31,38
азулен 33
аллоцимен 9
амбрацеталь 37
амбреин 37
амброзиол 34
амброксид 37
амброкс 37
артемизиа-кетон 4,5,11
астаксантин 46
ахиллицин 33
- Б**
бетулин 43
бетулиновая кислота 44
бизаболен 30
бизаболол 30
борнеол 7,21
- В**
валтрат 8
вербенол 20,21
вербенон 20,21
виолаксантин 46
- Г**
гвайол 33
гвайазулены 33
гераниаль 11,12
гераниол 3,4,8,10
гибберелловая кислота 38
гинзенозид 42
глицирретовая к-та 43
глицирризиновая к-та 43
- Д**
десидеапалауновая к-та 39
долихолы 47
- З**
зеатин 6
- И**
изоментол 14
иридодиаль 16
- К**
 α -кадинен 3
 β -кадинен 32
камфен 7,25
камфора 22
карен 25
каротины 44
копаен 35
кориандрол 9
ксантофиллы 44,46
кукурбитацин 41
- Л**
лавандулол 4,5,11
ланостерин 41
лариксол 37
левопимаровая 38
ледол 35
ликареол 9
ликопин 44
линалоол 2,10
лимонен 13
лубимин 35
лютеин 46
люциферин 31
- М**
маноалид 39
мевалоновая к-та 5
ментан 13
ментол 7,14
метиламброксид 37
миртенол 20,21
миртеналь 20,21
 β -мирцен 9
- Н**
неоизоментол 14
неоксантин 46
неоментол 14
нераль 3,11,12
нерол 3,10
неролидол 28
- О**
олеаноловая к-та 42
 α -оцимен 9
 β -оцимен 2,9
- П**
пальюстровая к-та 38
 α -пинен 3,7,9,20
 β пинен 9,20
пинокамфеол 21
пинокарвеол 21
пинокарвон 21
8-пренилнарингенин 6
пресквален 40
- С**
сабинен 8,25
 β -селинен 32
сквален 41,44
склареол 37
смоляные кислоты 38
- Т**
цис-1,8-терпин 16
терпинены 14
терпинеолы 14,16
туйол 25
- У**
урсоловая к-та 42
- Ф**
фарнезен 27
фарнезол 28
фелланорены 13
фенхен 7
фенхол 7
фенхол 26
фитановая к-та 36
фитол 36
фитоина 44
фускол 36
- Х**
хамовая к-та 7,25
хризантемовая к-та 8,19
- Ц**
цембрен 36
цитраль 10,17
цитронеллаль 10
цитронеллол 10

УКАЗАТЕЛЬ ПО НАЗВАНИЯМ ПРИРОДНЫХ ИСТОЧНИКОВ

- А** акула (*squalus*) 41
амаранта (*amaranthus*) 41
амброзия (*ambrosia psilostachys*) 34
анис обыкновенный (*anisum*) 30
араукария (*araucaria cunninghamii*) 13
- Б** багульник болотный (*ledum palustre*) 35
базилик благородный (*ocimum basilicum*) 9
бальзамное дерево (*myroxylon peruiiferum*) 28
банан (*musa*) 27
бергамот (*citrus bergamia*) 30
береза (*betula*) 30,44
блюмея бальзамическая (*blumea balsamifera*) 21,22
борнейский лавр (*laurus*) 7
- моллюск *latia neritoides* 31
моринда (*morinda citrifolia*) 17
морковь (*carota sativa*) 3
муравей (*formicidae*) 11,17
мята перечная (*mentha piperita*) 7,14
- О** огурец (*cucumis sativus*) 42
ольха (*alnus*) 30
- П** патриния (*patrinia*) 17
петрушка (*petroselinum crispum*) 31
пижма (*tanacetum*) 25
пихта сибирская (*abies sibirica*) 7,14,21,30
подорожник (*plantago*) 17

босвеллия картера (*boswellia carterii*) 20
 бурые водоросли (*phaeophyceae*) 46

В
 валериана лекарственная (*valeriana officinalis*) 8,17,20
 вербена (*verbena triphylla*) 20
 вероника (*veronica officinalis*) 17
 виноград (*vitis*) 42
 володушка кустарниковая (*bupleurum fruticosum*) 14
 восьмилучевые (горгониевые) кораллы (*euniceae*) 37

Г
 гвайаковое дерево (*guaiacum officinale*) 33
 гиацинт (*hyacinthus*) 15
 гриб *gibberella fujikuroi* 38

Ж
 женьшень (*panaxginseng*) 42

И иссоп (*hyssopus officinalis*) 21

К
 календула (*calendula*) 46
 камфарное дерево (*dryobalanops aromatica*) 21
 камфарный лавр (*cinnamomum camphora*) 22
 кардамон (*elettaria cardamomum*) 14,25
 кашалот (*physeter macrocephalus*) 37
 китайский звездчатый анис (*llicium verum*) 13
 кипарис (*cupressus*) 25
 копаифера (*copaifera*) 35
 кориандр посевной (*coriandrum sativum*) 9,14
 кипарисовник нутканский (*chamaecyparis nootkatensis*) 7,25
 кукуруза сахарная (*zea mays*) 6

Л
 лаванда (*lavandula spica*) 9,10,30
 лавр дный (*laurus nobilis*) 9
 ладанник (*cistus*) 7
 лимон (*citrus limon*) 10
 лимонное сорго (*lemon grass*) 10

М
 майоран (*majorana hortensis*) 14,25
 Melissa (*melissa officinalis*) 10
 мирт обыкновенный (*myrtus communis*) 20
 можжевельник (*juniperus*) 8,21,25,31

полынь горькая (*artemisia absinthium*) 25
 (*citrus aurantium*) 15
 пчела-мелипона (*melipona*) 3

Р
 ракообразные (*crustacea*) 46
 роза (*rosa*) 3,10,15,27
 ромашка (*matricaria chamomilla*) 8,30,33
 ромашка персидская (*pyrethrum*) 18

С
 свекла (*beta vulgaris*) 42
 сельдерей (*apium graveolens*) 31
 сирень (*syringa*) 15
 солодка уральская (*glycyrrhiza uralensis*) 43
 сосна кедровая европейская (*pinus cembra*) 36

Т
 тимьян обыкновенный (*thymus vulgaris*) 21
 тмин (*carum carvi*) 14
 тополь (*populus*) 30
 тысячелистник обыкновенный (*achillea millefolium*) 33,34

У укроп (*anethum*) 14

Ф
 фенхель (*foeniculum*) 14
 фитофтора (*phytophthora infestans*) 35

Х хризантема (*chrisanthemum*) 18
 хмель обыкновенный (*humulus lupulus*) 6

Ц цитроннела (*cymbopogon nardus*) 10,27,32

Ш шалфей мускатный (*salvia sclarea*) 9,10,37
 шпинат (*spinacia*) 46

Э эвкалипт (*eucalyptus*) 10,13,20,21

Я яблоня (*malus*) 27,42

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

❖ Основная литература:

1. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений / В.В. Племенко. – Казань, 2001. – 376 с.
2. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений / А.А. Семенов. – Новосибирск: Наука, 2000. – 664 с.
3. Тюкавкина Н.А. Органическая химия. Специальный курс/ Н.А. Тюкавкина. – М.: Дрофа, 2008. – 592 с.

❖ Дополнительная литература:

1. www.xumuk.ru/encyklopedia
2. <http://ru.wikipedia.org/wiki/>