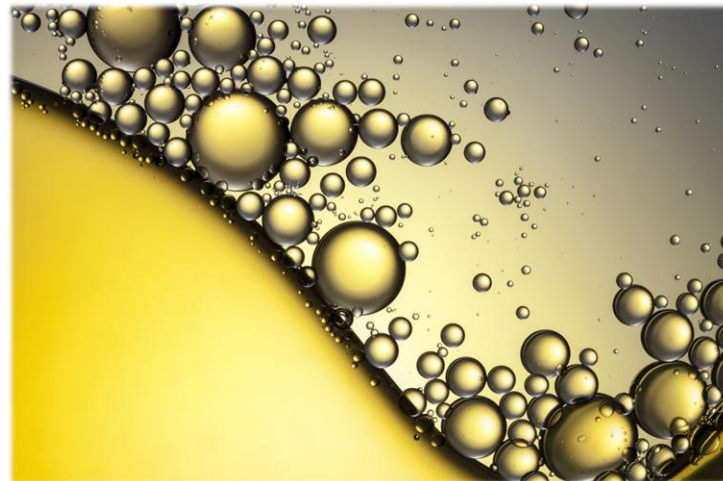




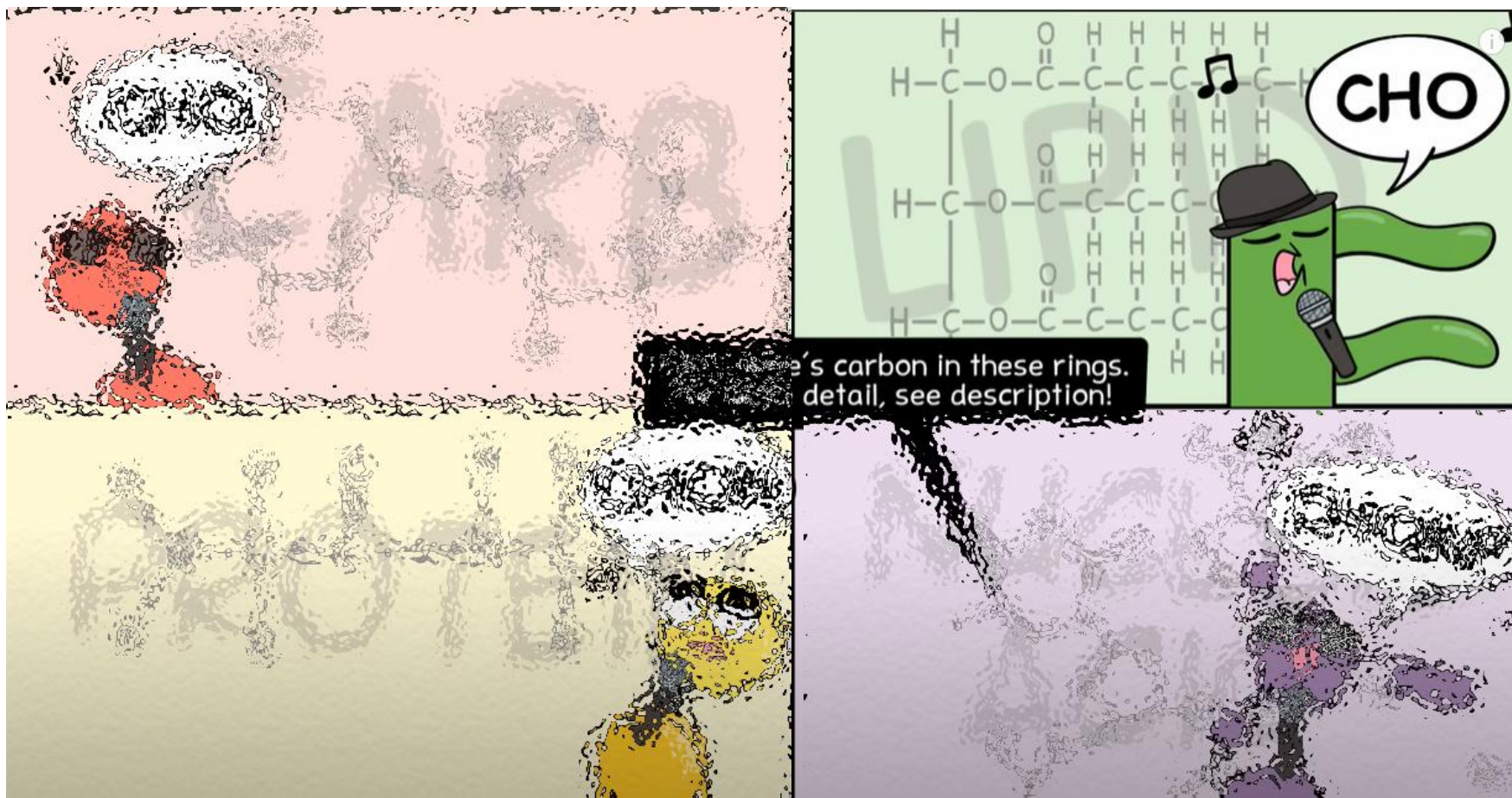
ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ III

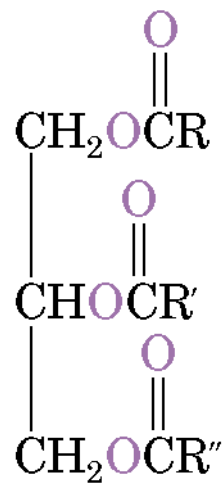
Κ. ΝΕΟΧΩΡΙΤΗΣ



ΚΕΦ.27. Λιπίδια

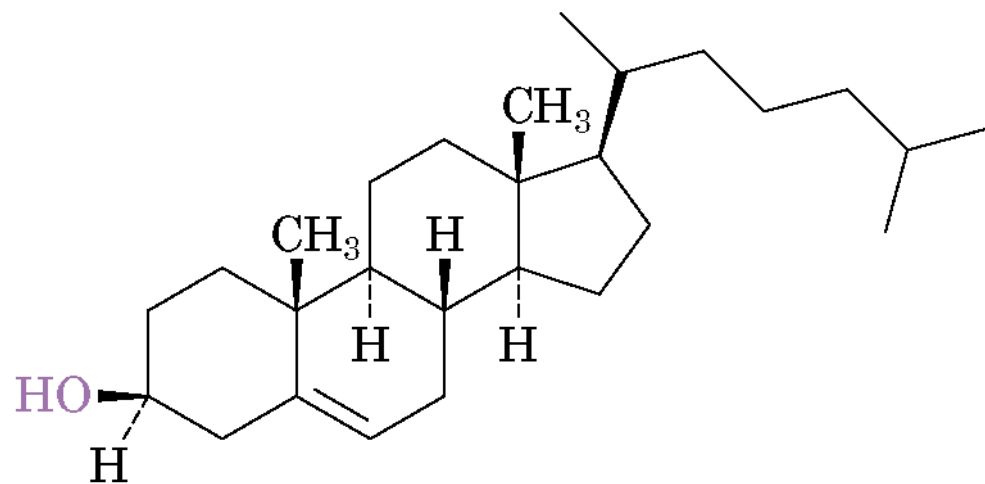
ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2025



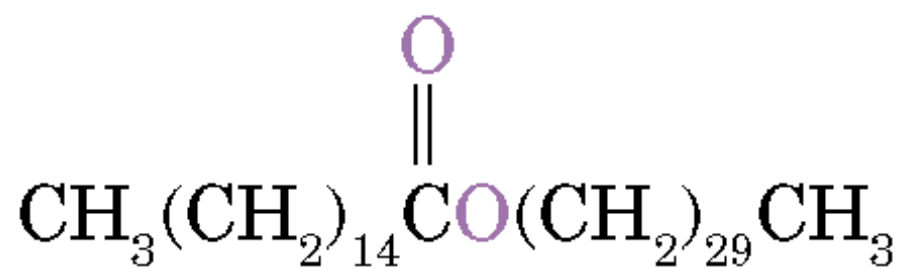


Ζωικό λίπος, ένας εστέρας

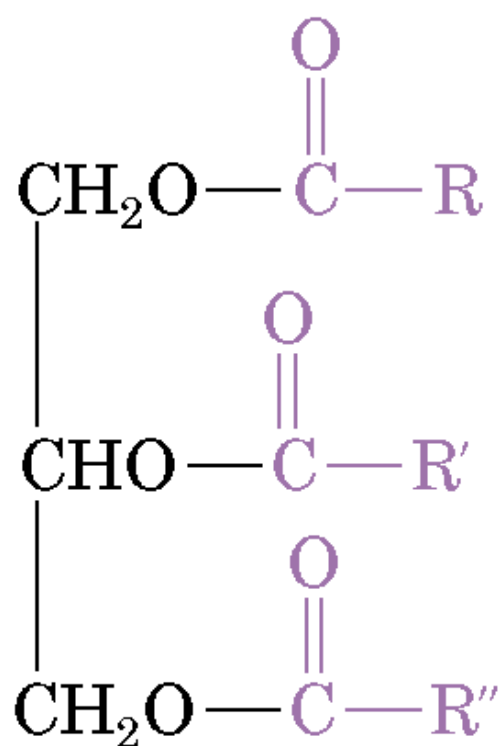
(R, R', R'' = ανθρακικές αλυσίδες με C₁₁-C₁₉)



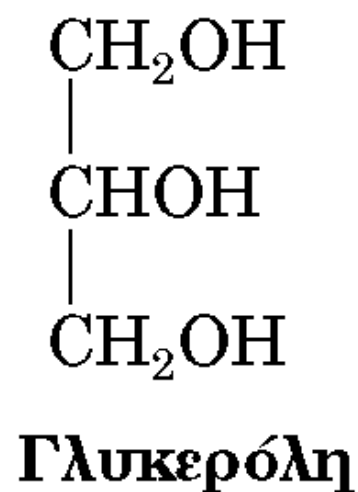
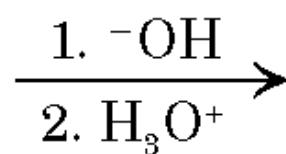
Χοληστερόλη



Δεκαεξανοϊκό τριακοντύλιο (από το κερί της μέλισσας)



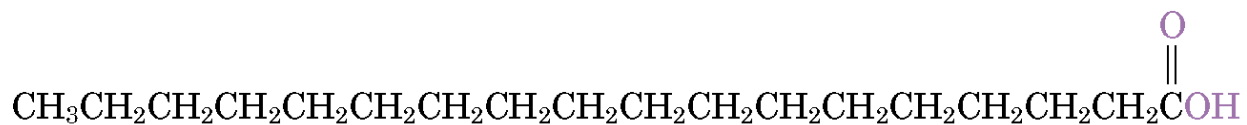
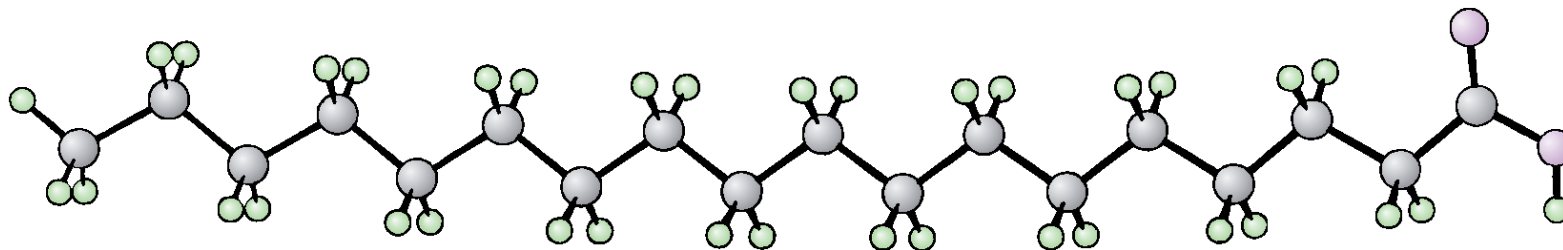
Λίπος



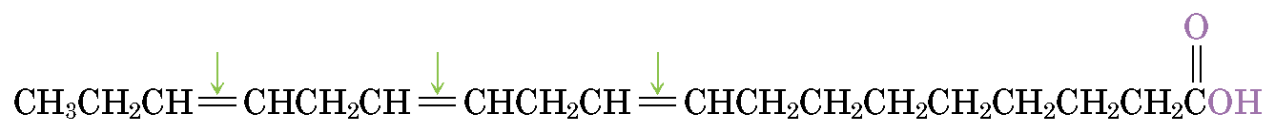
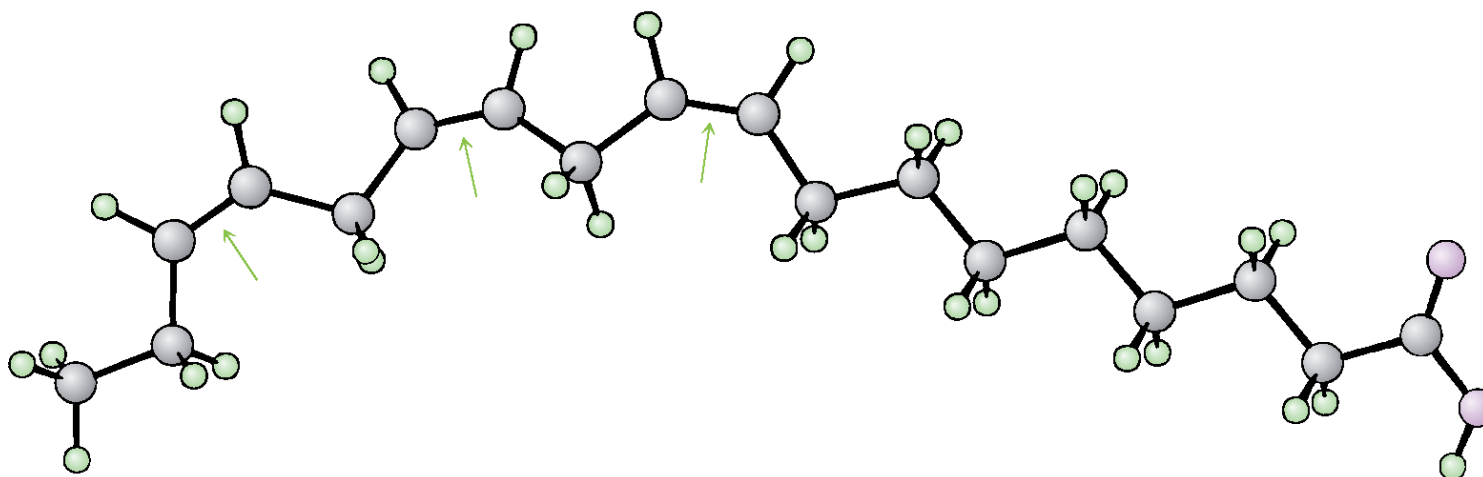
+



Λιπαρά οξέα



Στεατικό οξύ



Λινolenικό οξύ, ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ

ΠΙΝΑΚΑΣ 27-1 Δομές ορισμένων κοινών λιπαρών οξέων

Ονομασία	Αριθμός ατόμων C	Σημείο τήξεως (°C)	Δομή
<i>Κορεσμένα</i>			
Λαουρικό	12	43,2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
Μυριστικό	14	53,9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
Παλμιτικό	16	63,1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
Στεατικό	18	68,8	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
Αραχιδικό	20	76,5	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
<i>Ακόρεστα</i>			
Παλμιτελαϊκό	16	-0,1	$(Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Ελαϊκό	18	13,4	$(Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Λινελαϊκό	18	-12	$(Z,Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH=CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
Λινολενικό	18	-11	$(\text{όλοι } Z)\text{-CH}_3\text{CH}_2(\text{CH=CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
Αραχιδονικό	20	-49,5	$(\text{όλοι } Z)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH=CHCH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

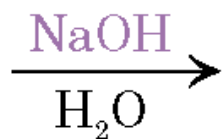
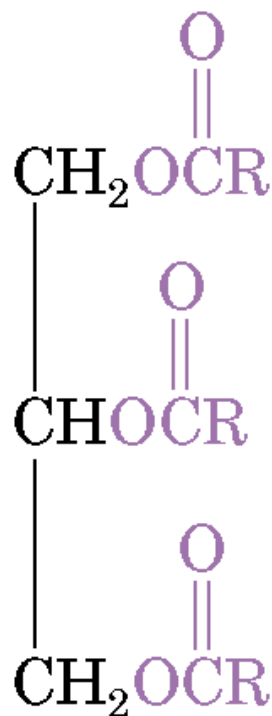
ΠΙΝΑΚΑΣ 27-2 Σύσταση μερικών λιπών και ελαίων

Προέλευση	Κορεσμένα λιπαρά οξέα (%)				Ακόρεστα λιπαρά οξέα (%)	
	Λαουρικό (C ₁₂)	Μυριστικό (C ₁₄)	Παλμιτικό (C ₁₆)	Στεατικό (C ₁₈)	Ελαϊκό (C ₁₈)	Λινελαϊκό (C ₁₈)
<i>Ζωικά λίπη</i>						
Λαρδί	—	1	25	15	50	6
Βούτυρο	2	10	25	10	25	5
Ανθρώπινο λίπος	1	3	25	8	46	10
Λίπος φάλαυνας	—	8	12	3	35	10
<i>Φυτικά έλαια</i>						
Καρυδέλαιο	50	18	8	2	6	1
Αραβοσιτέ- λαιο	—	1	10	4	35	45
Ελαιόλαδο	—	1	5	5	80	7
Φιστικέλαιο	—	—	7	5	60	20

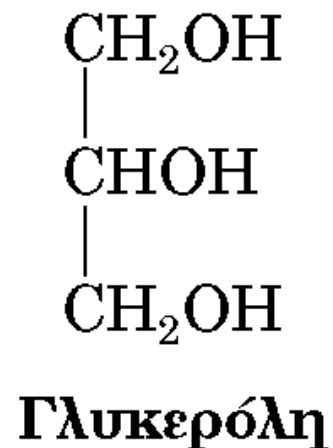


©Glow Images/SuperStock

Το παλμιτικό οξύ είναι το πιο άφθονο φυσικά απαντώμενο λιπαρό οξύ. Βρίσκεται σε πολλά λίπη και έλαια και είναι πιο γνωστό ως το κύριο συστατικό λιπαρού οξέος στο φοινικέλαιο.

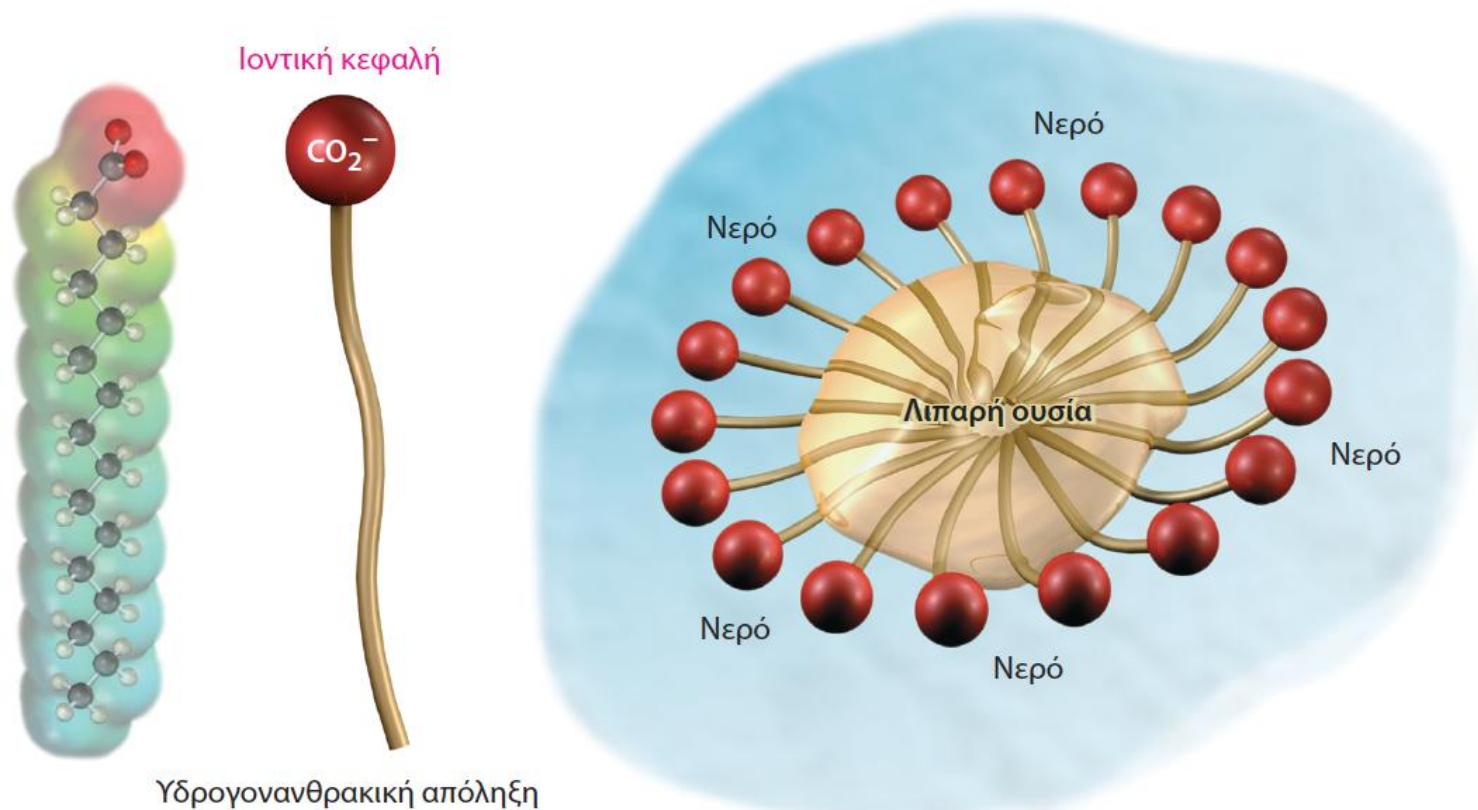


+



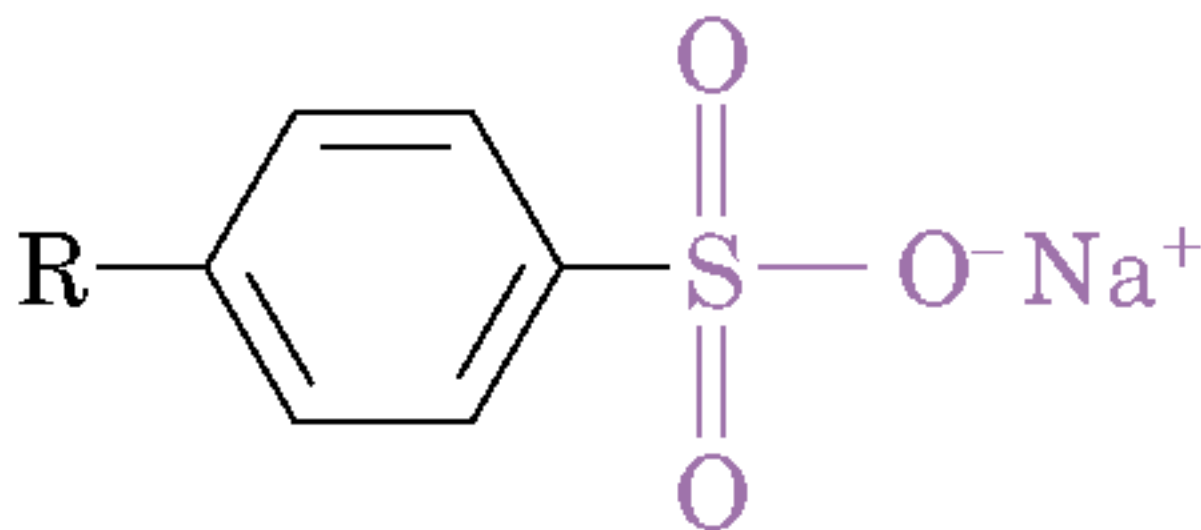
Λίπος

(R = αλειφατικές αλυσίδες με C₁₁-C₁₉)



ΕΙΚΟΝΑ 27-1 Ένα μικύλλιο σαπουνιού διαλυτοποιεί το σωματίδιο μιας λιπαρής ουσίας μέσα στο νερό. Στον χάρτη ηλεκτροστατικού δυναμικού του καρβοξυλικού ιόντος ενός λιπαρού οξέος φαίνεται ότι το αρνητικό φορτίο εντοπίζεται στην ιοντική κεφαλή.



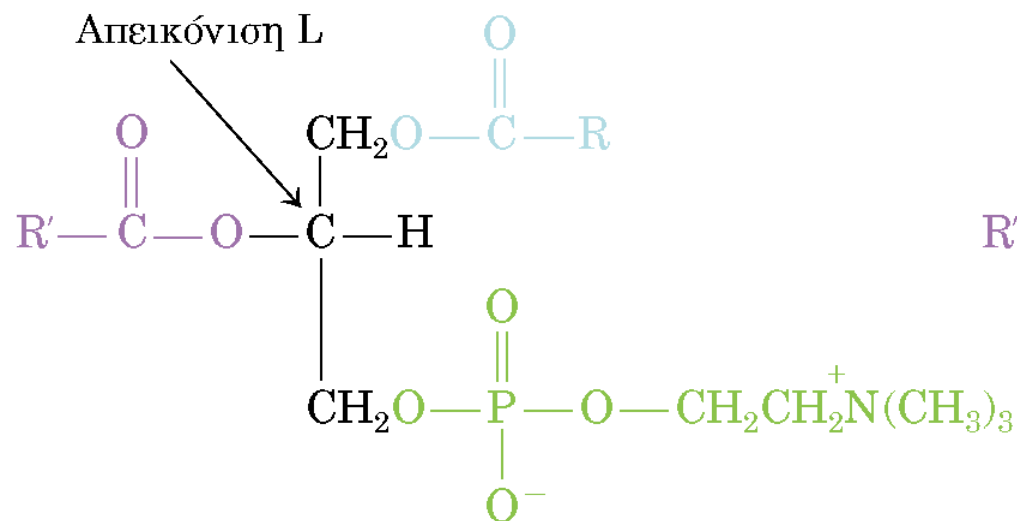


Ένα συνθετικό απορρυπαντικό
(R = μίγμα αλειφατικών αλυσίδων με C₁₂)

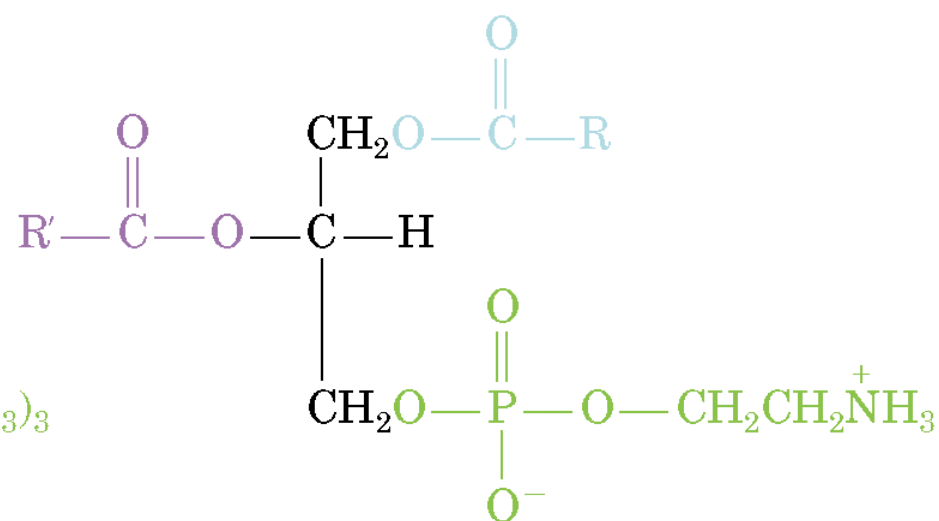
27.3

- Γλυκεροφωσfolιπίδια
- Σφιγγομυελίνες

Απεικόνιση L

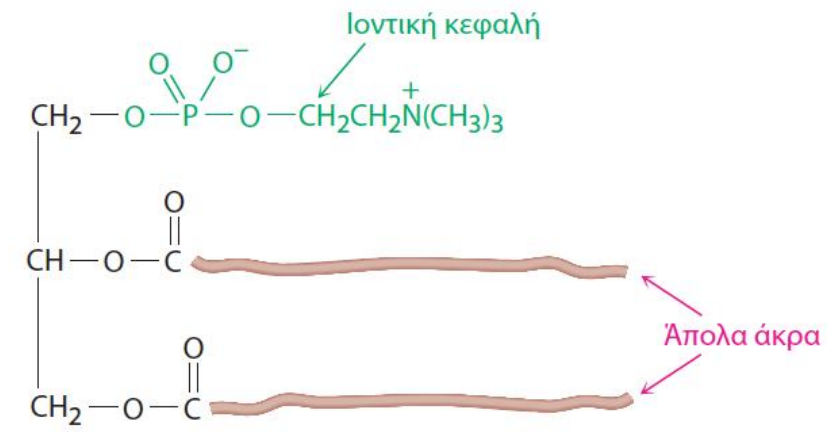
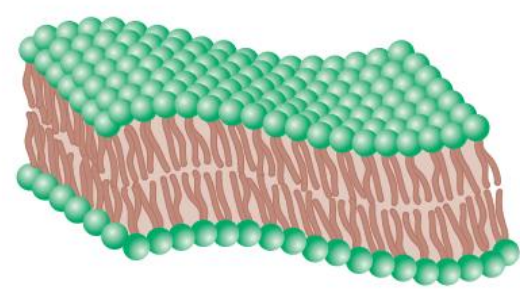


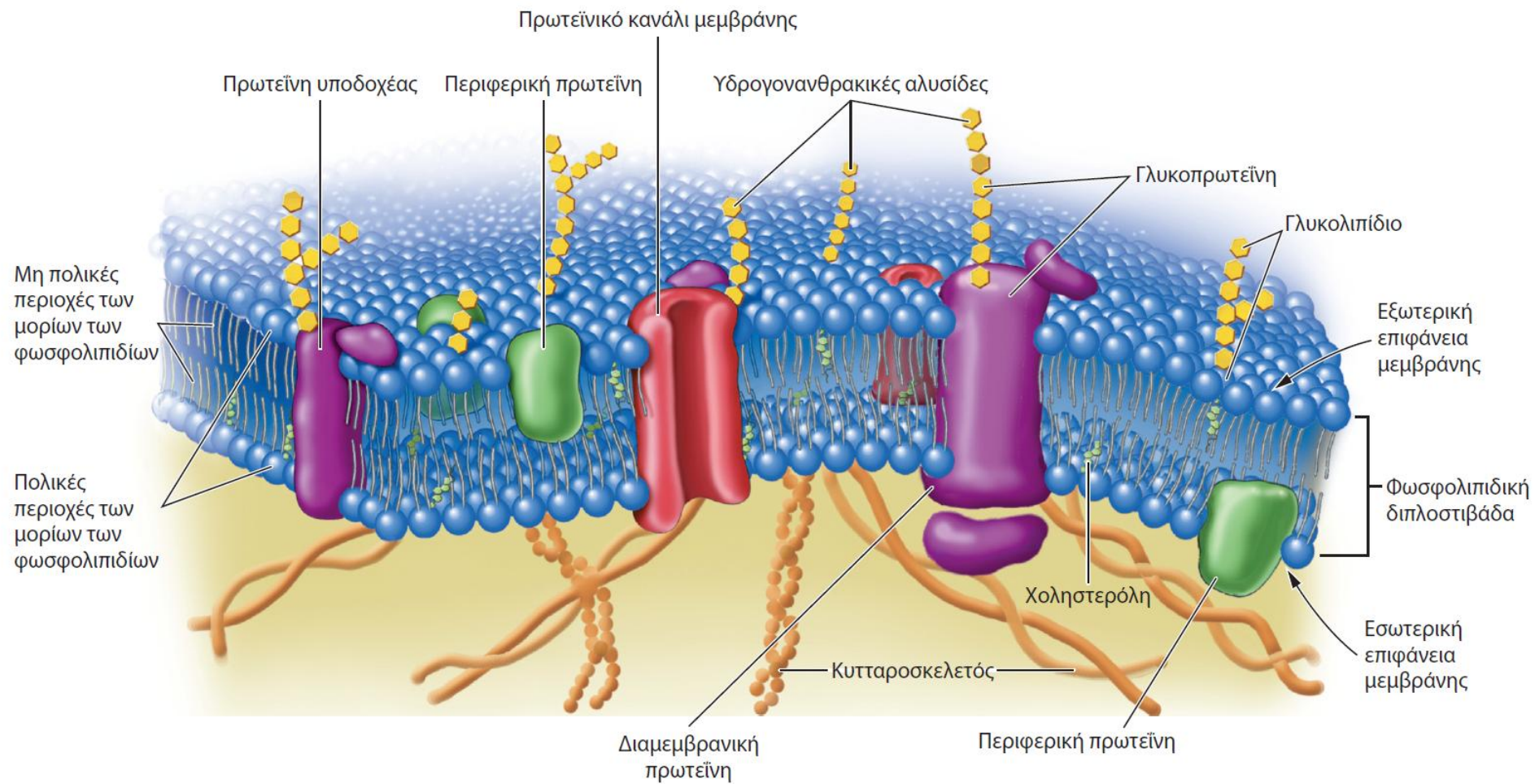
Φωσφατιδυλοχολίνη, μια λεκιθίνη

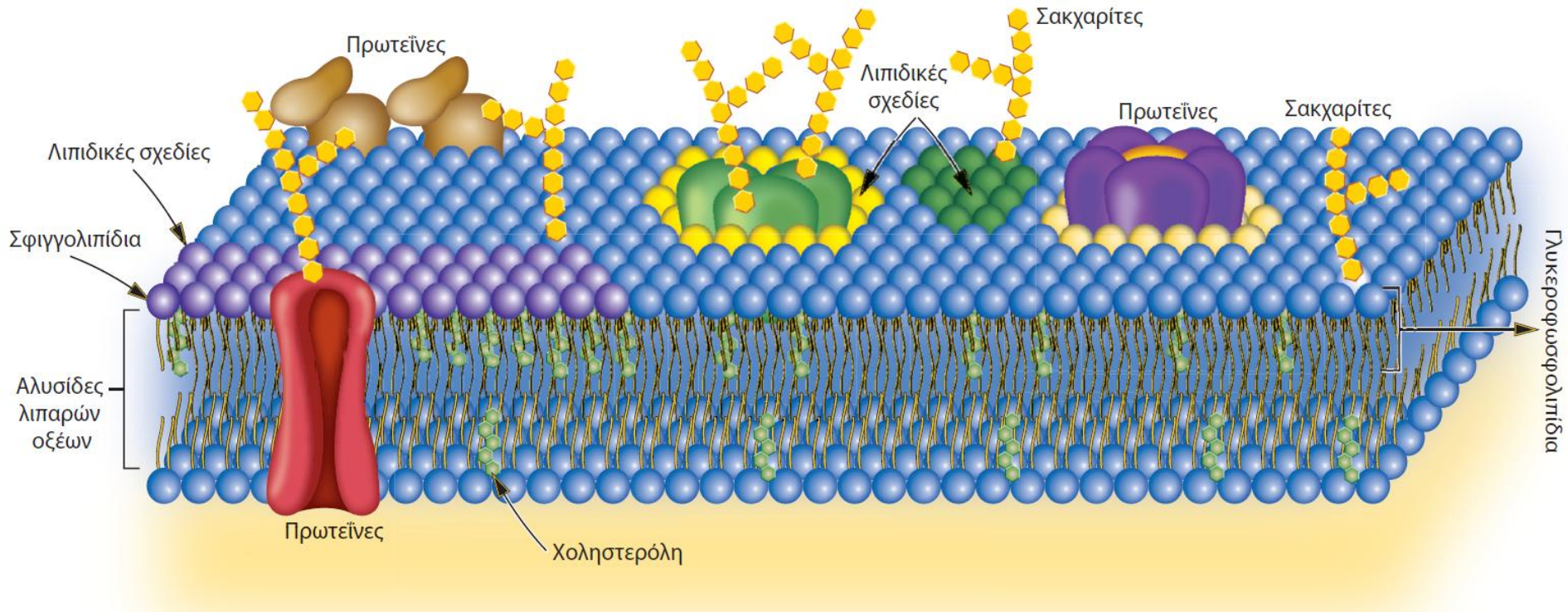


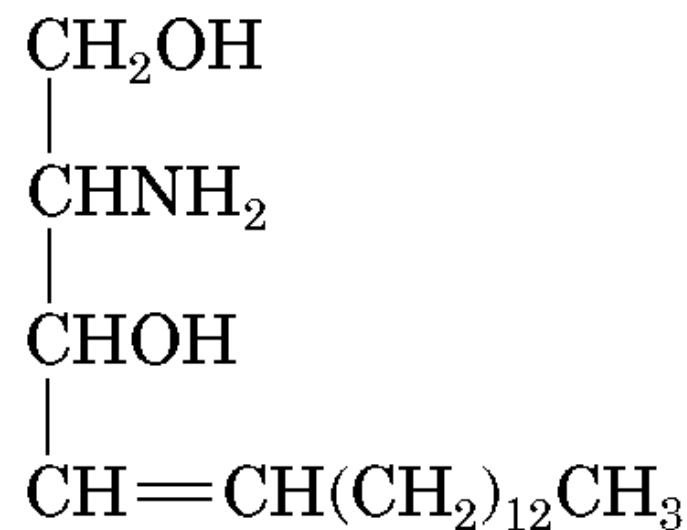
Φωσφατιδυλοιθανολαμίνη, μια κεφαλίνη

ΕΙΚΟΝΑ 27-2 Συσσωμάτωση γλυκεροφωσολιπιδίων στη λιπιδική διπλοστιβάδα, από την οποία συνίστανται οι κυτταρικές μεμβράνες.

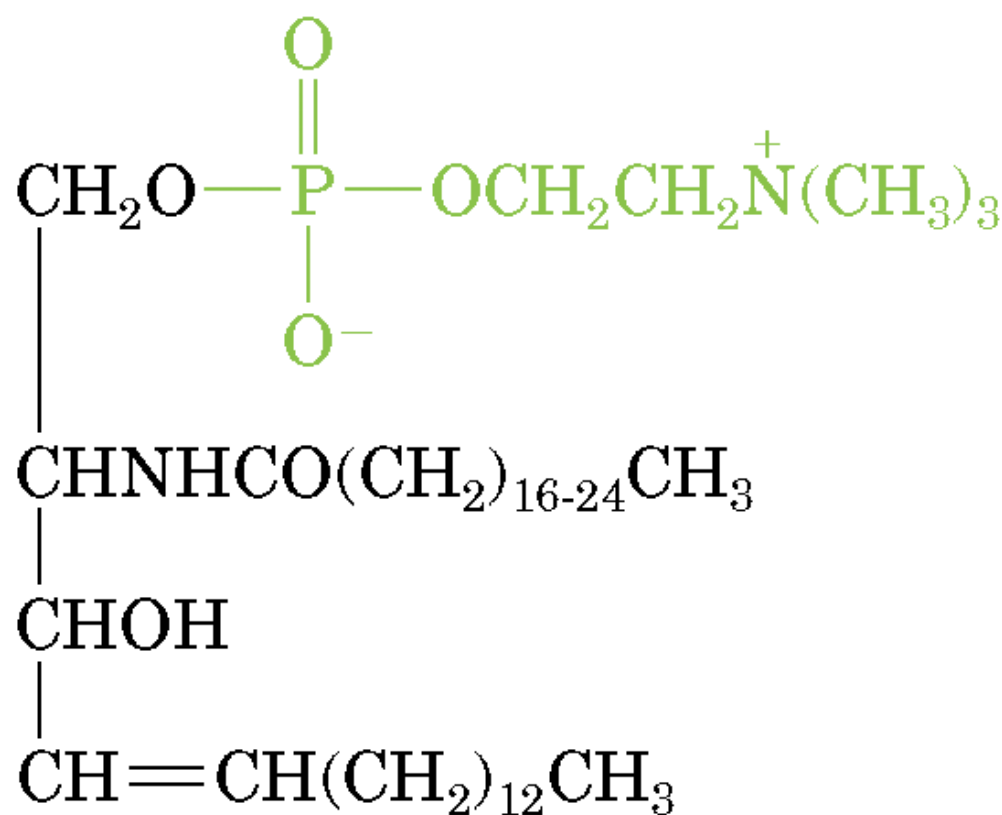






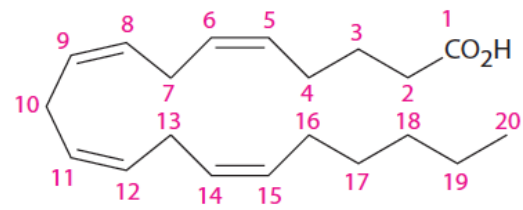


Σφιγγοσίνη



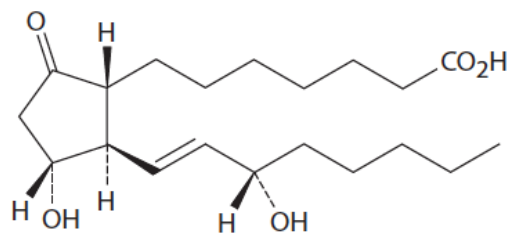
Σφιγγομυελίνη, ένα σφιγγολιπίδιο

Εικοσανοειδή

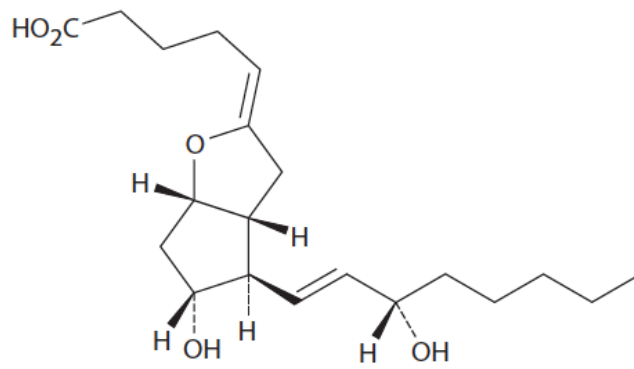


Αραχιδονικό οξύ

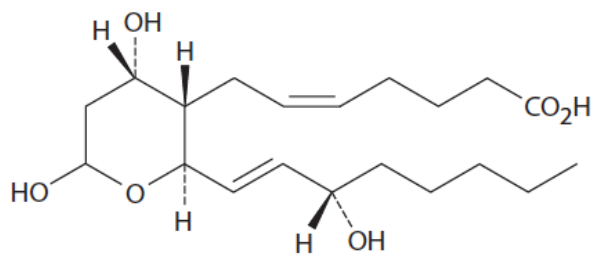
ΕΙΚΟΝΑ 27-3 Δομές ορισμένων αντιπροσωπευτικών εικοσανοειδών. Πρόδρομο μόριο βιοσύνθεσης όλων είναι το αραχιδονικό οξύ.



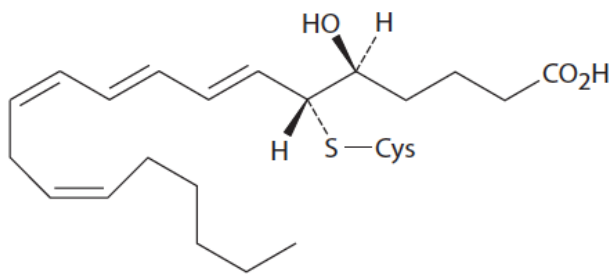
Προσταγλανδίνη E₁ (PGE₁)



Προσταγλανδίνη I₂ (PGI₂)
(προστακυκλίνη)



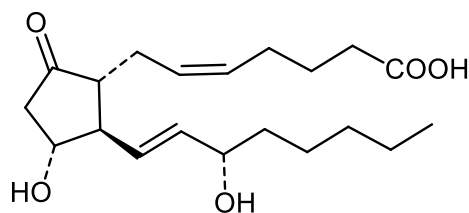
Θρομβοξάνη B₂ (TXB₂)



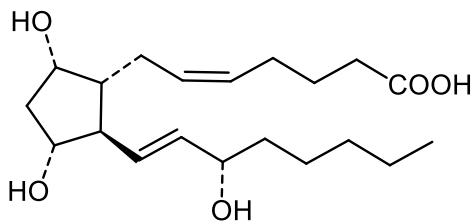
Λευκοτριένιο E₄ (LTE₄)

Ρόλος των προσταγλανδινών

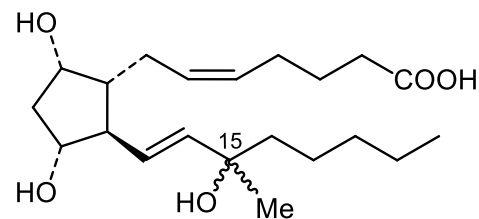
- Συστολή και χαλάρωση των μυών της μήτρας
- Αναστολή έκκρισης γαστρικού οξέος
- Έλεγχος της πίεσης του αίματος
- Σταμάτημα της συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων
- Δράση αγγειοφόρων δεύτερου μηνύματος → μετάδοση ορμονικών ερεθισμάτων



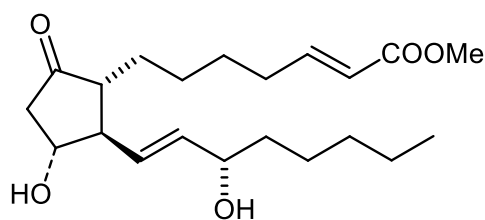
dinoprostone
 PGE_2



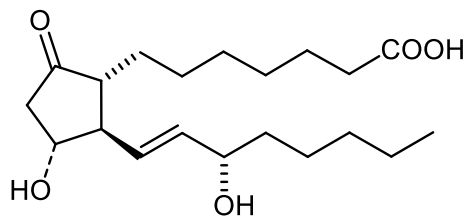
dinoprost
 $\text{PGF}_{2\alpha}$



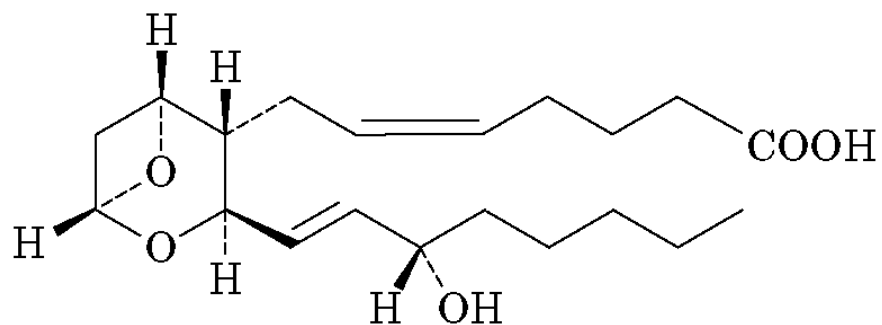
carboprost
15-μεθυλο $\text{PGF}_{2\alpha}$



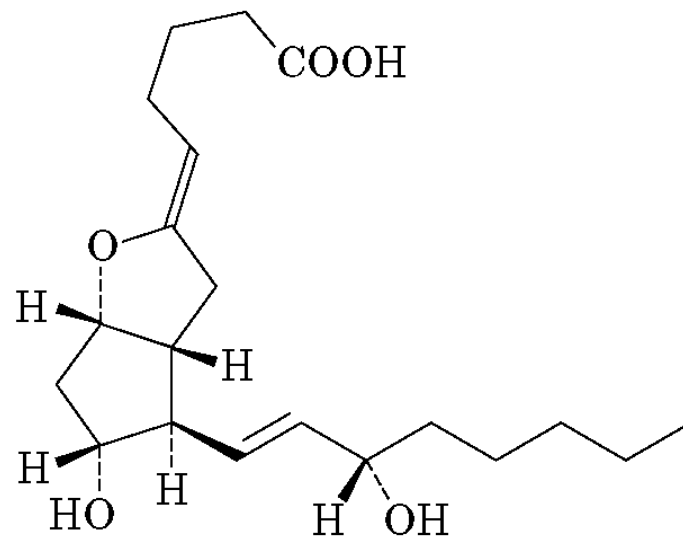
gemeprost



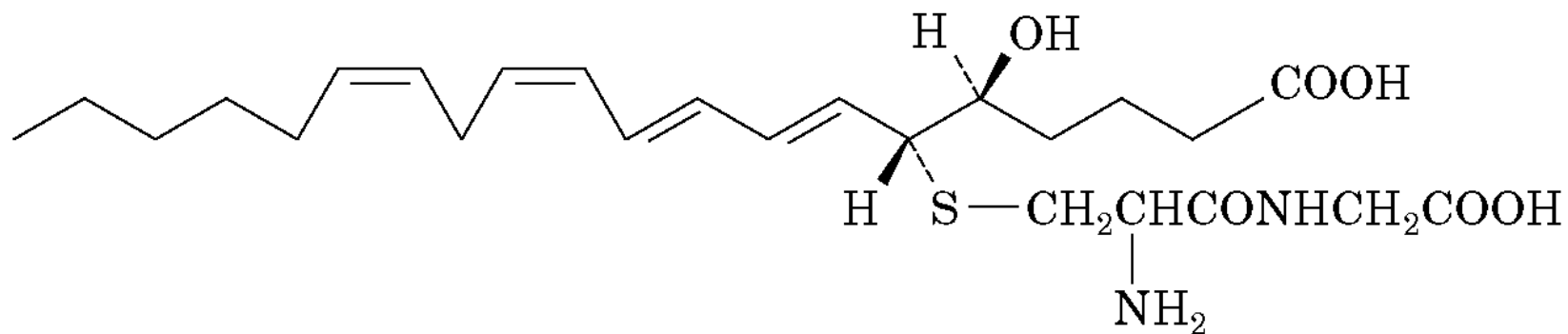
alprostadil
 PGE_1



Θρομβοξάνιο A₂

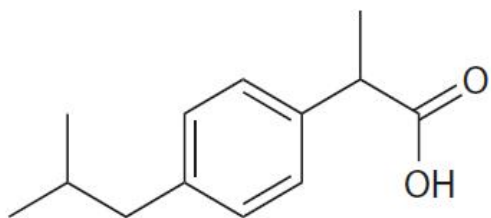


Προστακυκλίνη

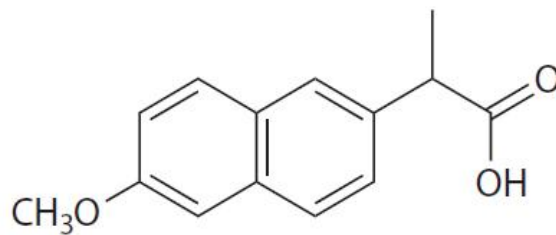


Λευκοτριένιο D₄

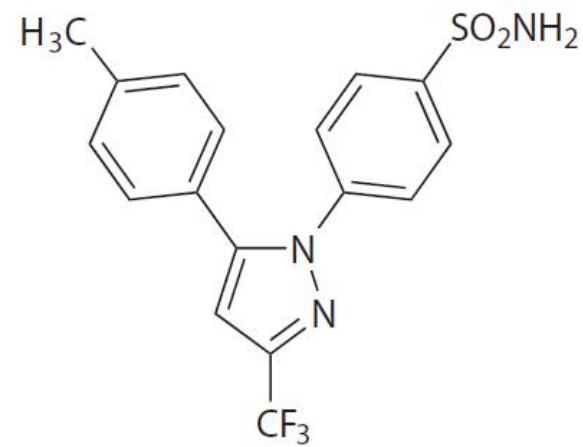
Αντιφλεγμονώδη



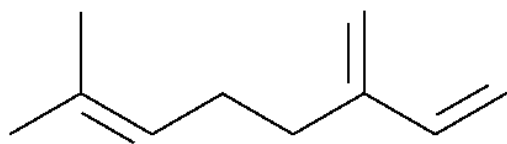
Ιμπουπροφαίνη



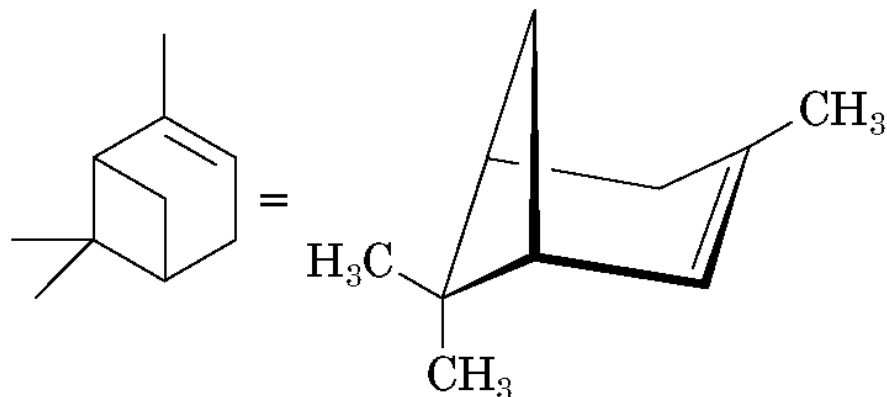
Ναπροξένη



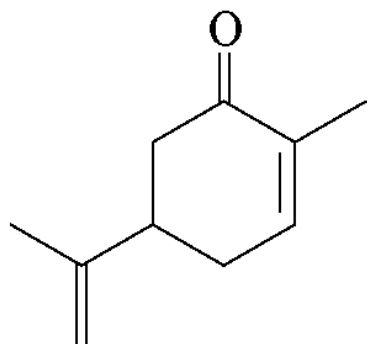
Σελεκοξίμπη (Celebrex)



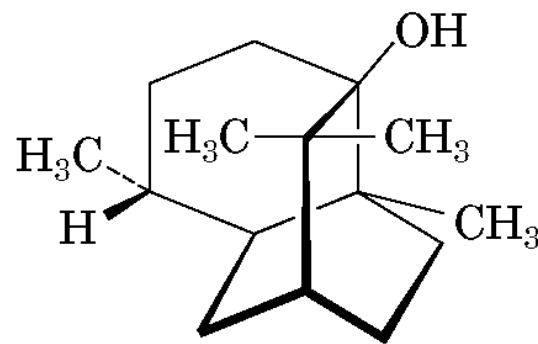
Μυρκένιο (αιθέριο
έλαιο της δάφνης)



α-Πινένιο (τερεβινθέλαιο)

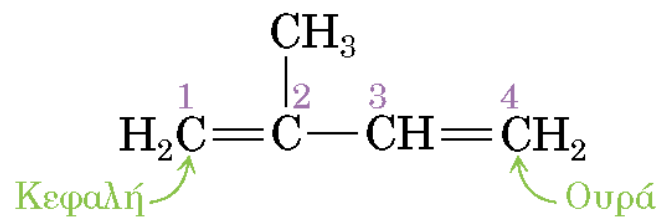
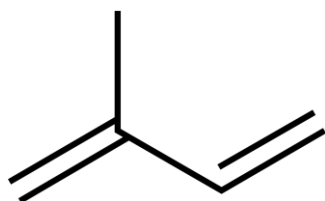


Καρβόνη (αιθέριο έλαιο
του δυόσμου)

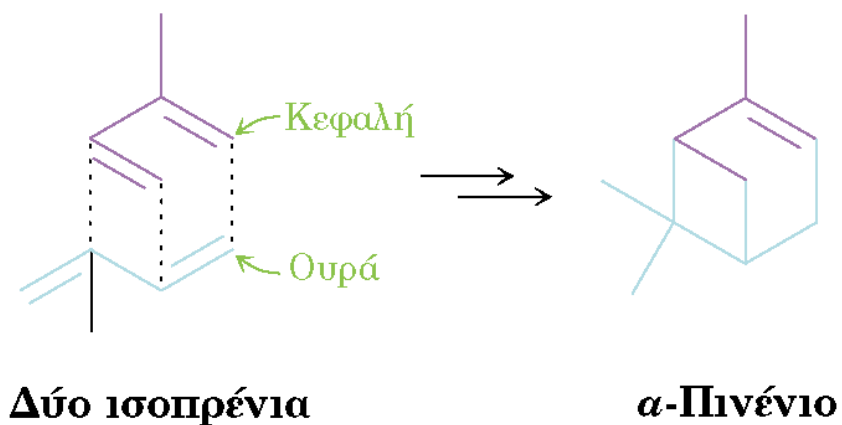
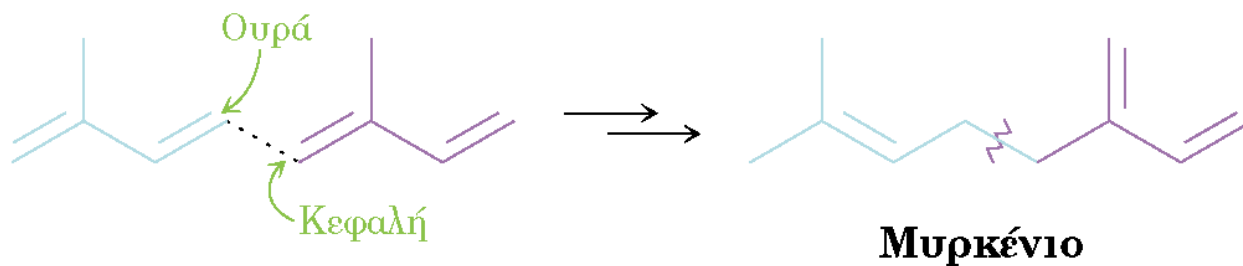


Πατσουλική αλκοόλη
(αιθέριο έλαιο από το πατσουλί)

Σχήμα 28.3 Η δομή ορισμένων τερπενίων, τα οποία απομονώνονται από φυτικά αιθέρια έλαια.



Ισοπρένιο (2-μεθυλο-1,3-βουταδιένιο)

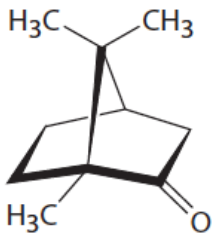
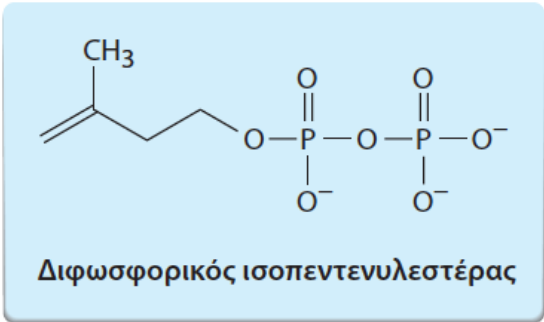


Πίνακας 28.3 Ταξινόμηση των τερπενίων

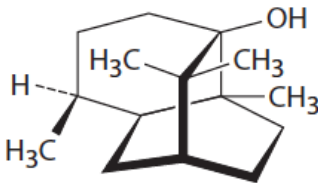
<i>Αριθμός ατόμων άνθρακα</i>	<i>Μονάδες ισοπρενίου</i>	<i>Ταξινόμηση</i>
10	2	Μονοτερπένιο
15	3	Σεσκιτερπένιο
20	4	Διτερπένιο
25	5	Σεστερτερπένιο
30	6	Τριτερπένιο
40	8	Τετρατερπένιο

ΕΙΚΟΝΑ 27-6 Δομές ορισμένων αντιπροσωπευτικών τερπενοειδών.

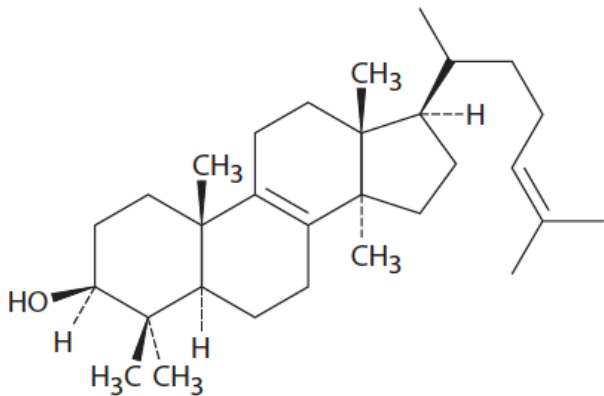
IPP



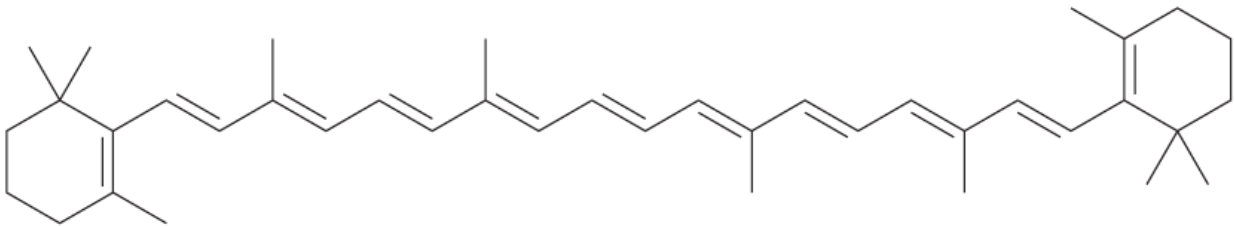
Καμφορά
(μονοτερπενοειδές—C₁₀)



Πατσουλική αλκοόλη
(σεσκιτερπενοειδές—C₁₅)

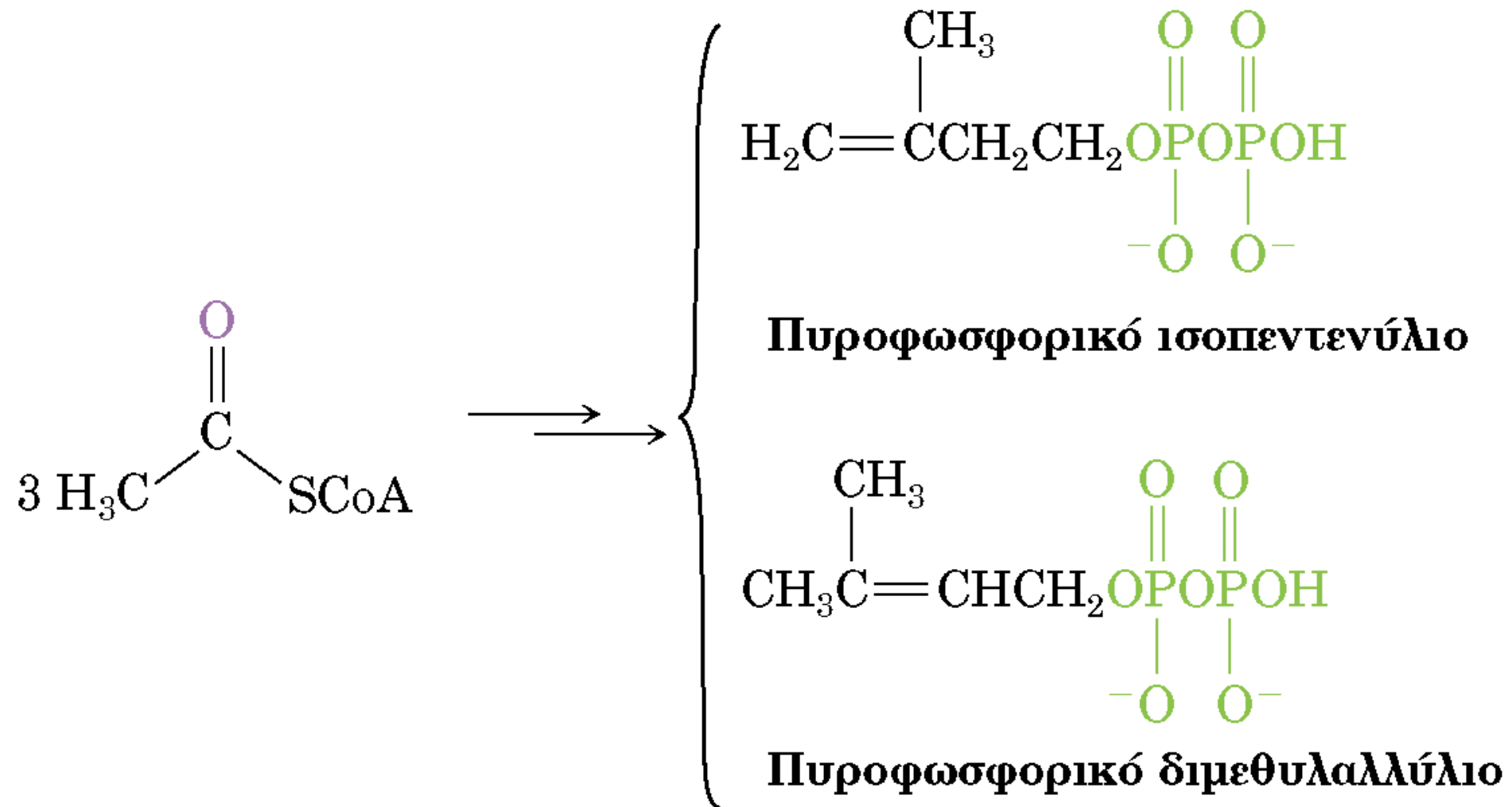


Λανοστερόλη
(τριτερπενοειδές—C₃₀)

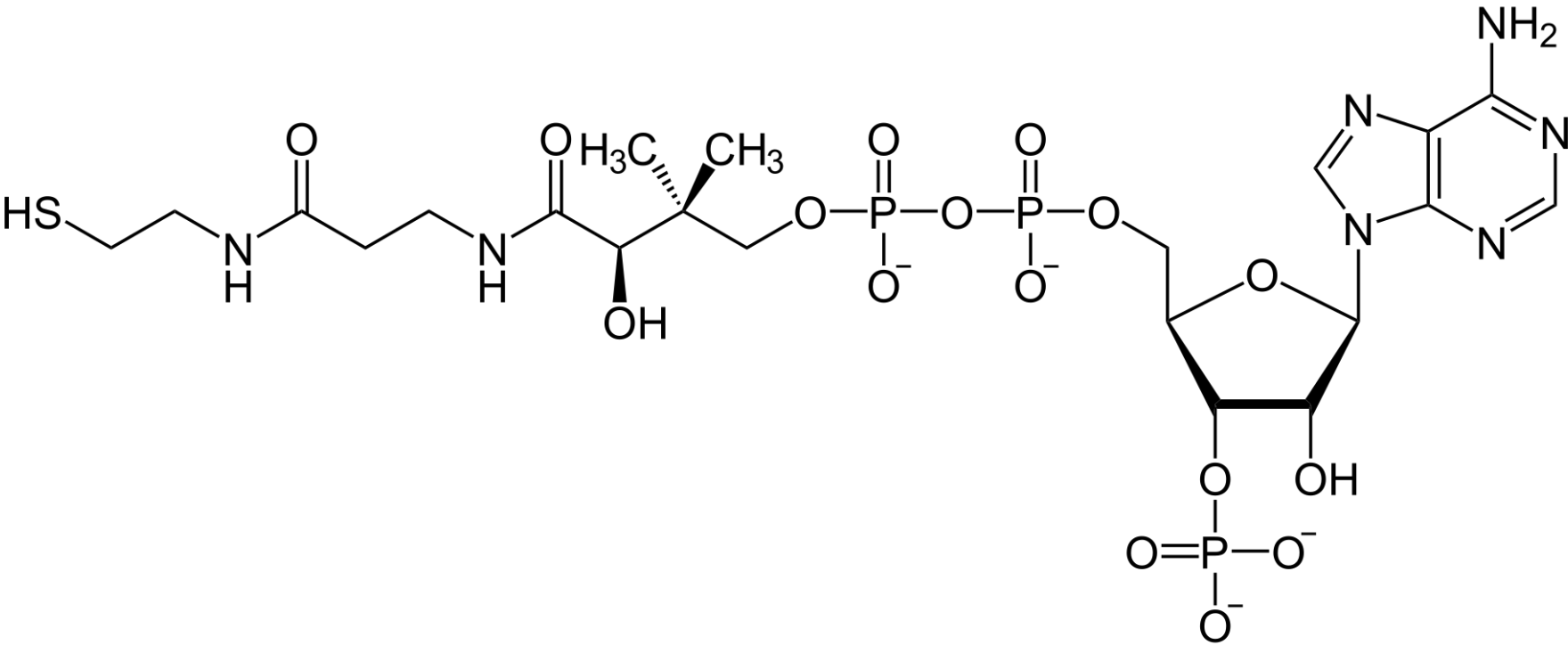


β-Καροτένιο
(τετρατερπενοειδές—C₄₀)

Το μονοπάτι του μεβαλονικού προς διφωσφορικό ισοπεντυλεστέρα (IPP)



Coenzyme A

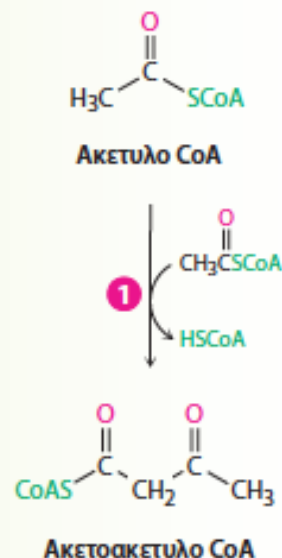


ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ

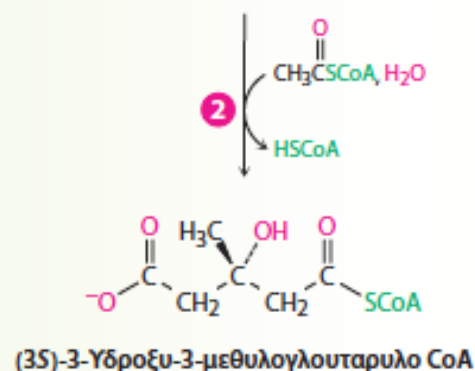
ΕΙΚΟΝΑ 27-7

Το μονοπάτι του μεβαλονικού μέσω του οποίου βιοσυντίθεται ο διφωσφορικός ισοπεντενυλεστέρας από τρία μόρια ακετυλο CoA. Τα επιμέρους στάδια αναλύονται στο κείμενο.

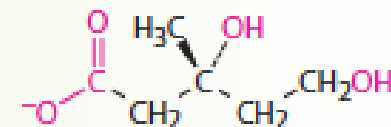
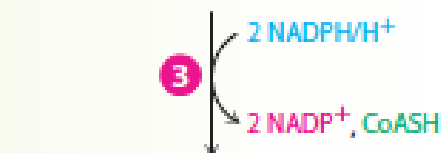
- 1 Με συμπύκνωση Claisen δύο μορίων ακετυλο CoA σχηματίζεται ακετοακετυλο CoA.



- 2 Η αλδολικού τύπου συμπύκνωση του ακετοακετυλο CoA με ένα τρίτο μόριο ακετυλο CoA, ακολουθούμενη από υδρόλυση, οδηγεί στον σχηματισμό του (3S)-3-υδροξυ-3-μεθυλογλουταρυλο CoA.

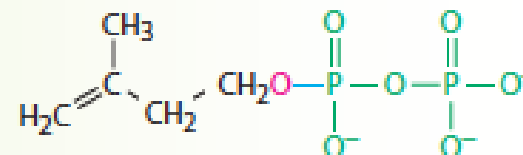
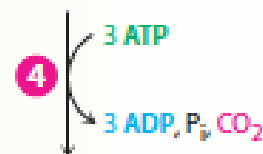


- 3 Με αναγωγή της θειεστερικής ομάδας από δύο ισοδύναμα NADPH σχηματίζεται το (*R*)-μεβαλονικό ιόν, το ιόν ενός διυδροξυ οξέος.



(*R*)-Μεβαλονικό ιόν

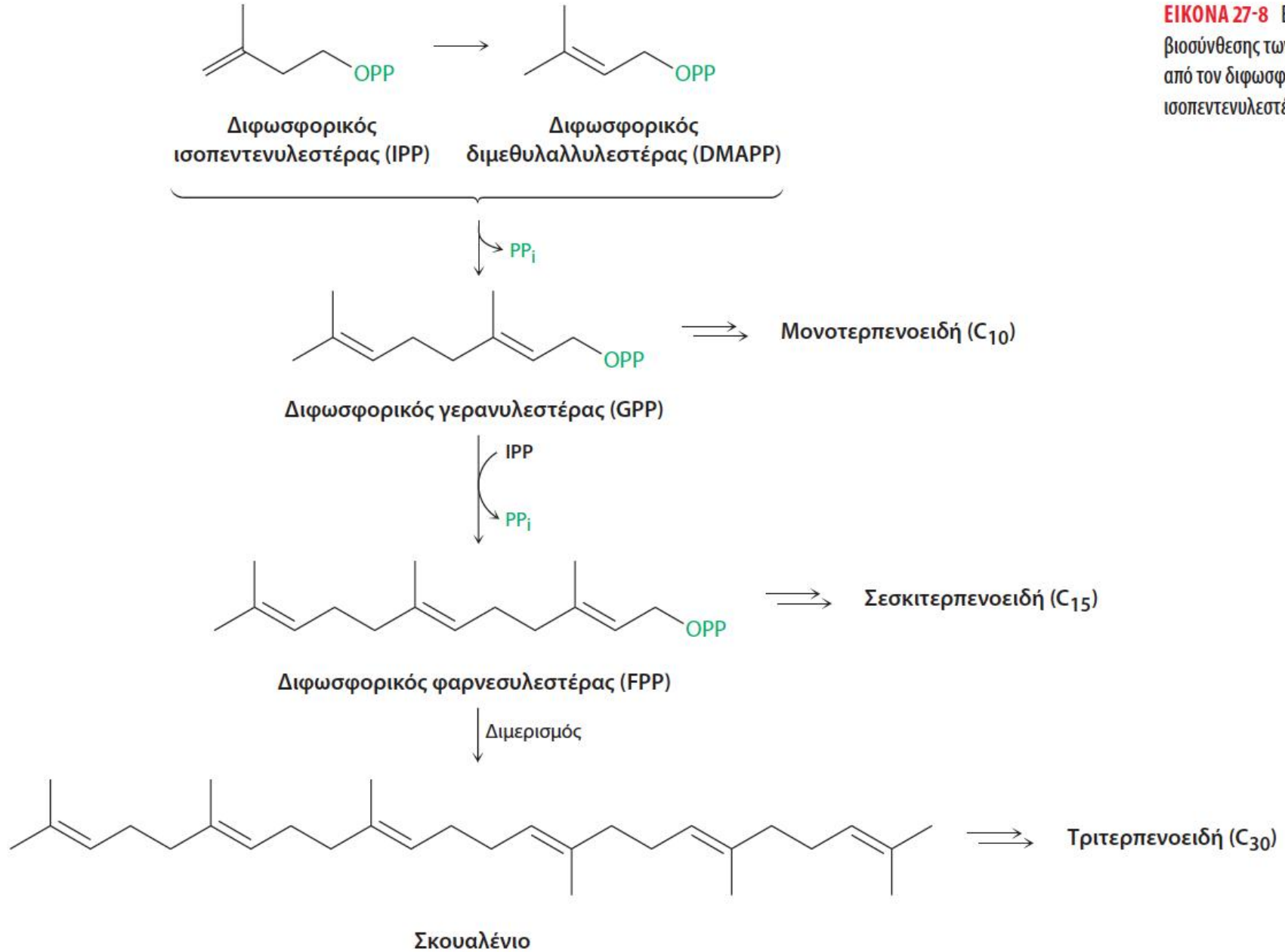
- 4 Με φωσφορυλίωση της τριτοταγούς υδροξυλομάδας και διφωσφορυλίωση της πρωτοταγούς υδροξυλομάδας, ακολουθούμενες από αποκαρβοξυλίωση και ταυτόχρονη αποβολή φωσφορικού ιόντος, παράγεται ο διφωσφορικός ισοπεντενυλεστέρας, το πρόδρομο μόριο βιοσύνθεσης των τερπενοειδών.



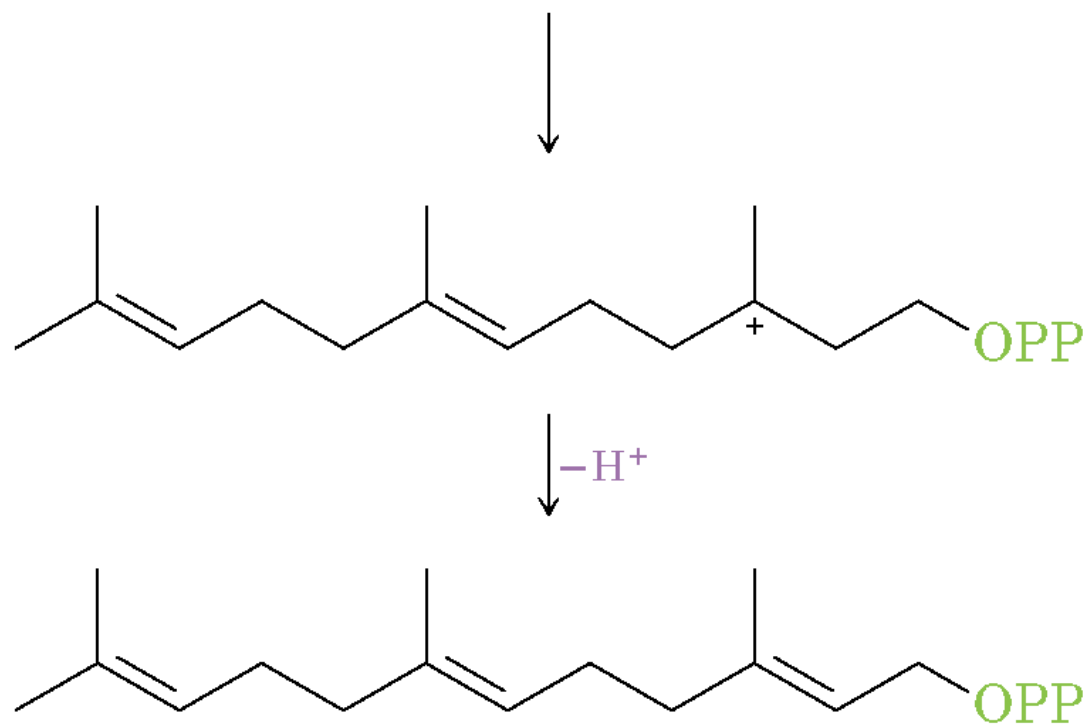
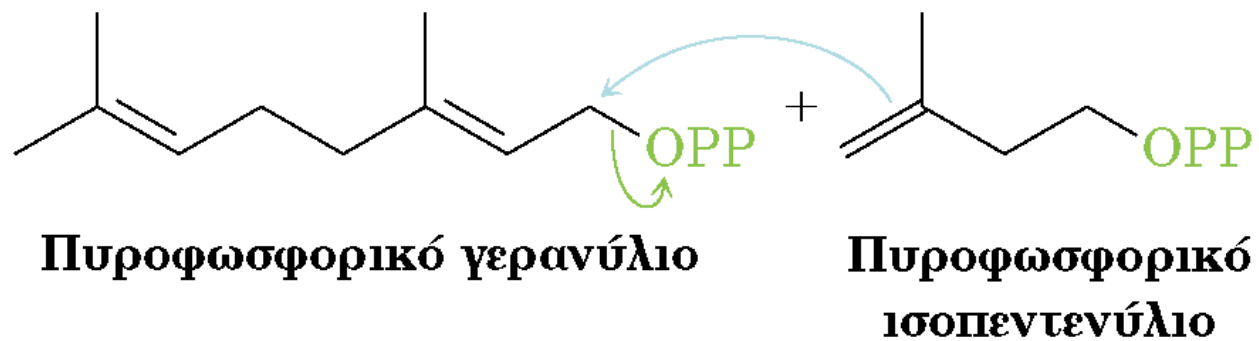
Διφωσφορικός ΙΣΟΠΕΝΤΕΝΥΛΕΣΤΕΡΑΣ

Μετατροπή του διφωσφορικού ισοπεντυλεστέρα σε τερπενοειδή

ΕΙΚΟΝΑ 27-8 Επισκόπηση της βιοσύνθεσης των τερπενοειδών από τον διφωσφορικό ισοπεντυλεστέρα.





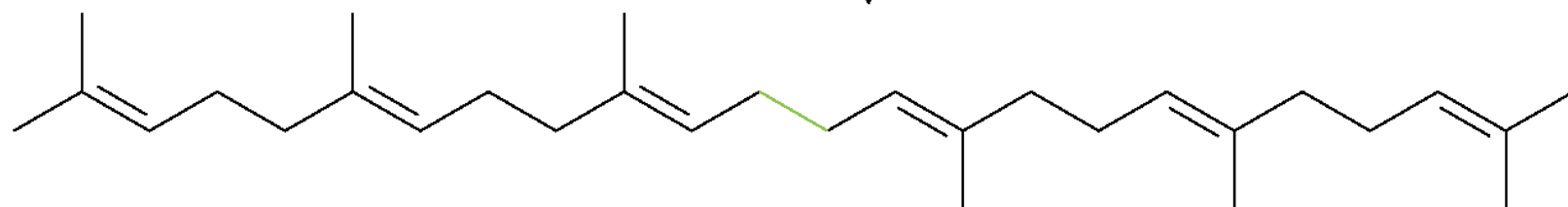


Πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο



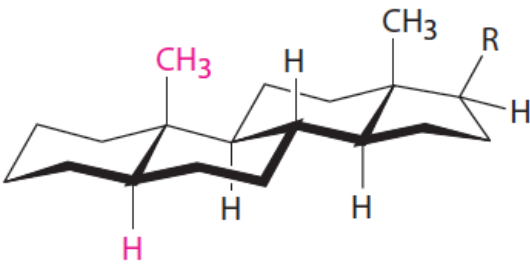
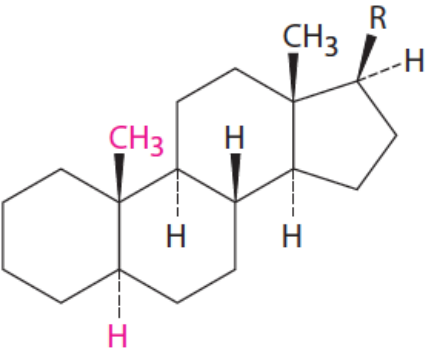
Πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο

Πυροφωσφορικό φαρνεσύλιο

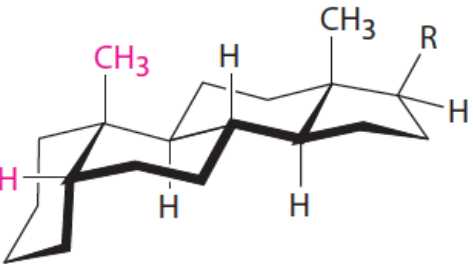
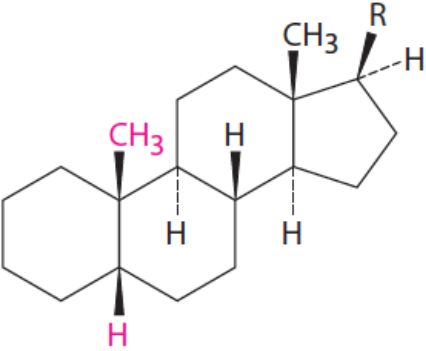


Σκουαλένιο

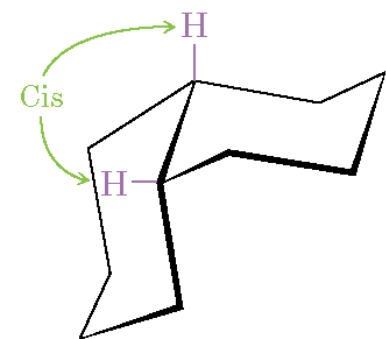
Στεροειδές τύπου trans A-B



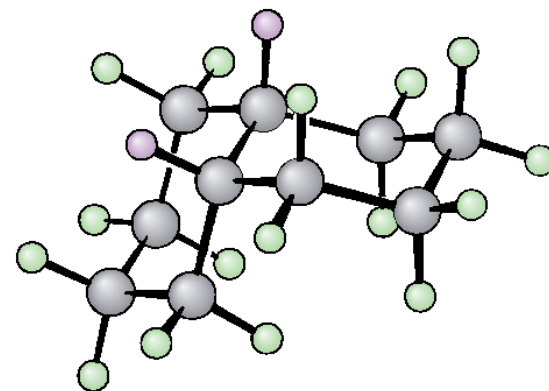
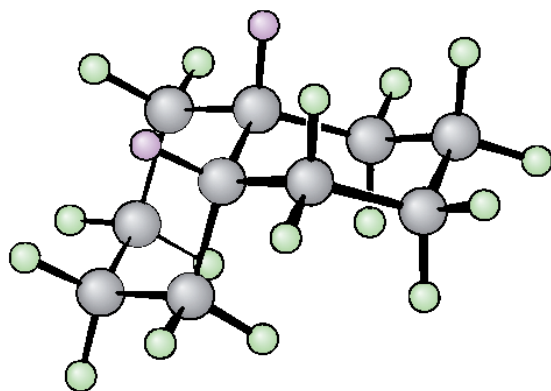
Στεροειδές τύπου cis A-B



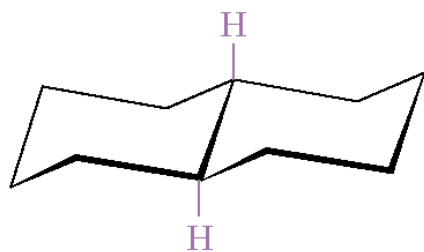
ΕΙΚΟΝΑ 27-11 Διαμορφώσεις στεροειδών. Οι τρεις εξαμελείς δακτύλιοι έχουν διαμορφώσεις ανακλίντρου αλλά δεν υφίστανται αναστροφή. Οι δακτύλιοι A και B μπορεί να είναι συνενωμένοι είτε με cis είτε με trans διάταξη.



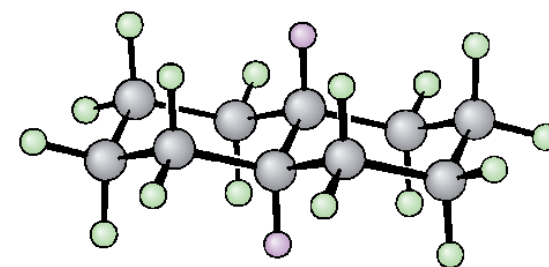
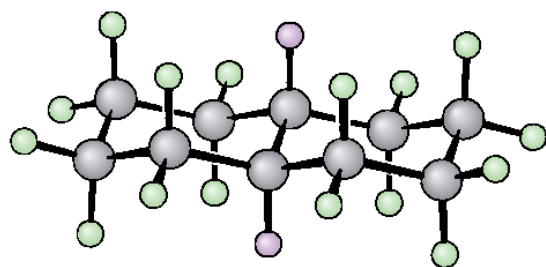
cis-Δεκαλίνιο



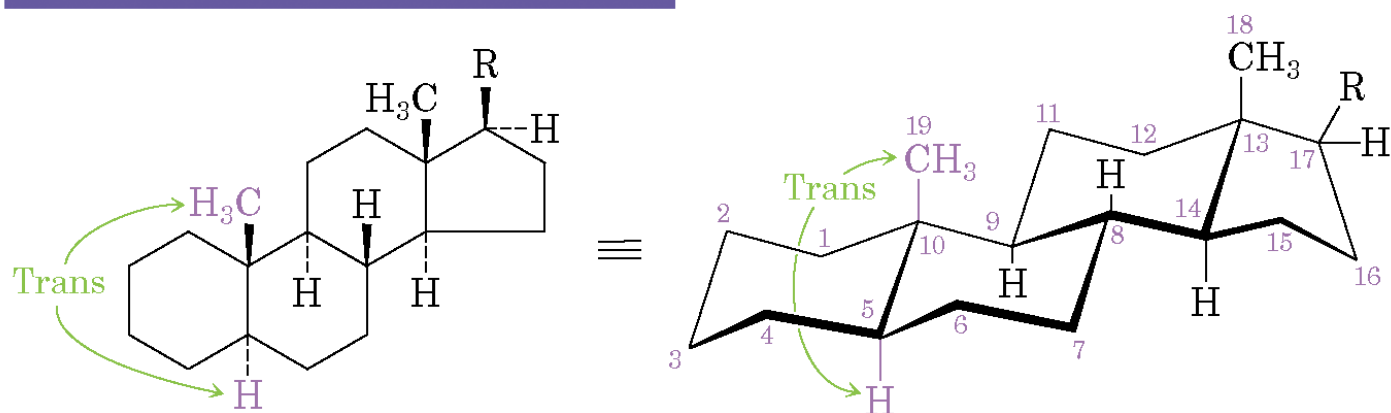
Στερεοσκοπική άποψη



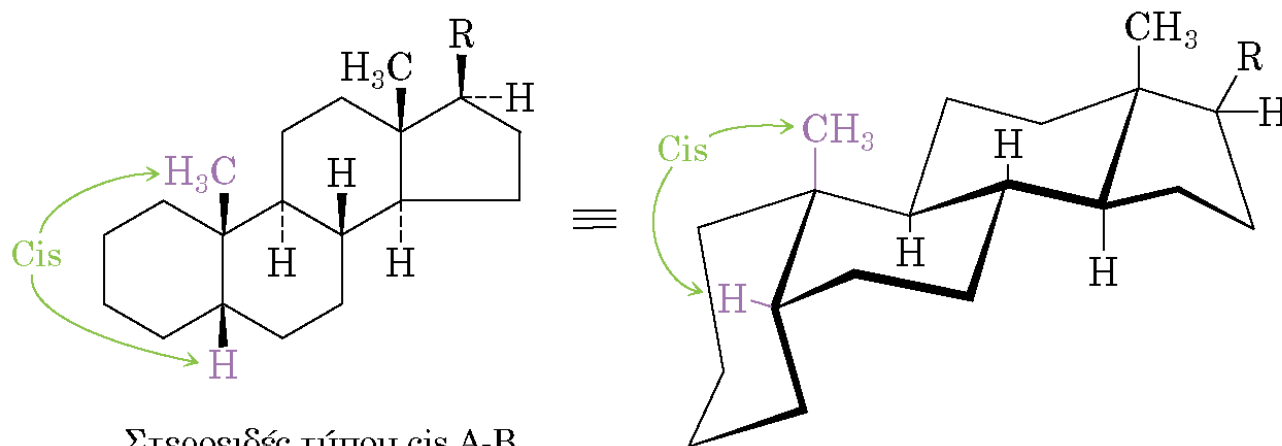
trans-Δεκαλίνιο



Στερεοσκοπική άποψη

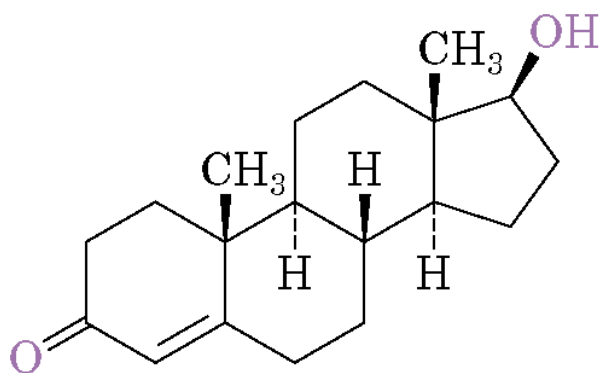


Στεροειδές τύπου trans A-B

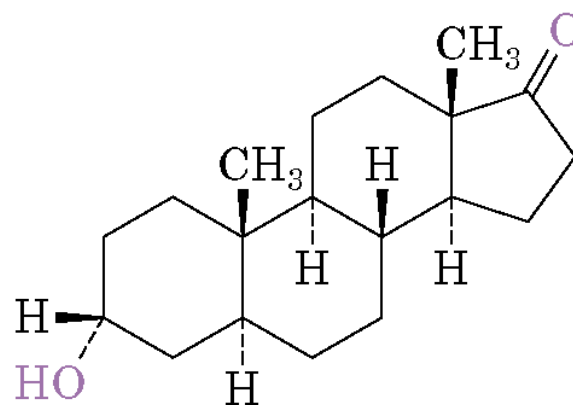


Στεροειδές τύπου cis A-B

Σχήμα 28.4 Οι διαμορφώσεις ενός στεροειδούς. Οι τρεις εξαμελείς δακτύλιοι έχουν διαμόρφωση ανάκλιντρου, αλλά δεν υφίστανται αναστροφή δακτυλίου. Οι δακτύλιοι A και B μπορούν να συμπυκνωθούν είτε με cis είτε με trans διάταξη.

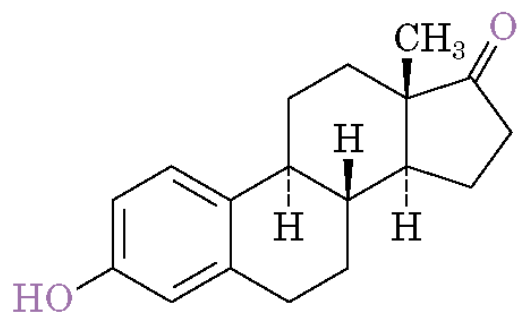


Τεστοστερόνη

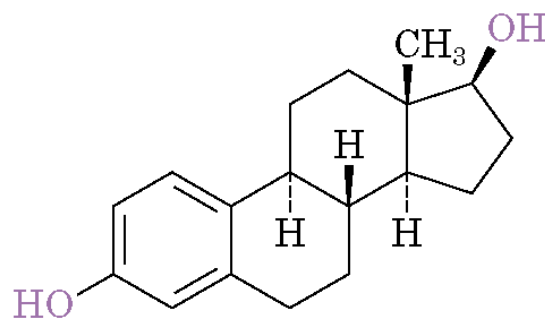


Ανδροστερόνη

(Ανδρογόνα)

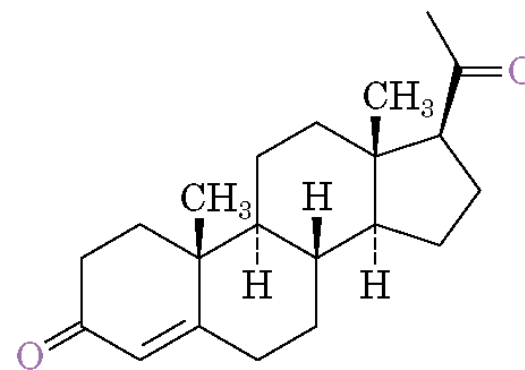


Οιστρόνη

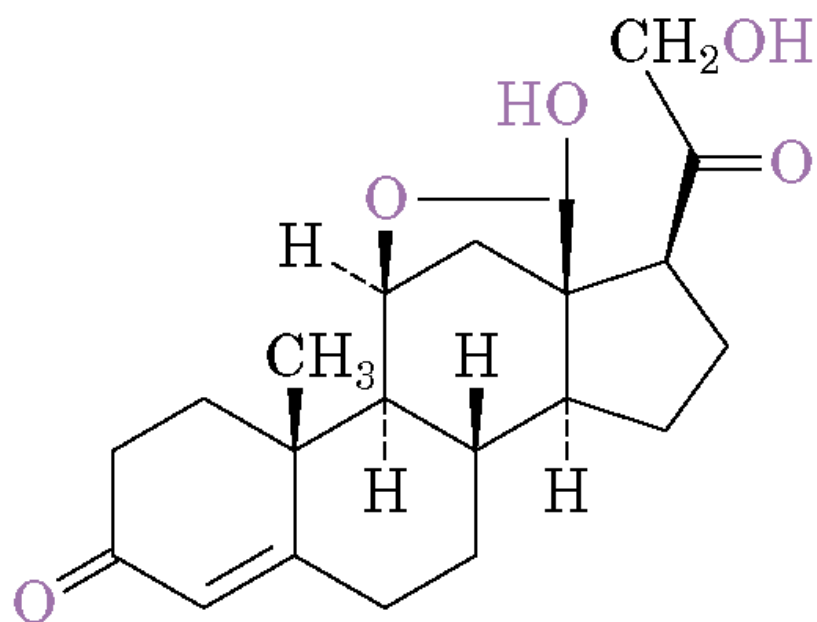


Οιστραδιόλη

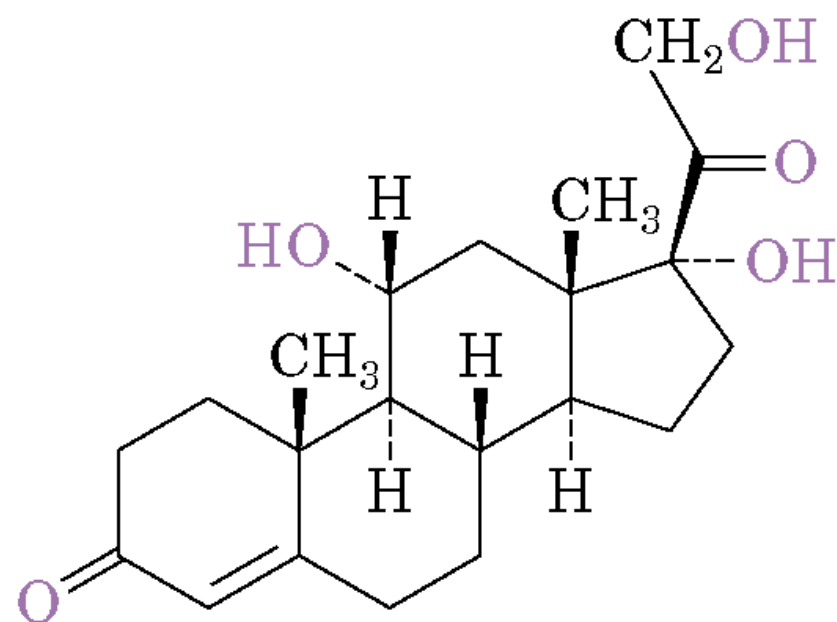
(Οιστρογόνα)



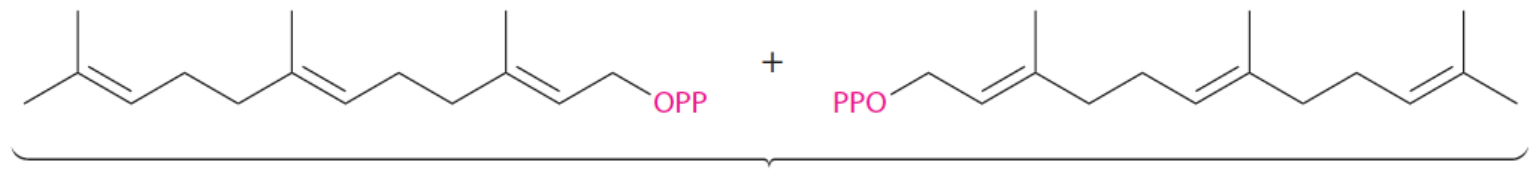
Προγεστερόνη
(μια προγεστίνη)



Αλδοστερόνη
(μεταalloκορτικοειδές)

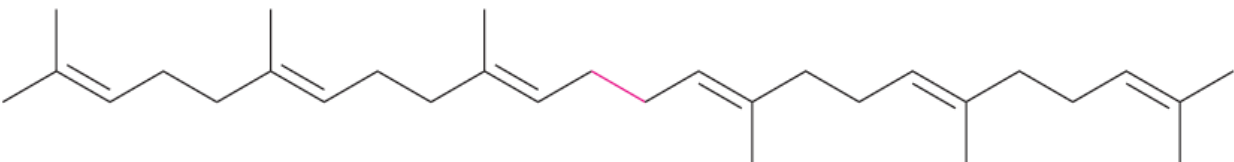


Υδροκορτιζόνη
(γλυκοκορτικοειδές)

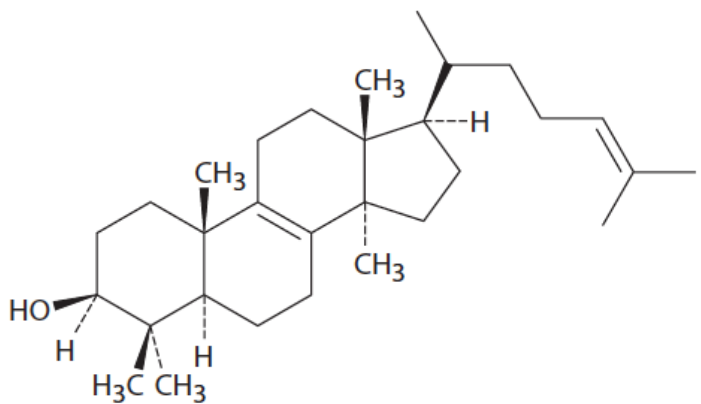


2 Μόρια διφωσφορικού φαρνεσυλεστέρα

↓
Διμερισμός



Σκουαλένιο

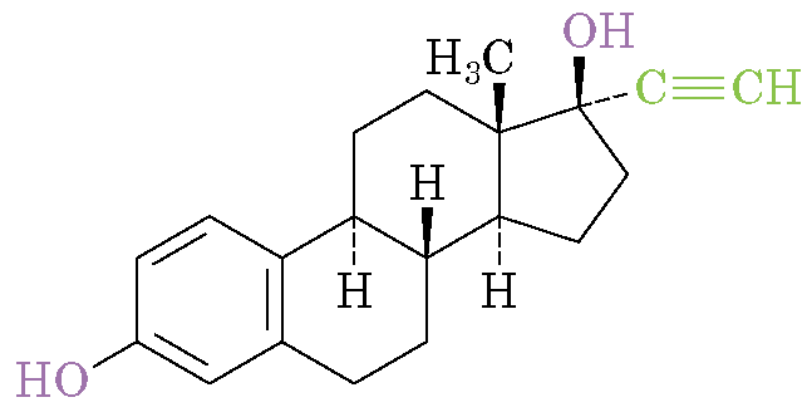


Λανοστερόλη

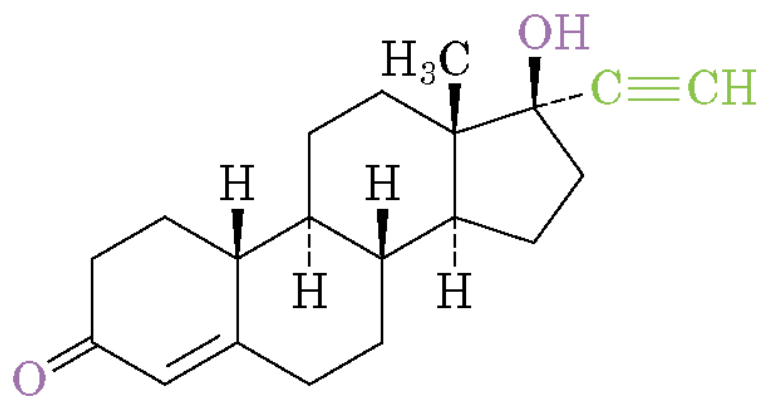
⇒ Στεροειδή

ΕΙΚΟΝΑ 27-12 Επισκόπηση της βιοσύνθεσης των στεροειδών από τον διφωσφορικό φαρνεσυλεστέρα.

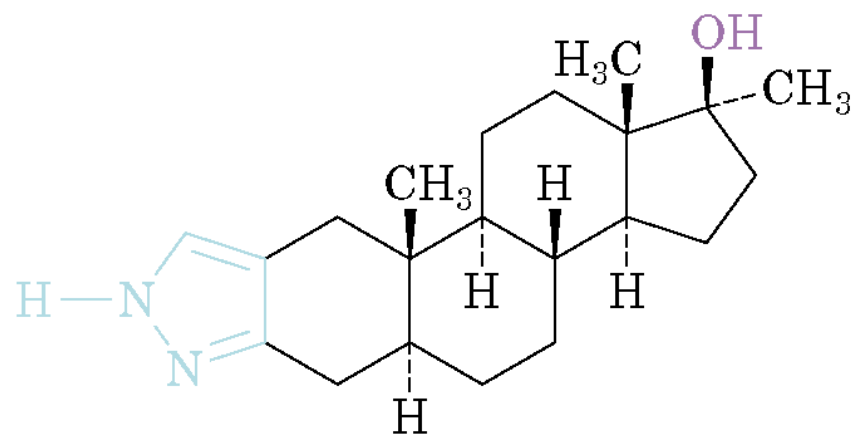




Αιθυνυλοοιστραδιόλη
(συνθετικό οιστρογόνο)

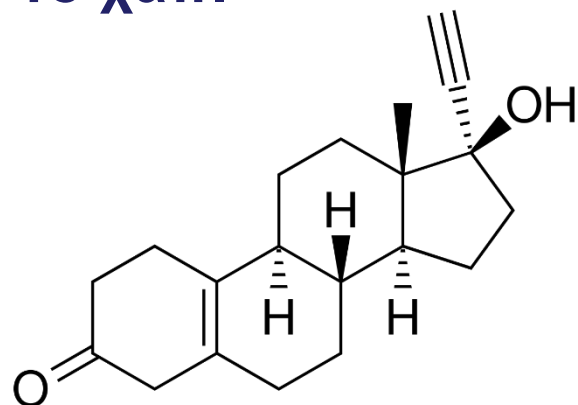


Νορεθινδρόνη
(συνθετική προγεστίνη)

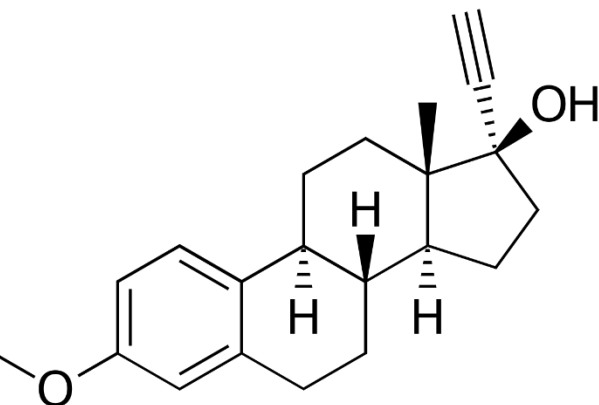


Στανοζολόλη
(αναβολικό)

Το χάπι



Noretynodrel



Mestranol

TODAY IN CHEMISTRY HISTORY

15TH OCTOBER – FIRST ORAL CONTRACEPTIVE SYNTHESIS (1951)



CARL DJERASSI

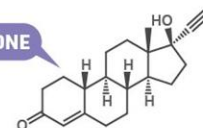


LUIS MIRAMONTES



GEORGE ROSENKRANZ

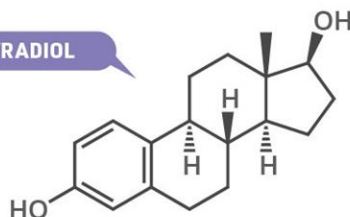
NORETHINDRONE



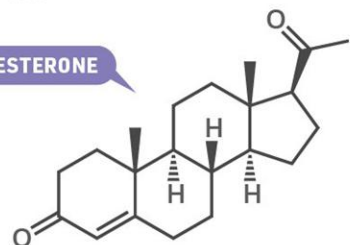
Carl Djerassi, Luis Miramontes and George Rosenkranz synthesized norethindrone in 1951. The compound would later be used in birth control pills from 1963.

HOW ORAL CONTRACEPTIVES WORK

ESTRADIOL



PROGESTERONE



MAINTAIN CONSISTENT
HORMONE LEVELS



SUPPRESS RELEASE OF
OTHER HORMONES



PREVENT
OVULATION

Oral contraceptives contain synthetic versions of two hormones produced naturally by the body: estrogens and progestogens. Steady levels of estrogens and/or progestogens in the body as a result of oral contraceptives trick the brain into thinking a woman is already pregnant. This stops the pituitary gland from releasing hormones that stimulate ovulation, preventing pregnancy.



© Andy Brunning/Compound Interest 2020 - www.compoundchem.com
Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence

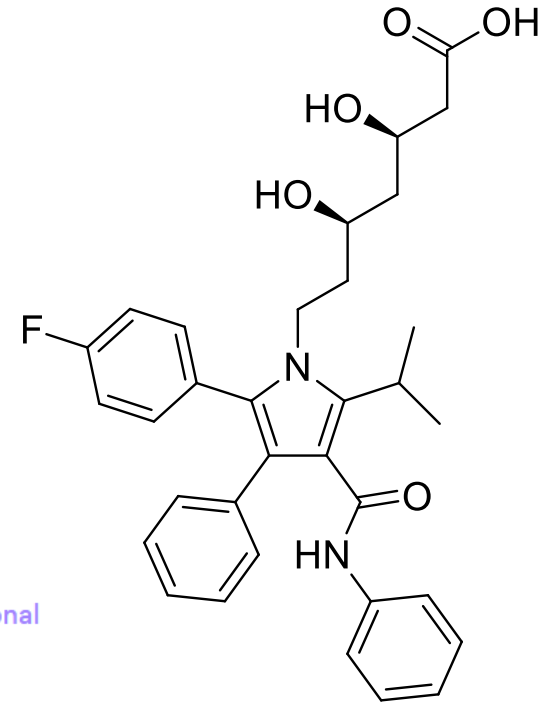
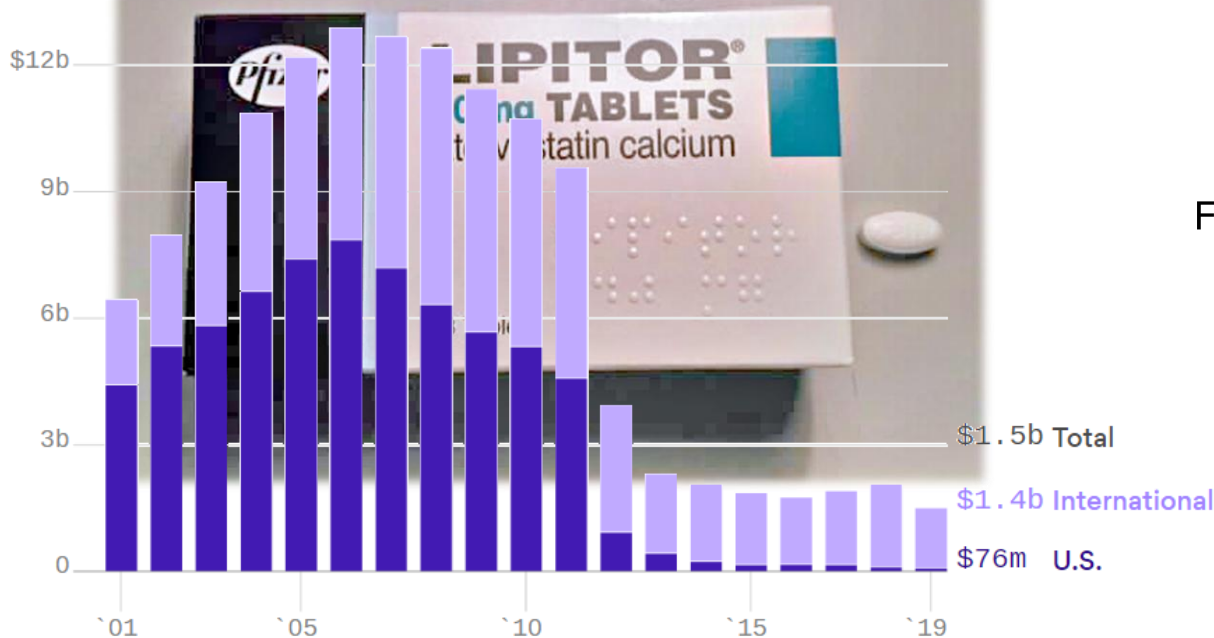


ΠΙΝΑΚΑΣ 27-3 Λιποπρωτεΐνες στον ορό του αίματος

Ονομασία	Πυκνότητα (g/mL)	Λιπίδια (%)	Πρωτεΐνη (%)	Ιδανικές τιμές (mg/dL)	Ανεπιθύμητες τιμές (mg/dL)
VLDL	0,940-1,006	90	10	—	—
LDL	1,006-1,063	75	25	<100	>130
HDL	1,063-1,210	60	40	>60	<40



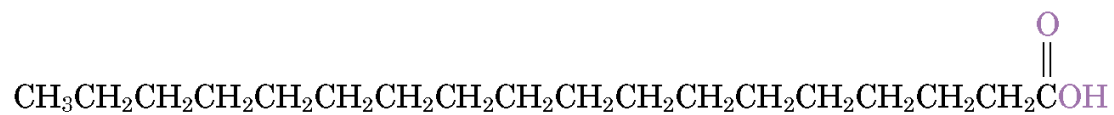
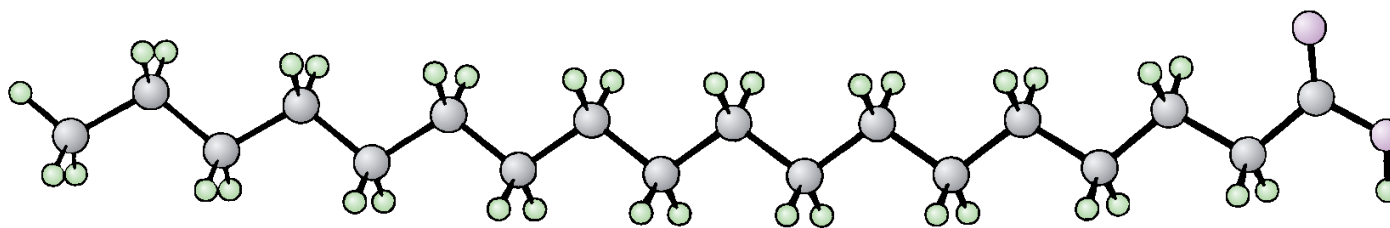
Lipitor sales, 2001-19



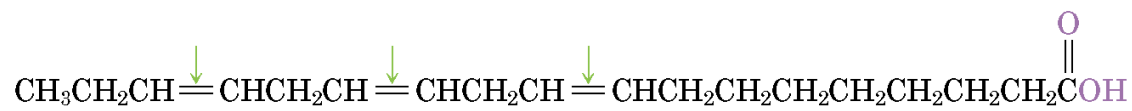
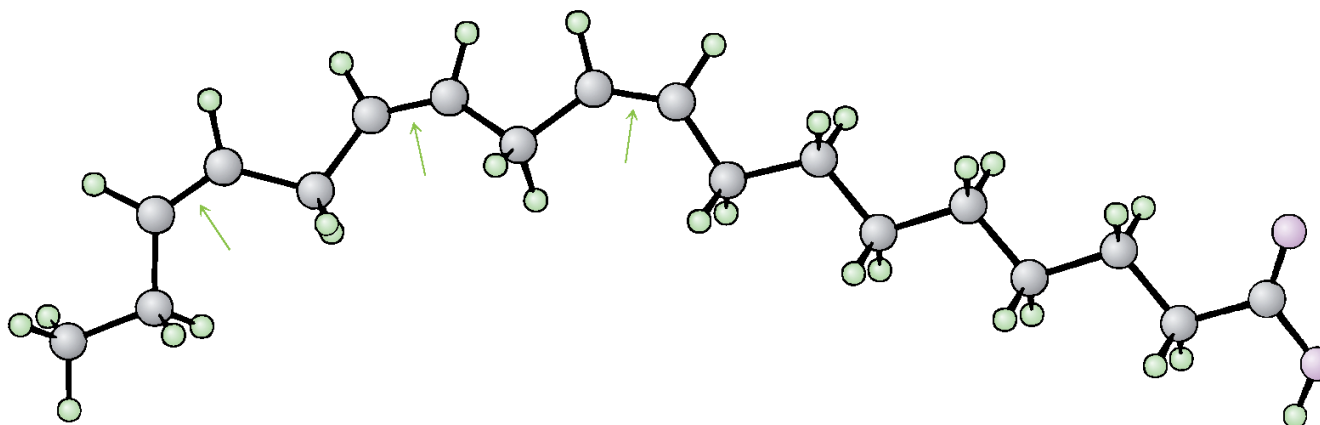
- Από το 1996-2012, η ατορβαστατίνη (Lipitor), έγινε το πιο εμπορικό φάρμακο όλων των εποχών με **\$125 δις** σε πωλήσεις σε 14.5 χρόνια
- Μόνο Lipitor παρείχε το ¼ των κερδών της Pfizer για 1 χρόνο
- Η μετοχή της εταιρείας έπεσε κατά 19% μόλις έληξε η πατέντα

ΚΕΦ.27. Λιπίδια

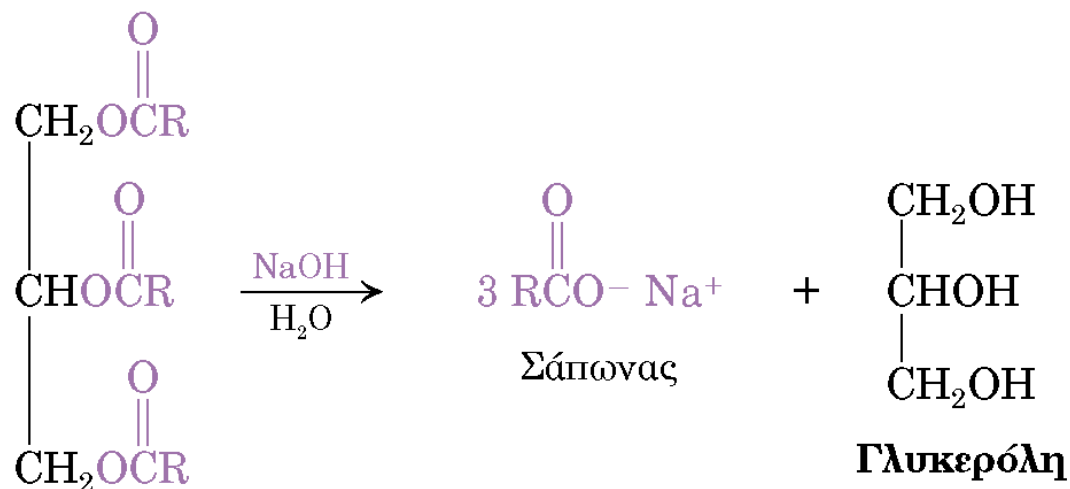
επανάληψη



Στεατικό οξύ

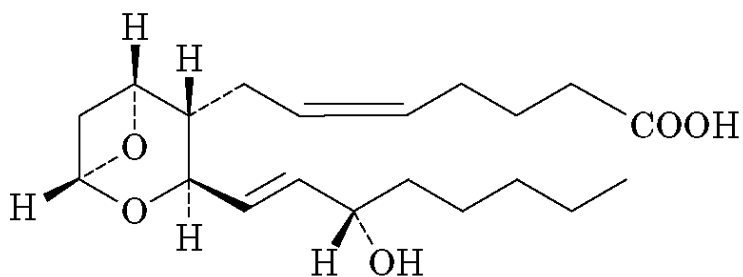


Λινολενικό οξύ, ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ

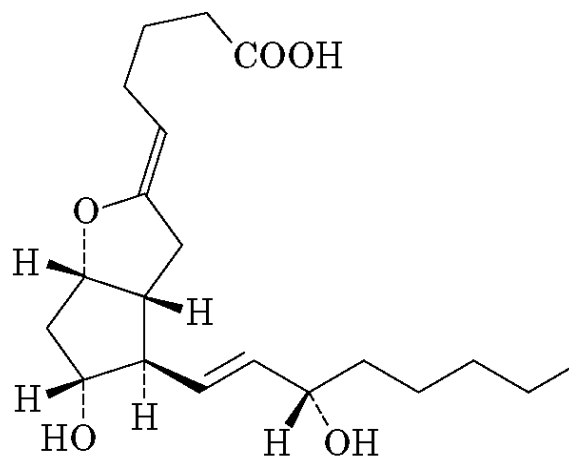


Λίπος

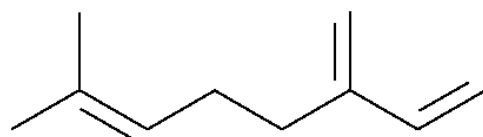
(R = αλειφατικές αλυσίδες με C₁₁-C₁₉)



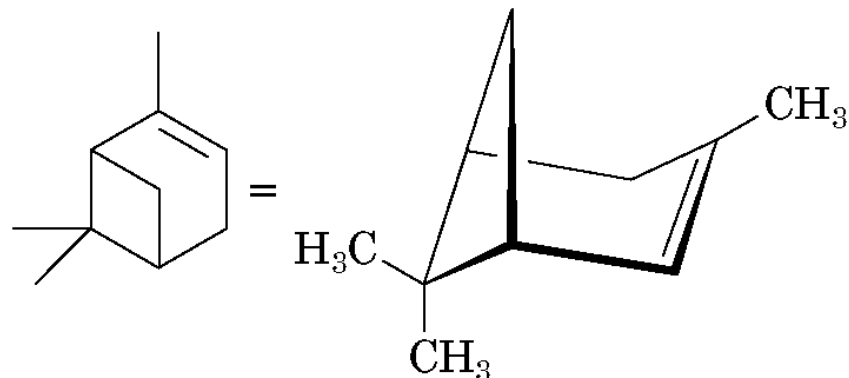
Θρομβοξάνιο A₂



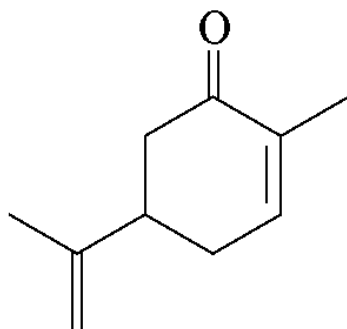
Προστακυκλίνη



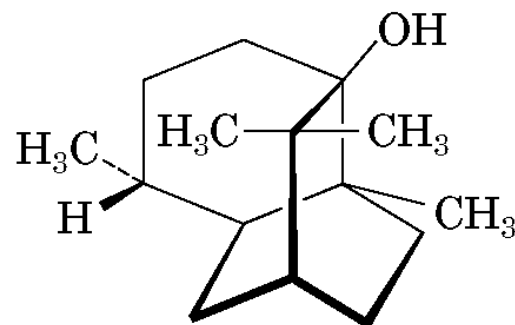
Μυρκένιο (αιθέριο
έλαιο της δάφνης)



α -Πινένιο (τερεβινθέλαιο)

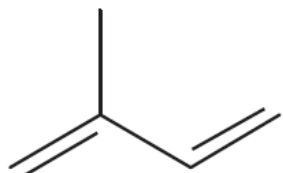


Καρβόνη (αιθέριο έλαιο
του δυόσμου)

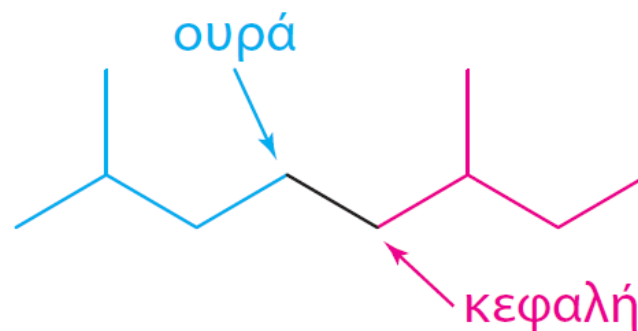


Πατσουλική αλκοόλη
(αιθέριο έλαιο από το πατσουλί)

Σχήμα 28.3 Η δομή ορισμένων τερπενίων, τα οποία απομονώνονται από φυτικά αιθέρια έλαια.



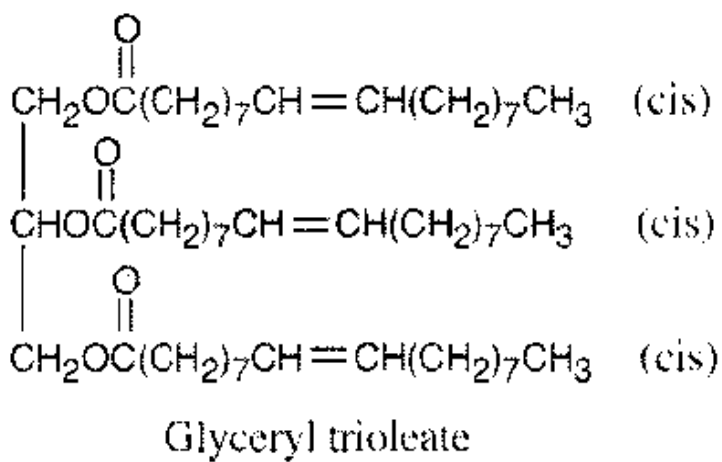
Ισοπρένιο
(2-μεθυλο-1,3-βουταδιένιο)

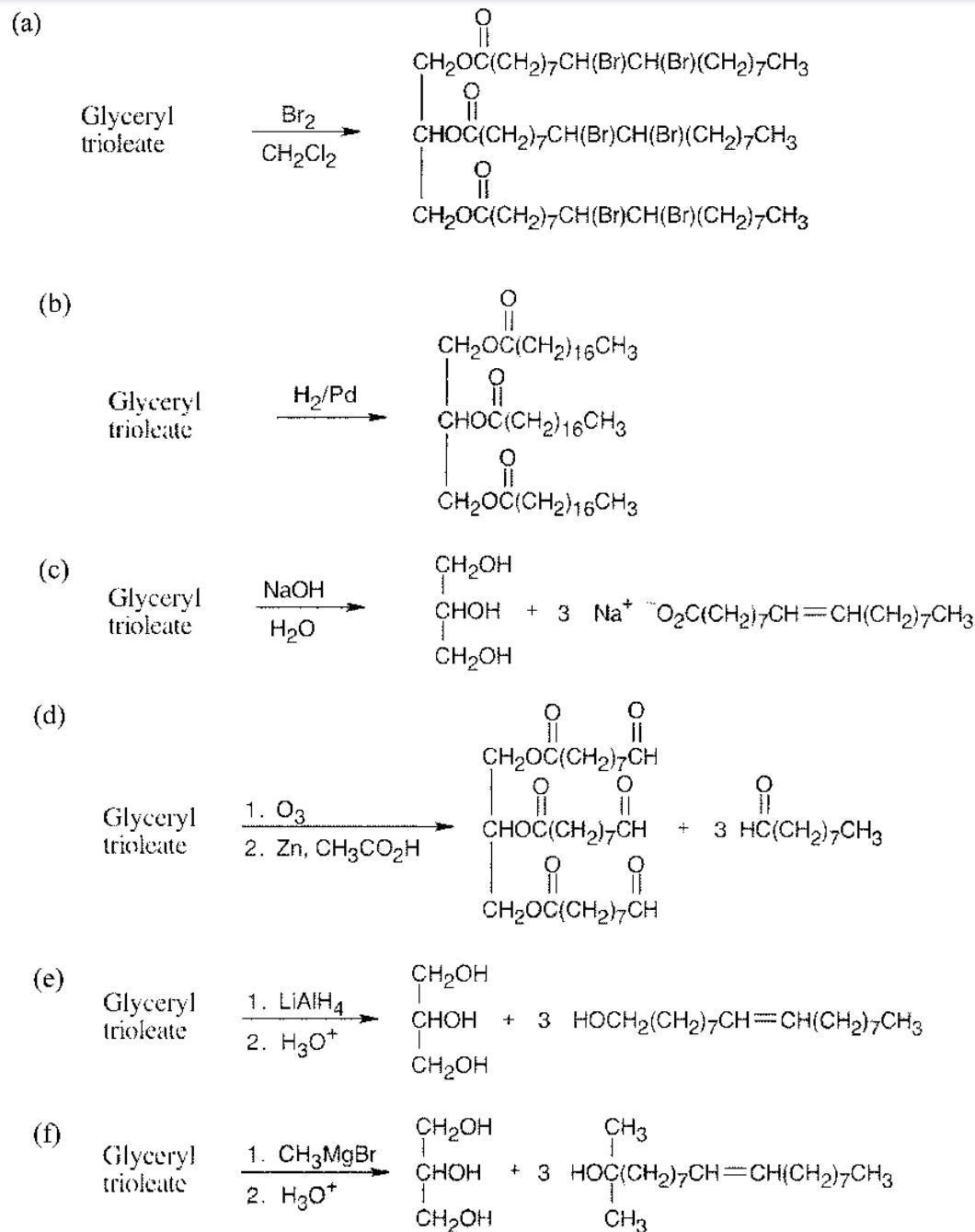


Δύο μονάδες ισοπρενίου
συνδεδεμένες κεφαλή-ουρά

27-20 Γράψτε τα προϊόντα που θα αναμένετε να σχηματιστούν από την αντίδραση του τριελαϊκού γλυκερυλεστέρα με τα παρακάτω αντιδραστήρια:

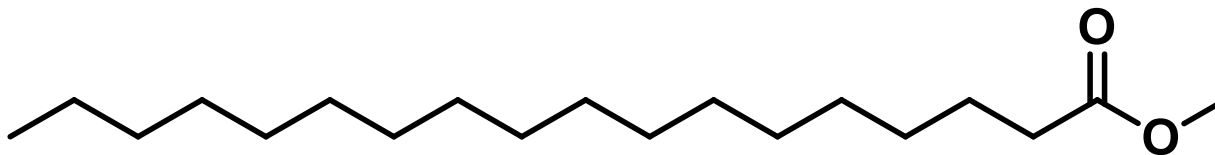
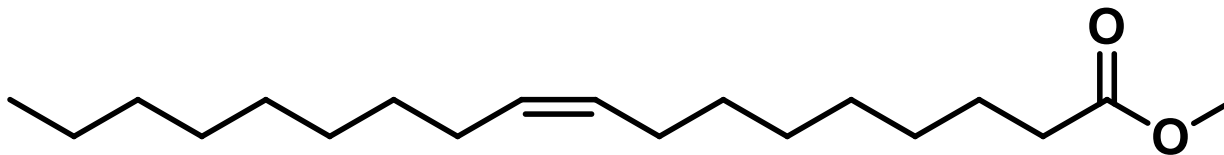
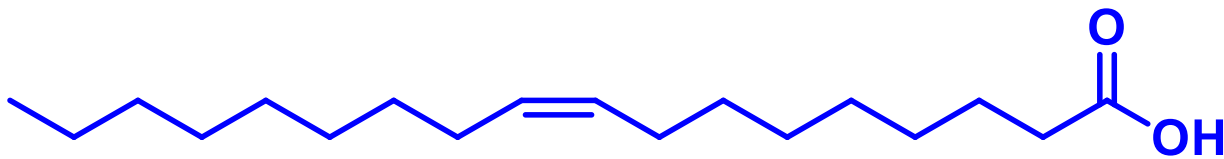
(α) Περίσσεια Br₂ σε CH₂Cl₂ **(β)** H₂/Pd **(γ)** NaOH/H₂O **(δ)** O₃, κατόπιν Zn/CH₃CO₂H **(ε)** LiAlH₄, κατόπιν H₃O⁺ **(στ)** CH₃MgBr, κατόπιν H₃O⁺

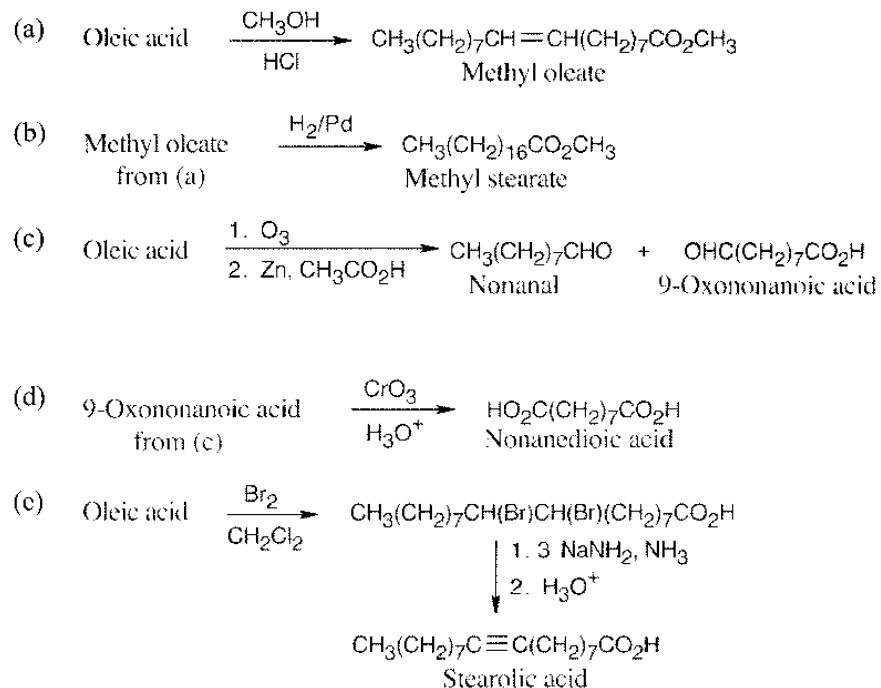




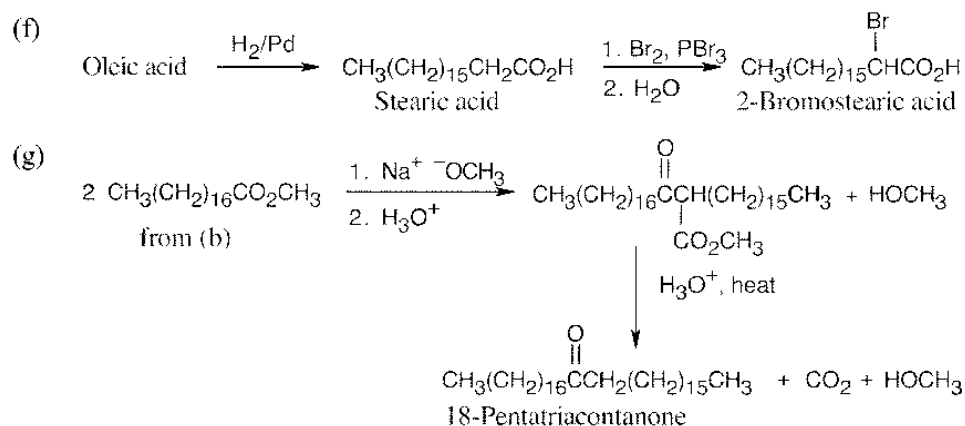
27-21 Πώς θα μετατρέψετε το ελαϊκό οξύ στις παρακάτω ενώσεις;

(α) Ελαϊκός μεθυλεστέρας (β) Στεατικός μεθυλεστέρας (γ) Εννεανάλη (δ) Εννεανοδιοϊκό οξύ (ε) 9-Οκταδεκυνοϊκό οξύ (στεαρολικό οξύ) (στ) 2-Βρωμοστεατικό οξύ (ζ) 18-Πεντατριακοντανόνη, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$



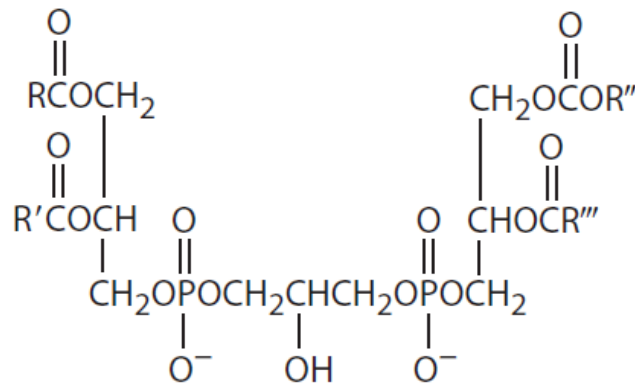


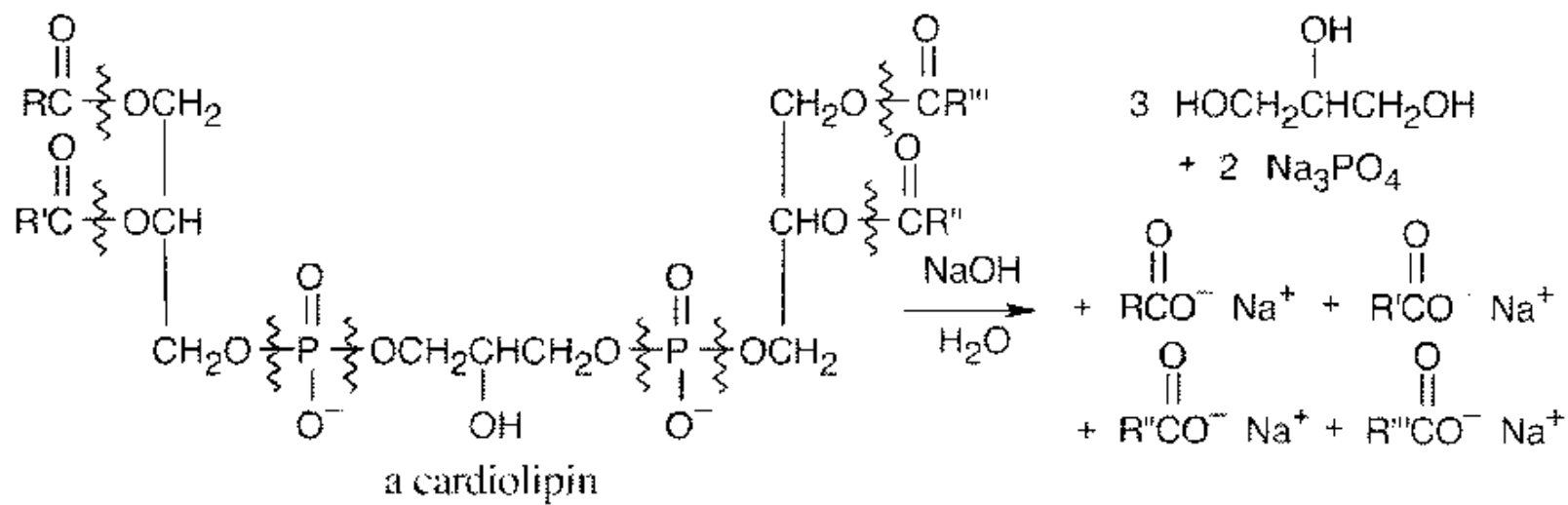
Three equivalents of the base are needed because one of them is neutralized by the carboxylic acid.



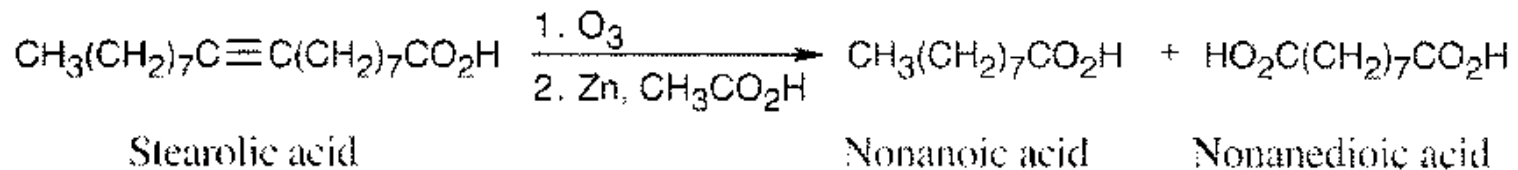
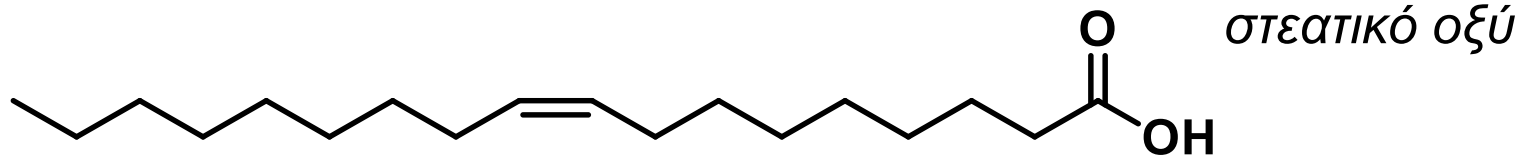
This synthesis uses a Claisen condensation, followed by a β -keto ester decarboxylation.

27-24 Οι καρδιολιπίνες είναι μια κατηγορία λιπιδίων που απαντούν στους καρδιακούς μυς. Ποια προϊόντα θα αναμένατε να σχηματιστούν από τη σαπωνοποίηση όλων των εστερικών δεσμών, συμπεριλαμβανομένων και των φωσφορικών, με υδατικό διάλυμα NaOH;

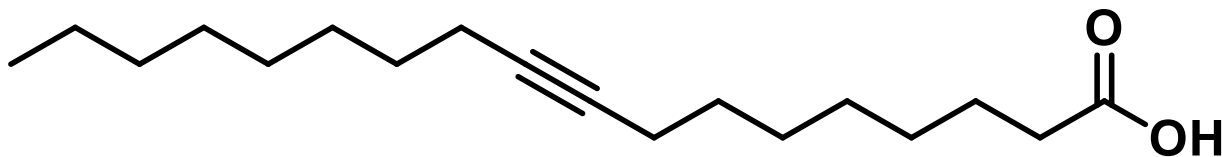




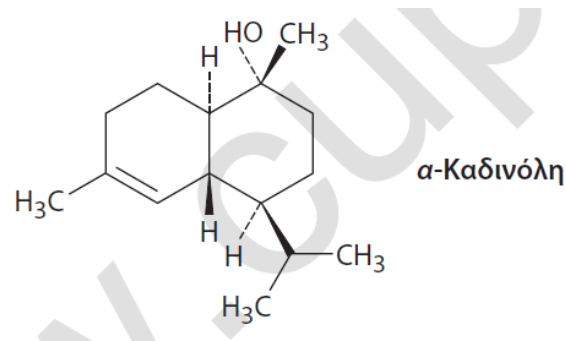
27-25 Με καταλυτική υδρογόνωση του στεαρολικού οξέος ($C_{18}H_{32}O_2$) σχηματίζεται στεατικό οξύ, ενώ με οξειδωτική διάσπαση με όζον προκύπτει ένα μείγμα εννεανοϊκού και εννεανοδιοϊκού οξέος. Ποια είναι η δομή του στεαρολικού οξέος;



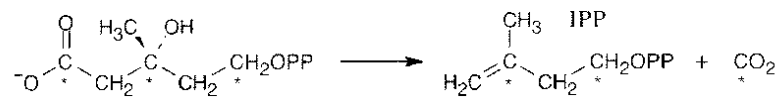
Stearolic acid contains a triple bond because the products of ozonolysis are carboxylic acids.



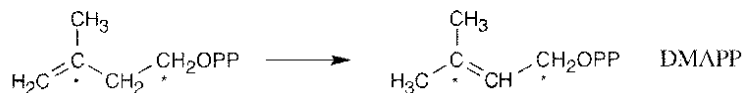
27-31 Υποθέστε ότι το ακετυλο CoA του οποίου έχει επισημανθεί η καρβοξυλομάδα με το ισότοπο του ^{14}C , χρησιμοποιείται ως πρόδρομο μόριο βιοσύνθεσης τερπενοειδών μέσω του μονοπατιού του μεβαλονικού. Ποιοι άνθρακες της α -καδινόλης θα αναμένατε να είναι επισημασμένοι;



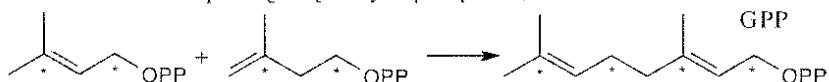
First, mevalonate 5-diphosphate is converted to isopentenyl diphosphate (IPP) and dimethylallyl diphosphate (DMAPP).



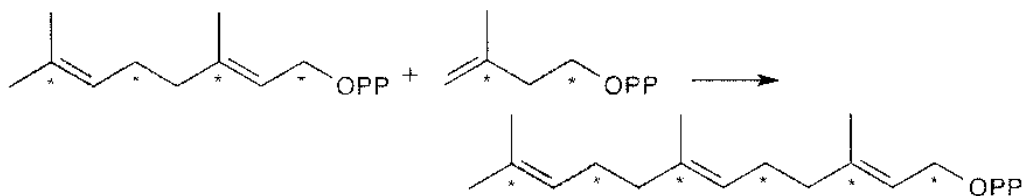
IPP is isomerized to DMAPP.



DMAPP and IPP couple to give geranyl diphosphate (GPP).

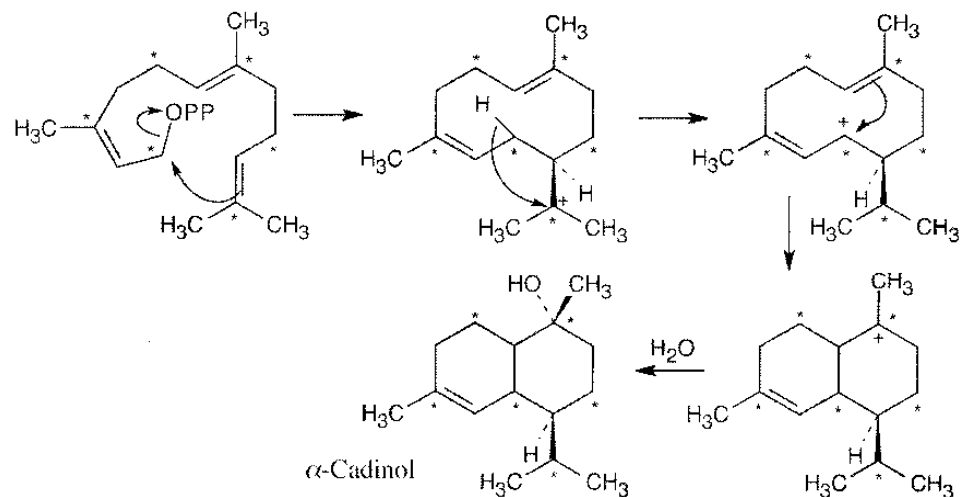


A second molecule of IPP adds to GPP to give farnesyl diphosphate, the pre-cadinene.

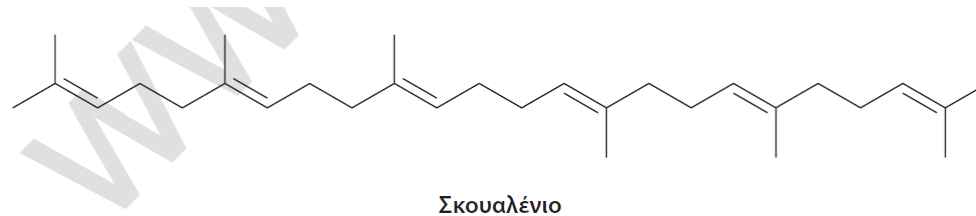


Notice that the ^{14}C labels are located at two different positions: (1) at the carbon to which $-\text{OPP}$ was bonded; (2) at the carbon bonded to the methyl group.

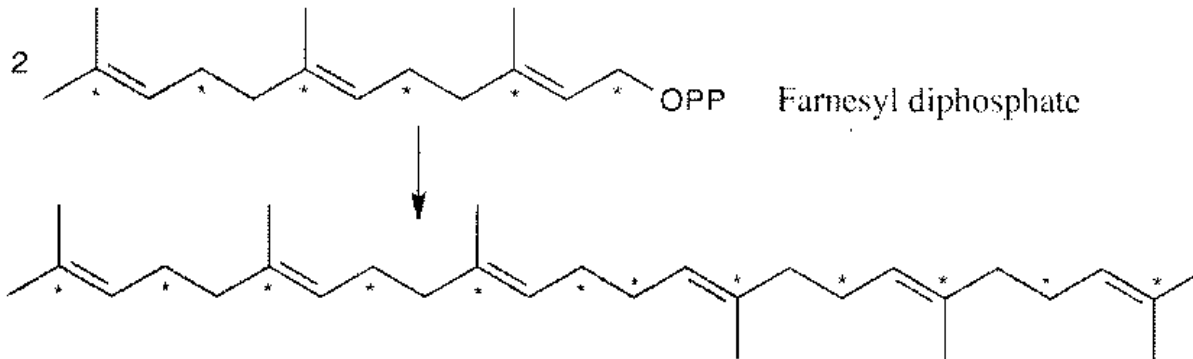
Now, arrange farnesyl diphosphate to resemble the skeleton of α -cadinene. The first step in the reaction sequence is formation of the allylic isomer of FPP; the mechanism was shown in Problem 27.7.



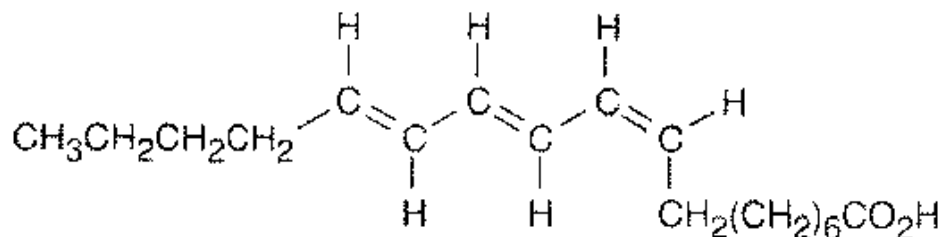
27-32 Υποθέστε ότι το ακετυλο CoA του οποίου έχει επισημανθεί η καρβοξυλομάδα με το ισότοπο του ^{14}C , χρησιμοποιείται ως πρόδρομο μόριο βιοσύνθεσης τερπενοειδών μέσω του μονοπατιού του μεβαλονικού. Ποιοι άνθρακες του σκουαλενίου θα αναμένετε να είναι επισημασμένοι



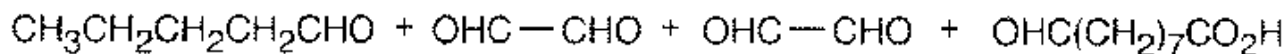
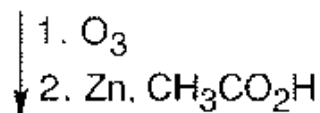
Farnesyl diphosphate (from the previous problem) dimerizes to form squalene.



27-42 Το ελαιοστεατικό οξύ, $C_{18}H_{30}O_2$, είναι ένα σπάνιο λιπαρό οξύ που απαντά στο έλαιο των καρπών του φυτού αλευρίτης και χρησιμοποιείται στο στίλβωμα των επίπλων. Με οζονόλυση, ακολουθούμενη από κατεργασία με Zn, σχηματίζονται ένα ισοδύναμο πεντανάλης, δύο ισοδύναμα γλυοξάλης (OHC-CHO) και ένα ισοδύναμο 9-οξοεννεανοϊκού οξέος [OHC(CH₂)₇COOH]. Ποια είναι η δομή του ελαιοστεατικού οξέος;



(9Z,11E,13E)-9,11,13-Octadecatrienoic acid
(Eleostearic acid)



27-46 Ποια προϊόντα θα αναμένετε να σχηματιστούν από την αντίδραση της οιστραδιόλης με τα παρακάτω αντιδραστήρια;

(α) NaH, κατόπιν CH_3I (β) CH_3COCl , πυριδίνη

(γ) Br_2 , FeBr_3 (δ) Υπεριωδινάνιο Dess-Martin

