

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра органічної хімії

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ КОМПЛЕКС

з дисципліни

ХІМІЯ ПРИРОДНИХ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти _____ магістр _____
галузь знань _____ 10 Природничі науки _____
(шифр і назва)
спеціальність _____ 102 Хімія _____
(шифр і назва)
освітня програма _____ освітньо-професійна/освітньо-наукова програма «Хімія» _____
(шифр і назва)
спеціалізація _____ органічна хімія _____
(шифр і назва)
вид дисципліни _____ за вибором _____
(обов'язкова / за вибором)
факультет _____ хімічний _____

2023/ 2024 навчальний рік

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Кафедра органічної хімії



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ХІМІЯ ПРИРОДНИХ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти _____ магістр _____

галузь знань _____ 10 Природничі науки _____
(шифр і назва)

спеціальність _____ 102 Хімія _____
(шифр і назва)

освітня програма _____ освітньо-професійна та освітньо-наукова програма «Хімія» _____
(шифр і назва)

спеціалізація _____ органічна хімія _____
(шифр і назва)

вид дисципліни _____ за вибором _____
(обов'язкова / за вибором)

факультет _____ хімічний _____

2023 / 2024 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою **хімічного** факультету

“22” червня 2022 року, протокол № 4

Розробник програми: Вікторія ЛПІСОН, д.х.н., професор кафедри органічної хімії

Програму схвалено на засіданні кафедри органічної хімії
Протокол № 8 від “28” травня 2022 року

Завідувач кафедри органічної хімії



(підпис)

Андрій ДОРОШЕНКО
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено гарантом освітньо-професійної програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»

Гарант освітньо-професійної програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»



(підпис)

Андрій ДОРОШЕНКО
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено гарантом освітньо-наукової програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»

Гарант освітньо-наукової програми (керівником проектної групи) другого (магістерського) рівня «Хімія»




(підпис)

Микола МЧЕДЛОВ-ПЕТРОСЯН
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією хімічного факультету

Протокол № 10 від “21” червня 2022 року

Голова методичної комісії хімічного факультету



(підпис)

Павло ЄФІМОВ
(прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни “Хімія природних низькомолекулярних сполук” складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки магістрів

(назва рівня вищої освіти, освітньо-кваліфікаційного рівня)

спеціальності (напряму) 102 Хімія

спеціалізації органічна хімія

1. Опис навчальної дисципліни

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни є ознайомлення студентів з основними класами природних низькомолекулярних сполук. З'ясування співвідношення між особливостями будови, хімічними властивостями речовин природного походження, їх біологічною роллю і сферами практичного застосування. Ці знання мають бути як теоретичними, так і практичними. Таке поєднання можливе тільки за умов розгляду сучасних досягнень у галузі хімії природних сполук і виконання лабораторних завдань з виділення певних речовин з природної сировини, ідентифікації та одержання нових похідних шляхом їх модифікації

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни полягають у:

- знайомстві з класифікацією і біосинтетичним походженням основних структурних типів природних сполук;
- розгляді способів виділення індивідуальних речовин з природної сировини і методів встановлення їх будови;
- з'ясуванні зв'язку між будовою і хімічними властивостями розмаїтих природних сполук;
- формуванні уявлень щодо фармакологічної, токсикологічної та екологічної значущість цих речовин.
- розкритті джерел пошуку майбутніх кандидатів у лікарські засоби поміж нових типів структур, виділених з природної сировини, та характеристика сучасних підходів до синтезу і хімічної модифікації біологічно активних сполук природного походження.

1.2.1. Формування наступних загальних компетентностей:

1. Знання та розуміння предметної області та власної професійної діяльності.
2. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.
3. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.
4. Здатність працювати у команді.
5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.
6. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій
7. Здатність спілкуватися іноземною мовою.
8. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).
9. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).
10. Прагнення до збереження навколишнього середовища.
11. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.
12. Здатність бути критичним і самокритичним.
13. Здатність реалізувати свої права і обов'язки як члена суспільства, усвідомлювати цінності громадянського (вільного демократичного) суспільства та необхідність його сталого розвитку, верховенства права, прав і свобод людини і громадянина в Україні.

1.2.2. Формування наступних фахових компетентностей:

1. Здатність застосовувати знання і розуміння інших природничих наук та математики для вирішення якісних та кількісних проблем в хімії.

2. Здатність розпізнавати і аналізувати проблеми, застосовувати обґрунтовані методи вирішення проблем, приймати обґрунтовані рішення в області хімії.
3. Здатність до використання спеціального програмного забезпечення та моделювання в хімії.
4. Здатність оцінювати ризики.
5. Здатність здійснювати типові хімічні лабораторні дослідження та використовувати стандартне хімічне обладнання.
6. Здатність до опанування нових областей хімії шляхом самостійного вивчення.
7. Здатність формулювати етичні та соціальні проблеми, які стоять перед хімією, та здатність застосовувати етичні стандарти досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність).
8. Здатність використовувати основні поняття хімії, основні закони хімії, загальні закономірності перебігу хімічних реакцій, теорію будови атома, теорії хімічних зв'язків, вчення про розчини, загальні відомості про хімічні елементи та їх сполуки у вирішенні конкретних задач хімії відповідно до сучасних потреб.
9. Здатність до роботи у синтетичній органічній лабораторії, вміння коректно інтерпретувати результати фізико-хімічних досліджень органічних сполук.
10. Здатність до розуміння вимог охорони праці та дотримування їх під час праці у лабораторних та промислових умовах.
11. Здатність розуміння актуальних проблем сучасної теоретичної і експериментальної органічної хімії.
12. Здатність користуватись сучасним експериментальним обладнанням, яке може бути застосовано для дослідження молекул, речовин, хімічних процесів та явищ.

1.3. Кількість кредитів – 6

1.4. Загальна кількість годин - 180

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна / <u>за вибором</u>	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
1-й магістратура	1-й магістратура
Семестр	
1-й магістратура	1-й магістратура
Лекції	
32 год.	10 год.
Практичні, семінарські заняття	
0 год.	0 год.
Лабораторні заняття	
32 год.	10 год.
Самостійна робота	
116 год.	160 год.
Індивідуальні завдання	
0 год.	

1.6. Заплановані результати навчання

Студенти повинні досягти таких результатів навчання:

Знати та розуміти:

- підходи до класифікації низькомолекулярних природних сполук;
- головні структурні типи речовин природного походження;
- основні біосинтетичні шляхи їх утворення;

- методи доведення будови природних речовин;
- способи хімічної модифікації різних структурних типів природних сполук

Вміст:

- використовувати комплекс експериментальних методів для виділення індивідуальних сполук з природної сировини;
- характеризувати властивості природних речовин на основі їх хімічної будови;
- використовувати набір спектральних та фізико-хімічних методів для встановлення структури сполук;
- планувати та виконувати експерименти з хімічної модифікації речовин

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Виклад теоретичного матеріалу

Тема 1. Вступ. Жирні кислоти та їх похідні.

Структура жирних кислот. Ненасичені жирні кислоти. Кислоти «незвичайної» будови. Природні джерела жирних кислот. Біосинтез (ліпогенез) моно-, поліненасичених жирних кислот. Катаболізм жирних кислот. Перекисне окиснення ліпідів. Способи синтезу вищих жирних кислот.

Тема 2. Оксипініни.

Простагландини. Тромбоксани. Лейкотриєни. Структура, біосинтез, катаболізм, синтетичні методи побудови таких структур.

Тема 3. Ізопреноїди.

Структурні типи ізопреноїдів (гемі-, моно-, сескві-, ди-, сестерпеноїди, стероїди) взаємозв'язок між ними, біосинтетичне походження, способи добування з природних джерел та методи доведення будови.

Тема 4. Стероїди, каротиноїди та поліізопреноїди.

Стероїди (холестерол, жовчні кислоти, адренкортикоїди, статеві гормони, серцеві глікозиди, сапоніни, фітостероїди). Біомедичне значення стероїдів. Каротиноїди. Поліізопреноїди. Загальні шляхи біосинтезу та катаболізм. Методи синтезу та модифікації структури.

Тема 5. Феноли і їх похідні.

Структурні типи, природне розповсюдження, біологічні властивості. Способи виділення з природної сировини. Біосинтез (загальні принципи та приклади утворення окремих похідних). Катаболізм. Біомедичне значення фенолів. Способи ідентифікації фенольних сполук. Синтетичні методи одержання.

Тема 6. Алкалоїди

Структурні типи. Розповсюдженість у природі. Способи виділення з природної сировини. Представники основних груп алкалоїдів. Біосинтез (похідні орнітину та лізину, похідні фенілаланіну та тирозину, похідні триптофану). Способи встановлення будови, класичні та сучасні методи синтезу алкалоїдів. Фармакологічні засоби на основі алкалоїдів.

Тема 7. Антибіотики

Структурні типи антибіотиків (β -лактами, аміноглікозиди, тетрацени, макроліди, пептиди, лінкозаміди, антибіотики різних груп), їх біосинтетичне походження, способи добування. Медичне застосування.

Тема 8. Вітаміни і коферменти

Класифікація, джерела, біосинтетичне походження, функції. Водорозчинні вітаміни (B_1 , B_2 , PP(B_3), B_5 , B_6 , B_c (B_9), B_{12} , P, C, H). Водорозчинні вітаміноподібні речовини (кислота пангамова, холіну хлорид, *n*-амінобензойна кислота, вітамін U, інозитол). Жиророзчинні вітаміни (A, D, E, K). Коферменти (АТФ, CoA, SAM, карнітин, ліпоєва кислота, цитіколін, убіхінони і пластохінони, піролохінолінхінон, урідиндифосфат-глюкоза, CoM). Способи синтезу вітамінів.

Тема 9. Різні групи природних сполук

Порфірини, меланіни, аміди, поліетери, галоген-, фосфор- та сульфуровмісні сполуки. Природні джерела, біосинтетичне походження, функції.

Розділ 2. Лабораторні заняття

Тема 10. Вилучення та ідентифікація тритерпеноїдів лупанового ряду з кори берези

Тема 11. Модифікація структури тритерпеноїдів лупанового ряду. Синтез алобетуліну

Тема 12. Синтез алобетулоноу.

Тема 13. Синтез бетулонової кислоти та її відновлення до бетулінової кислоти.

Тема 14. Синтез 2-вінільних похідних тритерпеноїдів лупанового ряду.

Тема 15. Синтез (1*S*,2*S*)- та (1*R*,2*R*)-1-(4'-хлорофеніл)-2,2'-спіроциклопропілалобетулінів.

Тема 16. Вилучення гесперидину з шкірки апельсину та його кислотний гідроліз

Тема 17. Вилучення флавоноїдів з шкірки грейпфруту

Тема 18. Вилучення піперину з перцю

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів і тем	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
		л	п	лаб.	інд.	с. р.		л	п	лаб.	інд.	с. р.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Розділ 1. Викладення теоретичного матеріалу												
<i>Тема 1. Вступ. Жирні кислоти та їх похідні</i>	8	2				6	9	1				8
<i>Тема 2. Оксиліпіни</i>	8	2				6	9	1				8
<i>Тема 3. Ізопреноїди</i>	10	2				8	9	1				8
<i>Тема 4. Стероїди, каротиноїди та поліізопреноїди</i>	12	4				8	9	1				8
<i>Тема 5. Феноли і їх похідні.</i>	10	4				6	9	1				8
<i>Тема 6. Алкалоїди</i>	14	6				8	11	1				10
<i>Тема 7. Антибіотики</i>	10	4				6	12	2				10
<i>Тема 8. Вітаміни і коферменти</i>	10	4				6	11	1				10
<i>Тема 9. Різні групи природних сполук</i>	8	4				4	11	1				10
<i>Разом за розділом 1</i>	90	32				58	90	10				80

Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Розділ 2. Лабораторні заняття												
<i>Тема 10. Вилучення та ідентифікація тритерпеноїдів лупанового ряду з кори берези</i>	10			4		6	11			3		8
<i>Тема 11. Модифікація структури тритерпеноїдів лупанового ряду. Синтез алобетуліну</i>	10			4		6	8			-		8
<i>Тема 12. Синтез алобетулолу</i>	12			4		8	8			-		8
<i>Тема 13. Синтез бетулонової кислоти та її відновлення до бетулінової кислоти</i>	10			4		8	8			-		8
<i>Тема 14. Синтез 2-вінільних похідних тритерпеноїдів лупанового ряду</i>	8			2		6	8			-		8
<i>Тема 15. Синтез (1S,2S)- та (1R,2R)-1-(4'-хлорофеніл)-2,2'-спіроциклопропілалобетулінів</i>	12			4		8	8			-		8
<i>Тема 16. Вилучення гесперидину з шкірки апельсину та його кислотний гідроліз</i>	12			4		6	10			-		10
<i>Тема 17. Вилучення флавоноїдів з шкірки грейпфруту</i>	10			4		6	13			3		10
<i>Тема 18. Вилучення піперину з перцю</i>	6			2		4	14			4		10
Разом за розділом 2	90			32		58	90	-		10		80
Усього годин	180			64		116	180	10		10		160

Проведення лекцій може відбуватися у дистанційному режимі за допомогою платформ ZOOM або Google Meet.

4. Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Вилучення та ідентифікація тритерпеноїдів лупанового ряду з кори берези.	4
2	Модифікація структури тритерпеноїдів лупанового ряду. Синтез алобетуліну	4
3	Синтез алобетулолу	4

4	Синтез бетулонової кислоти та її відновлення до бетулінової кислоти.	4
5	Синтез 2-вінільних похідних тритерпеноїдів лупанового ряду.	2
6	Синтез (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)- та (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-1-(4'-хлорофеніл)-2,2'-спіроциклопропілалобетулінів	4
7	Вилучення гесперидину з шкірки апельсину та його кислотний гідроліз	4
8	Вилучення та ідентифікація флавоноїдів з кірки грейпфруту	4
9	Вилучення та ідентифікація піперину з чорного перцю	2
	Разом	32

5. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Кількість годин	Форма контролю
Розділ 1. Виклад теоретичного матеріалу опрацювання лекційного матеріалу, підготовка до контрольних робіт, підготовка до розширених відповідей за визначеними викладачем темами			
1	<i>Тема 1. Вступ. Жирні кислоти та їх похідні.</i>	6	Контрольна робота
2	<i>Тема 2. Оксилініни.</i>	6	
3	<i>Тема 3. Ізопреноїди.</i>	8	Контрольна робота
4	<i>Тема 4. Стероїди, каротиноїди та поліізопреноїди.</i>	8	
5	<i>Тема 5. Феноли і їх похідні.</i>	6	Контрольна робота
6	<i>Тема 6. Алкалоїди.</i>	8	Контрольна робота
7	<i>Тема 7. Антибіотики</i>	6	
8	<i>Тема 8. Вітаміни і коферменти</i>	6	Опитування
9	<i>Тема 9. Різні групи природних сполук</i>	4	Опитування
	Разом	58	
Розділ 2. Лабораторні заняття підготовка до виконання робіт, покрокове планування аналітичних або синтетичних методик, засвоєння правил безпеки, яких треба дотримуватись при виконанні конкретних лабораторних робіт			
10	<i>Тема 10. Вилучення та ідентифікація тритерпеноїдів лупанового ряду з кори берези</i>	6	Опитування
11	<i>Тема 11. Модифікація структури тритерпеноїдів лупанового ряду. Синтез алобетуліну</i>	6	Опитування
12	<i>Тема 12. Синтез алобетулону</i>	8	Опитування
13	<i>Тема 13. Синтез белупа нової кислоти та її відновлення до бетулінової кислоти</i>	8	Опитування
14	<i>Тема 14. Синтез 2-вінільних похідних тритерпеноїдів лупанового ряду</i>	6	Опитування

Продовження таблиці

15	Тема 15. Синтез (1S,2S)- та (1R,2R)-1-(4'-хлорофеніл)-2,2'-спіроциклопропілалобетулінів	8	Опитування
16	Тема 16. Вилучення гесперидину з шкірки апельсину та його кислотний гідроліз	6	Опитування
17	Тема 17. Вилучення флавоноїдів з шкірки грейпфруту	6	Опитування
18	Тема 18. Вилучення піперину з перцю	4	Опитування
	Разом	58	

6. Індивідуальні завдання

Не передбачено навчальним планом.

7. Методи контролю

Виконання контрольних робіт, опитування, іспит (письмова робота).

8. Схема нарахування балів

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання							Інди- відуаль- не завдання	Разом	Екзамен	Сума
Розділ 1		Розділ 2		Контрольна робота, передбачена навчальним планом						
T1	T2	Лаб. роботи	K1	K2	K3	K4	-			
-	-	10	10	15	10	15	-	60	40	100

T1, T2 ... – теми розділів.

Мінімальна позитивна оцінка на екзамені – 10 балів.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка	
	для екзамену	для заліку
90 – 100	відмінно	зараховано
70-89	добре	
50-69	задовільно	
1-49	незадовільно	не зараховано

9. Рекомендована література

Основна література

1. Ластухін Ю. О. Хімія природних органічних сполук: Навч. посібник. – Львів: Національний університет «Львівська політехніка», «Інтелект-Захід», 2005. – 560 с.

2. Ліпсон В. В. Хімія природних низькомолекулярних сполук: навч. посібник / В. В. Ліпсон. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2012. – 343 с.
3. Ліпсон В. В. Лабораторні роботи з хімії природних низькомолекулярних сполук: Навч.-метод. посібник / В. В. Ліпсон, М. Л. Бабак, О. М. Семененко: – Х.: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2017. – 55 с.

Допоміжна література

1. Hanson, J. R. Natural products: the secondary metabolites / J. R. Hanson. – Cambridge : Royal Society Chemistry, 2002. – 147 p.
2. Dewick, P. M. Medicinal natural products: a biosynthetic approach / P. M. Dewick. – 2nd ed. – Chichester ; West Sussex ; England : John Wiley & Sons, Inc., 2002. – 515 p.
3. Natural products from plants / [L. J. Cseke, A. Kirakosyan, P. B. Kaufman et al.]. – 2nd ed. – Boca Raton : CRC Press Taylor & Francis Group, 2006.
4. Natural products: their chemistry and biological significance / J. Mann, R.S. Davidson, J.B. Hobbs, D. V. Banthorpe and J. B. Harborne // Longmann Group UK Limited, Harlow, Essex, England, 1996. – 465 с.
5. Nicolaou, K. C. The art and science of total synthesis at the dawn of the twenty-first century / K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2000. – Vol. 39. – P. 44.
6. Newman D. J., Cragg G. M. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014 // *J. Nat. Prod.* – 2016. – Vol. 79. – P. 629-661.
7. Synthetic Approaches to the New Drugs Approved During 2018 / A. Flick, C. A Leverett, H. X. Ding, E. L. McInturff, S. Fink, C. Helal, J. Deforest, P. Morse, S. Mahapatra, C.J. O'Donnell // *J. Med. Chem.* – 2020. – Vol. 63. – P. 10652-10704.
8. Brown D. G., Wobst H. J. A Decade of FDA-Approved Drugs (2010–2019): Trends and Future Directions // *J. Med. Chem.* – 2021. – Vol. 64. – P. 2312-2338.
9. U.S. FDA Approved Drugs from 2015–June 2020: A Perspective / P. Bhutani, G. Joshi, N. Raja, N. Bachhav, P. K. Rajanna, H. Bhutani, A. T. Paul, R. Kumar // *J. Med. Chem.* – 2021. – Vol. 64. – P. 2339-2381.

10. Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті, відео-лекції, інше методичне забезпечення

**ПРИКЛАД КОНТРОЛЬНИХ РОБІТ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК»**

Контрольна робота № 1. «Жирні кислоти та їх похідні»

1. До складу мембранних фосфоліпідів входять:
 - А. Гліцерин +фрагмент вуглеводу+ ЖК (залишок жирної кислоти);
 - Б. Сфінгозин+ЖК+фосфат+аміноспирт;
 - В. Сфінгозин+залишок вуглеводу+ЖК;
 - Г. Гліцерин+ЖК+фосфат+аміноспирт;
 - Д. Фосфатидинова кислота

2. Що виступає переносником одноуглецевого залишку у біосинтезі ЖК? а) NADPH; б) біотин; в) АТФ; г) ацетил-СоА; д) HCO_3^- іон; е) тетрагідрофолат; є) метилкобаламін

3. У молекулі ацил-СоА присутній фрагмент: а) гуаніну; б) аденіну; в) урацилу; г) інозину.

4. Наведіть структурну формулу продукту окиснення кислоти $\Delta^{5,8,11,14}$ (20:4) за участю ліпоксигенази-5.

5. Лейкотриєни утворюються в результаті окиснення арахідонової кислоти за участю: а) циклооксигенази; б) тромбоксансинтетази; в) ліпоксигенази-5; г) ліпоксигенази-12; д) ліпоксигенази-15.

6. До якого типу антиоксидантів (превентивний, який гасить) відносяться: а) пероксидази; б) супероксиддисмутаза; в) α -токоферолі; г) ЕДТА

7. Субстратом у біосинтезі жирних кислот виступає: а) NADPH; б) АТФ; в) ацетил-СоА; г) біотин; д) мевалонат

8. Кінцевим продуктом β -окиснення ЖК з непарною кількістю атомів карбону є: а) малоніл-СоА; б) пропіоніл-СоА; в) *ізо*-валероїл-СоА; г) ацетил-СоА.

9. α -Окиснення жирних кислот спостерігається при: а) наявності у молекулі кратних зв'язків; б) розгалуженні ланцюга та проміжним продуктом окиснення є: а) кетон; б) альдегід; в) дикарбонові кислоти.

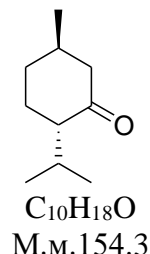
10. За рахунок яких функціональних груп АСР здійснює свої функції: а) COOH ; б) SH ; в) COOH та NH_2 одночасно; г) NH_2 ; д) $-\text{S}-\text{S}-$; є) двох COOH

ОПИС ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ХІМІЯ ПРИРОДНИХ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК»

Лабораторна робота № 1. СИНТЕЗ МЕНТОНУ ОКИСНЕННЯМ МЕНТОЛУ

Сировина і реактиви:

Ментол, 15 г
Ацетон, 300 мл
CrO₃, H₂SO₄ конц., Na₂SO₄ б/в
Метиленхлорид, 2-пропанол



Ароматизатор ментон (*транс-е,е*-ментон), який додають у зубні пасту та есенції, присутній у олії м'яти перцевої (~30 % (-)-антиподу). Його також одержують окисненням ментолу, селективним відновленням пулегону ((*R*)-2-ізопропіліден-5-метилциклогексанону) або піперитону ((-)-6-ізопропіл-3-метил-2-циклогексен-1-ону), які також є практично значущими ароматизаторами, що мають запах камфори та м'яти. У якості парфумерної віддушки для мила використовують оксим ізоментону (в його молекулі метильна група має *цис*-розташування). Цій речовині притаманний запах листя та бруньків смородини.

У колбі об'ємом 500 мл розчиняють 15 г (0.097 моль) ментолу у 300 мл ацетону і охолоджують льодом до 0 ° С. До охолодженого розчину додають крапельно (1-2 крап./сек) реактив Джонса* з розрахунку 0.7 моль хромового ангідриду на 1 моль ментолу. Суміш набуває синьо-зеленого кольору. Після завершення додавання реактиву Джонса реакційний розчин залишають на 30 хв при 0 ° С до утворення стійкого оранжевого забарвлення. Якщо реакційна суміш має синьо-зелений колір, додають ще трохи окислювача до зміни забарвлення і додатково витримують на холоді 30 хв. Після цього до суміші додають 10-20 мл 2-пропанолу до появи синьо-зеленого забарвлення. Розчин переносять у ділільну воронку і додають 500 мл води. Після розподілу шарів, верхній шар ментону відокремлюють, нижній – водний екстрагують метиленхлоридом. Органічні шари об'єднують, промивають 2-3 рази водою по 20-25 мл, сушать над Na₂SO₄ б/в, фільтрують і видаляють розчинник на роторному випарнику. Вихід 12-13 г рідкого ментону.

* Приготування реактиву Джонса. Розчиняють 70 г CrO₃ у 500 мл води і при перемішуванні по краплях додають 61 мл H₂SO₄ конц.

Лабораторна робота № 2. БЕТУЛІН З БЕРЕЗОВОЇ КОРИ

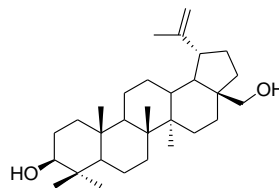
Сировина і реактиви:

Кора берези, 150 г

Хлороформ, 2 л

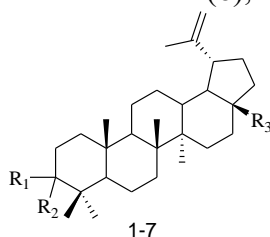
Гексан, 200 мл

2-Пропанол, 0.5 л



$C_{30}H_{50}O_2$
М.м. 442.7

Бетулін (1) – пентациклічний тритерпеноїд лупанового ряду – головний компонент кори беріз (*Betula verrucosa*, *Betula pubescens*, *Betula alba*, 10-35 % від сухої маси), в якій також міститься бетулінова кислота (2) (~ 2.5 %) її метиловий естер (3), бетуліновий (4), бетулоновий (5) альдегіди, бетулонова кислота (6), лупеол (7) та ін. [8,9].



1 $R^1=OH$, $R^2=H$, $R^3=CH_2OH$; 2 $R^1=OH$, $R^2=H$, $R^3=COOH$; 3 $R^1=OH$, $R^2=H$, $R^3=CO_2Me$;
4 $R^1=OH$, $R^2=H$, $R^3=CHO$; 5 $R^1+R^2=O$, $R^3=CHO$; 6 $R^1+R^2=O$, $R^3=COOH$; 7 $R^1=OH$, $R^2=H$,
 $R^3=Me$

Завантажують у апарат Сокслета 150 г берести, подрібненої до розміру часток ~ 3-5 мм. При завантаженні кожну порцію у 10-15 г сировини змішують з 30-50 мл хлороформу. Апарат Сокслета з'єднують зі зворотним холодильником і круглодонною колбою об'ємом 2 л, в яку попередньо заливають 0.8 л хлороформу. Розчинник у колбі кип'ятять і відслідковують швидкість його проходження через шар берести у Соксеті. Якщо хлороформ просочується дуже повільно, сировину слід розпушити. Екстракцію продовжують 8 год. По закінченню процесу з екстракту видаляють 75 % розчинника на ротормному випарювачі, а аморфний світло-жовтий осад бетуліну, що утворився у кубовому залишку відфільтровують, промивають на фільтрі гексаном, сушать під витяжною шафою за кімнатної температури. Сухий порошок у кількості ~50-60 г перекристалізують з 2-пропанолу (0.5 л), фільтрують, промивають гексаном, сушать. Вихід бетуліну 45-50 г, т. пл. 256- 257 °С.

Лабораторна робота № 3. СИНТЕЗ АЛОБЕТУЛІНУ

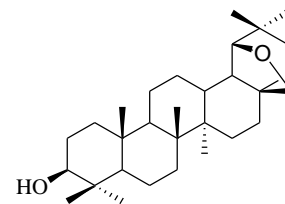
Сировина і реактиви:

Бетулін, 15 г

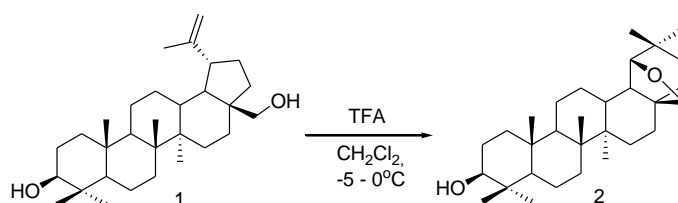
Дихлорометан, 750 мл

Трифлуороацетатна кислота, 75 мл

Na₂CO₃, Na₂SO₄ б/в



C₃₀H₅₀O₂
М.м. 442.7



До суміші 15 г (0.034 моль) бетуліну (**1**) у 0.7 л дихлорометану, охолодженої до -5-0 °С, за допомогою крапельної воронки повільно додають трифлуороацетатну кислоту. При цьому вихідний бетулін розчиняється, а розчин набуває жовтого кольору. Після завершення додавання кислоти реакційну суміш витримують при температурі ~ 0 °С ще 30-50 хв (контроль за ТШХ), виливають на лід і залишають за кімнатної температури на 2-3 год. Після цього органічний шар відділяють від водного, а водний розчин екстрагують двома порціями метиленхлориду по 25 мл. Об'єднані органічні розчини промивають 3-4 порціями води по 50 мл, та насиченим розчином Na₂CO₃, сушать над безводним Na₂SO₄. Розчин фільтрують і видаляють надлишок розчинника під зниженим тиском. З залишку виділяють 14-15 г кремове аморфне порошку алобетуліну, т. пл. 260-261 °С.

Лабораторна робота № 4. СИНТЕЗ АЛОБЕТУЛОНУ

Сировина і реактиви:

Алобетулін, 15 г

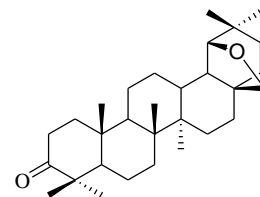
Ацетон, 1 л

Хромовий ангідрид,

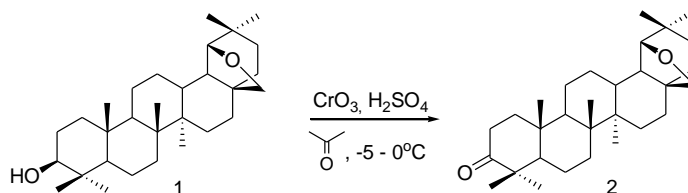
Сульфатна кислота,

2-пропанол, 30 мл

Етилацетат



$C_{30}H_{48}O_2$
М.м. 440.7



До суспензії 15 г (0.034 моль) алобетуліну (**1**) в 1 л ацетону, охолодженої до 0 °С при перемішуванні повільно додають з крапельної воронки реактив Джонса (див. розд. 2.1). з розрахунку 0.7 моль хромового ангідриду на 1 моль аллобетуліну. Реакційна суміш набуває синьо-зеленого кольору. Після завершення додавання розчину окислювача суміш перемішують ще 30 хв до утворення стійкого оранжевого кольору. Якщо колір залишається синьо-зеленим, додають ще окислювач і додатково витримують реакційну суміш до зміни кольору. Після цього до реакційної суміші додають 20-30 мл 2-пропанолу до появи синьо-зеленого забарвлення і видаляють 2/3 розчинника за допомогою роторного випарника. До залишку додають воду до утворення аморфного осаду, який відфільтровують і промивають на фільтрі водою до утворення безбарвного фільтрату. Продукт сушать і перекристалізують з етилацетату. Вихід алобетулону 12-13 г, т. пл. 203-205°С .

Лабораторна робота № 5. (E)-2[(4'-ХЛОРОФЕНІЛ)МЕТИЛІДЕН]АЛОБЕТУЛОН

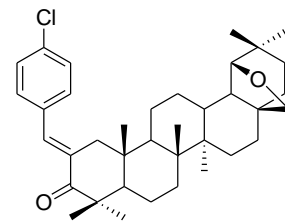
Сировина і реактиви:

Алобетулон, 1 г

4-Хлоробензальдегід, 0.35 г

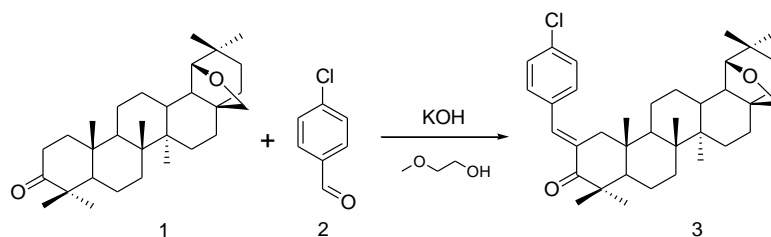
Монометилловий етер етиленгліколю, 15 мл

КОН



$C_{37}H_{51}ClO_2$

М.м. 563.3



Суміш 1 г (2.3 ммоль) алобетулону (**1**) та 0.35 г (2.5 ммоль) 4-хлоробензальдегіду (**2**) у 15 мл монометилового етеру етиленгліколю кип'ятять 8 год з каталітичною кількістю КОН. Після охолодження осад, що утворився, відфільтровують, промивають на фільтрі 2-пропанолом. Вихід 78 %, т. пл. 173-174 °С. ІЧ спектр, КВг, ν , см^{-1} : 2994-2861 (CH_2, CH_3), 1683 (CO), 1602 (C=C), 1036 (COC). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) δ , м.ч.: 7.40 (с, 1H, $\text{CH}_{\text{вініл}}$), 7.33 (с, 4H, Ar-H), 3.75 (с, 1H, $\text{C}^{28\text{B}}\text{H}$), 3.52 (с, 1H, C^{19}H), 3.42 (с, 1H, $\text{C}^{28\text{A}}\text{H}$), 3.01 (д, J 16.1 Гц, 1H, C^1H_e), 2.19 (д, J 15.1 Гц, 1H, C^1H_a), 1.13, 1.10, 0.99, 0.94, 0.91, 0.78 (усі с, 21H, $7 \times \text{CH}_3$). ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3) δ 208.19, 136.19, 135.09, 134.71, 134.61, 131.73, 128.96, 88.18, 71.56, 53.29, 49.31, 47.08, 45.52, 44.93, 41.77, 41.10, 40.75, 37.03, 36.86, 36.58, 34.59, 32.99, 29.75, 29.11, 26.84, 26.70, 26.54, 24.85, 22.64, 22.09, 20.61, 16.41, 15.54, 13.73.

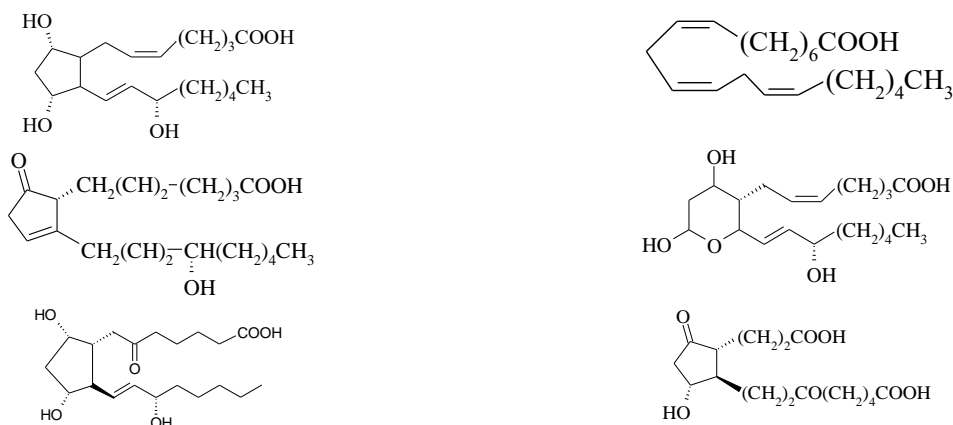
**ПРИКЛАД ЕКЗАМЕНАЦІЙНОГО БІЛЕТУ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«ХІМІЯ ПРИРОДНИХ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК»**

ЕКЗАМЕНАЦІЙНИЙ БІЛЕТ № _____ *

1. В чому полягає роль АСР у синтезі жирних кислот?
 А. Перенос карбоксильної групи на ацетил-СоА Б. Конденсуючий фермент.
 В. Єднає ацильні фрагменти. Г. Відновлює подвійний зв'язок
 Е Активує дегідратацію Ж. Відновлює кетогрупу (2 бали)

2. При β-окисненні жирних кислот ланцюг скорочується:
 А. На один атом карбону з боку термінальної метильної групи
 Б. На два карбонові залишки з боку карбоксильної групи.
 В. На парну кількість карбонових залишків з обох кінців молекули (1 бал)

3. Які з наведених структур можна віднести до простаноїдів, які до їх синтетичних попередників, а які – до метаболітів.



(5 балів)

4. Біосинтетичним попередником порфіринів виступають:
 А. Ацил-СоА та пролін. В. Триптофан та сукциніл-СоА Д. Шикімат та мевалонат
 Б. Сукциніл-СоА та гліцин Г. Білірубіни Е Мевалонат та гліцин (2 бали)

5. Субстратом у біосинтезі жирних кислот виступає
 А. NADPH Б. АТФ В. Ацетил-СоА Г. Біотин Д. Мевалонат (2 бали)

6. Біологічна роль ізопентенілпірофосфату полягає у тому, що він виступає як:
 А. Антиоксидант
 Б. Носій ацильного залишку
 В. Елементарна ланка в синтезі ізопреноїдів
 Г. Синтетичний попередник алкалоїдів
 Д. Синтетичний попередник шикімату (2 бали)

7. Розташуйте за ростом густини наступні ліпопротеїно-холестеринові комплекси:
 α-ліпопротеїни, пре-β-ліпопротеїни, хіломікрони, β-ліпопротеїни, ліпопротеїни проміжної густини (2 бали)

* Зазначається кількість балів, якою оцінюються відповіді на кожне з питань

8. Який з етапів синтезу холестеролу може бути об'єктом впливу фармакологічних засобів і чому?

- А. Конденсація ацетил-СоА Г. Утворення ізопентенілпірофосфату
Б. Утворення мевалонату Д. Утворення сквалену
В. Фосфорилування мевалонату Е. Утворення ланостеролу та його похідних

(2 бали)

9. Основними структурними фрагментами серцевих глікозидів, які відповідають за прояв кардіотонічного ефекту є:

- А. Вуглеводний фрагмент Б. Аглікон В. Генін Г. Глікон

(2 бали)

10. Які з нижче перерахованих властивостей притаманні гормонам кори наднирників, що належать до групи глюкокортикоїдів?

- А. Гальмування синтезу білку Б. Стимуляція синтезу білку
В. Стимуляція продукції глюкози печінкою Г. Пригнічення продукції глюкози печінкою
Д. Утримання в організмі іонів Na^+ Е. Стимулювання виведення іонів Na^+
Ж. Стимулювання виведення іонів K^+ З. Утримання в організмі іонів K^+
І. Стимуляція секреції інсуліну К. Пригнічення секреції інсуліну

(3 бали)

11. Який вітамін групи D у дріжджах утворюється в результаті

.....(назвати процес) з:

- А. Ергостеролу Б. Холестеролу В. 7-Дегідрохолестеролу Г. 22,23-Дигідроксид ергостеролу

(2 бали)

12. Інгібітори якого ферменту використовують у якості засобів маскування прийому похідних тестостерону в якості допінгу. Відповідь обґрунтуйте.

- А. Інгібітори СОХ Б. Інгібітори гідроксиметилглутарил-СоА
В. Інгібітори ароматази Г. Інгібітори реніну Д. Інгібітори фосфоліпази
Е. Інгібітори еластази Ж. Інгібітори протеїнкінази

(5 балів)

13. Синтетичним попередником яких з перерахованих нижче сполук є шикімаат, а яких – ацил-СоА:

- А. 4-Кумаровая кислота Б. Флороглюцин В. Усніновая кислота Г. Лігнан Д. Саліцилова кислота. Е. Пірогалол Ж. Тірозину

(3 бали)

14. Проміжними продуктами у біосинтезі ряду алкалоїдів є аміналі, які утворюються з основних амінокислот за участю:

- А. S-Аденозилметіоніну Б. Піридоксальфосфату В. Тіаміну пірофосфату
Г. NAD^+ Д. Дигідрофолату Е. КОМТ Ж. ФНМТ

(2 бали)

15. Які продукти утворюються при взаємодії 2-гідроксиацетофенону з 4-заміщеними бензальдегідами у присутності етилату натрію.

(5 балів)

Затверджено на засіданні кафедри органічної хімії
протокол № __ від “__” ____20__ р.

Завідувач кафедри _____ А.О. Дорошенко
підпис

Екзаменатор _____ В.В. Ліпсон
підпис

ЛІТЕРАТУРА

1. Липсон, В. В. Химия природных низкомолекулярных соединений : учебное пособие / В. В. Липсон. – Х. : ХНУ имени В. Н. Каразина, 2012. – 344 с.
2. Семенов, А. А. Основы химии природных соединений. В 2 т. Т. 1 / А. А. Семенов, В. Г. Карцев. – М. : МБФ «Научное партнерство», 2009. – 619 с.
3. Солдатенков, А. Т. Основы органической химии пищевых, кормовых и биологически активных добавок / А. Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, Ле Туань Ань, В.Н. Буянов : учебное пособие. – М. : Химия, 2006. – 278 с.
4. Солдатенков, А. Т. Основы органической химии средств оздоровительной и декоративной косметики : учебное пособие для вузов / А. Т. Солдатенков, Г. В. Авраменко, К. Б. Полянский, А.П. Титова, А.В. Кухаренко; [под ред. проф. А. Т. Солдатенкова]. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2008. – 352 с.
5. Липсон В.В. Лабораторні роботи з хімії природних низькомолекулярних сполук : навчально-методичний посібник / В.В. Липсон, М.Л. Бабак, О.М. Семененко. – Х.: ХНУ імені В.Н. Каразіна, 2017. – 56 с.