Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби

Факультет Химии и Химической Технологии

Лекция 7.
Водорастворимые и жирорастворимые витамины. Механизм действия витаминов. Витамины группы В как действующие вещества коферментов (НАД+, НАД*Н, ФАД, ФАД*Н2)»

Цель:

изучить классификацию, химическое строение и биологическую роль водорастворимых и жирорастворимых витаминов, их значение как предшественников коферментов в метаболических процессах, механизмы окислительно-восстановительного действия, а также принципы получения витаминных препаратов из лекарственного растительного сырья.

К.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А



Алматы, 2026 г.

Витамины представляют собой группу органических соединений, обладающих очень высокой биологической активностью и незаменимых для организма человека и животных, поскольку они являются действующими частями ряда коферментов или их предшественников , без которых невозможно протекание ряда ферментативных реакций и, следовательно, соответствующих метаболических процессов живого организма.

Витамины локализуются в зеленых частях растений, цветках, плодах и в семенах, большинство витаминов не синтезируются в организме человека и подобно незаменимым аминокислотам должны содержаться в качественной и полноценной пище.

Витамины делятся на водорастворимые (витамины группы В, витамины С, РР или витамин В3, витамин Р) и жирорастворимые (А, Е, D, К).

Представители водо- и жирорастворимых витаминов

Обозначение		Название	Источник питания	Последствия недостатка витамина
Вита-мины груп-пы В	B_1	Тиамин	Ростки пшеницы, яйца, печень, горох, фасоль, орехи, арахис	Болезнь бери-бери
	B_2	Рибофлавин	Зеленые овощи, молоко, печень, дрожжи	Язвы во рту, кожная сыпь
	B_3	Никотинамид	Овощи, неочищенный рис, печень, дрожжи, молоко	Пеллагра
	B_5	Пантотеновая кислота	Горох, пивные дрожжи, маточное молоко пчел	Нарушения в работе нервной системы и обменных процессов в организме.
	B_6	Пиридоксин	Злаки, печень, дрожжи	Малокровие
	B_7 или H	Биотин	Дрожжи, молоко, яичный желток, печень	Дерматиты, потеря веса, избыточное выделение NH_3
	B_9	Фолиевая кислота	Зеленые овощи, печень, дрожжи	Малокровие
	B_{12}	Цианкобаламин	Мясо, молоко, яйца	Злокачественное малокровие
A		Ретинол	Морковь, тыква, печень, рыбий жир	Постепенная потеря зрения, особенно в темноте
D		Кальциферол	Обычные продукты, жир	Рахит у детей
E		Токоферол	Соевые бобы, ростки пшеницы, зеленые овощи	Бесплодие
K		Витамин К	Зеленые листья	Медленное свертывание крови
C		Аскорбиновая кислота	Цитрусовые, черная смородина, шиповник, многие овощи	Цинга
P		Полифенолы, флавоноиды	Ягоды, овощи, плоды	Воспалительные процессы

Витамины имеют огромное значение для метаболизма веществ и жизнедеятельности организма, так как из-за их отсутствия или недостатка в организме развивается ряд заболеваний.
Причинами болезней, возникающих из-за недостатка витаминов, могут быть пища, бедная витаминами, или консервированные продукты.
В отличие от аминокислот ежедневная потребность в витаминах составляет величину порядка миллиграммов, а не граммов. С нарушением поступления витаминов в организм связаны 3 принципиальных патологических состояния:
1) отсутствие витамина – авитаминоз, 2) недостаток витамина – гиповитаминоз, 3) избыток витамина – гипервитаминоз.

При промышленной переработке лекарственного растительного сырья, содержащего витамины, получают:

1) поливитаминные средства (плоды черной смородины, плоды рябины обыкновенной, плоды шиповника, листья крапивы);

2) кровоостанавливающие средства (листья крапивы, кора калины, трава пастушьей сумки, трава тысячелистника);

3) ранозаживляющие и противоязвенные средства (масло облепихи и масло шиповника, трава череды, трава сушеницы топяной);

4) противовоспалительные и антисептическое средства (цветки календулы);

5) противовоспалительное и противоаллергическое средство (трава череды);

6) желчегонные средства (кукурузные столбики с рыльцами, плоды шиповника),

7) мочегонные средства (плоды и листья земляники, трава череды).

Водорастворимые витамины группы В

К витаминам группы В относятся следующие: В1, В2, В3, В5, В6, В7, В9, В12.

Необходимо отметить, что витамины группы В сгруппированы вместе по чисто историческим причинам, поскольку они встречаются вместе с водорастворимой фракцией, выделяемой из молока.

Относительно эффективными источниками тиамина (витамин В1) можно считать рябину обыкновенную, лимонник, барбарис и шиповник (от 0,05 до 0,01 мг/100 г). Самыми ранними симптомами дефицита тиамина являются потеря аппетита, тошнота, депрессия, периферическая невропатия и общая слабость. Хроническая недостаточность тиамина ведет к таким более тяжелым неврологическим симптомам, как потеря координации глаз и помутнение сознания.

Витамин B_1 или тиамин представляет собой два гетероциклических цикла – **пиримидина и тиазола**, соединенных между собой в молекуле метиленовой группой. Тиамин поэтому относят к пиримидинотиазоловым или пиримидилметилтиазолиевым витаминам.

Из многочисленных вариантов синтеза тиамина представляет интерес метод, состоящий из трех этапов: синтеза пиримидиновой части молекулы, синтеза тиазолового цикла и связывания их между собой.

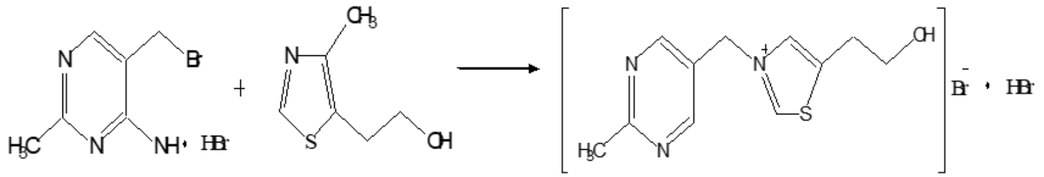
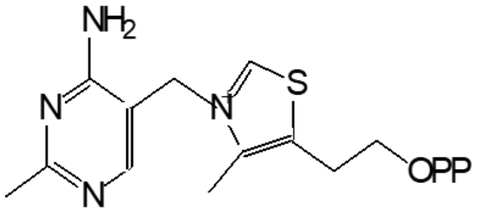


Схема синтеза тиамин бромида

Тиамин в виде фосфата наряду с липоидной кислотой *участвует в организме в декарбоксилировании α-кетокислот,* например, пировиноградной кислоты ($CH_3COCOOH$) в цикле Кребса, что необходимо для образования ацетилкофермента А, который имеет первостепенное значение в биохимическом окислении жиров и углеводов и в биосинтезе многих природных продуктов. Суточная потребность в тиамине составляет от 1,5 до 3 мг, недостаток тиамина приводит к неспособности клетки генерировать энергию в достаточных количествах.



Тиаминпирофосфат B_1

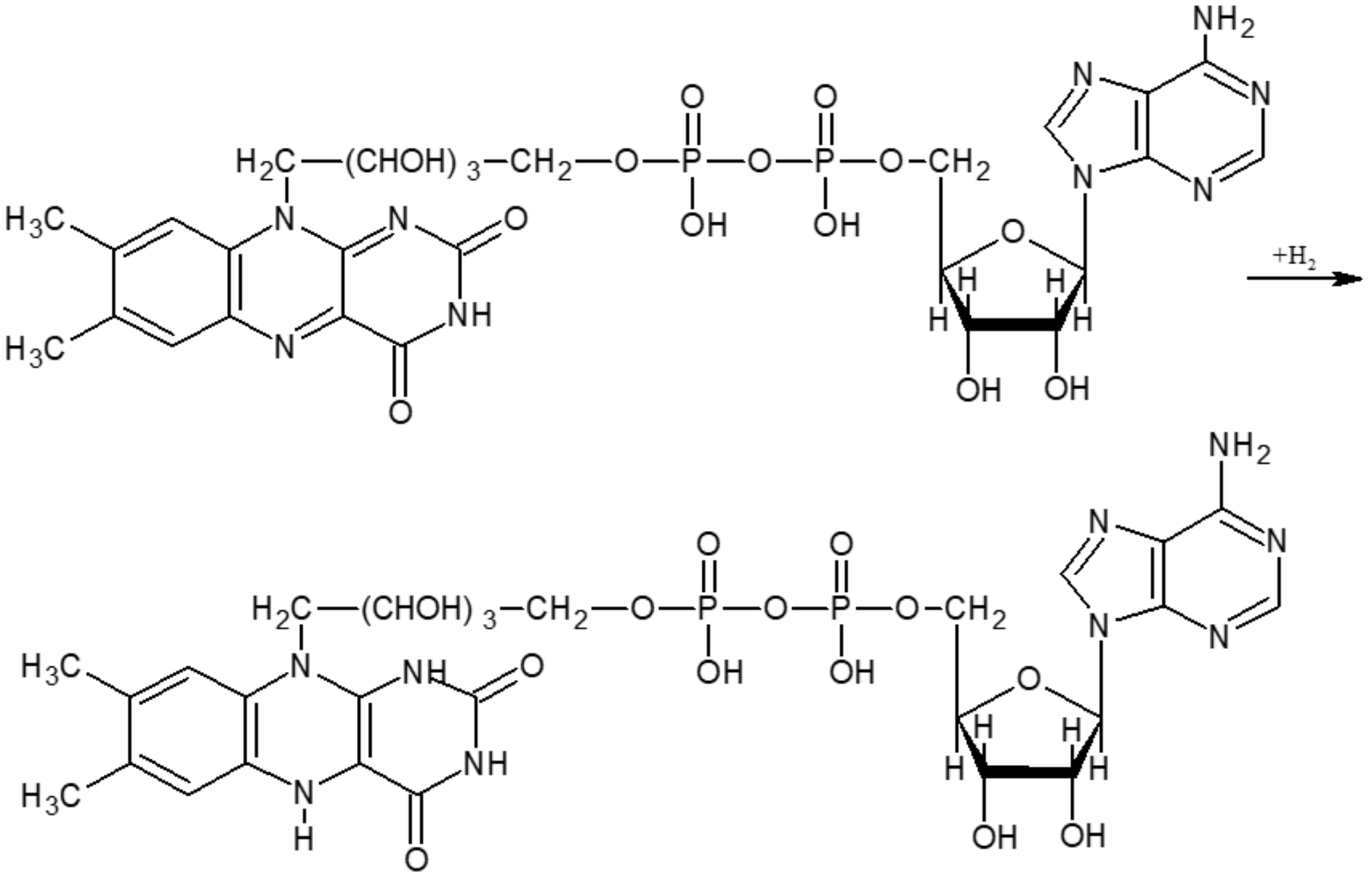
Максимум **витамина B_2 (рибофлавин)** отмечен *в ягодах ежевики* (до 2,3 мг/100 г), *клюквы* (до 0,31 мг/100 г), *плодах шиповника* (0,33-0,88 мг/100 г), *черники* (до 1,8 мг/ 100 г) и *облепихи* (0,2-0,6 мг/100 г). Рибофлавин (витамин B_2) представляет собой эфир рибофлавина и АДФ, входит в состав коферментов флавинмононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД), являясь их активным началом, т.е. осуществляет их биологическую роль.



Рибофлавин (витамин B_2)

Эти флавиновые коферменты участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, при этом два атома водорода обратимо присоединяются к рибофлавиновой части (витамин B_2) молекулы. Эти реакции происходят, например, в цепи дыхания. ФАД, подобно окисленному $НАД^+$, присоединяет два электрона. Однако ФАД в отличие от $НАД^+$ присоединяет оба теряемых субстратом атома водорода с получением восстановленной формы в виде $ФАДН_2$

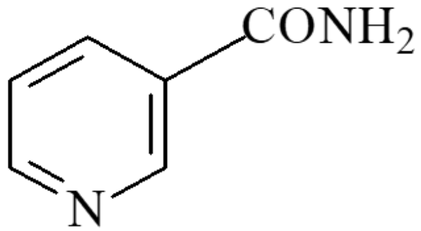
Пример биохимического восстановления ФАД до ФАД*H_2



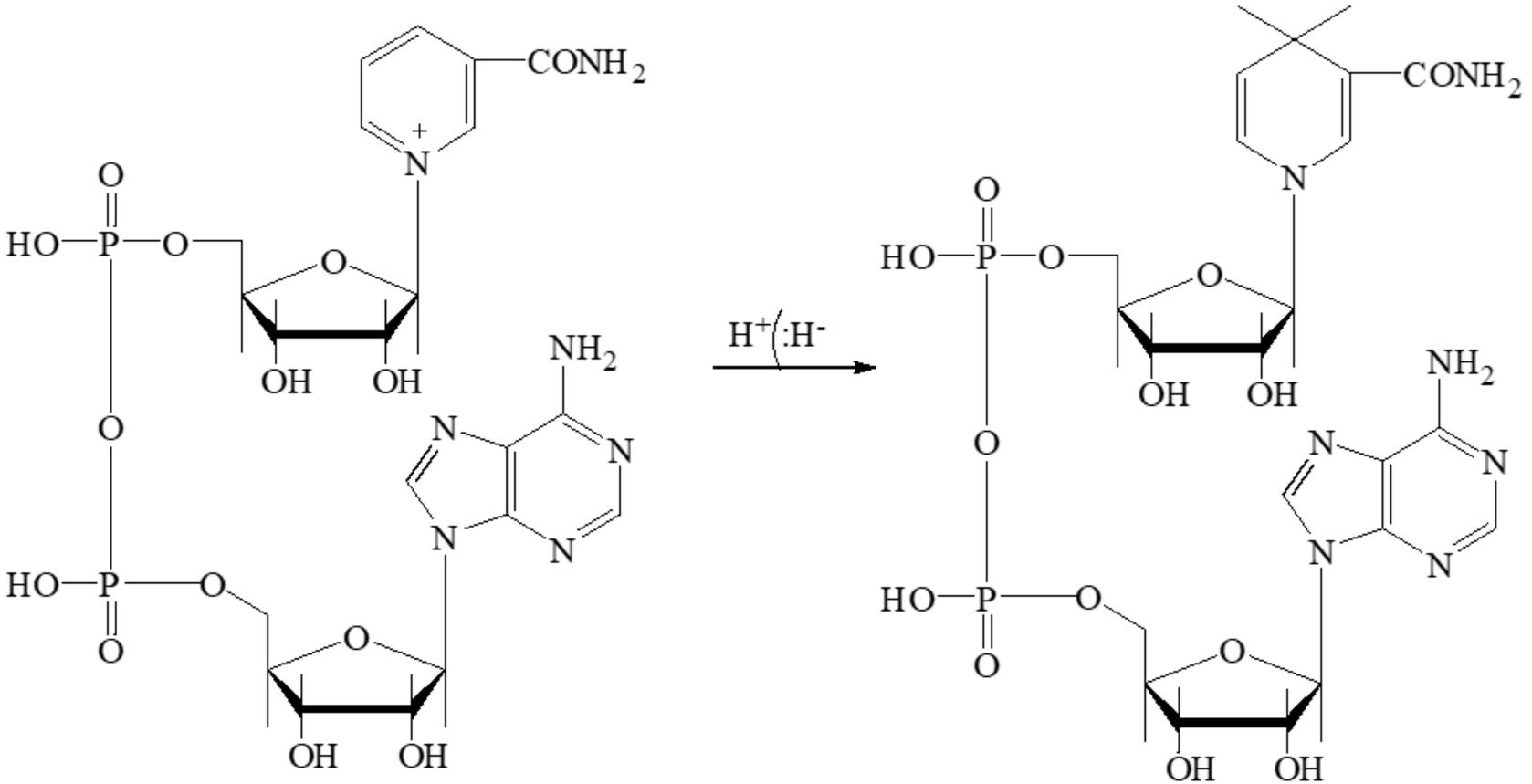
Никотиновую кислоту и ее амид (никотинамид) называют витамин В3 и их относят также к витаминам группы РР

По содержанию данного витамина лидерами являются ягоды черники (до 2 мг/100 г), плоды облепихи (0,2-0,6 мг/100 г) и шиповника (0,6 мг/100 г). Суточная потребность в витамине В3 составляет от 15 до 30 мг. Недостаточное потребление данного витамина (как и триптофана) ведет к глосситу, дерматиту, потере веса, диарее, депрессии и деменции. Такие симптомы, как депрессия, дерматит и диарея объединяют под заболеванием, которое называется пеллагра. Никотиновая кислота при назначении фармакологических доз (2-4 г/день) понижает уровень холестерола в крови, это используется для лечения гиперхолестеролемии. Также никотиновая кислота ускоряет расход гликогена, что ведет к возрастанию уровня глюкозы в крови, поэтому терапия никотиновой кислотой не рекомендуется диабетикам и больным подагрой.

Никотинамид является действующей частью окислительно-восстановительных коферментов НАД+ и НАДФ+, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях организма. Восстановление окисленного НАД+ до НАДН+Н+ происходит за счет восстановления никотинамидного кольца в положениях 1,4 с потерей ароматичности пиридинового цикла, т.е. происходит переход от термодинамически более устойчивого окисленного никотинамидадениндинуклеотида в виде НАД+ к менее устойчивой его востановленной формы в виде НАДН+Н+, но с более высокой потенциальной энергией. Восстановление окисленного НАД+ до НАДН+Н+ представлено на рисунке:



Переход окисленной формы никотинамидадениндинуклеотида $НАД^+$ в восстановленную форму $НАДН+Н^+$



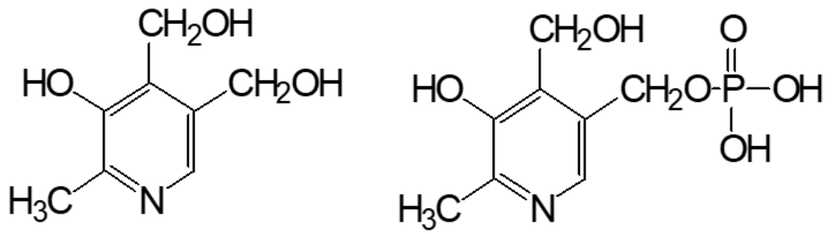
Пантотеновая кислота (витамин B5). К витаминам группы В относят и пантотеновую кислоту, хотя она и не является существенной частью пищи, поскольку синтезируется в организме кишечными бактериями. Пантотеновая кислота наиболее присуща зелени и корневой части растений. Так, например, в траве укропа витамина В5 накапливается около 0,25 мг/100 г. В плодах, например в яблоках, его содержание составляет около 0,03 мг/100 г; в грецких орехах – на уровне 0,9 мг/100 г:



Пантотеновая кислота является структурным компонентом ключевого вещества метаболизма – кофермента А, который участвует в протекании всех видов обмена – белкового, липидного, углеводного, в синтезе гемоглобина, гормонов коры надпочечников, нейромедиатора ацетилхолина и в процессах детоксикации организма путем перенесения ацильных остатков. Потребность в данном витамине составляет 10-15 мг в сутки. Недостаточность пантотеновой кислоты наблюдается очень редко, т.к. она широко распространена в пищевых продуктах.

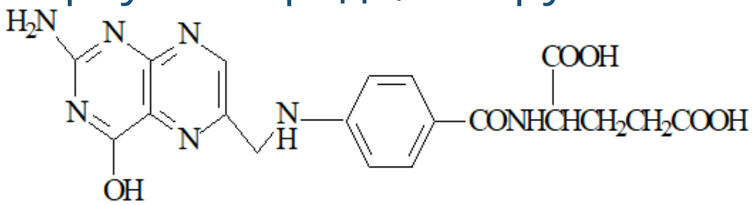
Пиридоксин (витамин B6). Пиридоксаль, пиридоксамин и пиридоксин, различающиеся функциональной группой в четвёртом положении, в общем известны как витамин B6. Все три компонента превращаются в биологически активную форму витамина B6 – пиридоксальфосфат. Это превращение катализируется пиридоксалькиназой. Пиридоксальфосфат как кофактор используется в реакциях трансаминирования аминокислот, а также в гликогенолизе как кофактор гликогенфосфорилазы. Участвует в обмене белка, аминокислот и серы, необходим для процессов кроветворения, нервной деятельности, состояния эпителиальной и костной ткани. Суточная потребность в витамине B6 составляет 2-3 мг.

Пиридоксин (витамин B_6) и его активная форма пиродоксальфосфат



Недостаточность витамина B_6 бывает редко и обычно ассоциируется с недостаточностью других витаминов из группы B, проявляясь в нарушении обмена аминокислот, в частности, триптофана. Недостаточность в этом витамине может возникнуть при применении изониазида, используемого для лечения туберкулеза, и пенициллинамина (используется для лечения ревматоидного артрита).

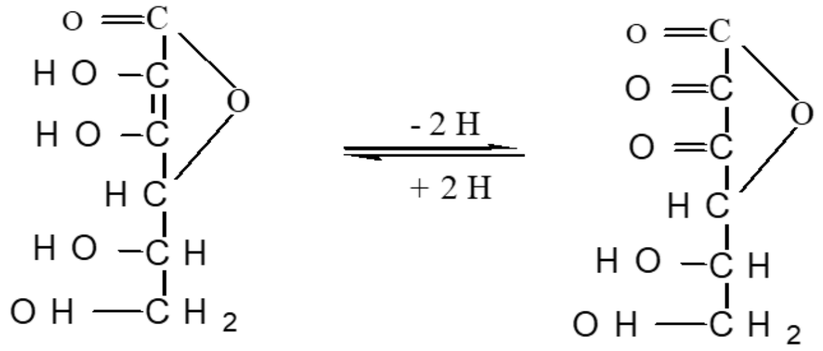
Фолиевая кислота или витамин В9 (или Вс) присутствует в сырье преимущественно в связанном состоянии, высвобождаясь под действием ферментов. Фолиевая кислота состоит из трех частей: птеридинового кольца, пара-аминобензойной и глутаминовой кислот. Этот витамин играет важную роль в метаболизме нуклеиновых кислот и белков при переносе одноуглеродных остатков (–CH3, –CH2OH или –CHO) к другим молекулам, например, при биосинтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот, необходим для процессов кроветворения, деления клеток, роста и развития всех органов и тканей. Недостаточность фолиевой кислоты из-за широкого распространения в продуктах встречается редко и связана, в первую очередь, с нарушением синтеза ДНК. Потребность составляет 0,18-0,2 мг в сутки:



Главными причинами недостаточности является нарушения абсорбции, метаболизма витамина или его повышенной потребности, например, во время беременности. При недостатке фолиевой кислоты начинается нарушение образования форменных элементов крови, возникает злокачественная анемия, снижается сопротивляемость заболеваниям. Наиболее богаты этим витамином плоды облепихи (0,79 мг/100 г), рябины обыкновенной (от 0,20 до 0,55 мг/100 г) и боярышника (до 0,4 мг/100 г). Причем, в солнечное лето фолиевой кислоты накапливается в два-три раза больше, чем в прохладное и дождливое время года.

Аскорбиновая кислота или витамин С – хороший восстанавливающий агент, она легко превращается в дегидроксиаскорбиновую кислоту. Реакция является обратимой и переход от дегидроксиаскорбиновой кислоты к аскорбиновой осуществляется при действии мягких восстанавливающих агентов Биохимическая роль витамина С, несомненно, связана с его восстановительными свойствами. Легкость гидролиза g-лактонового цикла аскорбиновой кислоты приводит к тому, что в вареных овощах его содержание меньше, чем в сырых. Аскорбиновая кислота накапливается в достаточных количествах во многих растительных объектах, например в траве зверобоя (более 100 мг/100 г), укропа (до 330 мг/100 г), горца птичьего (до 700 мг/100 г); хвое (80-300 мг/100 г), листьях чёрной смородины (300-470 мг/100 г), брусники (до 200 мг/100 г), крапивы (до 600 мг/100 г) и душицы (до 500 мг/100 г); околоплодниках грецких орехов (около 200 мг/100 г). Прекрасным источником витамина С являются почки и молодые листья берёзы – до 2,8 %.

Аскорбиновая кислота как восстанавливающий агент (дегидроаскорбиновая кислота)



Биохимическая роль витамина С, несомненно, связана с его восстановительными свойствами. Легкость гидролиза g-лактонового цикла аскорбиновой кислоты приводит к тому, что в вареных овощах его содержание меньше, чем в сырых. Аскорбиновая кислота накапливается в достаточных количествах во многих растительных объектах, например в траве зверобоя (более 100 мг/100 г), укропа (до 330 мг/100 г), горца птичьего (до 700 мг/100 г); хвое (80-300 мг/100 г), листьях чёрной смородины (300-470 мг/100 г), брусники (до 200 мг/100 г), крапивы (до 600 мг/100 г) и душицы (до 500 мг/100 г); околоплодниках грецких орехов (около 200 мг/100 г). Прекрасным источником витамина С являются почки и молодые листья берёзы – до 2,8 %.

К **витаминам группы Р** относят обширную группу природных соединений, принадлежащих к окисленным и восстановленным формам флавоноидов. В настоящее время известно более 6000 природных флавоноидов различной структуры. Флавоноиды содержатся в растениях в виде гликозидов и в свободном состоянии (агликоны), в структуре которых в качестве заместителей могут быть алкильные, ацильные или другие функциональные группы. В чистом виде они представляют собой кристаллические или аморфные вещества, бесцветные или окрашенные, растворимые в воде и спиртах. В клетках растений фенольные соединения накапливаются главным образом в вакуолях эпидермических тканей цветков, фруктов, листьев, стеблей и корней. Многообразие флавоноидов обусловлено не только структурными изменениями гетероциклического кольца С, но и наличием различных радикалов в ароматической части молекул – кольцах А и В, степенью гликозидирования, местом присоединения углеводных остатков, их природой и количеством, величиной окисных циклов сахаров, конфигурацией гликозидных связей, характером сочленения гликозидной части с агликоном, а также степенью полимеризации мономерных единиц.

Они представляют производные 2,3-дигидро бенз-γ-пирана (флаван-3-олы или катехины, флаван-3,4-диолы или лейкоантоцианидины, антоцианидины) и бенз-γ-пирона (флаваноны или дигидрофлавоны, флаванон-3-олы или дигидрофлавон-3-олы, флавоны, флавон-3-олы, халконы, дигидрохалконы, ауроны), которые отличаются между собой по степени окисленности гетероциклического кольца С.

Многообразие флавоноидов обусловлено не только структурными изменениями гетероциклического кольца С, но и наличием различных радикалов в ароматической части молекул – кольцах А и В, степенью гликозидирования, местом присоединения углеводных остатков, их природой и количеством, величиной окисных циклов сахаров, конфигурацией гликозидных связей, характером сочленения гликозидной части с агликоном, а также степенью полимеризации мономерных единиц.

Жирорастворимые витамины, как и водорастворимые витамины, имеют огромное значение для нормального обмена веществ и жизнедеятельности организма. С другой стороны, неумеренный прием этих витаминов может привести к их накоплению в жире организма иногда до токсичных концентраций. Данные об источнике питания и последствий недостатка приема жирорастворимых витаминов приведены в вышеуказанной таблице.

Витамин А представлен тремя биологически активными формами: **ретинолом, ретиналем (ретинальдегид) и ретиноевой кислотой.**

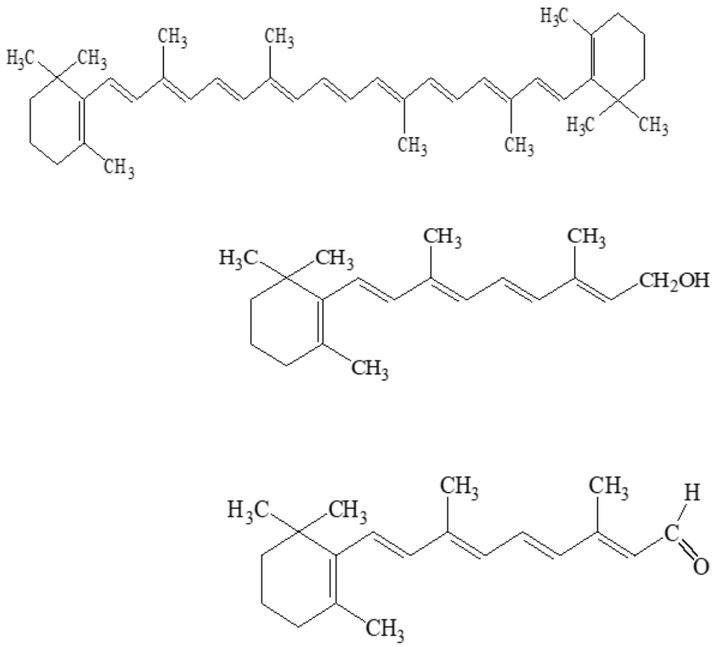
В растениях витамин А не встречается, но многие виды растительного сырья содержат каротины, которые являются предшественников этого витамина.

Высоким содержанием каротиноидов характеризуются плоды шиповника (от 2,6 до 4,2 мг/100 г), боярышника (от 2 до 14 мг/100 г), облепихи и рябины обыкновенной (до 18-20 мг/100 г), средним – ягоды чёрной смородины и черники (до 0,7-1,6 мг/100 г) и некоторые другие виды плодов и ягод.

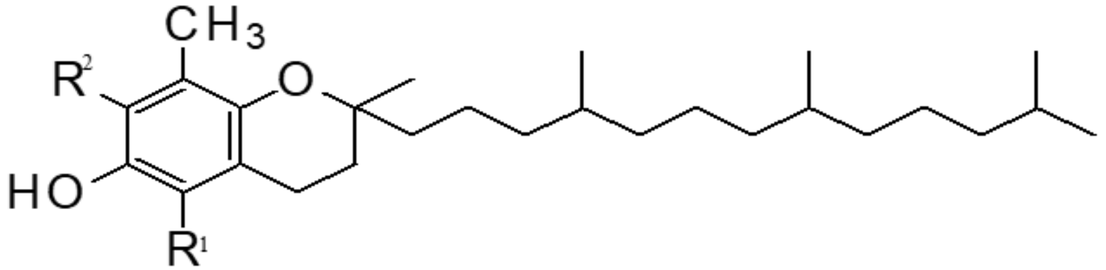
Хорошим источником каротиноидов являются также зелёные части растений – трава горца птичьего (содержание до 39 мг/100 г), листья шалфея (до 18 мг/100 г) и крапивы (до 50 мг/100 г), цветки и соцветия многих растений. Значительное содержание каротиноидов отмечается в цветках календулы – до 3 %. Каротины – одна из основных групп каротиноидов, которые по своей природе являются тетратерпенами $C_{40}H_{64}$. Каротин в растениях может быть в форме трех изомеров: α-, ß- и γ-каротинов, но среди них основным, т.е. наиболее широко распространенным является ß-изомер и на его долю в зависимости от вида растительного сырья приходится от 10 % до 80 % от суммы всех каротиноидов. Каротины – одна из основных групп каротиноидов, которые по своей природе являются тетратерпенами $C_{40}H_{64}$. Каротин в растениях может быть в форме трех изомеров: α-, ß- и γ-каротинов, но среди них основным, т.е. наиболее широко распространенным является ß-изомер и на его долю в зависимости от вида растительного сырья приходится от 10 % до 80 % от суммы всех каротиноидов. Из α- и γ-каротинов образуется по 1 молекуле витамина А, так как содержат одно ß-иононовое кольцо. В организме происходит гидролитическое расщепление молекулы ß-каротина на 2 молекулы витамина А. Это превращение происходит в печени и в стенках кишечника под влиянием гипотетического фермента каротиназы.

При попадании β-каротинов в просвет кишечника происходит его расщепление каротиндиоксигеназой и образование ретиналя. Ретиналь восстанавливается до ретинола с помощью ретинальдегидредуктазы. Ретинол этерифицируется пальмитиновой кислотой и вступает в кровь в составе хиломикронов, потребляемые печенью, где и происходит накопление витамина А. Его транспорт из печени к другим органам и тканям осуществляется в связанной формой ретинола с апоретинол-связывающим белком. Отсутствие витаминов группы А вызывает нарушение роста организма, понижение стойкости к заболеваниям и куриную слепоту. Ретиналь является компонентом светочувствительного вещества родопсина (в сетчатке глаза), отвечает за поглощение света в зрительном процессе. Ретиноевая кислота стимулирует экспрессию генов многих рецепторов к факторам роста, т.е. повышает чувствительность клеток к ростовым стимулам. Регулирует нормальный рост и дифференцировку клеток эмбриона и молодого организма; регулирует деление и дифференцировку быстро делящихся тканей (хряща, костной ткани, сперматогенного эпителия, плаценты, эпителия кожи, слизистых, иммунной системы).

Структуры: β-каротин, ретинол, ретиналь



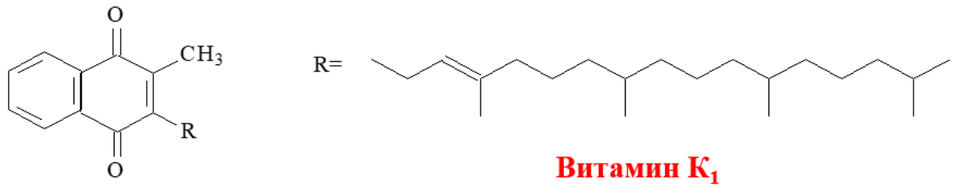
Витамин Е (токоферол). представляет собой смесь α-, β- и γ- токоферолов



$R^1=R^2=CH_3$ (α-токоферол); $R^1=CH_3$, $R^2=H$ (β-токоферол); $R^1=H$, $R^2=CH_3$ (γ-токоферол

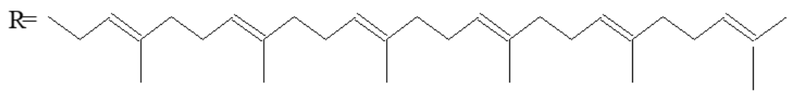
Токоферолы синтезируются только растениями. Богаты ими облепиха (до 18 мг/100 г), шиповник, боярышник, рябина обыкновенная. В значительных количествах токоферолы накапливаются в липофильной составляющей листьев (бадан: 0,5 мг/100 г), корни и корневища девясила: до 32 мг/100 г). *Главными симптомами недостаточности витамина Е является увеличение хрупкости эритроцитов, мышечная слабость и бесплодие. Витамин Е, встраиваясь в фосфолипидный бислой мембран, выполняет антиоксидантную функцию, иными словами препятствует развитию перекисного окисления липидов в организме, укрепляет стенки кровеносных сосудов, предотвращает образование тромбов и способствует их рассасыванию, укрепляет миокард.* α-Токоферол может связывать два пероксидных свободных радикала и потом, взаимодействуя с глюкуроновой кислотой, выводится из организма в составе желчи. **Суточная потребность в витамине Е составляет 10-20 мг.**

Витамин К существует в двух видах – витамин $К_1$ (филлохинон) и $К_2$ (менахинон), отличающиеся по размеру изопреновой боковой цепи, которая не играет роли в физиологической активности витамина, так как в качестве его синтетического заменителя используется 2-метил-1,4-нафтохинон. Витамин К найден в различных объектах (им богаты зелёные листья крапивы (до 0,2 %), хвоя, трава горца, плоды рябины и шиповника, ягоды черники и чёрной смородины и многие другие виды растительного сырья, а также арахисовое масло и печень) и он играет жизненно важную роль в поддержании нормального уровня протеинов, необходимых для свертывания крови и обмена веществ в костной ткани. Витамин К относится к хинонам, имеющим большое значение в биоорганической химии, так как они широко распространены в природе как продукты растительного и животного метаболизма.



Витамин $К_1$

R=H (2-метил-1,4-нафтохинон)



Витамин $К_2$

Витамин К может всасываться в кишечнике только в присутствии желчных солей, суточная его потребность составляет 60-80 мкг. Так как витамин К синтезируется частично микрофлорой кишечника, то все лекарства, действующие на микрофлору, могут привести к его недостаточности. Основным симптомом проявления недостаточности витамина К является геморрагический синдром.