



# Гетероциклические соединения.

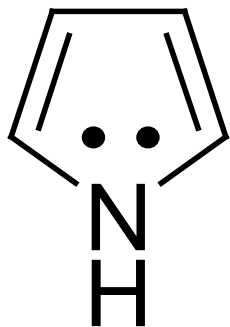
# Гетероциклические соединения

- Это органические вещества, содержащие в своих молекулах циклы, в образовании которых кроме атомов углерода участвуют атомы других элементов (гетероатомы).

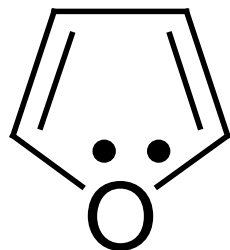
# Классификация гетероциклов

- Наиболее распространены в природе пяти и шестичленные циклы, в состав которых входят атомы азота, кислорода или серы.
- В зависимости от природы гетероатома различают азот-, кислород- и серосодержащие циклы.
- По степени насыщенности все гетероциклические соединения могут быть насыщенными, ненасыщенными и ароматическими.

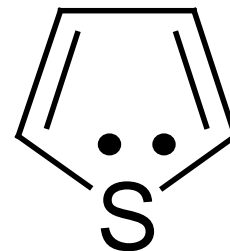
# ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ОДНИМ ГЕТЕРОАТОМОМ



пиррол



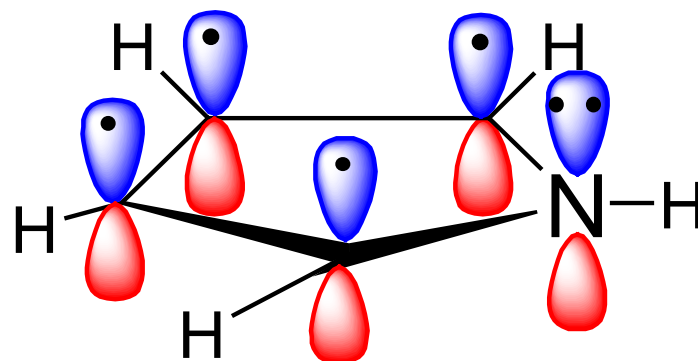
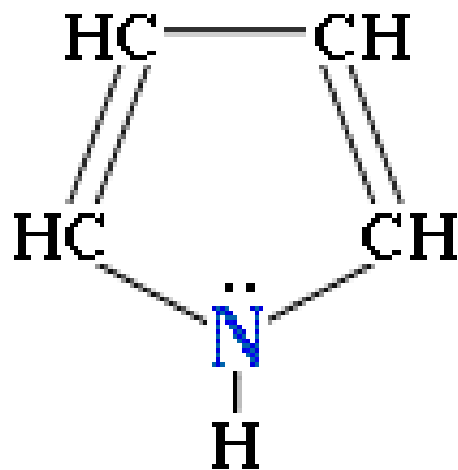
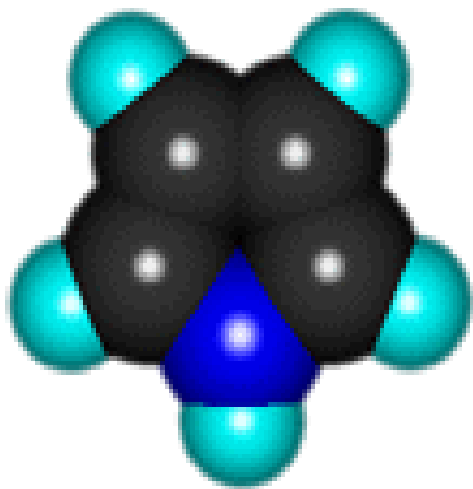
фуран



тиофен

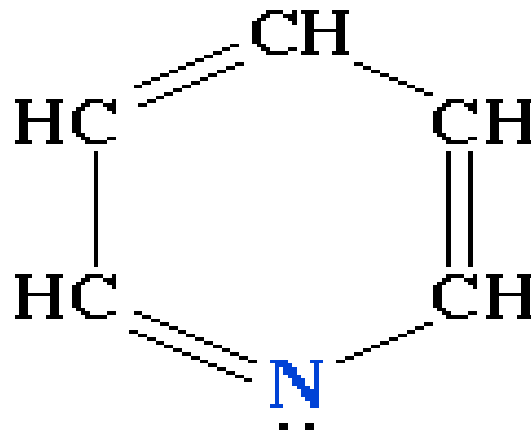
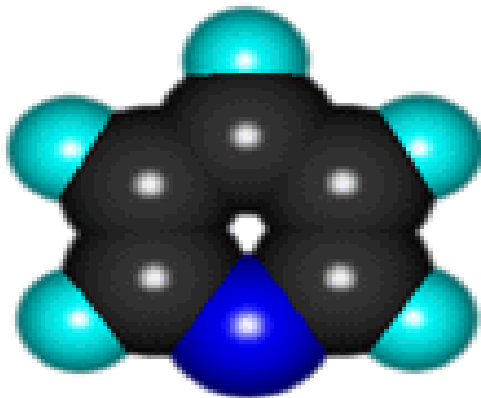
# Пиррол

- Пятичленный гетероцикл с одним атомом азота. Бесцветная жидкость с температурой кипения  $130^{\circ}\text{C}$ , плохо растворимая в воде, на воздухе быстро окисляется и темнеет.



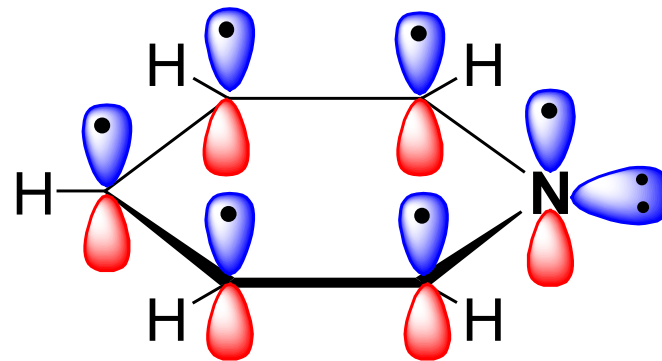
# Шестичленные гетероциклы с одним гетероатомом

- Пиридин  $C_5H_5N$  – шестичленный гетероцикл с одним атомом азота.
- Это бесцветная жидкость с неприятным запахом, т.кип.  $115^\circ C$ . Хорошо растворяется в воде и органических жидкостях. Ядовит.

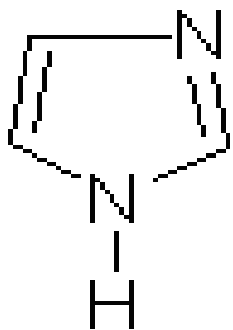


# Электронное строение молекулы пиридина

- Атомы углерода и азота находятся в состоянии  $sp^2$ -гибридизации. Все  $\sigma$ -связи C–C, C–H и C–N образованы гибридными орбиталями, углы между ними составляют примерно  $120^\circ$ . Поэтому цикл имеет плоское строение.
- Шесть электронов, находящихся на негибридных p-орбиталях, образуют  $\pi$ -электронную ароматическую систему.



## ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ С ДВУМЯ ГЕТЕРОАТОМАМИ



ИМИДАЗОЛ

Один с этих атомов аналогичный атому азота в пирроле и ответственный за слабокислотные свойства имидазола, другой похожий на пиридиновый атом азота и отвечает за слабоосновные свойства имидазола. Таким образом имидазол амфотерное соединение, образует соли с сильными кислотами и щелочными металлами.



# Пиразол



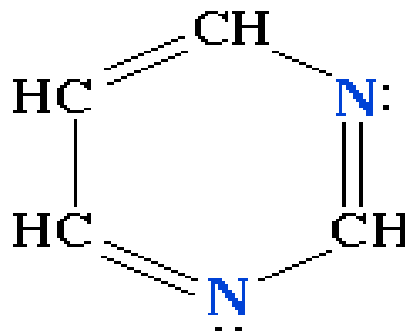
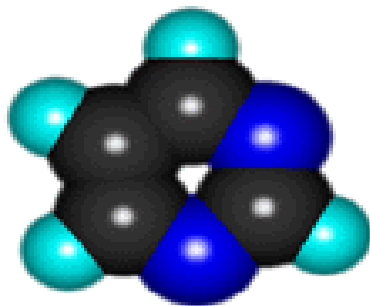
пиразол

- Пиразол в природе не встречается. Все его производные получают синтетическим путем. При частичном восстановлении пиразола получается пиразолин, а окислением последнего по С5 получают пиразолон-5.

Ядро пиразолона-5 лежит в основе таких лекарственных препаратов, как амидопирин и анальгин.

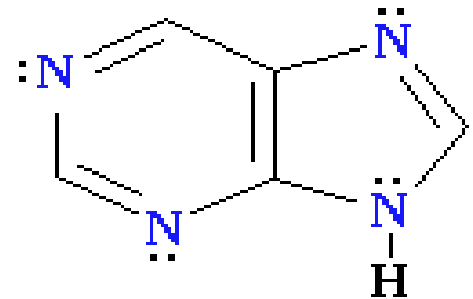
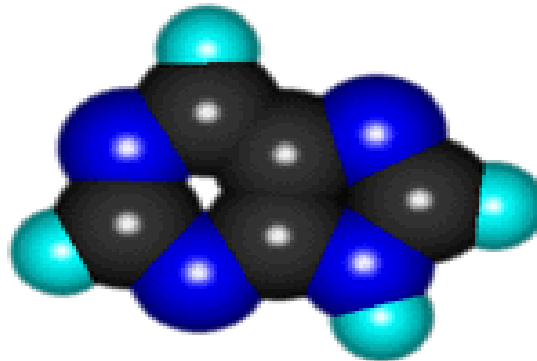
## Шести и семичленные гетероциклы с двумя гетероатомами.

- Пиримидин  $C_4H_4N_2$  - шестичленный гетероцикл с двумя атомами азота.
- Проявляет свойства очень слабого основания, т.к. атомы азота в  $sp^2$ -гибридизованном состоянии довольно прочно удерживают неподеленную электронную пару.

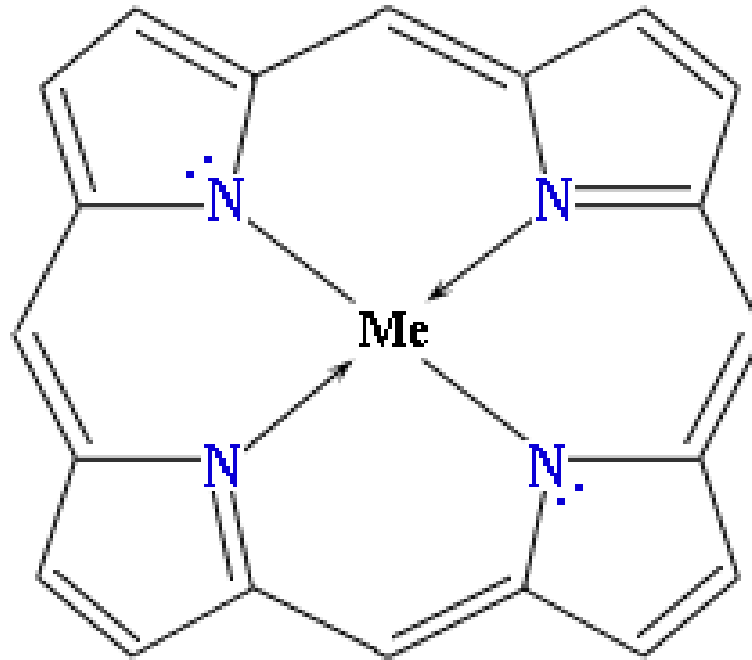


# Пурин

- Это соединение, в молекуле которого сочетаются структуры шести- и пятичленного гетероциклов, содержащих по два атома азота.
- Проявляет амфотерные свойства. Слабые основные свойства связаны с атомами азота шестичленного (пиримидинового) цикла. Слабые кислотные свойства обусловлены группой N-H пятичленного цикла (по аналогии с пирролом).



# Порфин

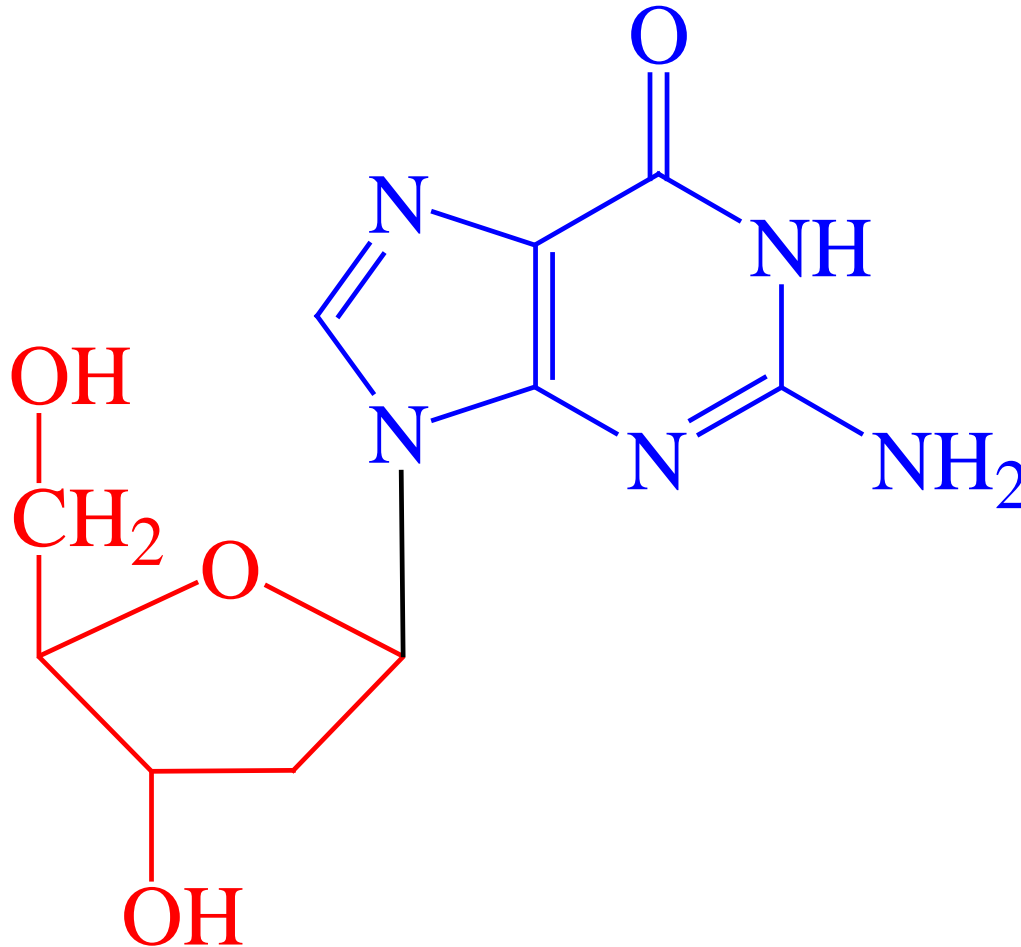


где Me – металл

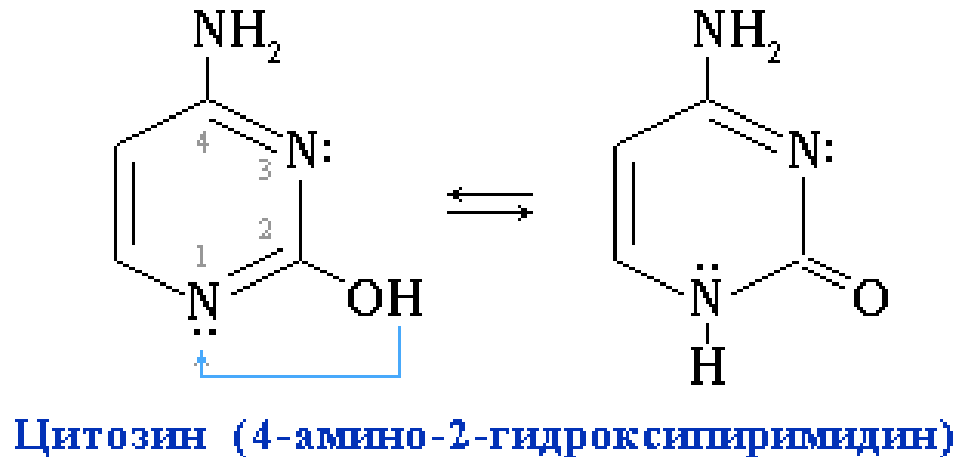
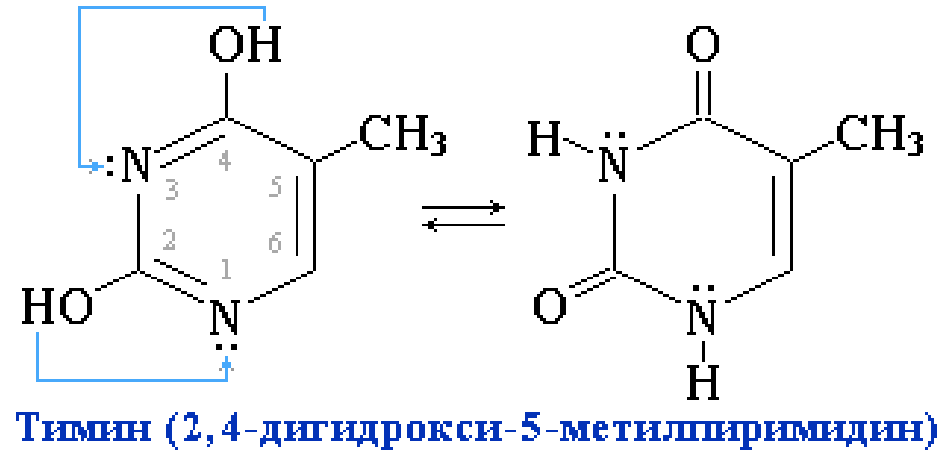
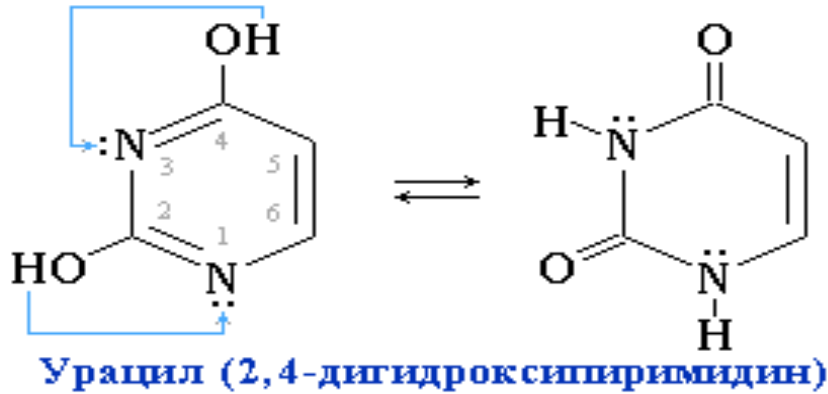
( $\text{Fe}^{+2}$  в гемоглобине,  $\text{Mg}^{+2}$  в хлорофилле, Co в витамине B12).

# Нуклеозиды, нуклеотиды и нуклеиновые кислоты

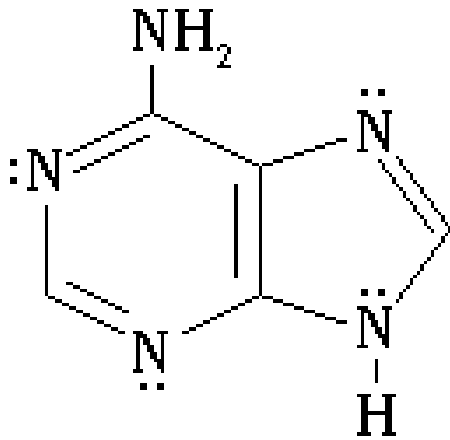
Углевод + гетероциклическое основание



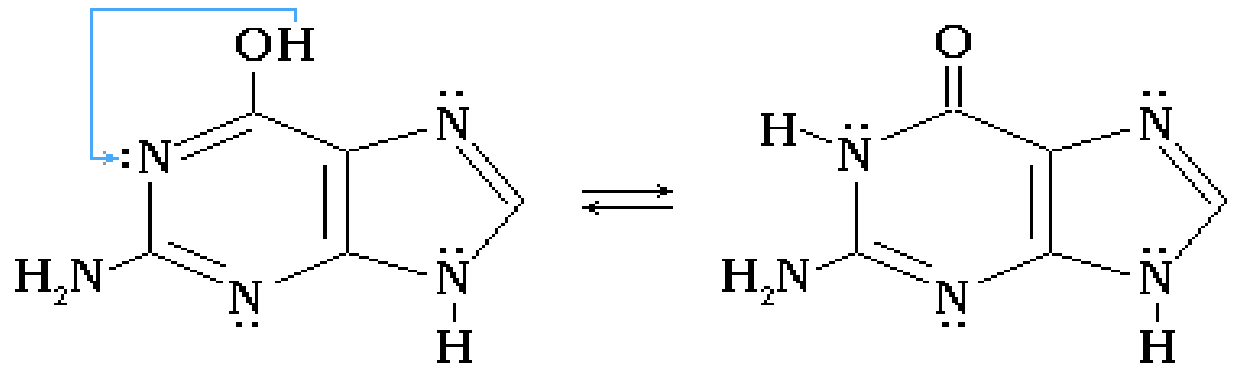
# Пиримидиновые основания



# Пуриновые основания



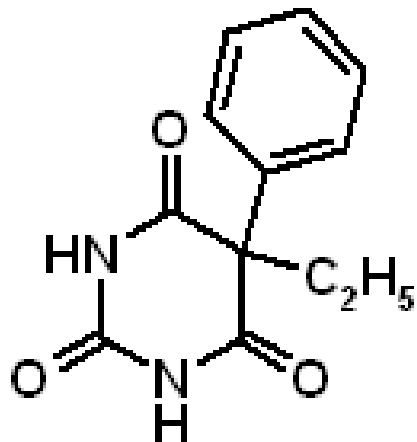
Аденин (6-аминопурин)



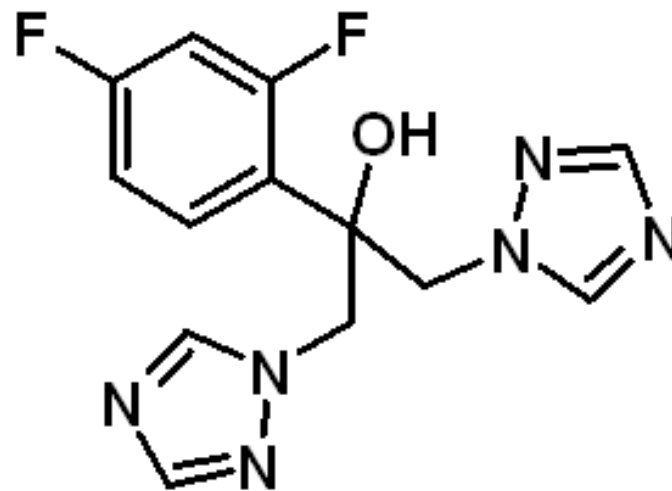
Гуанин (2-амино-6-гидроксипурин)

# Лекарственные препараты

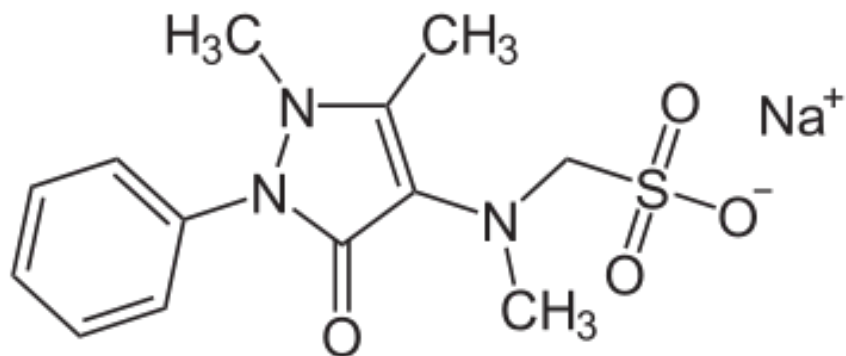
## Болеутоляющие и антибиотики



Фенобарбитал - снотворное

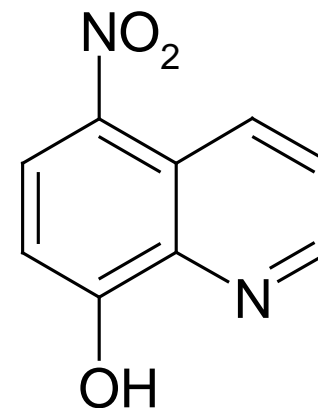


Фуказаназол – антибиотик  
(пневмония)



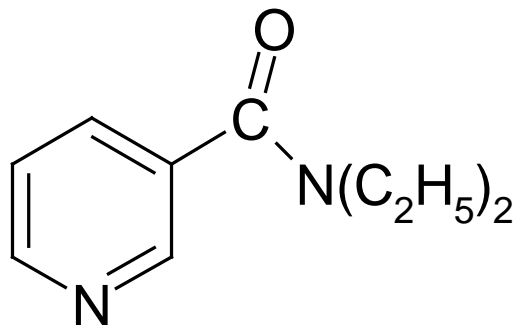
Анальгин

Нитроксалин -  
антибиотик

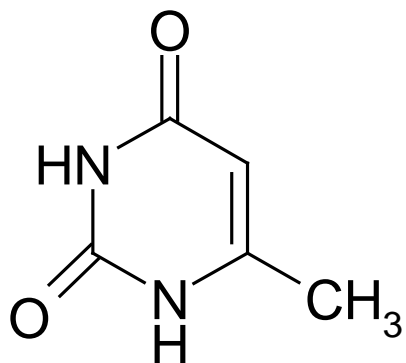




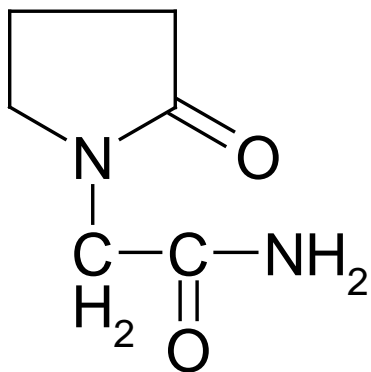
## Другие лекарственные препараты



**Кордиамин – стимулирует ЦНС**



**Метилурацил – стимулирует быстрое заживление ран**



**Ноотропил - Оказывает положительное влияние на обменные процессы мозга**

# Классификация витаминов

## Водорастворимые

Витамин С

Витамины группы В:

Тиамин (В<sub>1</sub>)

Биотин

Рибофлавин (В<sub>2</sub>)

Пантотеновая кислота

Ниацин (В<sub>3</sub>)

В<sub>6</sub>

Фолиевая кислота (В<sub>9</sub>)

Цианокобаламин (В<sub>12</sub>)

## Жирорастворимые

– А

– D

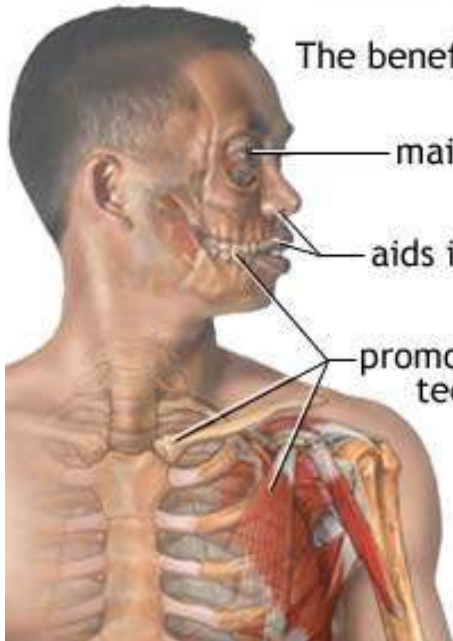
– E

– K

# Vit A (retinol, retinal)

## Vitamin A

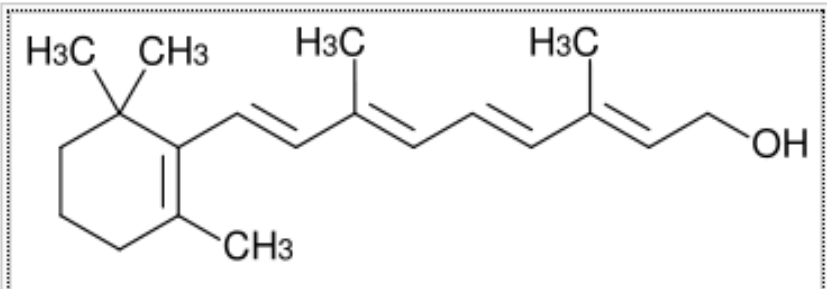
The benefits of vitamin A:



- maintains health of specialized tissues such as the retina
- aids in growth and health of skin and mucous membranes
- promotes normal development of teeth, soft and skeletal tissue

Adult RDA: 1000 µg RE

Fat-soluble



The structure of retinol, the most common dietary form of vitamin A

### Sources:

**Animal foods:** Liver, fish oil, kidney, egg yolk, butter

**Plants:** Carrots, dark green leafy vegetables (beta-carotene), spinach, broccoli, sweet potatoes



# Vitamin A Deficiency

- Ancient Egyptians recognized that night blindness could be treated by consumption of liver



- Night blindness, complete blindness, xerophthalmia, bitot's spots, irreversible eye conditions (xerosis, corneal perforation, keratomalacia)

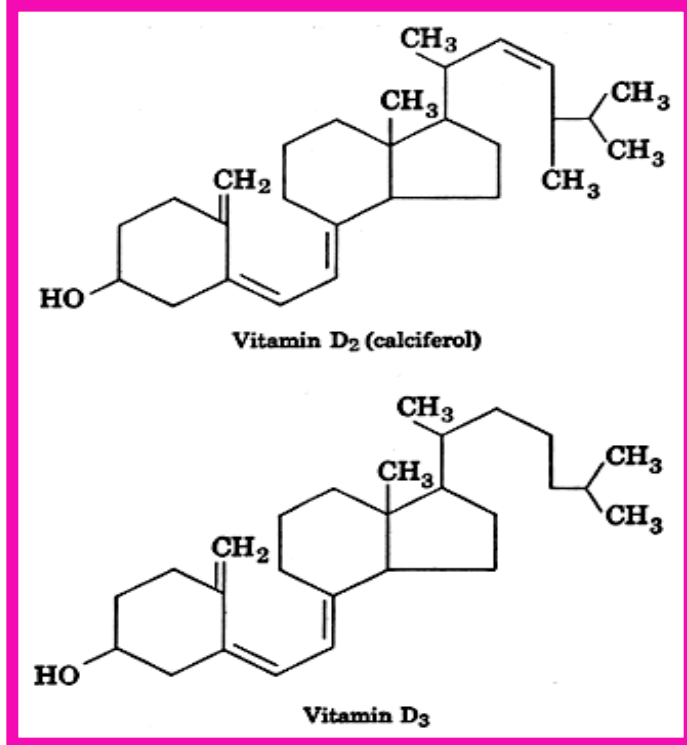


**Bitot's spots**

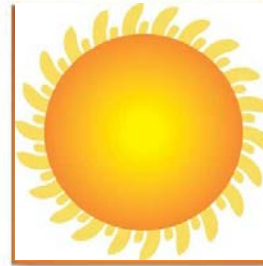


**Corneal perforation**

# Vit D (calciferol,cholecalciferol)



vitamin **D**



The body itself makes vitamin D when it is exposed to the sun

Cheese, butter, margarine, fortified milk, fish and fortified cereals are food sources of vitamin D



Vitamin D and its metabolites play an important role in calcium homeostasis and bone metabolism

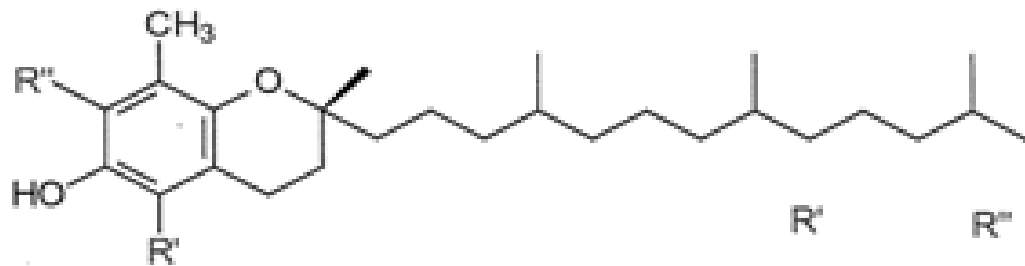
Vitamin D deficiency (referred to "rickets") was first described in the mid 1600s by Whistler and Glisson

Severe bone-deforming disease: enlargement of epiphyses of long bones, bowing of the legs, bending of the spine and toneless muscles

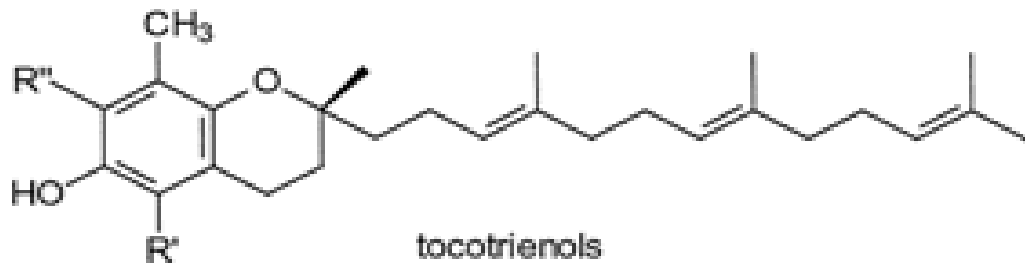


# Vit E (alpha-tocopherol)

The name **tocopherol** came from the Greek word of "toc" (child) and "phero" (to bring forth) to describe its role as an essential dietary substance in normal fetal and childhood development



	R'	R''
<i>alpha</i> -tocopherol	—CH <sub>3</sub>	—CH <sub>3</sub>
<i>beta</i> -tocopherol	—CH <sub>3</sub>	—H
<i>gamma</i> -tocopherol	—H	—CH <sub>3</sub>
<i>delta</i> -tocopherol	—H	—H



tocotrienols



# Symptoms of Vitamin E Deficiency

## Neurological:

- Spinocerebellar ataxia
- Peripheral neuropathy
- Muscle weakness/skeletal myopathy
- Pigmented retinopathy (retinitis pigmentosa)

## • Hematologic:

- Hemolysis- ↓ red blood cell life span
- Hemolytic anemia common with vitamin E deficiency in premature infants

# Vit K (Menadione, phytomenadione)

The "K" is derived from the German word "koagulation"

Two forms of vitamin K

Vitamin K1 (phylloquinone) - dietary from plants

Vitamin K2 (menaquinone) - synthesized by gut micro-flora



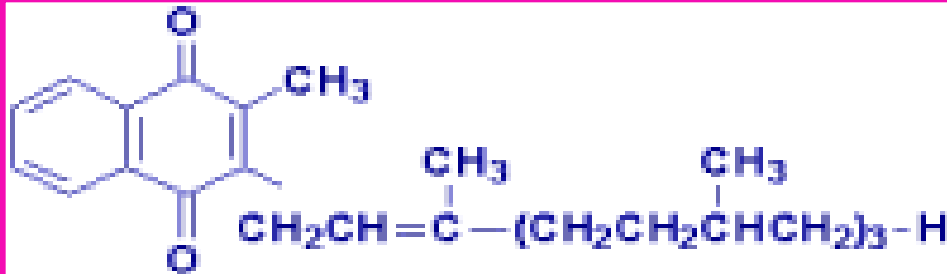
Vitamin K is essential for the functioning of several proteins involved in blood clotting

## Dietary source

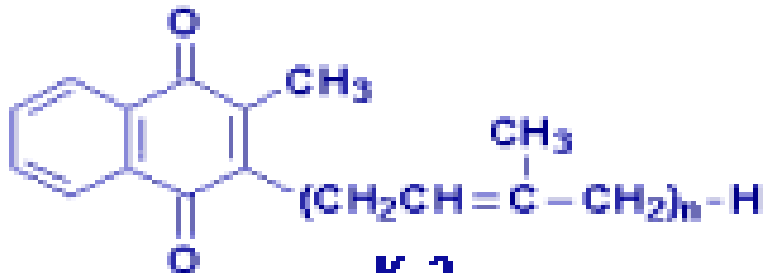
Liver

Oils (soy, canola, olive)

Green leafy vegetables  
(spinach, broccoli)



**K-1**



**K-2**





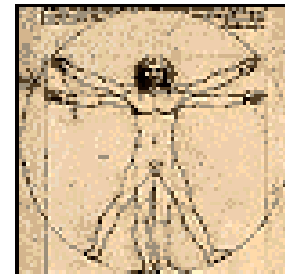
# Water Soluble Vitamin Functions

## Water Soluble Vitamins

- Vitamin C
- B Vitamins
  - Thiamin (B<sub>1</sub>)
  - Riboflavin (B<sub>2</sub>)
  - Niacin
  - Vitamin B<sub>6</sub>
  - Folic Acid
  - Vitamin B<sub>12</sub>
  - Pantothenic Acid
  - Biotin

Skin, bones,  
infections

Release energy from  
MACROnutrients:



# Toxicity: Too much

- Thiamin (B1)

NONE

- Riboflavin

NONE

- Niacin (B3)

Nausea, headaches, cramps, ulcer

- Pantothenic Acid

NONE

- Biotin

NONE

- Vitamin B6

Depression, fatigue, headaches,  
nerve damage, walking problems

- Folic Acid

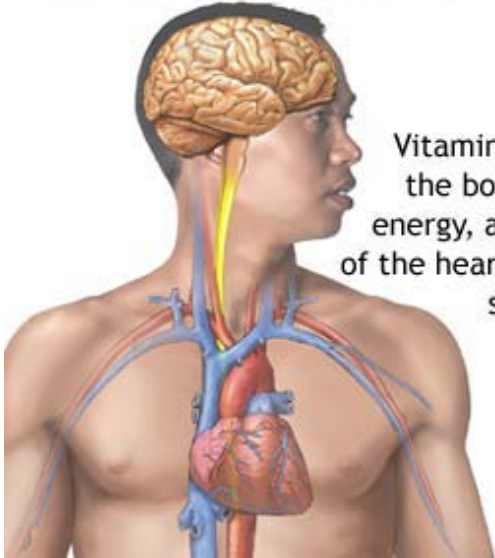
Diarrhea, insomnia, irritability

- Vitamin B12

NONE

# Vit B<sub>1</sub> (Thiamine)

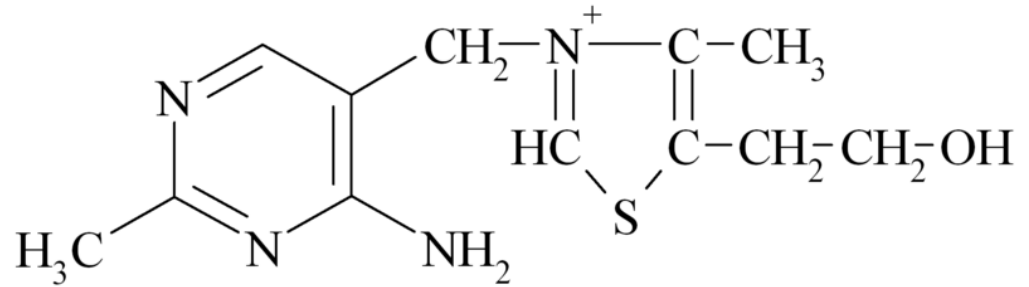
## Vitamin B<sub>1</sub>



Vitamin B1(Thiamine) helps the body convert food into energy, and aids the function of the heart and cardiovascular system and the brain and nervous system

RDA: 1.5 mg  
Water-soluble

ADAM.

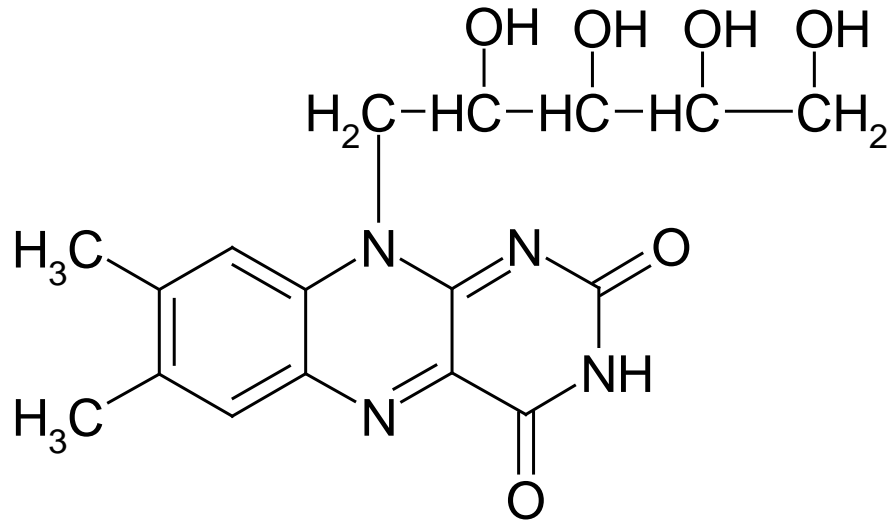


**Dietary sources: yeast, legumes, rice, cereals, pork**



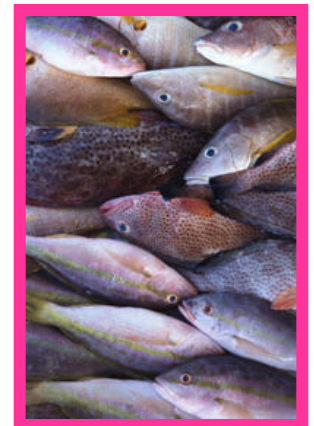
**Beriberi** is a nervous system ailment caused by a deficiency of thiamine in the diet.

# Vit B<sub>2</sub> (Riboflavin, Vitamin G )



Riboflavin powder (E101 food color)

Milk, cheese, leafy green vegetables, liver, kidneys, legumes, tomatoes, yeast, mushrooms, and almonds are **good sources** of vitamin B<sub>2</sub>, but exposure to light destroys riboflavin.



# Vit. B<sub>2</sub> Deficiency



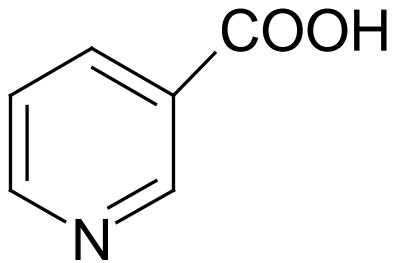
**Pellagra** is classically described by "the three D's": diarrhea, dermatitis and dementia



**Angular stomatitis**  
**Glossitis/red tongue**  
**Sore throat**  
**Seborrheic dermatitis**

# Vit B<sub>3</sub>

(Niacin, niacinamide, nicotinic acid, Vitamin PP)

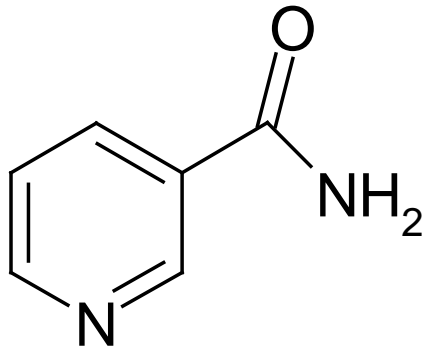


## Functions:

Component of NAD/NADP - essential for redox reactions and hydrogen transport, metabolism of carbohydrates, fatty acids, and proteins

## Dietary sources:

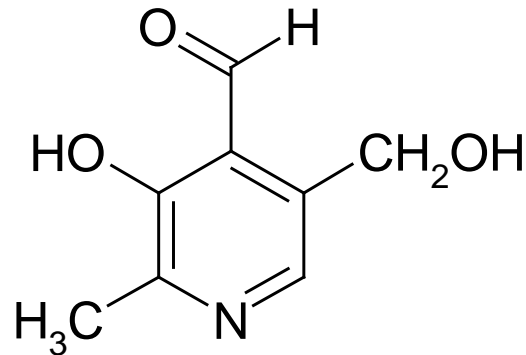
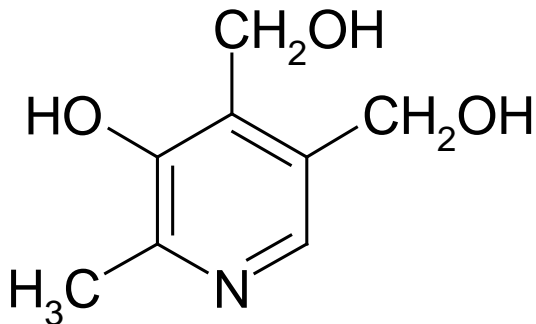
Meats (liver), milk, fish, whole-grain, nuts



This vit is also known as **Vitamin PP** for "**pellagra-preventative**". Because its deficiency results in Pellagra. Pellagra is characterized by dermatitis, glossitis, and dementia. Pellagra - meaning "raw skin". Seen mainly in alcoholics.

# Vit B<sub>6</sub> (pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine)

**Vit B<sub>6</sub>** assists in the balancing of sodium and potassium as well as promoting red blood cell production. It is linked to cardiovascular health. Pyridoxine may help balance hormonal changes in women and aid the immune system.



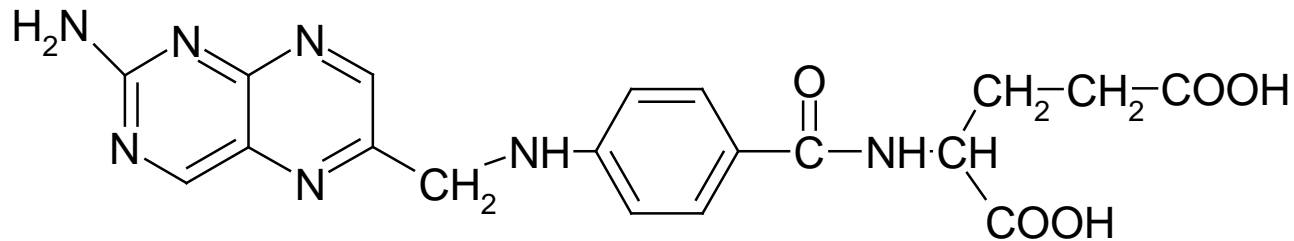
**Dietary sources:** Brewer's yeast, soy beans whole grains, vegetables, nuts.

**Important!** This vitamin is made by certain bacteria.

**Overt deficiencies are rare.** Lack of pyridoxine may cause anemia, nerve damage, seizures, skin problems, and sores in the mouth.



# Vit B<sub>9</sub> (vit Bc, vit M, Folic acid, folacin and folate (the naturally occurring form))

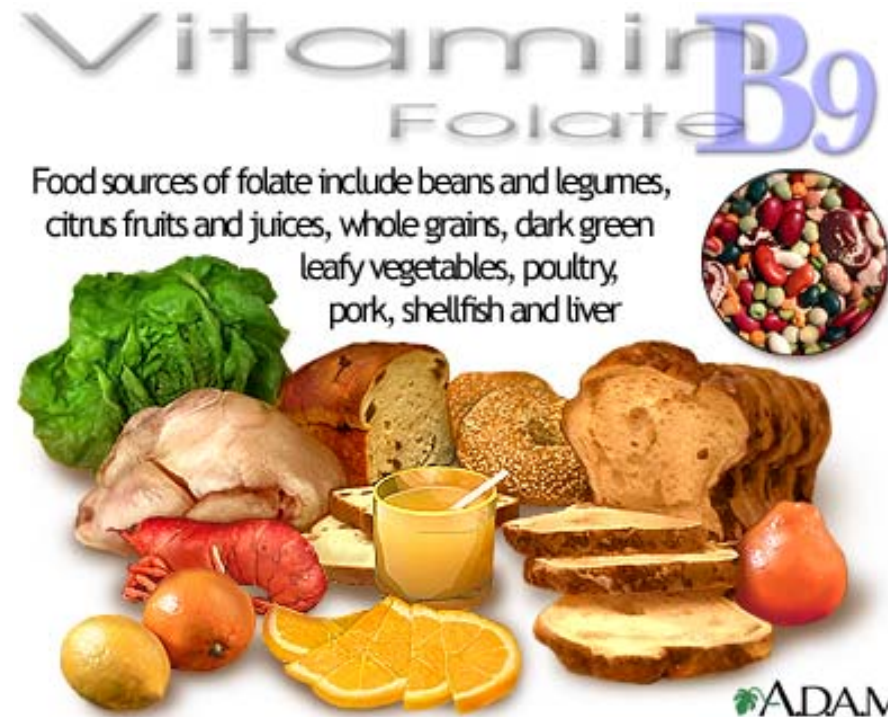


## Functions

A carrier of one-carbon groups  
Synthesis of nucleic acids and protein  
It acts as a cofactor in biological reactions  
Production of healthy red blood cells  
prevention of anemia

**Recommended intake:**  
400 micrograms/day

**Dietary source:** animal products (liver),  
leafy green vegetables.





# Folate/Folic Acid Sources



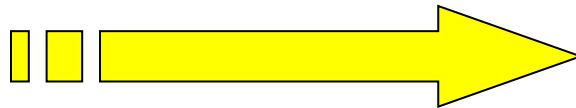
FOOD



- Natural **FOLATE**  
in bound form



SUPPLEMENTS



- Synthetic **FOLIC ACID**
  - 2x **MORE** bioavailable  
than natural folate

# Никотиновая кислота.

- Пиперединовое и пиридиновое ядра встречаются в многих алкалоидах. Важные производные пиримидина-некоторые витамины группы В, никотиновая кислота и никотинамид.
- Никотиновая кислота или витамином В<sub>3</sub> и ее производная никотинамид используются организмом в процессе преобразования пищи в энергию. Никотиновая кислота содержится во многих видах продуктов, и хорошо сбалансированная разнообразная диета обеспечивает организм необходимым количеством никотиновой кислоты. Рекомендованная диетическая норма составляет 15 мг для пожилых мужчин и 13 мг для пожилых женщин.

# Folate Deficiency

A lack of dietary folic acid leads to folate deficiency.

This can result in many health problems, most notably **neural tube defects** in developing embryos.

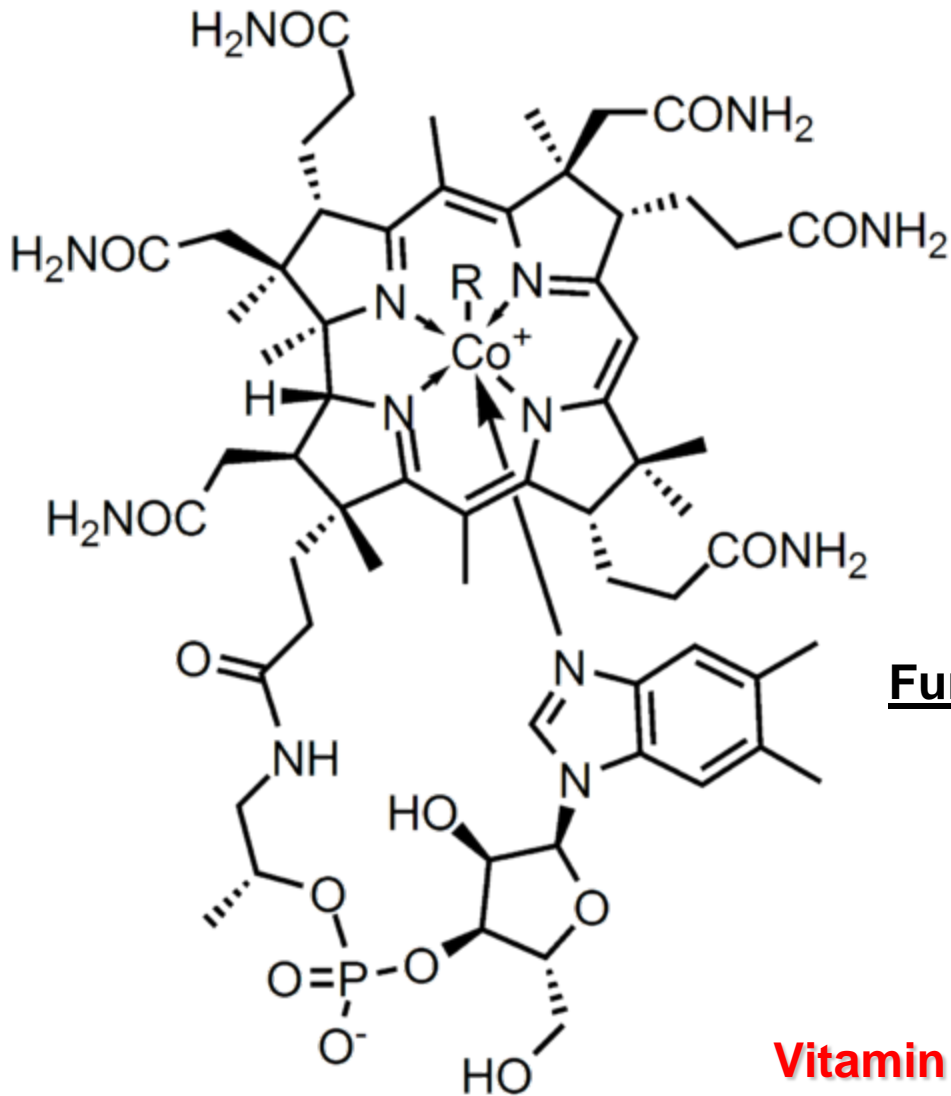


Low folate can also lead to homocysteine accumulation as a result of one carbon metabolism mechanism being impaired. DNA synthesis and repair are impaired and this could lead to cancer development.

## **Folate/Folic Acid Important for Women!**

All women of child bearing age should take  
0.6 - 1 mg of folic acid daily

# Vit B<sub>12</sub> (cyanocobalamin)



## Vitamin B<sub>12</sub>

Food sources of vitamin B<sub>12</sub>:



Eggs, meat, poultry, shellfish, milk and milk products

ADAM.

### Functions

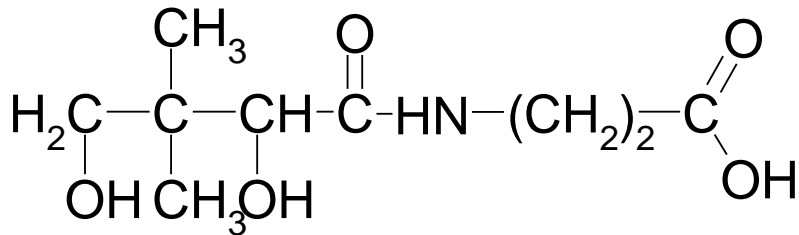
A carrier for methyl group and hydrogen

Synthesis of nucleic acids, porphyrins, methionine, and fatty acids

**Vitamin B<sub>12</sub> Deficiency - Pernicious Anemia**

R = 5'-deoxyadenosyl, Me, OH, CN

# Vit B<sub>5</sub> (Pantothenic acid )



## Functions:

Need for energy metabolism

Part of acetyl CoA

Plays a role in the synthesis of many substances:

Lipids

Hormones

Neurotransmitters

Hemoglobin

## Deficiency: Rare

Fatigue

Insomnia, depression

Apathy, irritable

Increased sensitivity to insulin

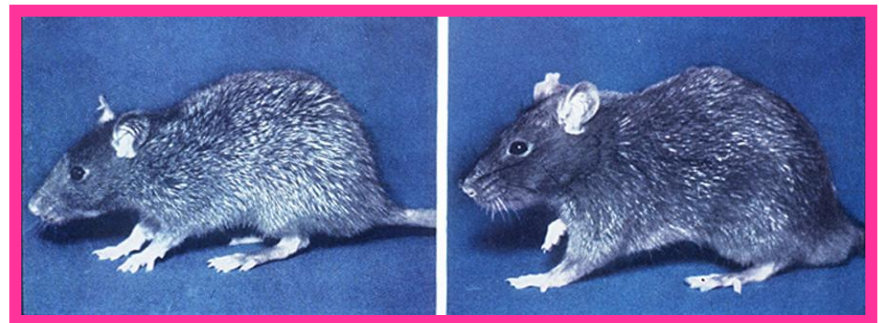
Growth failure, hemorrhage and necrosis of adrenal cortex,

dermatitis, and achromotrichia

(gray hair) in rats

## Food Sources:

Widespread in foods



# Vit B<sub>7</sub> (Biotin, Vit H)

## Functions:

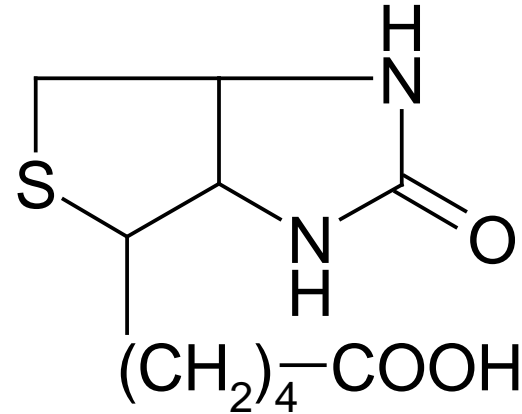
Need for energy metabolism  
Need to make glycogen  
Plays a role in fatty acid and amino acid synthesis

## Food Sources:

Widespread in foods: liver, egg yolk, legumes, fish, mushrooms, whole grains...  
Some produced by GI tract bacteria

## Deficiency: RARE

Skin rash, eczema  
Conjunctivitis (commonly called "pinkeye")  
Depression, Hallucinations  
Improper fat metabolism



# Vit C (Ascorbic acid)

## Functions:

Collagen synthesis

Part of scar tissue

Strengthens blood vessels

Provides matrix for bone growth

Antioxidant

Need for healthy immune system

Enhances iron absorption

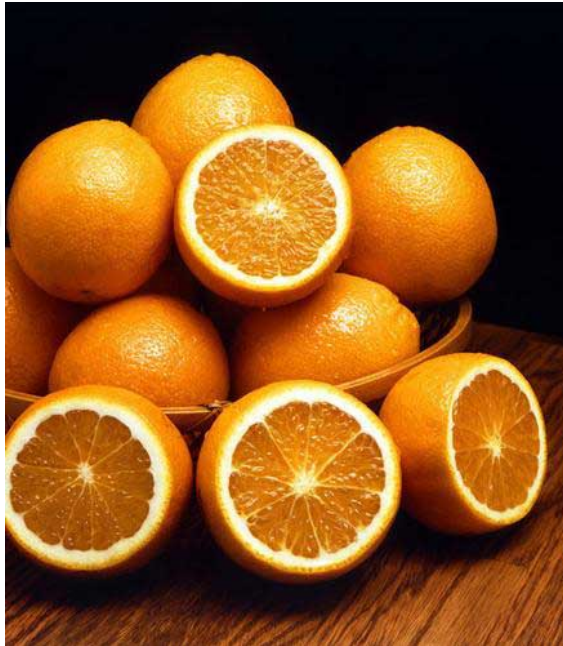
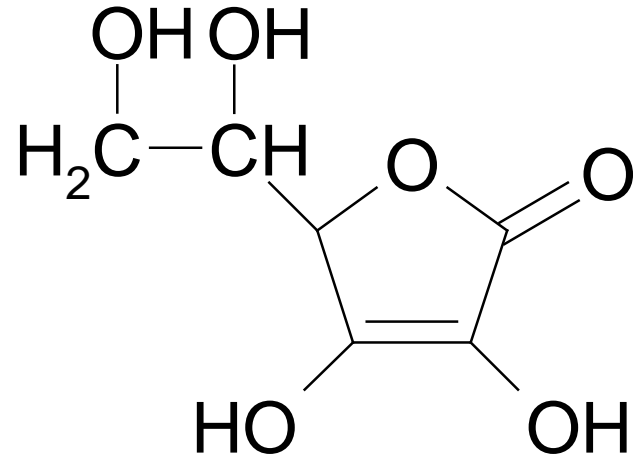
Need to make hemoglobin

## Recommended intake:

Men: 90 mg/day

Women: 75 mg/day

Smokers: an extra 25



## Food sources:

Citrus fruits

Strawberries,  
melon

Vegetables: tomat  
oes,

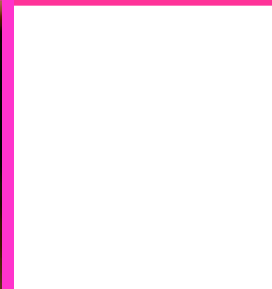
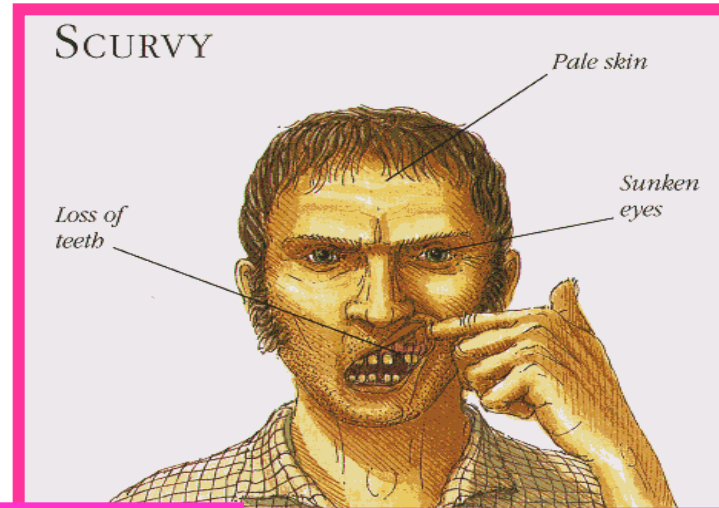
dark green leafy  
vegetables,

potatoes,

# Vitamin C Deficiency

## Symptoms:

Scurvy  
Swollen and bleeding gums  
Loosened teeth  
Arthralgias and joint effusions  
Lower extremities weakness  
Petechiae and perifungal hemorrhage  
Ecchymoses  
Corkscrew hair  
Slow wound healing  
Anemia





# LINKS

- <http://fp.academic.venturacollege.edu>
- <http://www.authorstream.com>