ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ СТЕРЕОИЗОМЕРИЯ

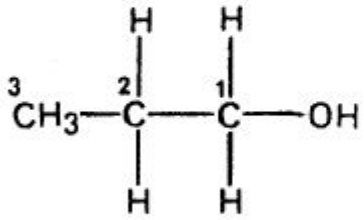
СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛЕКУЛ. СЕМИНАР 7.

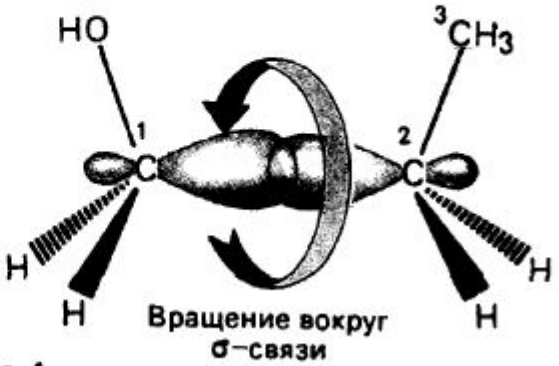
Типовая задача 1. Проекции Ньюмена. Вращение связи С-С

Пример 1.

Какие конформации принимает молекула пропанола-1 при вращении вокруг связи С-1—С-2?

Решение. В молекуле пропанола-1 атомы углерода находятся в sp^3-гибридном состоянии и имеют тетраэдрическую конфигурацию. Относительно соединяющей атомы углерода σ-связи возможно вращение, в результате которого молекула принимает различные конформации.



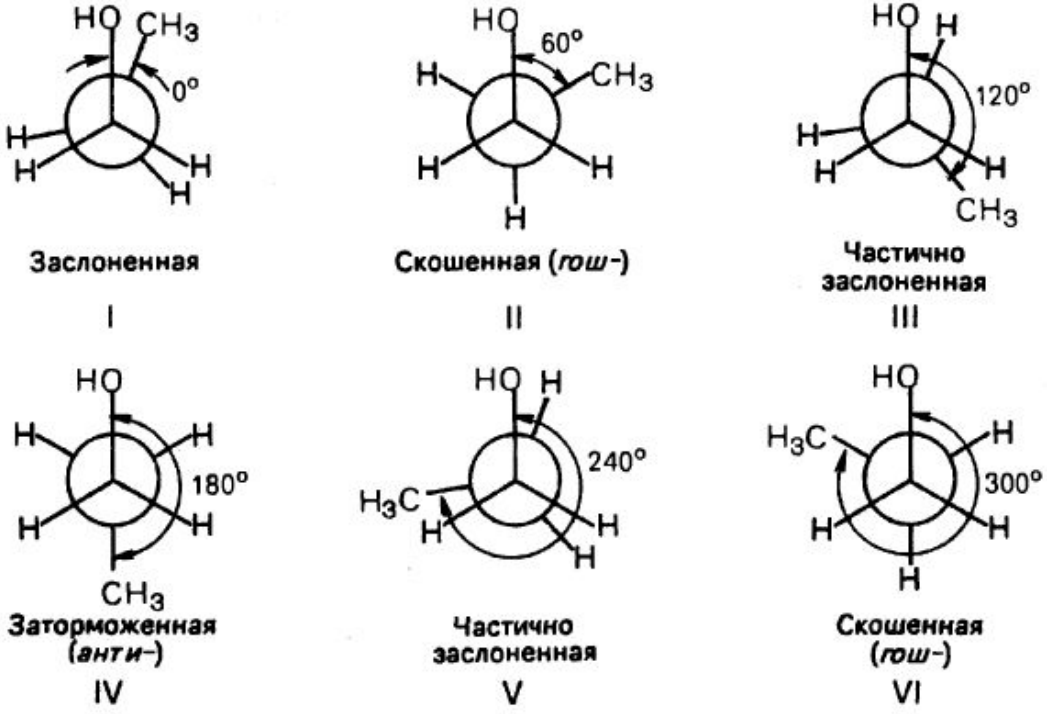


Пропанол–1

Типовая задача 1. Проекции Ньюмена. Вращение связи С-С

Пример 1.

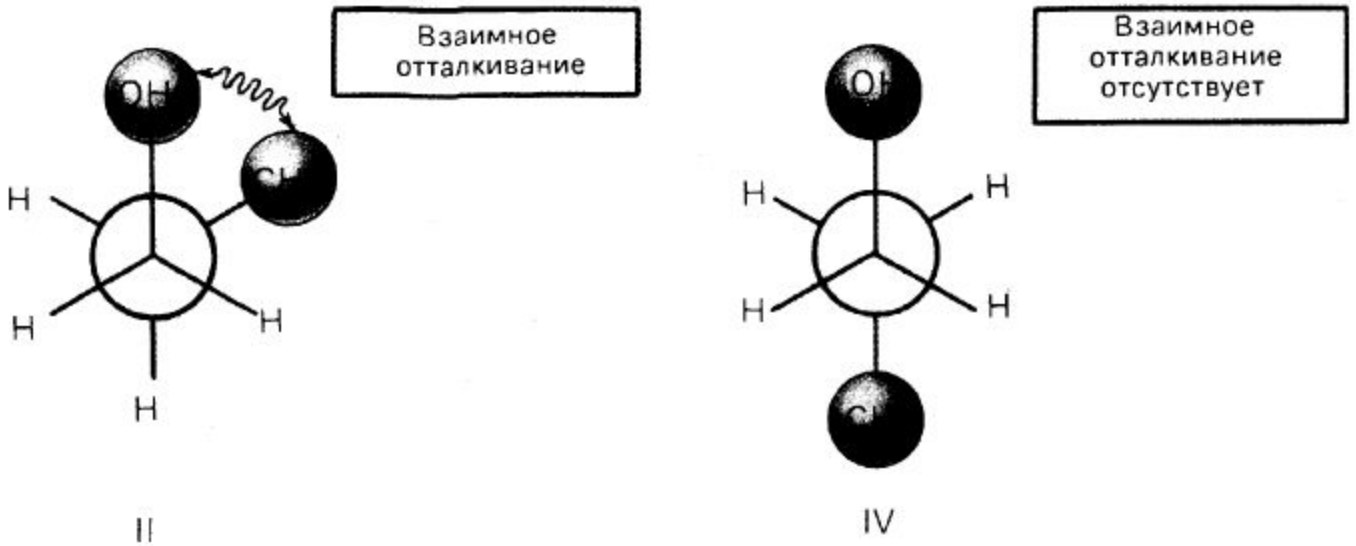
При полном обороте вокруг связи С-1—С-2 возникает множество конформаций, из которых принимаются во внимание шесть конформаций, имеющих торсионные углы кратные 60°: три заслоненные (I, III и V) и три заторможенные (II, IV и VI). На плоскости конформации изображают с помощью проекционных формул Ньюмена (



Типовая задача 1. Проекции Ньюмена. Вращение связи C-C

Пример 1.

Конформации пропанола-1 энергетически не равноценны. Заслоненные конформации I, III и V термодинамически менее выгодны, чем заторможенные, вследствие взаимного отталкивания электронов противостоящих связей, обусловливающего торсионное напряжение. Из трех заторможенных конформаций *гош*-конформации II и VI менее стабильны, чем *анти*-конформация IV, из-за ван-дер-ваальсова напряжения, вызываемого взаимным отталкиванием объемных заместителей.

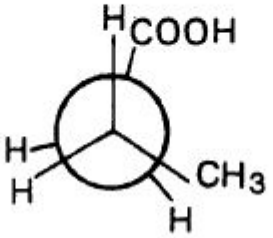


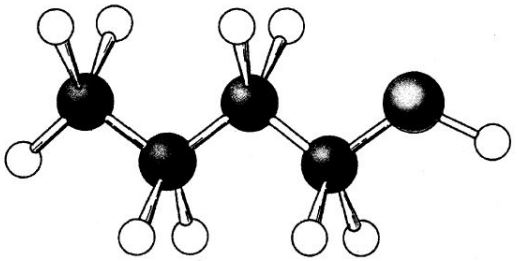
Типовая задача 1. Проекции Ньюмена. Вращение связи С-С

Задание 1.

4.4. В животных тканях содержится β-аланин (3-аминопропановая кислота). Изобразите конформации β-аланина, возникающие в результате вращения вокруг связи С-2—С-3. Какие из них будут вырожденными?

4.5. Напишите структурную формулу соединения, конформация которого приведена ниже. Назовите это соединение по заместительной номенклатуре ИЮПАК.





Бутанол-1

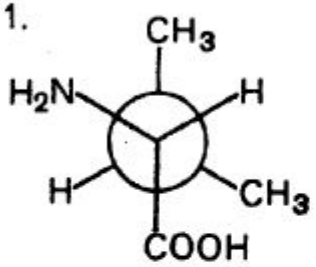
4.6. В какой конформации находится изображенная в виде шаростержневой модели молекула бутанола-1? Изобразите эту конформацию с помощью проекционных формул Ньюмена.

Типовая задача 1. Проекции Ньюмена. Вращение связи С-С

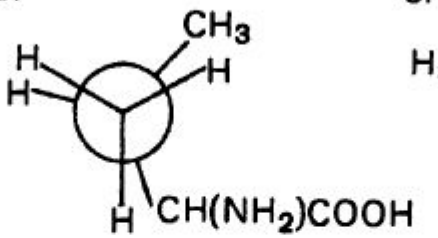
Задание 2.

■ 4Т-4. Какие из приведенных проекционных формул Ньюмена соответствуют конформациям 2-амино-3-метилбутановой кислоты (валина), возникающим при вращении вокруг связи С-2—С-3?

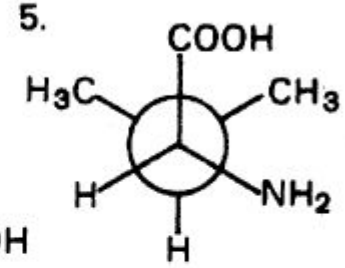
1.



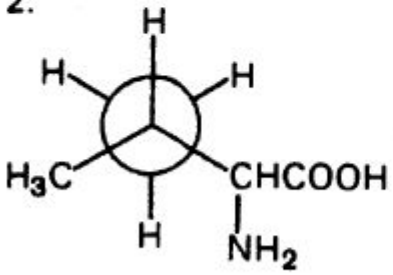
3.



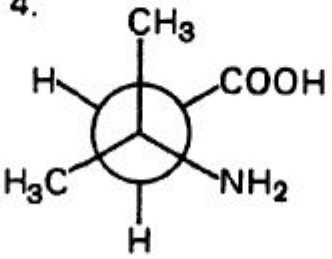
5.



2.



4.



А. Все.
Б. Только 1 и 2.
В. Только 1, 4 и 5.
Г. Только 1 и 5.
Д. Только 2 и 3.

Типовая задача 2. Конформации циклогексанового кольца

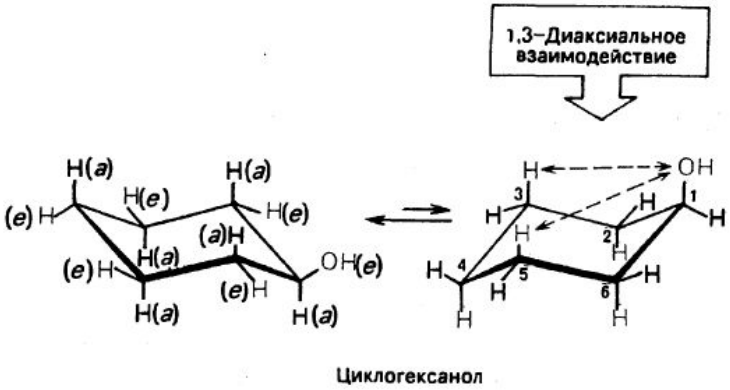
Пример 2.

В производстве синтетического волокна капрона в качестве полупродукта получают циклогексанол. Какая из конформаций *кресла* более предпочтительна для молекулы циклогексанола?

Решение. Конформация *кресла* является наиболее устойчивой конформацией циклогексанового кольца.

Лиганды у каждого из шести атомов углерода занимают неэквивалентные экваториальные (*e*) и аксиальные (*a*) положения. За счет поворота вокруг связей С—С циклогексановое кольцо претерпевает инверсию, при этом экваториальные заместители становятся аксиальными и наоборот. Аксиальное положение заместителей менее выгодно, чем экваториальное, т. е. в случае циклогексанола конформация с экваториальным положением гидроксильной группы стабильнее конформации с ее аксиальным положением.

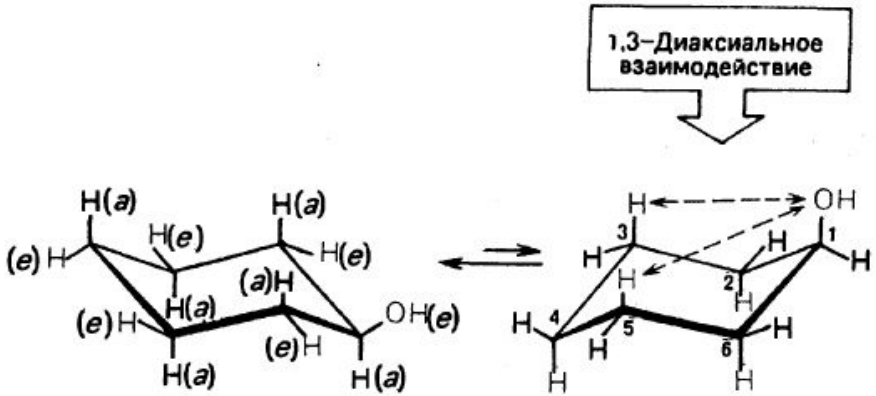
Основная причина нестабильности конформаций с аксиальным положением заместителей заключается в наличии 1,3-диаксиального взаимодействия, являющегося разновидностью вандер-ваальсова напряжения. В циклогексаноле оно проявляется во взаимном отталкивании аксиальной гидроксильной группы и атомов водорода в положениях 3 и 5.



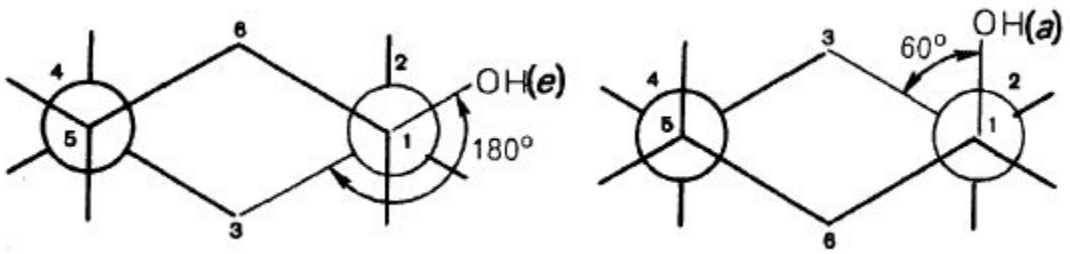
Циклогексанол

Типовая задача 2. Конформации циклогексанового кольца

Пример 2.



Циклогексанол



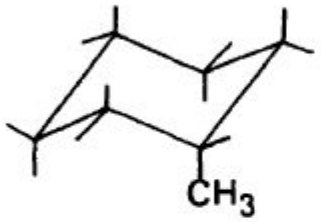
На сдвоенных проекционных формулах Ньюмена хорошо видно, что аксиальная ОН-группа сближена в пространстве с С-3 (*гош*-конформация), тогда как экваториальная — максимально удалена (*анти*-конформация).

Типовая задача 2. Конформации циклогексанового кольца

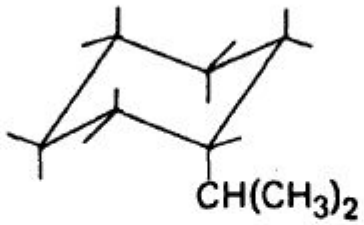
Задание 3.

x 4Т-5. В каком порядке увеличивается потенциальная энергия конформаций *кресла* приведенных производных циклогексана?

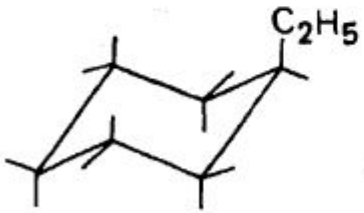
1.



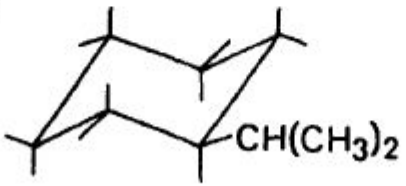
2.



3.



4.



А. 1 < 3 < 4 < 2.
Б. 3 < 4 < 1 < 2.
В. 4 < 2 < 1 < 3.
Г. 4 < 1 < 3 < 2.
Д. 1 < 3 < 2 < 4.

Типовая задача 2. Конформации циклогексанового кольца

Задание 4.

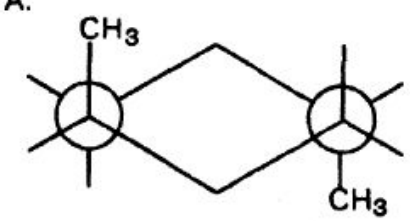
● 4Т-6. Какие из приведенных в колонке 2 проекционных формул Ньюмена соответствуют соединениям, представленным в колонке 1?

Колонка 1

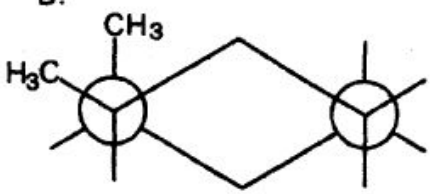
1. 1,3-Диметилциклогексан с экваториальными заместителями.
2. 1,4-Диметилциклогексан с аксиальными заместителями.

Колонка 2

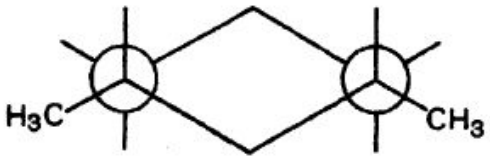
А.



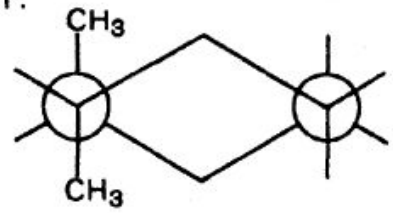
В.



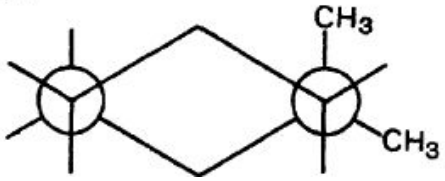
Б.



Г.



Д.

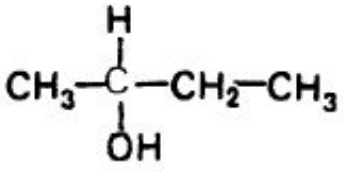


Типовая задача 3. Энантиомеры (зеркальные стереоизомеры)

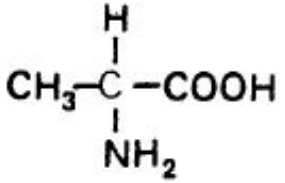
Пример 3.

Какие из перечисленных соединений могут существовать в виде энантиомеров: бутанол-1, бутанол-2, аминоуксусная, 2-амино- и 2-гидроксипропановая кислоты?

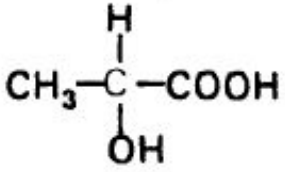
Решение. В виде энантиомеров могут существовать только хиральные молекулы, т. е. те, которые несовместимы со своим зеркальным изображением. Причиной хиральности у многих органических соединений является наличие а с и м м е т р и ч е с к о г о атома углерода. Асимметрический атом углерода имеется в молекулах бутанола-2, 2-амино- и 2-гидроксипропановой кислот и, следовательно, эти соединения существуют в виде энантиомеров.



Бутанол–2



2–Аминопропановая кислота (α-аланин)



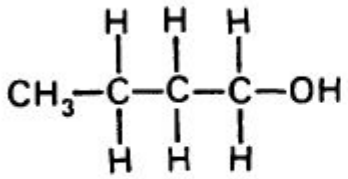
2–Гидроксипропановая (молочная) кислота

Типовая задача 3. Энантиомеры (зеркальные стереоизомеры)

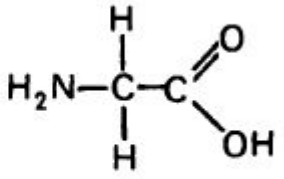
Пример 3.

Какие из перечисленных соединений могут существовать в виде энантиомеров: бутанол-1, бутанол-2, аминоуксусная, 2-амино- и 2-гидроксипропановая кислоты?

В структурах бутанола-1 и аминоуксусной кислоты у sp^3-гибридизованных атомов углерода имеются по крайней мере два одинаковых лиганда, их молекулы ахиральны и не способны существовать в виде оптически активных форм.



Бутанол-1



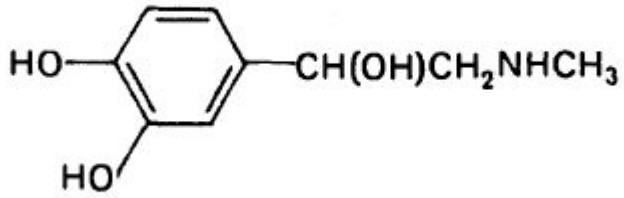
Аминоуксусная кислота (глицин)

Типовая задача 3. Энантиомеры (зеркальные стереоизомеры)

Задание 5.

4.16. Какая из участвующих в цикле Кребса карбоновых кислот — яблочная (2-гидроксибутандиовая) или фумаровая (бутендиовая) — способна существовать в виде энантиомеров?

4.17. Может ли существовать в виде энантиомеров адреналин?



Адреналин

x 4Т-9. Какое из приведенных соединений может существовать в виде энантиомеров?

А. $HOOC—CH_2—COOH$

Б. $CH_2OH—CH_2CH_2COOH$

В. $HOOC—CO—CH_2CH_2COOH$

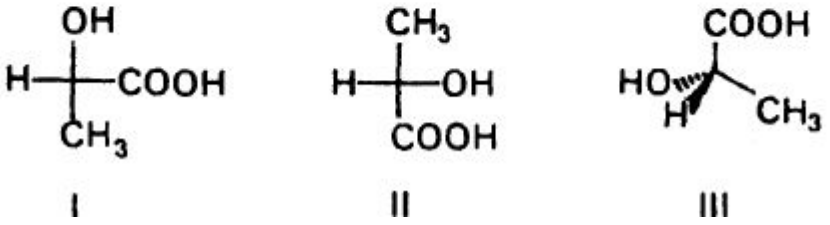
Г. $CH_3—CHOH—CH_2COOH$

Д. $(CH_3)_2CH—CH_2COOH$

Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

Пример 4.

В процессе метаболизма углеводов происходит стереоспецифическое окисление L-молочной кислоты в пировиноградную с участием фермента L-*лактатдегидрогеназы*. Какие из структур I—III могут выступать в качестве субстрата L-*лактатдегидрогеназы*, т. е. принадлежат к L-ряду?

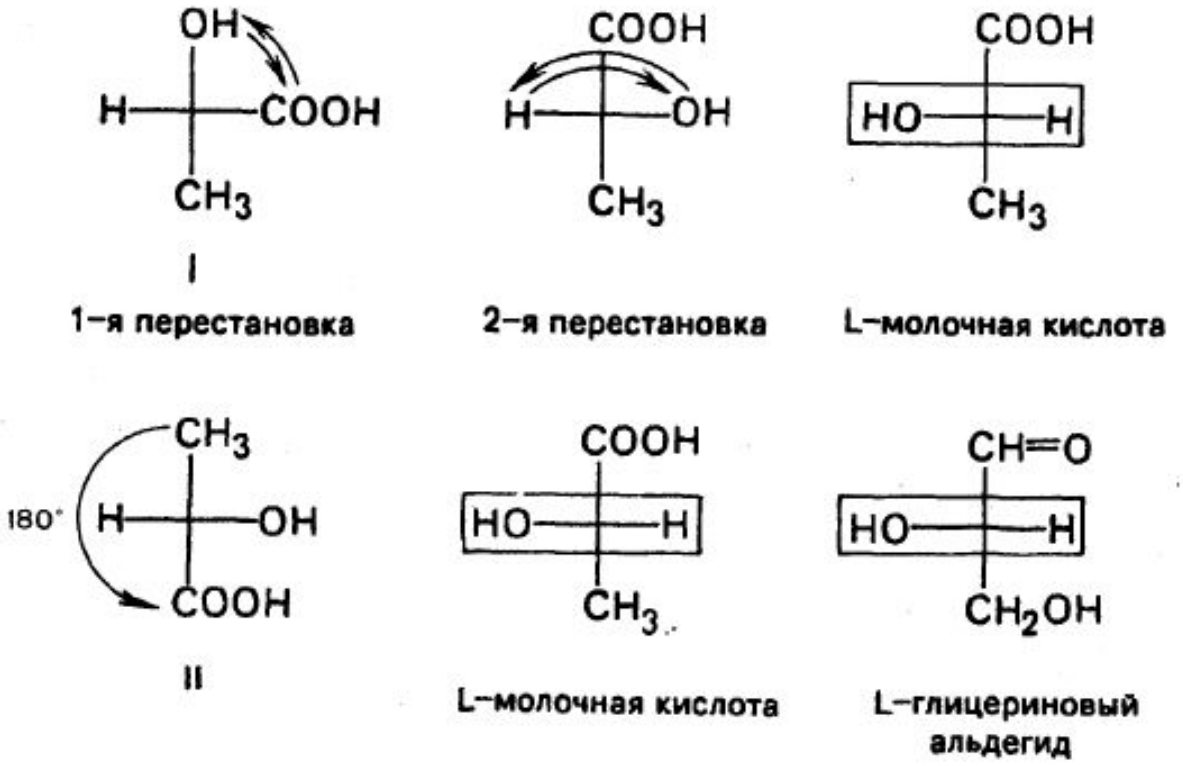


I II III

Решение. Для сопоставления конфигурации соединений I и II с L-глицериновым альдегидом необходимо преобразовать их проекционные формулы, чтобы сходство или различие стало очевидным. По правилам преобразования формул Фишера у асимметрического атома можно делать четное число перестановок лигандов, а также поворачивать формулу Фишера на 180° без выведения из плоскости. Эти операции не искажают стереохимический смысл формул. В формуле I следует сделать две перестановки, а формулу II достаточно повернуть на 180°, после чего нетрудно убедиться в принадлежности обоих соединений к L-ряду.

Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

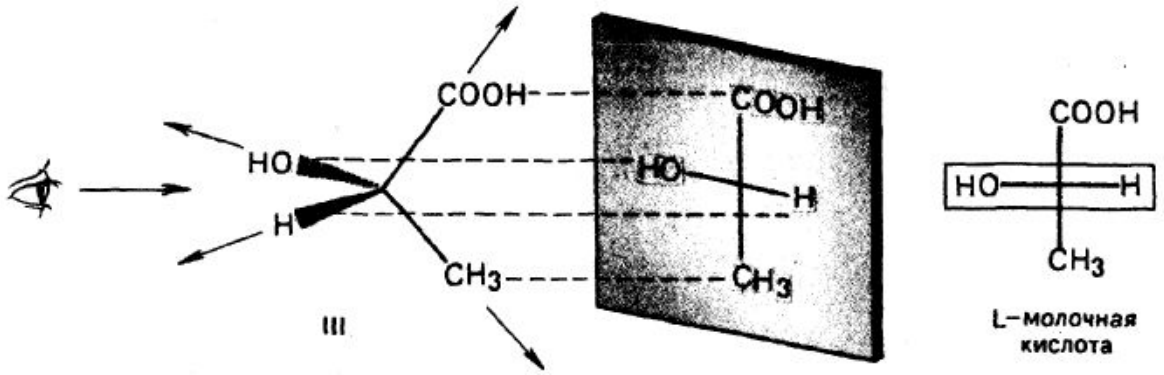
Пример 4.



Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

Пример 4.

Стереохимическую формулу III можно преобразовать в формулу Фишера, а затем сопоставить ее с проекционными формулами D- и L-глицериновых альдегидов. При построении формулы Фишера молекулярную модель или стереохимическую формулу следует расположить в пространстве так, чтобы связи, уходящие за плоскость проекции, образовывали вертикальную линию, а связи, направленные в пространство перед плоскостью — горизонтальную.



Таким образом, структуры I, II и III соответствуют L-молочной кислоте.

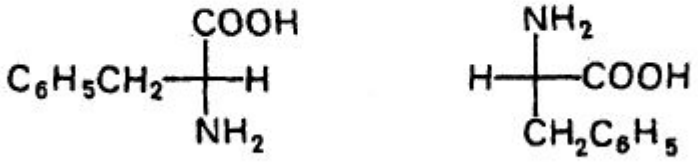
Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

Задание 6.

4.22. Какая из двух проекционных формул I или II соответствует L-аланину (L-2-аминопропановой кислоте)?

I II

4.25. Идентичны ли α-аминокислоты, конфигурация которых изображена с помощью проекционных формул I и II?

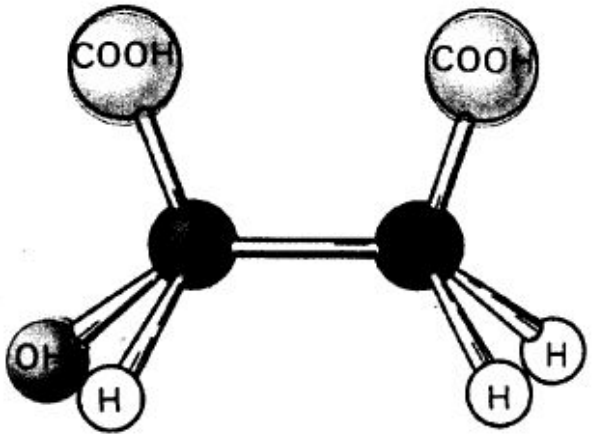


I II

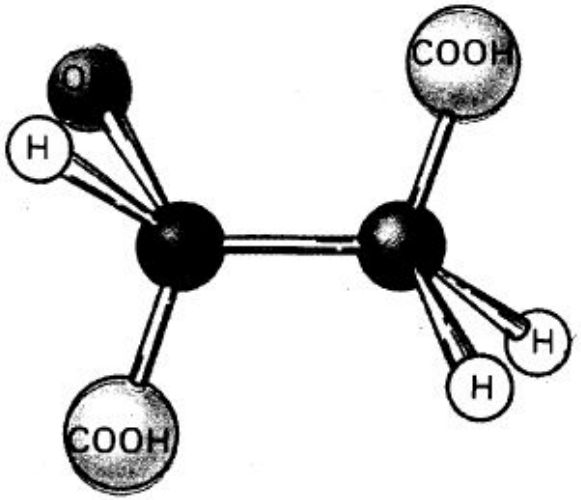
Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

Задание 7.

4.27. Отнесите к стереохимическим рядам энантиомеры яблочной кислоты, изображенные в виде молекулярных моделей I и II.



I



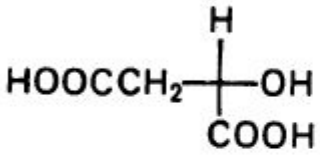
II

Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

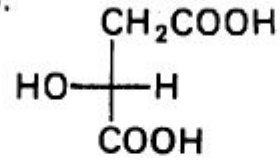
Задание 8.

x 4Т-13. Из приведенных проекционных формул выберите формулу, соответствующую L-яблочной кислоте.

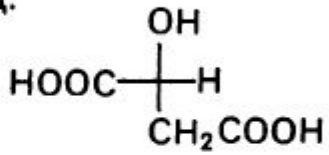
А.



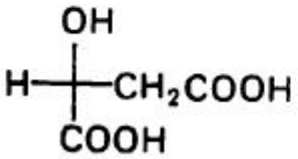
В.



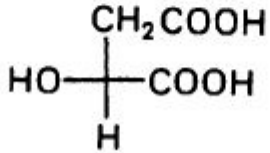
Д.



Б.



Г.



Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

Задание 9.

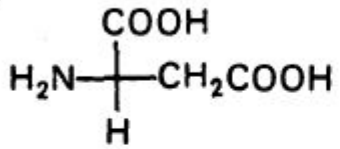
● 4Т-14. Из формул, приведенных в колонке 2, выберите те, которые соответствуют соединениям, перечисленным в колонке 1.

Колонка 1

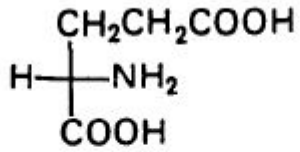
1. L-2-аминобутандиовая (аспарагиновая) кислота.
2. L-2-аминопентандиовая (глутаминовая) кислота.

Колонка 2

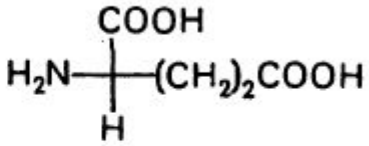
А.



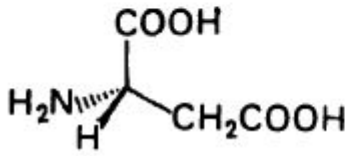
В.



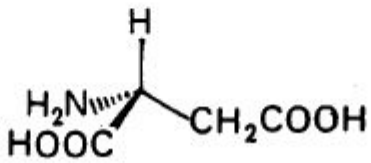
Д.



Б.



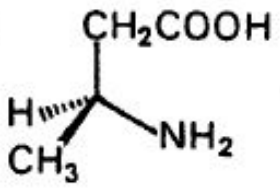
Г.

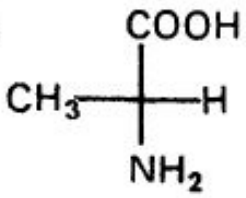


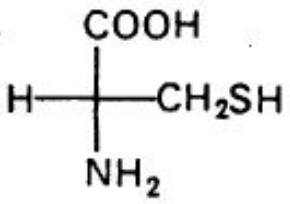
Типовая задача 4. Формулы Фишера. D,L-стереоизомеры

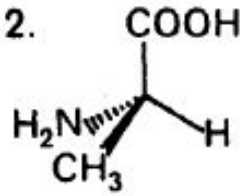
Задание 10.

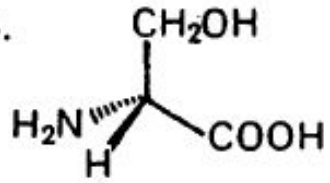
■ 4Т-16. Какие из приведенных формул соответствуют структуре α-аминокислот L-ряда?

1. 

3. 

5. 

2. 

4. 

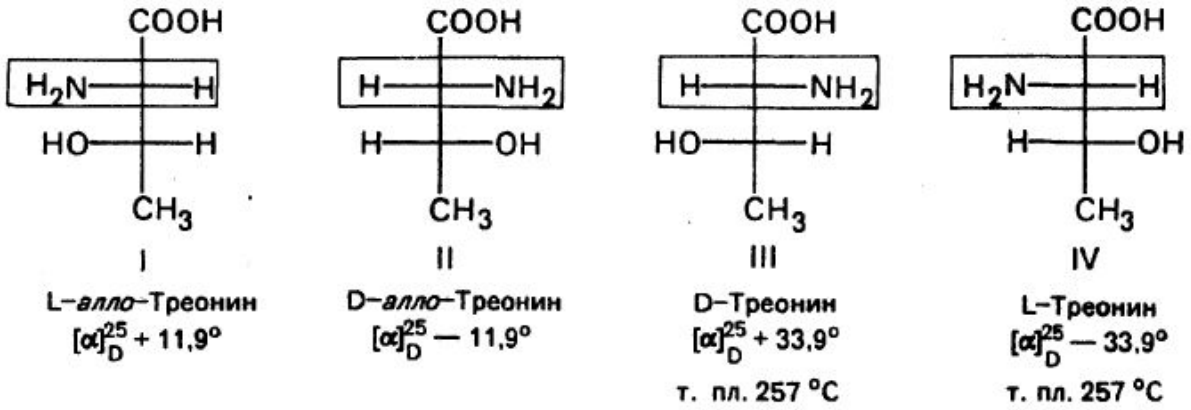
А. Только 2 и 5.
Б. Все.
В. Только 1, 2 и 3.
Г. Только 4 и 5.
Д. Только 1, 3, 4 и 5.

Типовая задача 5. 2 хиральных центра. Диастереомеры

Пример 5.

Один из стереоизомеров 2-амино-3-гидроксибутановой кислоты (треонина) входит в состав белков. Какие конфигурационные стереоизомеры возможны для треонина?

Решение. В молекуле треонина два центра хиральности (два асимметрических атома углерода). Следовательно, треонин может существовать в виде 4 конфигурационных стереоизомеров ($2^n = 4$, при $n = 2$).



Стереоизомеры I и II, а также III и IV — пары энантиомеров. В парах I и III, I и IV, II и III, II и IV молекулы не соотносятся как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение и представляют собой пары диастереомеров. Диастереомеры в отличие от энантиомеров обладают разными физическими и химическими свойствами (величина угла вращения, температуры кипения и плавления, растворимость и др.).

Типовая задача 5. 2 хиральных центра. Диастереомеры

Пример 5.

При отнесении треонина и вообще соединений с двумя и более асимметрическими атомами к D- или L-стереохимическому ряду возникает вопрос — по какому центру хиральности его осуществлять? В этой неоднозначности заключается один из недостатков D,L-системы. Для амино- и гидроксикислот используется так называемый гидроксикислотный ключ, когда с конфигурацией глицеринового альдегида сравнивается конфигурация асимметрического атома с наименьшим номером. По этому правилу стереоизомеры I и IV относятся к L-ряду, а II и III — к D-ряду. В состав белков входит L-треонин.

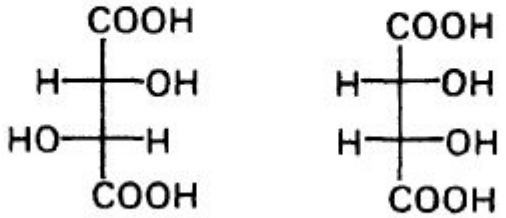
Соединения I и II имеют *эритро*-конфигурацию (см. Учебник, 3.2.5), в этом случае иногда используется приставка *алло*-.

Типовая задача 5. 2 хиральных центра. Диастереомеры

Задание 11.

4.31. Сколько конфигурационных стереоизомеров имеет 2-амино-4-гидрокси-3-метилпентановая кислота?

4.32. Какие стереоизомеры винной кислоты приведены в виде проекционных формул I и II? Какой из них оптически неактивен и почему?



Типовая задача 5. 2 хиральных центра. Диастереомеры

Задание 12.

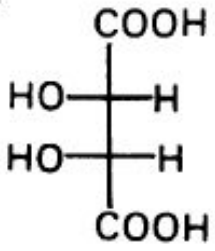
● 4Т-18. Найдите в колонке 2 формулы, соответствующие соединениям, перечисленным в колонке 1.

Колонка 1

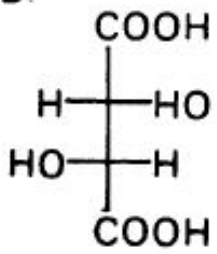
1. D-винная кислота.
2. L-винная кислота.

Колонка 2

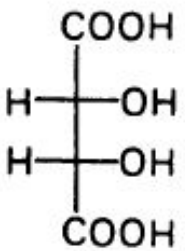
А.



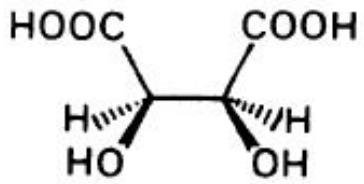
В.



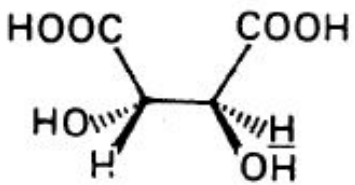
Д.



Б.



Г.



Типовая задача 6. R,S-система классификации стереоизомеров

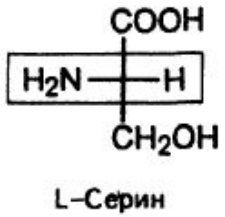
Пример 6.

Обозначьте конфигурацию природной α-аминокислоты L-серина (2-амино-3-гидроксипропановой кислоты) по *R,S*-системе.

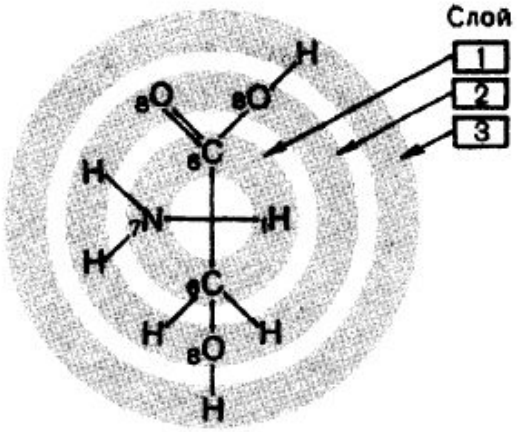
Решение. В основе *R,S*-системы обозначения конфигурации лежит принцип старшинства заместителей, окружающих центр хиральности. Старшинство заместителей определяется атомным номером элемента, связанного непосредственно с центром хиральности. Самым старшим заместителем в молекуле серина является аминогруппа ($_7$N), самым младшим — водород ($_1$H). Для определения порядка старшинства между карбоксильной COOH и первичной спиртовой CH_2OH группами, имеющими в первом «слое» одинаковые атомы ($_6$C), сравнивают атомные номера элементов второго слоя. Большее старшинство карбоксильной группы обусловлено тем, что кислород, связанный двойной связью, считается дважды. Таким образом, заместители у хирального атома углерода в серине имеют следующий порядок уменьшения старшинства: $NH_2 > COOH > CH_2OH > H$.

Типовая задача 6. R,S-система классификации стереоизомеров

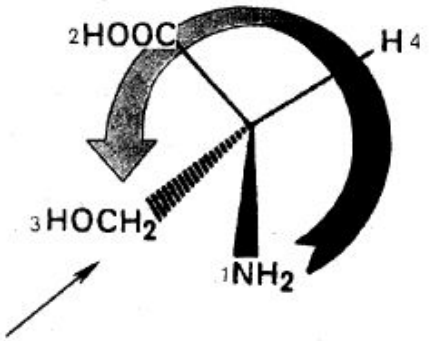
Пример 6.



L-Серин



При обозначении конфигурации по *R,S*-системе молекулярную модель L-серина располагают в пространстве так, чтобы младший заместитель был удален от глаза наблюдателя. Уменьшение старшинства при этом происходит против хода часовой стрелки, поэтому L-серину приписывают *S*-конфигурацию.



Типовая задача 6. R,S-система классификации стереоизомеров

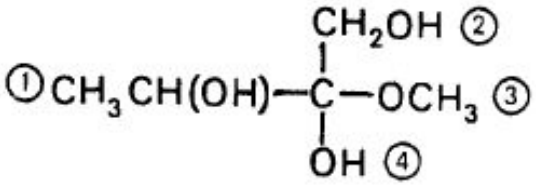
Пример 6.

Конфигурацию хирального центра можно определить по проекционной формуле Фишера. С помощью четного числа перестановок ее следует преобразовать, чтобы младший заместитель оказался вверху или внизу проекции, что соответствует положению, наиболее удаленному от глаза наблюдателя. Остальные заместители при этом будут располагаться в порядке уменьшения старшинства. После двух перестановок видно, что хиральный центр в L-серине имеет *S*-конфигурацию.

Типовая задача 6.

Задание 13.

x 4Т-21. В каком порядке уменьшается старшинство заместителей в соединении I?



I

А. 1 > 2 > 3 > 4.
Б. 3 > 1 > 4 > 2.
В. 3 > 4 > 1 > 2.
Г. 3 > 4 > 2 > 1.
Д. 4 > 3 > 1 > 2.

Типовая задача 6.

Задание 14.

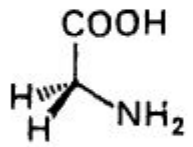
● 4Т-22. Какие из приведенных в колонке 2 формул соединений соответствуют структурам, названным в колонке 1?

Колонка 1

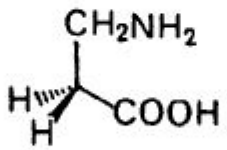
1. α-Аминокислота, имеющая *R*-конфигурацию.
2. α-Аминокислота, имеющая *S*-конфигурацию.

Колонка 2

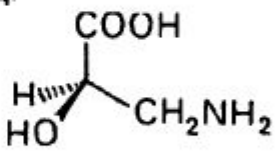
А.



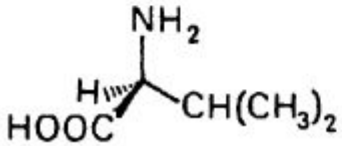
В.



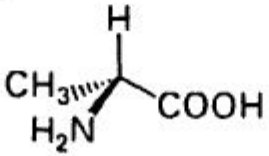
Д.



Б.



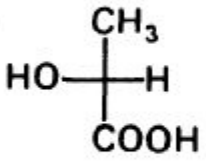
Г.

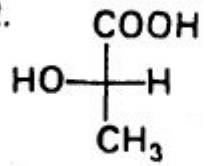


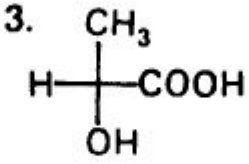
Типовая задача 6.

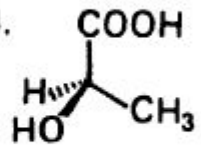
Задание 15.

■ 4Т-24. Какие из приведенных формул соответствуют (*R*)-2-гидроксипропановой кислоте?

1. 

2. 

3. 

4. 

А. Все.
Б. Только 1, 3 и 4.
В. Только 1, 2 и 3.
Г. Только 2, 3 и 4.
Д. Только 1 и 4.

Задача 7. Другие виды изомерии

Задание 16.

1. Кротоновая кислота (2-бутеновая) образуется в процессе синтеза и деградации высших карбоновых кислот. В процессе синтеза образуется цис-изомер, а при деградации – транс-изомер. Напишите структурные формулы пространственных изомеров.

2. Запишите енольную форму оксобутандиовой кислоты (оксоянтарной, щавелевоуксусной) в виде двух пространственных цис- и транс-изомеров. Определите, какой из геометрических изомеров более устойчив?