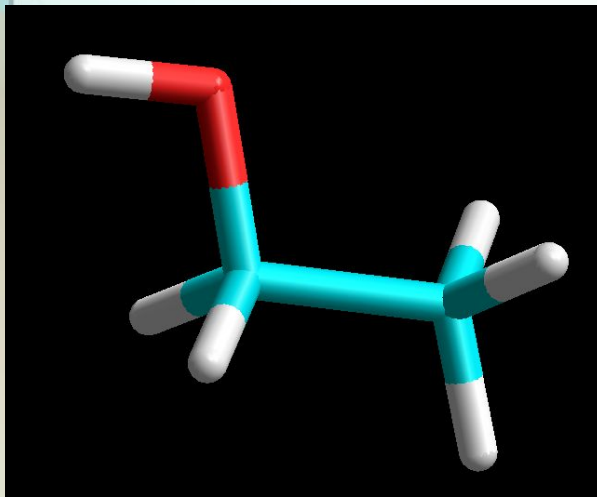
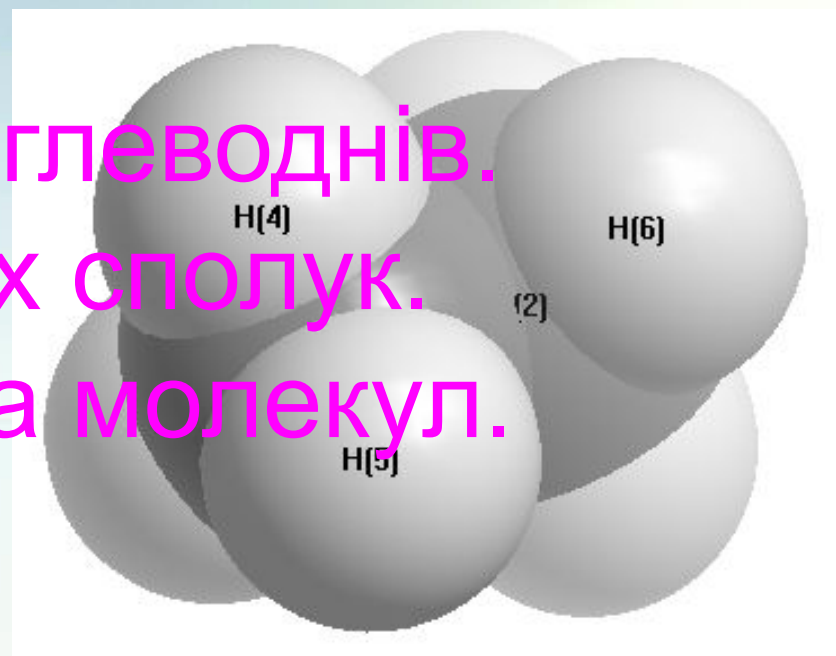
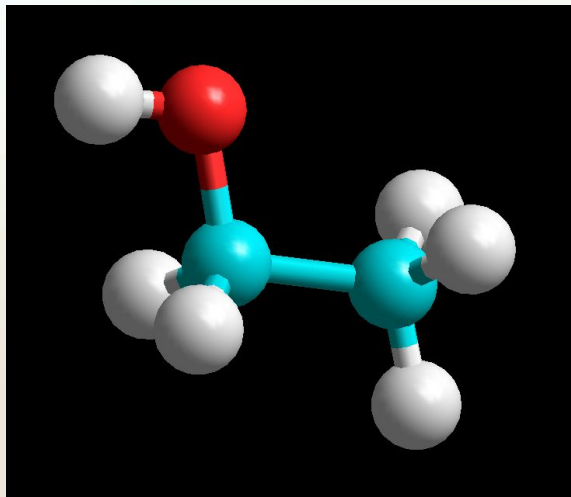


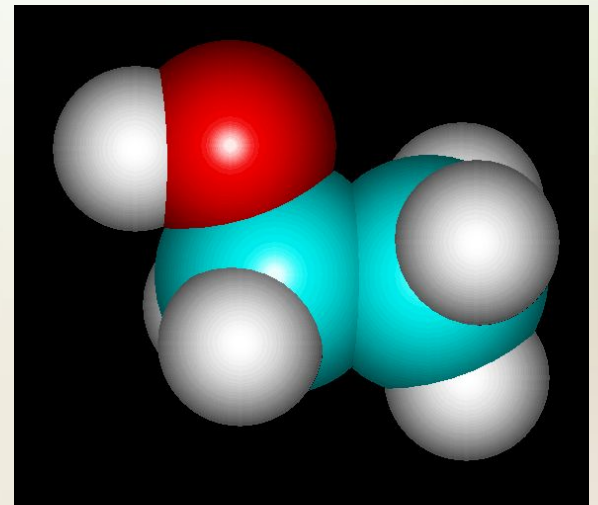
Галогенопохідні вуглеводнів.  
Ізомерія органічних сполук.  
Просторова будова молекул.



*скелетн  
і*



*кулестержнев  
і*



*сферичні  
(Стюарта-Бріглеба)*

# Галогенпохідні вуглеводнів

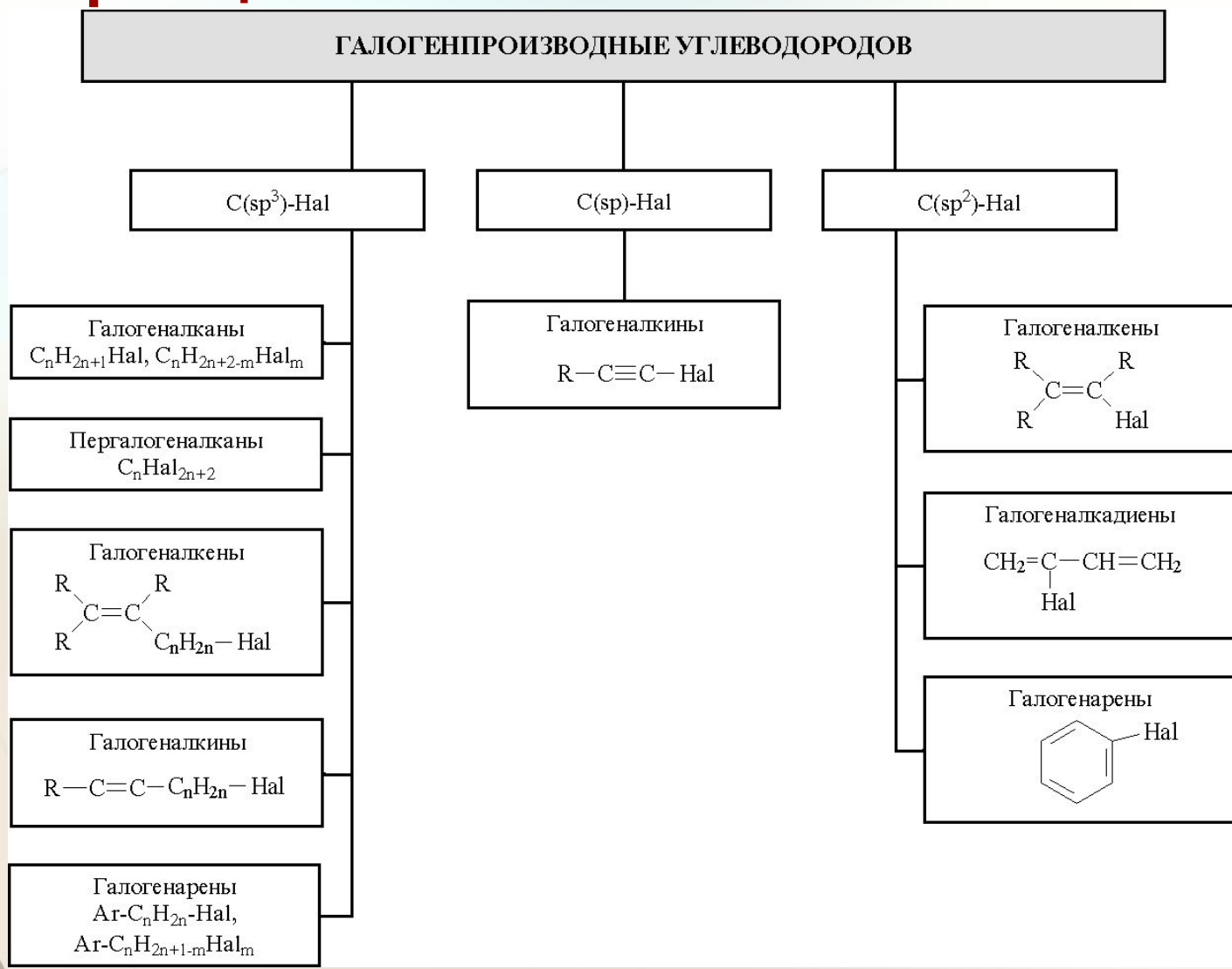
---

---

*Галогенпохідними називаються похідні вуглеводнів, в яких один або декілька атомів Гідрогену заміщені атомами галогену.*

# Галогенпохідні вуглеводнів

## Класифікація

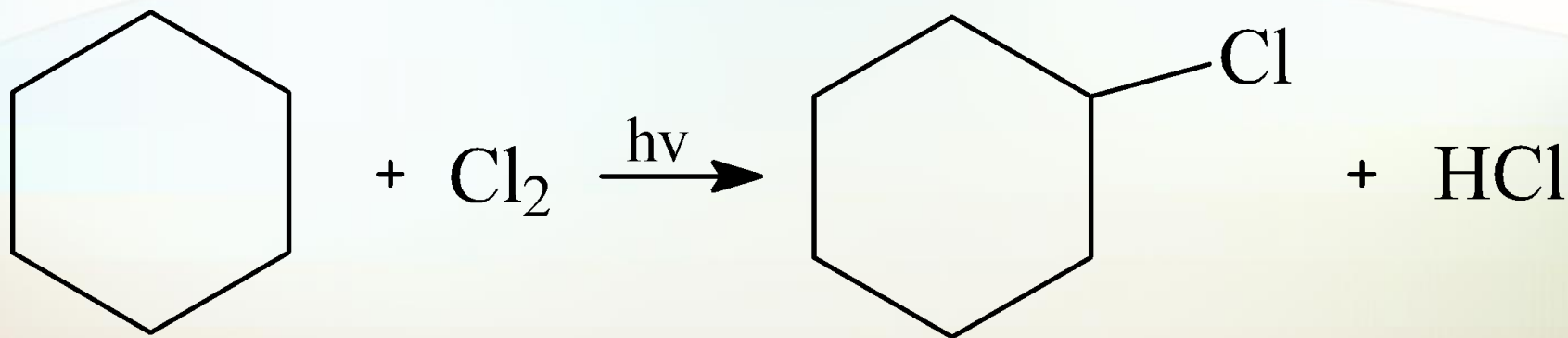




# Галогенпохідні вуглеводнів

## Способи одержання

*Взаємодія галогенів з циклоалканами*

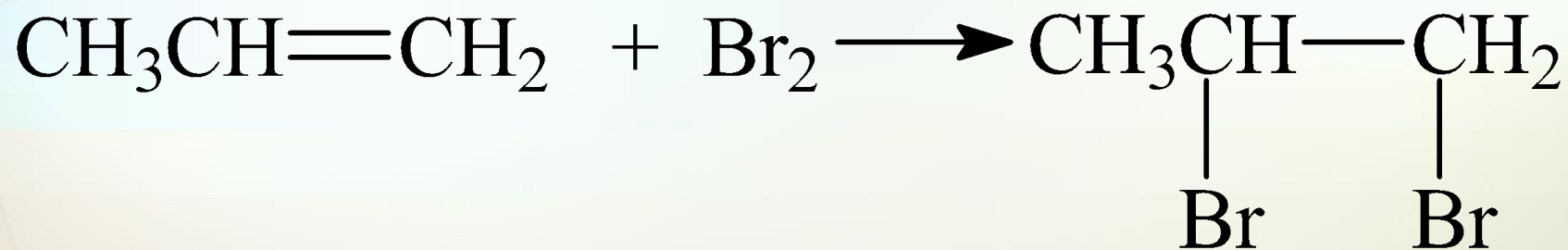


# Галогенпохідні вуглеводнів

---

## Способи одержання

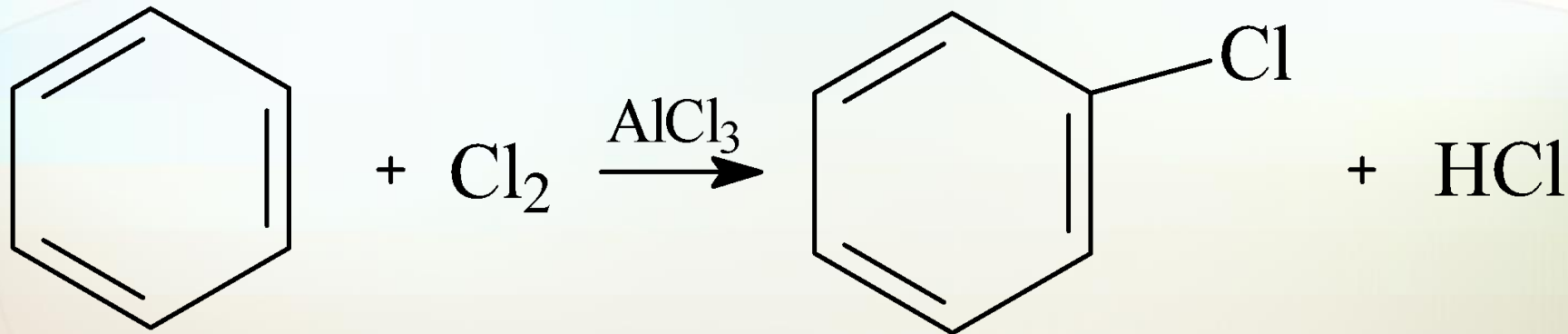
*Взаємодія галогенів з алкенами і алкінами*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Способи одержання

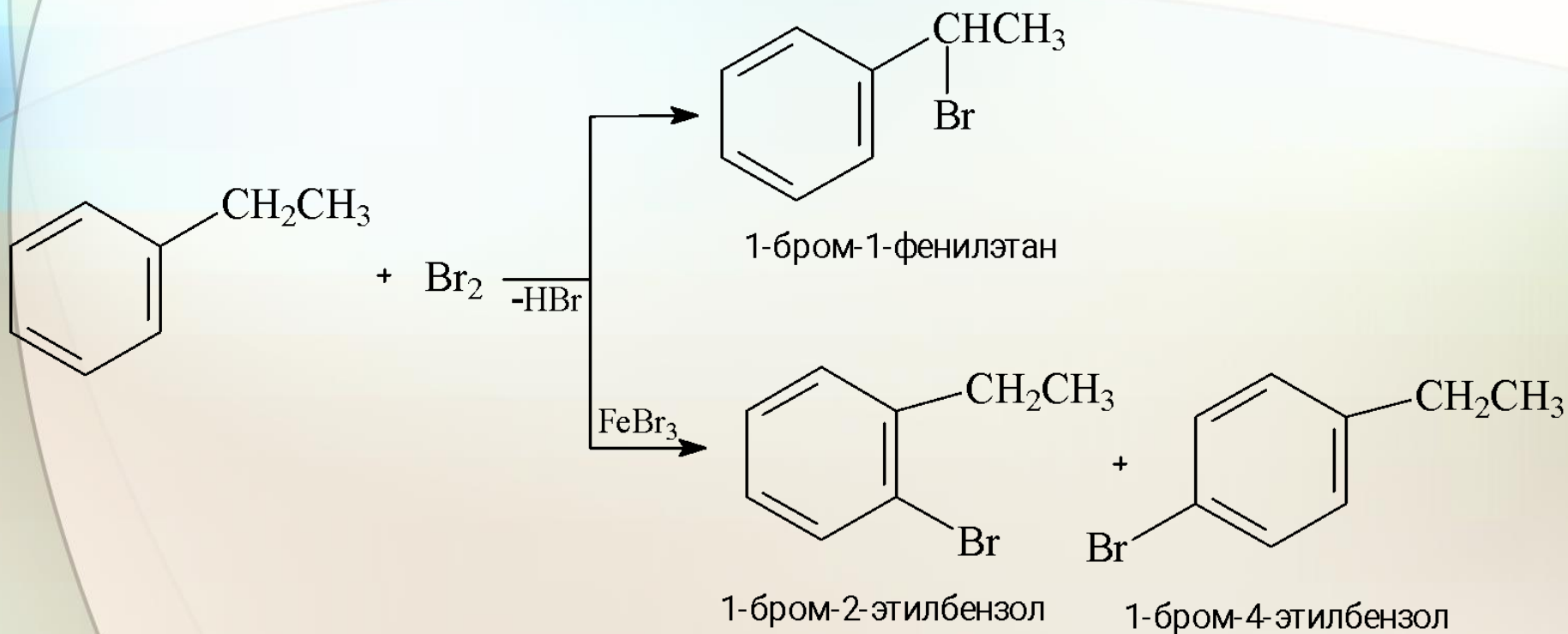
*Взаємодія галогенів з аренами*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Способи одержання

### Взаємодія галогенів з аренами





# Галогенпохідні вуглеводнів

## Способи одержання

*Взаємодія галогеноводнів з алкенами і алкінами*







# Галогенпохідні вуглеводнів

## Способи одержання

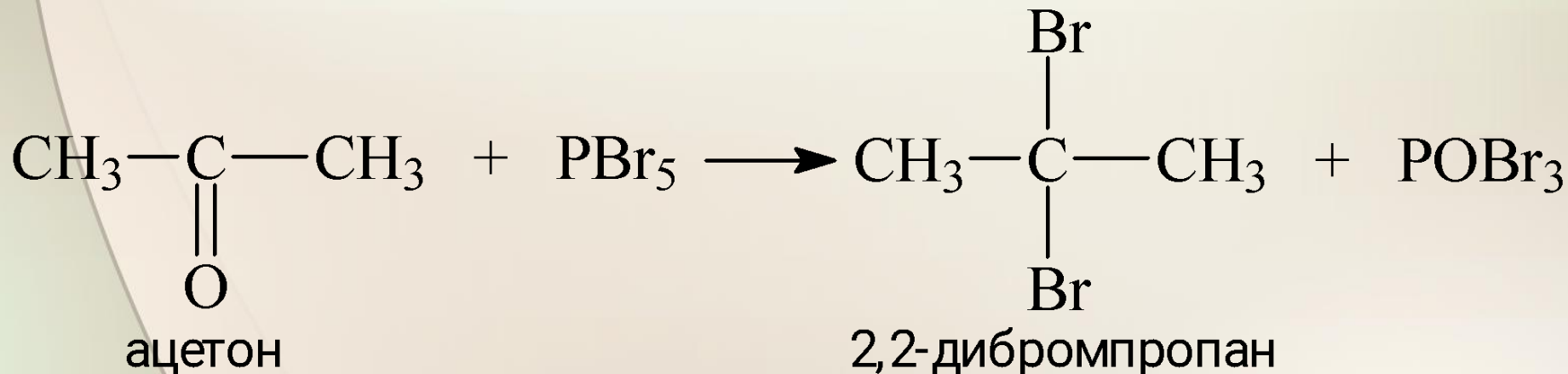
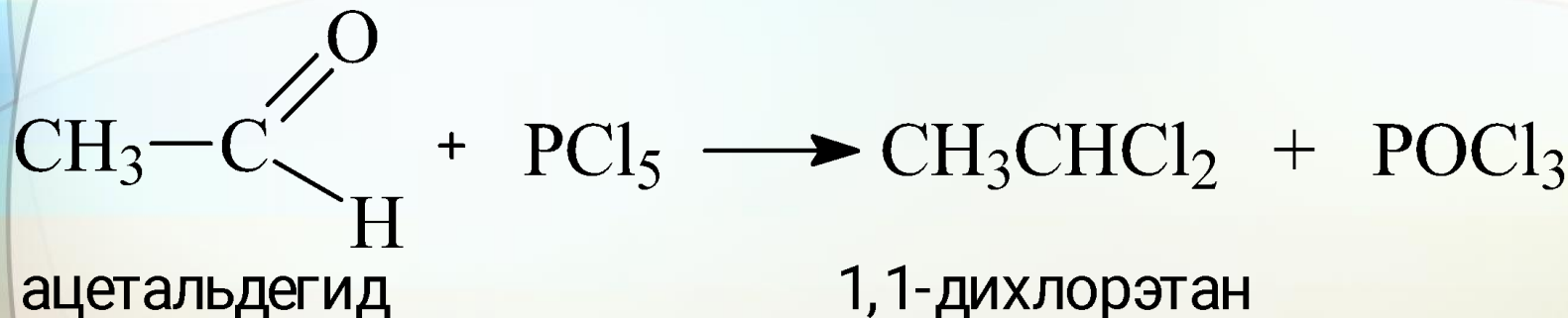
### *Взаємодія спиртів з тионілхлоридом*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Способи одержання

*Одержання з альдегідів і кетонів*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

*Характеристика зв'язку C-Hal*

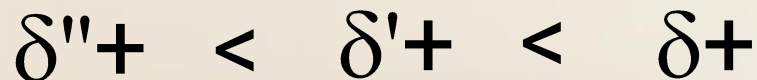
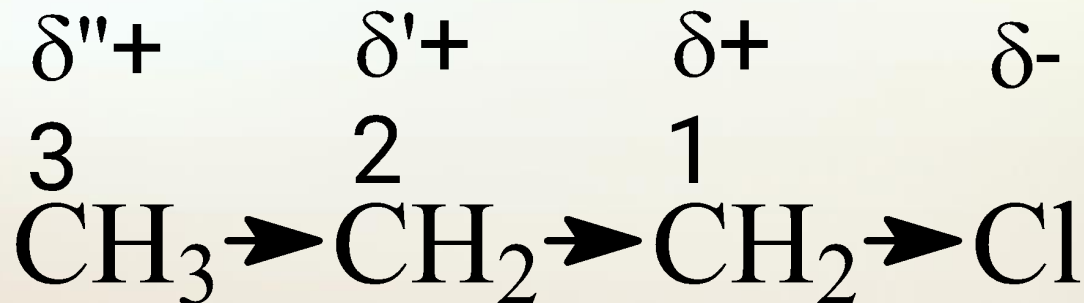


Зв'язок	Енергія, кДж/моль	Довжина, нм
C—F	448	0.142
C—Cl	326	0.177
C—Br	285	0.191
C—I	213	0.213
C—H	414	0.112
C—C	347	0.154

# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

*Характеристика зв'язку C-Hal*



# Галогенпохідні вуглеводнів

---

## Хімічні властивості

### Реакції нуклеофільного заміщення

Реакції, в результаті яких в молекулі вихідної сполуки відбувається заміщення атома або групи атомів на інший нуклеофіл, називають реакціями **нуклеофільного заміщення**. Ці реакції позначають  $S_N$  (від англ. *substitution nucleophilic*).



# Галогенопохідні вуглеводнів

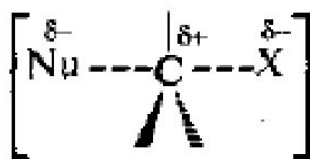
## Хімічні властивості Реакції нуклеофільного заміщення

Атака з тыла



исходное соединение

медленно



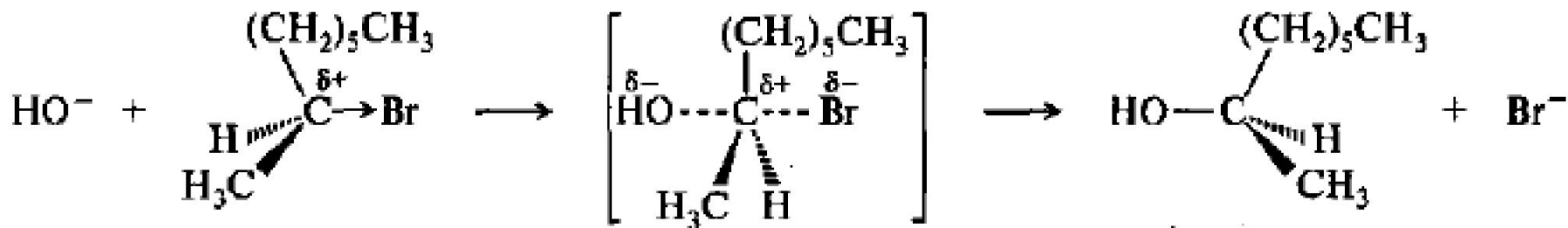
переходное состояние

быстро

Обращение конфигурации



продукты реакции



(S)-2-бромооктан

переходное состояние

(R)-октанол-2

# Галогенпохідні вуглеводнів

---

## Хімічні властивості

### *Реакції нуклеофільного заміщення*

Взаємодія галогеналканів з водними розчинами лугів



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

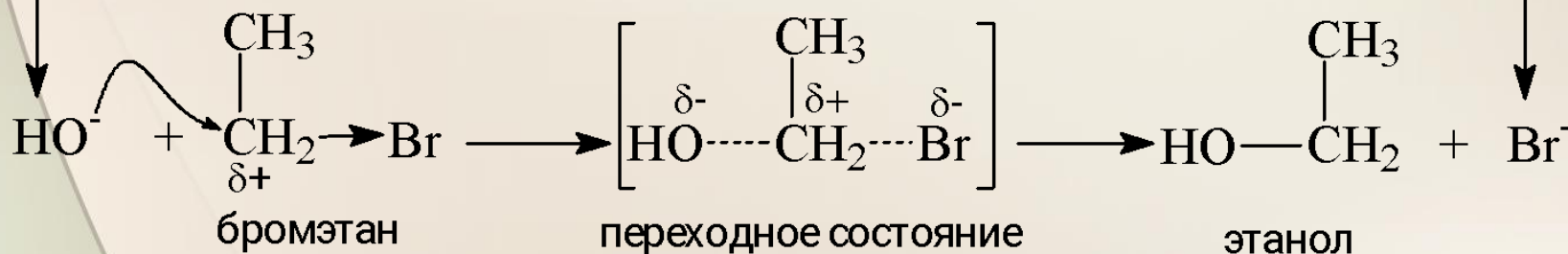
### Реакції нуклеофільного заміщення

Взаємодія галогеналканів с водними розчинами лугів

Реакция нуклеофильного замещения  $S_N2$

Нуклеофил

Уходящая группа

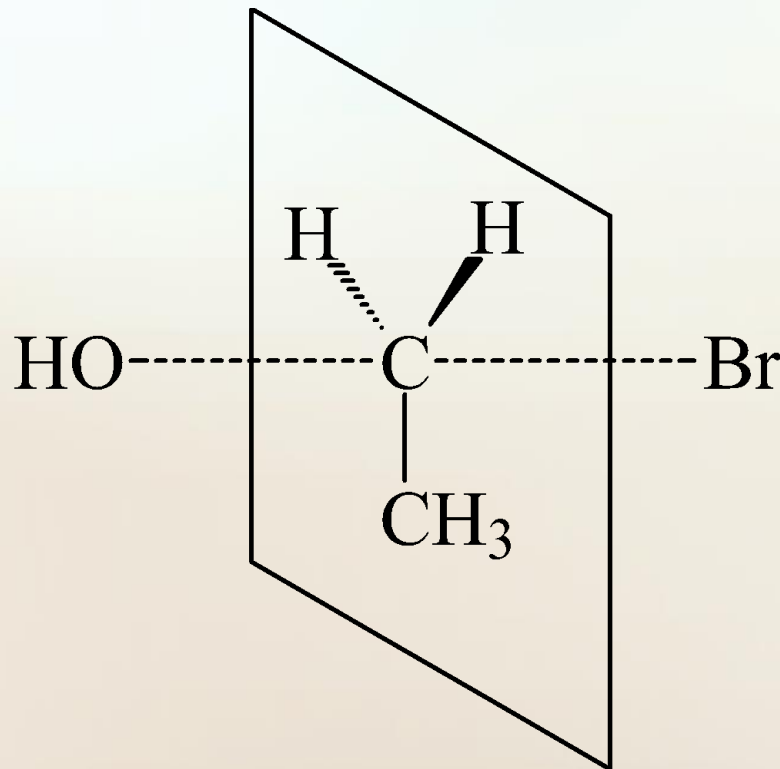


# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

### Реакції нуклеофільного заміщення

Взаємодія галогеналканів с водними розчинами лугів



# Галогенпохідні вуглеводнів

---

---

## Хімічні властивості

### *Реакції нуклеофільного заміщення*

Швидкість реакції нуклеофільного заміщення залежить від таких факторів:

- нуклеофільної реакційної здатності реагента;
- основності нуклеофільного реагента;
- концентрації реагента;
- величини позитивного заряду на атакованому атомі

Карбону в субстраті;

- енергії зв'язку і характері відхідної групи;
- будови радикалів, що зв'язані з атакованим атомом

Карбону;

- природи розчинника

# Галогенпохідні вуглеводнів

---

## Хімічні властивості

*Нуклеофільна реакційна здатність реагента*

*Під **нуклеофільною реакційною здатністю** (нуклеофільною силою) прийнято розуміти здатність реагента (аніона або нейтральної молекули) утворювати за рахунок неподільної пари р-електронів одного з атомів, що входить до його складу ковалентний зв'язок з атомом Карбону в органічній молекулі (субстраті), що має дефіцит електронної густини*

# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

*Нуклеофільна реакційна здатність реагента*



# Галогенпохідні вуглеводнів

---

## Хімічні властивості

*Основність нуклеофільних реагентів*

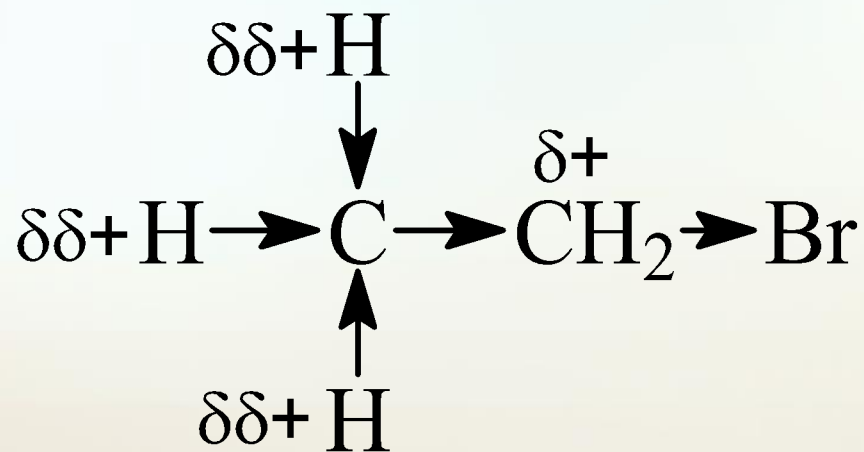




# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

### Реакції елімінування

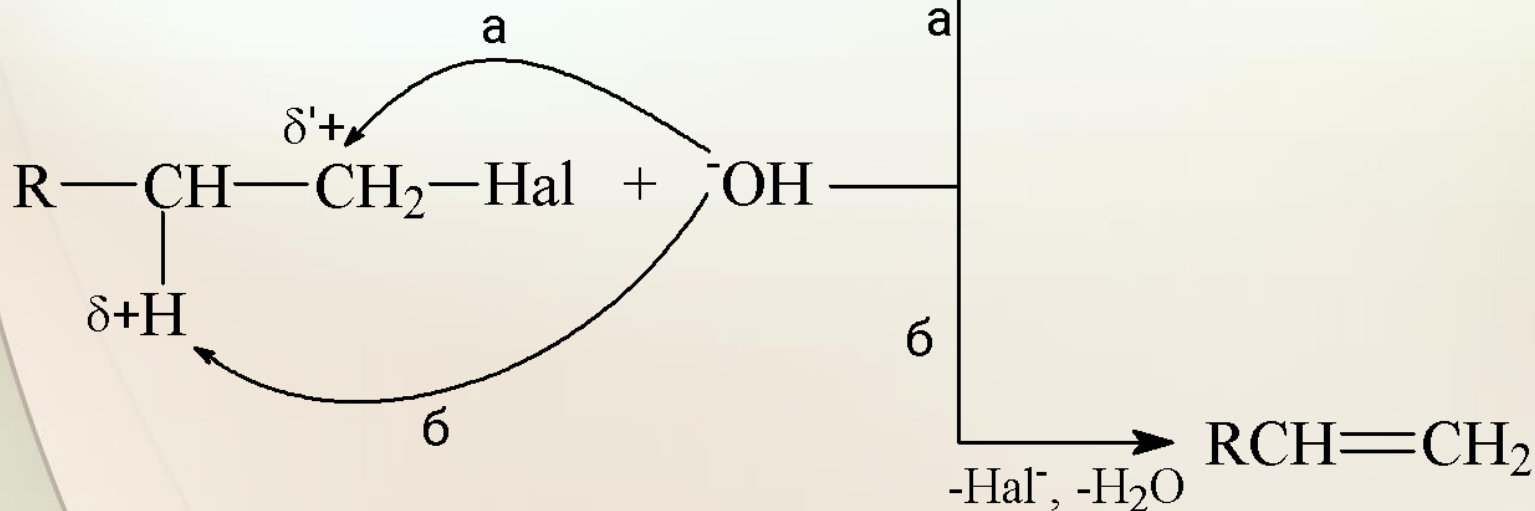


# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

### Реакції елімування

Нуклеофильное  
замещение  $S_N2$

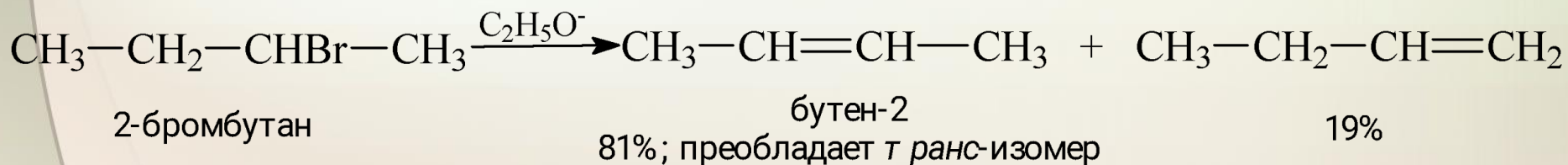
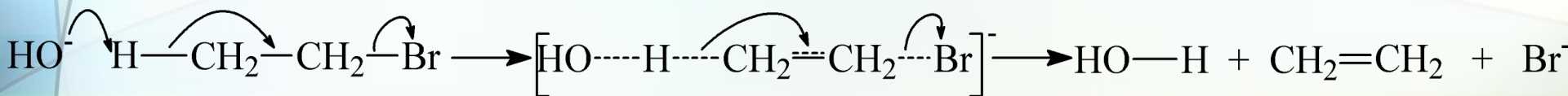


Элиминирование  $E$

# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

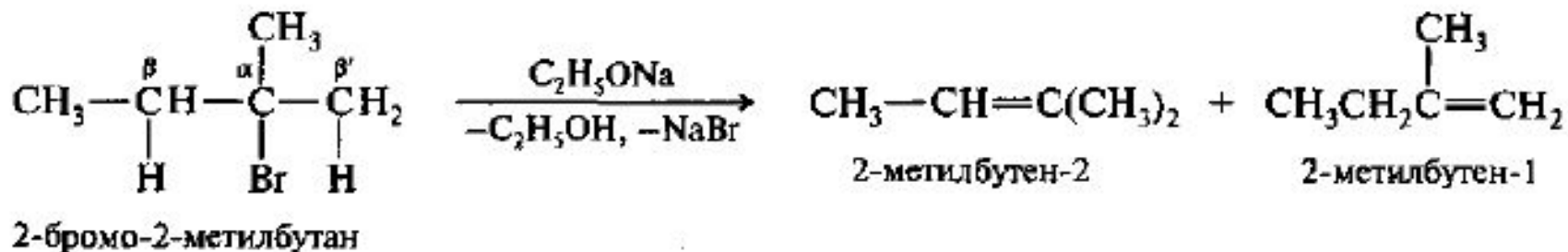
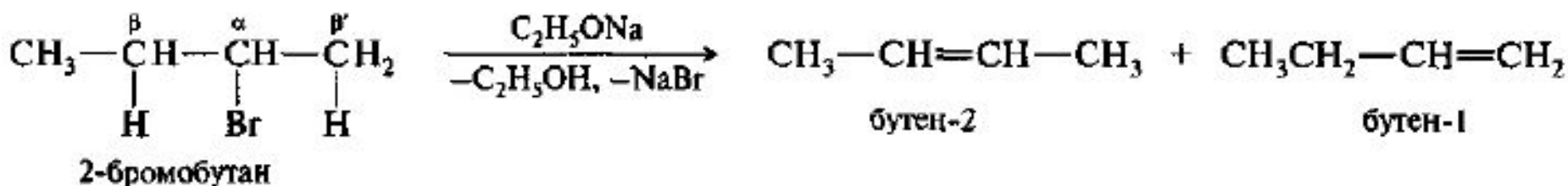
### Реакції елімінування



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

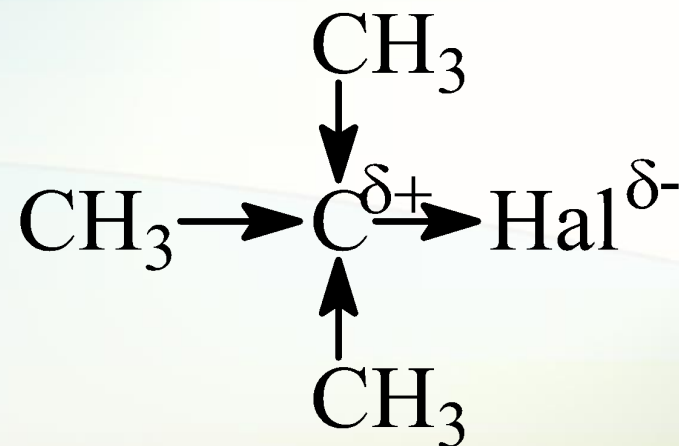
### Реакції елімування



# Галогенпохідні вуглеводнів

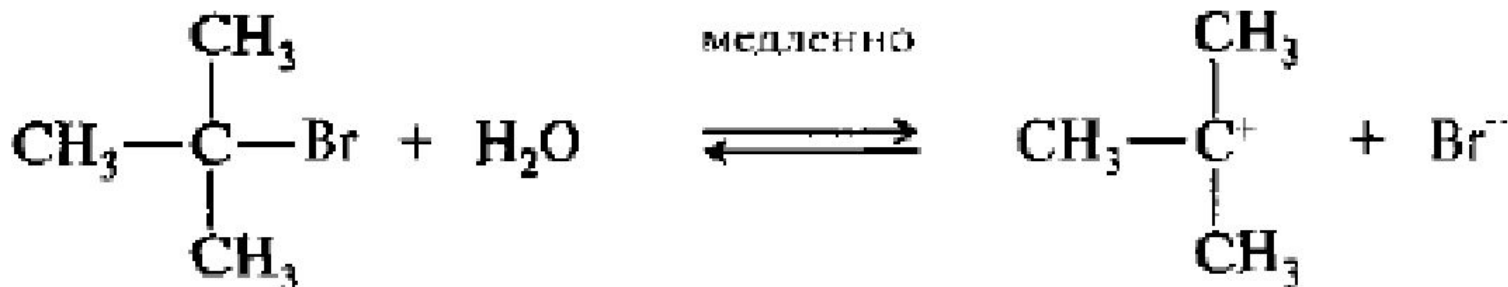
## Хімічні властивості

*Реакції третинних алкілгалогенідів*



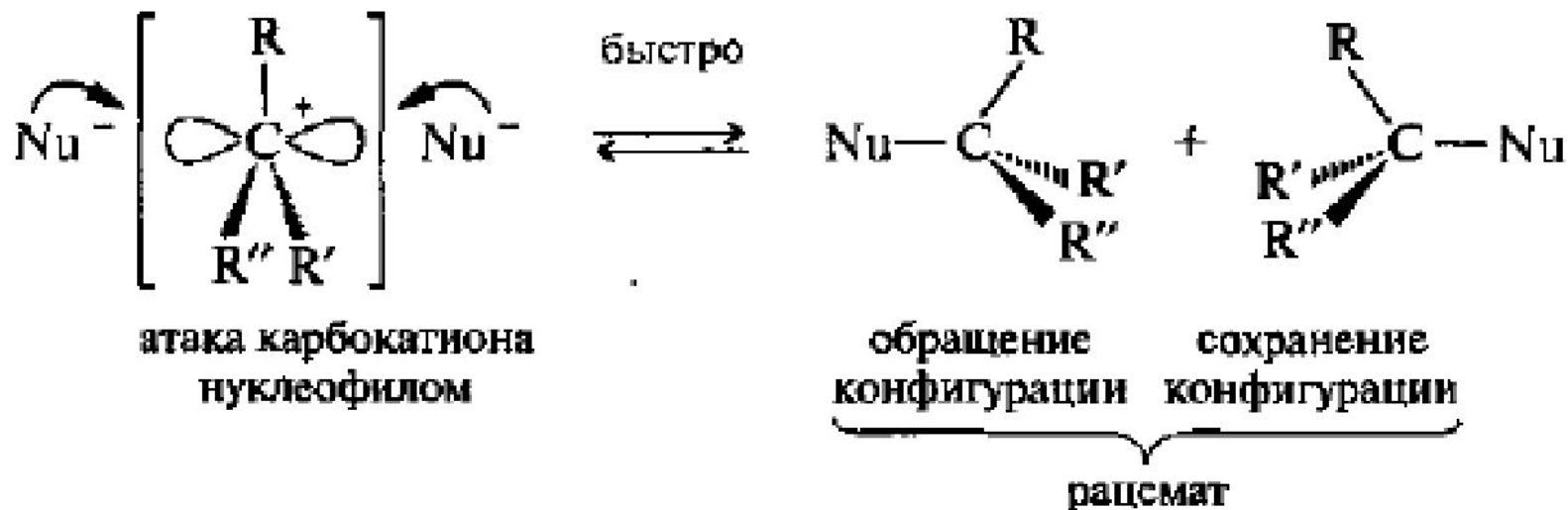
# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості *Реакції третинних алкілгалогенідів*



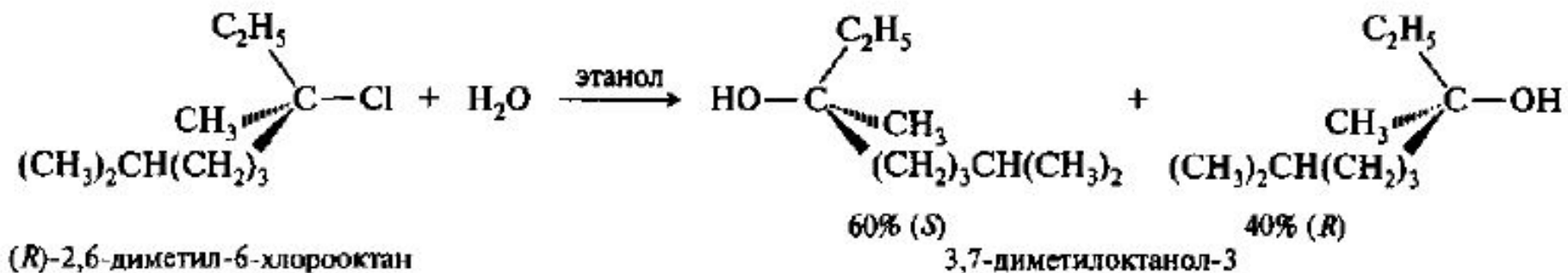
# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості *Реакції третинних алкілгалогенідів*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості *Реакції третинних алкілгалогенідів*

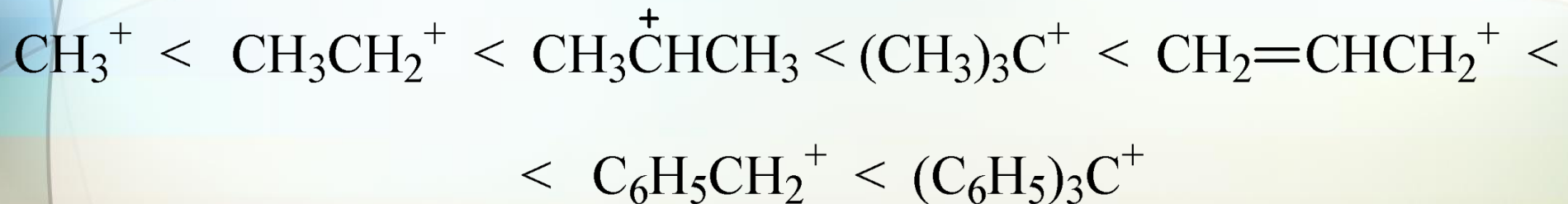




# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

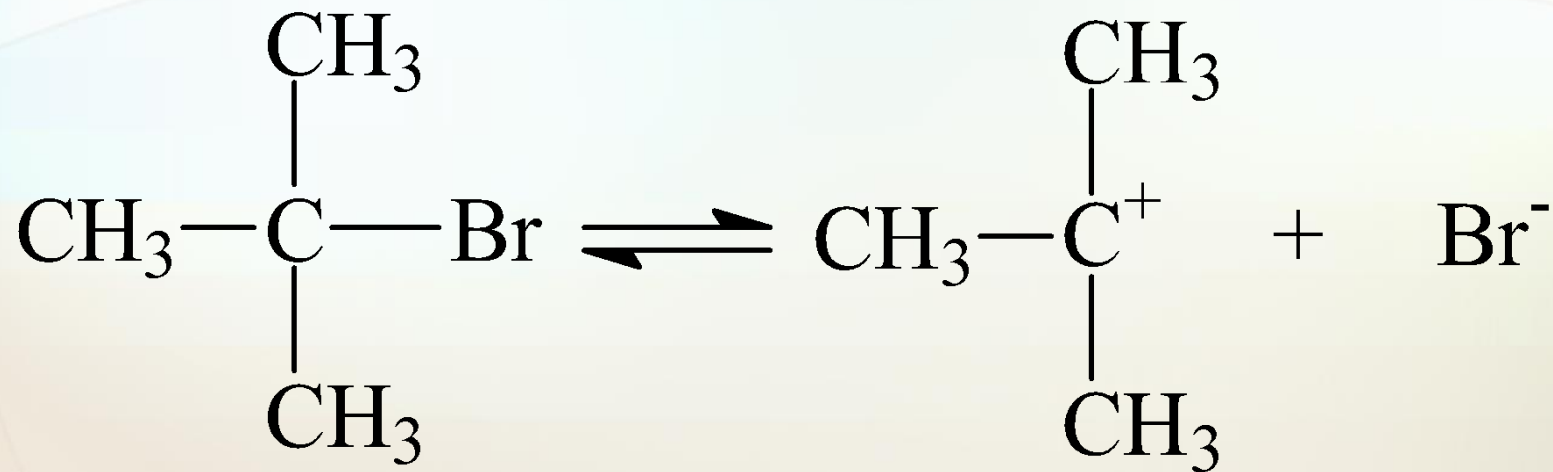
### *Реакції третинних алкілгалогенідів*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

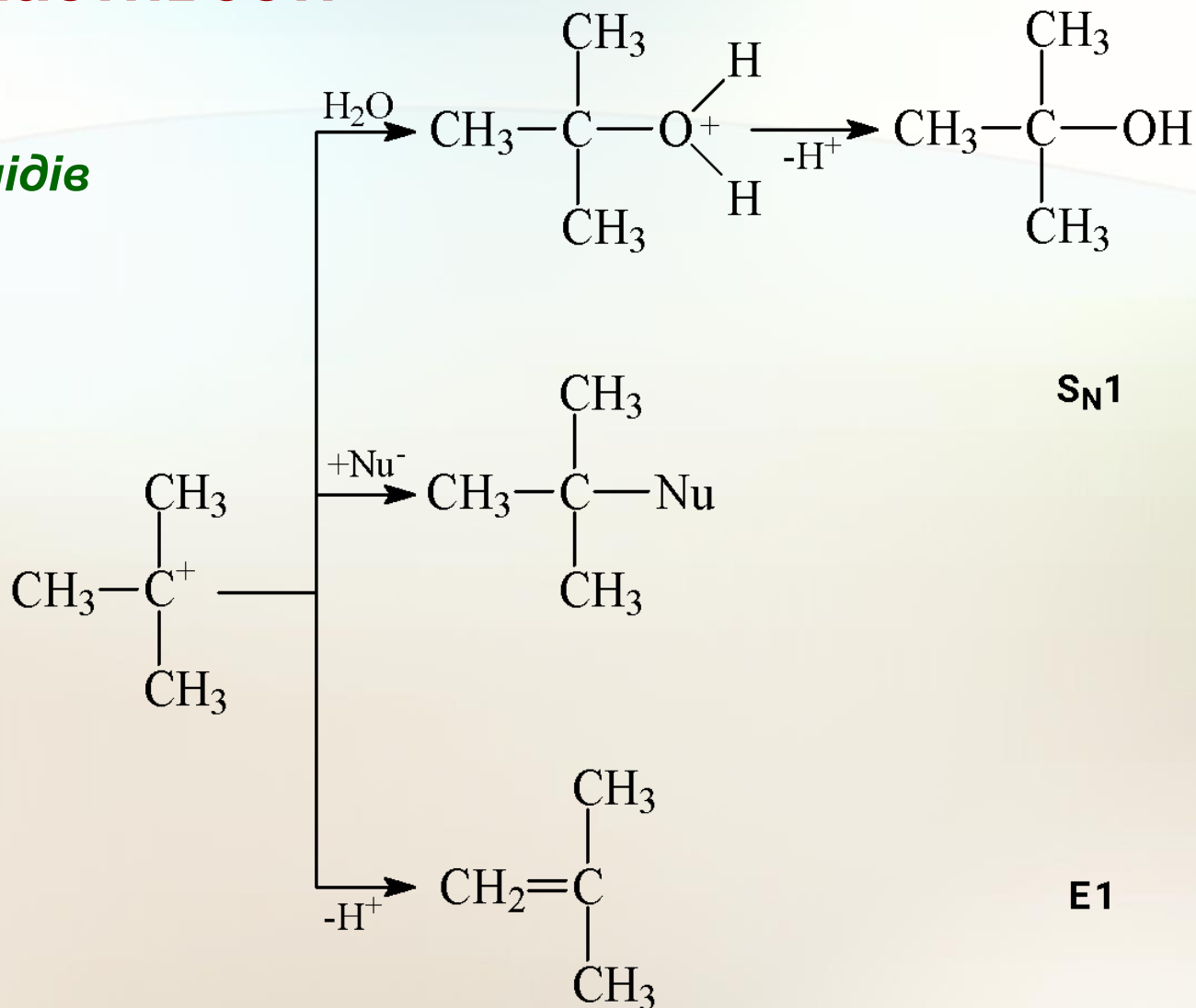
*Реакції третинних алкілгалогенідів*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

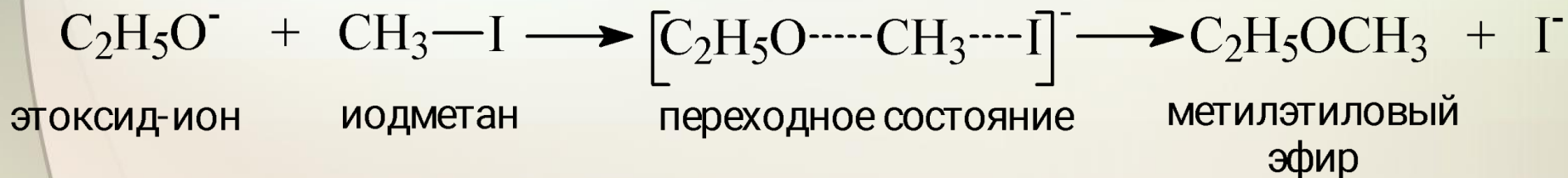
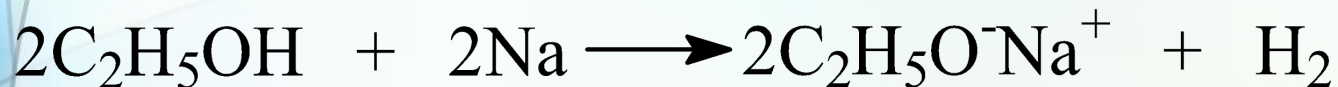
Реакції  
третинних  
алкілгалогенідів



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

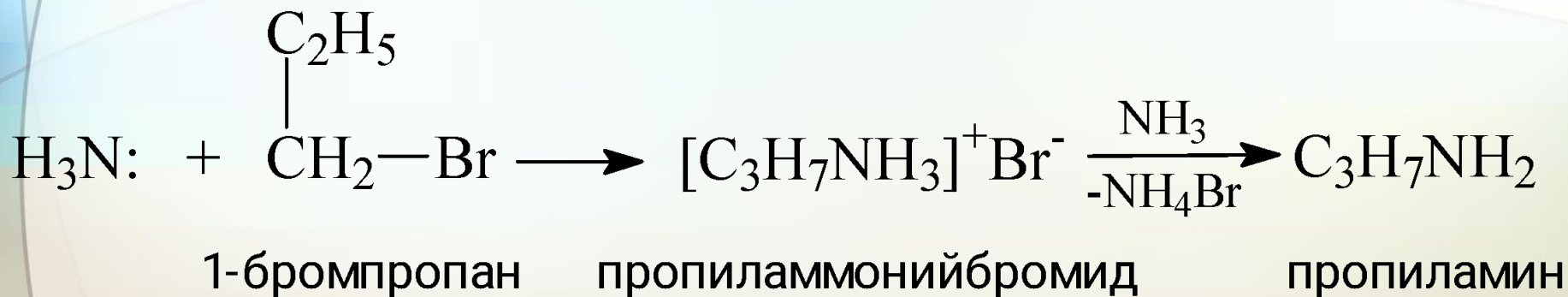
### *Взаємодія галогеналканів зі спиртами*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

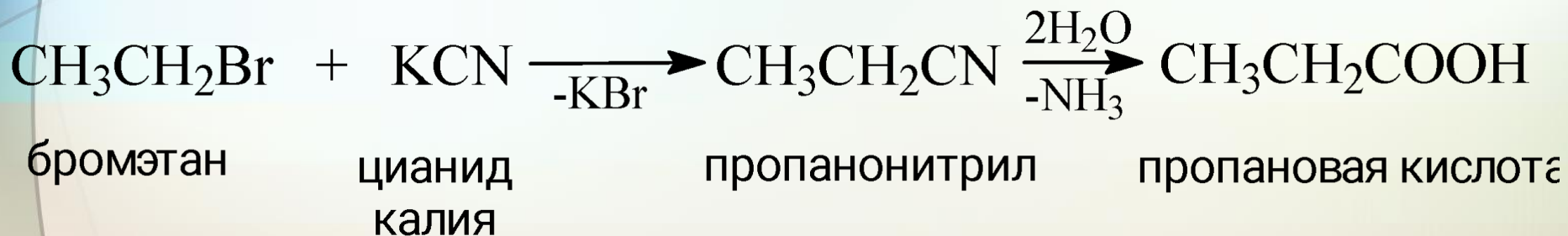
### *Взаємодія галогеналканів з амоніаком*



# Галогенпохідні вуглеводнів

## Хімічні властивості

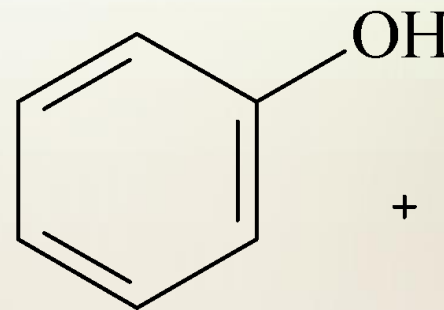
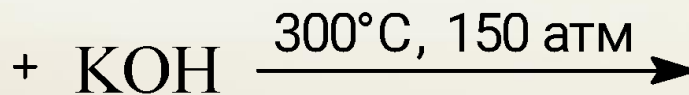
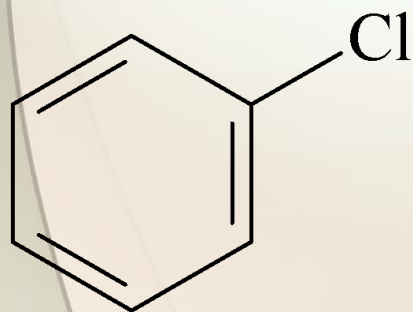
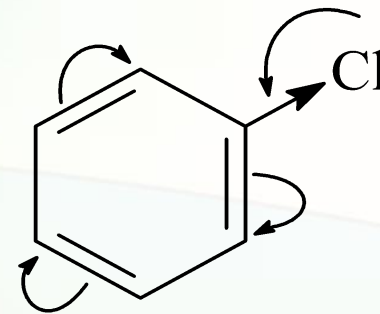
### Взаємодія галогеналканів з ціанідами

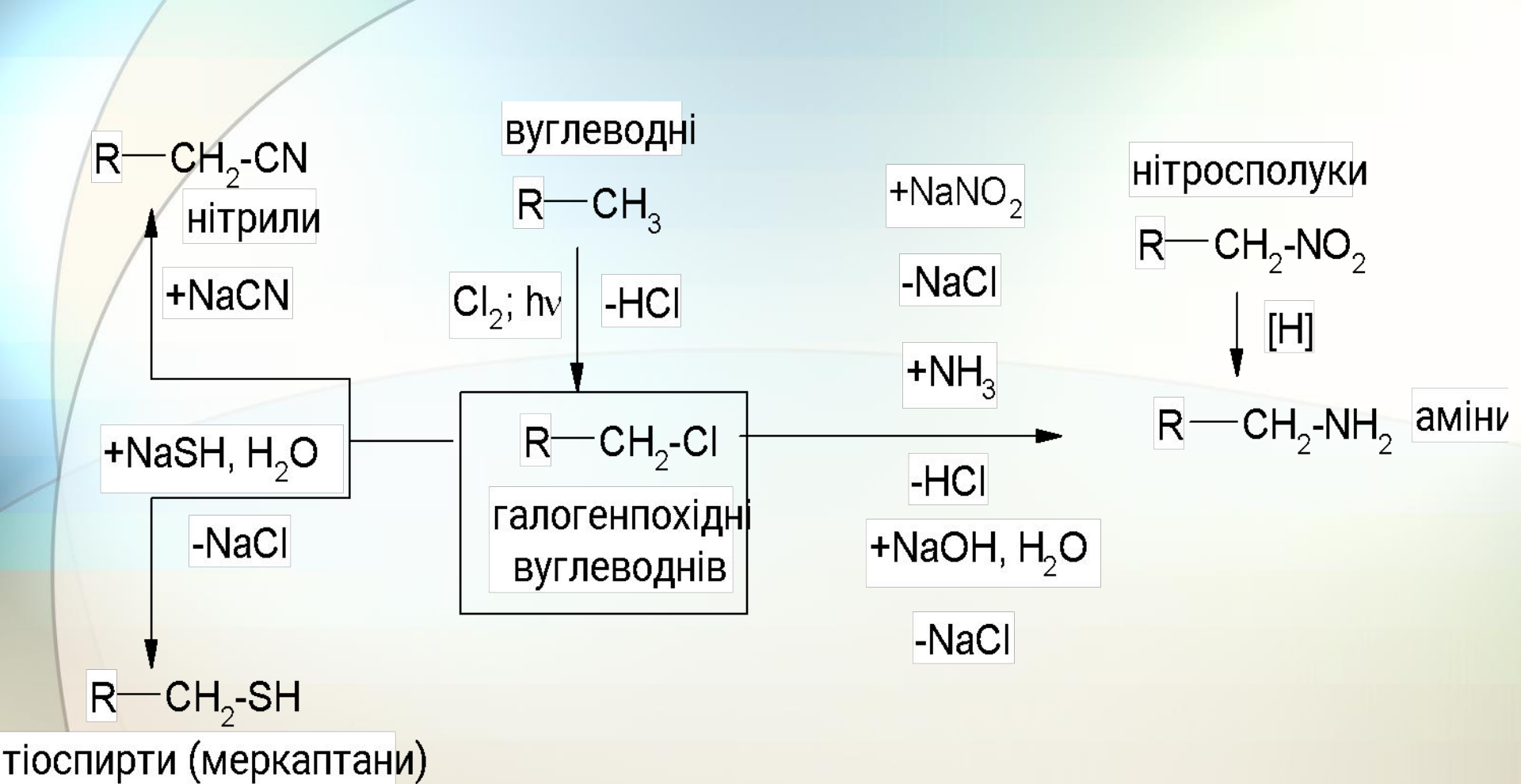


# Галогенпохідні вуглеводнів

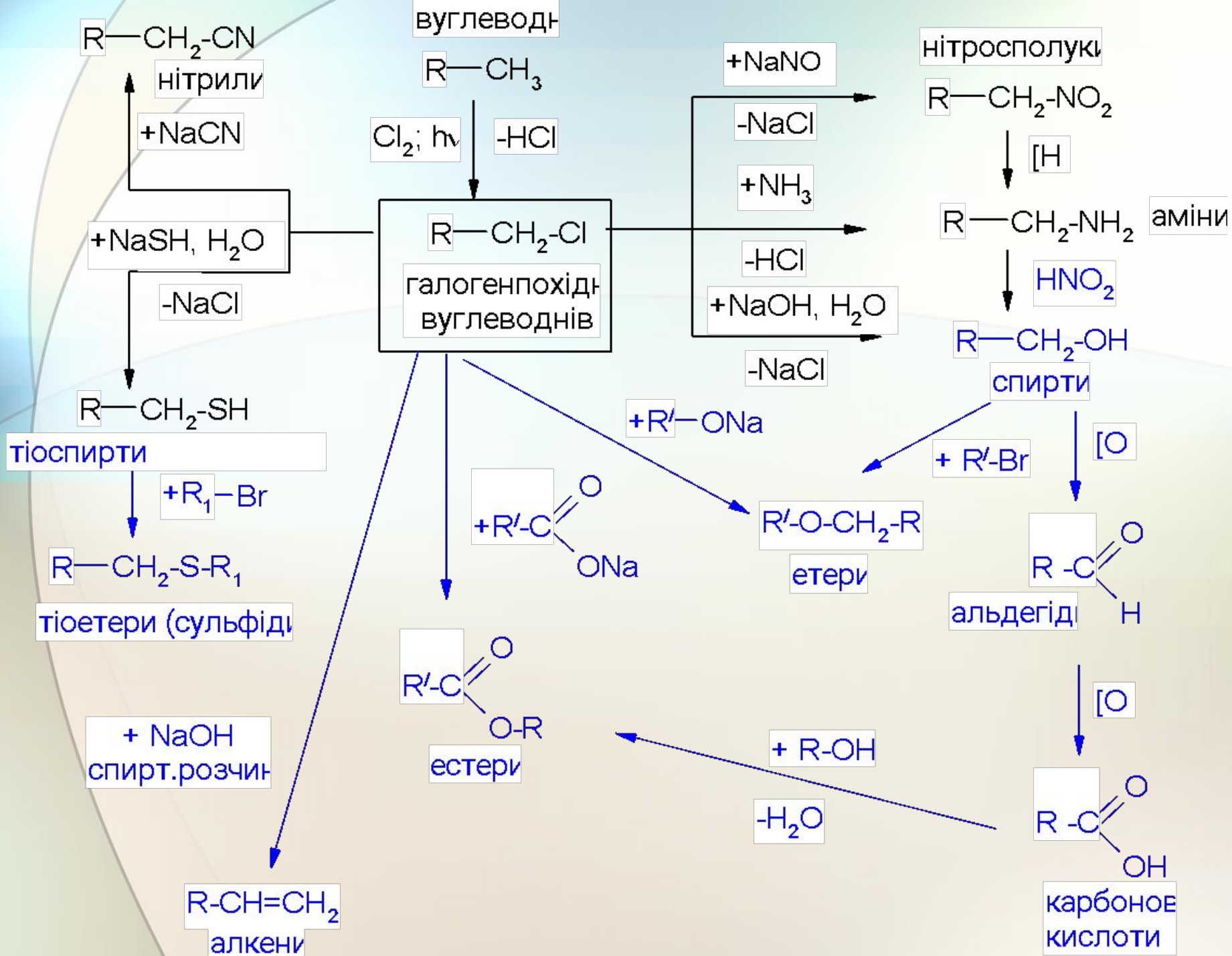
## Хімічні властивості

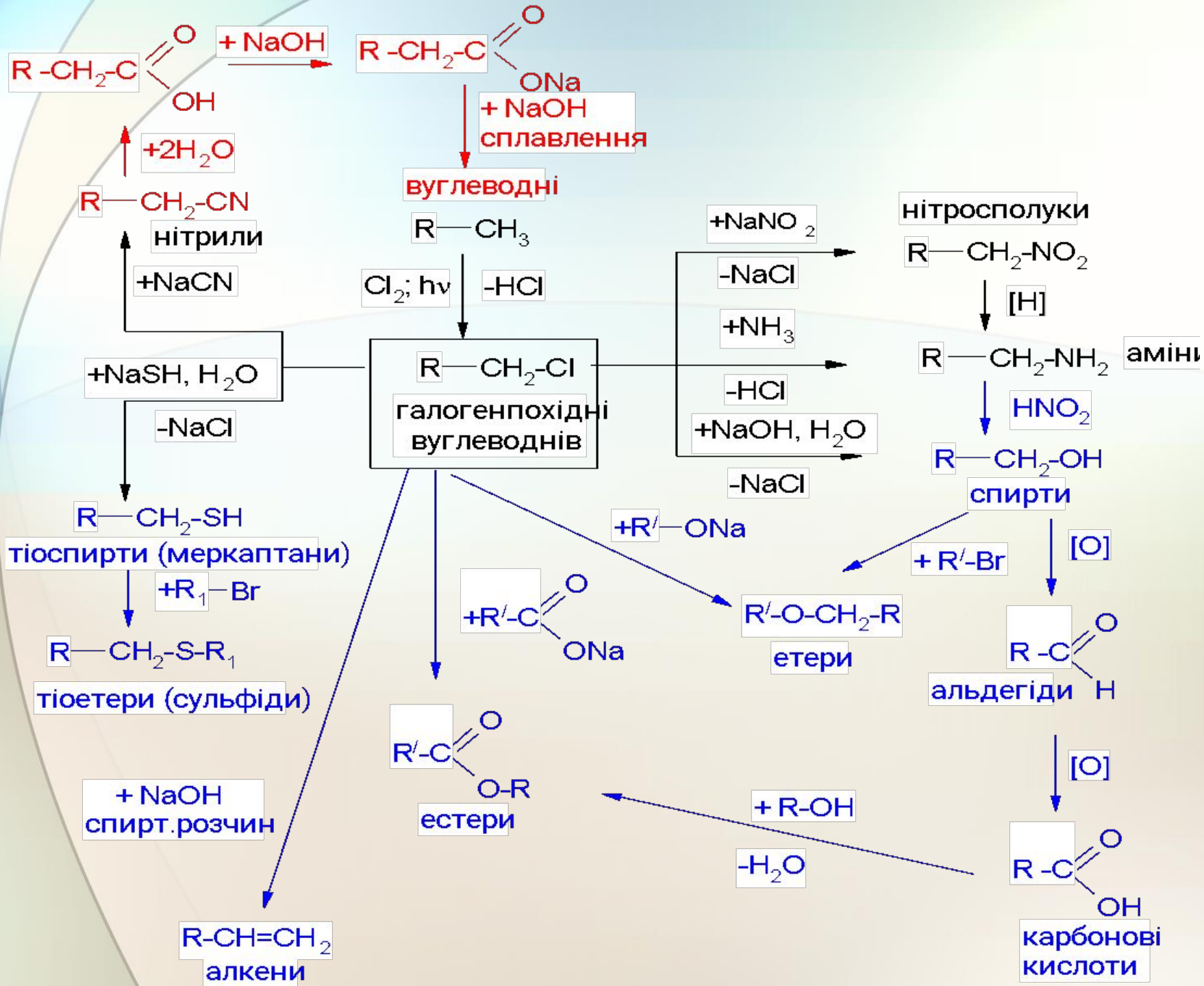
*Реакції ароматичних галогенпохідних*





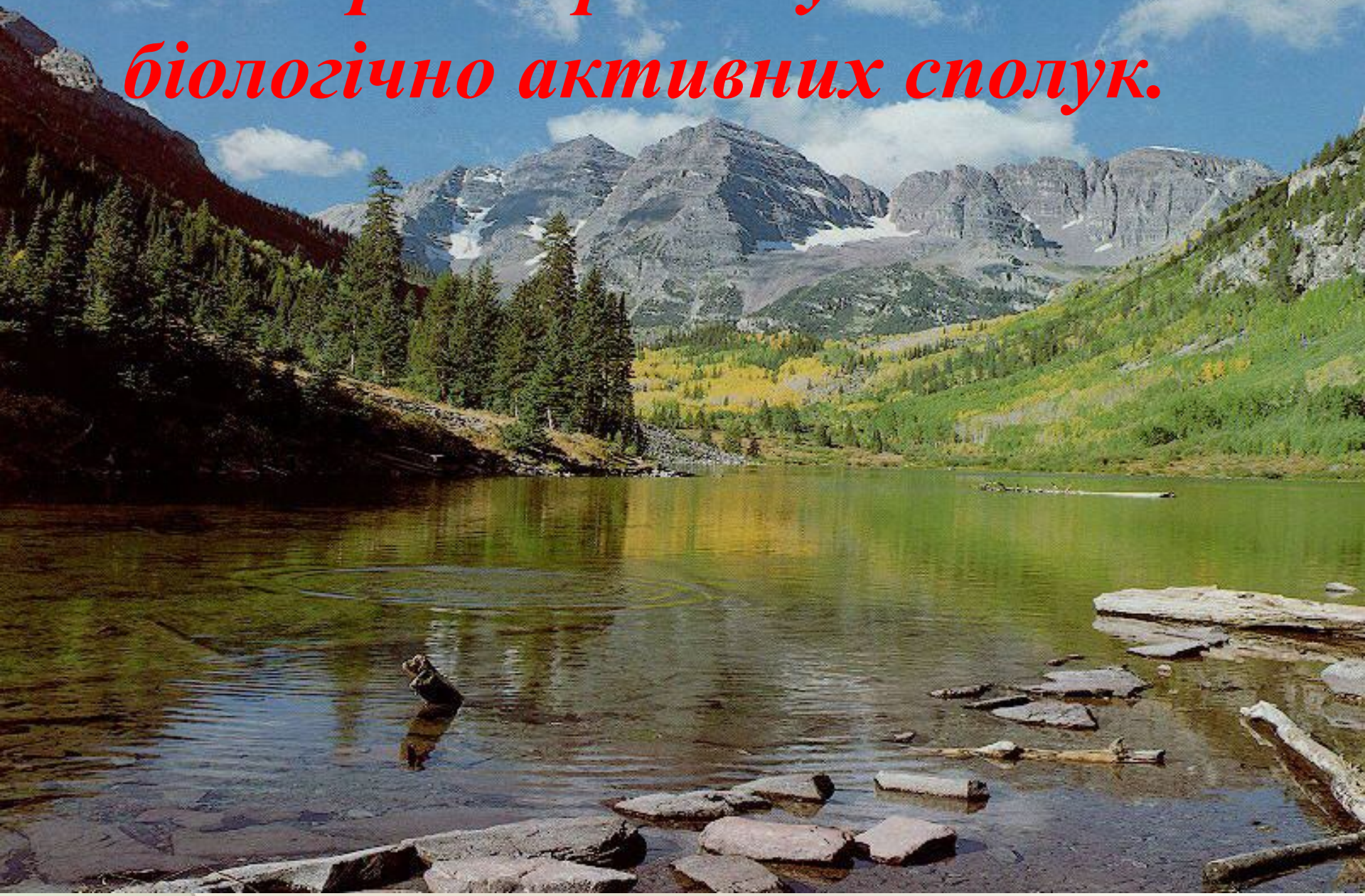








*Просторова будова  
біологічно активних сполук.*





# Стереοізомерія

---

*Стереοізомери* – це сполуки з однаковою будовою, тобто одним і тим же порядком сполучення атомів, але відрізняються розміщенням тих атомів в просторі.

З позиції їх відносної стійкості стереοізомери поділяють на *конфігураційні і конформаційні*.

# Стереοізомерія

---

---

*Конфігураційні стереοізомери* характеризуються тим, що можуть існувати у вигляді індивідуальних форм, тобто їх можна виділити самотійно існуючої речовини, що має набір певних фізичних і хімічних властивостей, відмінних від властивостей іншого стереοізомера.

*Конформаційні стереοізомери*, або просто конформації, частіше всього виникають внаслідок обертання окремих фрагментів молекули навколо простих  $\sigma$ -зв'язків. *Конформери* можуть існувати тільки разом у вигляді множини геометричних форм молекули з різним взаємним розміщенням в просторі окремих атомів і атомних груп.

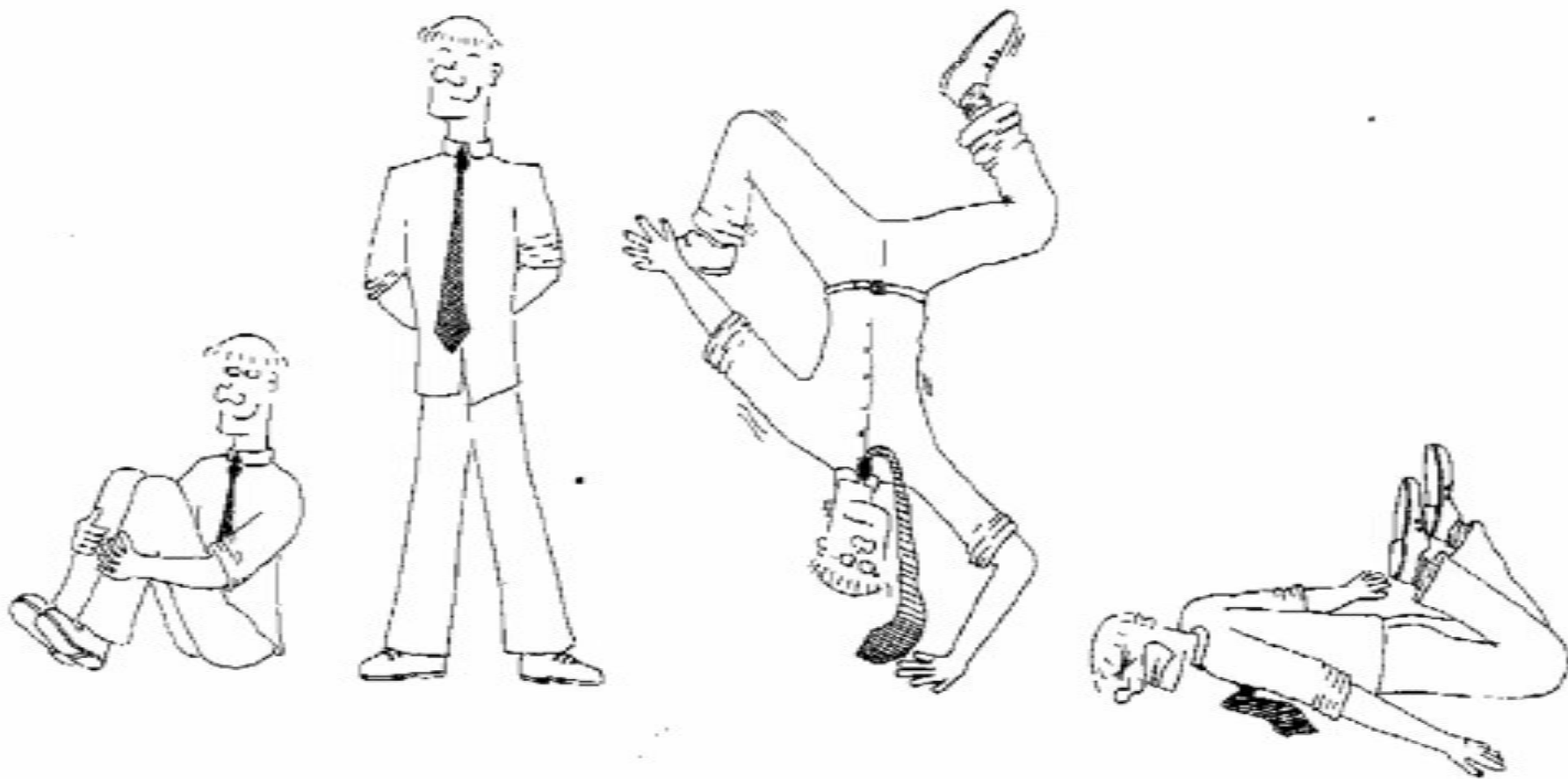
# Стереοізомерія

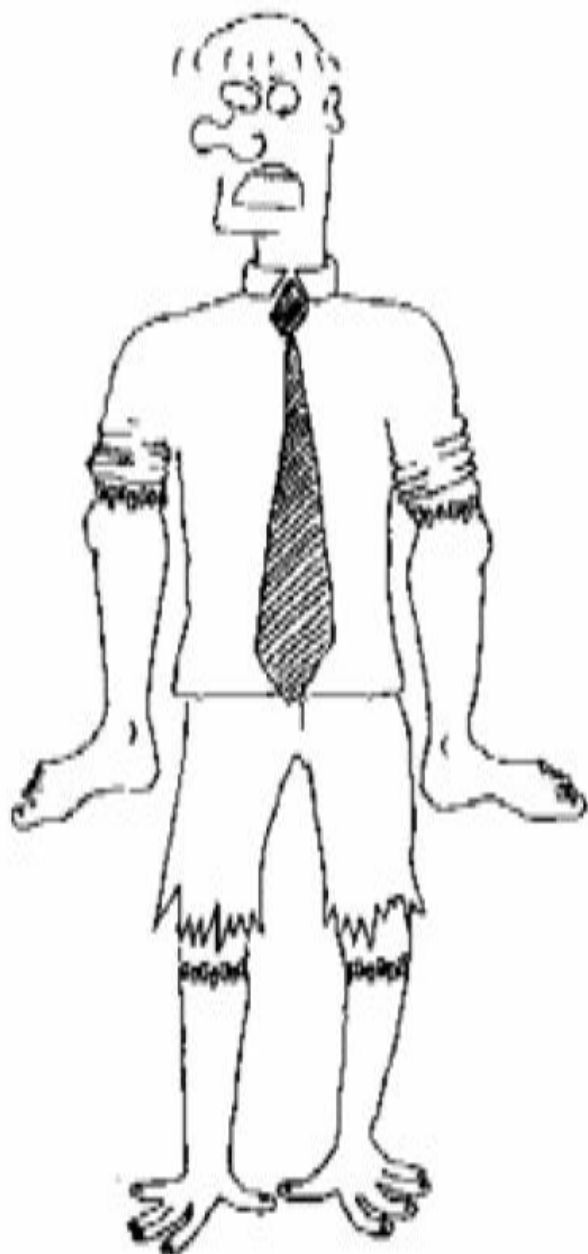
---

**Конформація** – просторове розташування атомів в молекулі, яке **може** змінитися при обертанні і згині зв'язків.

**Конфігурація** – просторове розташування атомів в молекулі, яке **не може** змінитися при обертанні і згині зв'язків.

# *Конформації – деякі конформації більш стабільні за інші*



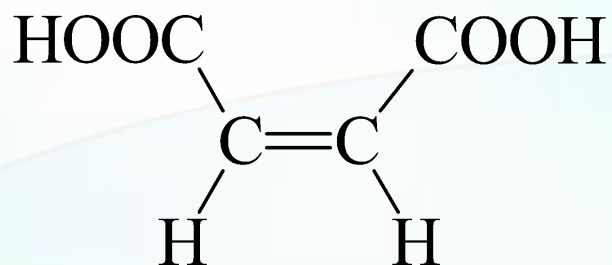


*Різна конфігурація*

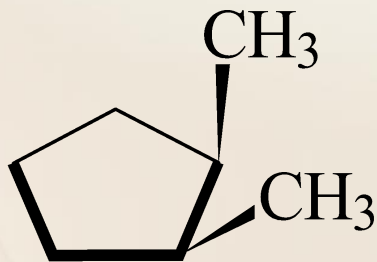


# Стереοізомерія

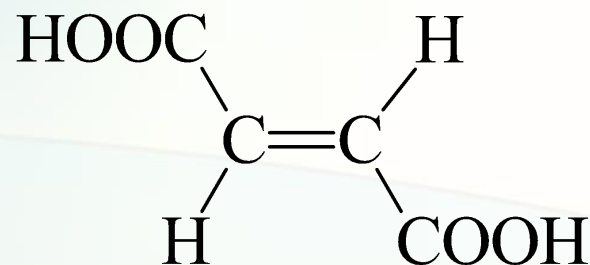
## Геометрична ізомерія



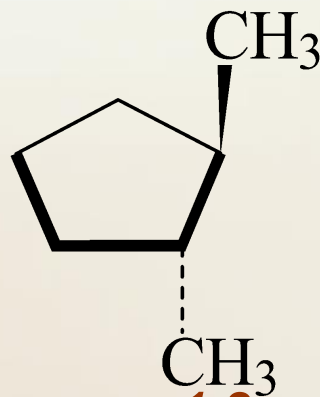
*малеїнова кислота  
(цис-1,2-етан-  
дикарбонова  
кислота)*



*цис-1,2-  
диметилциклопентан*



*фумарова кислота  
(транс-1,2-етан-  
дикарбонова  
кислота)*



*транс-1,2-  
диметилциклопентан*

# Стереοізомерія

---

---

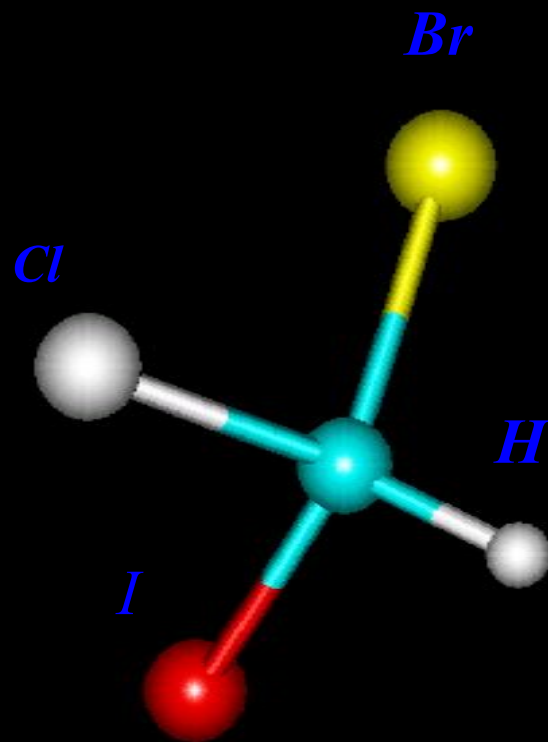
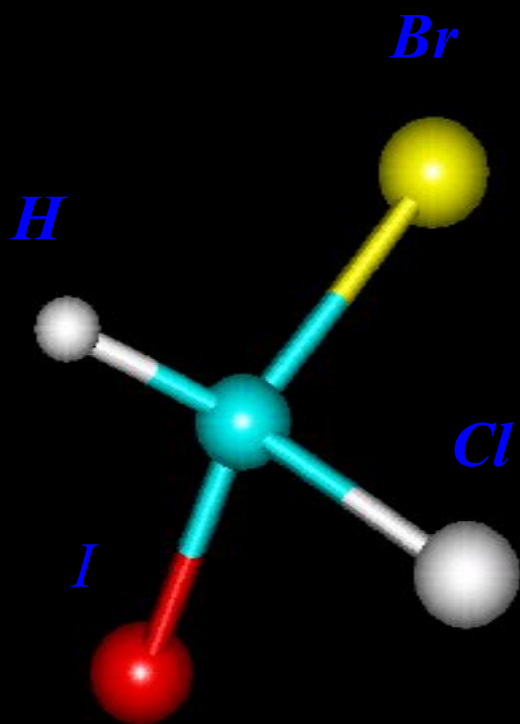
*Енантіомери – це структури, що є дзеркальним відображенням один одного*

*Хіральність – це несумісність молекули з її дзеркальним відображенням*

# Стереοізомерія

---

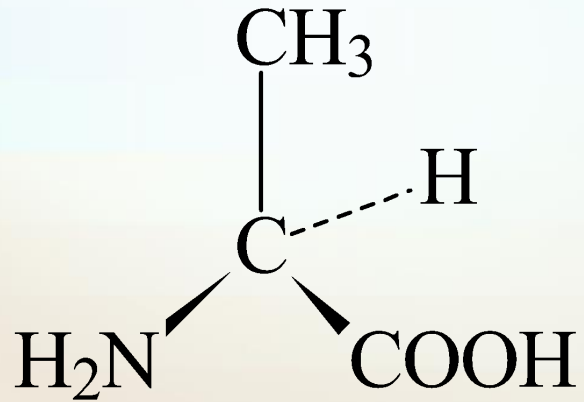
---



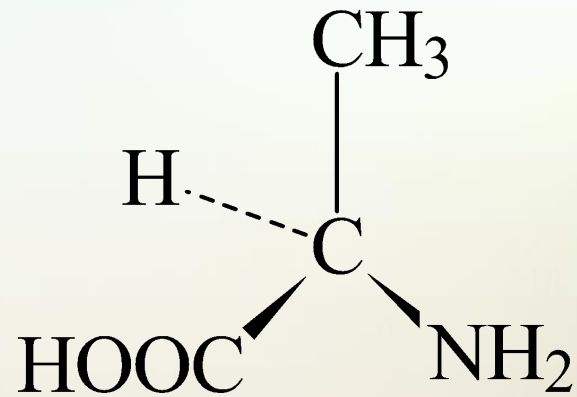
# Стереοізомерія

---

## Оптична ізомерія



*S*- $\alpha$ -амінопропіонова  
кислота



*R*- $\alpha$ -амінопропіонова  
кислота

# Стереοізомерія

---

## Оптична ізомерія

*S*- $\alpha$ -амінопропіонова  
кислота

*R*- $\alpha$ -амінопропіонова  
кислота

**Ізомерія** — одне з найбільш особливих проявів специфіки і особливостей органічної хімії

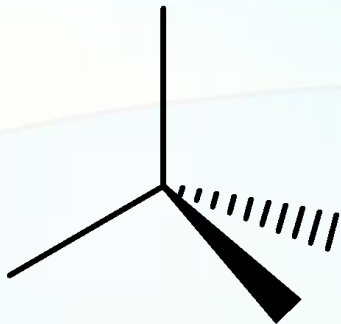
# Стереοізомерія

---

---

*Стереохімічні формули:*

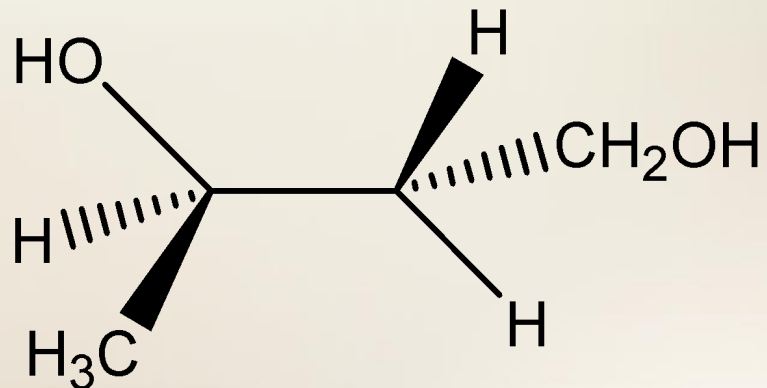
В площині



За площиною

Перед площиною

бутандіол-1,3



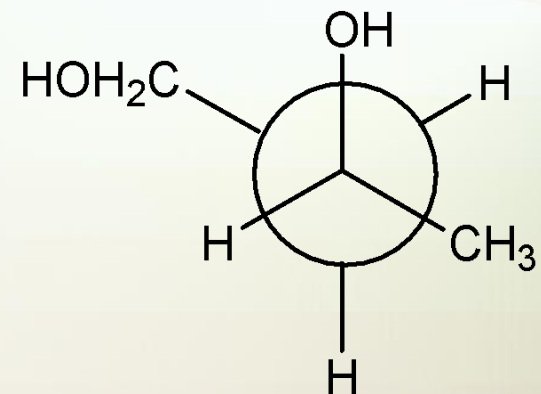
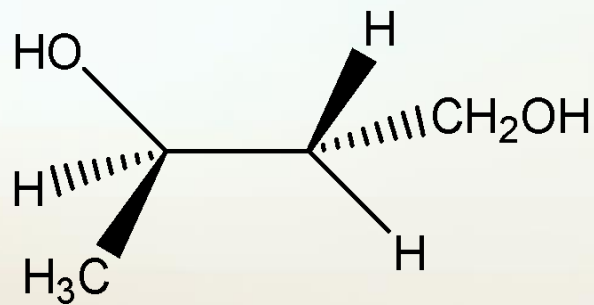
# Стереοізомерія

---

---

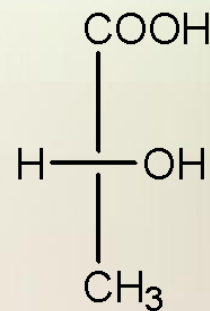
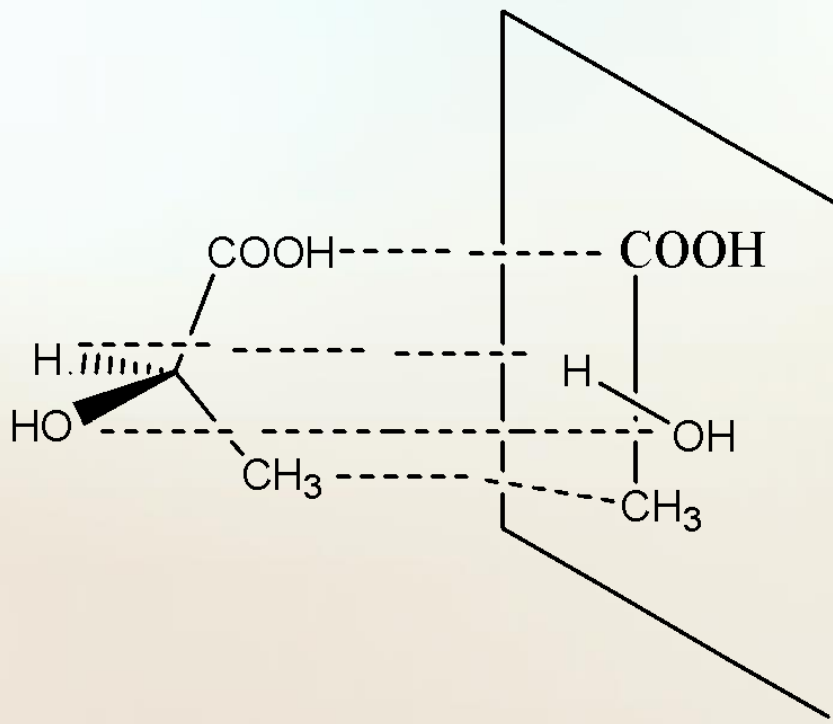
## Проекційні формули Ньюмена:

бутандіол-1,3



# Стереοізомерія

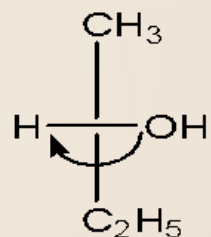
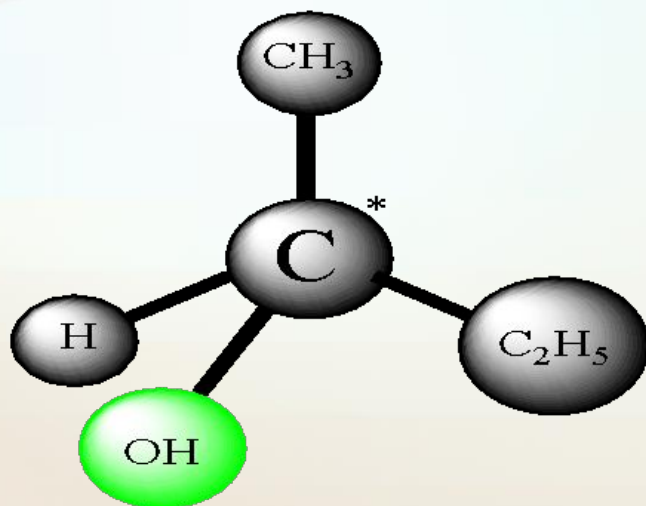
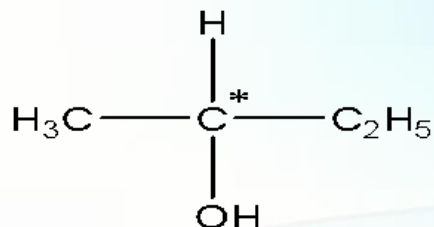
*Проекційні формули Фішера:*





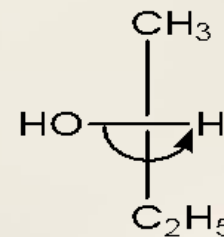
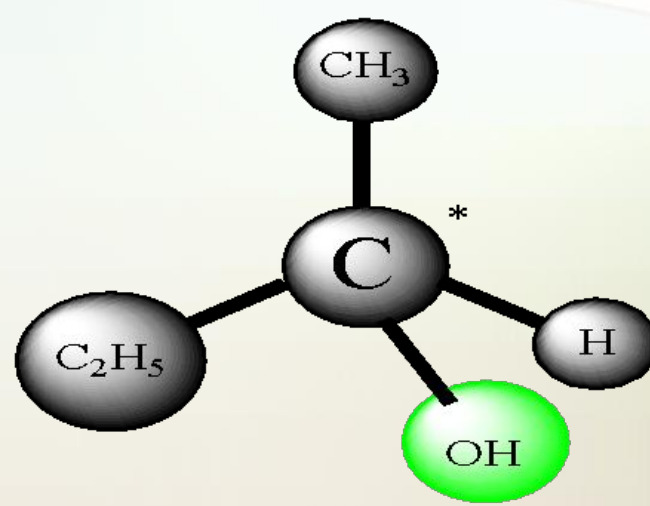
# Стереοізомерія

Бутанол-2  $\text{CH}_3\text{-CH}^*(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_3$



D-ряд  
R-бутанол-2

Дзеркало

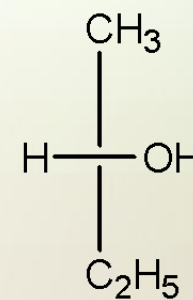
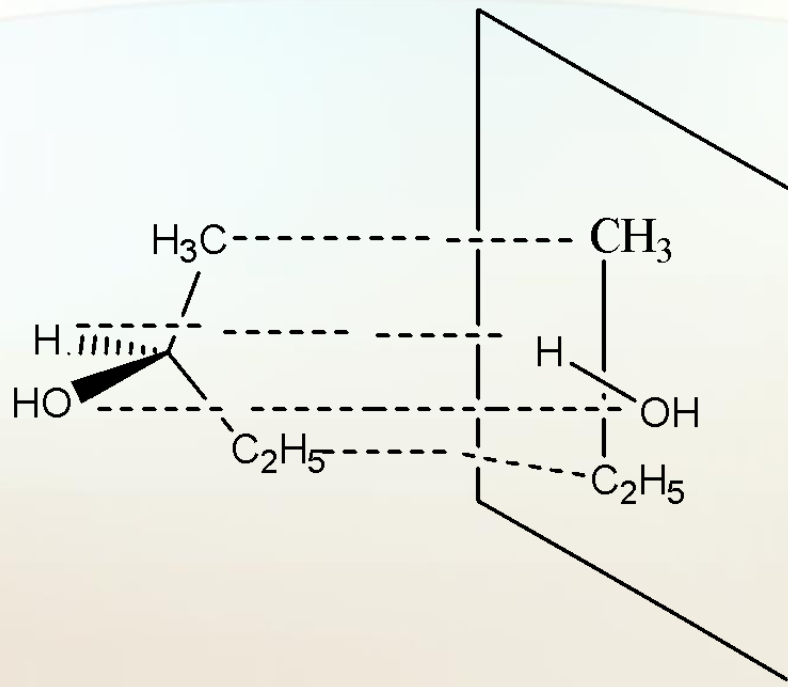


L-ряд  
S-бутанол-2

# Стереοізомерія

---

---



# Стереοізомерія

---

---

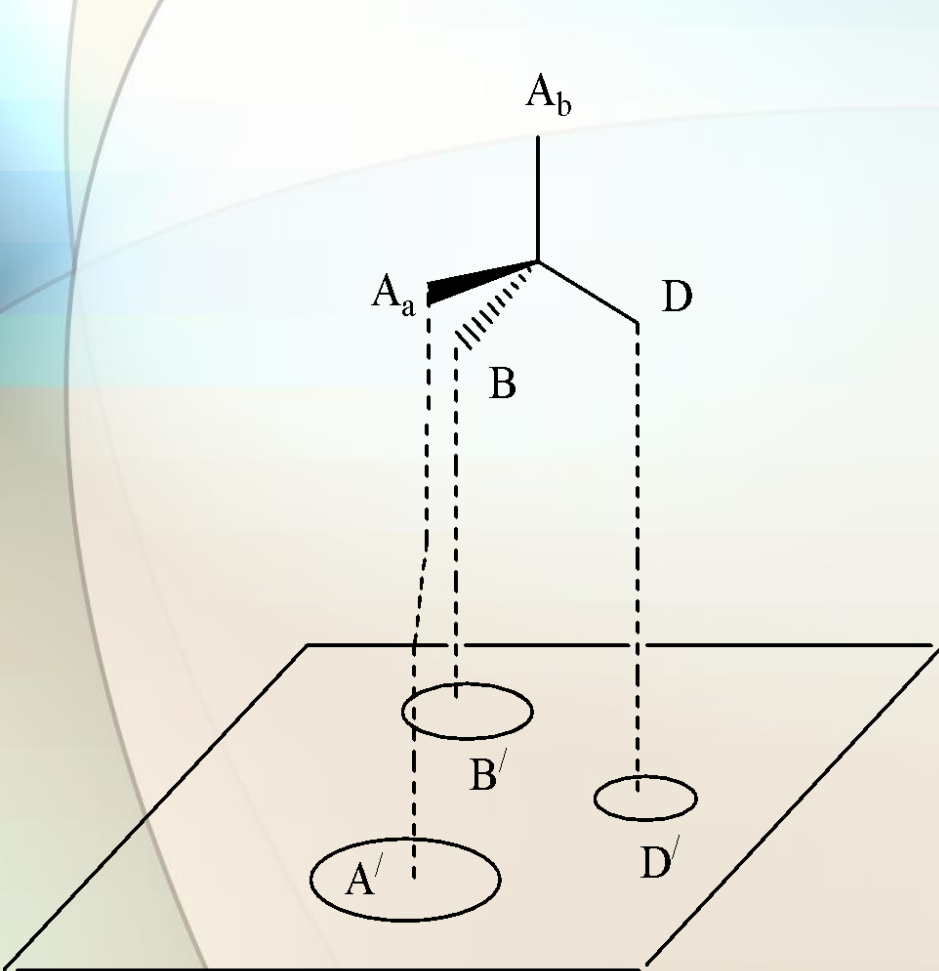
## *Просторова будова молекул і їх біологічна активність*

*В процесі еволюції живої природи виникли оптично активні сполуки, з яких будувались більш складні біомолекули – полісахариди, пептиди і білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди і т.д. Для побудови складних молекул природа використовувала один з двох або декількох стереοізомерів. Наприклад, всі білки побудовані з амінокислот L-ряду; в склад вуглеводмісних біомолекул містяться залишки тільки D-глюкози; в природних об'єктах зустрічається фумарова кислота, але не зустрічається її π-діастереοмер – малеїнова кислота.*

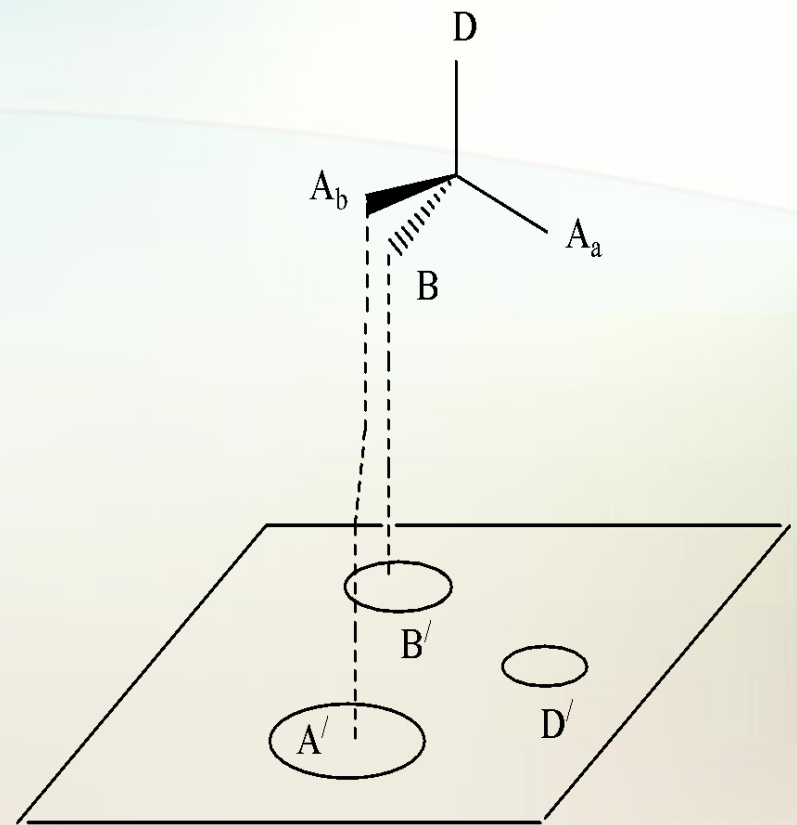
*Стереοспецифічність ферментативних реакцій.*

*Відомо, що в процесі гліколізу вуглеводів під дією ферменту лактатдегідрогенази з двох енантіοмерів молочної кислоти окисненню піддається тільки S-енантіοмер – принцип трьох точкової взаємодії.*

# Стереοізомерія



Фермент і субстрат скоординовані трьома точками



Трьохточкова взаємодія ферменту і субстрату не відбувається

# Стереοізомерія

---

---

1. Стереоспецифічність біологічно активних речовин.

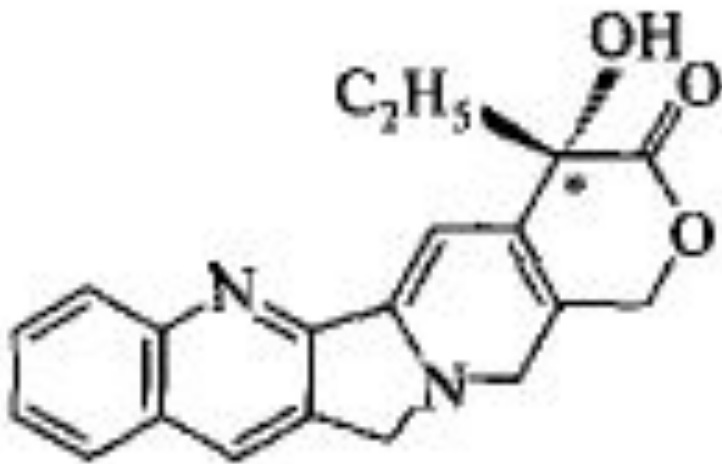
Всі білки побудовані з амінокислот L-ряду; в склад вуглеводмісних біомолекул містяться залишки тільки D-глюкози; в природних об'єктах зустрічається фумарова кислота, але не зустрічається її п-діастереοмер – малеїнова кислота.

2. Стереоспецифічність лікарських засобів.

Фармакологічна дія ліків здійснюється частіше всього в результаті взаємодії лікарського засобу з клітинним рецептором – принцип трьох точкової взаємодії.

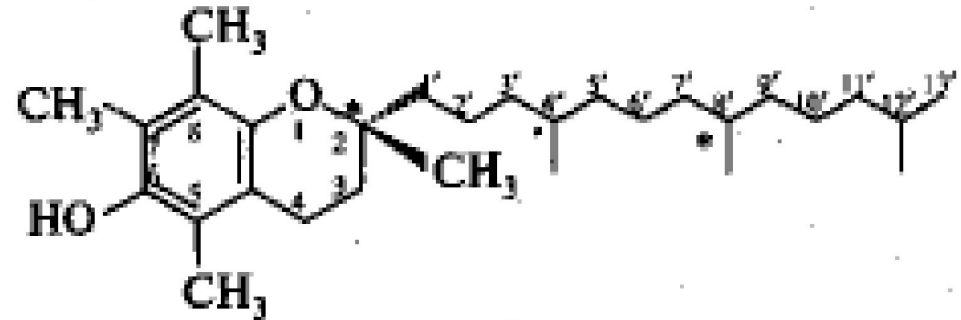
А) В одних випадках більш активним є R-форма (R-форма діуретика **мефрусиду** більш як в два рази активніша за S-ізомер), в інших – навпаки (S-енантіοмер β-адреноблокатора **пропранолола** (використовують при серцевій недостатчі) є більш активним, ніж R-форма).

# Стереοізомерія



(*S*)-камптотецин

Активністю володіє *S*-ізомер,  
Рацемат є вдвічі менш  
активним



$\alpha$ -токоферол

*2R,4'S,8'S*-ізомер – 100%

*2R,4'R,8'S*-ізомера – 90%,

*2R,4'S,8'S*-ізомера – 73%,

*2S,4'S,8'S*-ізомера – 60%,

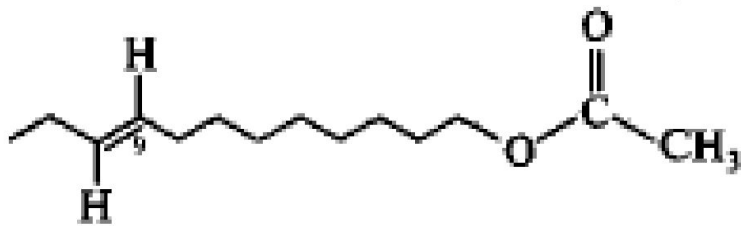
*2R,4'S,8'R*-ізомера – 57%,

*2S,4'R,8'S*-ізомера – 37%,

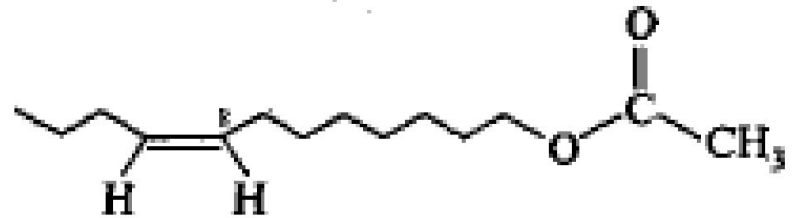
*2S,4'S,8'R*-ізомера – 31%,

*2S,4'S,8'R*-ізомера – 21%.

# Стереοізомерія



(*E*)-додецен-9-ілацетат



(*Z*)-додецен-8-ілацетат

Домішка лише 1,1% *Z*-ізомера в статевому феромоні метелика *Rhyacionia violiana* — (*E*)-додецен-9-ілацетаті — робить його практично неактивним. І навпаки, феромон фруктової молі *Grapholitha molesta* (*Z*)-додецен-8-ілацетат активний лише в присутності *E*-ізомера



# Стереοізомерія

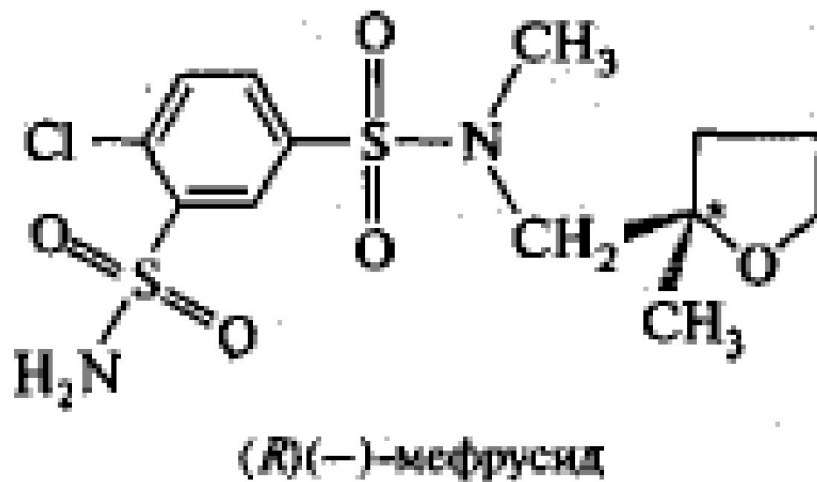
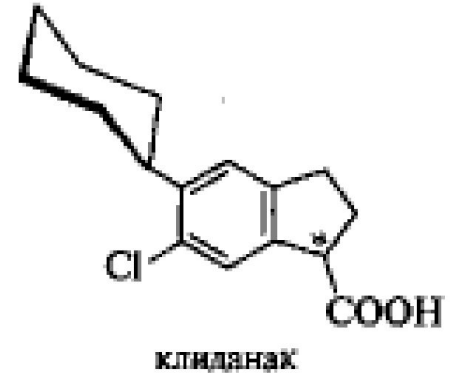
---

Б) Іноді в дослідках *in vitro* більш активною є *S*-ізомери, тоді як *in vivo* активність проявляє і *R*-ізомер внаслідок обертання конфігурації в процесі метаболізму (наприклад, протизапальний засіб **кліданак**).

В) Трагічні випадки з не врахуванням фармакологічної активності стереοізомерів – препарат **талідомід** (Західна Німеччина) окрім снотворної дії, викликав сильну тератогенну і ембріотокисчну дію: ненормальний розвиток плоду у вагітних жінок, у новонароджених були недорозвинуті кінцівки – таку дію проявляв тільки *S*-ізомер.



# Стереοізомерія

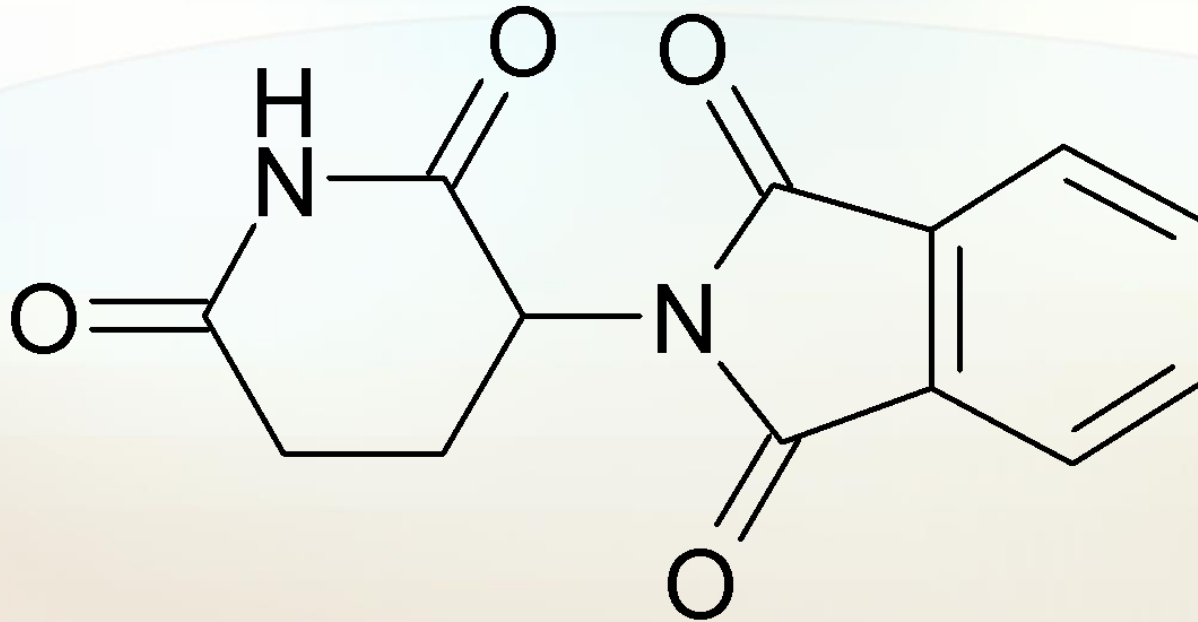


*В організмі відбувається перетворення R-форми на S-форму, що проявляє проти-запальну активність як in vivo, так і в in vitro*

*R-форма діуретика вдвічі активніша за S-форму*

# Стереοізомерія

---

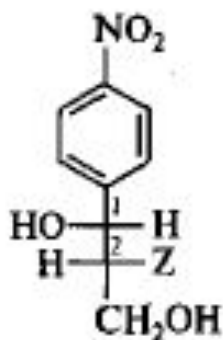


(-)  $\text{O}=\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}(\text{CH}_2-\text{Indol-3-yl})-\text{COOH}$  -  $\alpha\text{-D}$

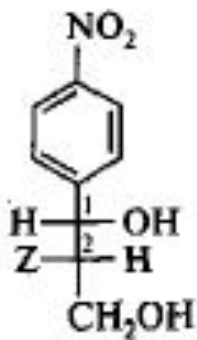
(+)  $\text{O}=\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{CH}(\text{CH}_2-\text{Indol-3-yl})-\text{COOH}$  -  $\alpha\text{-L}$

# Стереοізомерія

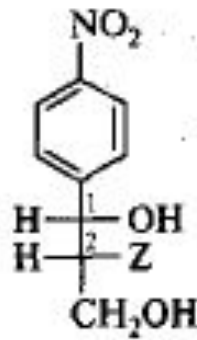
## Ізомери хлорамфеніколу



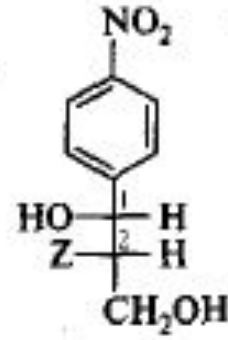
(1*R*,2*R*)(-)-, *трео*-форма



(1*S*,2*S*)(+)-, *трео*-форма



(1*S*,2*R*)-, *еритро*-форма

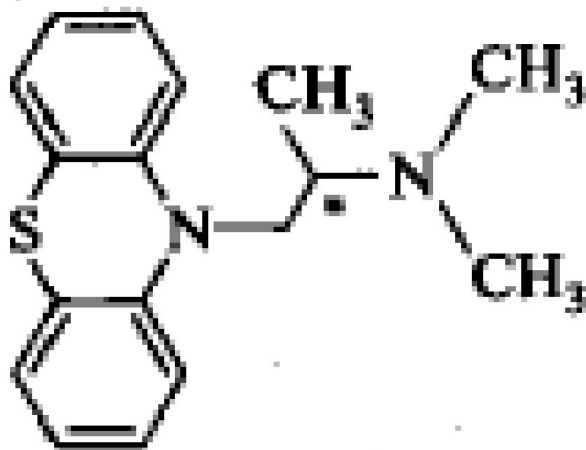


(1*R*,2*S*)-, *еритро*-форма

стереοізомери хлорамфеніколу (Z = NHCOCHCl<sub>2</sub>)

*1R,2R-трео* – левоміцетин, сильний побічний токсичний ефект

Зовнішнє застосування – синтоміцин – рацемічна суміш +/-*трео*-ізомерів



НИЛОТИНІЛ

Рацемічна суміш в 1,4 рази активніша за правообертаючий ізомер, в 2,5 рази – лівообертаючий



*Дякую за увагу!*