

ИЗОМЕРИЯ БИООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. ЛЕКЦИЯ 6.

План

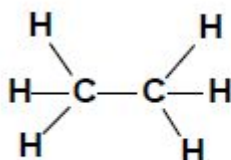
1.

2.

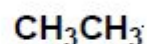
Строение органических соединений

Химическое строение молекулы определяется природой и последовательностью связей между составляющими её атомами. Важнейшей характеристикой неорганического соединения служит его состав, выражаемый молекулярной формулой, например, HCl , H_2SO_4 и т.д. Для органических соединений состав и, соответственно, молекулярная формула не являются однозначными характеристиками, так как одному и тому же составу может соответствовать значительное количество реально существующих соединений. Это явление было открыто более 150 лет назад и названо **изомерией**, а различные вещества с одинаковым составом **изомерами**.

Структурной формулой называют изображение при помощи химических символов последовательности связывания атомов в молекуле.



этан



этан

(сокращенная запись)

Строение органических соединений



Первая научно обоснованная теория строения органических соединений появилась в 60 гг. XIX века. Основы этой теории были изложены в книге А. М. Бутлерова «Введение к полному изучению органической химии».

Сущность теории заключается в трех важнейших положениях:

1. Атомы в молекулах соединены друг с другом в определенной последовательности в соответствии с их валентностью. Порядок связи атомов называется химическим строением.

2. Свойства веществ зависят не только от того, какие атомы и в каком количестве входят в состав его молекулы, но и от того, в каком порядке они соединены между собой, т. е. от химического строения молекулы.

3. Атомы или группы атомов, образовавшие молекулу, взаимно влияют друг на друга, от чего зависит реакционная способность молекулы.

1. Изомерия. Типы изомерии

А. М. Бутлеров не только создал теорию строения органических соединений, но и впервые предположил существование изомеров.

Изомерами называются соединения с одинаковым составом, но отличающиеся природой или последовательностью связей между атомами и расположением их в пространстве.

В соответствии с этим изомеры делятся на две основные группы: *структурные* изомеры и *пространственные* изомеры – *стереоизомеры*.

Классификация изомеров



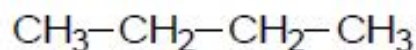
1. Изомерия. Типы изомерии

Структурная изомерия

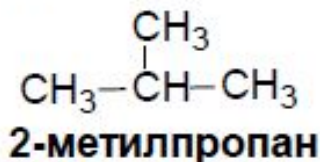
Структурная изомерия обусловлена различным расположением атомов в молекуле.

Структурные изомеры отличаются по химическому строению, поэтому их еще называют *изомерами строения*. Структурные изомеры делятся на ряд групп:

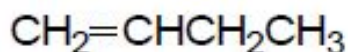
Изомерия углеродного скелета



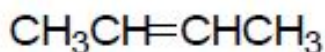
бутан



Изомерия положения кратных связей или функциональных групп



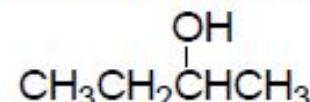
бутен-1



бутен-2

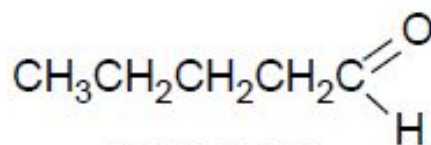


бутанол-1

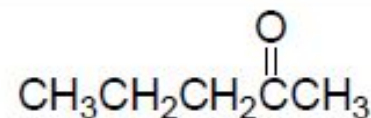


бутанол-2

Изомерия функциональных групп



пентаналь



пентанон-2

1. Изомерия. Типы изомерии

Структурная изомерия

1. Изомерия углеродного скелета

Алкан состава $C_{13}H_{28}$ имеет 802 изомера.

Изомеризация углеродного скелета и превращение нелинейного соединения в линейное возможно в весьма ограниченном круге биохимических реакций, в которых обязательно участвует витамин B_{12} .

Важным биохимическим превращением является реакция изомеризации активной формы (тиоэфира) метилмалоновой кислоты в активную форму сукцинилКоА (тиоэфир янтарной кислоты) - макроэргическое соединение



метилмалонил-Коэнзим А

сукцинил-Коэнзим А

1. Изомерия. Типы изомерии

Структурная изомерия

2. Изомерия положения

Этот вид изомерии важен для понимания свойств биоорганических соединений, создания лекарственных препаратов, которые могут выполнять роль синергистов или антагонистов по отношению к природным соединениям.

Синергисты - действуют в одном направлении(например, возмещают недостаток природного биологически активного соединения), активируют биологические процессы.

Антагонисты (или антиметаболиты) – действуют в противоположном направлении, тормозят биологические процессы.

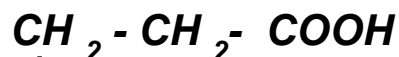
В составе белка находятся только природные аминокислот, у которых аминогруппа находится в положении 2 (так называемое **α -положение**).

α – положение



2-аминопропановая кислота

входит в состав белка
(α -аланин)



3-аминопропановая кислота

не входит в состав белка
(β -аланин)

Природная ненасыщенная олеиновая кислота $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ содержит двойную связь между атомами 9,10. Ее изомеры, отличающиеся расположением двойной связи, не образуются в природных условиях, *in vivo*.

1. Изомерия. Типы изомерии

Структурная изомерия. Таутомерия

4. Динамическая изомерия – таутомерия - обратимая изомерия, при которой изомеры отличаются функциональными группами, легко переходящими друг в друга.

Наиболее распространенным видом таутомерии является **прототропная** таутомерия, при которой превращение осуществляется в результате перехода атома водорода (в виде протона) внутри молекулы.

Для понимания направления биохимических реакций, строения биологически активных веществ (например, нуклеиновых кислот, моносахаров) важны **кетто-енольная** и **лактим-лактаменная** таутомерия.

1. Изомерия. Типы изомерии

Структурная изомерия. Таутомерия

Кето-энольная таутомерия

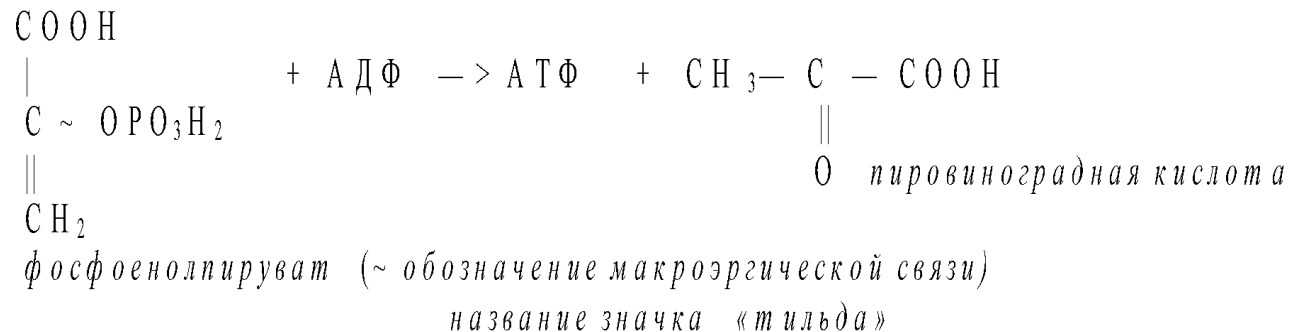
Наиболее важное значение в биологических процессах имеет кето-энольная таутомерия оксокислот: пировиноградной, щавелевоуксусной, ацетоуксусной.

1. Изомерия. Типы изомерии

Структурная изомерия. Таутомерия

Кето-энольная таутомерия

Енольная форма пировиноградной кислоты в растительных и животных клетках образует фосфорный эфир - *фосфоенолпируват*, который является высокоэнергетическим (макроэргическим) соединением. Энергия макроэргической связи в нем выше по сравнению с АТФ. Это соединение служит для образования АТФ, реакция относится к *необратимым*.

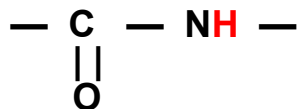


1. Изомерия. Типы изомерии

Структурная изомерия. Таутомерия

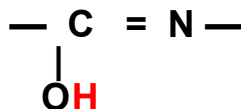
Лактим-лактамная таутомерия

Соединение (обычно понятие применяется к циклическим системам) может существовать в двух формах: **лактимной** и **лактамной**.



*лакта**м**ная форма*

(атом H связан с азотом,
как в **ам**миаке)



*лакт**им**ная форма*

(им- обозначает азот с двойной связью)

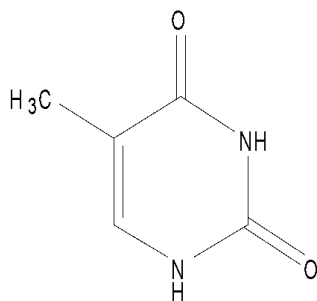
Образование **лактимной** формы связано с перемещением атома водорода из соседнего NH-кислотного центра к более электроотрицательному атому кислорода.

1. Изомерия. Типы изомерии

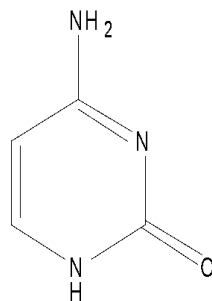
Структурная изомерия. Таутомерия

Лактим-лактамная таутомерия

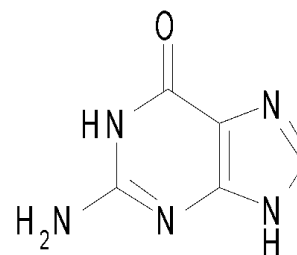
Для образования комплементарных пар азотистых оснований: аденин - тимин, гуанин - цитозин соединения (Г, Ц, Т) должны иметь лактамное строение



Т и м и н



Ц и т о з и н



Г у а н и н

1. Изомерия. Типы изомерии

Пространственная изомерия

Пространственная изомерия (стереоизомерия) обусловлена различным пространственным расположением атомов при одинаковом порядке их связывания.

Все биологически активные классы природных соединений - аминокислоты, белки, углеводы, гидроксикислоты, липиды - имеют определенную пространственную организацию. От нее зависит способность этих веществ связываться с рецепторами, превращаться в биохимических реакциях с участием белков-ферментов, транспортироваться через мембраны.

Различают 2 формы стереоизомерии

- геометрическая изомерия
- оптическая изомерия

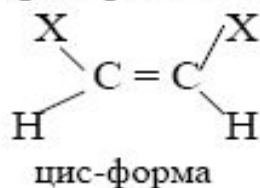
1. Изомерия. Типы изомерии

Пространственная изомерия

1. Геометрическая изомерия



Наиболее устойчивы транс-изомеры, поэтому в природе они наиболее распространены.



Цис-форма — 2 заместителя расположены по одну сторону плоскости двойной связи.

Транс-форма — 2 заместителя расположены по разные стороны плоскости двойной связи.

1. Изомерия. Типы изомерии

Пространственная изомерия

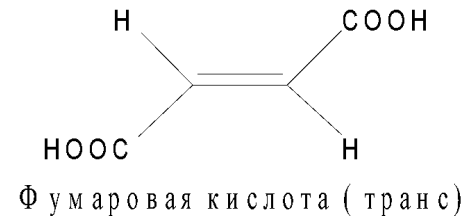
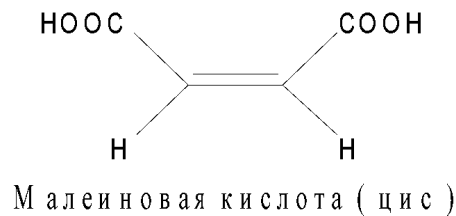
1. Геометрическая изомерия

Биологическая активность природных соединений и лекарственных препаратов зависит от их пространственной конфигурации.

1. **Полиненасыщенные кислоты** – олеиновая, линолевая, линоленовая, арахидоновая присутствуют в составе липидов в цис-форме, которая является энергетически менее устойчивой, Соединения обладают дополнительным запасом энергии по сравнению с транс-изомерной формой .

Под влиянием УФ-излучения, свободных радикалов (кислорода, оксида NO) изменяется пространственное строение , цис-форма превращается в более устойчивую транс-форму, коренным образом изменяется биологическая активность органической молекулы.

2. Из двух возможных изомеров бутендиовой кислоты в клетках растений и животных образуется только транс-бутендиовая кислота (фумаровая) , а цис-изомер (малеиновая кислота) является для человека и животных токсическим соединением.



2. Конфигурация и конформация соединений

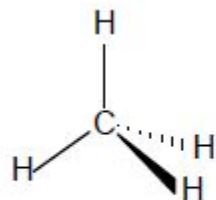
Сtereoизомеры различаются пространственным расположением атомов в молекуле. Для описания пространственных различий используются два важнейших понятия в стереохимии – **конфигурация** и **конформация** молекул.

Конфигурация — это порядок расположения атомов в пространстве без учета различий, возникающих вследствие вращения вокруг одинарных связей.

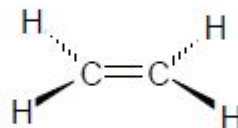
Конфигурация создается благодаря направленному расположению орбиталей валентных электронов атомов.

Гибридизация sp^3 , угол между связями $109^\circ 28'$, тетраэдрическое направление связей.

Гибридизация sp^2 , угол между связями 120° , тригональное плоскостное направление связей.



тетраэдрическая



плоскостная



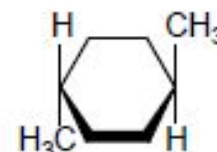
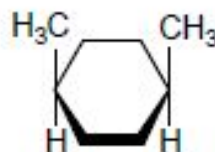
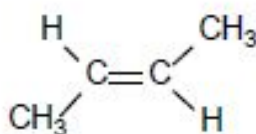
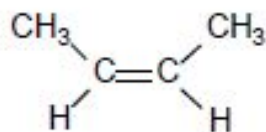
линейная

2. Конфигурация и конформация соединений

Конфигурационные изомеры

Органические соединения могут при одинаковом составе и одинаковом химическом строении различаться конфигурацией (**конфигурационные изомеры**).

конфигурационные изомеры представляют собой стереоизомеры с различным расположением валентно между собой не связанных атомов или групп атомов в пространстве относительно друг друга.



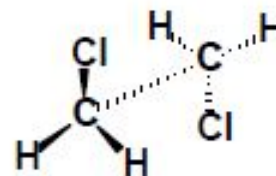
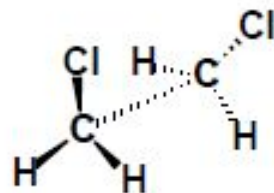
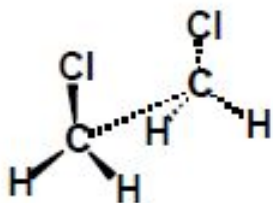
Конфигурационные изомеры могут переходить друг в друга только путем разрыва одних и образования других химических связей.

2. Конфигурация и конформация соединений

Конформации – это пространственное расположение атомов в молекулах определенной конфигурации, обусловленное поворотом вокруг одной или нескольких одинарных σ -связей.

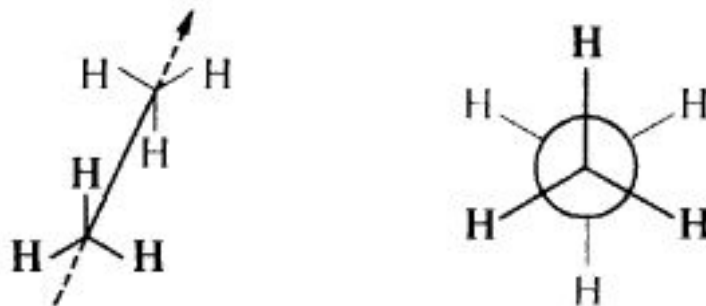
Угол поворота называется **торсионным углом**. В зависимости от величины поворота молекула может принимать различные геометрические формы, т.е. **конформационные изомеры** (конформеры). Их взаимные переходы осуществляются без разрыва связей.

Конформации 1,2-дихлорэтана



2. Конфигурация и конформация соединений

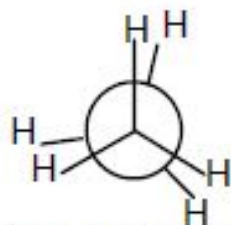
Проекционные формулы Ньюмена. Для изображения конформаций используют проекционные формулы Ньюмена, получающиеся при проецировании на плоскость молекулы вдоль связи С—С. Ближайший к наблюдателю атом углерода обозначают точкой в центре круга; круг при этом символизирует удаленный атом углерода. Три связи каждого атома изображают в виде линий, расходящихся из центра круга — для ближнего атома углерода или «высовывающихся» из-за круга — для удаленного атома углерода.



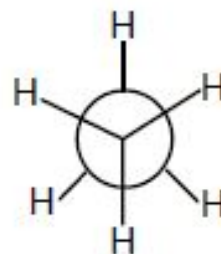
2. Конфигурация и конформация соединений

Конформации, в которых заместители находятся друг относительно друга в наиболее близком положении, обладают самой высокой энергией и называются **заслоненными**.

Конформации, в которых заместители расположены далеко друг от друга в пространстве, обладают наименьшей энергией и называются **заторможенными**.

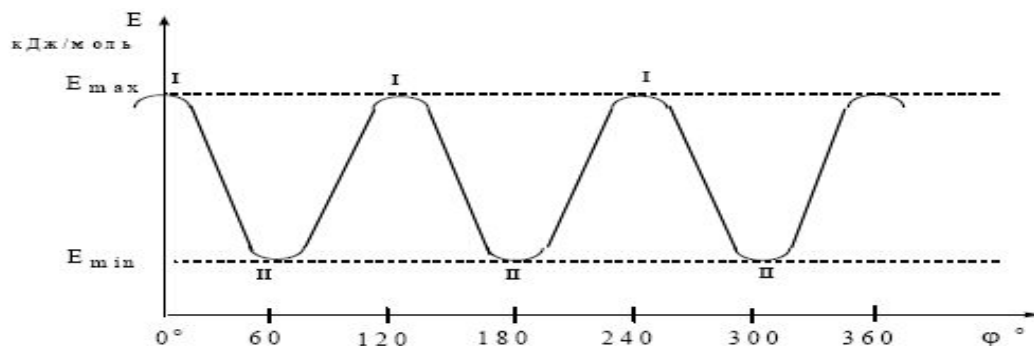


Заслоненная



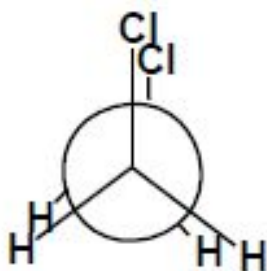
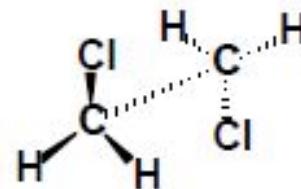
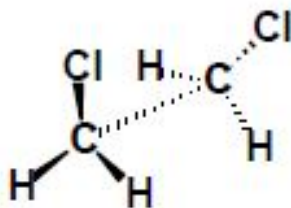
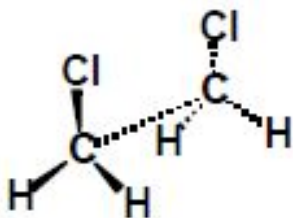
Заторможенная

Этан является простейшим соединением, у которого появляется возможность существования конформаций.

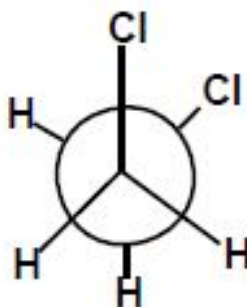


2. Конфигурация и конформация соединений

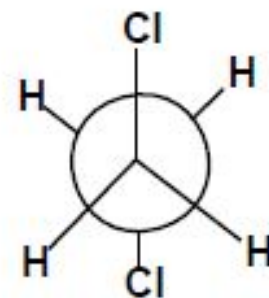
Конформации 1,2-дихлорэтана



заслоненная



скошенная



заторможенная

3. Оптическая изомерия

Хиральность

Термин «хиральность» означает, что два предмета находятся в таком отношении друг к другу, как левая и правая руки (от греч. *cheir* — рука), т. е. представляют собой зеркальные изображения, не совпадающие при попытке совместить их в пространстве

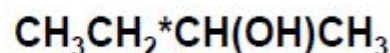
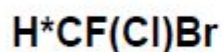
(левая и правая рука, перчатки, пара ботинок, левая и правая винтовые лестницы и другие предметы)

- Молекулы, как геометрические тела, могут быть **хиральными** и **ахиральными**.



Асимметрический атом углерода — атом, связанный с четырьмя различными атомами или группами (обозначается *C).

Асимметрический атом углерода



3. Оптическая изомерия

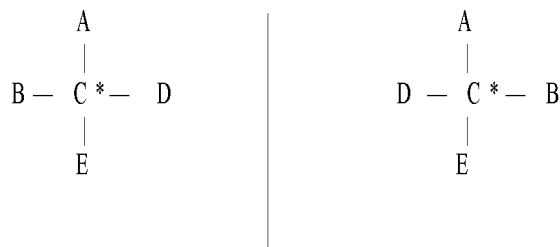
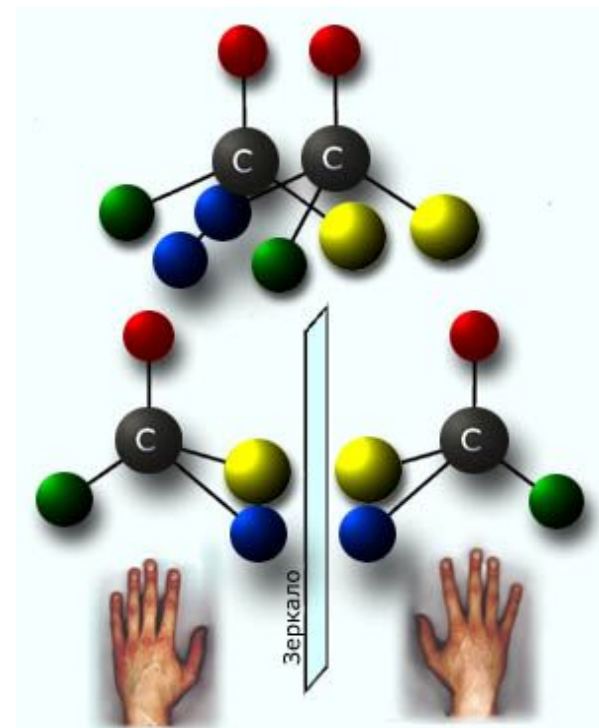
Хиральность

Условием хиральности и образования оптических изомеров является наличие в молекуле атомов углерода в sp^3 - гибридном состоянии, которые связаны с 4 различными заместителями.

В этом случае молекула не обладает плоскостью симметрии и она не совместима со своим зеркальным отражением.

Такое вещество обладает оптической активностью, изомеры называются **оптическими**.

Атом углерода, связанный с 4 различными заместителями (обозначают C^*), принято называть **асимметричным, оптически активным, хиральным**.



зеркальная плоскость

оптические изомеры (энантиомеры)
в плоскостном изображении
(плоскостные проекции
Фишера)

3. Оптическая изомерия

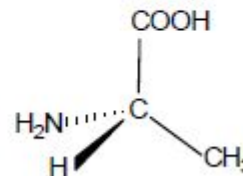
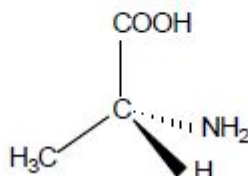
Энантиомеры

Наиболее важным следствием хиральности молекул является существование их в виде пары пространственных изомеров — *энантиомеров*, представляющих несовместимые в пространстве зеркальные изображения (зеркальные антиподы). Энантиомерия возможна только у хиральных молекул.

Энантиомеры — стереоизомеры, молекулы которых относятся между собой как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение.

Два способа расположения четырех различных заместителей у тетраэдрического атома углерода.

энантиомеры
 α -аланина



Одинаковые физические и химические свойства в обычных условиях, оптически активны.

3. Оптическая изомерия

Энантиомеры

Оптическая активность

Энантиомеры способны вращать плоскость поляризации света, т. е. обладают оптической активностью.

Отсюда происходит их другое исторически сложившееся название — *оптические изомеры*. Энантиомеры имеют одинаковые значения угла вращения α , но противоположные направления: один — левовращающий, другой — правовращающий. Правое вращение обозначают знаком (+), левое — знаком (–).

Если в молекуле один хиральный атом, то два стереоизомера изомера всегда являются энантиомерами.

Общее количество изомеров у молекулы, содержащей несколько асимметрических атомов углерода, зависит от числа хиральных атомов (хиральных центров):

$$N = 2^n$$

(N - общее количество изомеров, n - число хиральных атомов в молекуле)

3. Оптическая изомерия

Энантиомеры

Рацематы

Смесь равных количеств энантиомеров называется рацематом. Рацематы не обладают оптической активностью.

Разделение рацематов *

- **Механический способ** —
 - При кристаллизации рацемата индивидуальные энантиомеры в этом случае кристаллизуются самостоятельно.
 - Разделение рацемической виноградной кислоты на энантиомеры, D-винную и L-винную кислоты, по форме кристаллов ее двойной натрий-аммониевой соли $\text{NaOOC}^*\text{CH}(\text{OH})^*\text{CH}(\text{OH})\text{COONH}_4$.
- **Биохимический способ** — разделение с использованием микроорганизмов, способных потреблять один из энантиомеров.
 - Расщепление рацемической виноградной кислоты на энантиомеры с помощью плесневого грибка *Penicillium glaucum*, использующего для своей жизнедеятельности лишь (+)-винную кислоту.

3. Оптическая изомерия

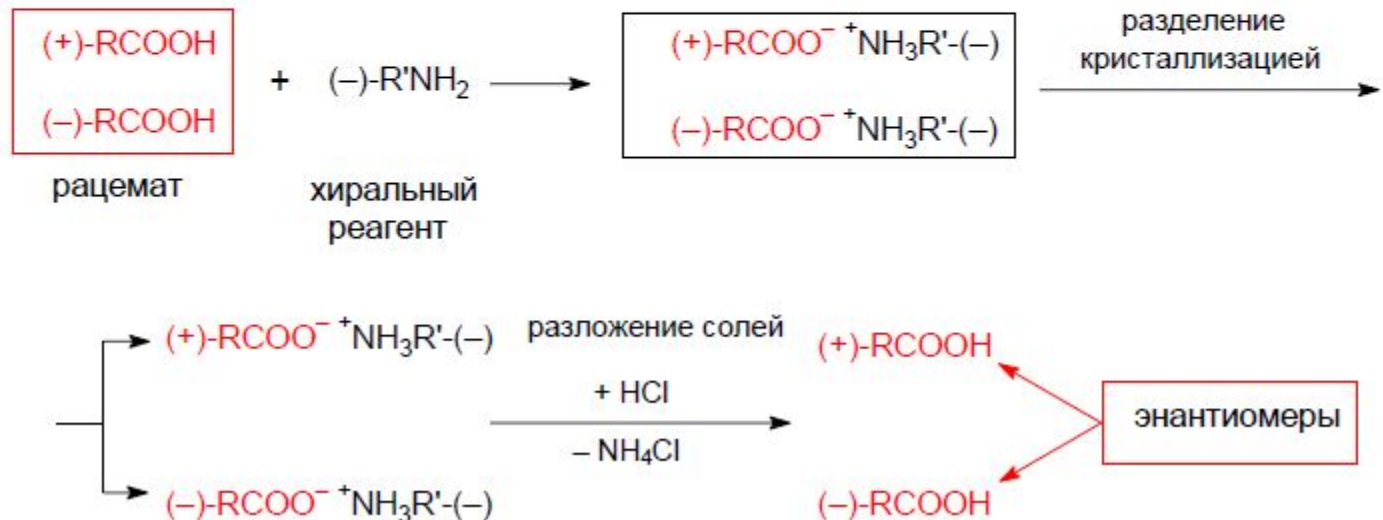
Энантиомеры

Рацематы

Разделение рацематов

- **Химический способ** — перевод обоих энантиомеров в диастереомеры с последующим их разделением.
- Диастереомеры получают взаимодействием рацемата с хиральным реагентом.

Разделение рацемической смеси кислоты



Изомеры, содержащие несколько хиральных центров и *не являющиеся полными зеркальными отражениями друг друга* носят название – **диастереомеры**.

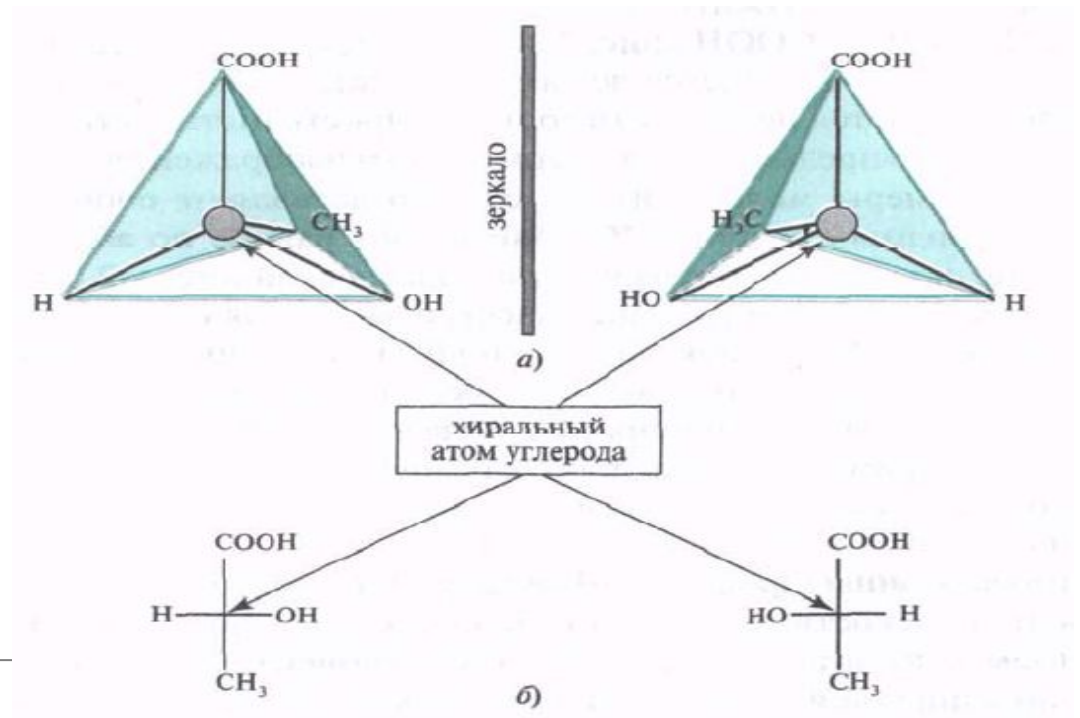
3. Оптическая изомерия

Энантиомеры. Формулы Фишера

Для изображения на плоскости оптических изомеров природных биоактивных молекул (аминокислот, гидроксикислот, моносахаров) используют проекции Фишера :

- на плоскость проецируют тетраэдрическую конфигурацию
- относительно асимметрического атома углерода записывают 4 заместителя, вверху- старшую из всех групп, внизу- радикал, справа и слева – атомы водорода и функциональные группы (амино, гидроксигруппы, меркапто-, галоген).

Структурные формулы отражают существование молекулы в виде двух изомеров, принадлежащих к стереорядам D и L (D – правый, L – левый)

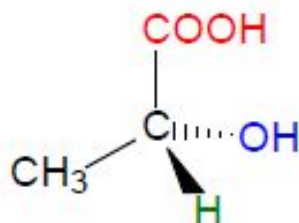


3. Оптическая изомерия

Энантиомеры. Формулы Фишера

Энантиомеры молочной кислоты $\text{CH}_3^*\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$

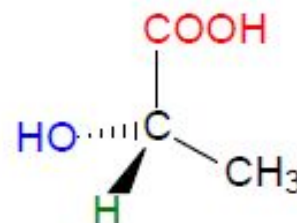
Сtereoхимические формулы



R-2-гидроксипропановая кислота

(D-молочная кислота)

$$[\alpha]_D^{20} -2.26^\circ$$

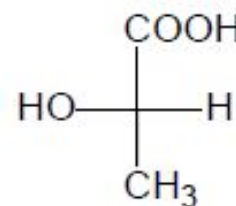
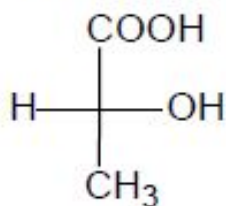


S-2-гидроксипропановая кислота

(L-молочная кислота)

$$[\alpha]_D^{20} +2.26^\circ$$

Проекционные формулы Фишера



Вещество относится к **D-ряду**, если переход от атома водорода к гидроксигруппе (или любой функциональной) через старшую группусовпадает с движением стрелки на часах.

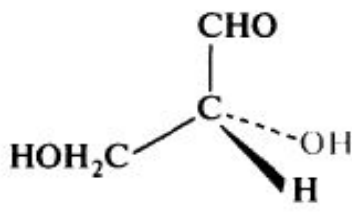
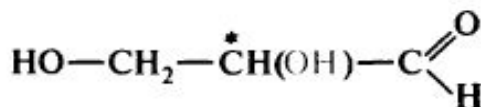
Вещество относится к **L-ряду**, если переход от атома водорода к гидроксигруппе (или любой функциональной) через старшую группу осуществляется **против** движения стрелки на часах.

3. Оптическая изомерия

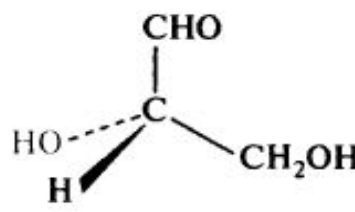
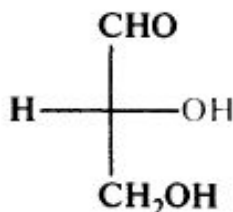
Сtereoхимическая номенклатура

По предложению М. А. Розанова (1906) за конфигурационный стандарт был принят **глицериновый альдегид**. Его право- и левовращающим энантиомерам были приписаны определенные конфигурации, обозначенные как D(+)- и L(-)-глицериновые альдегиды.

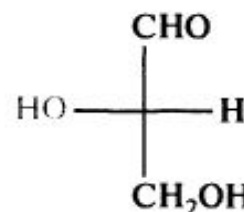
Конфигурационный стандарт



D(+)-глицериновый альдегид



L(-)-глицериновый альдегид



Правильность произвольно приписанной (+)-глицериновому альдегиду конфигурации в дальнейшем была подтверждена экспериментально и приобрела силу абсолютной конфигурации.

Буквы D и L стали символами стереохимической номенклатуры.

3. Оптическая изомерия

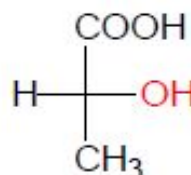
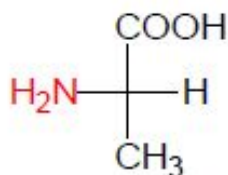
Сtereoхимическая номенклатура

Сtereoхимическая номенклатура

D,L-Система обозначения конфигурации (М.А. Розанов, 1906)

Определение D- или L-конфигурации:

1. Записать формулу Фишера в «стандартном» виде, т.е. так чтобы углеродная цепь располагалась вертикально, а старший заместитель располагался наверху.
2. Если функциональная группа у асимметрического атома углерода окажется при этом слева — это **L-энантиомер**, если справа — это **D-энантиомер**.



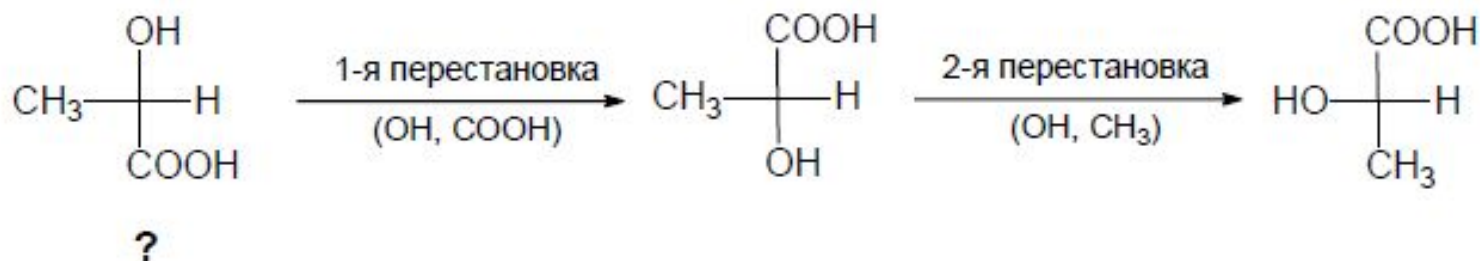
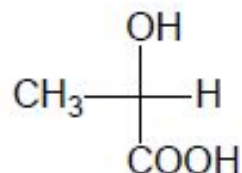
3. Если формула Фишера записана не в стандартном виде, необходимо путем перестановок заместителей преобразовать ее к стандартному виду и учесть число перестановок. Так, если при четном числе перестановок был получен **D-энантиомер**, значит и исходный стереоизомер имел **D-конфигурацию**.

3. Оптическая изомерия

Сtereoхимическая номенклатура

Пример.

Определить, D- или L-конфигурацию имеет соединение, приведенное ниже?



Переход к стереоизомеру с известной конфигурацией потребовал четного числа (2-х) перестановок заместителей. Следовательно и исходный стереоизомер имел ту же, т.е.

3. Оптическая изомерия

Сtereoхимическая номенклатура

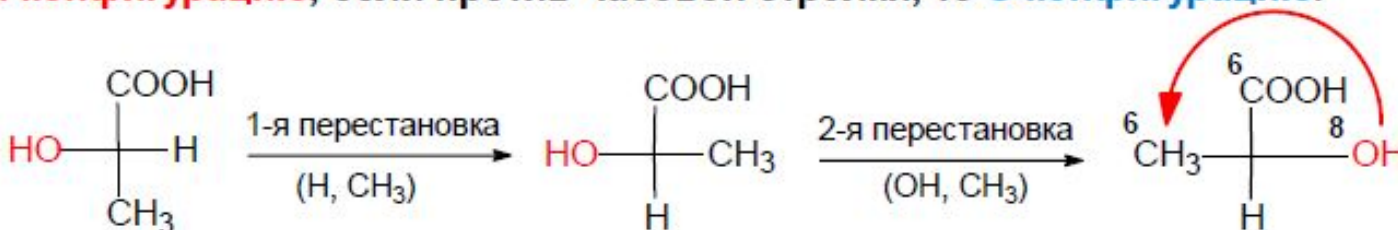
R,S-Система обозначения конфигурации
(Р. Кан, К. Ингольд и В. Прелог, 1956)

(от лат. *rectus* — правый, *sinister* — левый)

Основные правила:

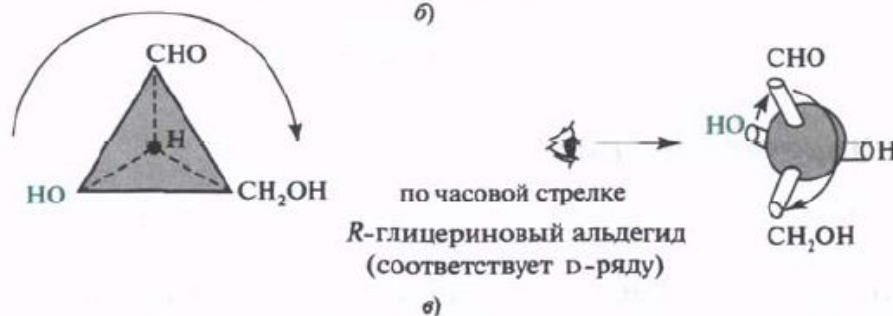
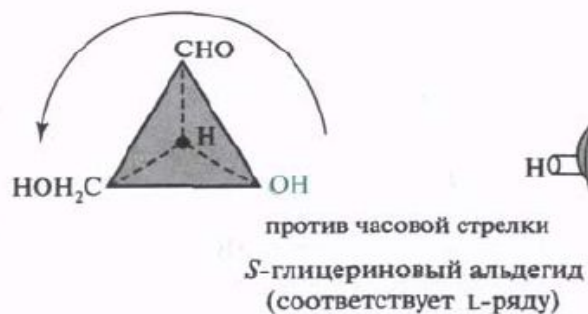
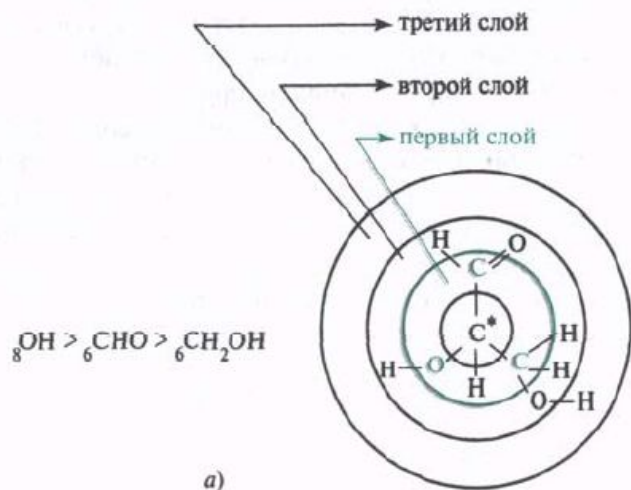
а) чем больше атомный номер элемента, непосредственно связанного с центром хиральности, тем старше заместитель. Если первое окружение не позволяет выбрать порядок старшинства двух или более заместителей, то рассматривают второе окружение, затем третье и т. д. Атомные номера элементов, связанных двойной и тройной связью, удваивают или утраивают;

б) молекулу энантиомера располагают так, чтобы самый младший заместитель был обращен назад (формулу Фишера перестраивают так, чтобы он оказался снизу или сверху). Если порядок старшинства остальных трех заместителей убывает по часовой стрелке, то данный изомер имеет **R-конфигурацию**, если против часовой стрелки, то **S-конфигурацию**.



3. Оптическая изомерия

Сtereoхимическая номенклатура

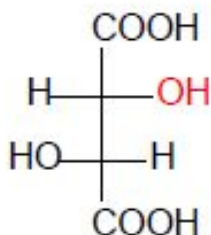


3. Оптическая изомерия

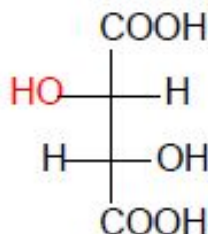
Сtereoхимическая номенклатура

мезо-Соединения

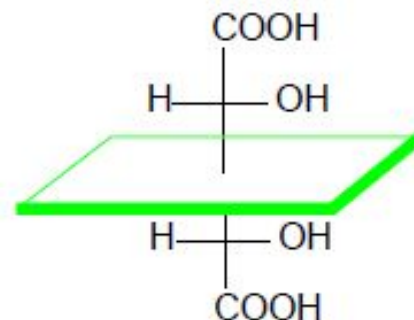
Сtereoизомеры 2,3-дигидроксипутандиовой кислоты
 $\text{HOOC}^*\text{CH}(\text{OH})^*\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ (винной кислоты)



(2R,3R)-винная кислота
(D(+)-винная кислота)
 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +12^\circ$, т. пл. 170°C



(2S,3S)-винная кислота
(L(-)-винная кислота)
 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -12^\circ$, т. пл. 170°C



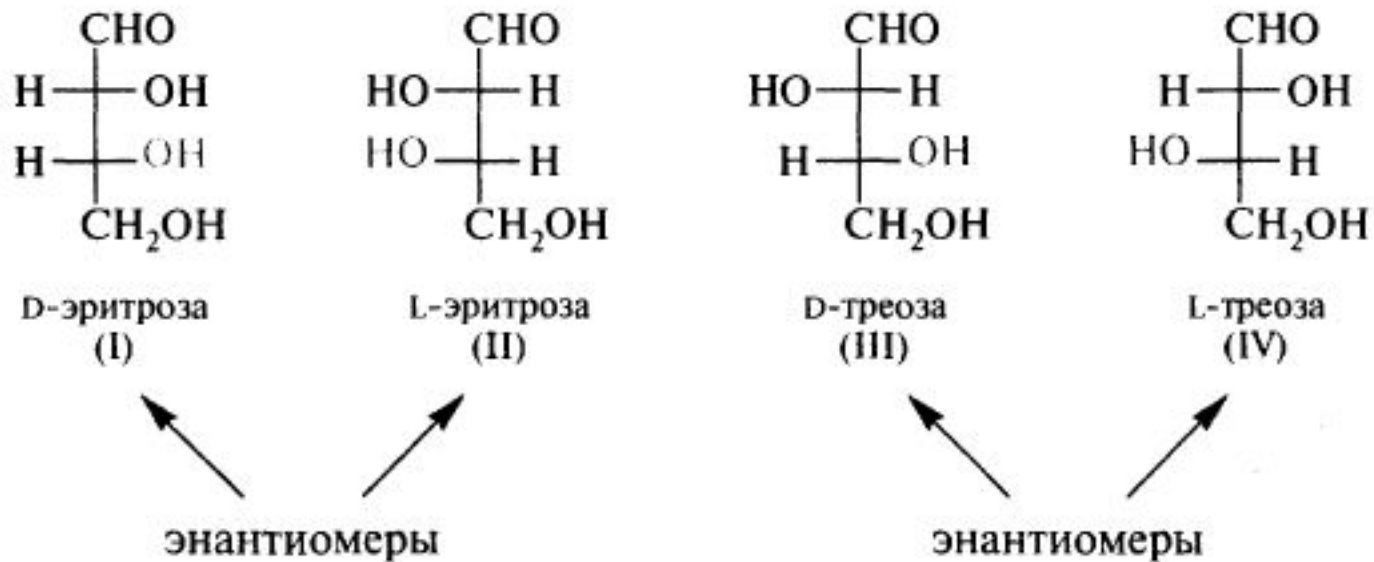
мезовинная кислота
 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} 0^\circ$, т. пл. 140°C

- **Виноградная кислота** (т. пл. 205°C) — смесь равных количеств D(+)- и L(-)-винных кислот.

3. Оптическая изомерия

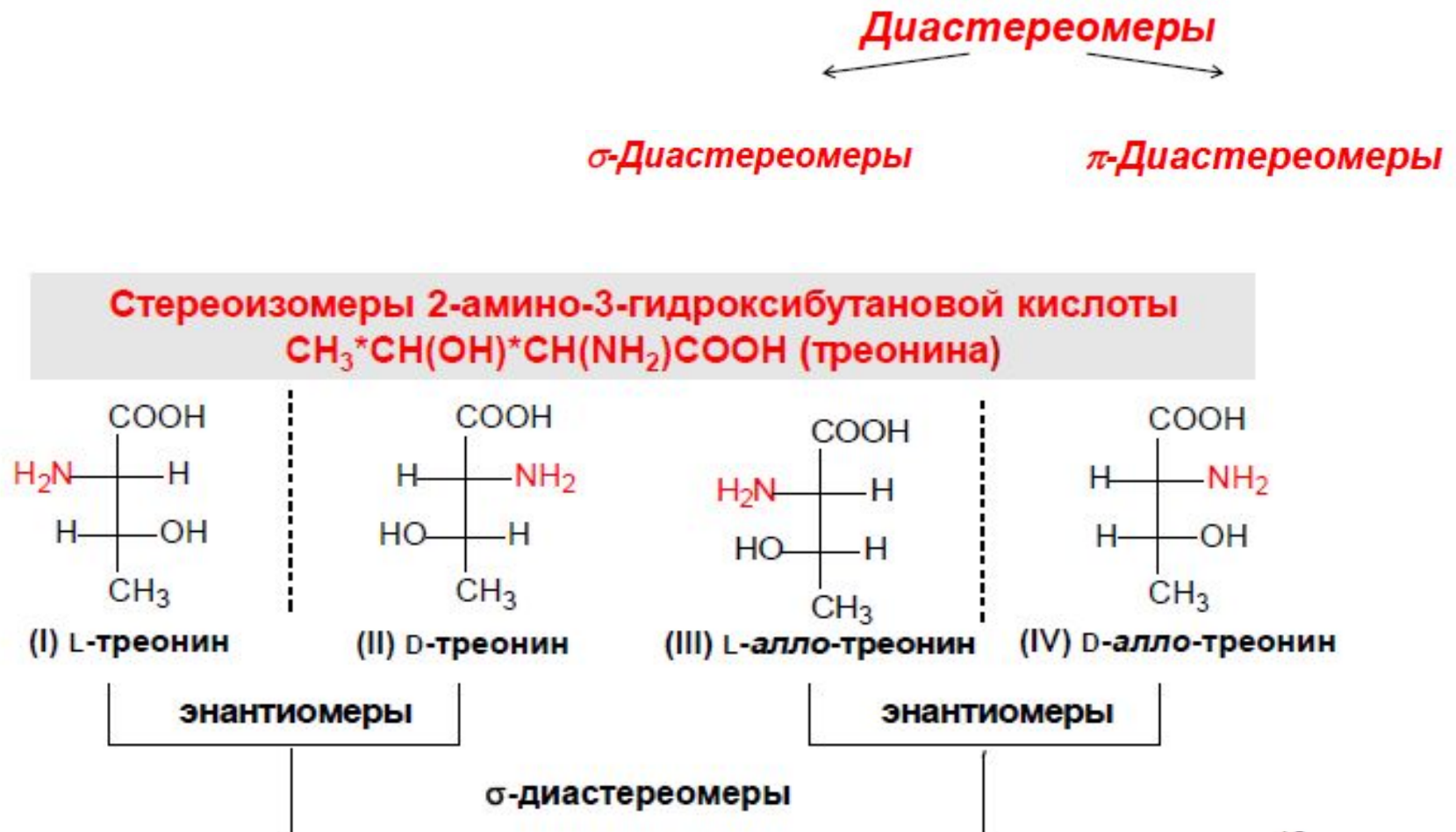
Диастереомеры

Стереонизомеры, не являющиеся энантиомерами, называют диастереомерами.



3. Оптическая изомерия

Диастереомеры

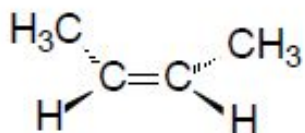


3. Оптическая изомерия

Диастереомеры

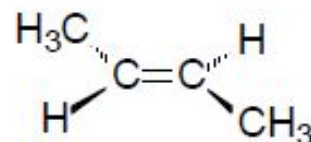
π-Диастереомеры

π-Диастереомеры бутена-2



цис-бутен-2

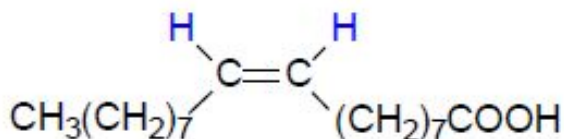
т. кип. +3.72 °С



транс-бутен-2

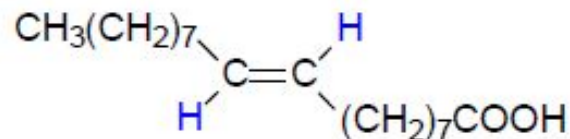
т. кип. +0.88 °С

π-Диастереомеры октадецен-9-овой кислоты



(цис-октадецен-9-овая кислота)

жидкая, т. пл. 13–16 °С



(транс-октадецен-9-овая кислота)

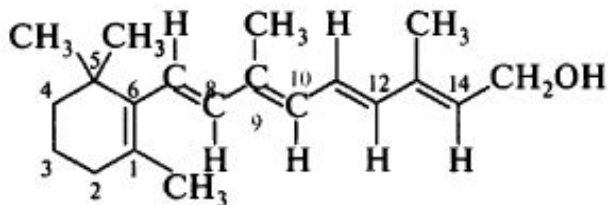
твердая, т. пл. 44–47 °С

3. Оптическая изомерия

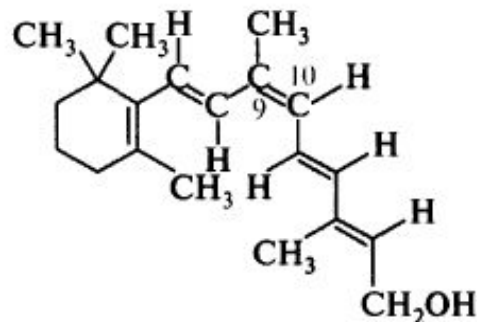
Диастереомеры

π-Диастереомеры

🔦 ***π*-Диастереомерия ретинола.** *π*-Диастереомеры часто встречаются среди природных соединений, в частности сопряженных полиенов. В молекуле ретинола (витамин А) содержатся несколько двойных связей, и относительно каждой из них осуществляется *транс*-расположение углеводородных радикалов (*олл-транс*) (от англ. *all* — все, полностью). Витамин А принимает участие в процессе зрительного восприятия и особенно важен для обеспечения остроты зрения при слабой освещенности (см. 16.5). Его *π*-диастереомер — 9-*цис*-ретинол — значительно менее эффективен.



олл-транс-ретинол
(активность 100%)



цис-ретинол
(активность 22%)

3. Оптическая изомерия

Сtereoхимическая номенклатура

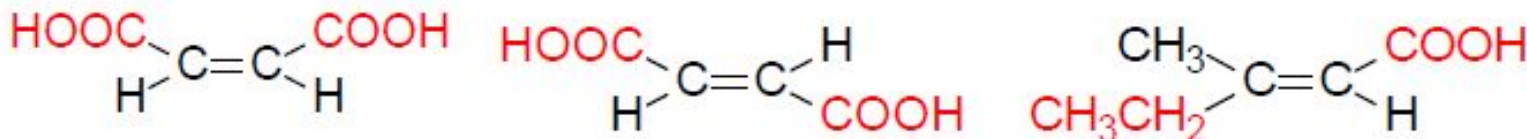
***Z,E-Система обозначения конфигурации π -диастереомеров
(К. Ингольд и В. Прелог, 1951)***

(от нем. *zusammen* — вместе, *entgegen* — напротив)

Основные правила:

а) чем больше атомный номер элемента, непосредственно связанного с двойной связью, тем старше заместитель. Если первое окружение не позволяет выбрать порядок старшинства двух или более заместителей, то рассматривают второе окружение, затем третье и т. д.

б) **Z**-конфигурация для диастереомеров соответствует **цис**-расположению старших заместителей в каждой паре, **E** — **транс**-расположению.

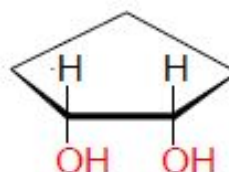
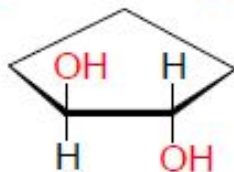


3. Оптическая изомерия

Стереохимическая номенклатура

Диастереомерия циклических соединений

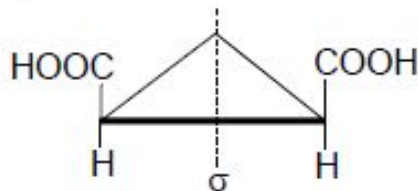
- В циклоалканах с двумя (и более) заместителями пары заместителей могут располагаться как по одну сторону (**цис-изомер**), так и по разные стороны (**транс-изомер**) условно плоских циклов.



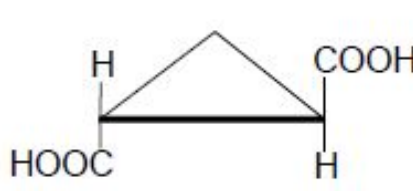
транс-циклопентандиол-1,2 **цис-циклопентандиол-1,2**

- При наличии **асимметрических атомов углерода** в замещенных циклоалканах для обозначения их конфигурации может быть использована и *R,S*-система.

Сtereoизомеры циклопропан-1,2-дикарбоновой кислоты

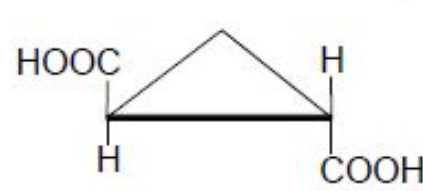


цис-циклопропан-1,2-дикарбоновая кислота



(R,R)-

транс-циклопропан-1,2-дикарбоновая кислота



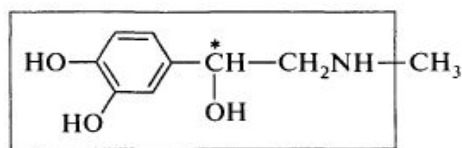
(S,S)-

3. Оптическая изомерия

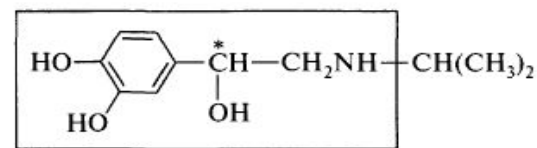
- ❗ Стереоспецифичность процессов, протекающих в организме, состоит в том, что в реакцию вовлекаются определенные стереоизомеры и результатом реакции являются также стереохимически определенные продукты.

Стереоспецифичность лежит в основе проявления биологического действия одним из энантиомеров, в то время как другой энантиомер может быть неактивным, а иногда оказывать иное или даже противоположное действие.

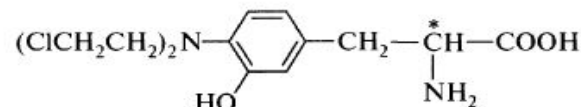
Аналогичная картина характерна для ряда лекарственных веществ, родственных по строению адреналину. (+)-Изопропиладреналин (изадрин) проявляет в 800 раз более сильное бронхорасширяющее действие, чем его левовращающий энантиомер. Лекарственное средство противоопухолевого действия — сарколизин — является левовращающим энантиомером; (+)-сарколизин не активен.



адреналин



изадрин



сарколизин

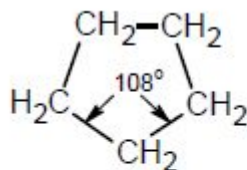
Таким образом, биологическое действие биорегуляторов (гормоны, витамины, антибиотики и др.) и лекарственных веществ связано с пространственным строением их молекул.

4. Конформация циклических соединений

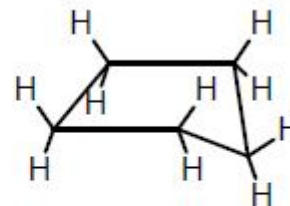
Конформации циклических соединений

Для циклических соединений характерен специфический вид напряжения, вызванный отклонением валентных углов между атомами углерода в цикле от нормального значения. Этот вид напряжения называется **угловым** или **байеровским** (по имени автора теории напряжения циклов А. Байера). Знание стереохимии циклических соединений имеет большое значение, поскольку очень многие биологически активные соединения являются производными циклических углеводородов.

Малые циклы – циклопентан и циклобутан имеют большое напряжение в циклах, в связи с чем они очень неустойчивы. **Циклопентан** имеет плоскую форму. Валентные углы равны 108° , угловое напряжение практически отсутствует, может существовать в неплоской конформации **конверта**. Пятичленный цикл устойчив.



Циклопентан
(плоская форма)



Циклопентан (неплоская
форма - конверт)

4. Конформация циклических соединений

Циклогексан. Шестичленный цикл не может быть плоским из-за наличия сильного углового и торсионного напряжения; в плоском цикле внутренние валентные углы были бы равны 120° , а все атомы водорода находились бы в заслоненном положении.

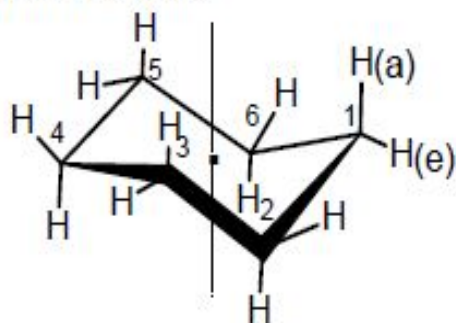


Циклогексан

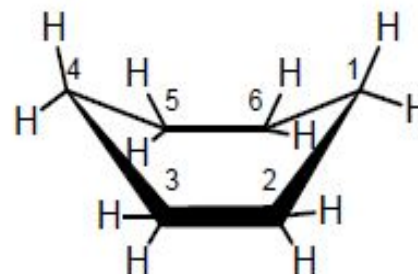
У циклогексана возникают менее напряженные **неплоские** конформации за счет поворота углеродных атомов вокруг σ -связей, среди которых более устойчивыми являются конформации **кресла** и **ванны**.

4. Конформация циклических соединений

Конформации кресла обозначаются **С** (от англ. *chair* – кресло), а конформации ванны – **В** (от англ. *boat* – лодка). Обе конформации свободны от углового напряжения, так как углы в них равны $109,5^\circ$. Конформация кресла обладает наименьшей энергией среди других конформаций циклогексана.



Кресло

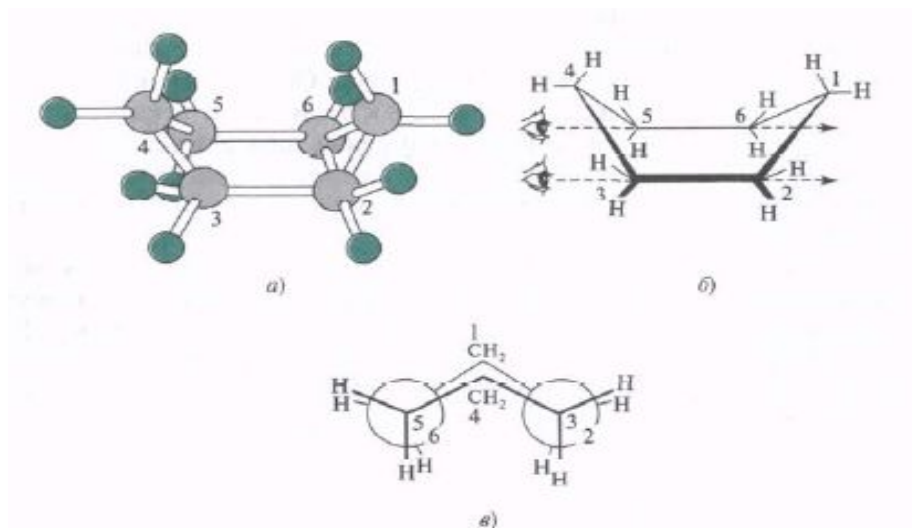
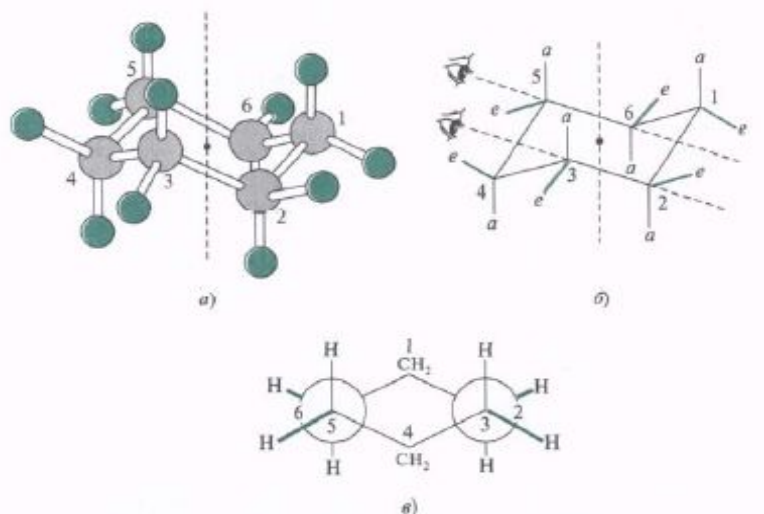


Ванна

Возможны взаимные превращения конформационных форм кресла в форму ванны. Происходит это через гибкие формы, известные под названием полукресла и "искаженной" ванны (*твист-форма*). Эти конформации также получаются за счет вращения вокруг С–С связей.

4. Конформация циклических соединений

Шесть связей С–Н, параллельные оси симметрии кресловидной формы циклогексана, направленные попеременно вверх и вниз, называются **аксиальными** (символ **а**). Остальные шесть С–Н связей расположены под углом $109,5^\circ$ к этой оси и также попеременно направлены вверх и вниз. Эти связи называются **экваториальными** (символ **е**). Таким образом, у каждого атома углерода одна связь с атомом водорода расположена экваториально, другая – аксиально. Для циклогексана характерна **инверсия** (изменение) цикла, в результате чего аксиальные связи превращаются в экваториальные и, наоборот. При этом энергетика цикла не меняется.

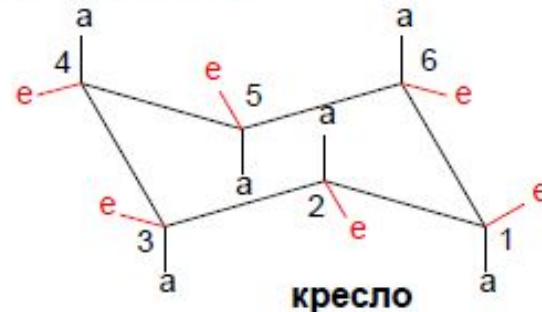
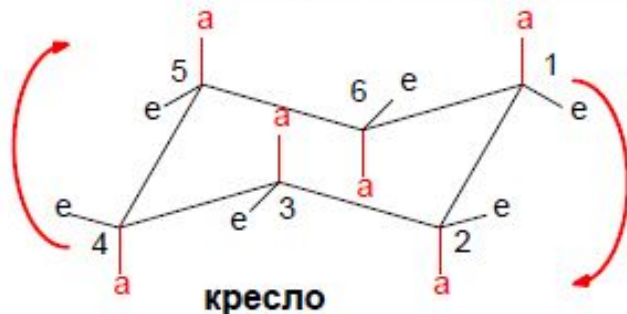


4. Конформация циклических соединений

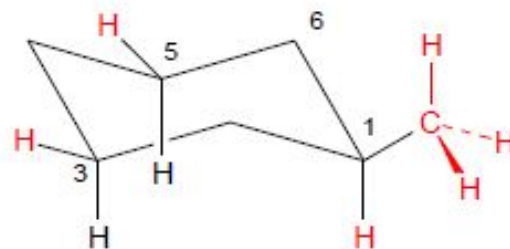
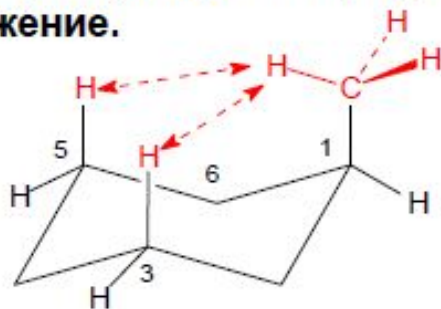
Конформации циклогексана



аксиальные (a) и экваториальные (e) связи



- ❖ В монозамещенных производных циклогексана заместитель в конформации кресла предпочтительно занимает **экваториальное** положение.



аксиальное положение CH_3 -группы

экваториальное положение CH_3 -группы