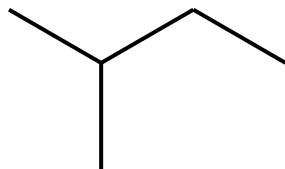


A természetes vegyületek néhány alaptípusa

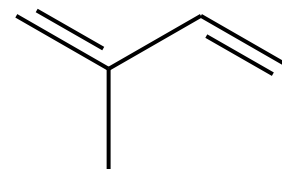
1. Nukleinsavak, nukleotid koenzimek
2. Aminosavak, peptidek, fehérjék
3. Mono-, di- és oligoszacharidok
4. Izoprenoidok
 - terpenoidok
 - karotinoidok
 - szteroidok
5. Oxigéntartalmú természetes vegyületek
 - ketid alapú poliéterek, polilaktonok és polilaktámok
 - flavonoidok
6. Alkaloidok

1) Izoprenoidok

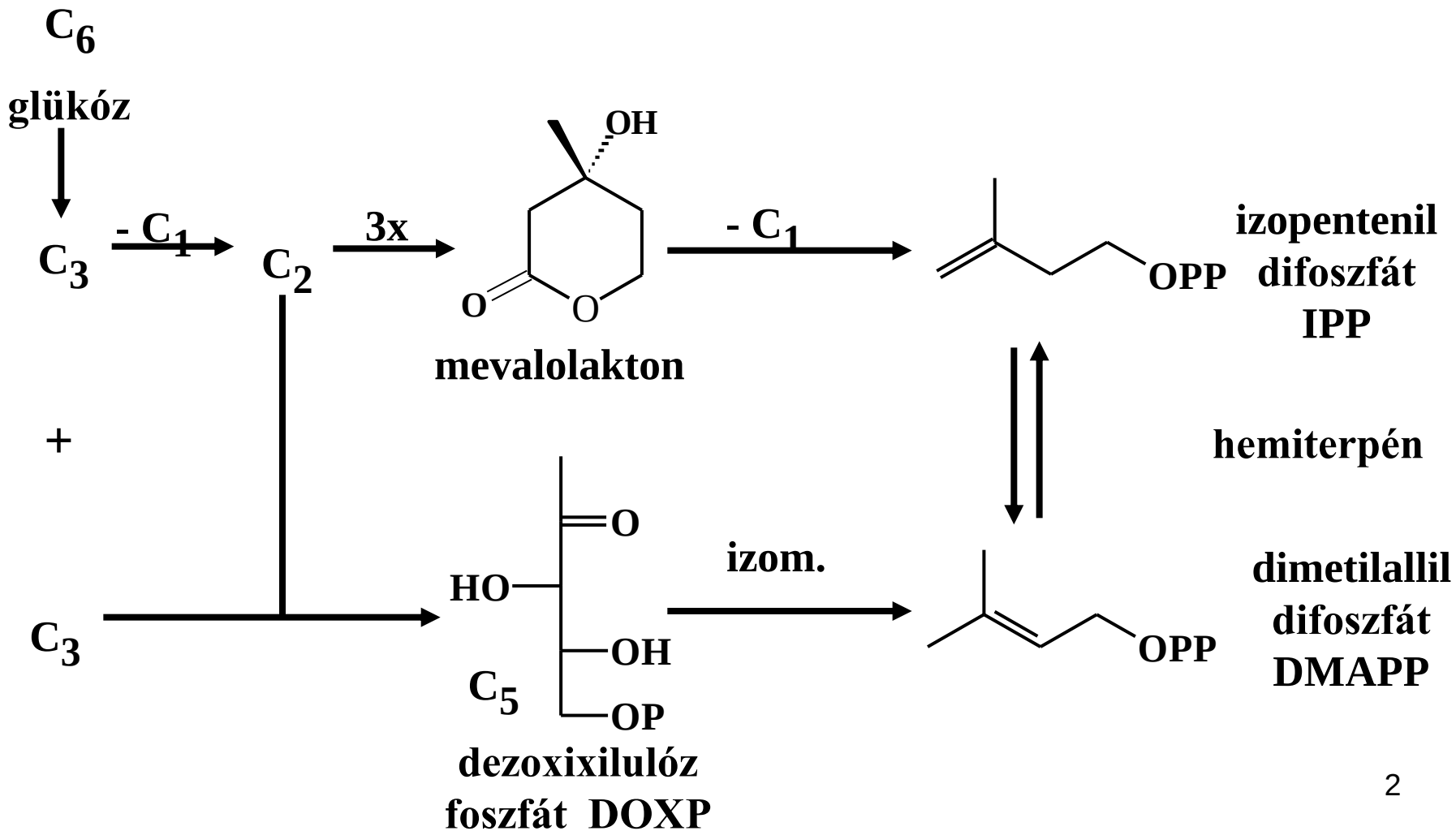
izopentán



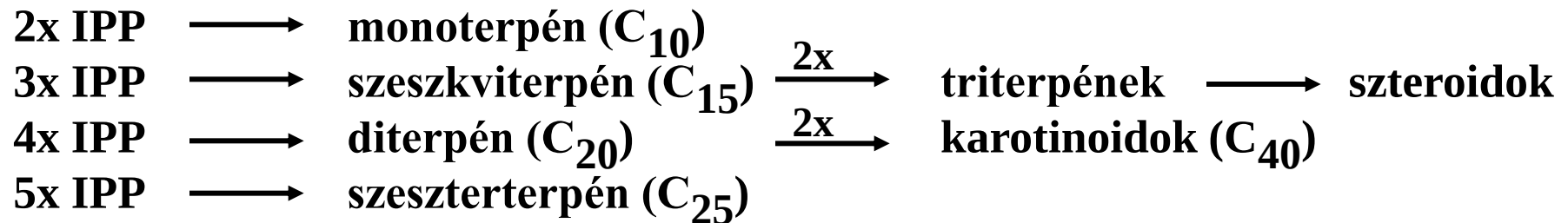
„izoprén-szabály”



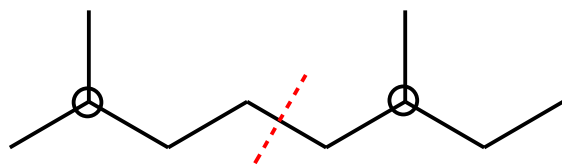
izoprén



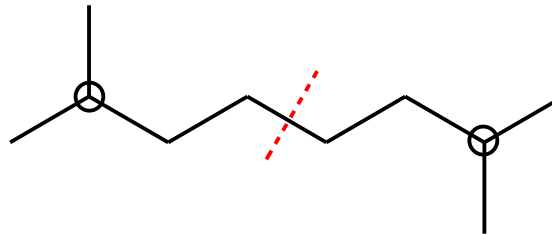
i) Terpenoidok



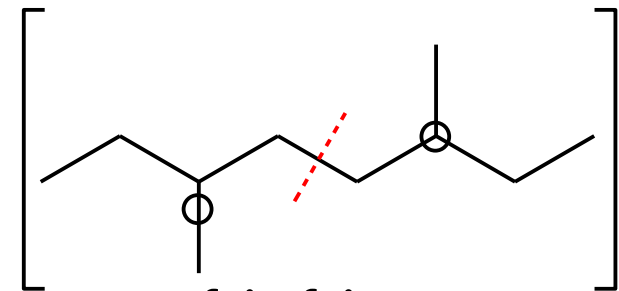
Illeszkedés módjai:



láb - fej



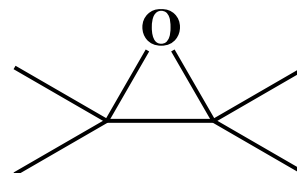
láb - láb



fej - fej

Igen elterjedtek a természetben, elsősorban a növényvilágban
 (több ezer származék ismeretes)
 különösen illóolajokban

Egy vagy több =, -OH, -OR, -OCOR,

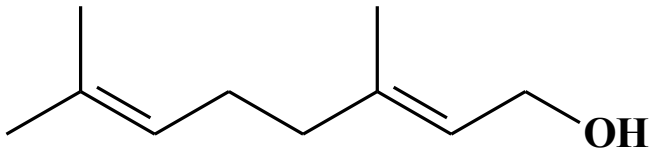


stb.

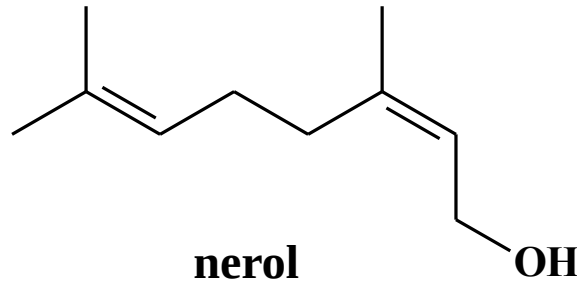
cisz-transz és *R-S* izoméria

Adott alapvázak

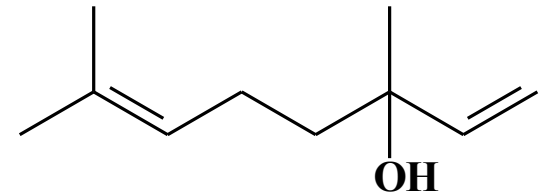
Néhány jellegzetes képviselőjük:



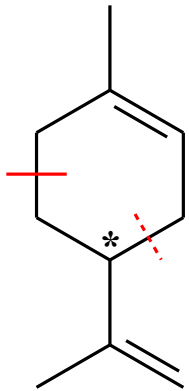
geraniol
(Pellargonium fajokban)



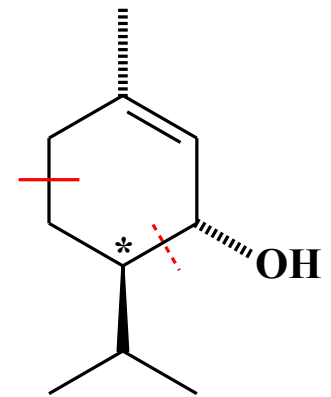
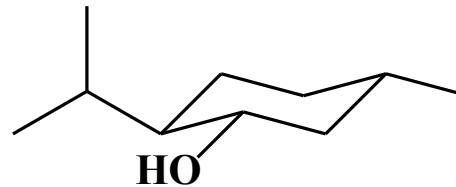
nerol
(narancsvirágban)



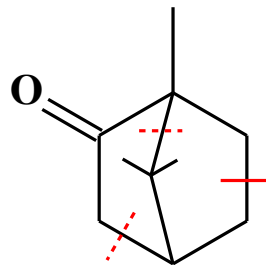
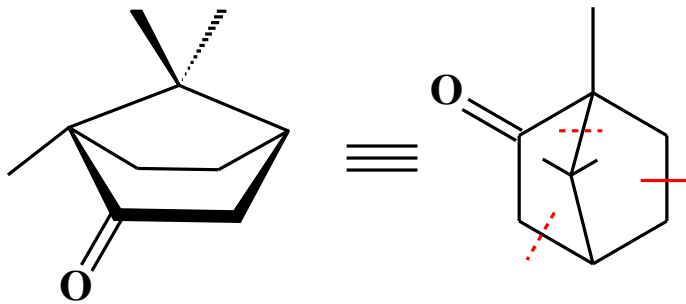
linalool
(gyöngyvirágban)



limonén
(citrom, narancs)

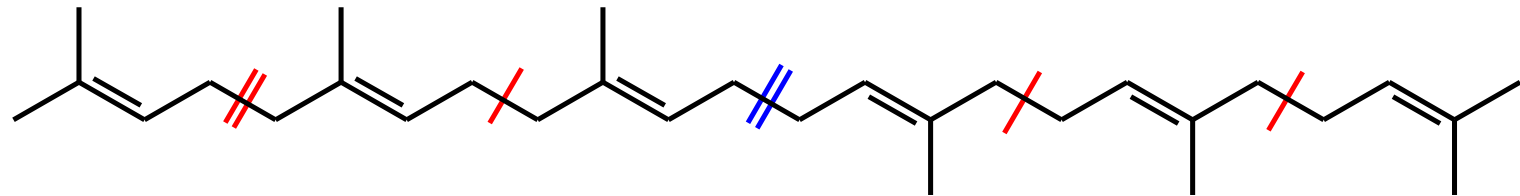


mentol

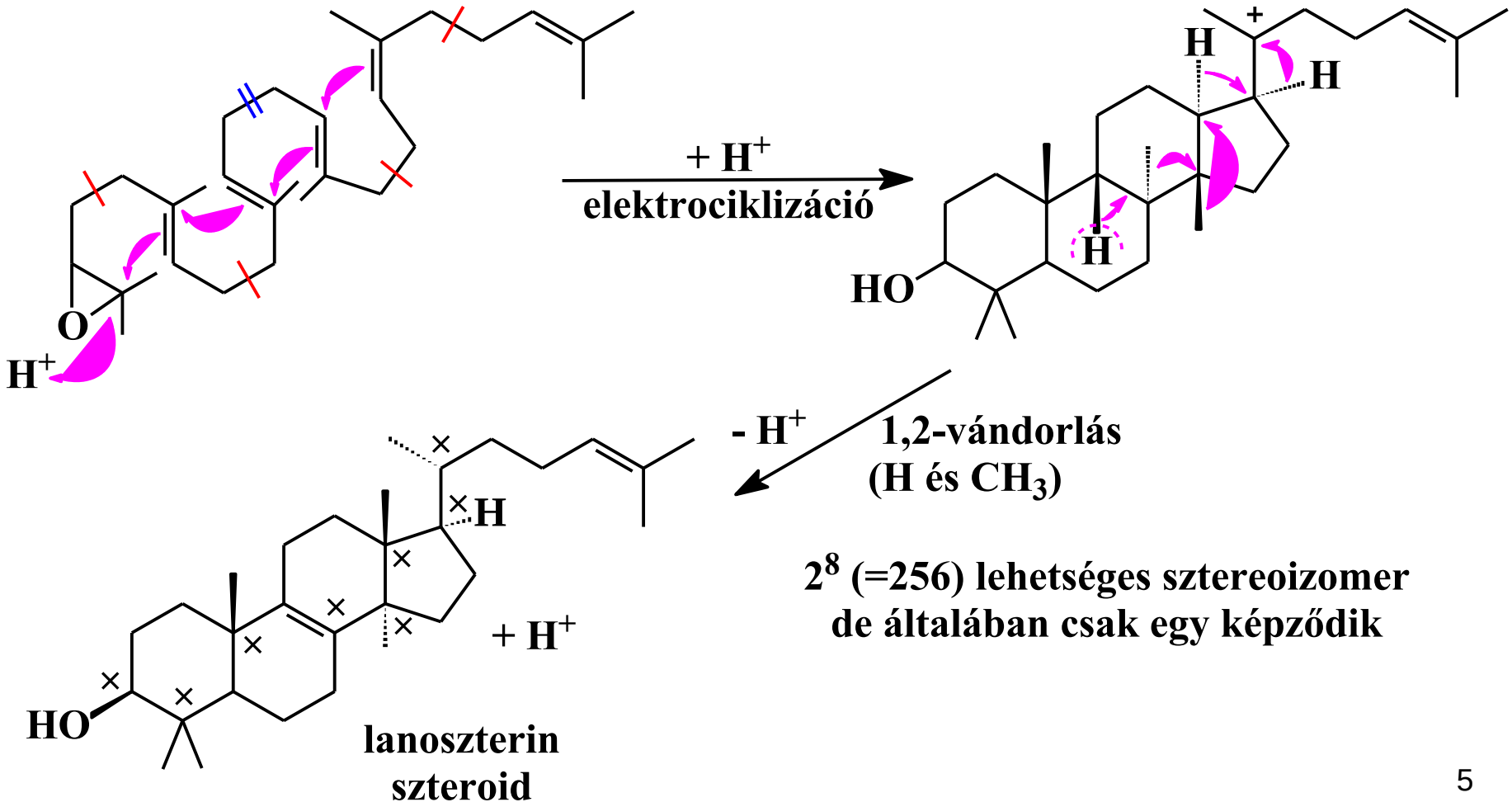


kámfor

Biogenetikai átmenet a terpenoidokból a szteroidokba



szkvalen (cápából), triterpén

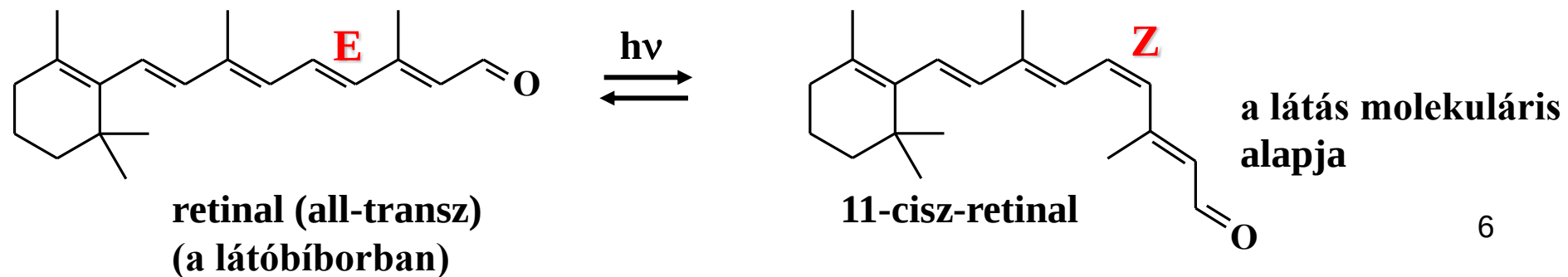
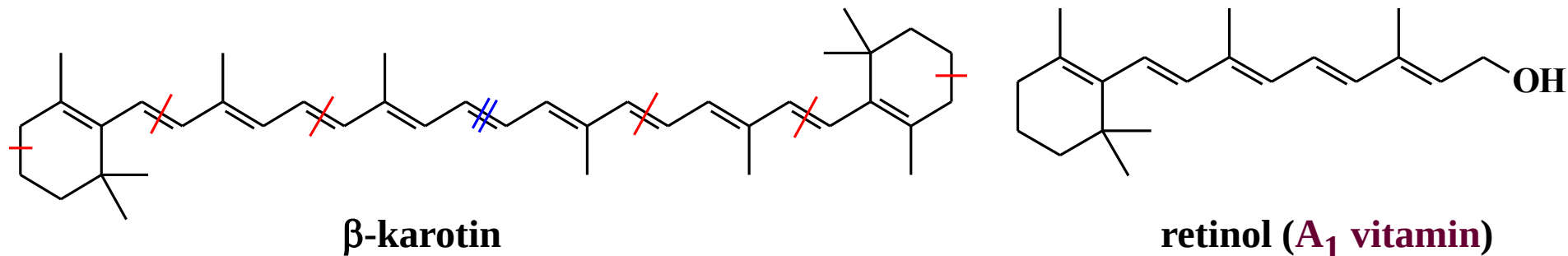
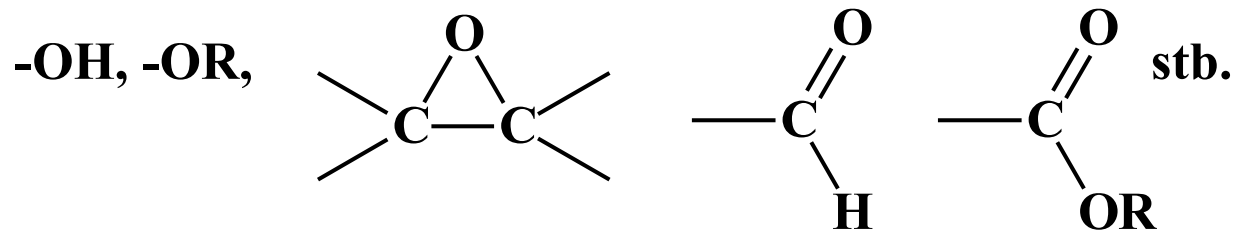


ii) Karotinoidok

Tetraterpének, több mint 700 ismeretes

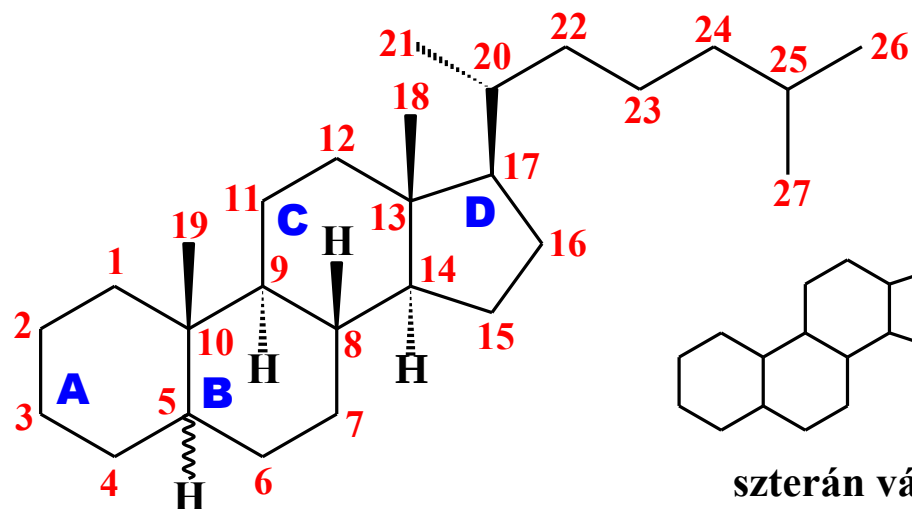
„Őszi” színek: paradicsom, paprika, kukorica, őszi levél
sárga, narancs, vörös, ibolya

számos = *E-Z* geometriával, oxigén funkciós csoportok:

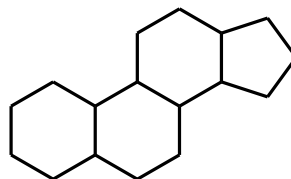


iii) Szteroidok

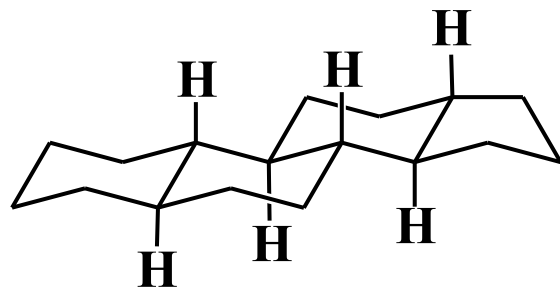
Több száz természetes és több ezer (fél)szintetikus képviselőjük ismeretes



merev vázon kettőskötéseket, alkil oldalláncot, oxigén funkciós csoportokat (OH, -CHO, -CO-, -COOH, észter, lakton, stb.) tartalmaz

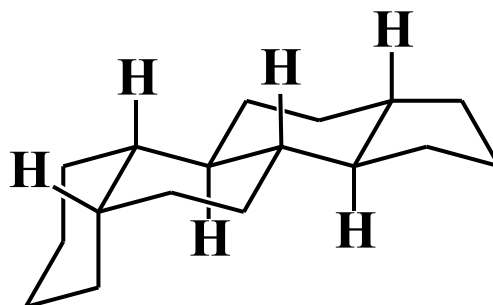


szterán váz

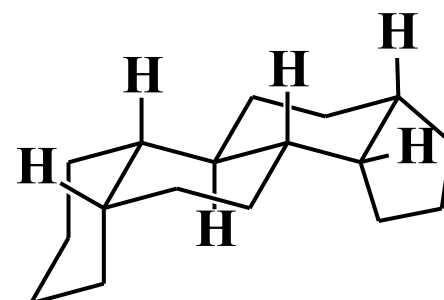


*transz-anti-transz-
anti-transz*

a legtöbb természetes
vegyületben



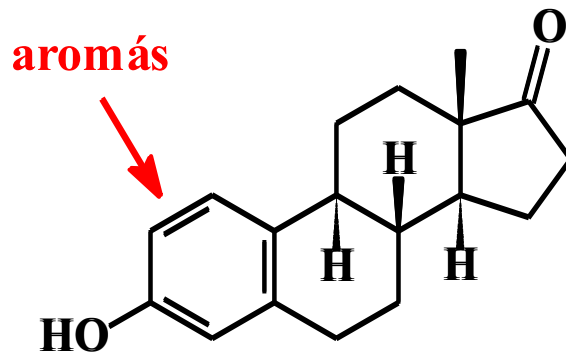
cisz-anti-transz-anti-transz
epesavakban



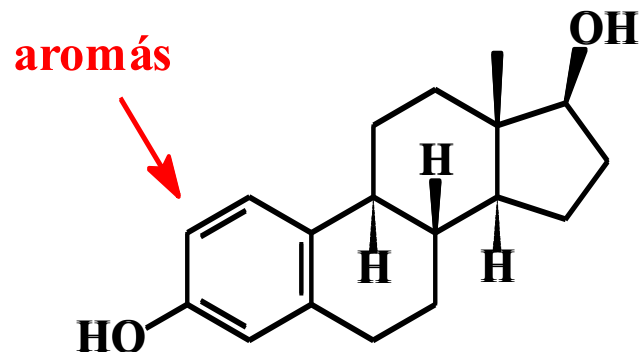
cisz-anti-transz-szin-cisz
digitálisz glikozidokban

Szteránvázis nemi hormonok

Női:

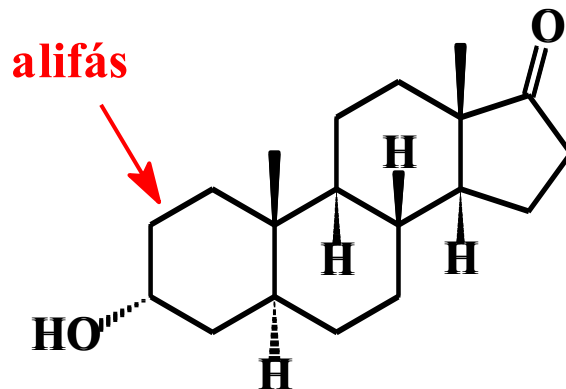


ösztron

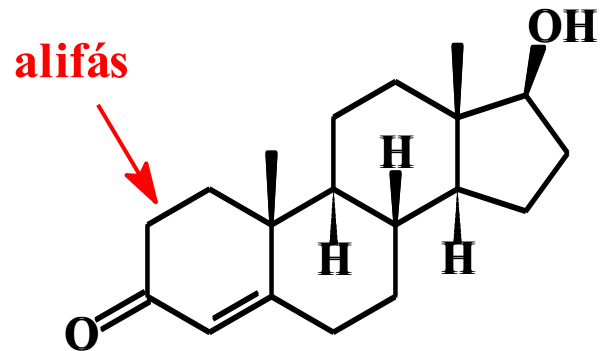


ösztradiol

Férfi:



androszteron



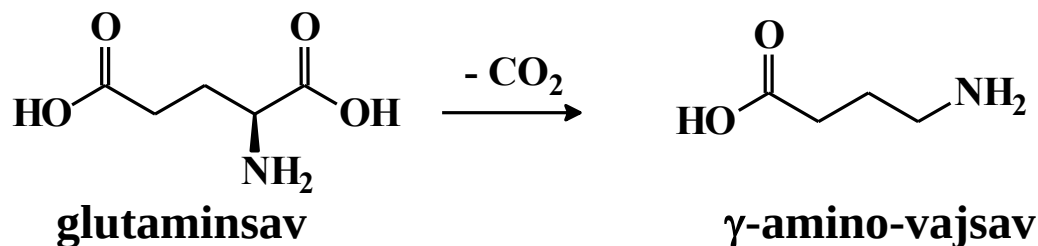
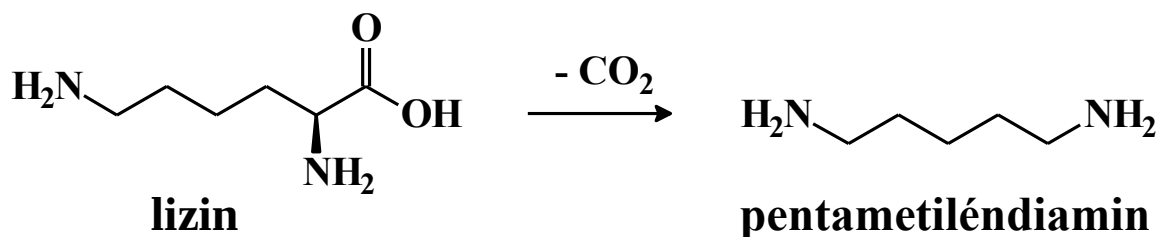
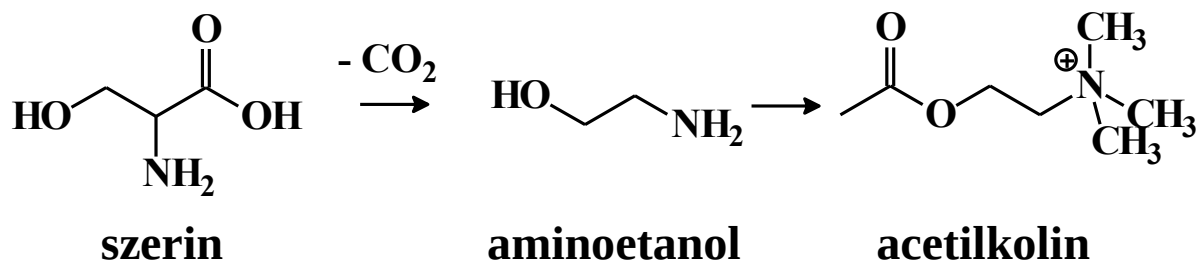
tesztoszteron

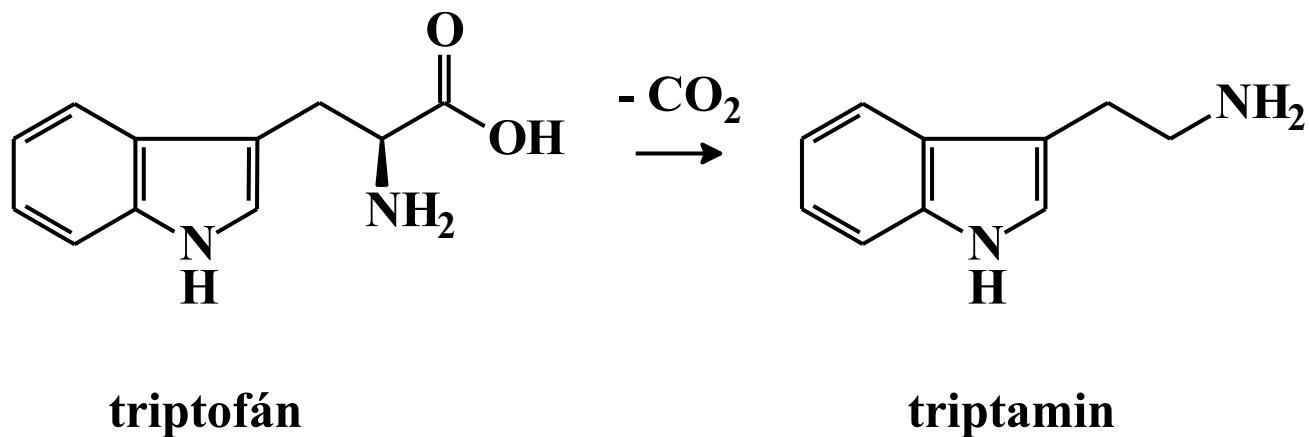
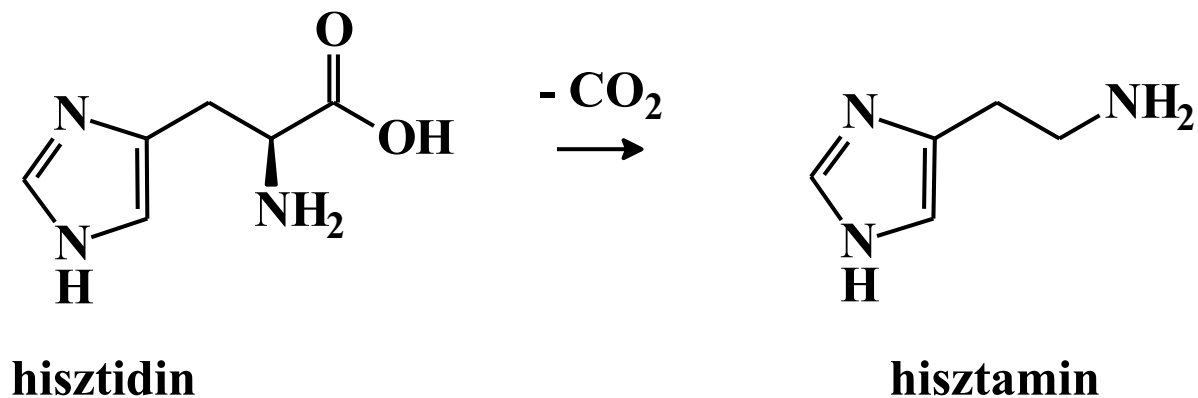
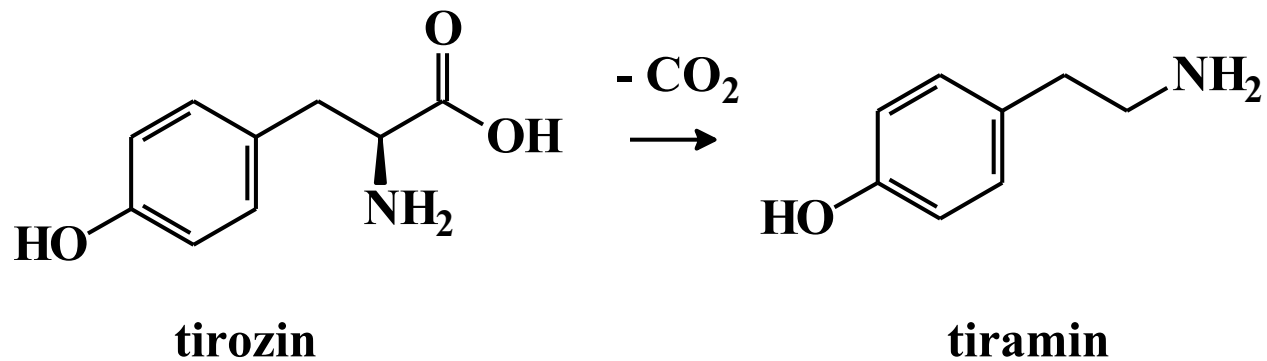
2) Alkaloidok

N tartalmú (rendszerint heterociklusos), közepes (de néha gyengén) bázikus, növényi (de néha állati) eredetű természetes vegyületek, rendszerint jelentős biológiai aktivitással.

A nitrogén forrása általában aminosav, vagy belőle képződő biogén amin.

Néhány fontosabb biogén amin





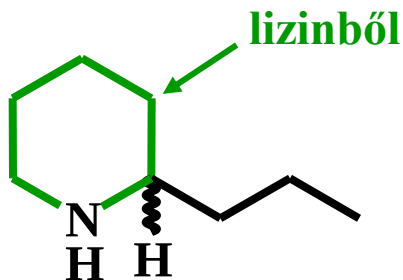
Biogén aminok

A *biogén aminok* az aminosavak dekarboxileződésével képződnek. Közülük az emberi szervezetben néhány **ingerületátvivő anyagként** működik (például hisztamin, 5-hidroxitriptamin [szerotonin]).

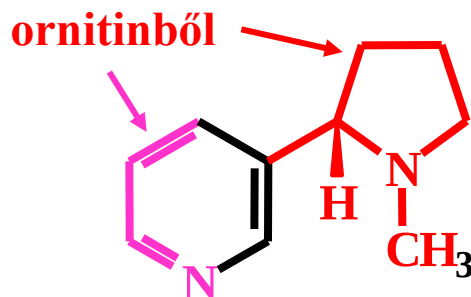
Ezen túlmenően élelmiszerekben is előfordulnak
tiramín, hisztamin (sajt, bor)
szerotonin (banán, dió)

Bizonyos biogén aminok emberi szervezetbe történő bevitele, illetve szervezetben történő felszabadulása **allergiás reakciót** okoz (hisztamin).

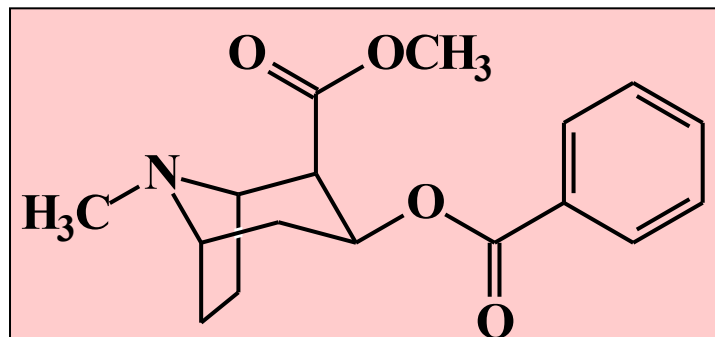
i) Alifás aminosavakból levezethető alkaloidok



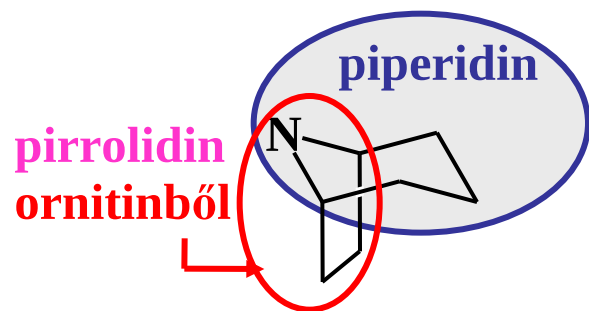
koniin
(*Conium maculatum*)



nikotin
(*Nicotiana tabacum*)

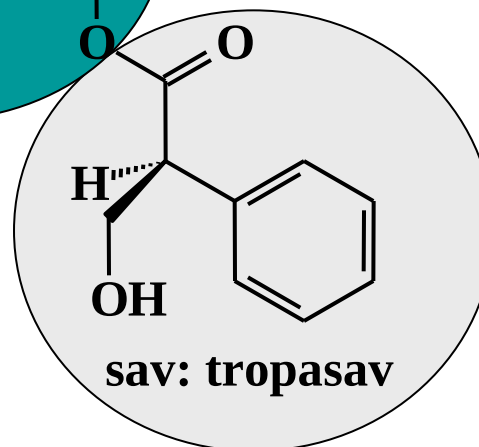
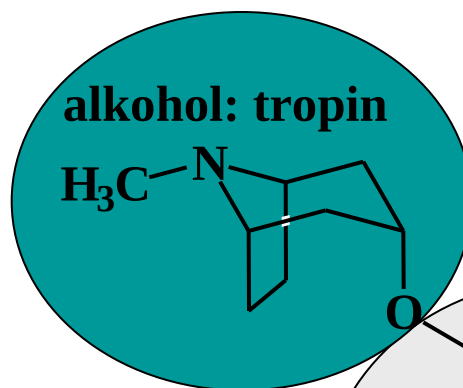


(-)-kokain
(*Erythroxylon coca*)
erős **lokalanesztetikum**,
de veszélyes kábítószer

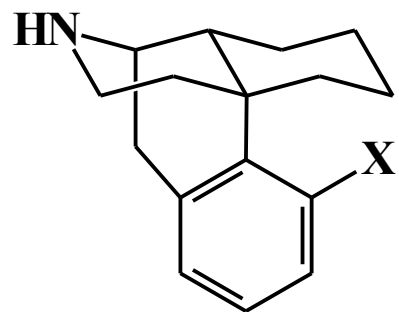
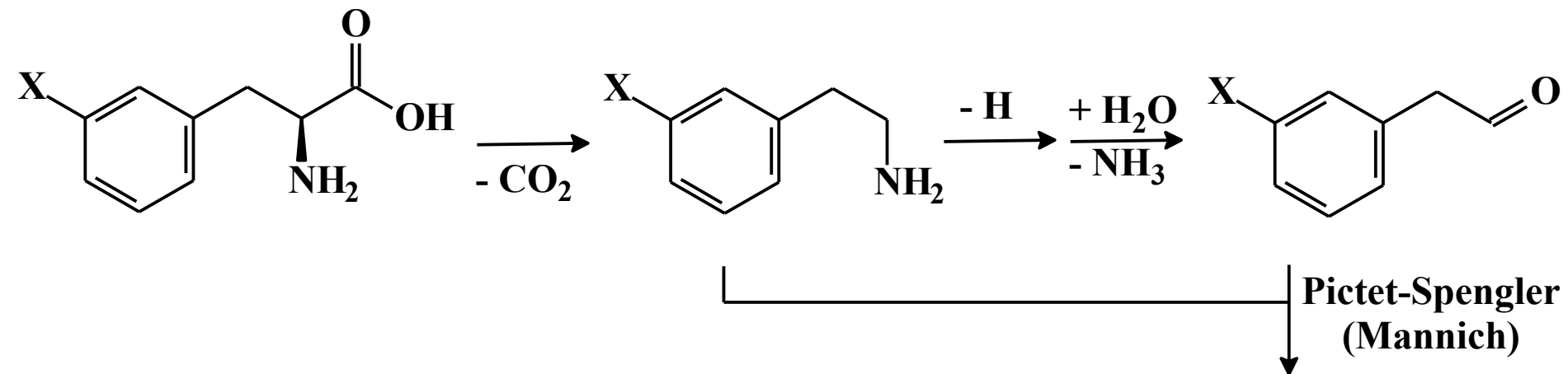


tropánváz

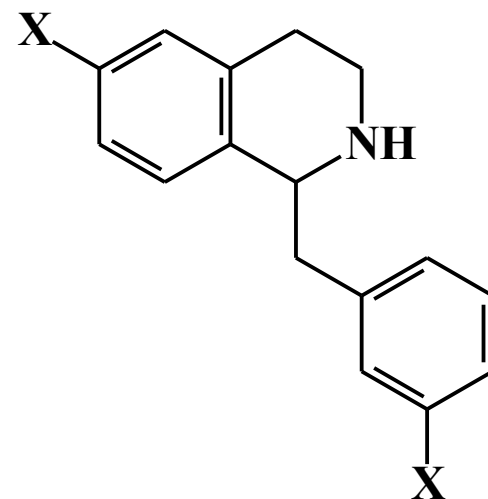
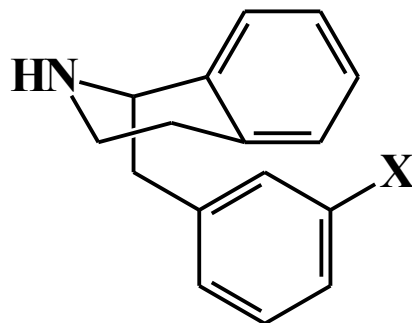
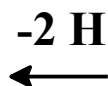
(-)-hioszciamin (*Hyoscyamus niger*)
(±)-atropin (*Atropa belladonna*)
paraszimpatolitikum



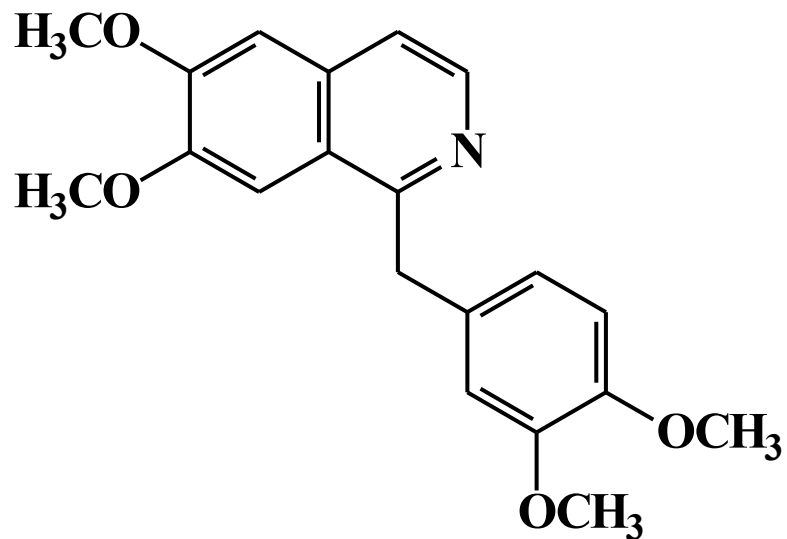
ii) Fenilalaninból levezetett alkaloidok



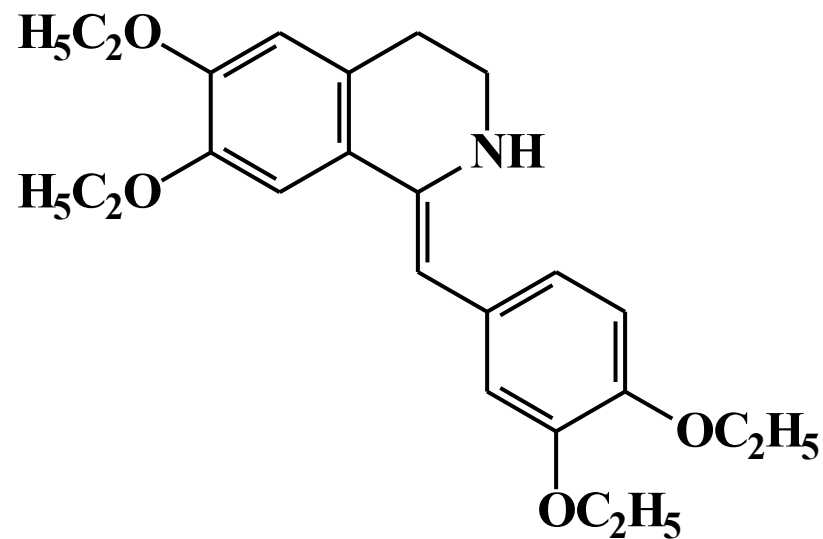
morfinán



benzil-izokinolin

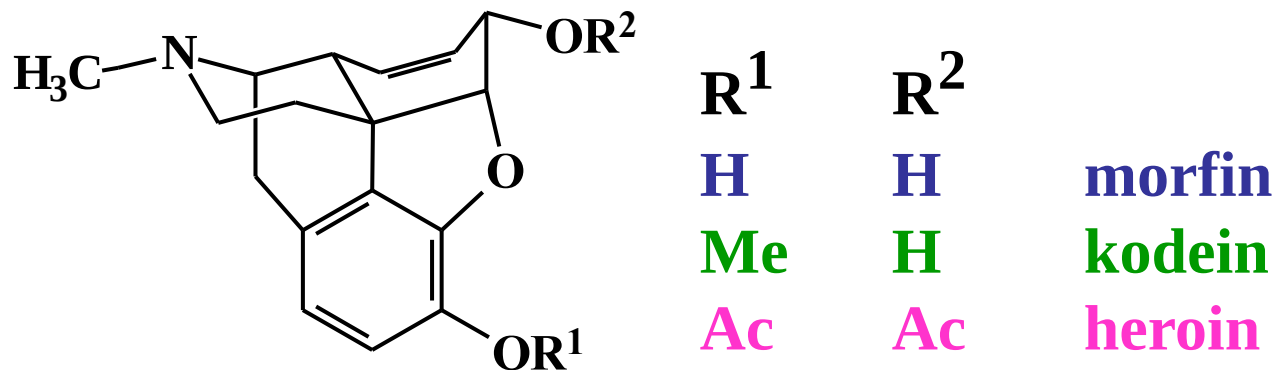


papaverin
(Papaver somniferum-ból)
simaizom görcsoldó



drotaverin
 (szintetikus)
simaizom görcsoldó

iii) Morfinalkaloidok



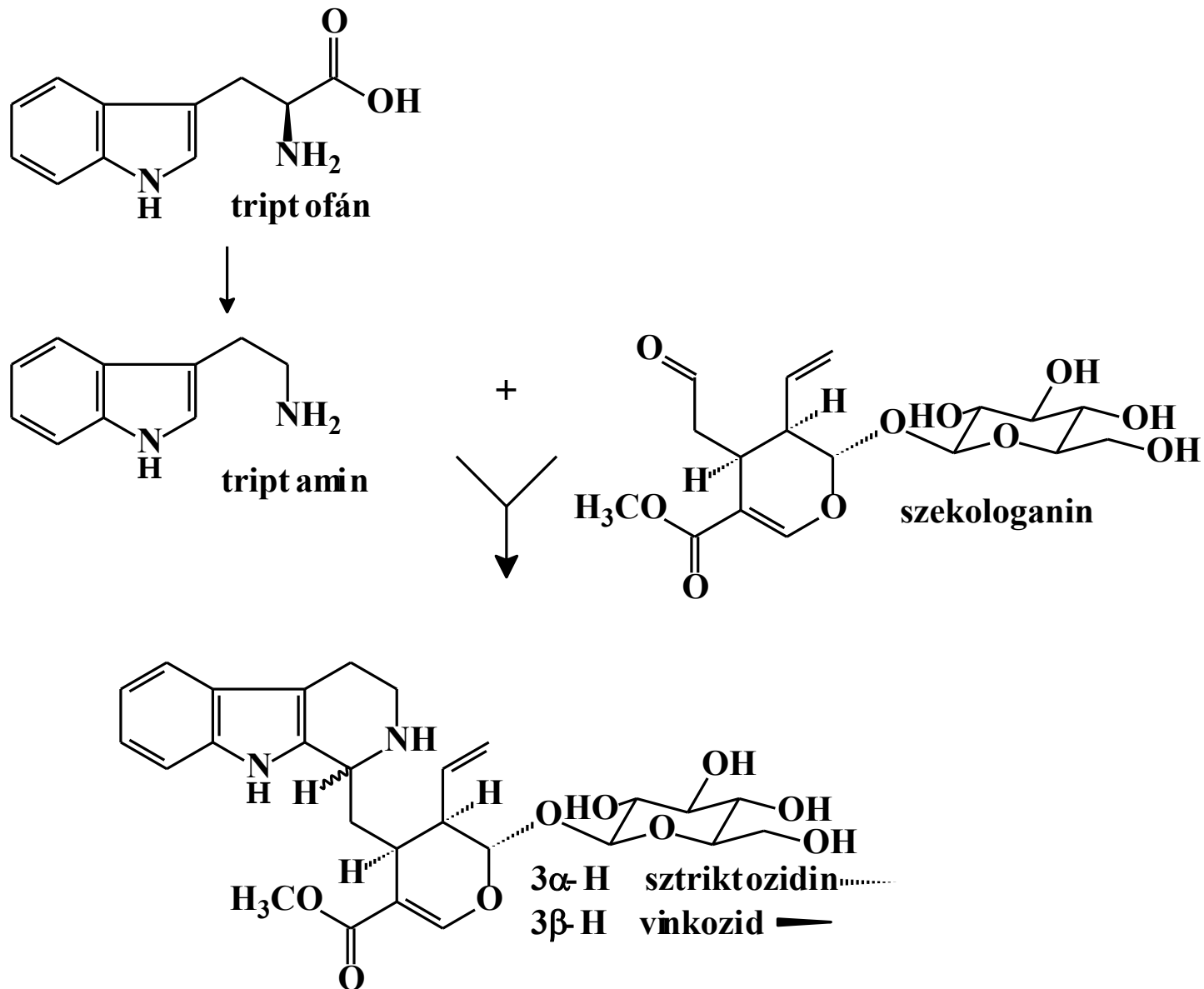
(Papaver somniferum-ból)

morfin: kiváló fájdalomcsillapító,
de veszélyes kábítószer

kodein: jó köhögéscsillapító

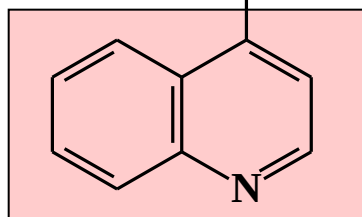
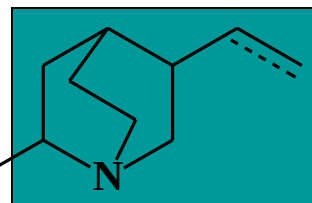
heroin: veszélyes kábítószer

iv) Triptofánból levezetett alkaloidok



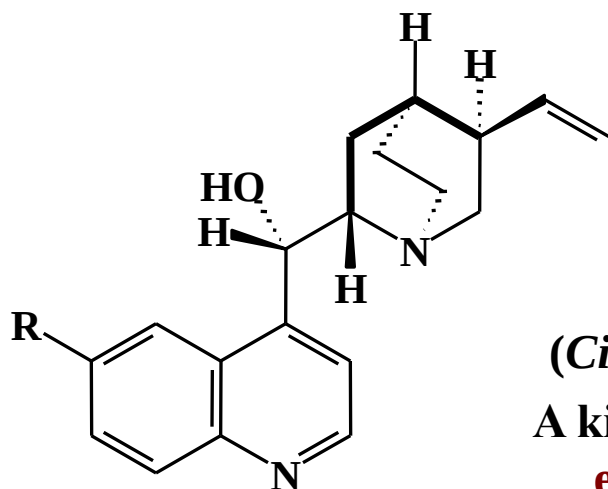
v) Rubánváz (Cinchona) alkaloidok

(szekologaninból)
kinuklidingyűrű



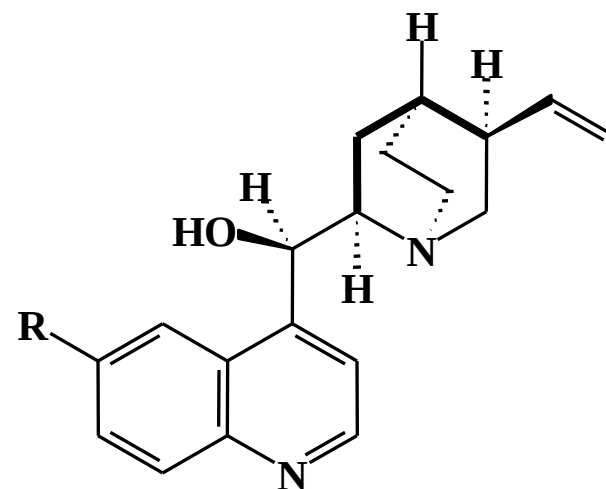
rubánváz

kinolingyűrű
(triptaminból,
indol szárm.)



(*Cinchona succirubra*)
A kinin jelentős **malária-**
ellenes hatású szer.

R = H (-)-cinchonin
CH₃O (-)-kinidin



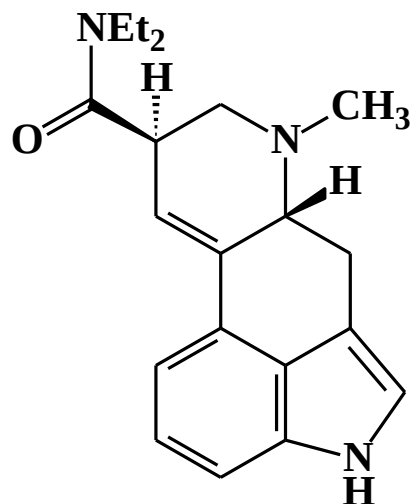
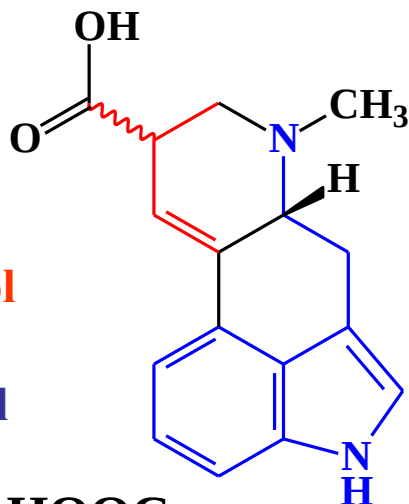
R = H (-)-cinchonidin
CH₃O (-)-kinin

vi) Anyarozs (ergot) alkaloidok

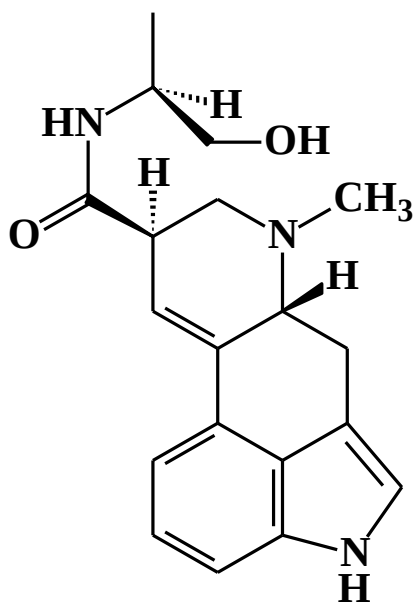
izopentenil-
pirofoszfátból

triptaminból

lizergsav: HOOC 
izolizergsav: HOOC 

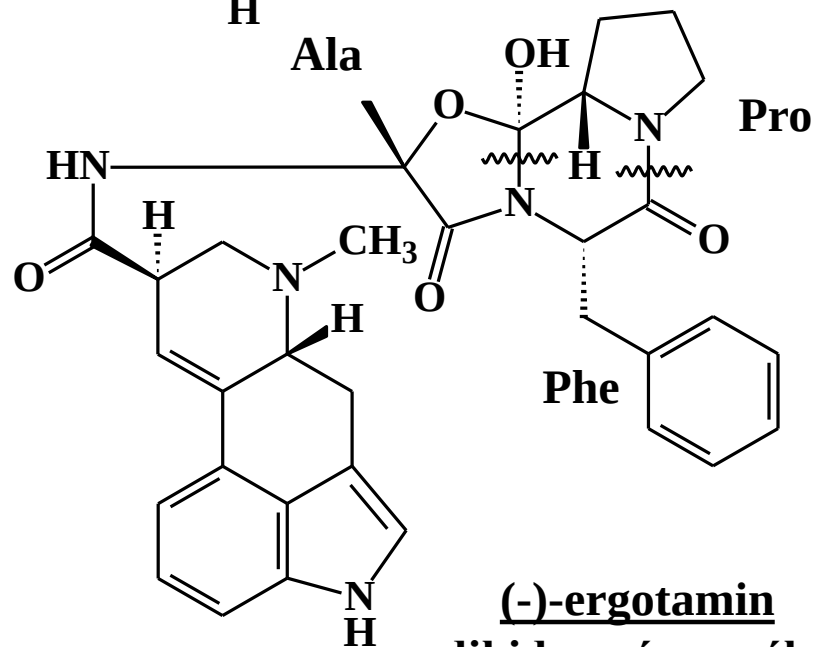


lizergsav-dietilamid (LSD)
(veszélyes hallucinogén)



(-)-ergometrin
a **méhizomzat**
összehúzását
okozza

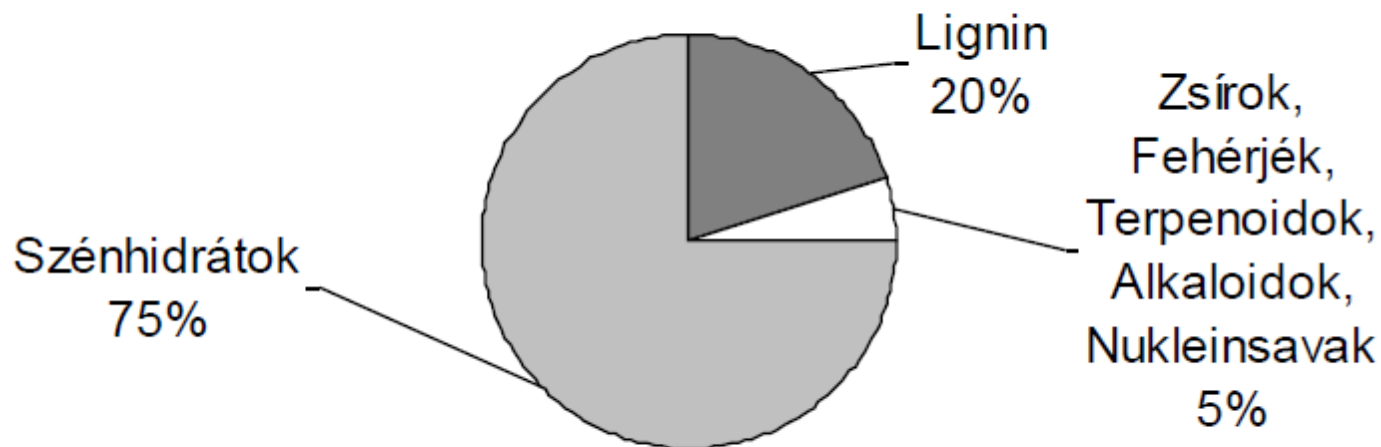
(*Claviceps purpurea*-ból)



(-)-ergotamin
dihidroszármazéka
migrénben használatos

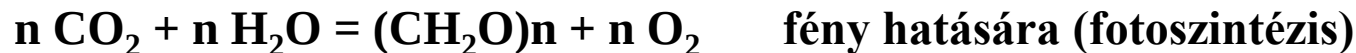
3) Szénhidrátok

Cukrok fontossága: A Földön évente 200 milliárd tonna biomassa képződik, amelynek 75%-a szénhidrát, de ennek csak 3%-át hasznosítják.



1. Energiahordozók

Növényekben:



Az emberi szervezetben a glükóz lebontása a fő energiatermelő folyamat.



2. Vázanyagok

polimer láncok: cellulóz a növényekben és a kitin az állatokban.

3. Biológiai információt hordoznak

glikolipidek , glikoproteinek: sejtadhézió, sejtosztódás gátlása; vírusok, baktériumok, hormonok és toxinok sejtfelszínen történő megkötődése; immunválasz irányítása, ivarsejtek egymásra találása.

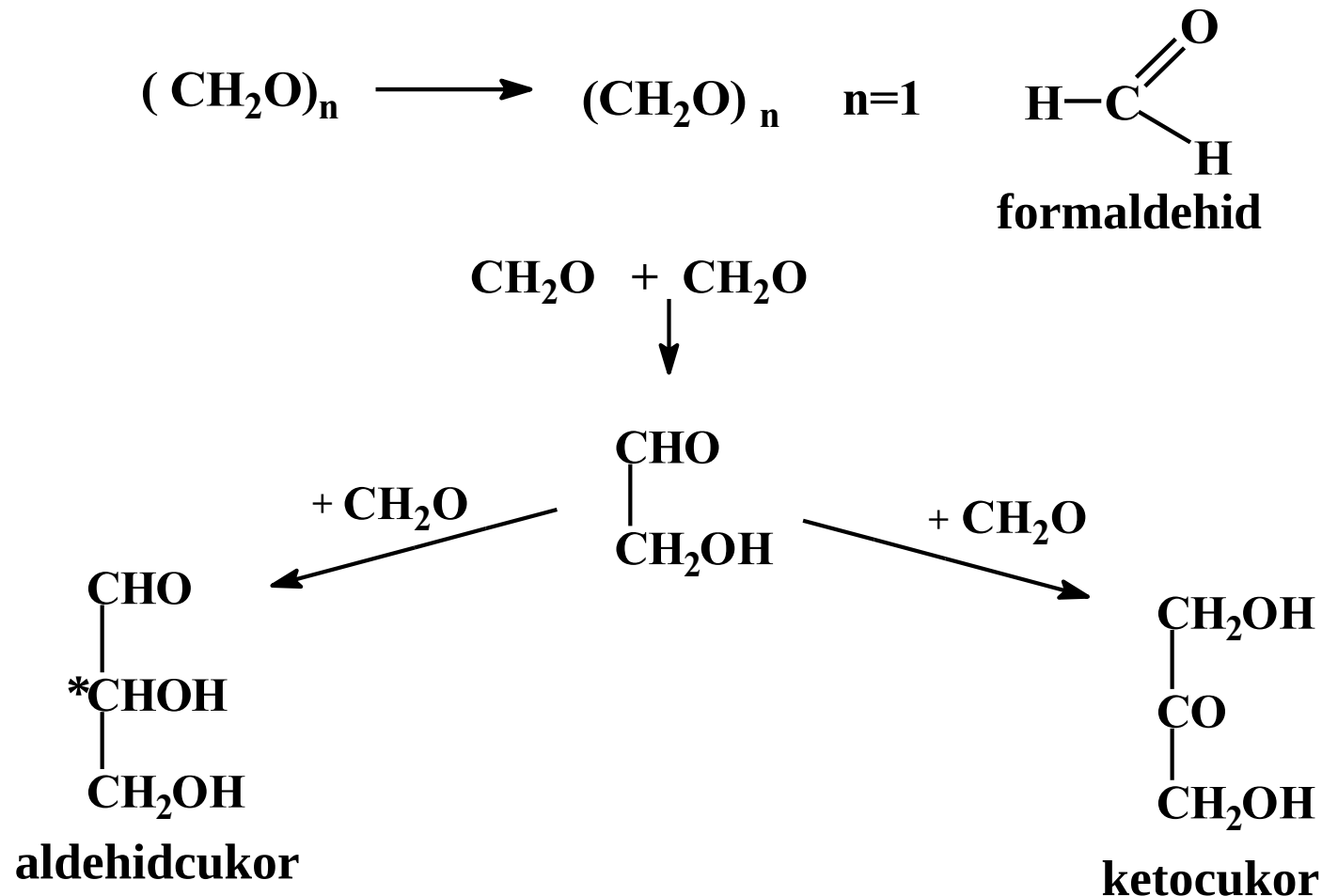
DNS, RNS: genetikai információ hordozói, dezoxi-ribóz, ribóz

4. Királis vegyületek

olcsó alapanyagok, kiindulási anyagok más természetes anyagok előállításához 20

A cukrok felépítése

C:H:O = 1:2:1 arányban tartalmazzák – $C_n(H_2O)_n$ szén hidrátjai (formálisan!)



Királis szénatom (*C), antipodok vagy enantiomerek

A szénlánc hossza (n) szerint: trióz, tetróz, pentóz, hexóz, heptóz, stb.

Szénhidrátok (glikánok) = polihidroxi oxovegyületek

- **Oxocsoport minősége szerint:**

Aldózok

Ketózok

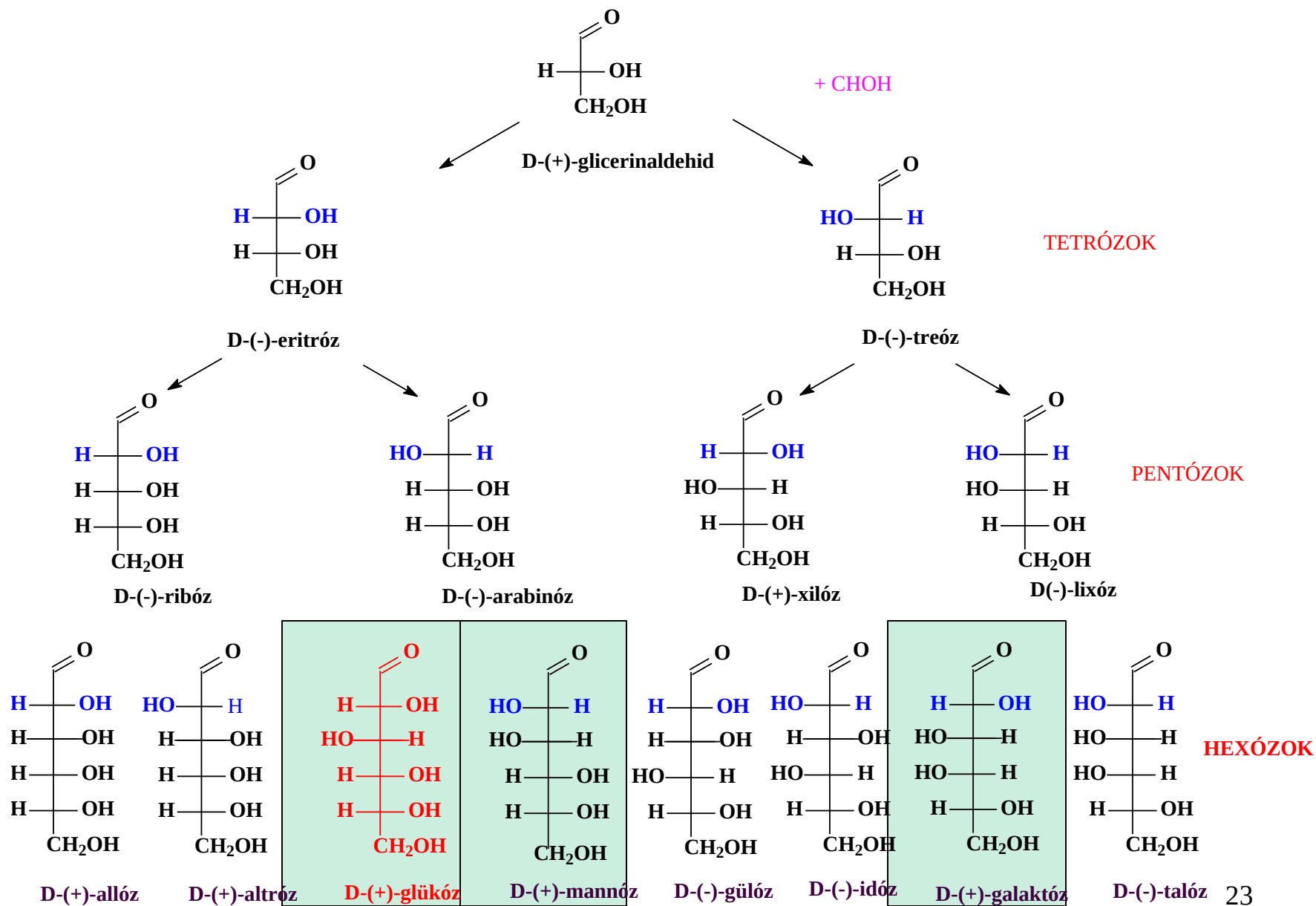
- **Cukor egységek száma szerint:**

1. **Egyszerű cukrok: monoszacharidok, savas hidrolízissel nem bonthatók kisebb egységekre**
2. **Összetett cukrok: oligoszacharidok és poliszacharidok, savas hidrolízissel kisebb egységekre bonthatók**

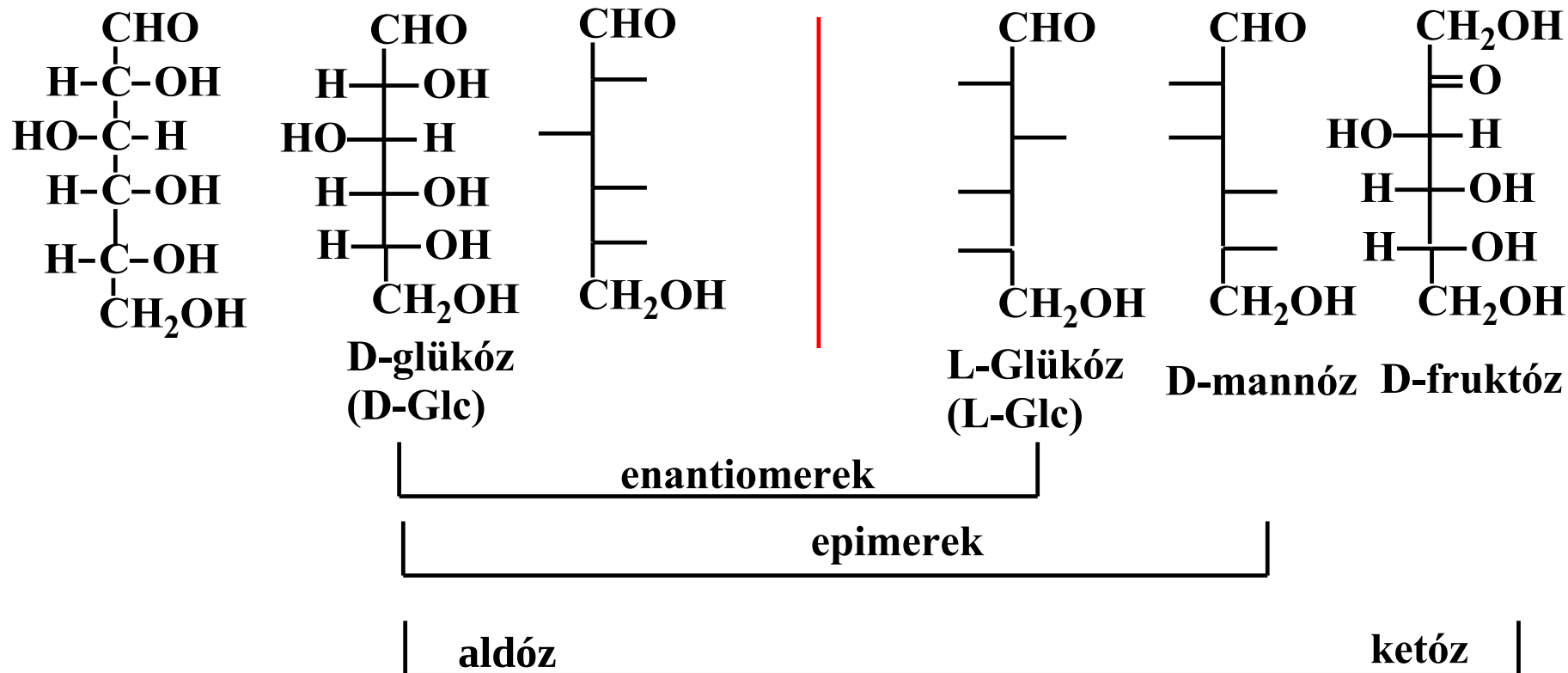
- **Szénlánc hossza szerint (n):**

Trióz (n=3), tetróz (n=4), pentóz (n=5), hexóz (n=6), stb.

D-ALDOHEXÓZOK



A cukrok szerkezete

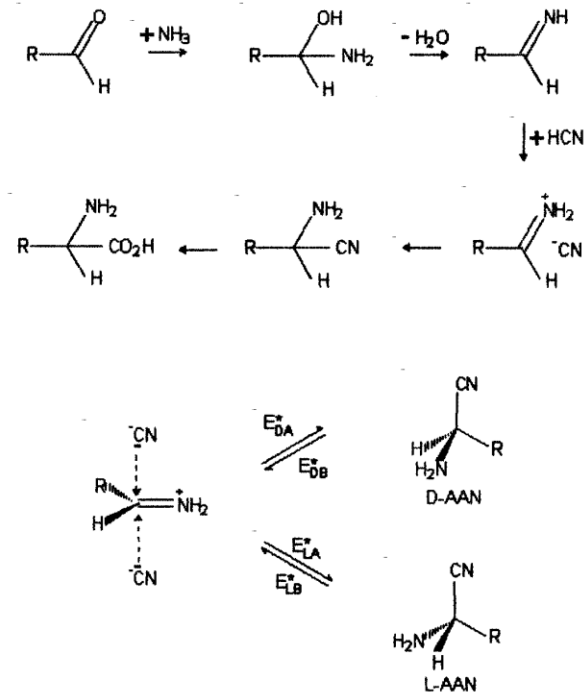


Az optikai aktivitás eredete, szénhidrátok kiralitáscentrumának kiépülése a természetben

Az élet homokirális. A természetben csaknem kizárólag az L kiralitású aminosavak (és peptidok) és a D kiralitású szacharidok (és nukleinsavak) fordulnak elő. Miért?

A gyenge kölcsönhatásra nem érvényes a paritászimmetria (a jobb-bal felcserélhetőségének) elve („paritásértés”). E kölcsönhatás a („klasszikus”) enantiomer molekulák egyikének az energiáját igen kis értékkel növeli, a másikának az energiáját ugyanilyen értékkel csökkenti. E „paritásértő energiakülönbség” (ΔE_{ps}) $\sim 10^{-14}$ kJ/mol értékű. Egy anyagi részecskékből felépülő D kiralitású molekulának tehát nem egy ugyanilyen anyagból felépülő L kiralitású molekula („klasszikus enantiomer”), hanem egy antianyagból felépülő L kiralitású molekula az enantiomérje („igazi enantiomer”).

Az aminosavak kiralitáscentrumának a kiépülése feltehetően az alábbi mechanizmus szerint történik:



Ab initio számítások (G. E. Tranter) eredménye a kiralitáscentrum kiépülésének folyamatára és néhány fontosabb királis vegyületre az alábbi eredményeket adták:

$$\Delta G^*_A = E^*_{DA} - E^*_{LA} = -1.21 \times 10^{-14} \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G^*_B = E^*_{DB} - E^*_{LB} = -2.26 \times 10^{-14} \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta \Delta G^* = \Delta G^*_A - \Delta G^*_B = 1.05 \times 10^{-14} \text{ kJ/mol}$$

vegyület	ΔE_{ps} kJ/mol
L-alanin	-9.40×10^{-14}
L-leucin	-12.03×10^{-14}
L-szerin	-4.41×10^{-14}
L-aszparaginsav	-7.67×10^{-14}
α -hélix/glicin egység	-2.05×10^{-14}
β -redő/glicinegység	-2.10×10^{-14}
poliglicin (680)	-1.41×10^{-11}
D-glicerinaldehid	-2.14×10^{-14}

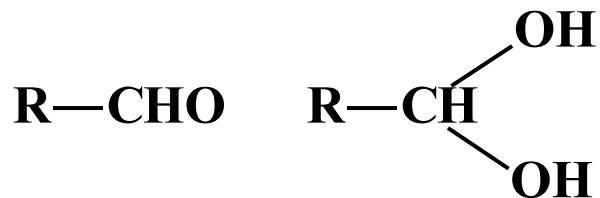
Ha ΔE_{ps} 10^{-14} kJ/mol nagyságrendű, 6.023×10^{20} D-aminosavra vagy L-glicerinaldehidre 6.023×10^{26} L-aminosav vagy D-glicerinaldehid jut. az egyensúlyi elegyben.

A szénhidrátok kiralitáscentrumainak a kiépülése feltehetően analóg folyamatokban történik.

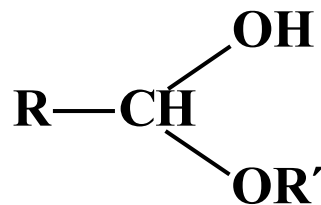
Az aktiválási energiaértékekből látható, hogy a D-aminosavnak megfelelő kiralitáscentrum gyorsabban épül ki, de még gyorsabban le is bomlik, ezért a L klasszikus enantiomer nagyobb mennyiségben keletkezhet.

Bár az energiakülönbség a klasszikus enantiomerek között igen kicsi, nyilvánvaló, hogy képződésük igen pontos illeszkedést kíván, és ezért feltételezhető, hogy adott kiralitású molekula a saját kiralitásának megfelelő molekula képződését katalizálja, a „klasszikus enantiomérjének megfelelőt pedig gátolja. Így a nagyobb stabilitású enantiomér előbb-utóbb túlsúlyba kerül. Elméleti számítások azt mutatják, hogy 0.01 mol/liter koncentrációk esetén egy 1 km átmérőjű és 4 m mélységű ($= 3.14 \times 10^9$ liter térfogatú reaktorban (pl. tóban) 10^4 év alatt a stabilisabb „klasszikus enantiomer” 98 %-ban, a kevésbé stabilis 2 %-ban lesz jelen.

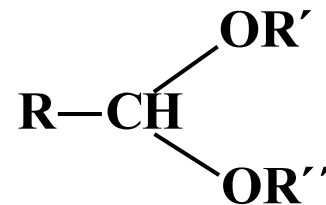
A gyűrűs szerkezetű cukrok *konformációjának* ábrázolása



hidrát

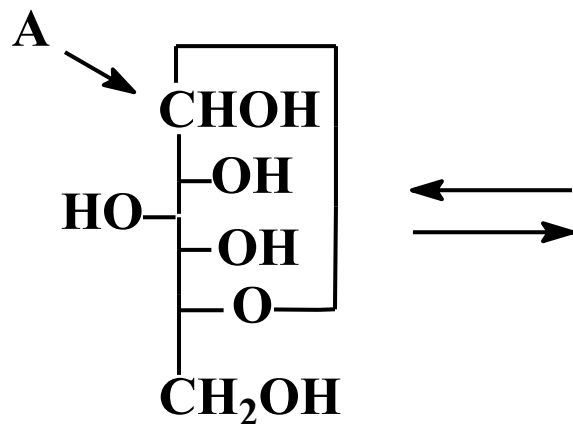


félacetál

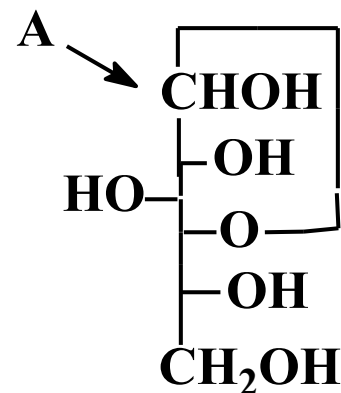
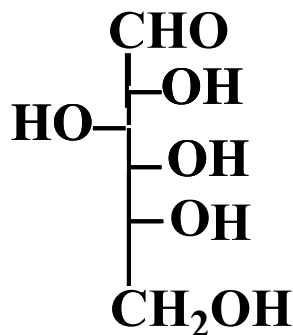


acetál

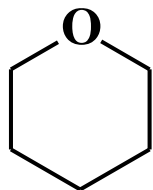
Aldózok és ketózok esetén ha van lehetőség rá, 5-vagy 6-tagú gyűrűs félacetálok keletkeznek.



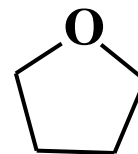
D-glükopiranoz (Glcp)



D-glükofuranóz (Glcf)

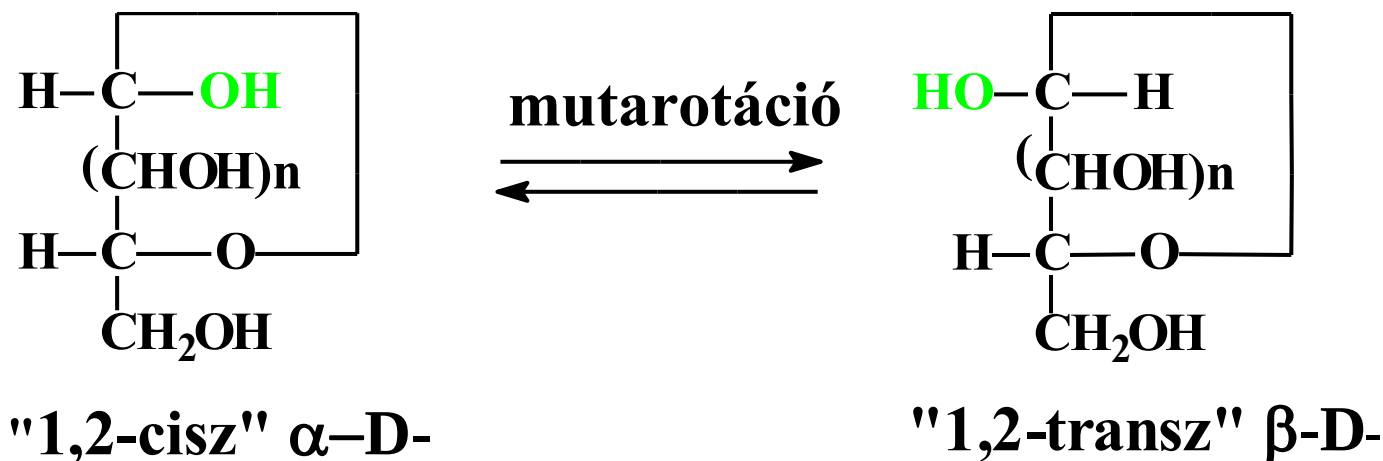


tetrahidropirán



tetrahidrofurán

A Fischer-féle konvenció értelmében az új királis centrumot (A = anomer szénatom) α -val jelöljük, ha az **anomer (glikozidos)** hidroxilcsoport a konfigurációt meghatározó centrummal azonos térállású, tehát a Fischer-képletben azzal „cisz” helyzetű.
A másik **anomert** β -val jelöljük.

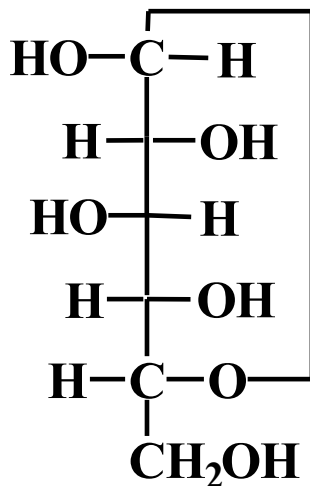


$[\alpha]_D^{20}$ = alfa anomer > béta anomer (a D sorban): *mutarotáció*

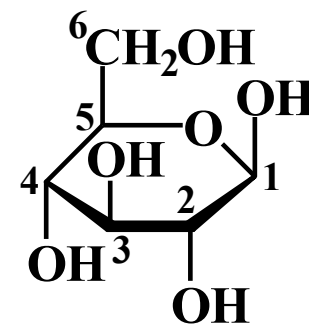
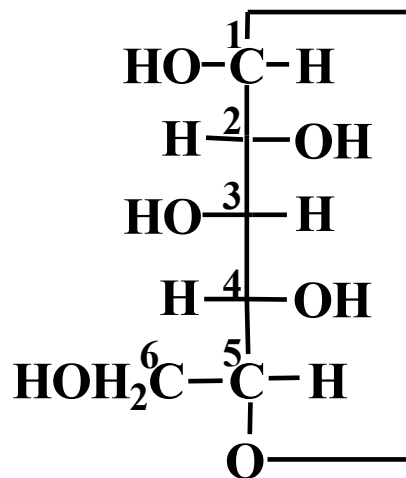
Anomerek: diasztereomeria speciális esete

Gyűrűs szerkezetek ábrázolása

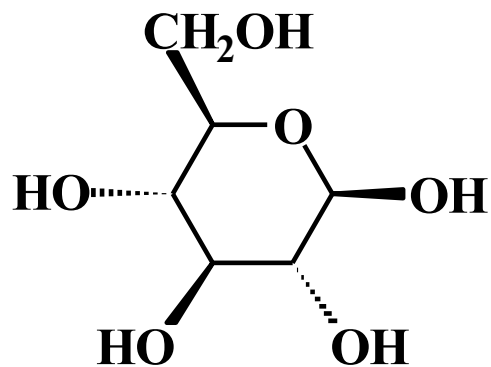
β-D-glükopiranoz



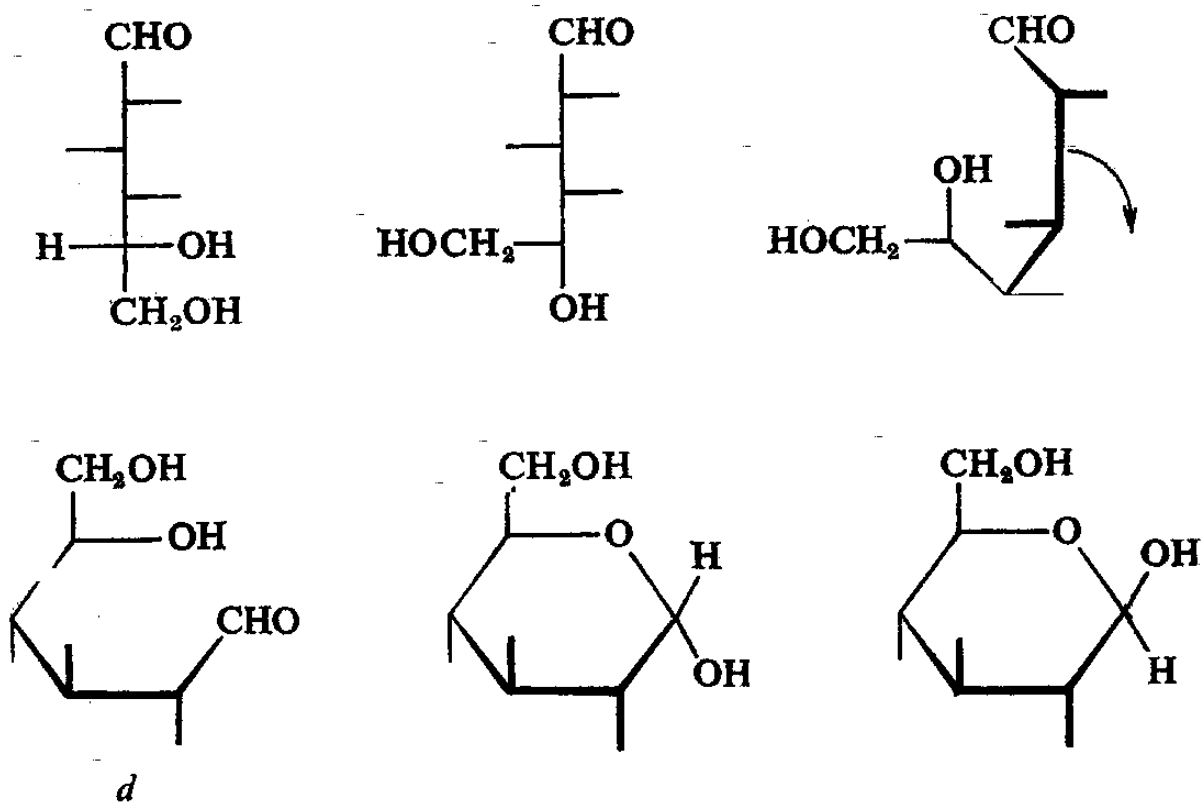
Fischer 1892



Haworth 1929

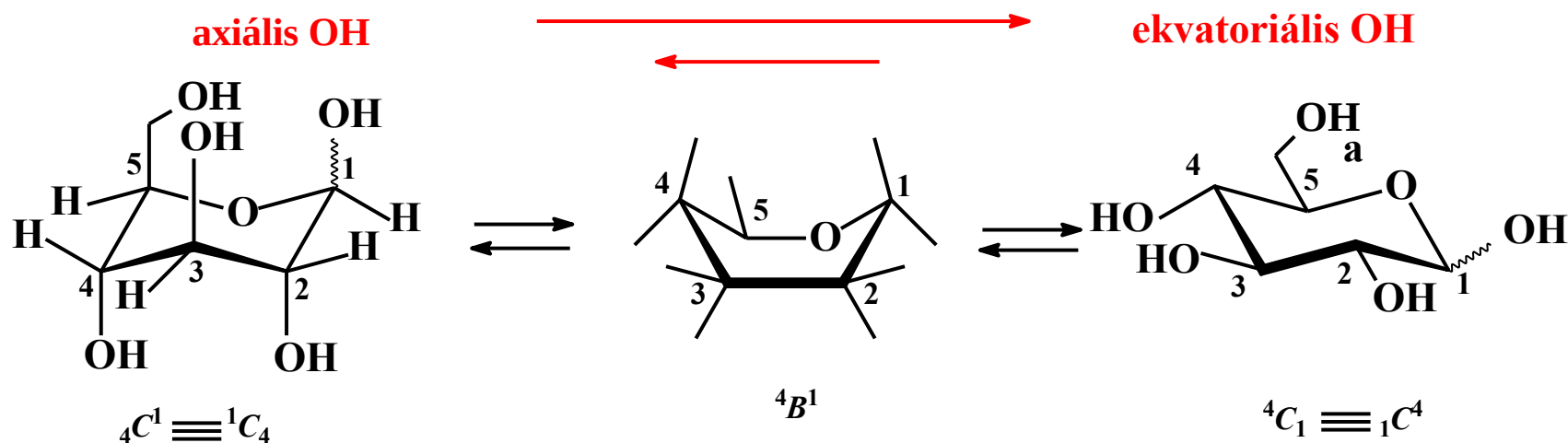


Mills 1956



8.2. ábra. A D-glükóz nyílt láncú vetített képletének átalakítása a ciklusos Haworth – Böeseken-féle képletté

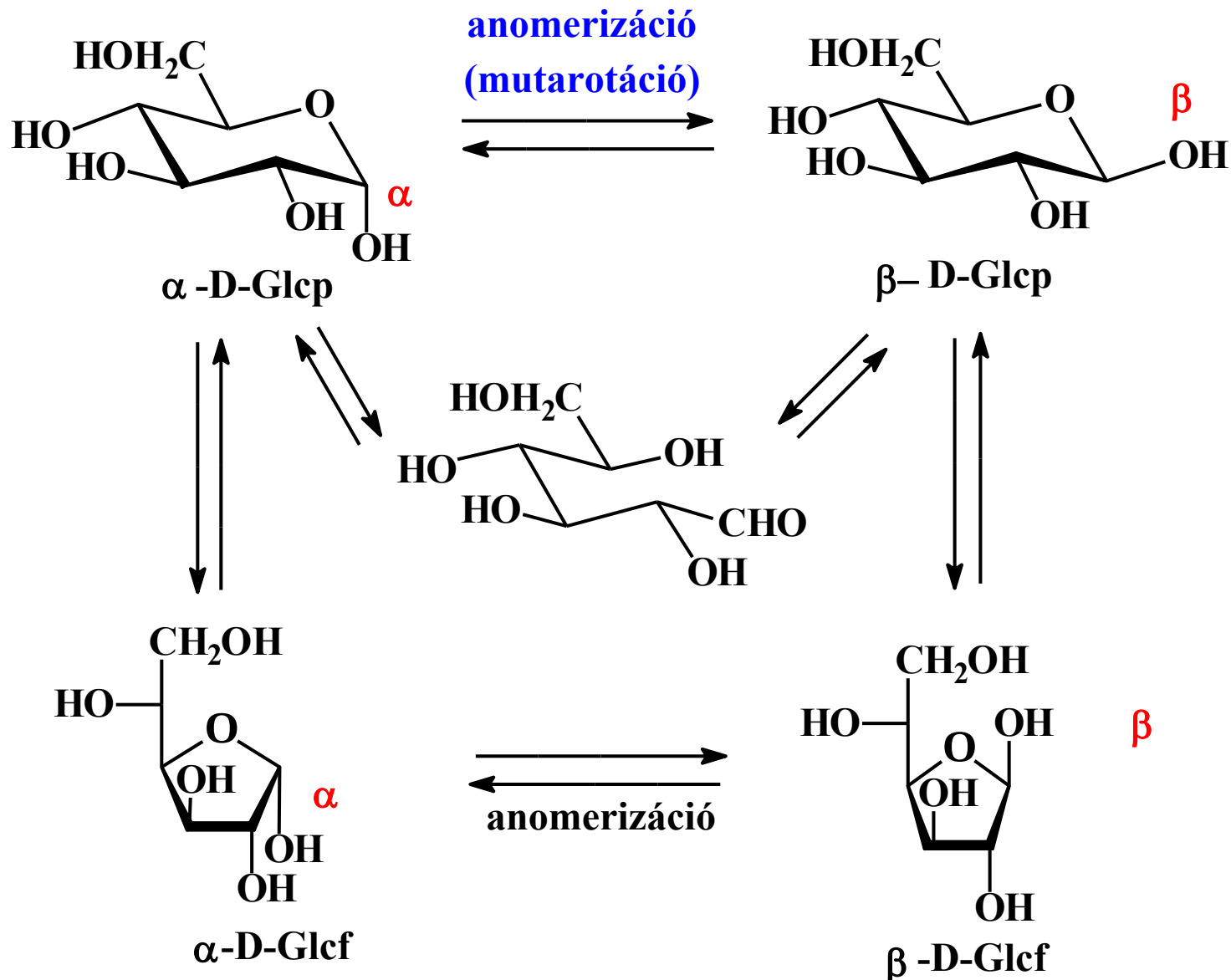
A Reeves féle konformációk glükopiranóz gyűrű esetén

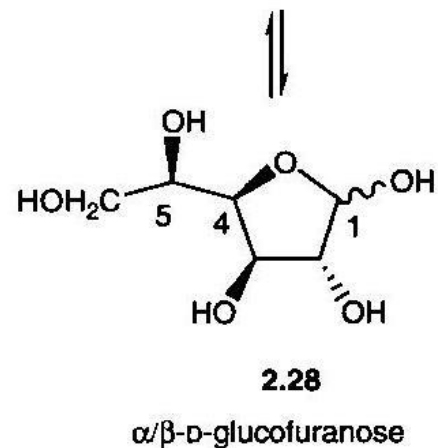
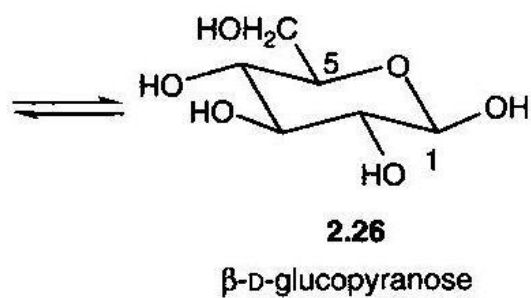
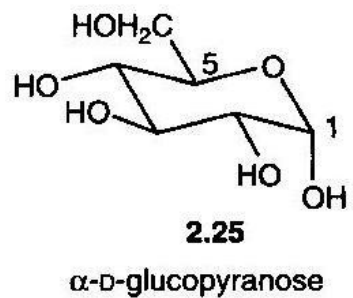
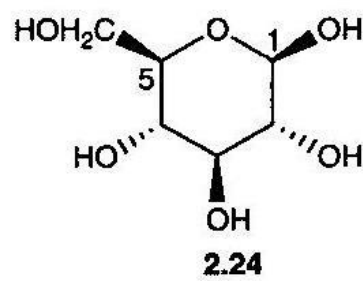
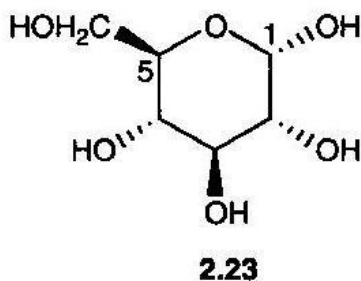
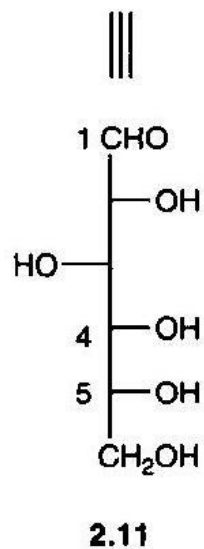
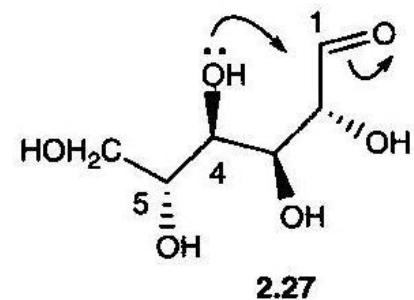
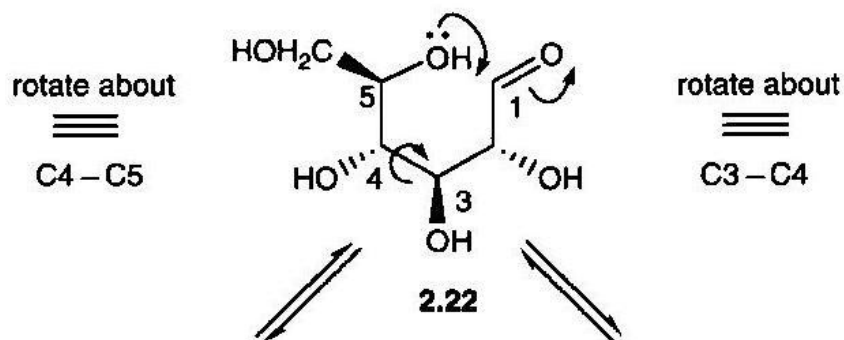
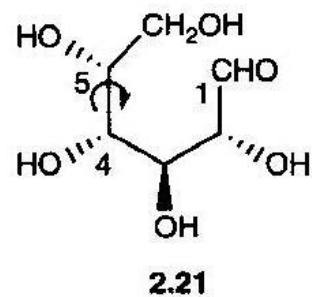


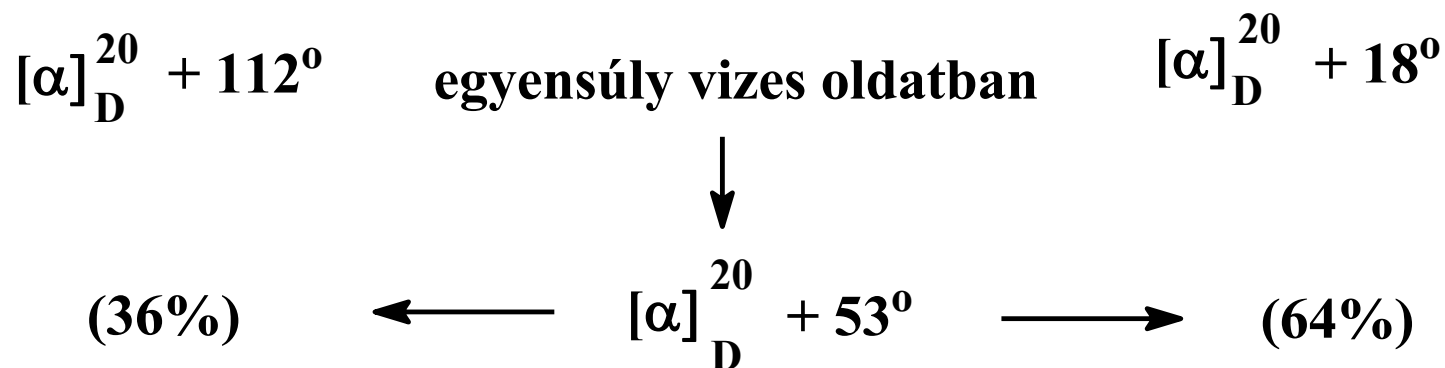
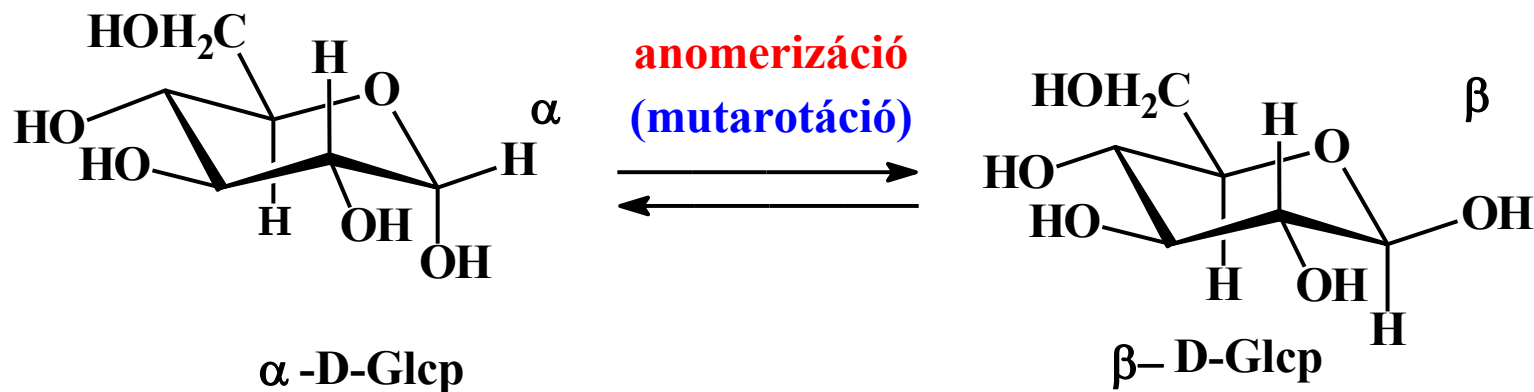
C = Chair (szék)

B = Boat (kád)

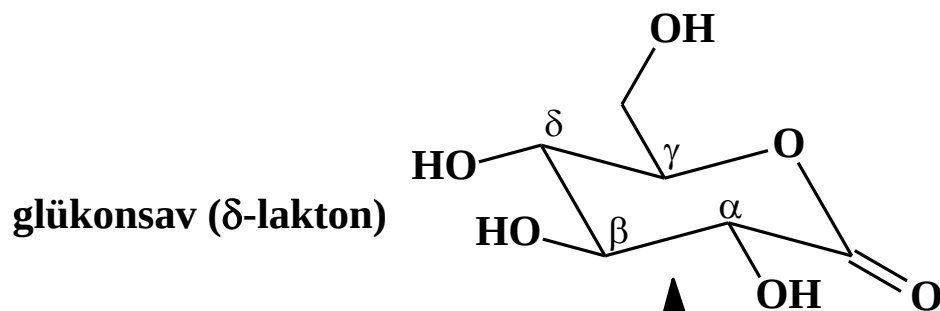
A D-glükóz egyensúlyi rendszere



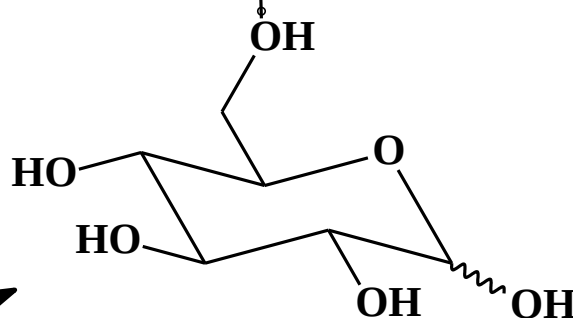




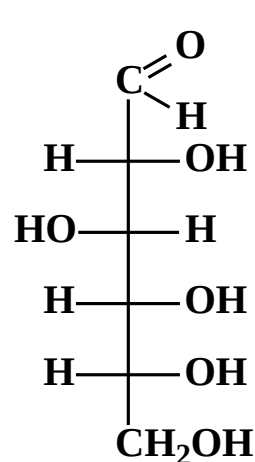
Oxidációs reakciók



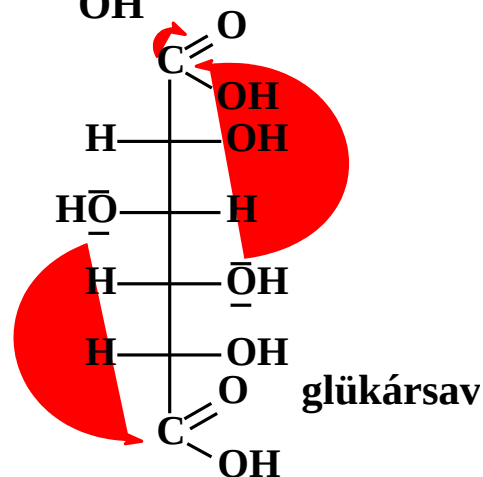
H_2O Br_2



D-glükóz



$\xrightarrow[\text{H}_2\text{O}, 100^\circ\text{C}]{\text{HNO}_3}$



Redukáló cukrokat on-
sav-vá lehet oxidálni:

Fehling-reagens:

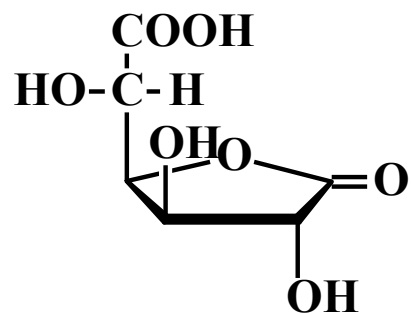
I.: vizes CuSO_4

II.: lúgos K-Na-tartarát
elegye: Cu_2O

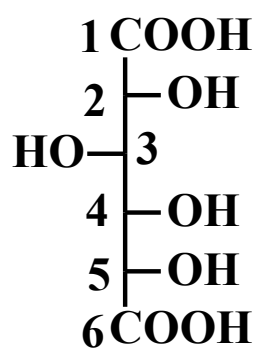
Tollens-reagens:

AgNO_3 vizes ammóniás
oldata: ezüstitűkőr

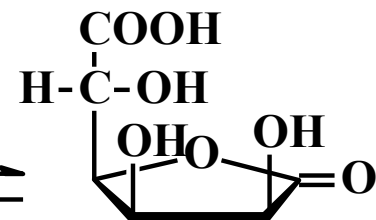
Laktonképzés



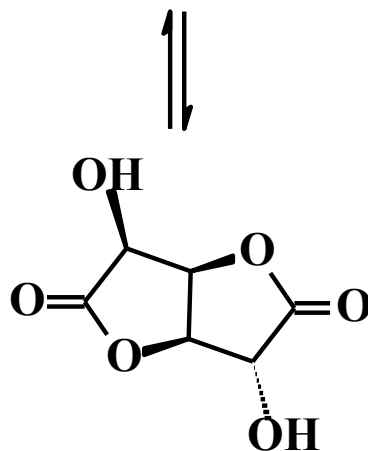
D-glükársav-1,4-lakton



D-glükársav

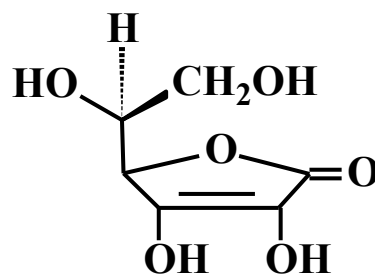
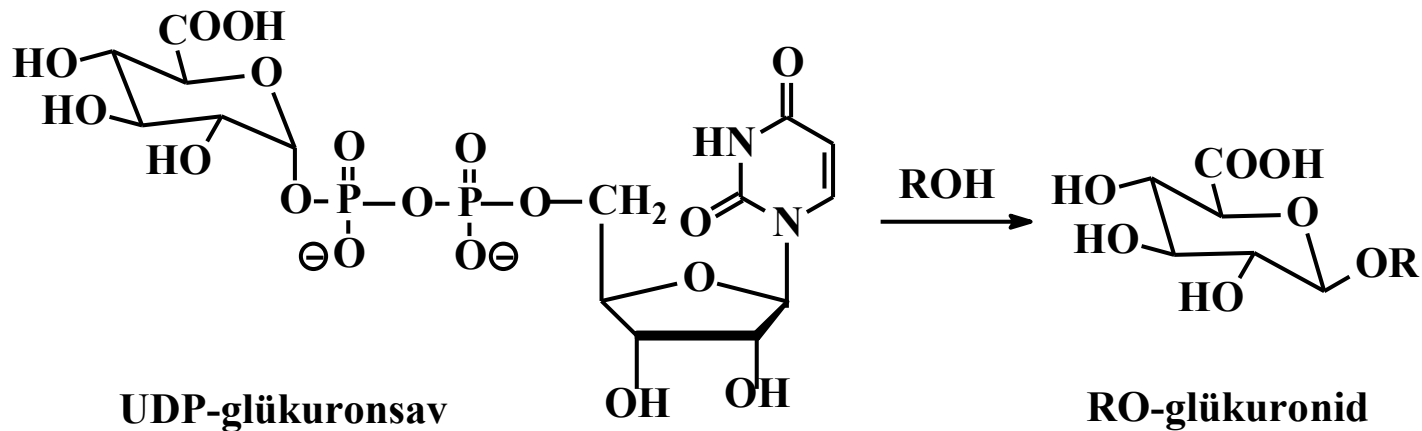
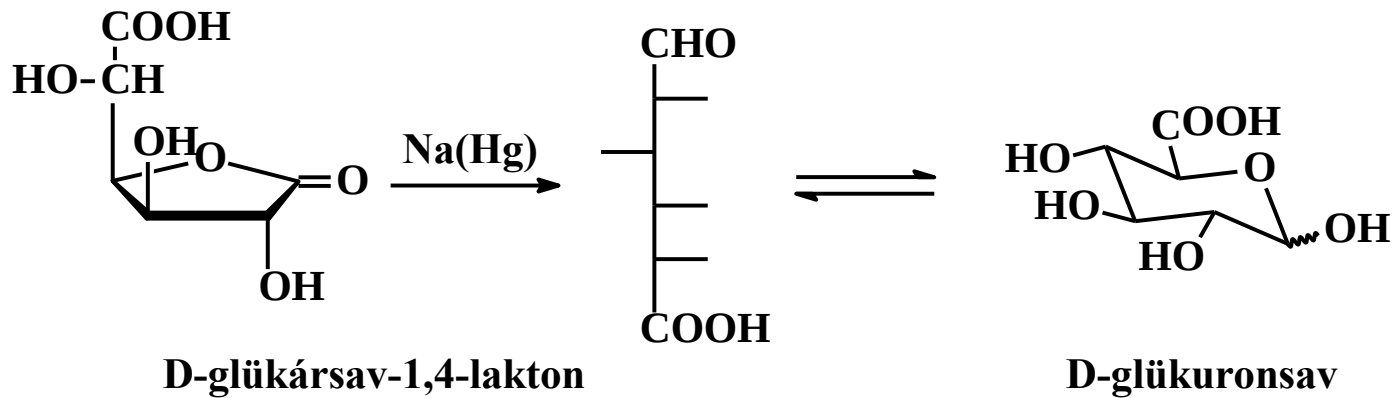


D-glükársav-3,6-lakton



D-glükársav-1,4;-3,6-dilakton

Uronsavak



C-vitamin (L-askorbinsav)

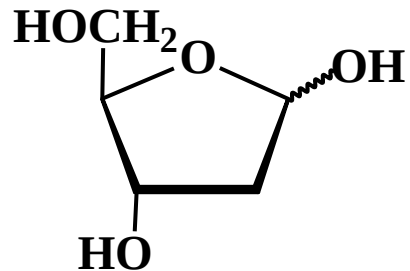
Szénhidrátok jelentősége

1) Biokémiai folyamatok

C-vitamin

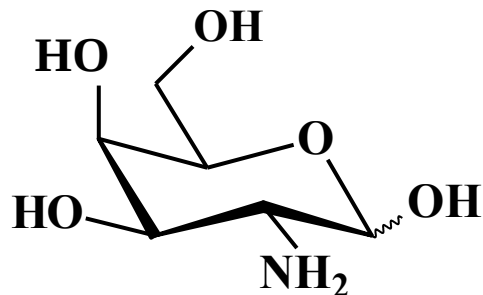
nukleinsavak

dezoxicukrok: DNS



2-dezoxi-D-ribóz

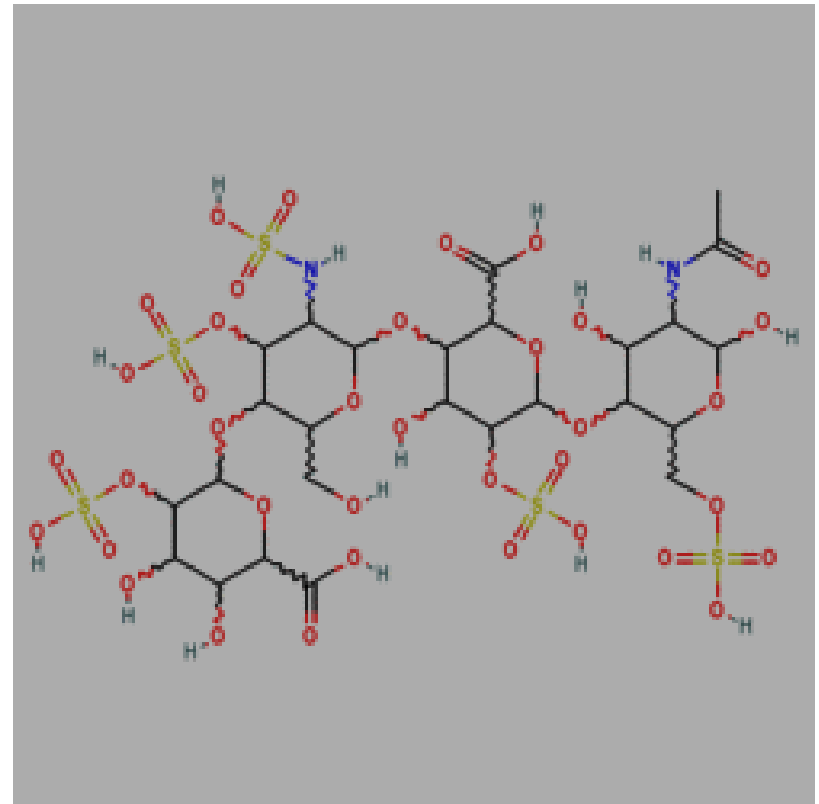
dezoxi-aminocukrok



2) Gyógyszermolekulák

Antibiotikumok

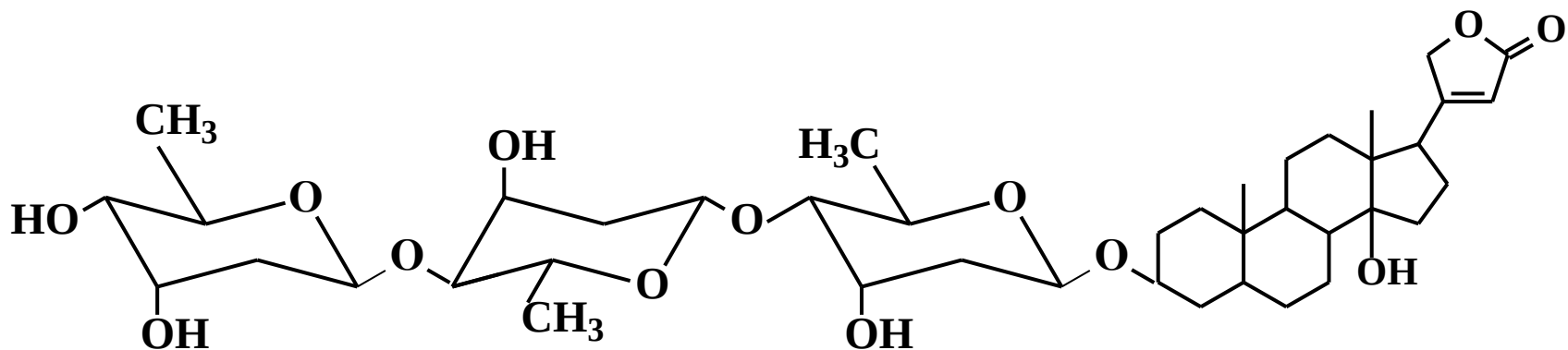
Vakcinák

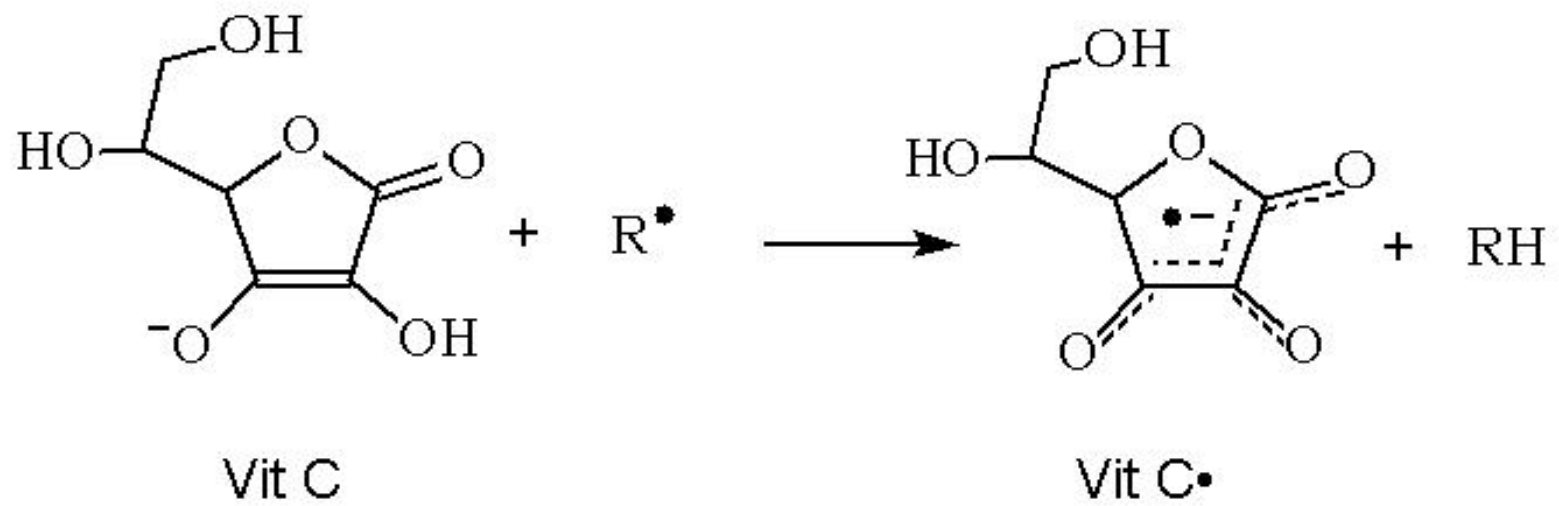


D-galaktózamin: heparin

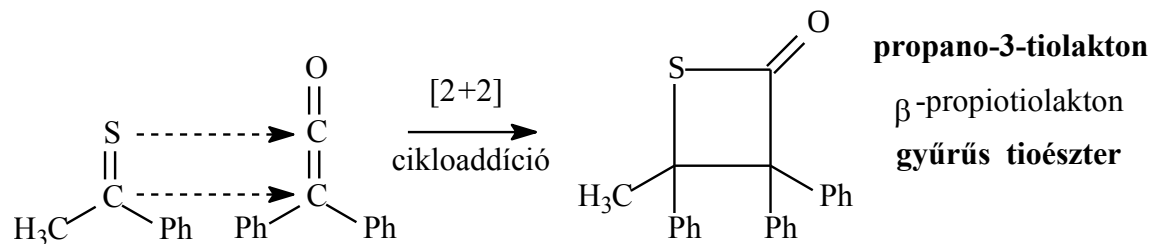
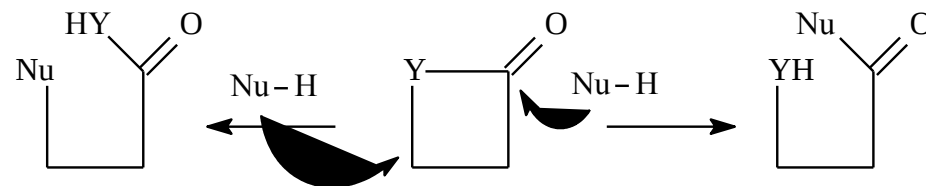
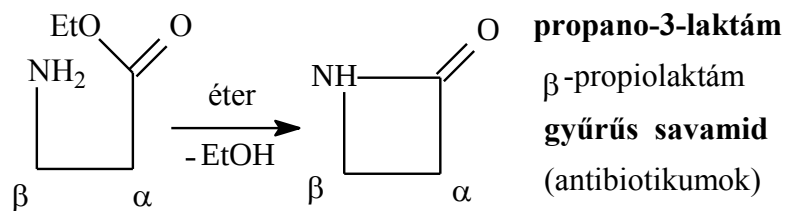
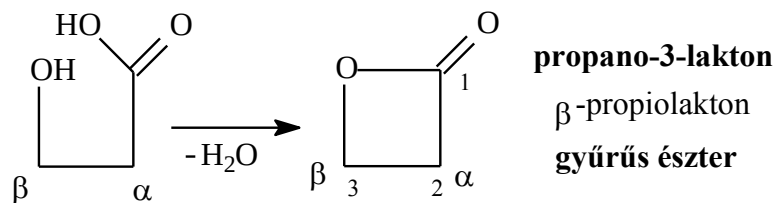
Gyógyszermolekulák

Digitoxin - (*Digitalis purpurea*) szívhatású glikozidok
3 D-digitoxóz + digitoxigenin aglikon





4) Antibiotikumok



i) β -Laktám antibiotikumok

- Penicillinek
- Cefalosporinok

Antibiotikum: (S.A. Waksman) olyan természetes vegyület, amelyet mikroorganizmus (pl. gomba) vagy magasabb rendű szervezet termel más mikroorganizmusok (pl. baktériumok) ellen, ami által azok élettevékenységét gátolja. Az antibiotikumokra a *kis* koncentrációban való hatékonyság a jellemző.

A **penicillinek** β -laktám gyűrűje savra, lúgra és penicillináz enzimre érzékeny. Széles spektrumú penicillinek is léteznek már (l. mikrobiológia).

A β -laktám antibiotikumok másik csoportja a **cefalosporinok** (kefalosporinok, 1948). Ezek penicillináz enzim rezisztensek.

A baktérium penicillináz/kefalosporináz enzimet termel, amelynek következtében ellenálló lesz az adott penicillin/kefalosporin származékra. Így mindig újabb penicillin/kefalosporin származékokat kell előállítani. Totálszintézisük is megoldott, de fél-szintézissel állítják elő az új származékokat. Fermentációs eljárást kémiai módszerrel kombinálják (biotechnológia kezdete).

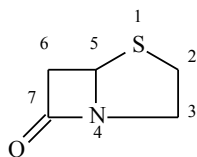
Klavulánsav: β -laktamáz gátló, antibiotikus hatása kicsi. A klavulánsavat a *Streptomyces clavurigeus* termeli (ez a gomba penicillint és kefamcint is termel).

Augmentin® amoxicillint és klavulánsav-káliumsót tartalmaz.

β -Laktám antibiotikumok

Alapvázak

azetidin + tiazolidin

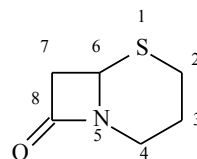


penam

laktám

Penicillium notatum

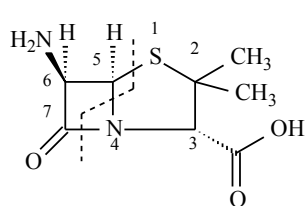
azetidin + [1,3]tiazidin



cefam

laktám

Cephalosporium acremonium



6-aminopenicillánsav

6-APS

penicillináz enzim

hasítja

penicillinek "-cillin"

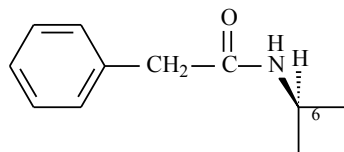
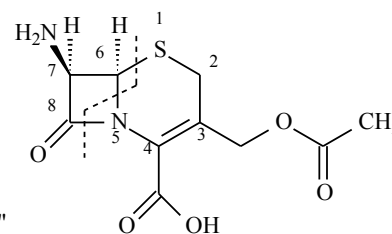
7-aminocefalosporánsav

7-ACS

cefalosporináz enzim

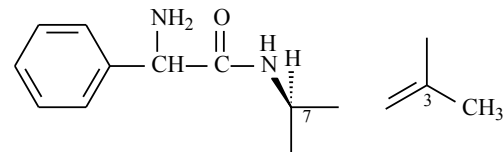
hasítja

cefalosporinok "cef(a)-"

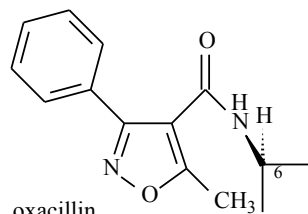


benzilpenicillin

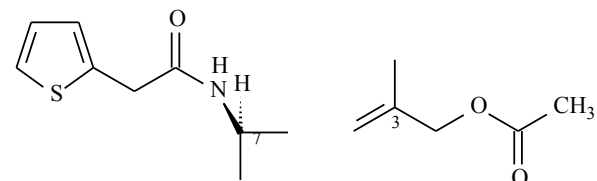
G-penicillin



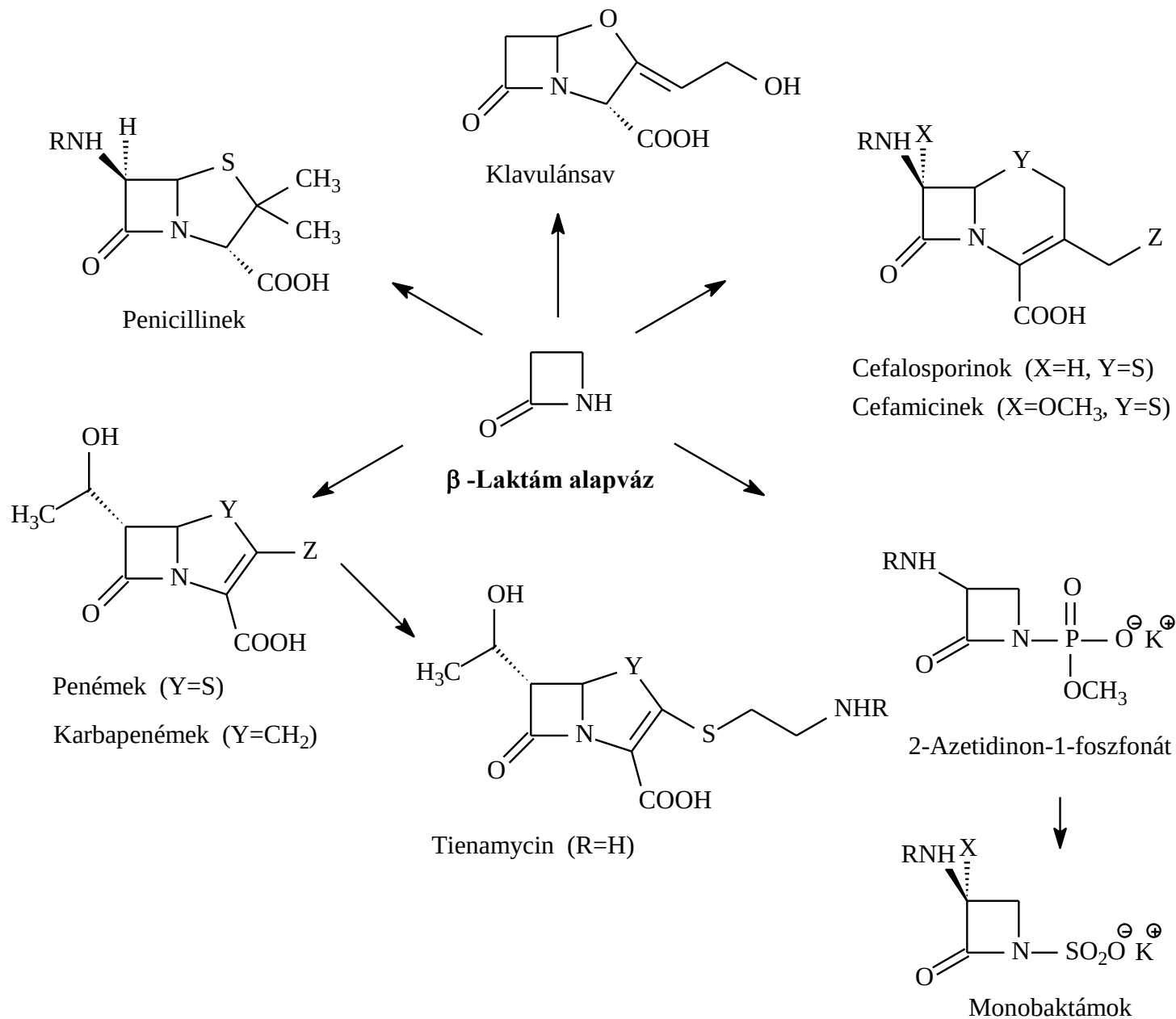
cefalexin



oxacillin



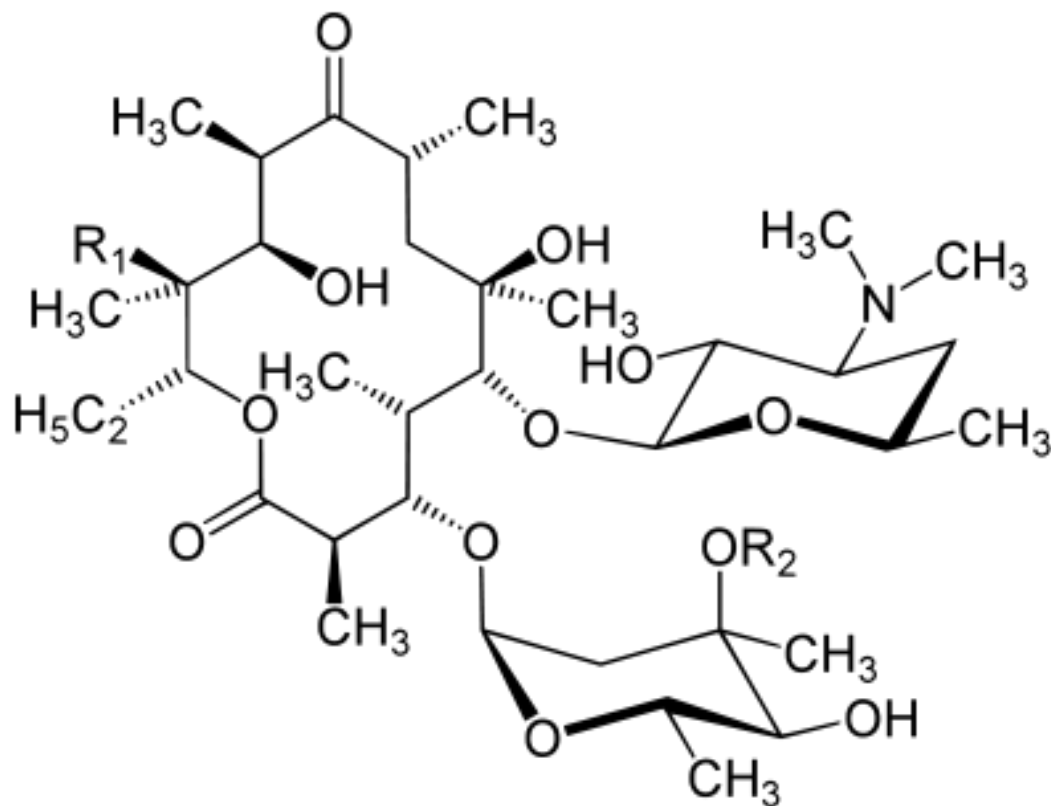
cefalotin



ii) Glikozid típusú antibiotikumok

Nem polién típusú makrolid antibiotikumok

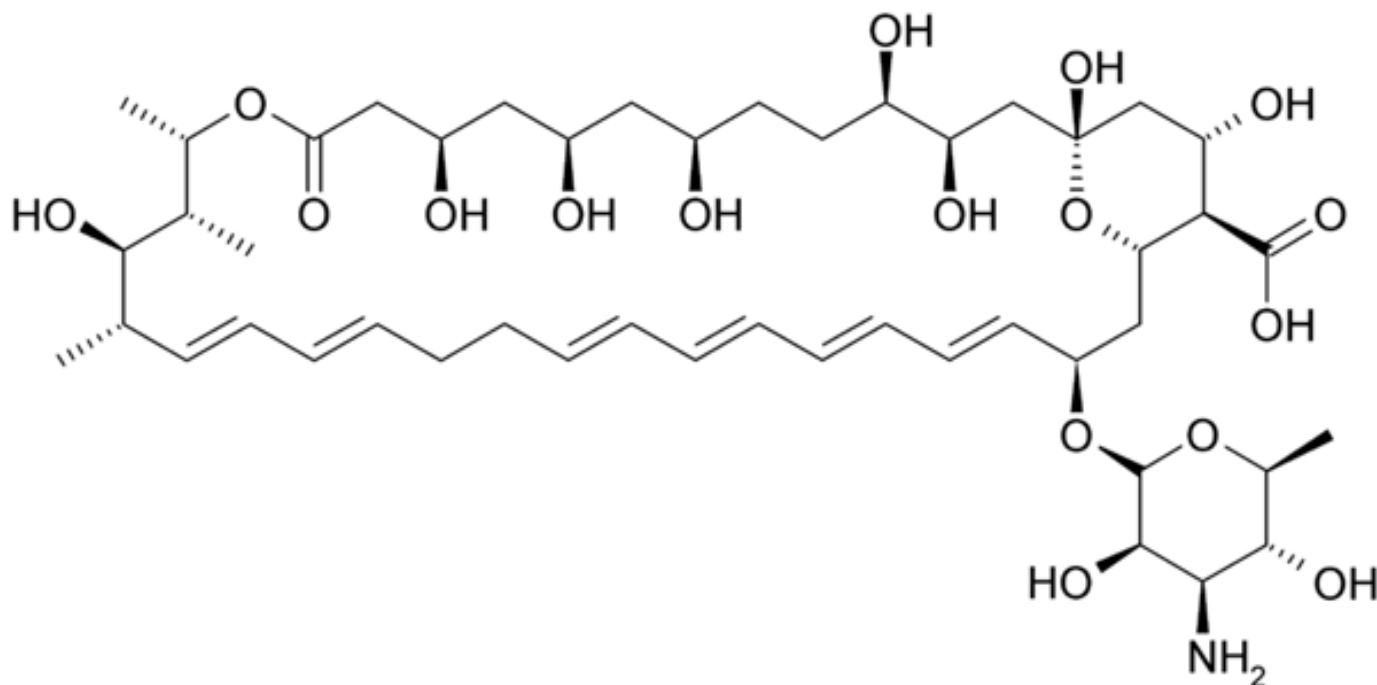
Aglikonjuk makrociklusos laktongyűrűt tartalmazhat



eritromicin-A

Polién típusú makrolid antibiotikumok

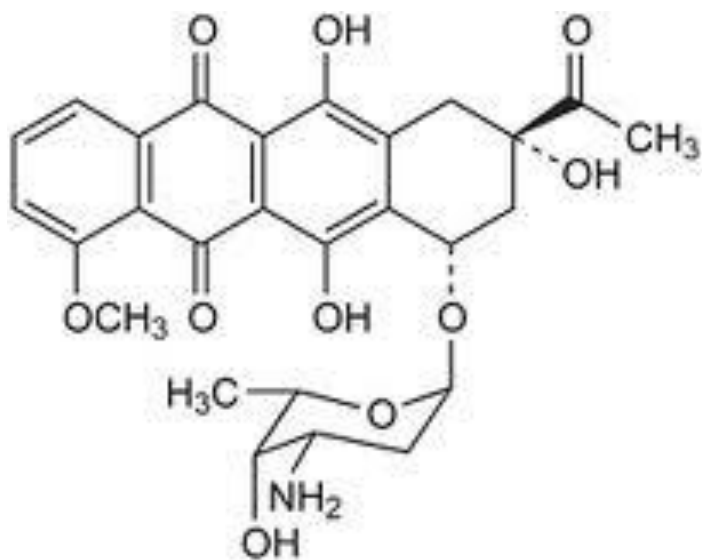
A nisztatin aglikonja a konjugált polién szerkezeti egység mellett egy gyűrűs ketál részt is tartalmaz



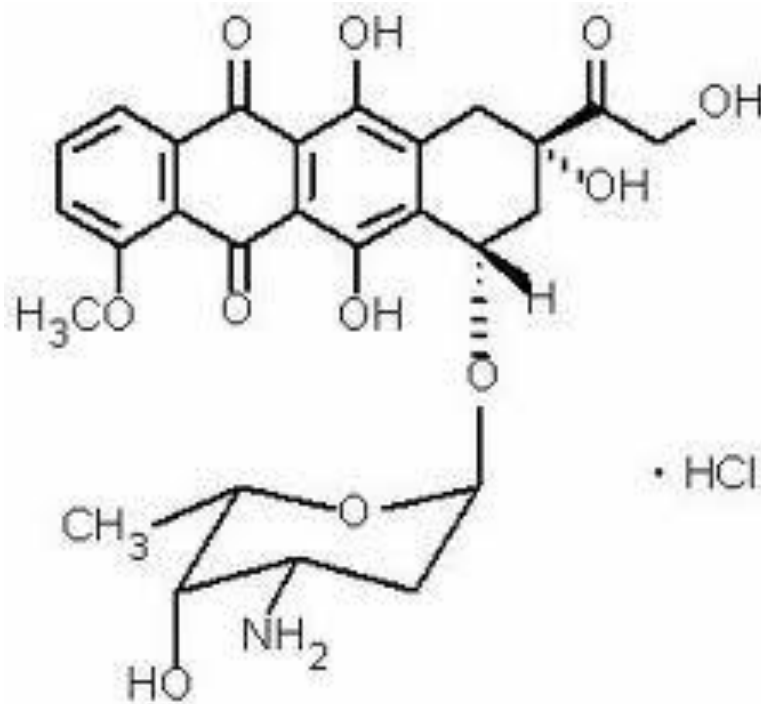
nisztatin

iii) Policiklusos antibiotikumok

Antraciklin-glikozid antibiotikumok – négy, lineárisan kondenzált (részben hidrált) aromás gyűrűt tartalmaz, amelyhez szénhidrát is kapcsolódik
Rákellenes hatásúak



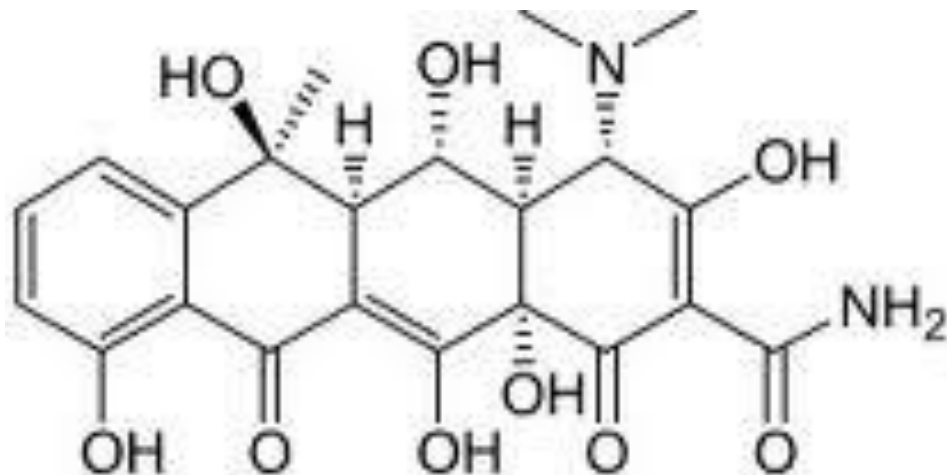
daunomicin



Doxyl

Tetraciklinek – nem glikozid típusú tetraciklusos antibiotikumok

Amfoter vegyületek (erős savakkal és bázisokkal egyaránt kristályos sókat képeznek)



5-oxitetraclin

5) Nukleinsavak

Első elkülönítés: *Miescher* 1869.

vízben és híg savban oldhatatlan, de lúgban oldódó,
foszfortartalmú anyag

Két típus:

RNS (RNA)
/ribonukleinsav/

-sejtplazmában

-peptid / fehérje szintézis
vezérlése
(messenger-, transfer-RNS)

DNS (DNA)
/dezoxiribonukleinsav/

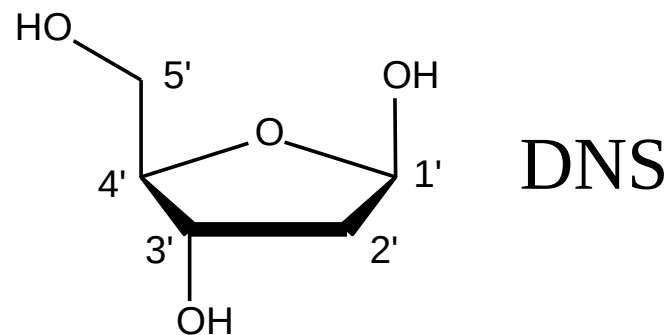
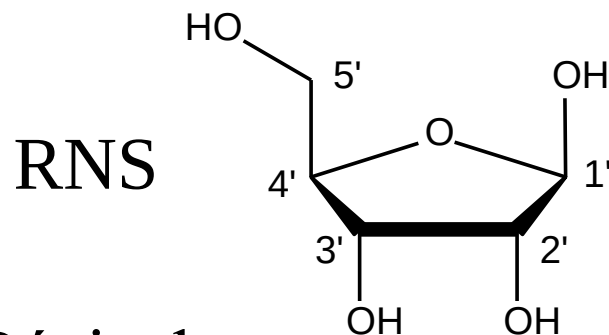
-sejtmagban

-genetikai információ
tárolása

Erélyes hidrolízis: (cc. sav /pl. 72 % perklórsav, 100 °C, 1^h/)



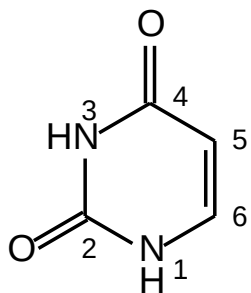
2. Pentózok: (*D*-Ribóz illetve 2-dezoxi-*D*-ribóz)



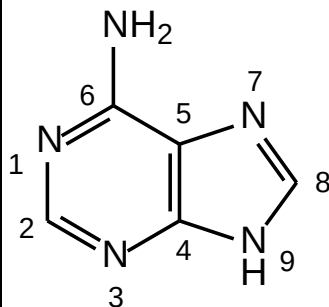
3. Bázisok:

RNS

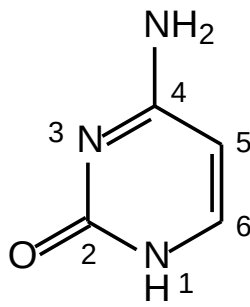
DNS



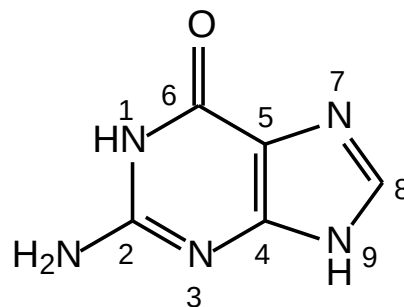
uracil (U)



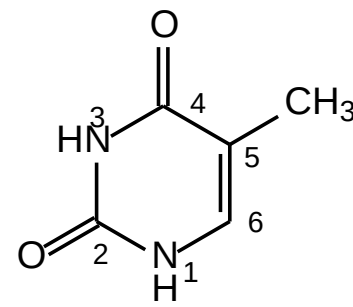
adenin (A)



citozin (C)



guanin (G)



timin (T)

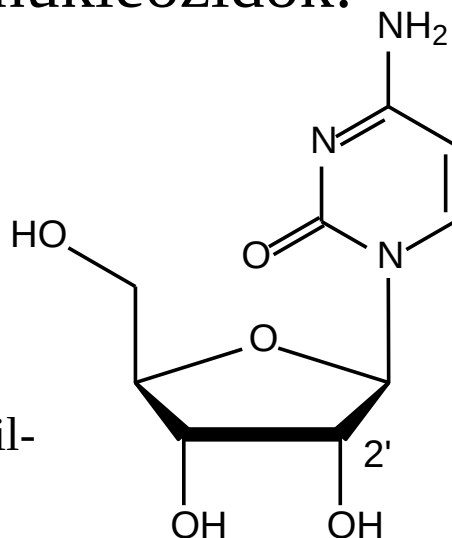
Enyhébb hidrolízis:

(cc. lúg /pl. cc. NH_3 , 175 °C, 3^h/)

I. Pirimidin nukleozidok:

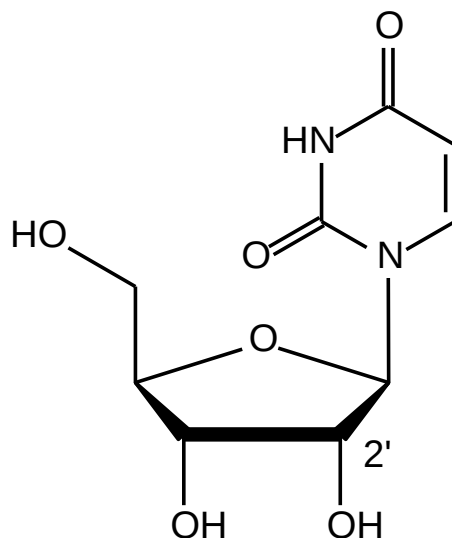
RNS

citidin



3-β-D-ribofuranosil-
citozin

uridin

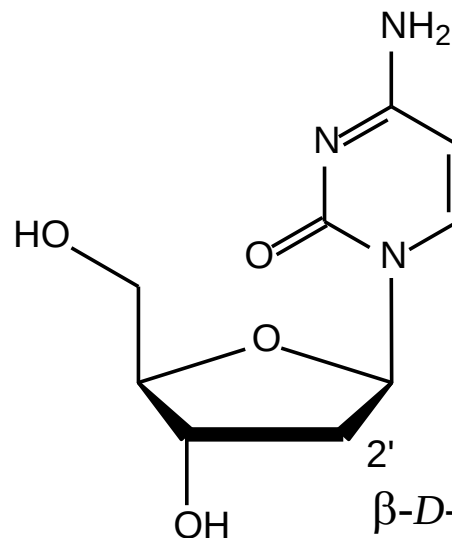


NUKLEOZIDOK (bázis+cukor)

azaz a bázisok *N*-glikozidjai

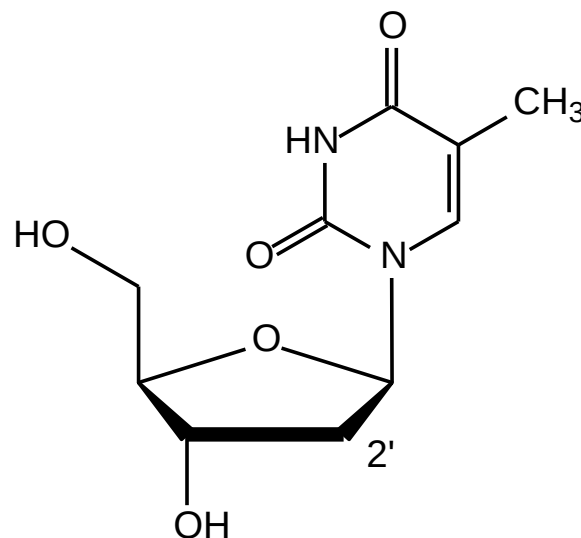
DNS

dezoxicitidin



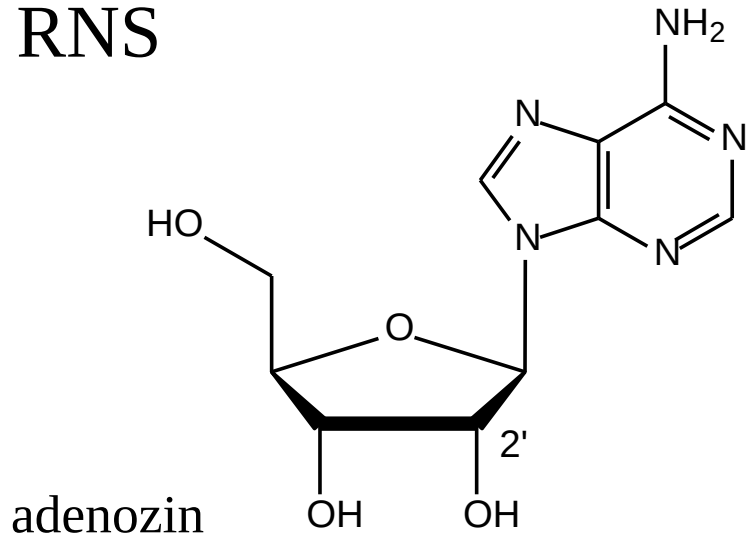
3-(2'-dezoxi-
β-D-ribofuranosil)citozin

timidin



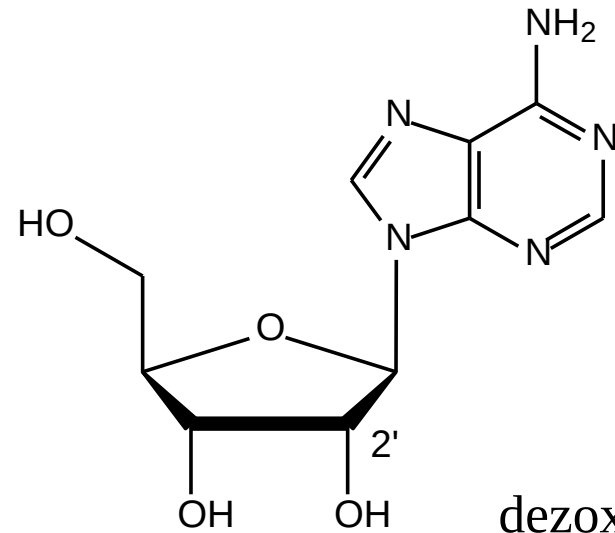
II. Purin nukleozidok:

RNS

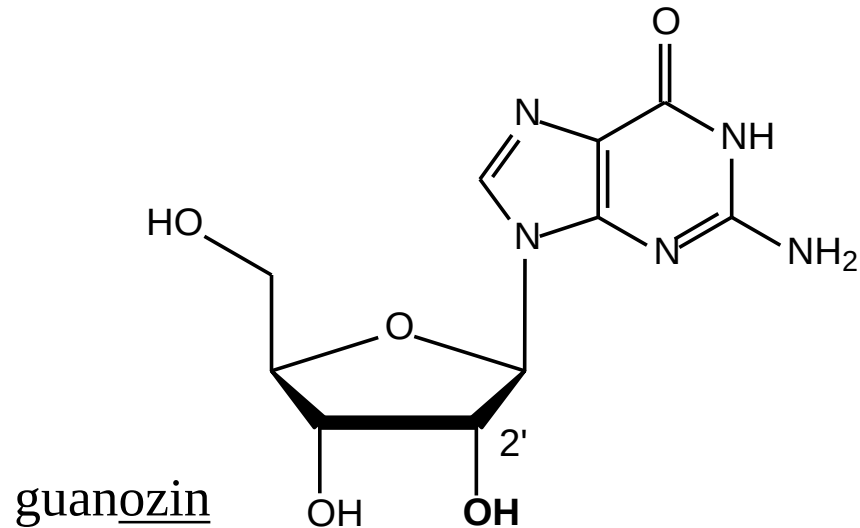


adenozin

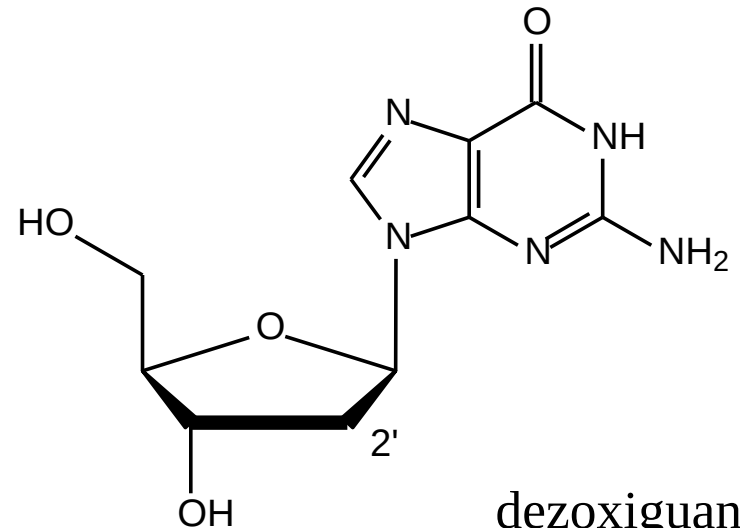
DNS



dezoxiadenozin



guanozin



dezoxiguanozin

Még enyhébb hidrolízis:

(enzimmel, híg lúggal

/pl. 1N NaOH, 30°C, 20^h/, vagy

közepes savval

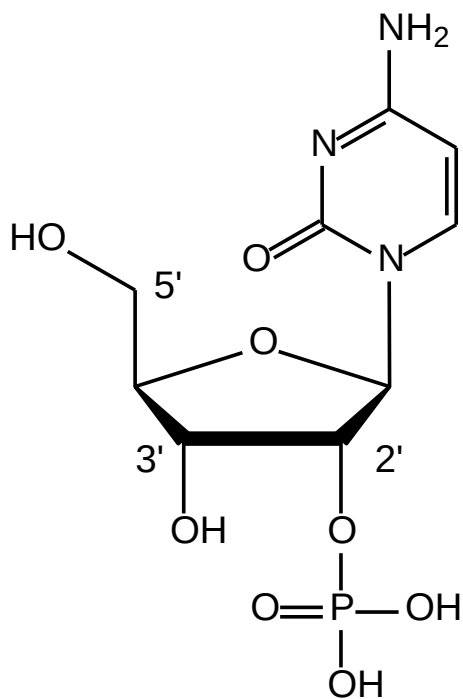
/pl. 1N HCl, 100°C, 1^h/)

NUKLEOTIDOK

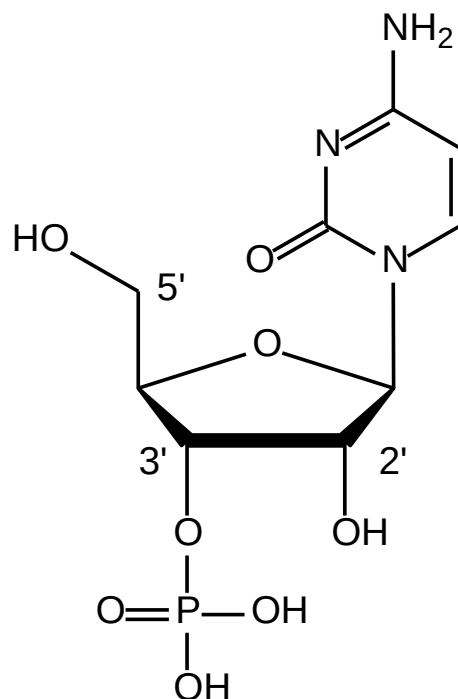
(bázis+cukor+foszforsav)

nukleotid = nukleozid+foszforsav

A foszforsav a DNS-ben két, az RNS-ben 3 helyen észtereshíthatja a cukor komponensét. A citidin esetében például:

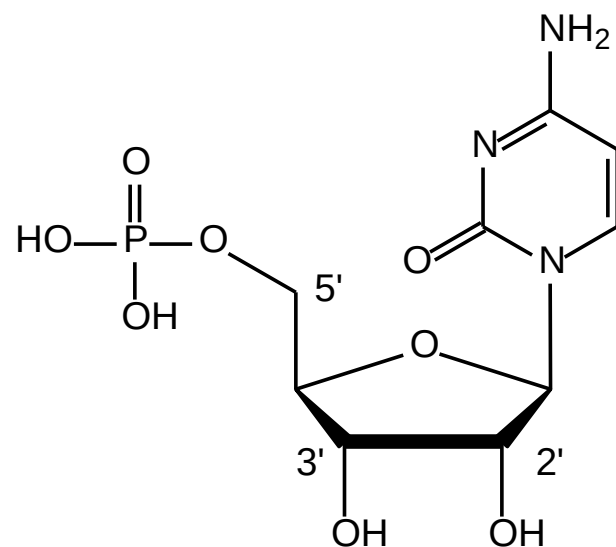


citidin-2'-foszfát (2'-CMP)



citidin-3'-foszfát (3'-CMP)

CMP = citidin mono phosphate



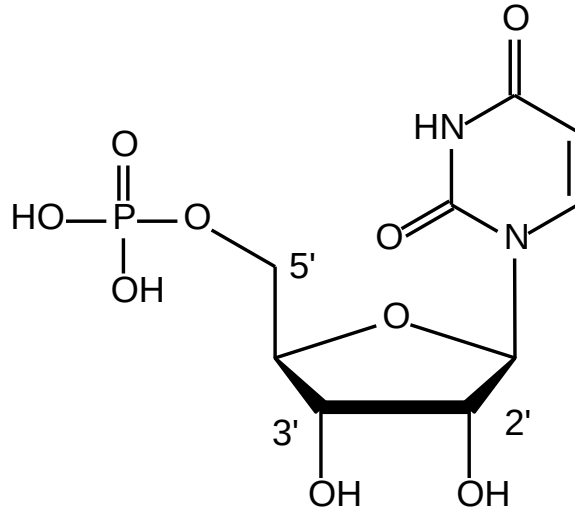
citidin-5'-foszfát (5'-CMP)

citidilsav

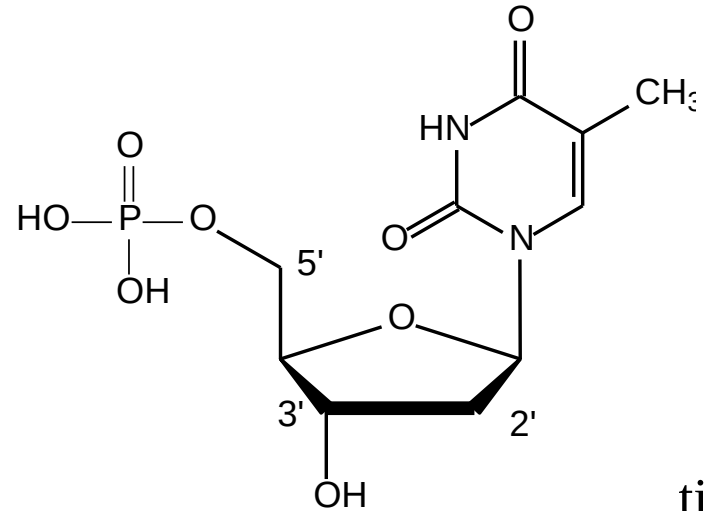
5'-foszfátok

I. Pirimidin nukleotidok:

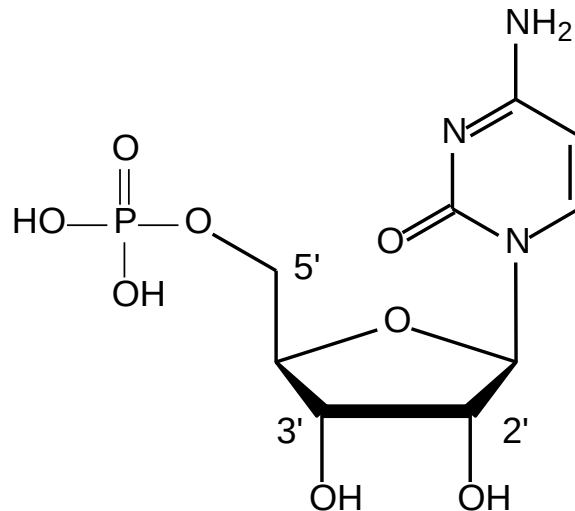
RNS



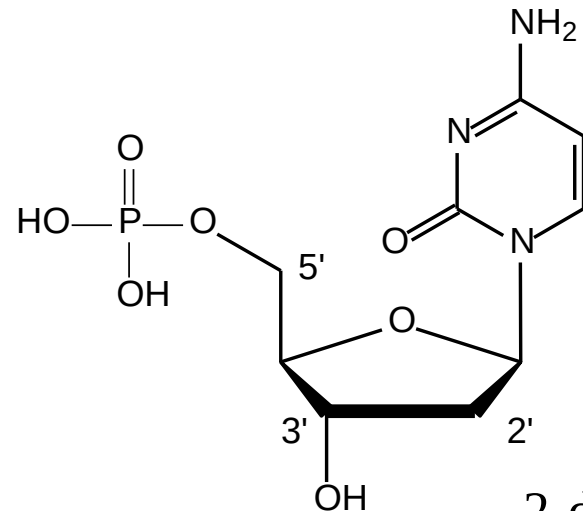
uridilsav



timidilsav



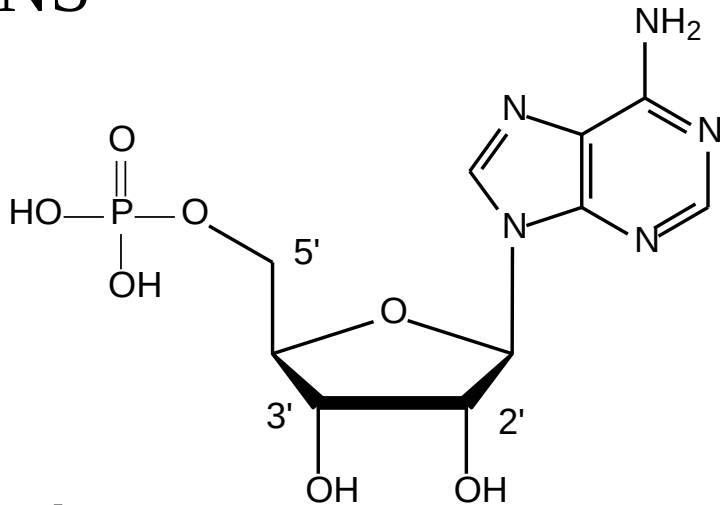
citidilsav



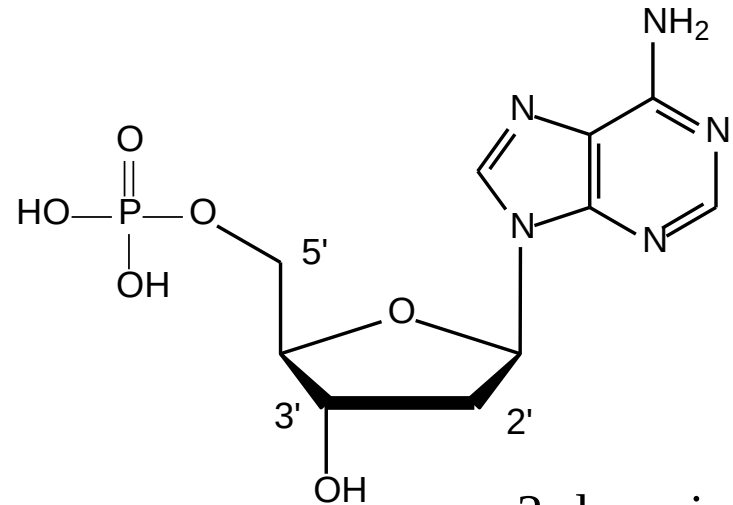
2-dezoxicitidilsav

II. Purin nukleotidok:

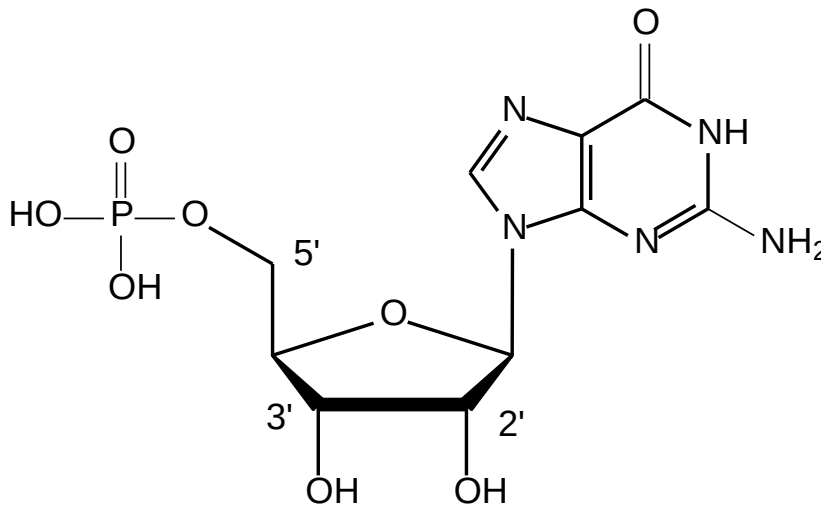
RNS



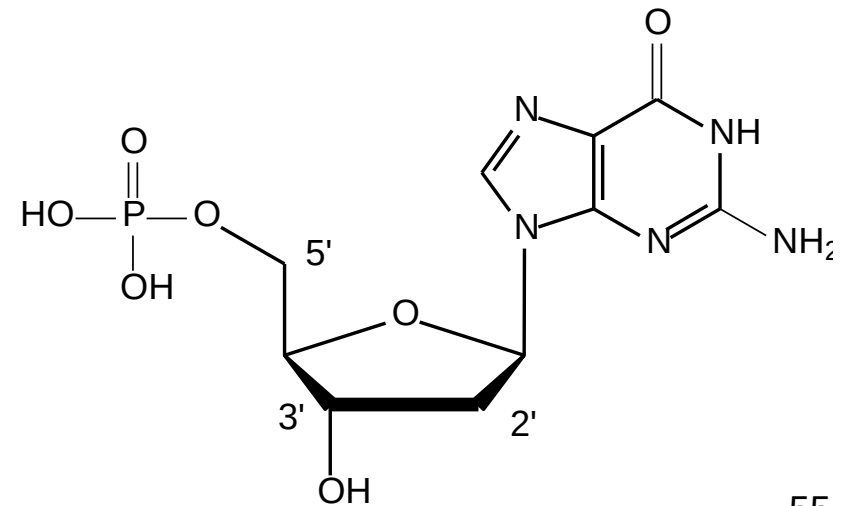
adenilsav



2-dezoxiadenilsav

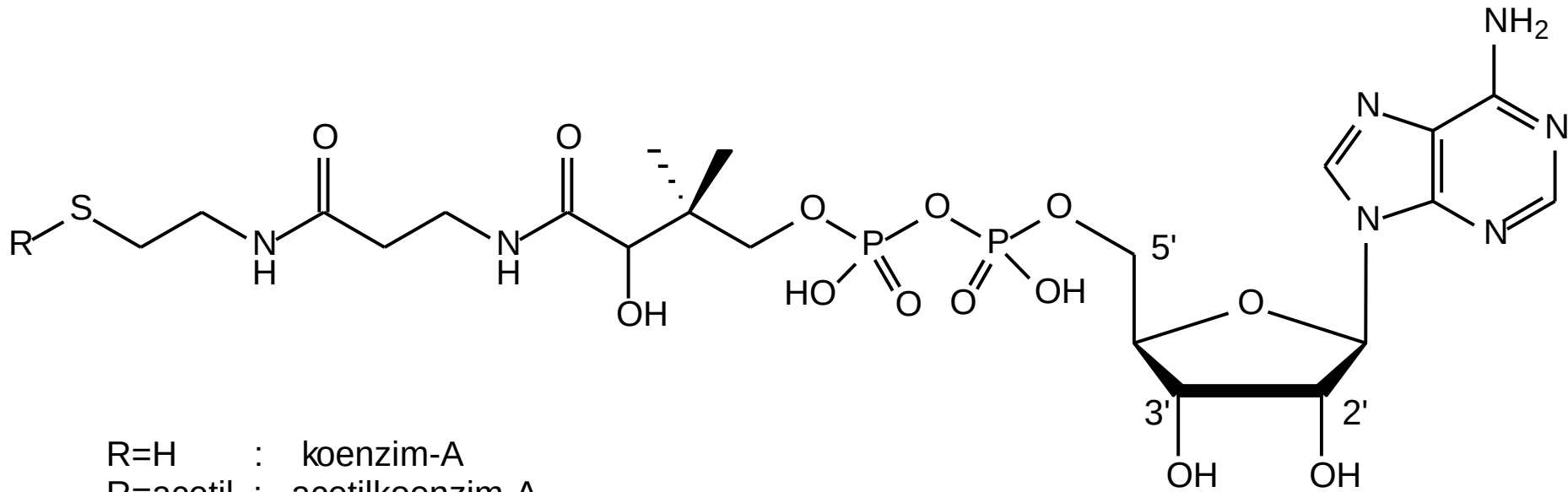


guanilsav



2-dezoxiguanilsav

Koenzim-A (CoA)

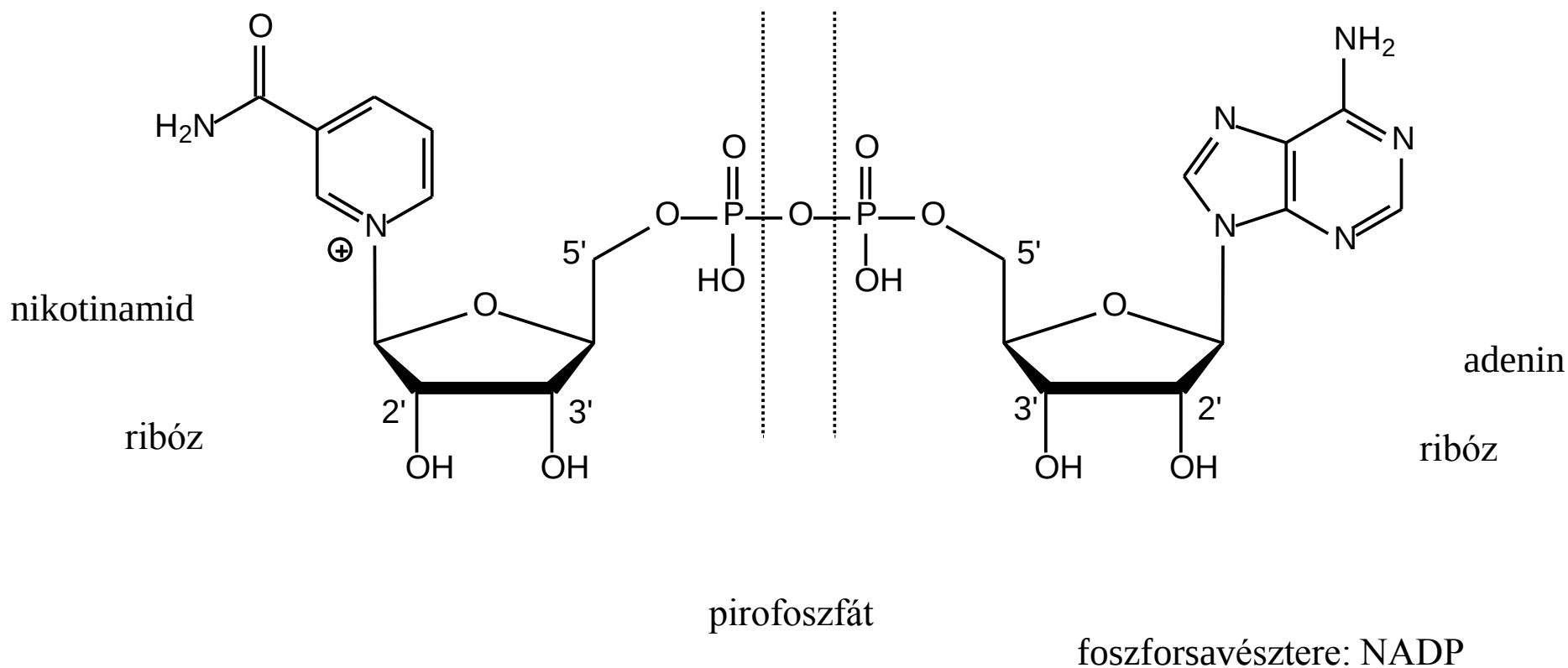


acetilezéseket katalizáló enzim
pl. anyagcsere folyamatokban

Nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD⁺)

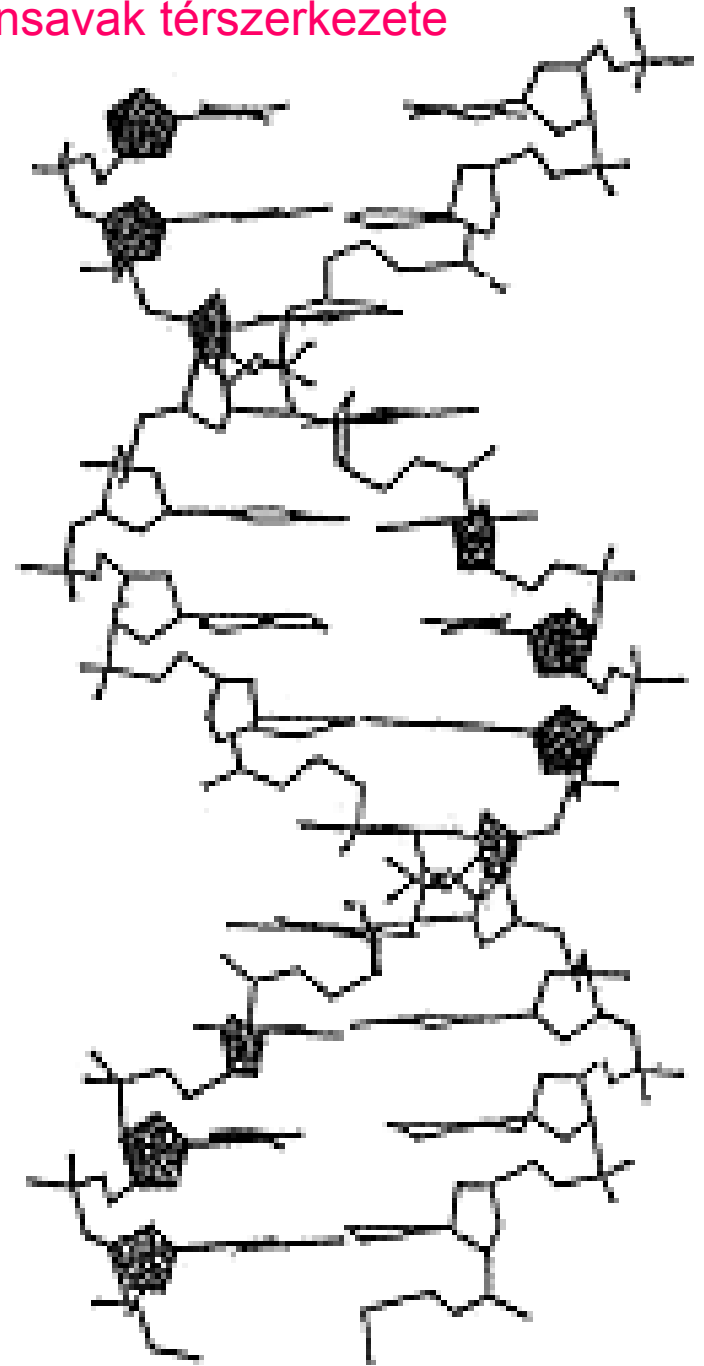
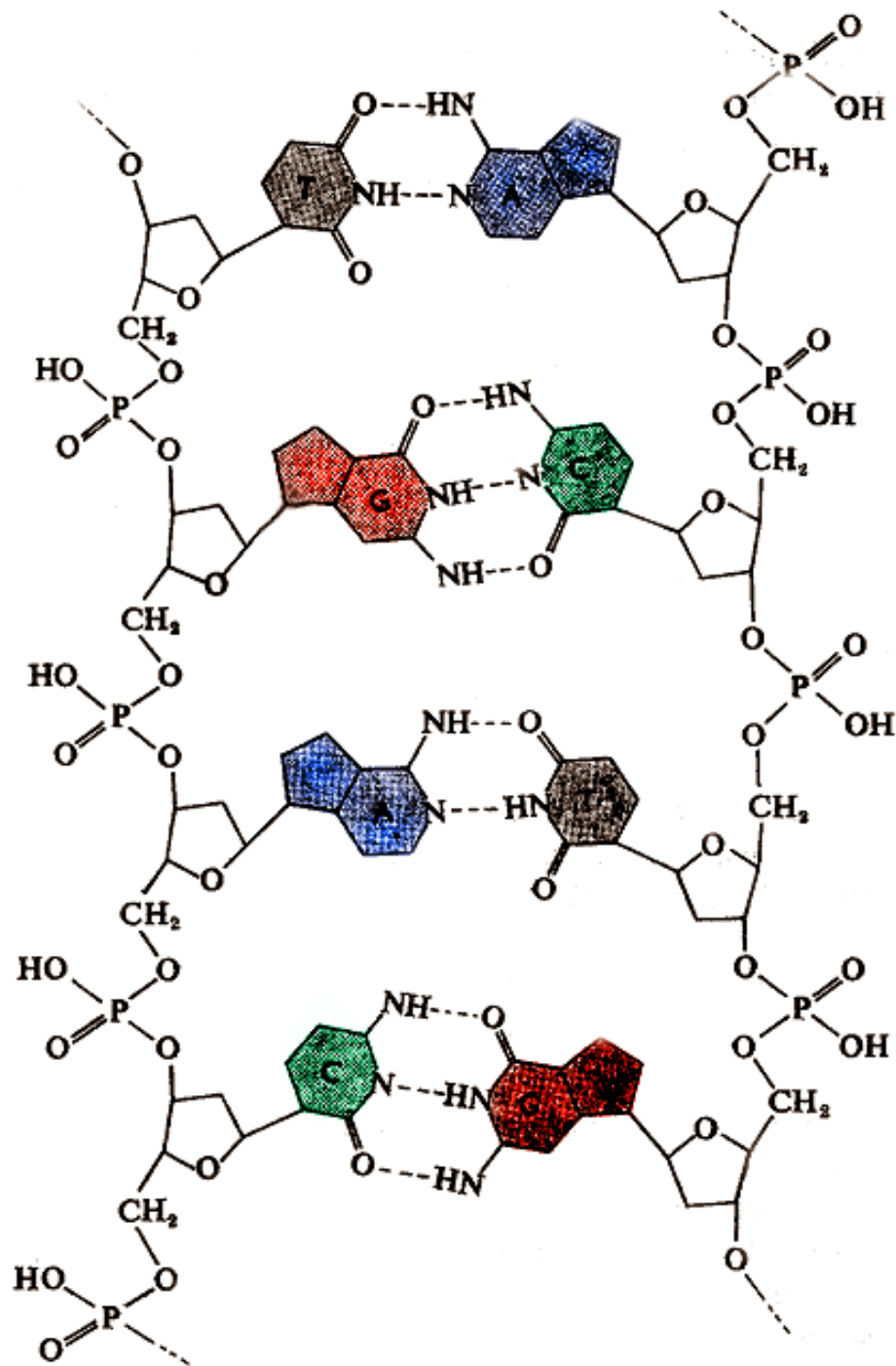
Biológiai oxidálószer:

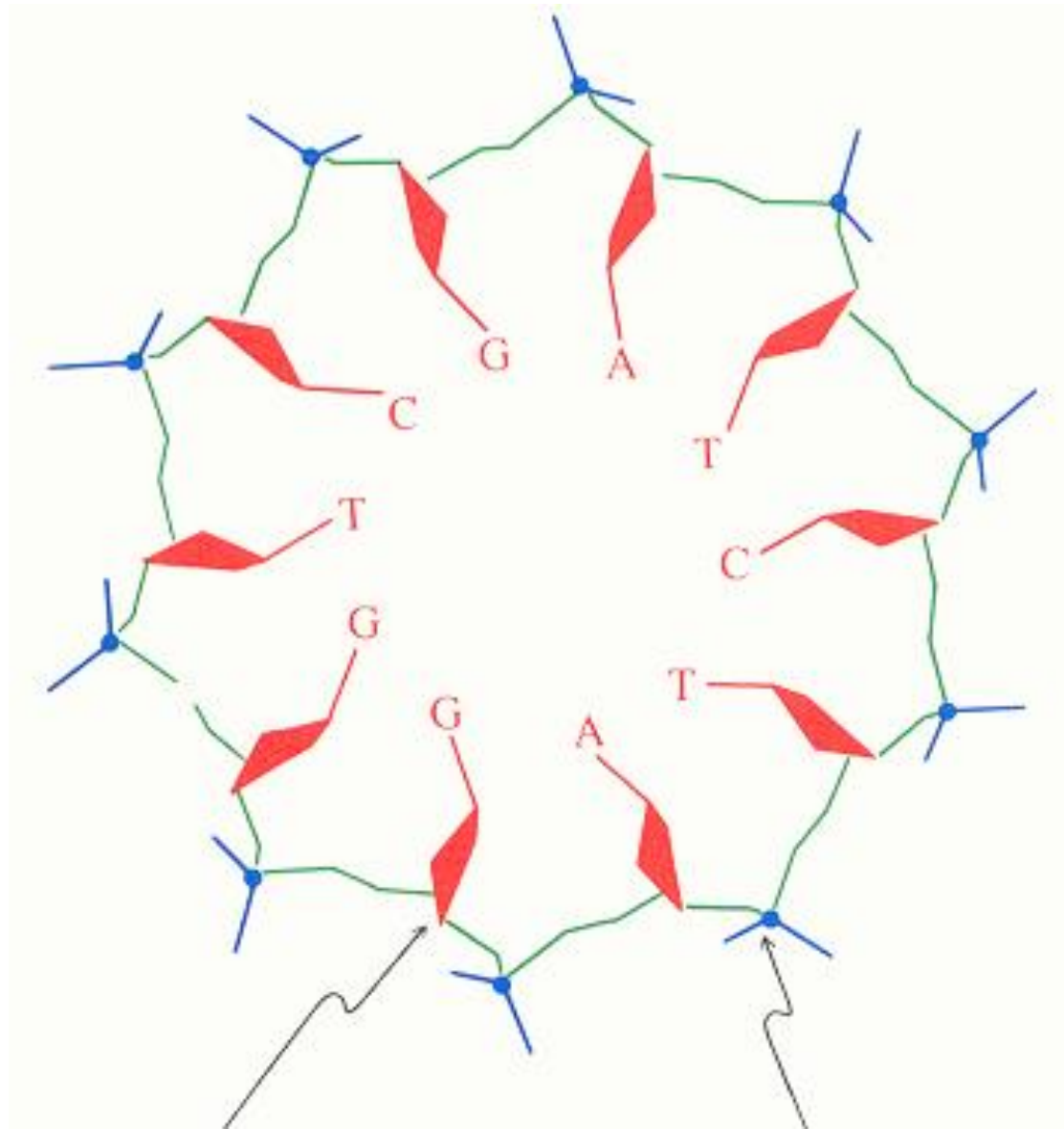
oxidálja (dehidrogénezi) pl. a cukrokat, zsírokat, azaz energiát termel



Nikotinsav = 3-piridinkarbonsav

Nukleinsavak térszerkezete





Cukor

Foszfor atom