Начала стереохимии.

Углеводы

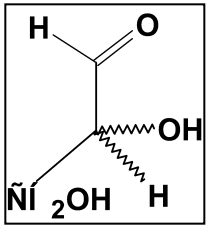
Первые из известных науке углеводов описывались брутто-формулой $C_x(H_2O)_y$ – вещества, состоящие, формально, из угля и воды. Термин ,,углеводы” был введен профессором Тартусского университета К. Шмидтом в 1844 г.

Источник углеводов – процесс фотосинтеза.

Фотосинтез | $xCO_2 + yH_2O +$ Солнечная энергия $\longrightarrow$ $\underset{\text{углеводы}}{C_x(H_2O)_y} + xO_2$

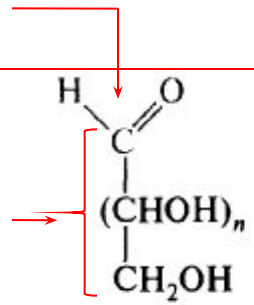
Метаболизм | $\underset{\text{углеводы}}{C_x(H_2O)_y} + xO_2 \longrightarrow xCO_2 + yH_2O +$ Энергия

С точки зрения сегодняшних знаний о строении, углеводы (сахара) – это многоатомные *альдегидо-* или *кетоспирты* и *их производные*. «Родоночальник» – глицериновый альдегид.

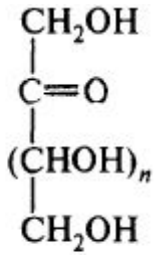


Классификация моносахаридов (моноз)

- ***С учетом***
  - природы карбонильной группы
    - **альдозы** - содержащие альдегидную группу
    - **кетозы** - содержащие кето-группу



n=1-8



n=1-7

  - длины углеродной цепи (от 3 до 10 атомов)
    - триозы (*глицериновый альдегид*)
    - тетрозы
    - ***пентозы*** *(альдопентозы, кетопентозы)*
    - ***гексозы*** *(альдогексозы, кетогексозы)*
    - гептозы
    - октозы
    - нонозы
    - декозы

- 1678 году Кристиан Гюйгенс *(Christiaan Huygens*) – плоскополяризованный свет

- 1815 г. (Жан Батист Биот) – обнаружение природных соединений, обладающих способностью вращать плоскость поляризованного света

- 1819 г. (Carl Wilhelm Scheele) - выделил рацемат винной кислоты

- 1874 г. (Joesph Achille LeBel and Joobus Henricus van’t Hoff) - тетраэдрическая модель углерода

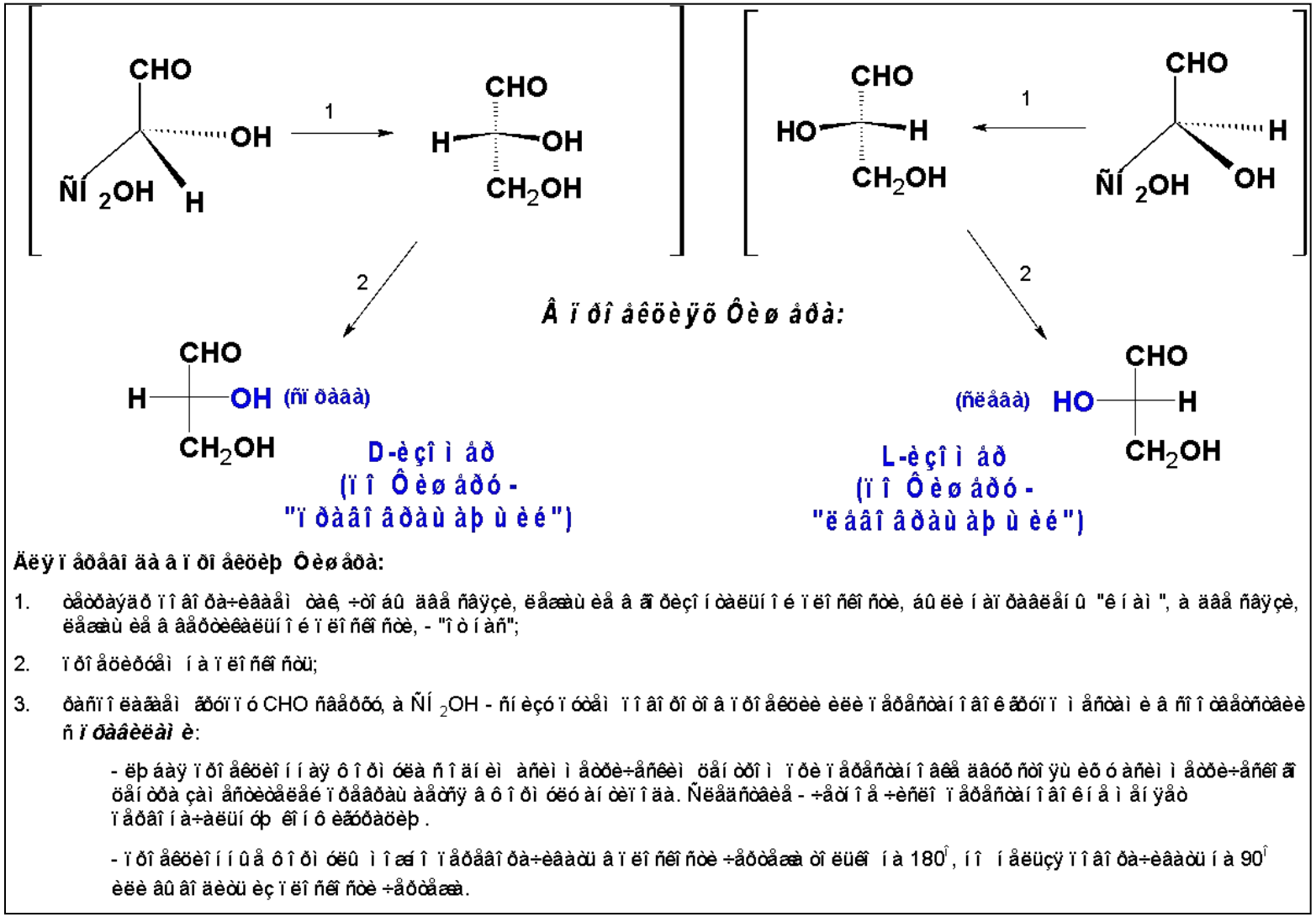
- с 1884 г. (Эмиль Фишер) – масштабные исследования углеводов, определение состава и структуры, разработка номенклатуры

- 1678 году Кристиан Гюйгенс *(Christiaan Huygens*) – плоскополяризованн ый свет

- 1815 г. Жан Батист Био (*Jean-Baptiste Biot)* – обнаруживает свойство турмалина раздваивать лучи света, поляризовать их и поглощать один из них;

- Формулирует законы вращения плоскости поляризации плоскополяризованного света кварцем и различными жидкостями/ Последнее послужило средством для открытия сахаристых веществ в соках различных растений и разделения сахара по оптическим свойствам на две разновидности.

D/L-изомерия глицеринового альдегида (простейшего углевода) в проекциях Фишера



** Äëÿ ïðåâî äà â ïðî åêöèþ Ôèø åðà:**

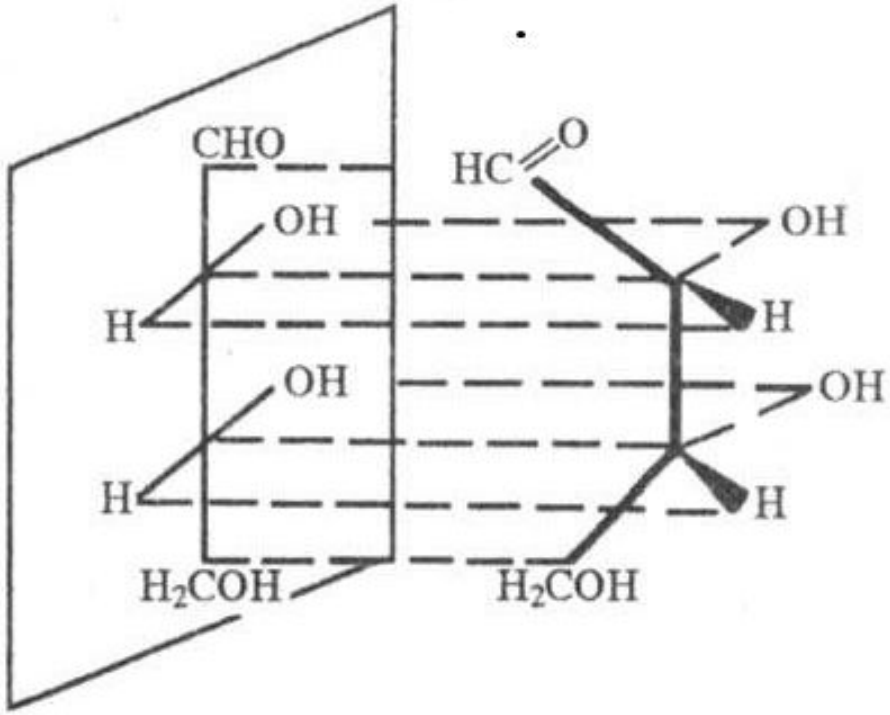
1. òåòðàýäð ïî âî ðà÷èâàåì òàê, ÷òî áû äâå ñâÿçè, ëåæàù èå â ãî ðèçî íòàëüíî é ïëî ñêî ñòè, áû ëè íàï ðàâëåíû "êíàì", à äâå ñâÿçè, ëåæàù èå â âåðòèêàëüíî é ïëî ñêî ñòè, - "îòíàñ";
2. ïðî åöèðóåì íà ïëî ñêî ñòü;
3. ðàñïî ëàãàåì ãðóïï ó CHO ñâåðõó, à ÑÍ $_2$OH - ñíèçó ïóòåì ïî âî ðî òî â ïðî åêöèè èëè ïåðåñòàí îâî êãðóïï ì åñòàì è â ñî îòâåòñòâèè ñ ***ïðàâèëàì è***:

   - ëþáàÿ ïðî åêöèî í íàÿ ô î ðì óëà ñ î äí èì àñèì ì åòðè÷åñêèì öåí òðî ì ïðè ïåðåñòàí îâêå äâóõ ñòî ÿù èõ ó àñèì ì åòðè÷åñêî ãî öåí òðà çàì åñòèòåëåé ïðåâðàù àåòñÿ â ô î ðì óëó àí òèï î äà. Ñëåäñòâèå - ÷åòî å ÷èñëî ïåðåñòàí îâî êí å ì åí ÿåò ïåðâî í à÷àëüí óþ êî í ô èãóðàöèþ .

   - ïðî åêöèî í í ûå ô î ðì óëû ì î æí î ïåðåâî ðà÷èâàòü â ïëî ñêî ñòè ÷åðòåæà òî ëüêî í à 180°, í î í åëüçÿ ïî âî ðà÷èâàòü í à 90° èëè âû âî äèòü èç ïëî ñêî ñòè ÷åðòåæà.

Проекционные формулы Фишера

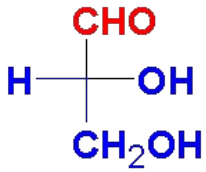
Цепь молекулы с несколькими асимметрическими атомами располагают в пространстве вертикально в виде равномерно выпуклой ломаной линии, обращенной выпуклостью к наблюдателю. У альдоз сверху располагают альдегидную группу, а у кетоз – соседнюю с карбонилом первичную спиртовую.



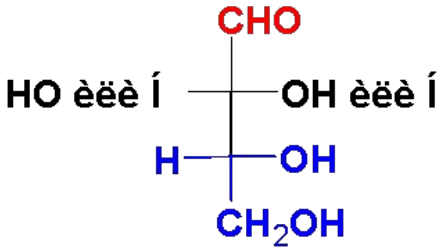
Стереохимия углеводов в проекциях Фишера

D-èçî ì åðí û é ðÿä

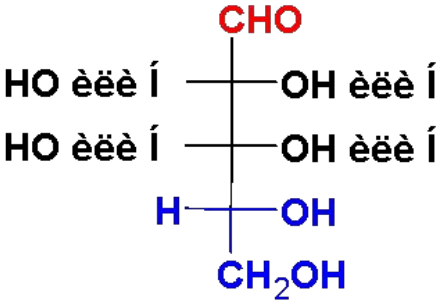
ýòà ÷àñòü
î ï ðåäåëÿåò
ï ðèí àäëåæí î ñòü
èçî ì åðí î ì ó
ðÿäó



D-ãëèöåðèí î âû é
àëüäåãèä



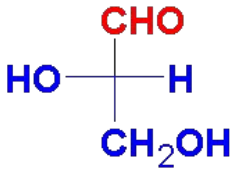
D-òåòðî çû



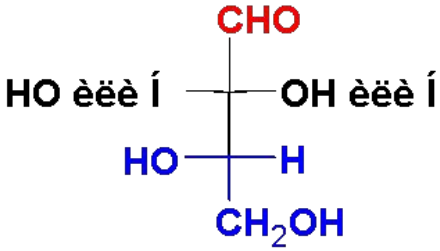
D-ï åí òî çû

âçàèì í î å
ðàñï î ëî æåí èå
Î Í ãðóï ï
î ï ðåäåëÿåò
í àçâàí èå ñàõàðà
(ñì . ñëåä. ñëàéä)

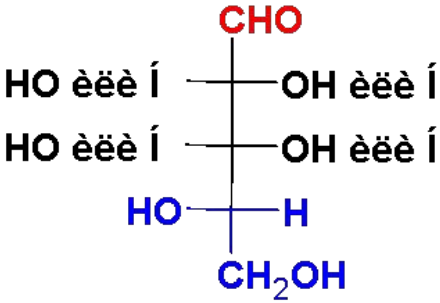
L-èçî ì åðí û é ðÿä



L-ãëèöåðèí î âû é
àëüäåãèä

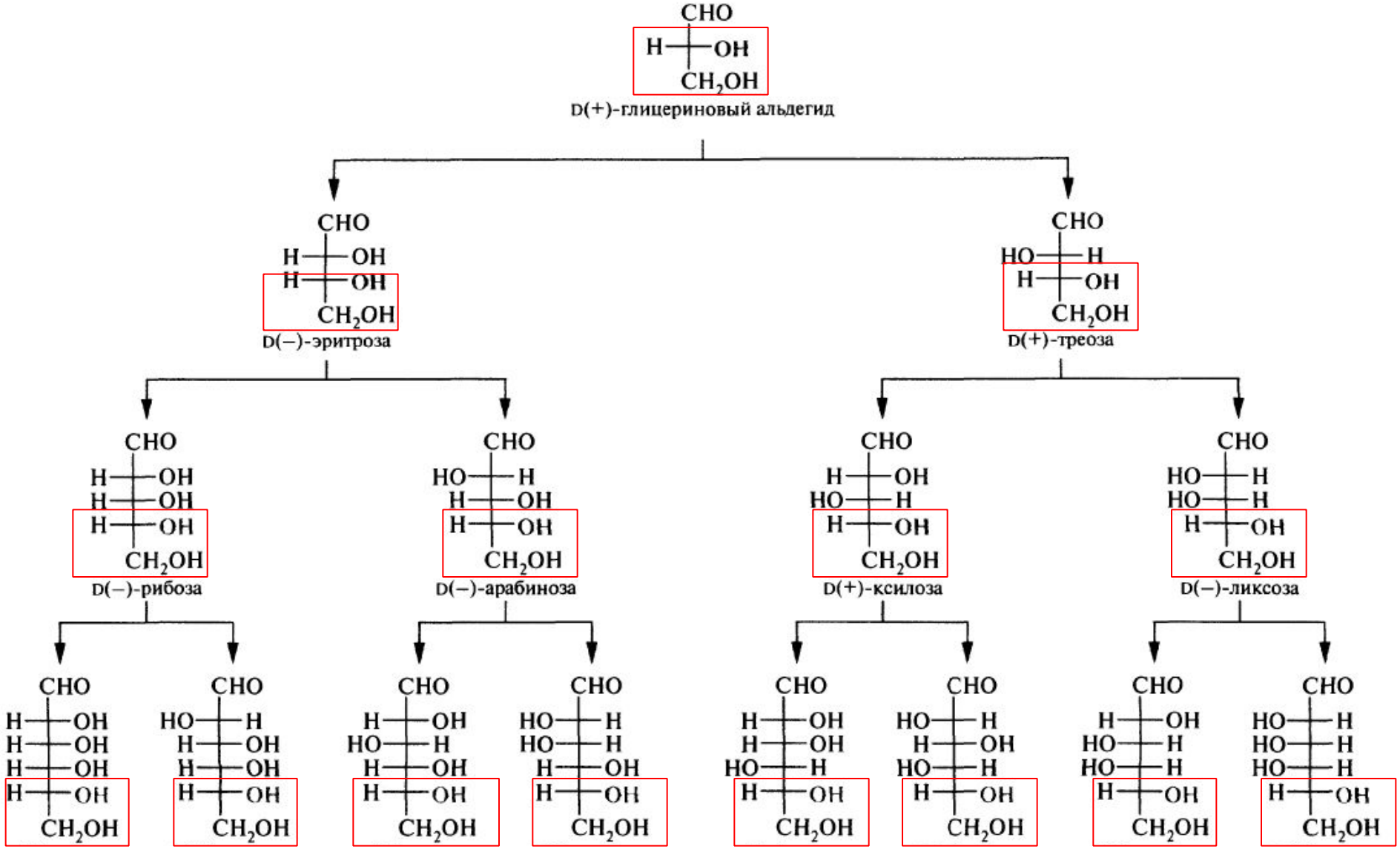


L-òåòðî çû



L-ï åí òî çû

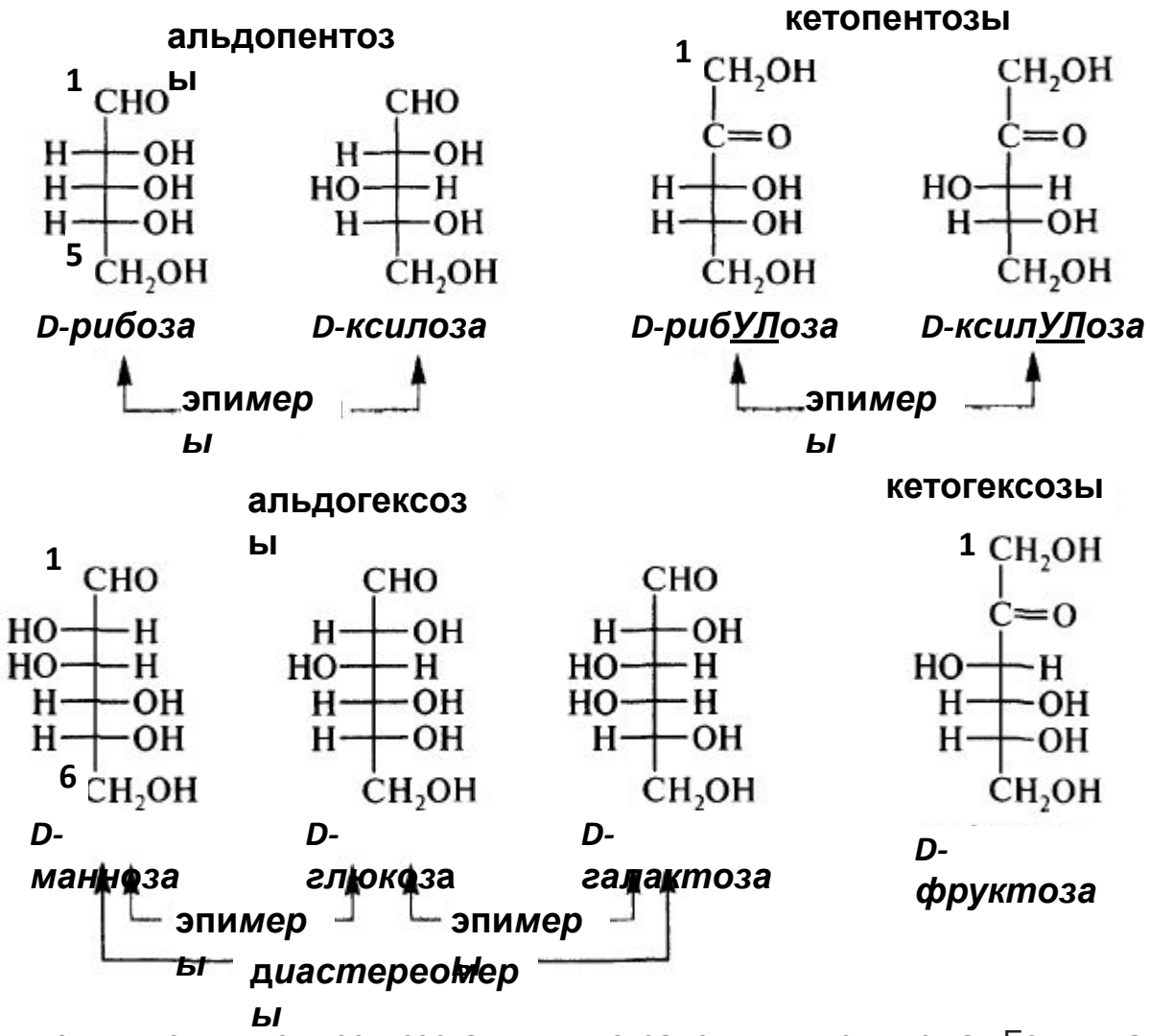
Генетическое родство D-ряда альдоз с D-глицериновым альдегидом



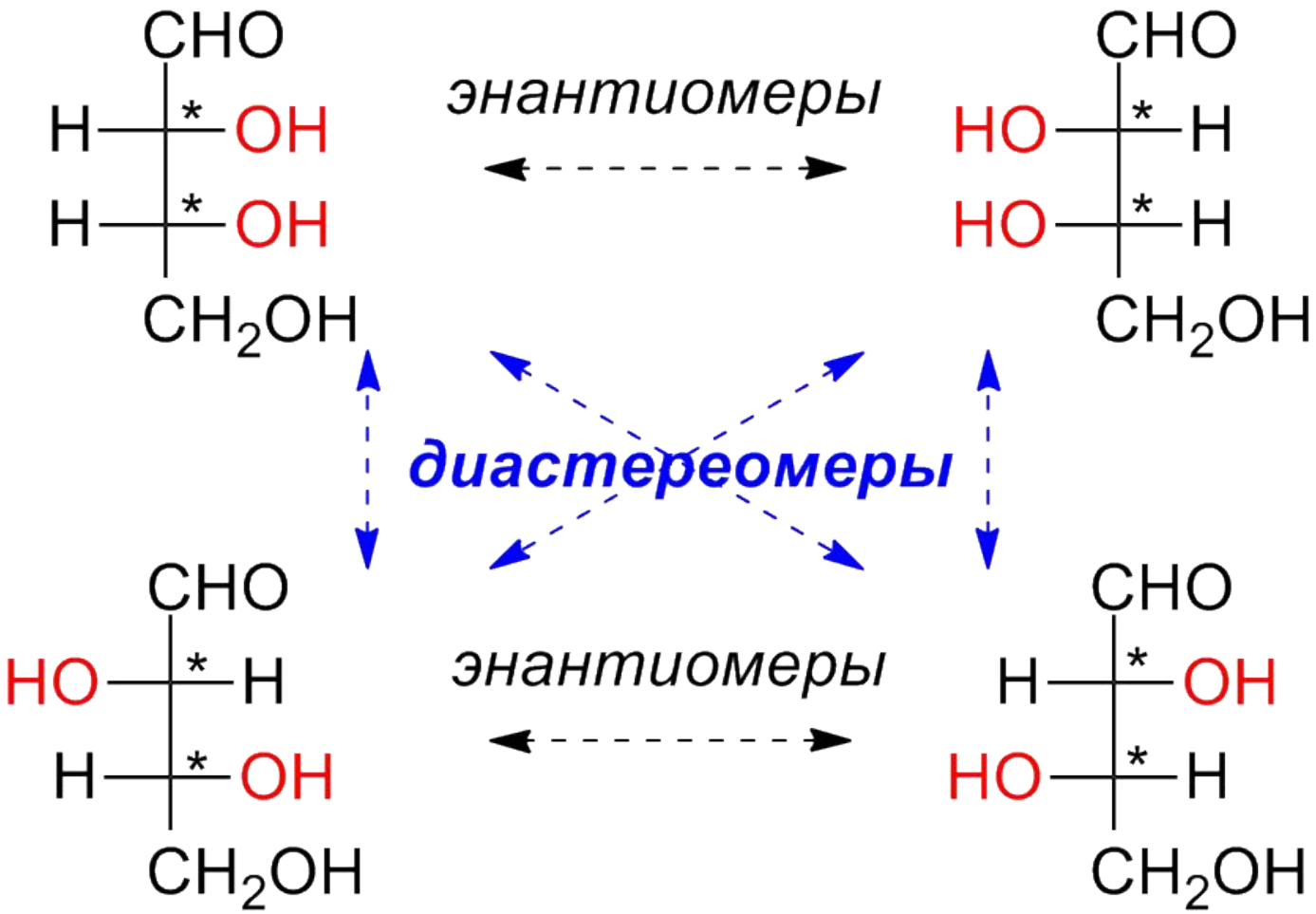
D(+)-аллоза D(+)-альтроза D(+)-глюкоза D(+)-манноза D(-)-гулоза D(-)-идоза D(+)-галактоза D(+)-таллоза

Энантиомеры Диастереомеры Эпимеры

Эпимеры и диастереомеры



Стереоизомеры соединения, не являющиеся зеркальными отражениями друг друга. Если два стереоизомера имеют противоположные конфигурации всех соответствующих стереоцентров, то они являются энантиомерами. Однако, если конфигурация различается лишь у некоторых (а не у всех) стереоцентров, то такие стереизомеры являются диастереомерами. Если стереомеры отличаются конфигурацией лишь одного стереоцентра, то они называются эпимерами.



Некоторые пары стереоизомеров будут иметь противоположные конфигурации всех соответствующих стереоцентров и являться, таким образом, энантиомерами. Все остальные парные комбинации стереоизомеров будут различаться лишь некоторыми конфигурациями, не являясь зеркальными отражениями друг друга. Такие пары являются диастереомерами

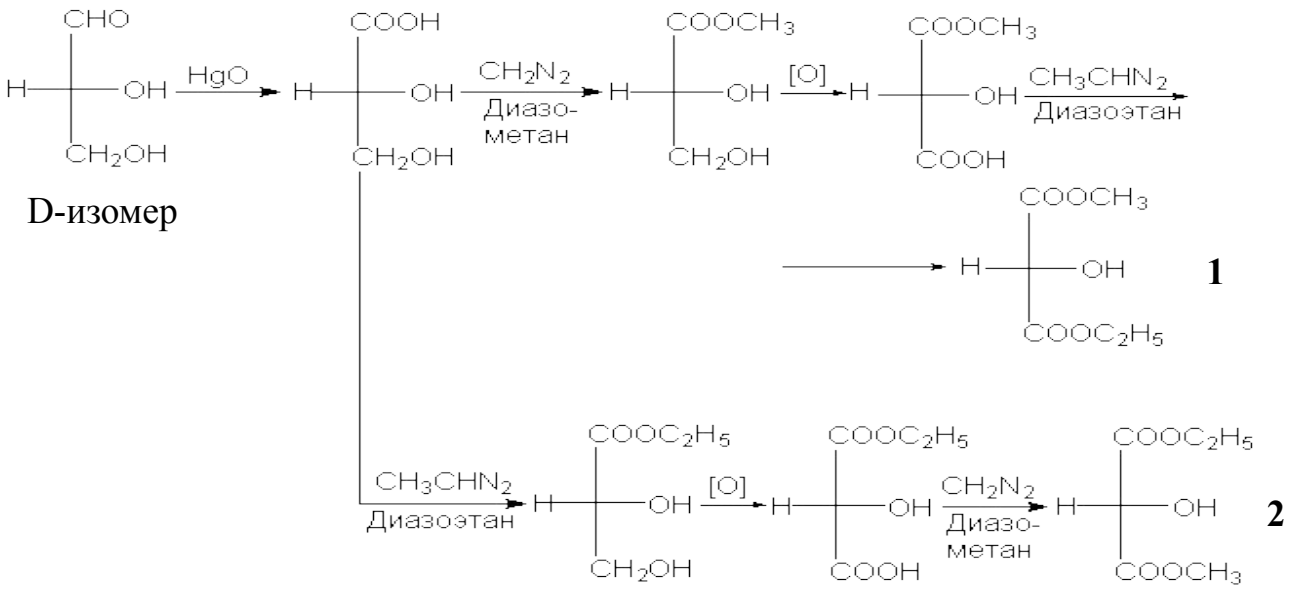
Относительная конфигурация

- Система Фишера описывает ОТНОСИТЕЛЬНУЮ **конфигурацию**.

  - стандарт – глицериновый альдегид. Каждому из возможных стереоизомеров была ПРОИЗВОЛЬНО приписана одна абсолютных конфигураций.

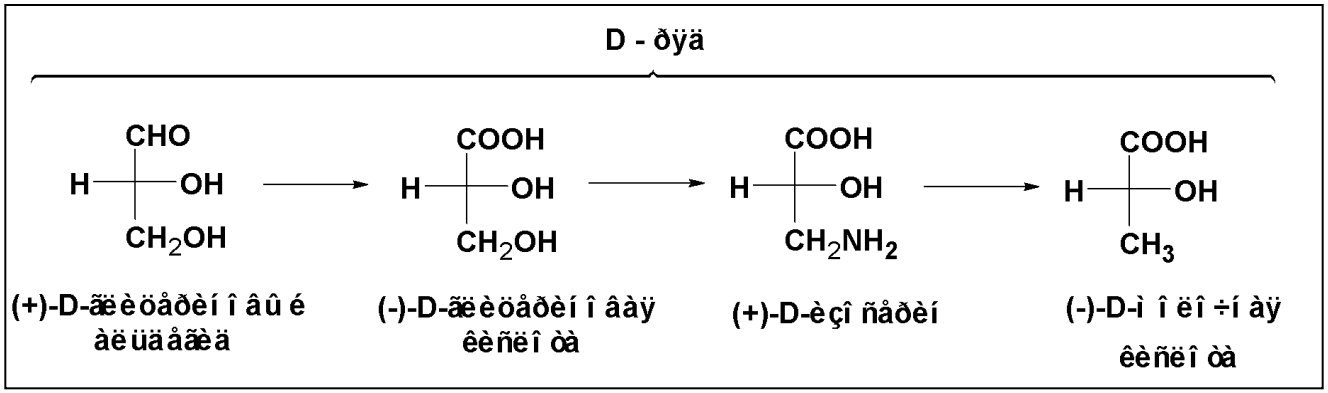
  - конфигурацию всех других соединений соотносили со стандартом путем химической корреляции (последовательность химических реакций, не затрагивающих хиральный центр и ведущих к D- или L- “ стандарту”.

***Система Фишера – не совершенна**, например:*
*изомеры **1** и **2** (оба - производные D-стандарта) – имеют противоположную конфигурацию.*

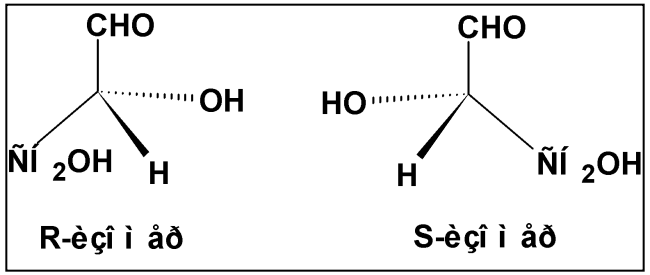


Абсолютные и относительные конфигурации

Относительная конфигурация определяется химическими методами



***Абсолютная конфигурация** определяется РСА (или* теоретическим расчетом величины оптического вращения) и описывается по системе К-И-П (R/S)



Если абсолютная конфигурация не известна, то в названии вещества указывают знак оптического вращения

Стереохимия (R/S и D/L-изомерия). Правила Кана-Ингольда-Прелога.

Cahn–Ingold–Prelog priority rules, CIP system or **CIP conventions.**

Полезная ссылка для понимания и обучения.

http://www.chem.msu.su/rus/teaching/butin/p4.html

Абсолютная конфигурация (R/S изомерия). Правила Кана-Ингольда-Прелога (КИП).

Ï ðàâèëà Êàí à-Èí ãî ëüäà-Ï ðåëî ãà (äëÿ R/S-èçî ì åðèè).

I. Ðàññìàòðèâàåì çàì åñòèòåëè ï î ñòàðø èí ñòâó:

- á'î ëüø å àòî ì í û é í î ì åð - ñòàðø å: Î >C>H

- åñëè î äèí àêî âû å, òî ñðàâí èâàåì çàì åñòèòåëè ó í èõ: CH_2OH>Ñí $_2$(Ñí $_3$)>CH_3

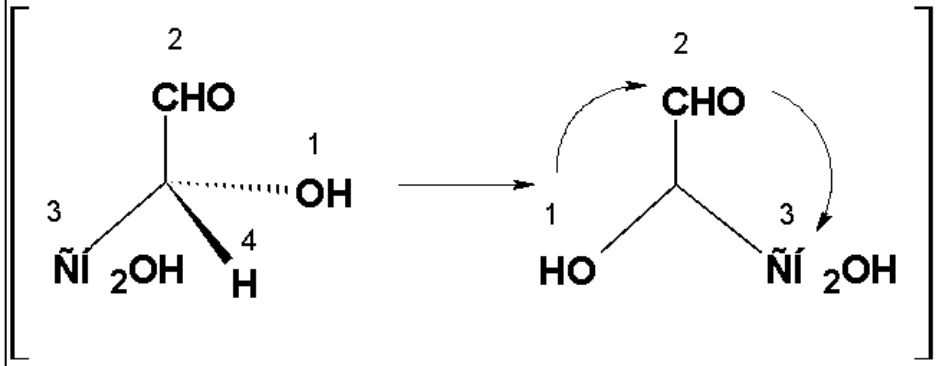
- åñëè äâî éí àÿ (òðî éí àÿ) ñâÿçü, òî ñ÷èòàåòñÿ çà äâà (òðè) çàì åñòèòåëÿ: Ñí =Î ðàññì àòðèâàåòñÿ, êàê Î -Ñí -Î . Ñëåäî âàòåëüí î ,

Ñí =Î > CH_2OH.

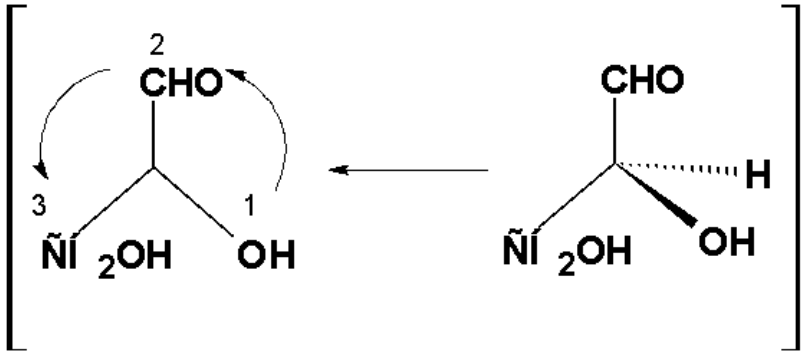
II. Ï î âî ðà÷èâàì ì î ëåêóëó â ï ðî ñòðàí ñòâå òàê, ÷òî áû ì ëàäø èé (¹ 4) çàì åñòèòåëü áû ë ï î âåðí óò î ò í àñ (çàñëî í åí õèðàëüí û ì àòî ì î ì).

III. Ðèñóåì í àï ðàâëåí èå ñòðåëî ê î ò ñòàðø åãî (¹ 1) ê ì ëàäø åì ó (¹ 2, çàòåì ¹ 3). Åñëè ï î ÷àñî âî é ñòðåëêå - **èçî ì åð R**, åñëè ï ðî òèâ ÷àñî âî é ñòðåëêè - **S.**

Ãëèöåðèí î âû é àëüäåãèä - í èçø èé ï ðåä ñòàâèòåëü ñàõàðî â



R-èçî ì åð
(= D äëÿ ãëèöåðèí î âî ãî àëüäåãèäà)



S-èçî ì åð
(= L äëÿ ãëèöåðèí î âî ãî àëüäåãèäà)

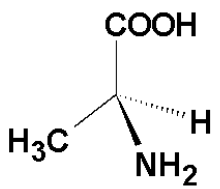
D/L, R/S изомерия и оптическое вращение

Важно понимать:

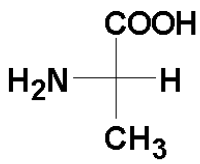
1)Нет строгой корреляции между D/L и R/S изомерами

Äëÿ ãëèöåðèí î âî ãî àëüäåãèäà:		Äëÿ öèñòåèíà:	
D-èçî ì åð = R	L-èçî ì åð = S	D-èçî ì åð = S	L-èçî ì åð = R

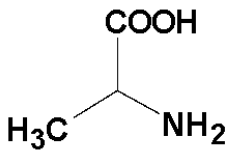
2) Нет корреляции между D/L, R/S изомерами и знаком оптического вращения



$[\alpha]_D^{25} = -2.8$

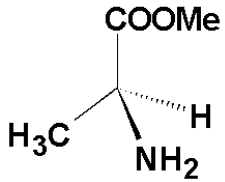


L-èçî ì åð

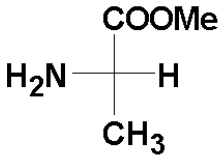


S-èçî ì åð

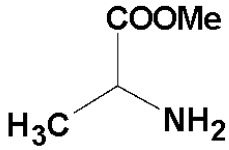
(-)-L-àëàí èí
(-)-S-àëàí èí



$[\alpha]_D^{25} = +25.8$



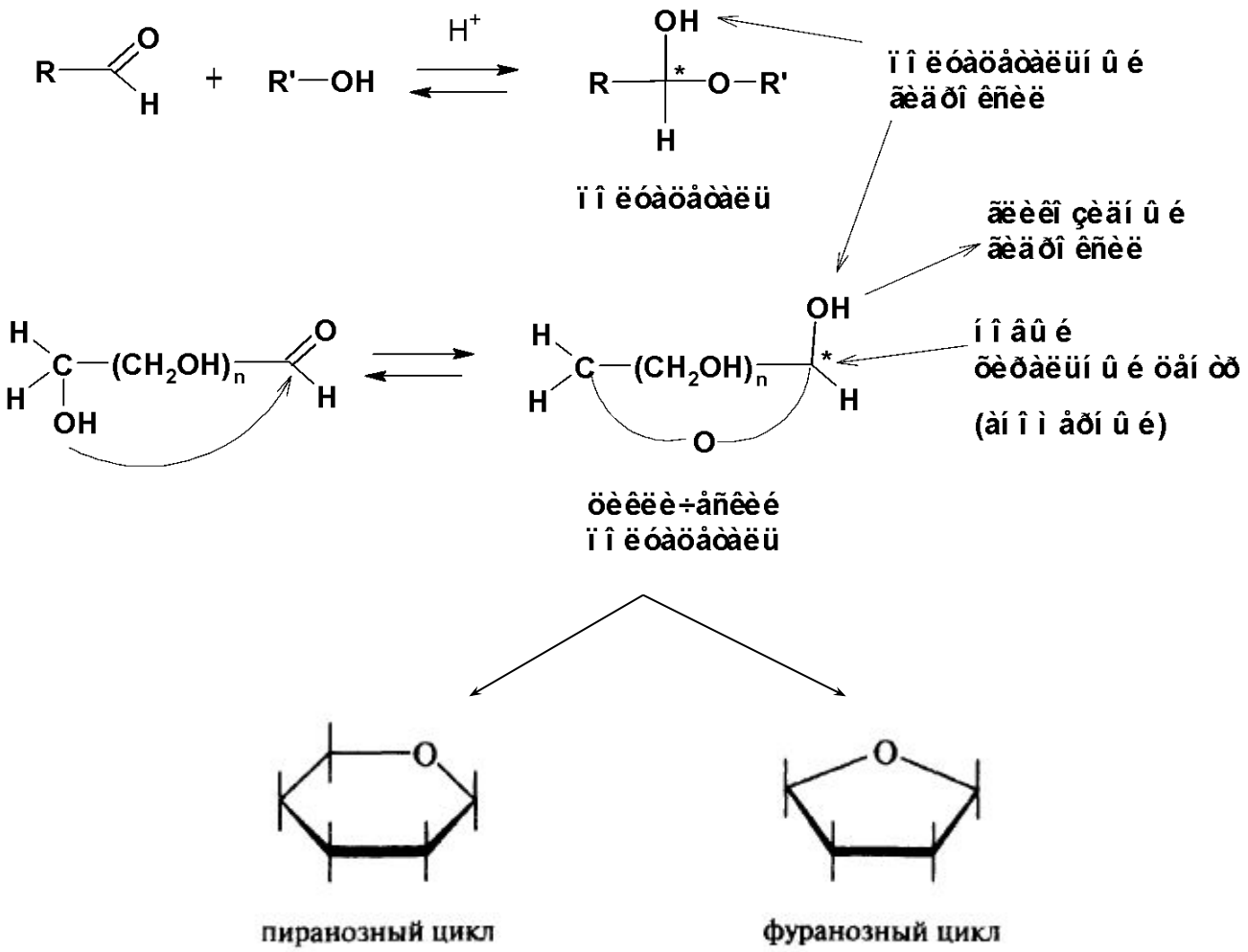
L-èçî ì åð



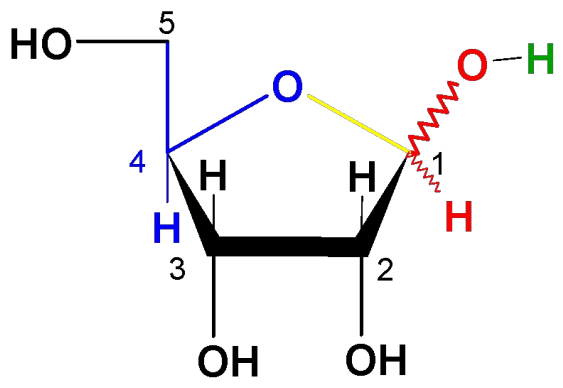
S-èçî ì åð

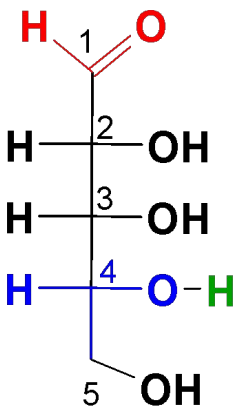
(+)-ì åòèëî âû é ýô èð L-àëàí èí à
(+)-ì åòèëî âû é ýô èð S-àëàí èí à

Внутримолекулярная циклизация



Проекции Фишера и перспективные формулы Хеуорса (Haworth).





Ï åðñï åêòèâí àÿ ô î ðì óëà Õåóî ðñà

Ï ðî åêöèÿ Ôèø åðà

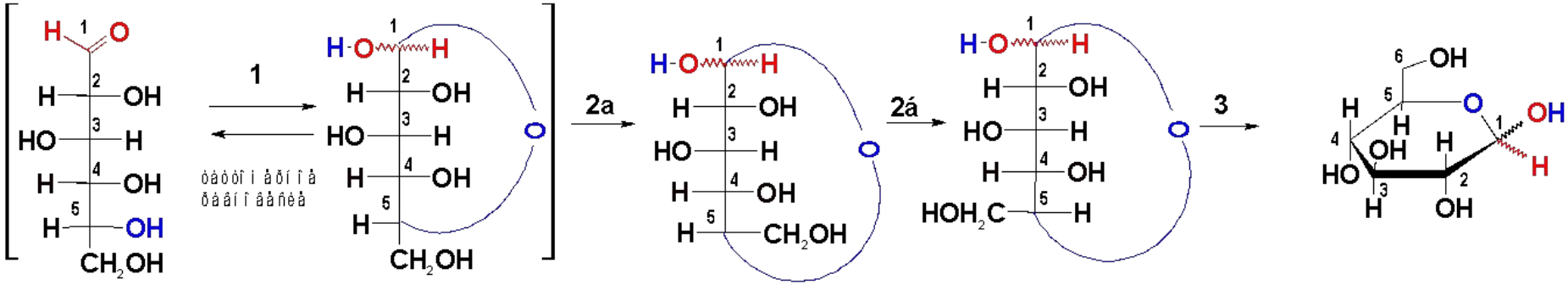
D-рибофураноза

D-рибоза

D/L-принадлежность в случае пентоз определяется по конфигурации C(4) в проекционных формулах Фишера.

Перевод проекций Фишера в перспективные формулы Хеуорса (Haworth) на примере D-глюкозы.

Ôèø àðî âñêàÿ ï ðî àêöèÿ → äâà ï àðàñò àí î âêè çàì àñò èò àëàé â ï î ëî æàí èè 5 → Ôî ðì óëà Ôàóî ðñà



Äëÿ ï åðåâî äà ï ðî åêöèè Ôèø åðà â ô î ðì óëó Õàóî ðñà:

1. Í àðèñî âàòü ñîâÿçü ì åæäó àòî ì àì è 5-Î è 1-Ñ
2. Ñî ãëàñí î ï ðàâèëó, ÷òî ÷åòí î å ÷èñëî ï åðåñòàí î âî êâ ï ðî åêöèè Ôèø åðà í å ì åí ÿåò êî í ô èãóðàöèè, ñäåëàòü äâå (!) ï åðåñòàí î âêè ó àòî ì à 5-C òàê, ÷òî áû â èòî ãå êî ëüöåâàÿ 5-C-O ñâÿçü ñòàëà ï ðî äî ëæåí èåì âåðòèêàëüí î é ëèí èè ñí èçó. Í àï ðèì åð, ï åðåñòàí î âêè: **à)** ì åæäó ÑÍ $_2$Î Í è ëèí èåé êî ëüöåâî é 5-C - O ñâÿçè; **á)** ì åæäó ÑÍ $_2$Î Í è Í .
3. Ï ðè ï åðåâî äå â ô î ðì óëó Õàóî ðñà:

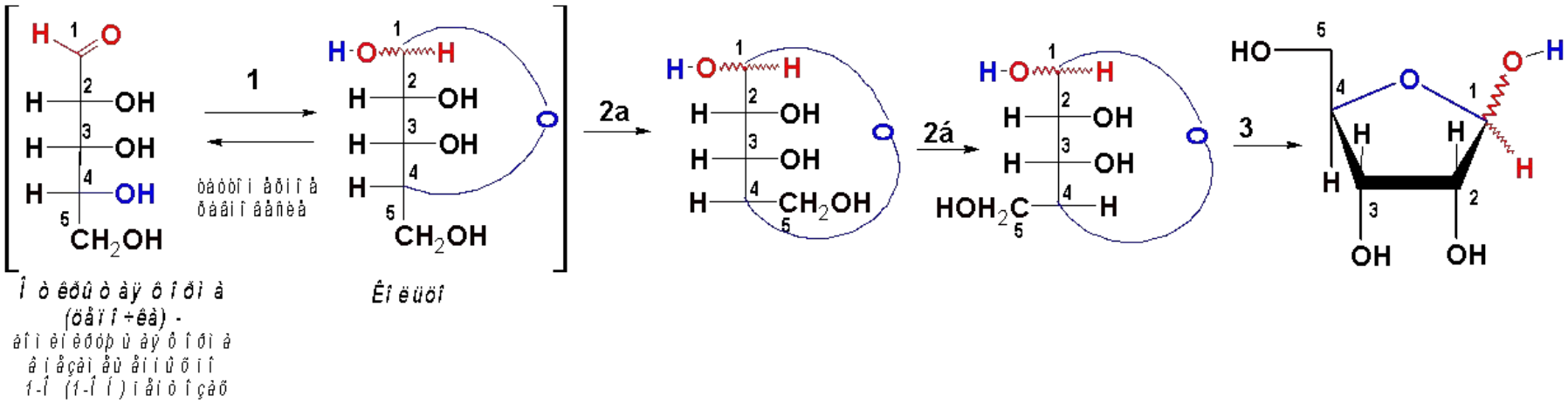
   - àòî ì 1-Ñ ðàñï î ëî æèòü ñï ðàâà â êî ëüöå;

   - êèñëî ðî ä â êî ëüöå äî ëæåí áû òü â ï ðàâî ì âåðõí åì óãëó ï èðàí î çí î ãî öèêëà è í àï ðàâëåí "î ò í àñ". Ñ-Ñ ñâÿçè â êî ëüöå âû äåëÿþ òñÿ æèðí ûì è ëèí èÿì è - äëÿ î áî çí à÷åí èÿ ï ðî ñòðàí ñòâåí í î é ï åðñï åêòèâû .

   - ãðóï ï û , ðàñï î ëî æåí í û å ñï ðàâà î òâåðòèêàëüí î é ëèí èè â ï ðî åêöèè Ôèø åðà, í óæí î ï î ì åù àòü ñí èçó î ò ï ëî ñêî ñòè êî ëüöà, à ðàñï î ëî æåí í û å ñëåâà - ñâåðõó.

Перевод проекций Фишера в перспективные формулы Хеуорса (Haworth) на примере D-рибозы.

Ôèø àðî âñêàÿ ï ðî àêöèÿ → äâà ï àðàñò àí î âêè çàì àñò èò àëàé â ï î ëî æàí èè 4 → Ôî ðì óëà Õàóî ðñà



Äëÿ ï åðåâî äà ï ðî åêöèè Ôèø åðà â ô î ðì óëó Õàóî ðñà:

1. Í àðèñî âàòü ñâÿçü ì åæäó àòî ì àì è 4-Î è 1-Ñ
2. Ñî ãëàñí î ï ðàâèëó, ÷òî ÷åòí î å ÷èñëî ï åðåñòàí î âî ê â ï ðî åêöèè Ôèø åðà í å ì åí ÿåò êî í ô èãóðàöèè, ñäåëàòü äâå (!) ï åðåñòàí î âêè ó àòî ì à 4-C òàê, ÷òî áû â èòî ãå êî ëüöåâàÿ 4-C-O ñâÿçü ñòàëà ï ðî äî ëæåí èåì âåðòèêàëüí î é ëèí èè ñí èçó. Í àï ðèì åð, ï åðåñòàí î âêè:

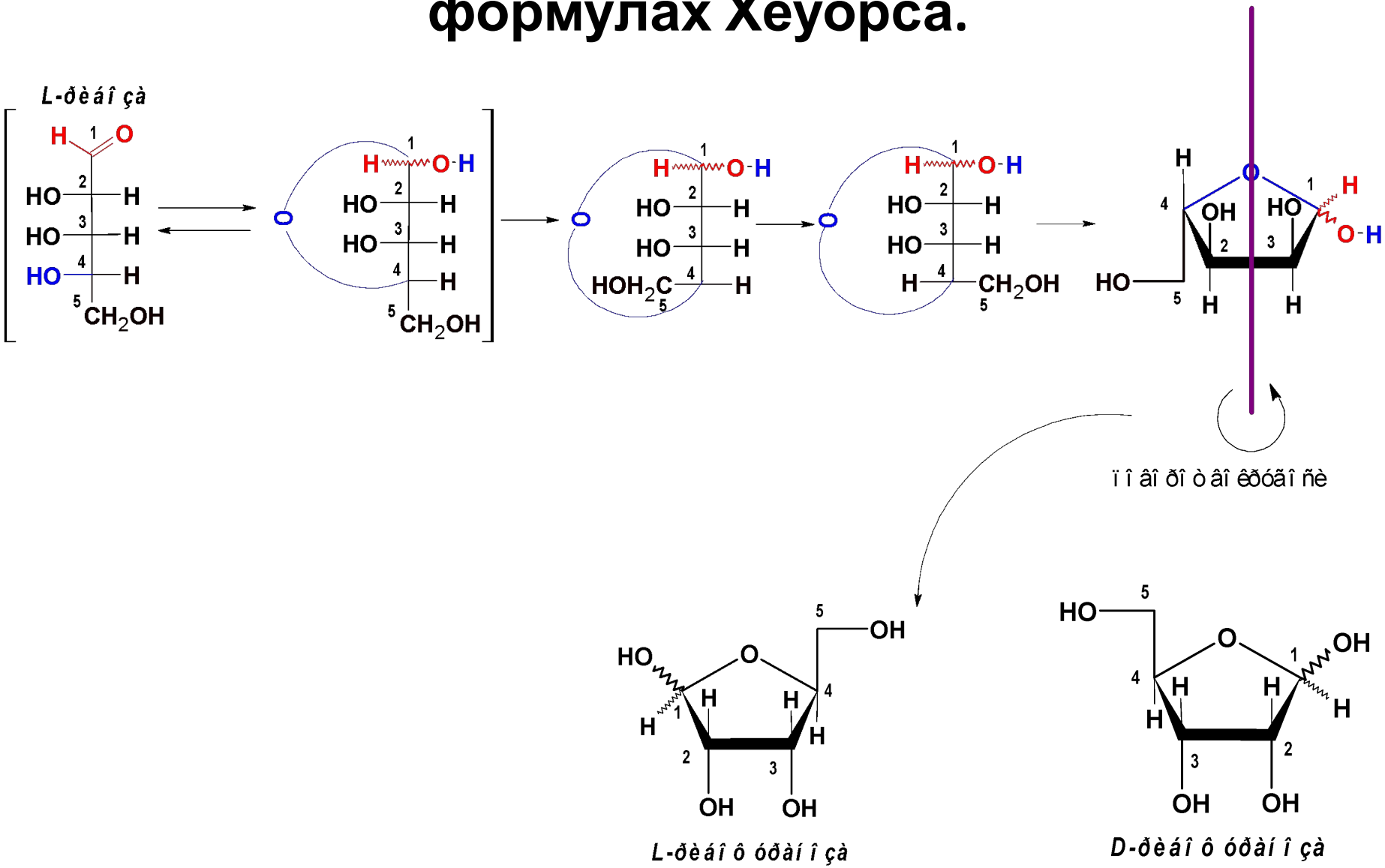
   à) ì åæäó ÑÍ $_2$Î Í è ëèí èåé êî ëüöåâî é 4-C - O ñâÿçè; **á)** ì åæäó ÑÍ $_2$Î Í è Í .
3. Ï ðè ï åðåâî äå â ô î ðì óëó Õàóî ðñà:

   - àòî ì 1-Ñ ðàñï î ëî æèòü ñï ðàâà â êî ëüöå;

   - êèñëî ðî ä â êî ëüöå äî ëæåí áû òü í àï ðàâëåí "î ò í àñ". Ñ-Ñ ñâÿçè â êî ëüöå âû äåëÿþ òñÿ æèðí ûì è ëèí èÿì è - äëÿ î áî çí à÷åí èÿ ï ðî ñòðàí ñòâåí í î é ï åðñï åêòèâû .

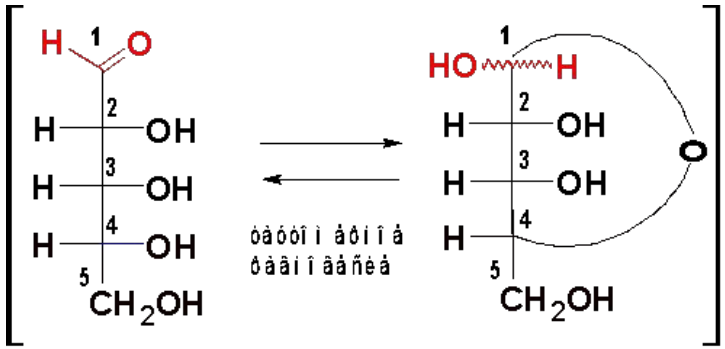
   - äðóï ï û , ðàñï î ëî æåí í ûå ñï ðàâà î òåðòèêàëüí î é ëèí èè â ï ðî åêöèè Ôèø åðà, í óæí î ï î ì åù àòü ñí èçó î ò ï ëî ñêî ñòè êî ëüöà, à ðàñï î ëî æåí í ûå ñëåâà - ñâåðõó.

Сравнение конфигураций D- и L-рибоз в формулах Хеуорса.

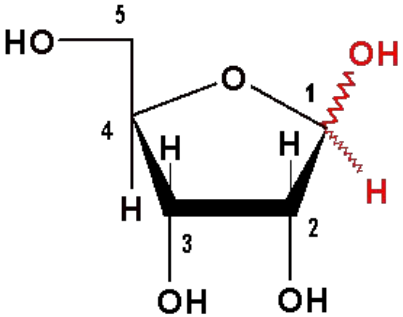


î ï ò è÷åñêèå àí ò èï î äû

Изомерия аномерного центра на примере D-рибозы.

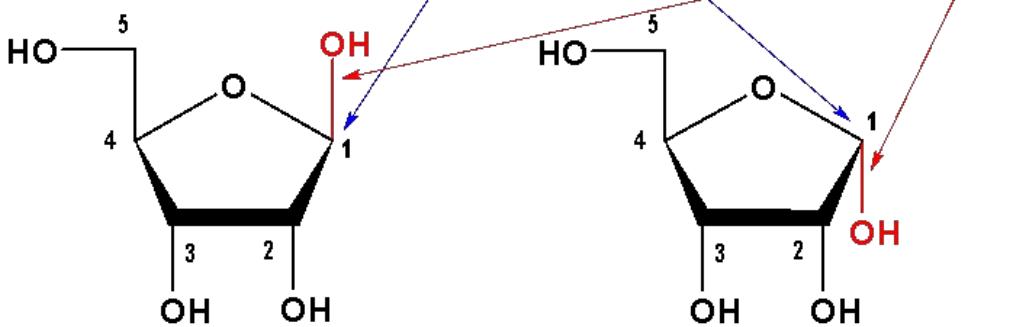


Öåïî÷å÷íàÿ ôîðìà



α,β-D-ðèáîôóðàíîçà

D-ðèáîçà → ïîÿâëåíèå íîâîãî öåíòðà 1 → èçîìåðèÿ ïî 1 (àíîìåðíîìó) ïîëîæåíèþ: → ñì åñü ãâóõ èçîìåðîâ (àíîìåðîâ)



β-D-ðèáîôóðàíîçà α-D-ðèáîôóðàíîçà

Â ðèáîôóðàíîçå ìîæíî (ôîðìàëüíî!) îïðåäåëÿòü ü â ïðåñïåêòèâíûõ ôîðìóëàõ:

β-àíîìåð : 1-Î H - âòóæå ñòîðîíó , ÷òî è 5

α-àíîìåð : 1-OH - â ïðîòèâîïîëîæíóþ 5

R/S изомерия. Правила Кана-Ингольда-Прелога. Еще раз…

Рассматриваем молекулу (часть молекулы с хиральным центром и его заместителями) в пространстве.

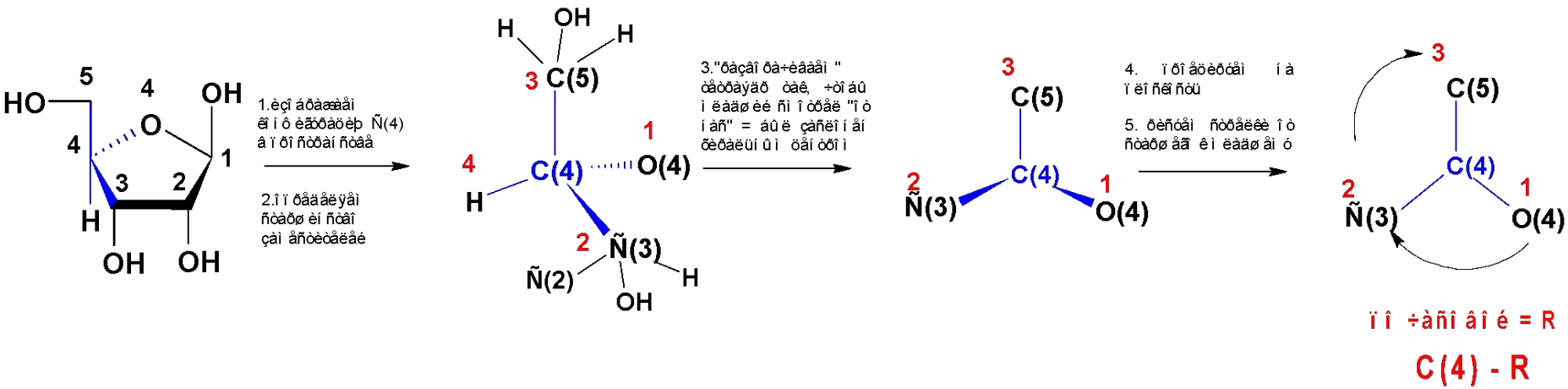
Расставляем нумерацию у атомов, соединенных с хиральным центром по правилам старшинства:

- б'ольше атомный номер - старше: S > O > N > C > H
- если одинаковые, то сравниваем заместители у них: $CH_2OH > CH_2(CH_3) > CH_3$; $CH_2SH > COOH$
- если опять одинаковые, то последовательно идем по цепочке дальше, пока не появятся различия
- если появляется раздвоение в цепочке, то идти по той, в которой появится «старший» атом
- если двойная (тройная) связь, то считается за два (три) заместителя: CH=O рассматривается, как O-CH-O, следовательно: COOH > CH=O > CH_2OH.

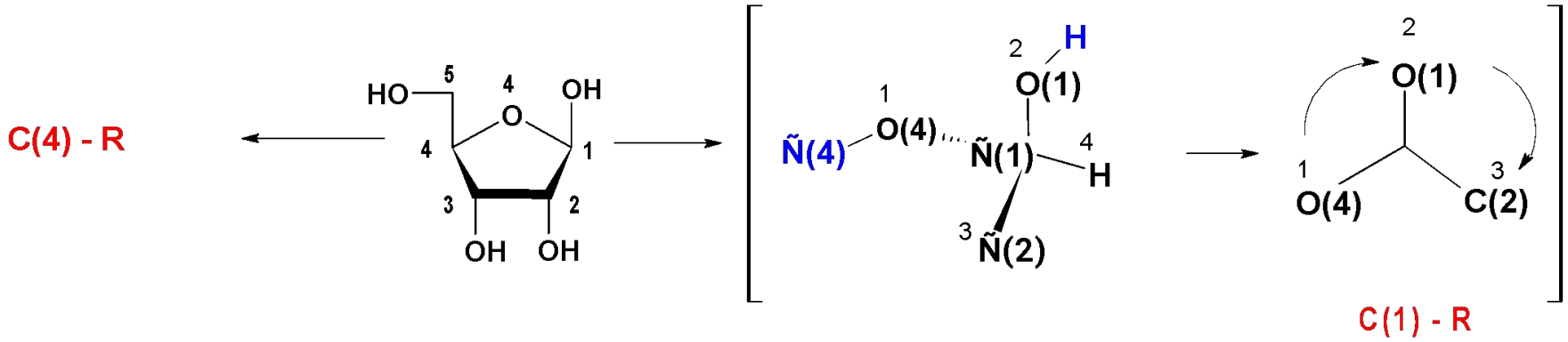
Поворачивам молекулу в пространстве так, чтобы младший заместитель был повернут от нас (заслонен хиральным атомом).

Рисуем направление стрелок от старшего (№1) к младшему (№2, затем №3). Если вправо (по часовой стрелке) - **изомер R**, если влево (против часовой стрелки) - **S**

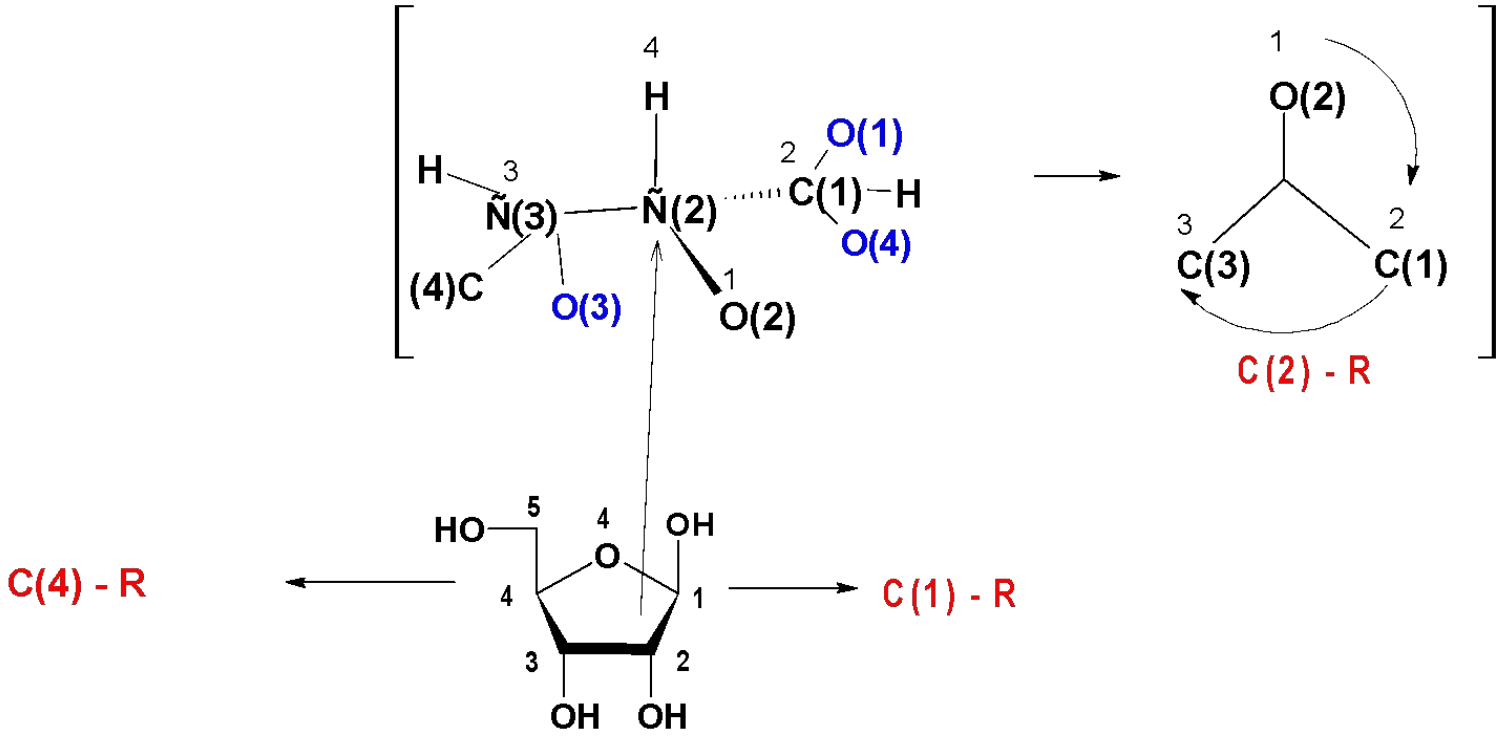
R/S изомерия.


1.èçî áðàæàåì
ëî í ô èãóðàöèþ Ñ(4)
â ï ðî ñòðàí ñòâå
2.î ï ðåäåëÿåì
ñòàðø èí ñòâî
çàì åñòèòåëåé
3."ðàçâî ðà÷èâàåì "
òåòðàýäð òàê, ÷òî áû
ì ëàäø èé ñì î òðåë "î ò
í àñ" = áû ë çàñëî í åí
ñèðàëüí ûì öåí òðî ì
4. ï ðî åöèðóåì í à
ï ëî ñêî ñòü
5. ðèñóåì ñòðåëêè î ò
ñòàðø åãî ê ì ëàäø åì ó
ï î ÷àñî âî é = R
C(4) - R

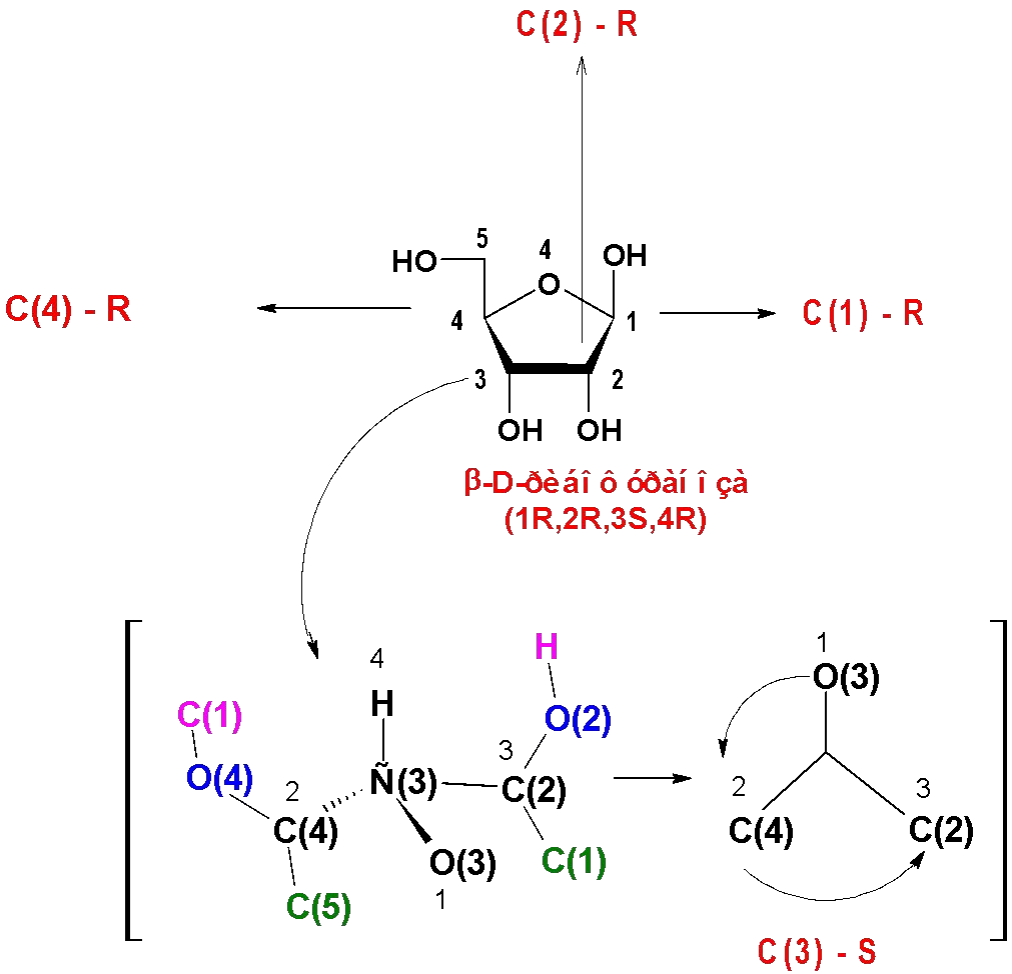
R/S изомерия



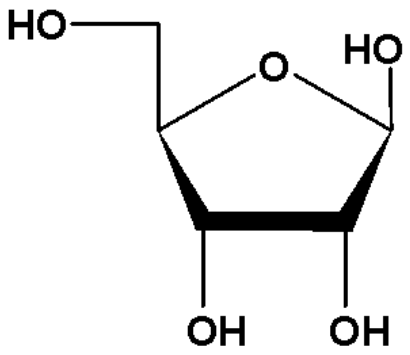
R/S изомерия


4
H
H
3
Ñ(3)
Ñ(2)
2
C(1)
H
O(1)
O(4)
(4)C
O(3)
1
O(2)
1
O(2)
3
C(3)
2
C(1)
C(2) - R
HO
5
4
O
OH
4
1
3
2
OH
OH
C(4) - R
C(1) - R

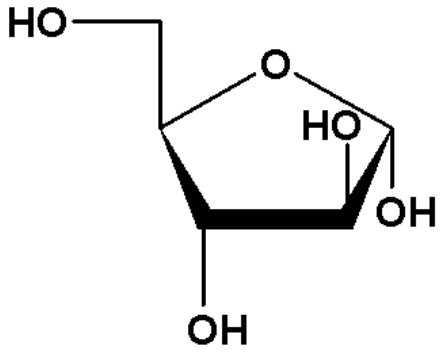
R/S изомерия.


C(2) - R
C(4) - R
C(1) - R
HO
OH
O
OH
OH
β-D-ðèáîî ôóðàíî çà
(1R,2R,3S,4R)
C(1)
O(4)
C(4)
C(5)
H
N(3)
O(3)
H
O(2)
C(2)
C(1)
O(3)
C(4)
C(2)
C(3) - S

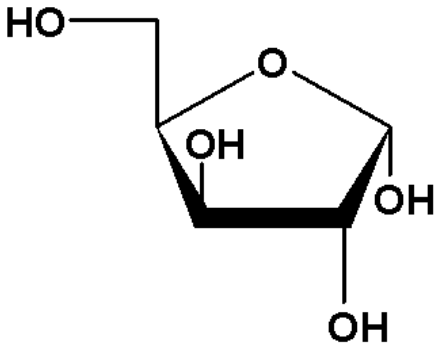
Номенклатура IUPAC для биологических объектов – природных сахаров и их модификаций



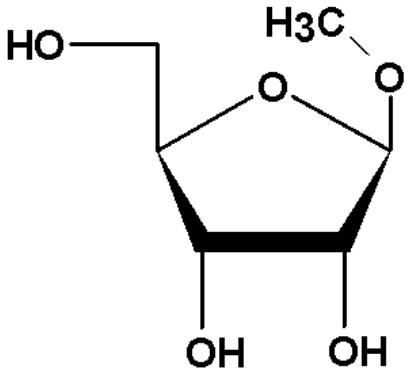
β-D-ðèáî ô óðàí î çà



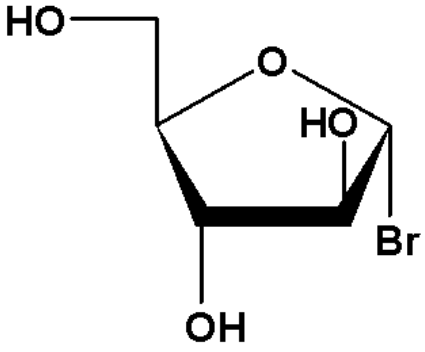
α-D-àðàáèí î ô óðàí î çà



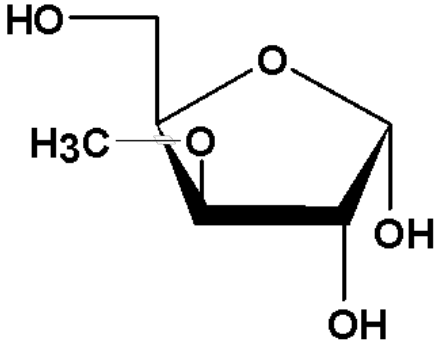
α-D-êñèëî ô óðàí î çà



Ì åò èë β-D-ðèáî ô óðàí î çÈÄ

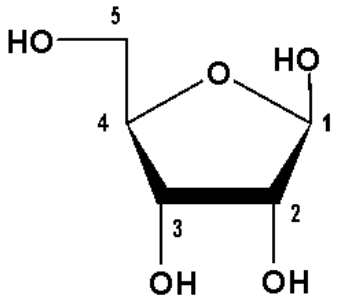


α-D-àðàáèí î ô óðàí î çÈË
áðî ì èä

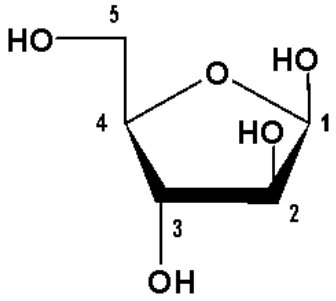


2-Î -ì åò èë-
-α-D-êñèëî ô óðàí î çà

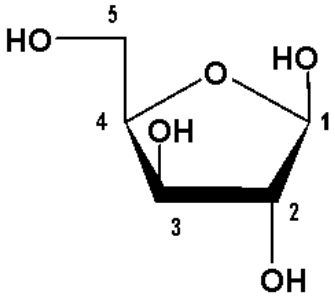
Номенклатура IUPAC для биологических объектов – природных сахаров и их модификаций



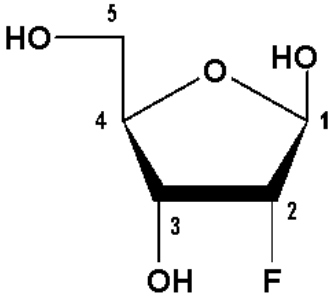
β-D-ðèáî ô óðàí î çà



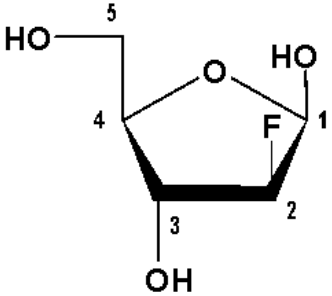
β-D-àðàáèí î ô óðàí î çà



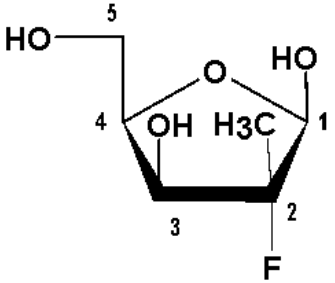
β-D-êñèëî ô óðàí î çà



2-ô ò î ð-2-äåçî êñè-
-β-D-ðèáî ô óðàí î çà
("ðèáî " - î áî çí à÷àáò , ÷ò î F í àï ðàâëàí â
ò ó æà ñò î ðî í ó, ÷ò î è 2-OH â ðèáî çà)



2-ô ò î ð-2-äåçî êñè-
-β-D-àðàáèí î ô óðàí î çà
("àðàáèí î " - î áî çí à÷àáò , ÷ò î F í àï ðàâëàí â
ò ó æà ñò î ðî í ó, ÷ò î è 2-OH â àðàáèí î çà)



2-ô ò î ð-2-ì åò èë-2-äåçî êñè-
-β-D-êñèëî ô óðàí î çà
("êñèëî " - î áî çí à÷àáò , ÷ò î F, êàê
ñòàðøèé ï î ñóàâí áí èþ ñ ì åò èëî ì ,
í àï ðàâëàí â ò ó æà ñò î ðî í ó, ÷ò î è
2-OH â êñèëî çà)

Если есть какая-то неоднозначность в присвоении названия сахару, то указывают конфигурацию **R** или **S** для хиральных центров.

Номенклатура IUPAC (для органических соединений)

- Глюкоза:

(3*R,4S,5S,6R)-tetrahydro-6-(hydroxymethyl)-2H-pyran-2,3,4,5-tetraol*

- *Галактоза*

*(3R,4S,5R,*6*R)-tetrahydro-6-(hydroxymethyl)-2H-pyran-2,3,4,5-tetraol.*