



ЛЕКЦИЯ 11

ПОЛИ- И ГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ КАК ПРИЧИНА ПОЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ СВОЙСТВ У ГИДРОКСИ-АМИНО- И КЕТОКИСЛОТ

ПЛАН

11.1.Стереοизомерия соединений с одним центром хиральности

11.2.Стереοизомерия соединений с двумя центрами хиральности

11.3.Стереοизомерия соединений с двойной связью (π -диастереοизомерия)

11.4.Реакционная способность гетерофункциональных соединений

11.1. Стереои́зомерия соединений с одним центром хиральности

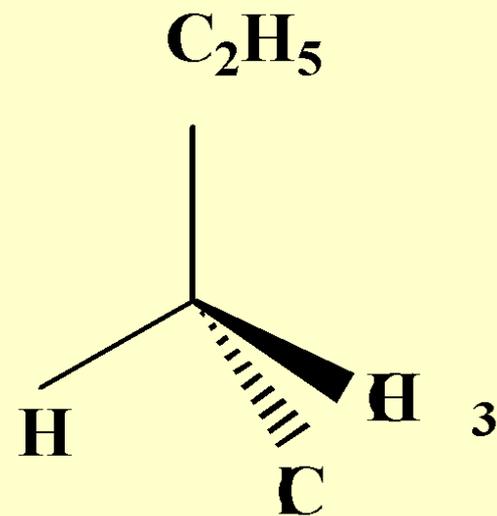
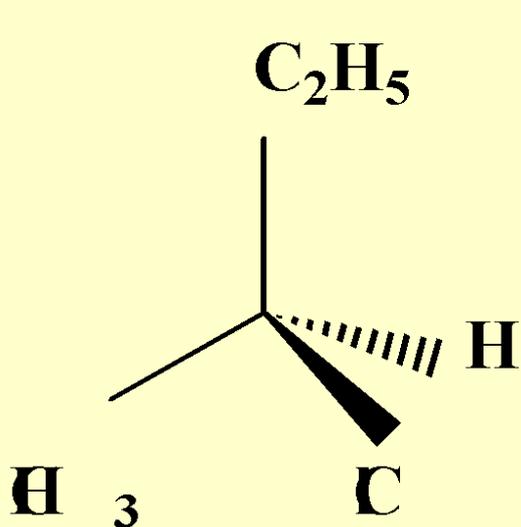
Атом углерода в sp^3 -гибридизации имеет тетраэдрическую конфигурацию. Если из 4 заместителей, хотя бы 2 одинаковые, то для такой молекулы существует плоскость симметрии, если же все заместители различные, то симметрия исчезает

**Это обстоятельство рождает
новое явление **хиральность** -
свойство молекулы
соединения не совмещаться со
своим зеркальным
отображением**

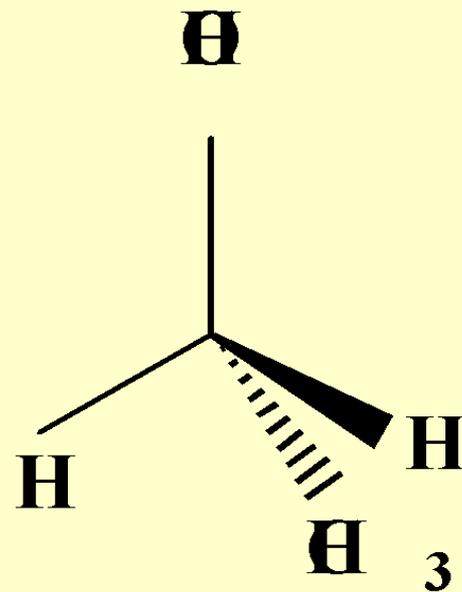
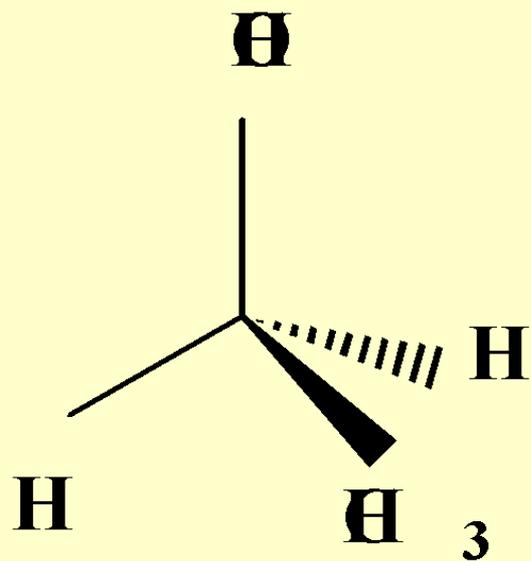
Хиральность присуща миру материальных объектов - руки, левые и правые спирали

Существует 2 типа соединений –
**1-соединения, которые не могут быть
совмещены со своим зеркальным
отражением, хиральные**
**2- соединения, которые могут быть
совмещены со своим зеркальным
отражением - ахиральные**

Хиральная молекула 2-хлорбутана

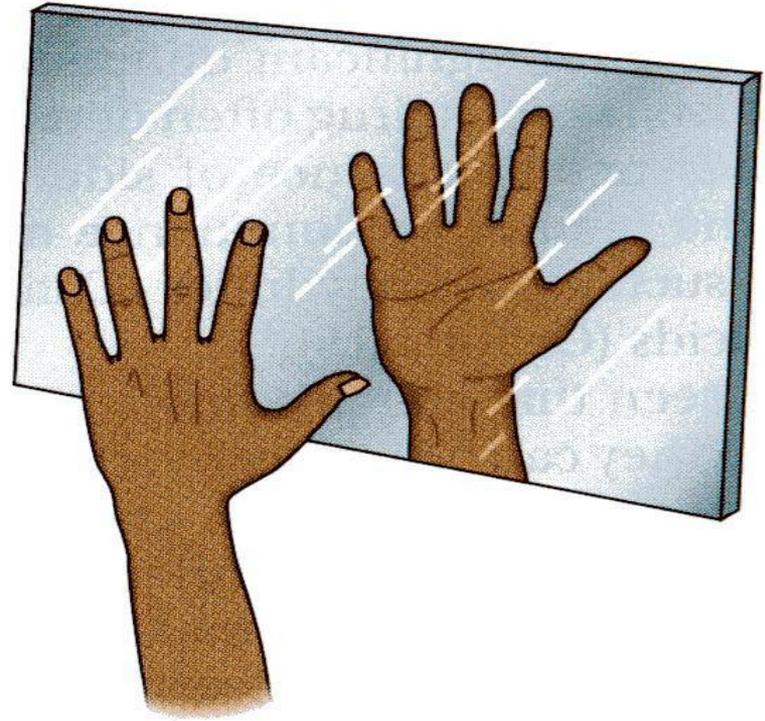


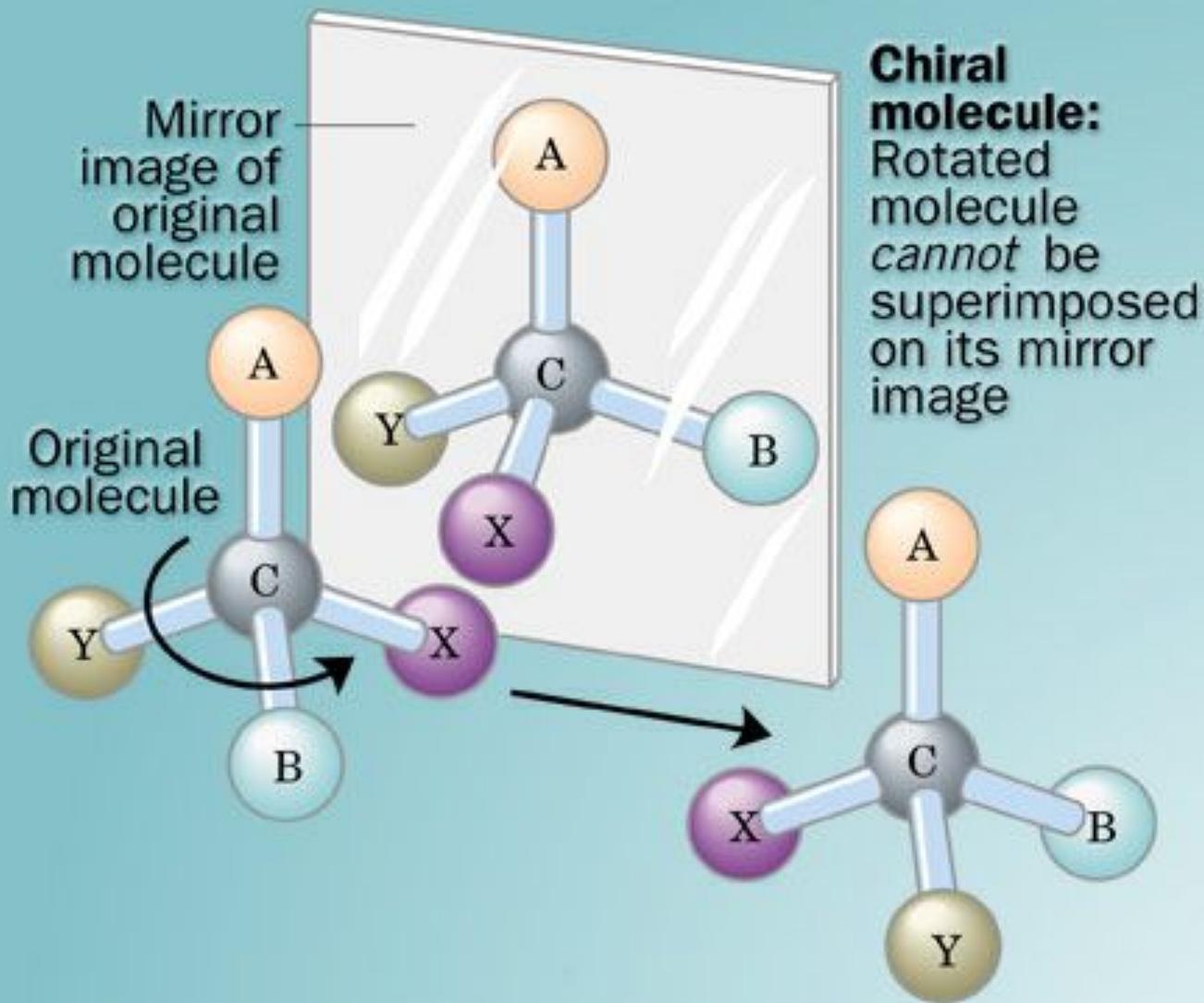
Ахиральная молекула пропановой кислоты



Термин хиральность (от древнегреческого «хир» - рука) ввел английский физик Кельвин в 1884 году для обозначения объектов, которые подобно правой и левой руке не совмещаются друг с другом

The mirror image of a left hand is not a left hand, but a right hand.



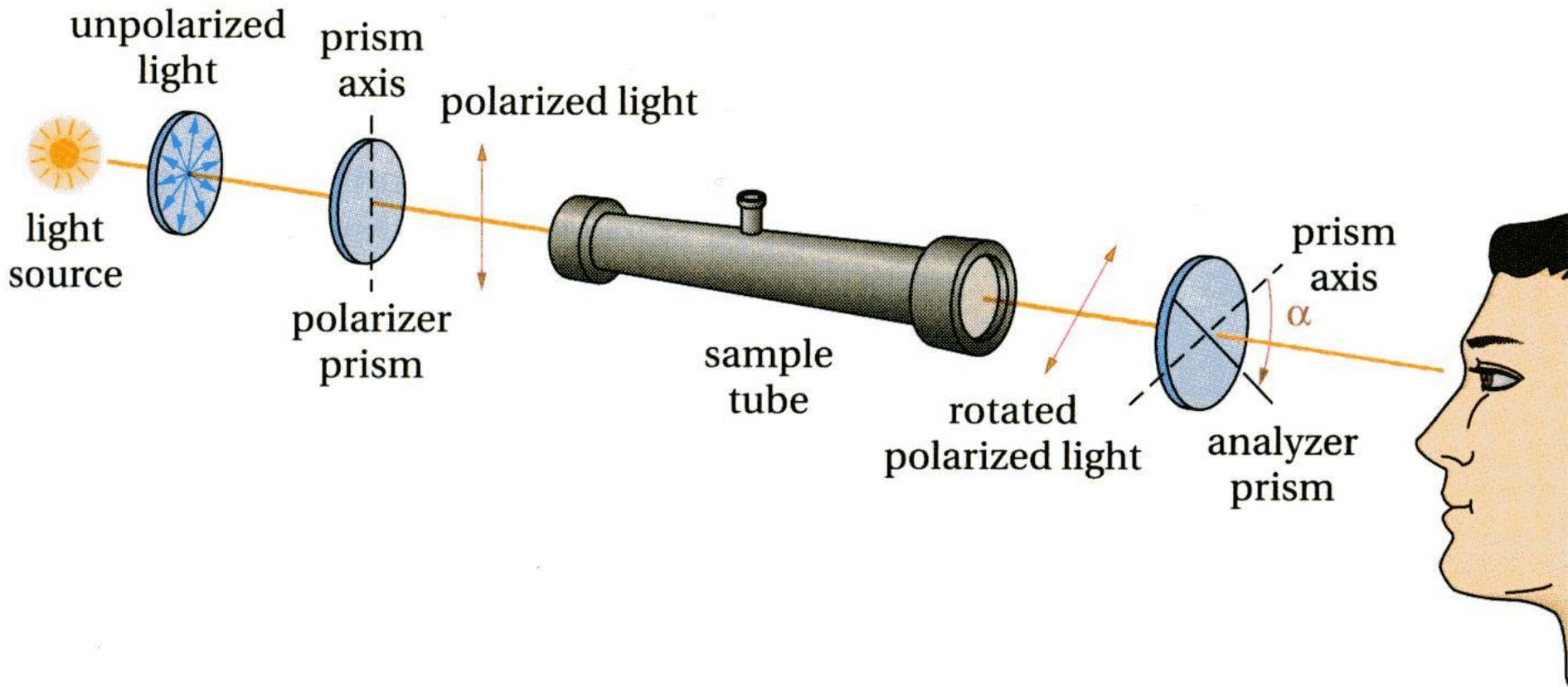


Chirality

**Простейший случай
возникновения хиральности -
наличие асимметрического атома
углерода - т.е. такого атома,
который связан с **четырьмя
различными атомами или
группами****

**Характерное свойство
хиральных соединений -
способность вращать
плоскость поляризации
поляризованного света.**

**Хиральные молекулы всегда
оптически активны**



**Геометрическое свойство
молекул - хиральность лежит
в основе деления конфи-
гурационных и конфор-
мационных стереоизомеров на**

**энантиомеры и
диастереомеры**

Энантиомеры или оптические антиподы - это два хиральных стереоизомера, которые являются зеркальным изображением друг друга

Энантиомеры относятся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение

Энантиомеры - оптические
изомеры, оптические антиподы,
имеют одинаковые физические и
химические свойства:
температуры кипения,
плавления, растворимость,
показатели преломления,
спектральные характеристики,
ИК- и УФ-спектры

**Энантиомеры-различные
соединения с характерными
отличающимися свойствами**

**1. Энантиомеры вращают
плоскость поляризации
поляризованного света на
один и тот же угол
вращения (α), но в
противоположных
направлениях**

**Энантиомер, отклоняющий
плоскость поляризации
поляризованного света влево
(против часовой стрелки)
называют левовращающим,
ему приписывают знак (-),
вправо (по часовой стрелке) -
правовращающим, ему
приписывают знак (+)**

2. Энантиомеры реагируют с другими хиральными соединениями с различной скоростью, что имеет большое значение для биохимических процессов, так как многие реагенты природного происхождения (ферменты) обычно вступают в реакции только с одним из энантиомеров

3. При смешении равных количеств двух энантиомеров образуется оптически неактивная смесь (рацемат). Процесс превращения одного из энантиомеров в рацемическую форму называют рацемизацией, а перевод одного из энантиомеров в другой - инверсией

**Стереοизомеры, не
являющиеся зеркальным
изображением один другого и
имеющие различные
физические и химические
свойства называются
диастереοмеры**

Диастереомеры делятся на две группы
- **σ - и π -диастереоизомеры.**

Стереоизомеры, у которых хиральный
центр связан с заместителями σ -
связями называют

σ -диастереоизомерами, а

стереоизомеры, содержащие в

качестве стерического центра π -связь

- π -диастереоизомеры

Стереоизомеры с одним центром хиральности

Молекулы, имеющие центры хиральности на плоскости принято изображать в виде проекционных **формул Фишера**: в точке пересечения горизонтальных и вертикальных линий подразумевается нахождение асимметрического атома углерода (без написания его символа)

**Вверху располагают старшую
характеристическую, наиболее
окисленную группу, чаще всего
карбоксильную или альдегидную.**

**По горизонтали располагают
неуглеродные заместители: атом
водорода, гидроксильную группу,
амино-группу**

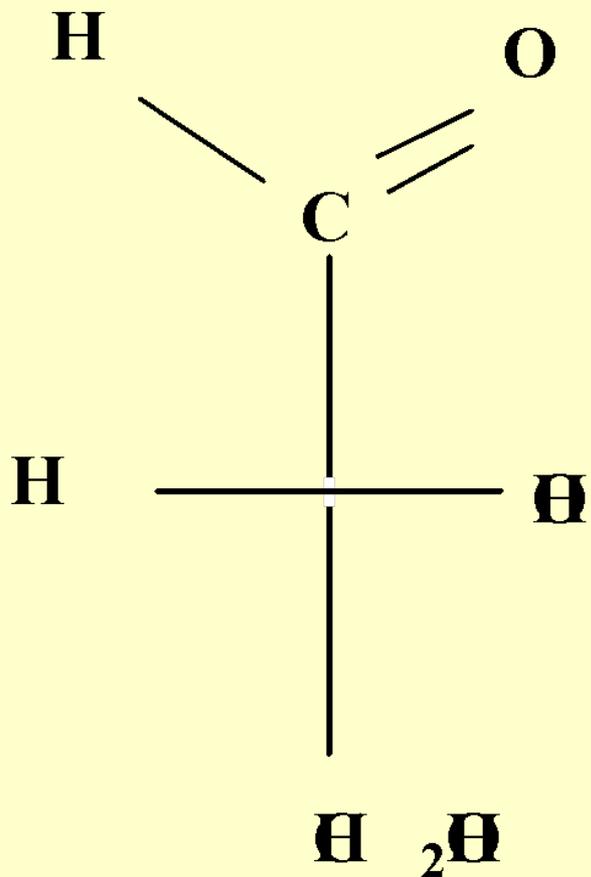
Абсолютную конфигурацию,
отражающую истинное
расположение заместителей в
пространстве впервые
определили в 1951 году с
помощью
рентгеноструктурного анализа
для (+)-винной кислоты

**Относительную
конфигурацию**

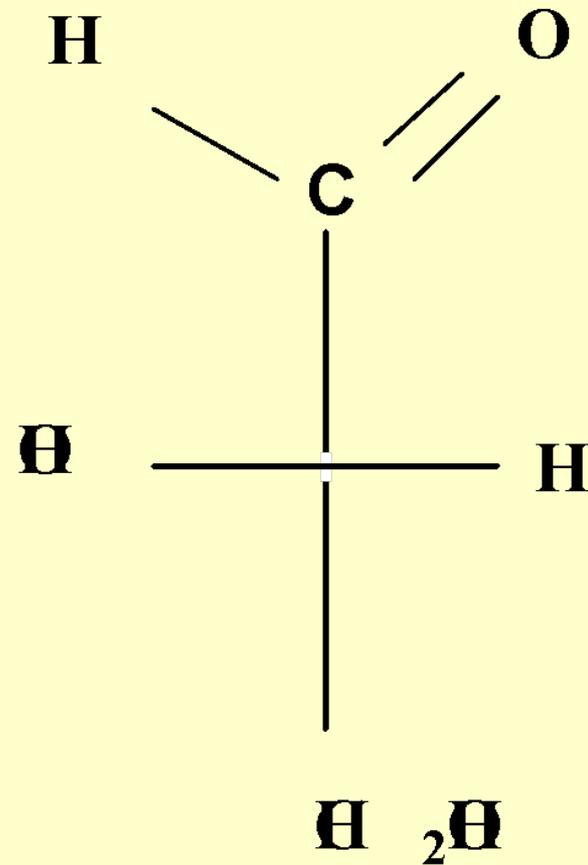
**определяют путем сравнения
с известным стандартом**

**Конфигурационный стандарт
- глицериновый альдегид**

**Условно, правовращающему
глицериновому альдегиду
была приписана
конфигурация (I) и обозначена
"D", а левовращающему
энантиомеру - конфигурация
(II), обозначенная "L"**



**D-(+)-глицериновый
альдегид (I)**

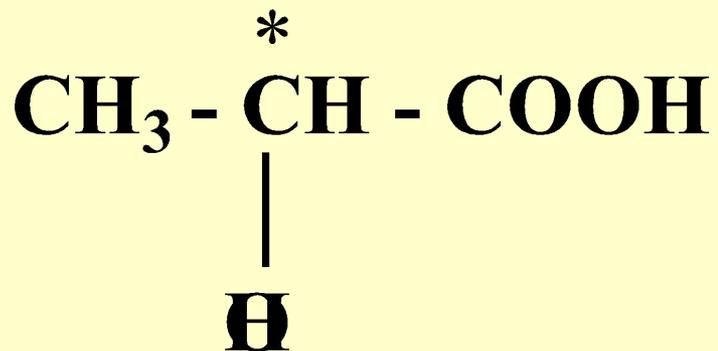


**L-(-)-глицериновый
альдегид (II)**

**В настоящее время действует R,S-
номенклатура (R-
ректус, правый; S-синистер,
левый)**

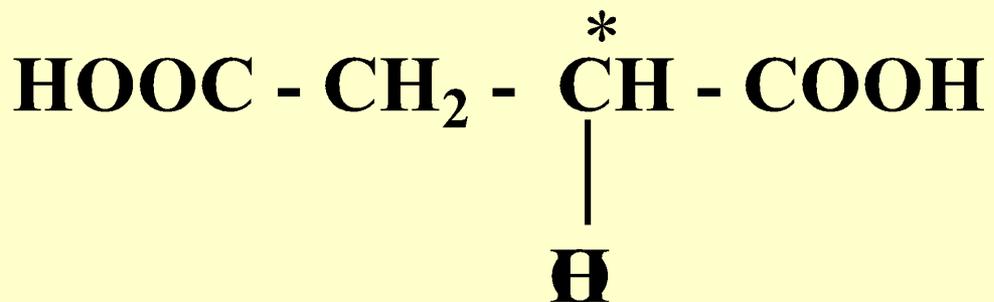
Соединениями с одним центром хиральности являются некоторые гидроксикислоты, участвующие в биохимических процессах:

молочная кислота (продукт метаболизма глюкозы),
яблочная кислота (участник ЦТК)



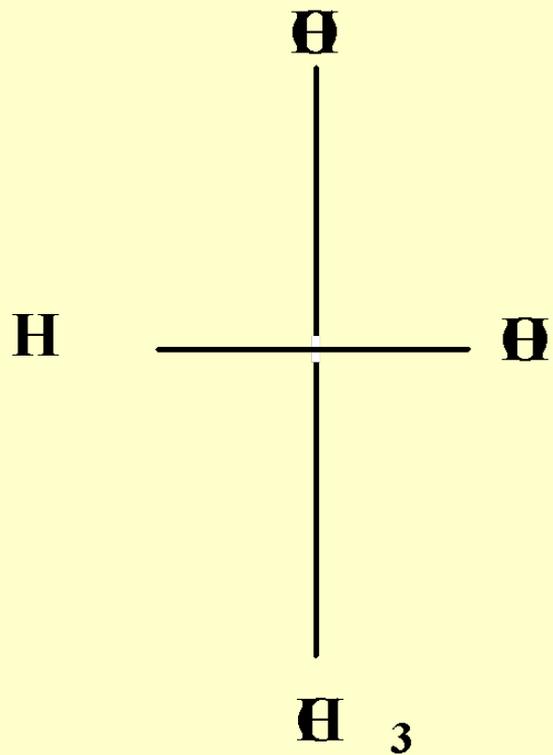
Молочная кислота

**2 – гидроксипропановая
кислота**

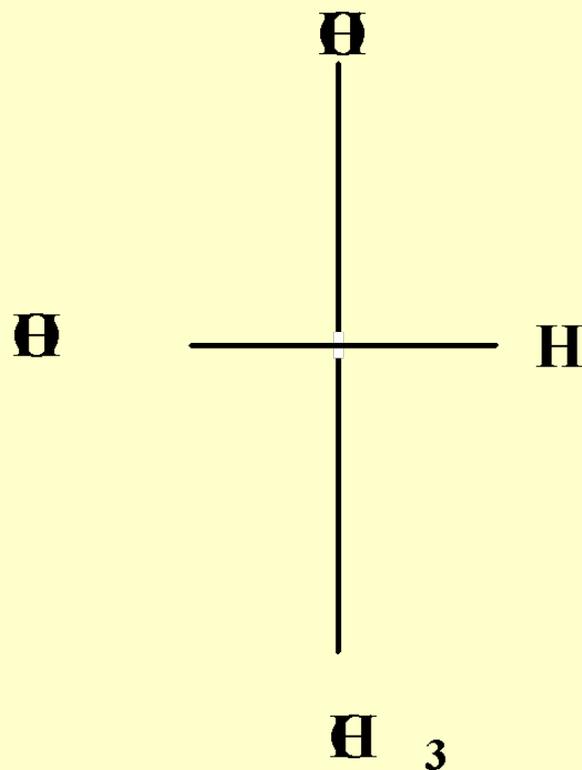


Яблочная кислота

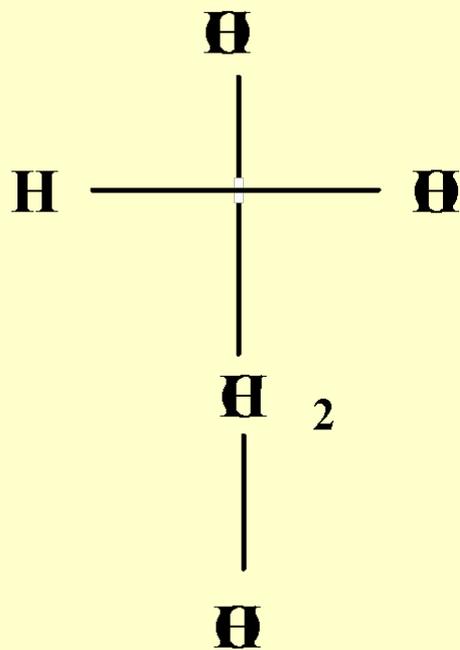
**2- гидроксипутан-
диовая кислота**



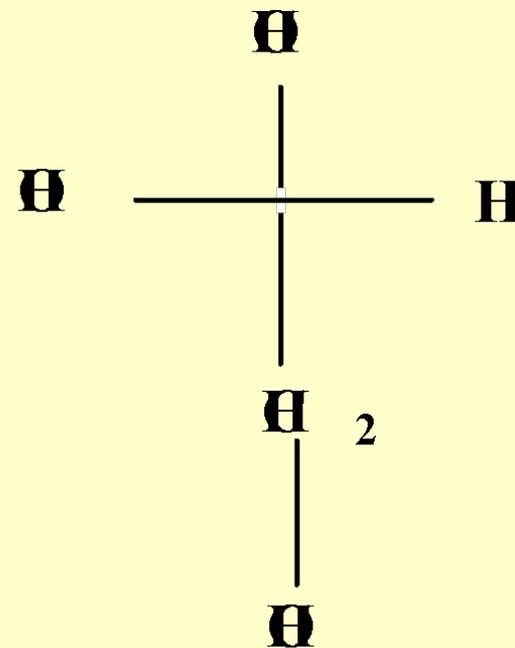
D-молочная кислота



L-молочная кислота



D-яблочная кислота



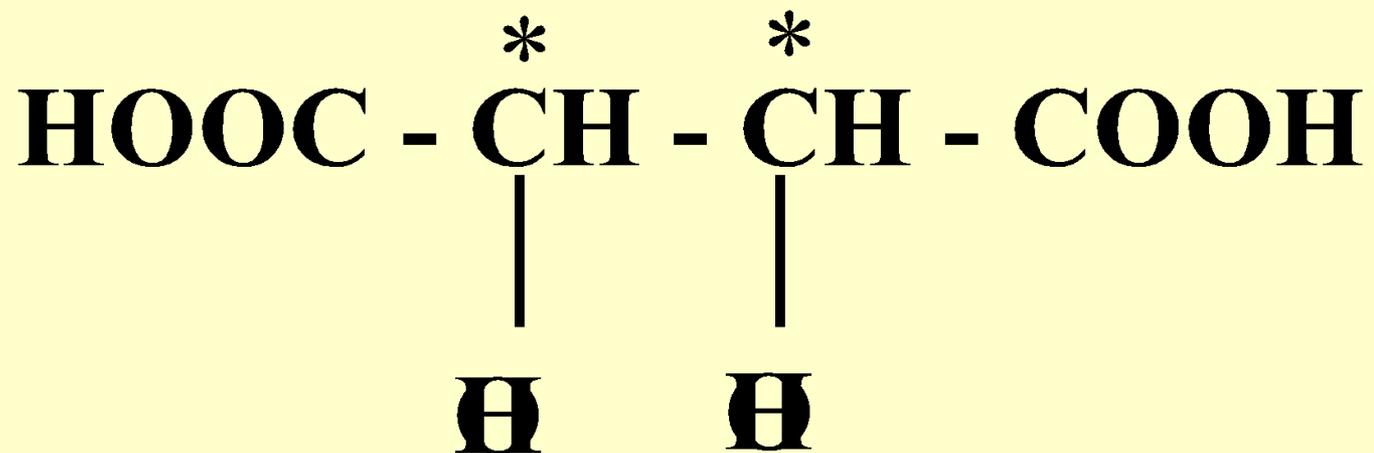
L-яблочная кислота

11.2. Стереοизомерия соединений с двумя центрами хиральности

Возрастание числа центров хиральности и приводит к появлению нового вида

стереοизомерии - диастереοмерии.

Общее число стереοизомеров соответствует формуле 2^n , где n -число асимметрических атомов

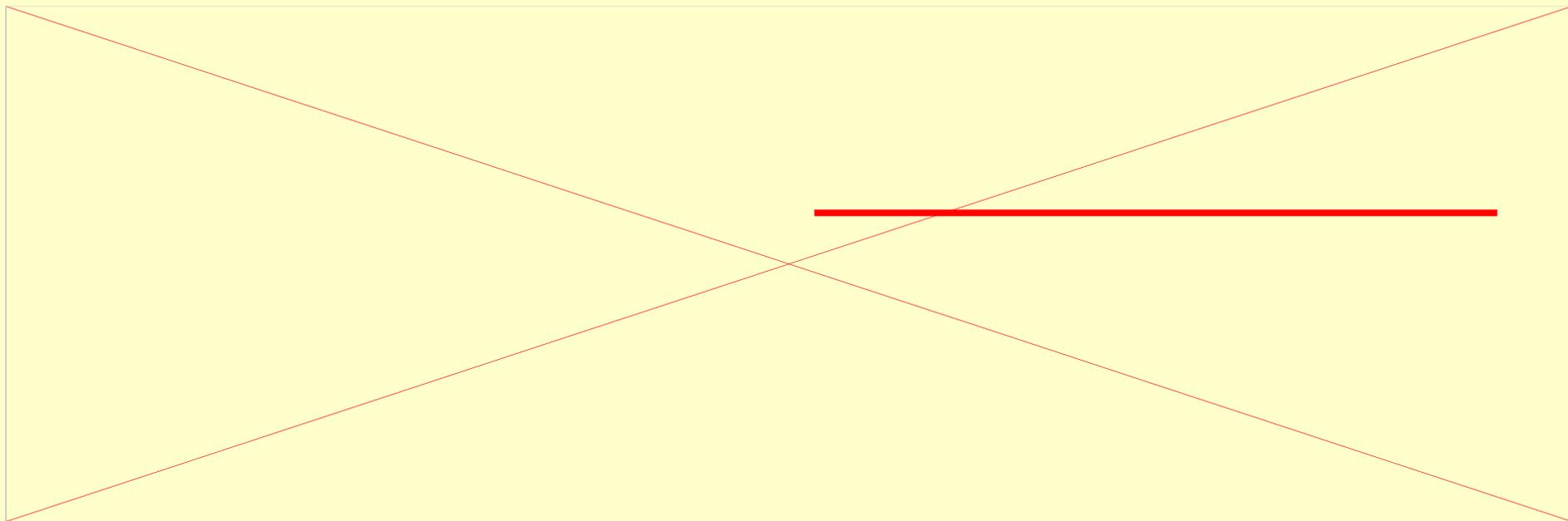


Винная кислота

**2,3 –дигидроксибутандиовая
кислота**

Особый случай диастереомерии встречается в соединениях, у которых центры хиральности содержат одинаковые заместители. Это приводит к тому, у молекулы может появиться плоскость симметрии (именно из-за одинаковых заместителей) и тогда такая молекула перестает быть хиральной; ее называют мезоформой. Мезоформы оптически неактивны.

Стереοизомеры винной кислоты



D-винная

L-винная

кислота

кислота

МЕЗОВИННАЯ КИСЛОТА

I

II

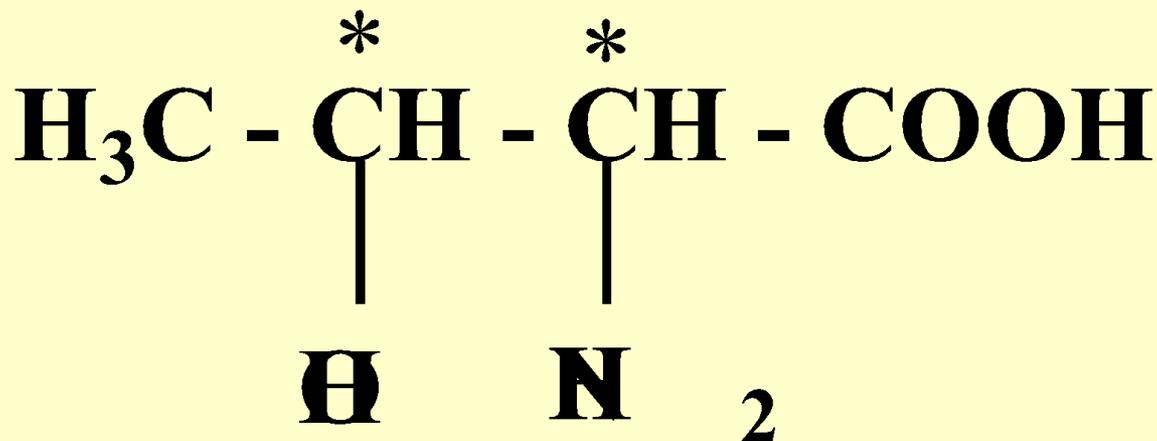
III

I и II - энантиомеры, I и III,

II и III - диастереомеры.

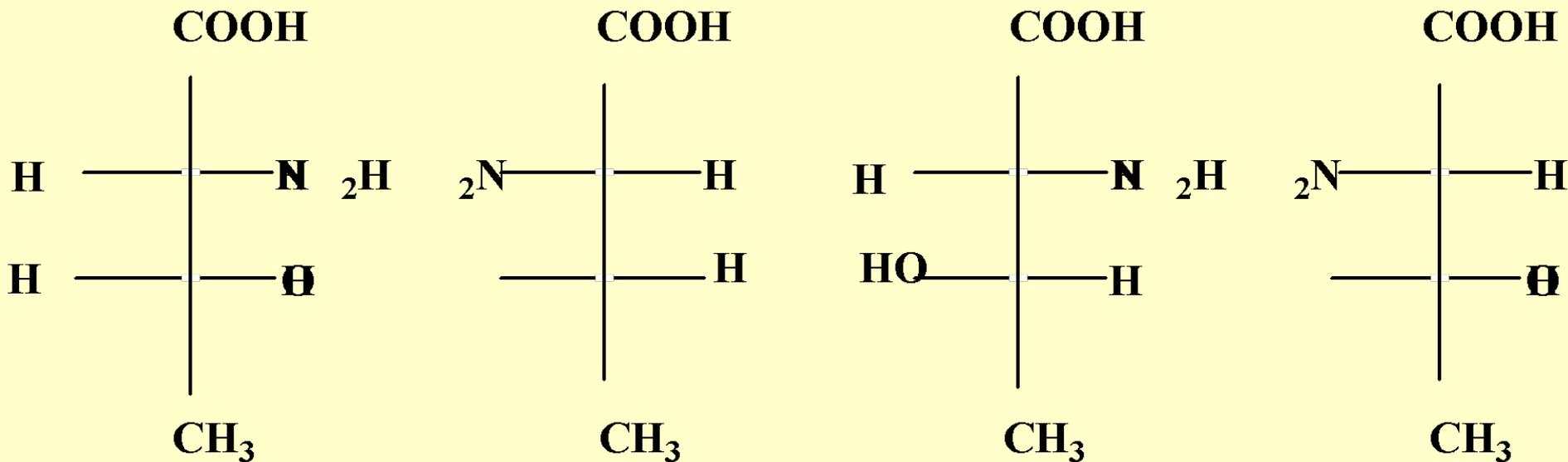
**В молекуле мезовинной
кислоты появилась плоскость
симметрии, поэтому она
оптически неактивна**

К соединениям с двумя центрами хиральности относят также и некоторые аминокислоты, участвующие в биосинтезе белков. Примером такой аминокислоты служит **треонин**:



2-амино-3-гидроксибутановая кислота

Стереοизомеры треонина



D-алло треонин

L-алло треонин

D-треонин

L-треонин

I

II

III

IV

Энантиомеры - I и II; III и IV

Диастереомеры - I и III; I и IV;

II и III; II и IV

Приставка **алло используется для той пары энантиомеров, L-изомер которой не является структурным элементом белков**

11.3. Стереои́зомерия соединений с двойной связью

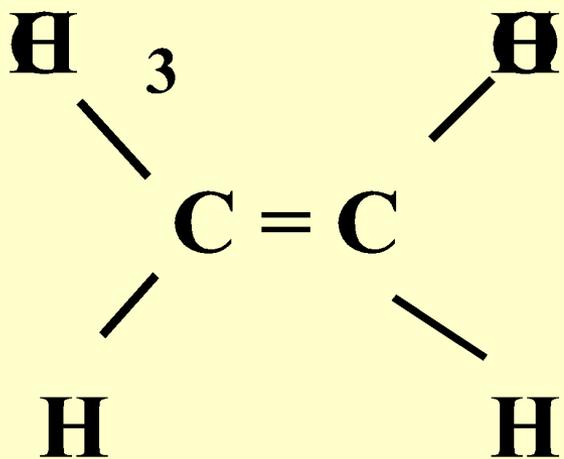
(π -диа́стереоизомерия)

π -Диа́стереомеры относятся к конфигурационным стереоизомерам.

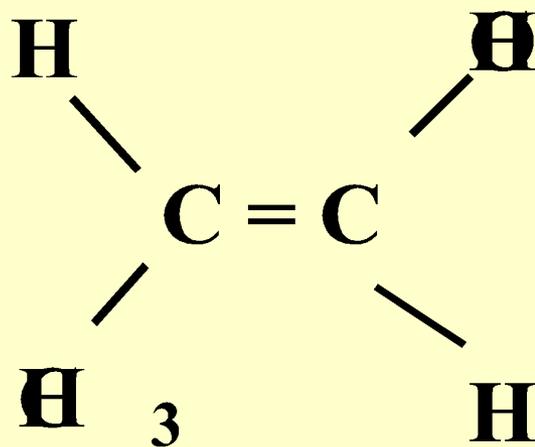
Этот вид изомерии наблюдается у соединений с двойными связями ($>C=C<$, $>C=N-$, $-N=N-$), строение которых исключает свободное вращение вокруг двойной связи

**Молекулы π -диастереомеров -
ахиральные, поэтому для них
не может быть энантиомеров.**

**π -диастереомеры также
обозначают как цис- и транс-
стереоизомеры**



**Изокроtonовая
Кислота**

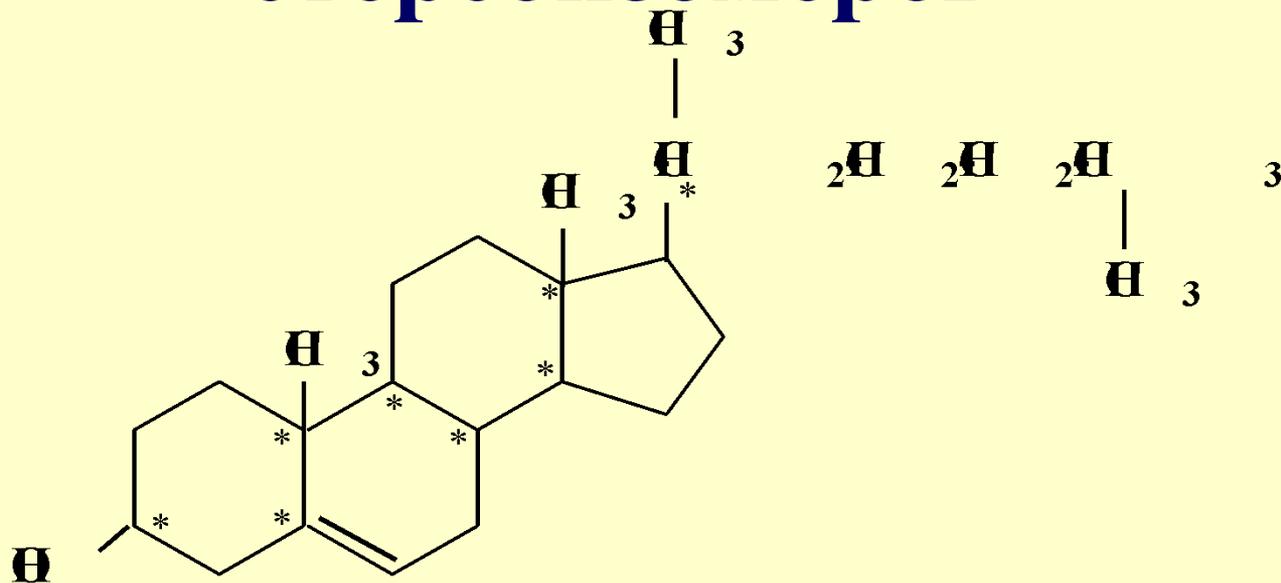


**Кроtonовая
кислота**

**Пространственное строение
органических молекул тесно
связано с проявлением ими
биологической активности
или возможностью участия в
биологических процессах**

**Следствием стереоселективности
взаимодействия живого с
оптическими изомерами
является, в частности, различие в
терапевтической активности
энантиомеров оптически
активных лекарственных
веществ**

**Так холестерин содержит 8
хиральных центров, т.е. 256
оптических изомеров, между тем
природный холестерин –
единственный из всех возможных
стереоизомеров**



Из двух энантиомеров более физиологически активный - называют **эвтомер, второй (менее или физиологически неактивный) - **дистомер****

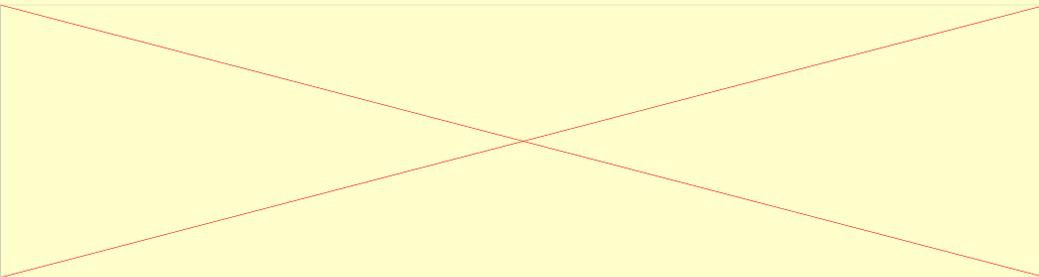
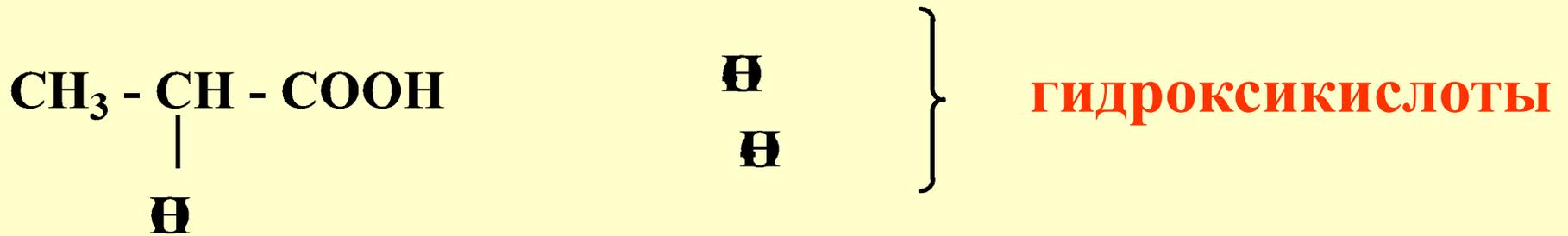
**В настоящее время
приблизительно 40 процентов
лекарственных веществ являются
хиральными и только ничтожная
часть этих соединений
представлена индивидуальными
энантиомерами. Энантиомеры
обладают и различающимся
фармакологическим действием**

11.4. Реакционная способность гетерофункциональных соединений

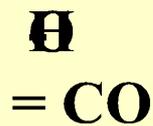
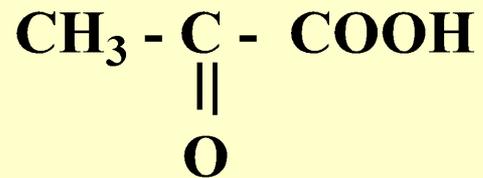
К гетерофункциональным производным, участвующим в процессах жизнедеятельности относят -

аминоспирты, гидроксиды- и аминокислоты, альдегиды- и кетокислоты, а также некоторые полигетерофункциональные соединения: двух- и трехосновные гидроксикислоты

Основные гетерофункциональные алифатические производные



аминокислоты



КЕТОКИСЛОТЫ



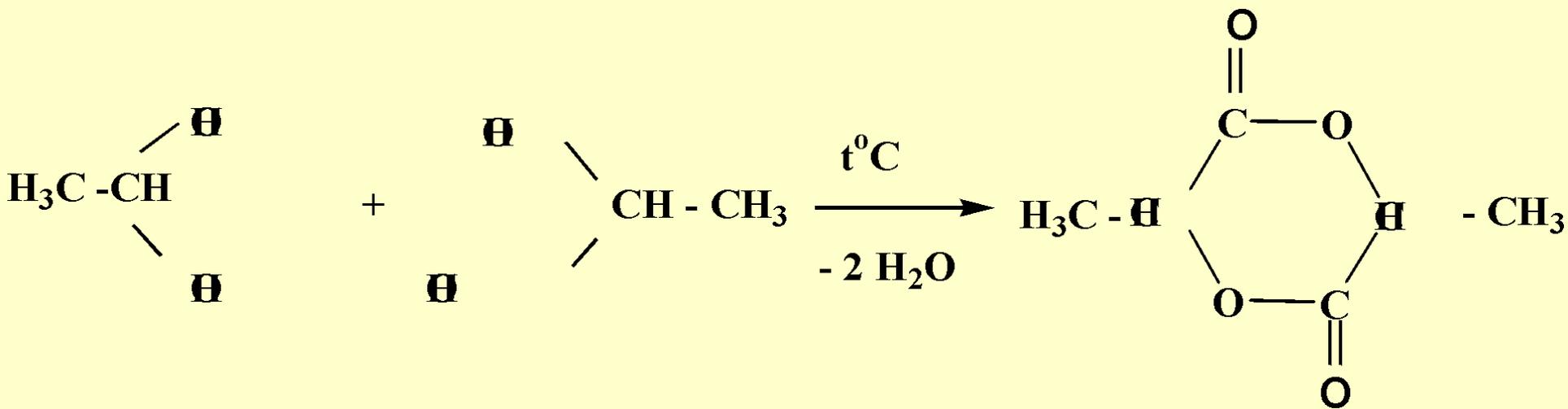
АЛЬДЕГИДОКИСЛОТЫ

Химические свойства этих соединений определяются свойствами соответствующих монофункциональных производных, однако наличие нескольких функциональных групп ведет к появлению **специфических химических свойств, которые наиболее важны для обеспечения биологических функций**

Каждая гетерофункциональная группа сохраняет свойственную ей реакционную способность, но происходит и взаимное усиление реакционной способности. В зависимости от расположения эти реакции могут протекать как внутри одной молекулы (внутримолекулярные), так и между молекулами (межмолекулярные)

α-расположение

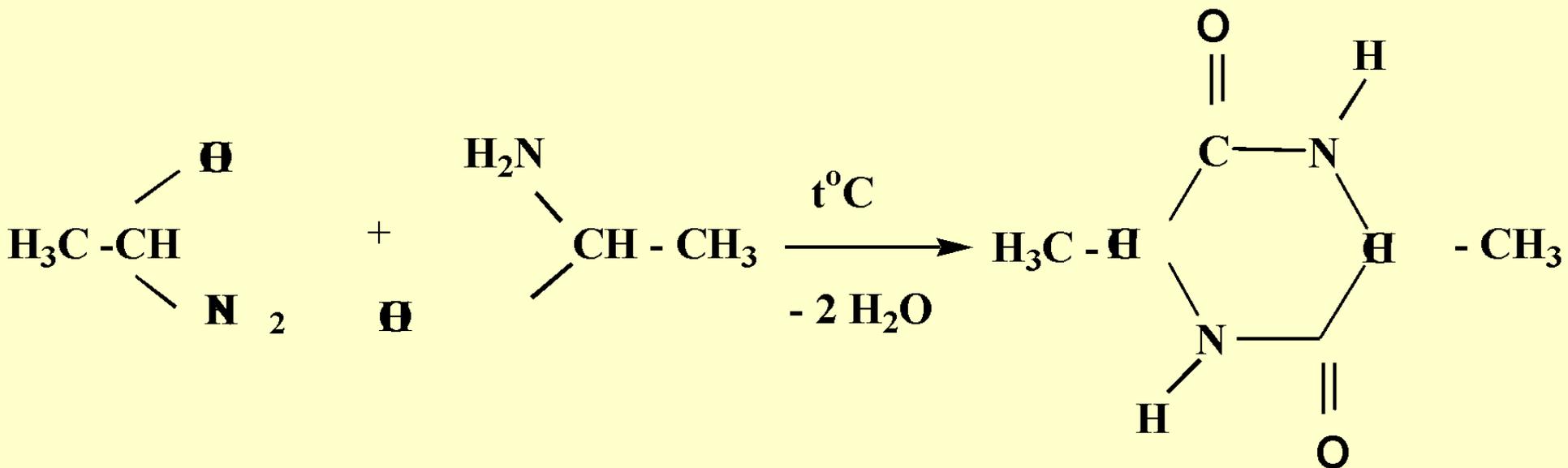
**гетерофункциональных заместителей
приводит, как правило, к реакциям
межмолекулярной циклизации**



Молочная кислота

**Лактид молочной
кислоты**

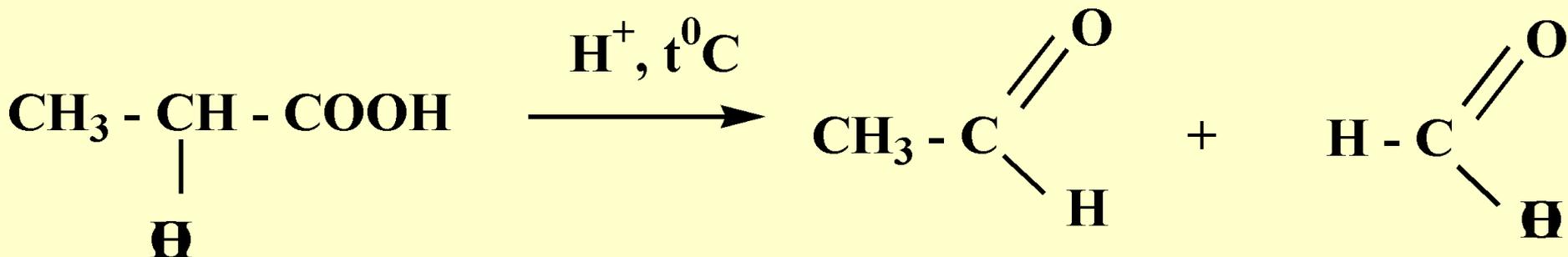
α -расположение



α -аланин

дикетопиперазин

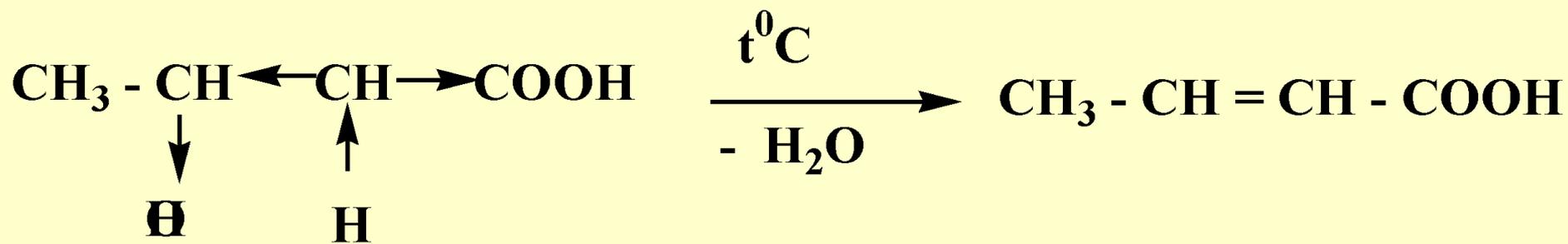
При нагревании в кислой среде
 α -гидроксикислоты разлагаются с
образованием муравьиной кислоты



β -расположение

**предопределяет между
гетерофункциональными
группами достаточно
сильный **CN-** кислотный
центр благодаря влиянию ЭА
групп с двух сторон**

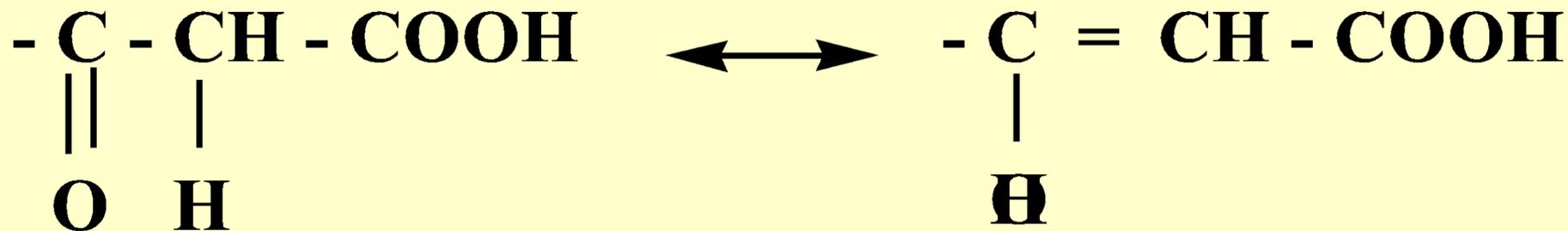
**β-расположение
предполагает реакции
элиминирования**



β-гидроксимасляная кислота

**кротоновая
кислота**

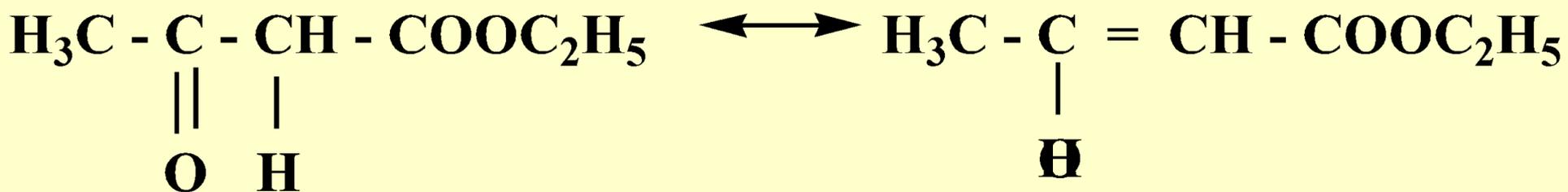
У **β -оксокислот** появление **СН-кислотного** центра служит причиной таутомерии, т.е. динамической изомерии, когда одновременно сосуществуют две таутомерные кето- и енольная формы



кето- форма

енольная форма

Кето-енольная таутомерия характерна для β-оксокислот. Наиболее удобно рассмотреть кето-енольную таутомерию на примере ацетоуксусного эфира

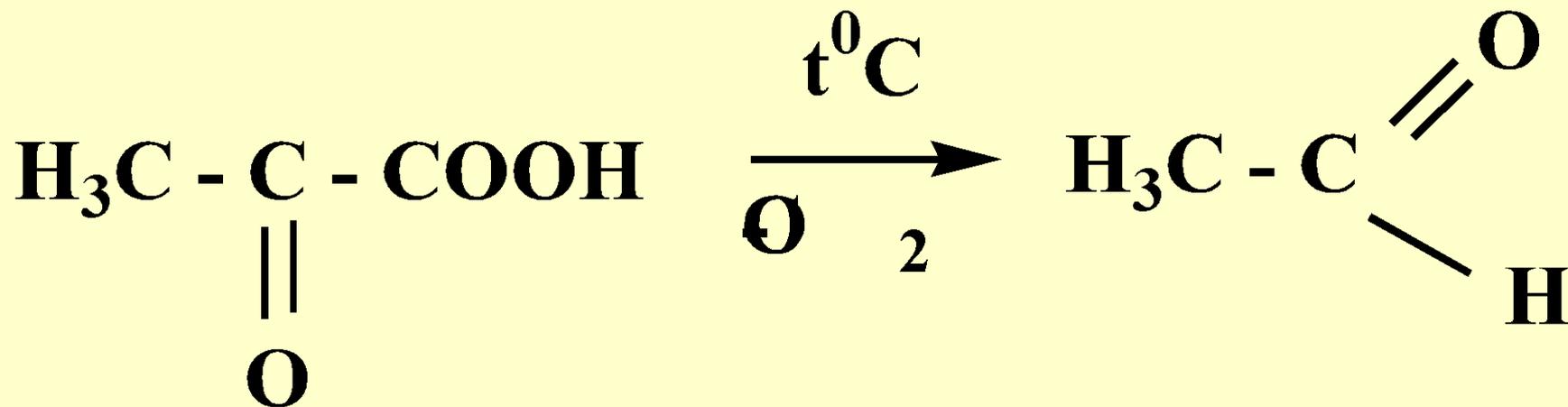


Кето-форма (92,5%)

Енольная форма (7,5%)

Ацетоуксусный эфир используется для синтеза кетонов, карбоновых кислот, гетерофункциональных соединений, ЛС, причем при действии на него какого либо реагента в реакцию вступает один из таутомеров и т.к. равновесие постоянно будет смещаться в его сторону , то таутомерная смесь реагирует как единое целое

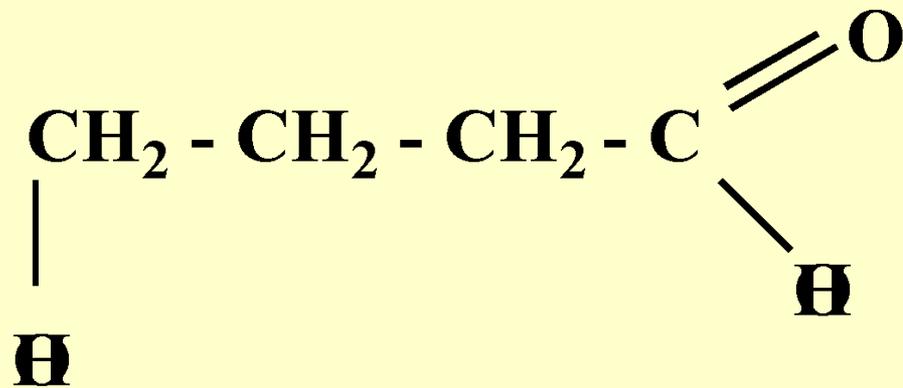
Если по отношению к карбоксильной группе в α - или β -положении находится сильная ЭА группа, то такие соединения способны к декарбоксилированию



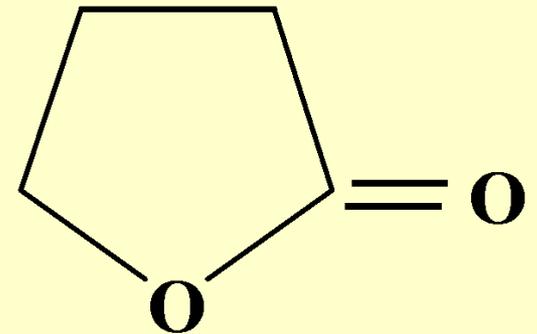
γ -расположение

**способствует реакциям внутри-
молекулярной циклизации, в
результате образуются цикли-
ческие сложные эфиры или ами-
ды. Определяющим фактором
является термодинамическая
устойчивость образующегося
цикла**

γ -расположение

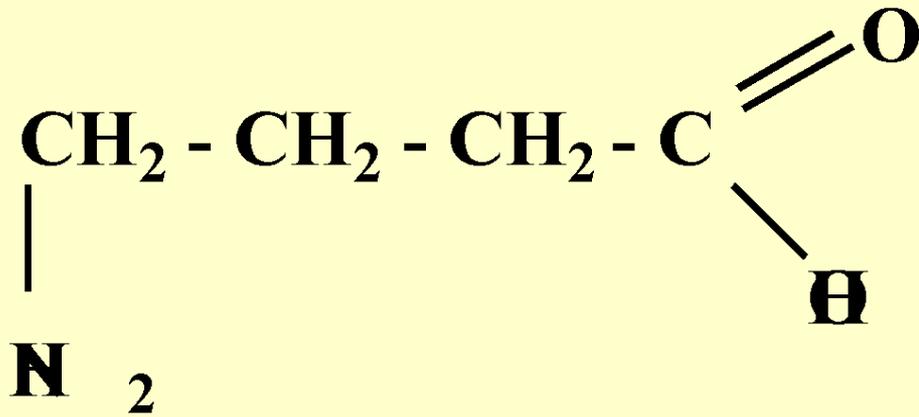


γ -гидроксимасляная
кислота

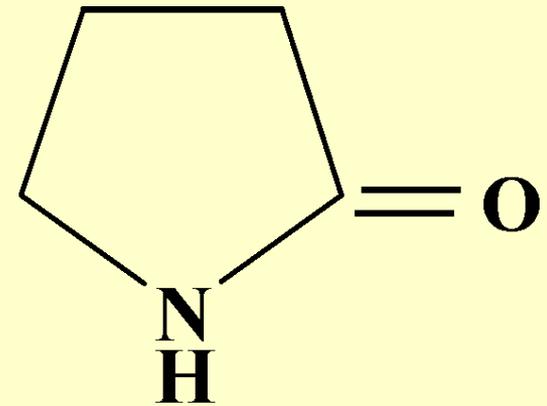


γ -бутиролактон

γ -расположение



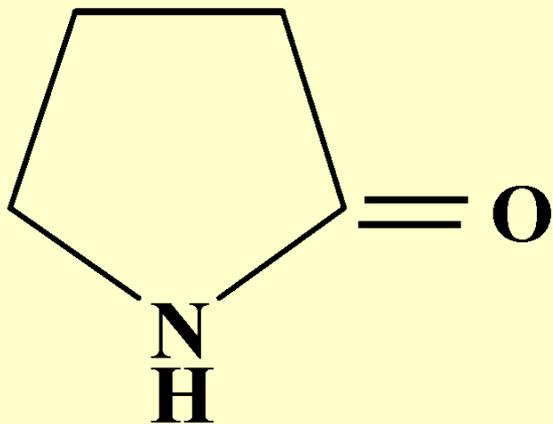
γ -аминомасляная
кислота



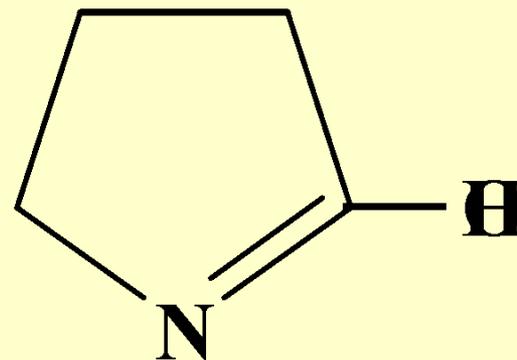
γ -бутиролакта́м

Для незамещенных по азоту лактамов ВОЗМОЖНА

ЛАКТАМ-ЛАКТИМНАЯ ТАУТОМЕРИЯ



Лактам

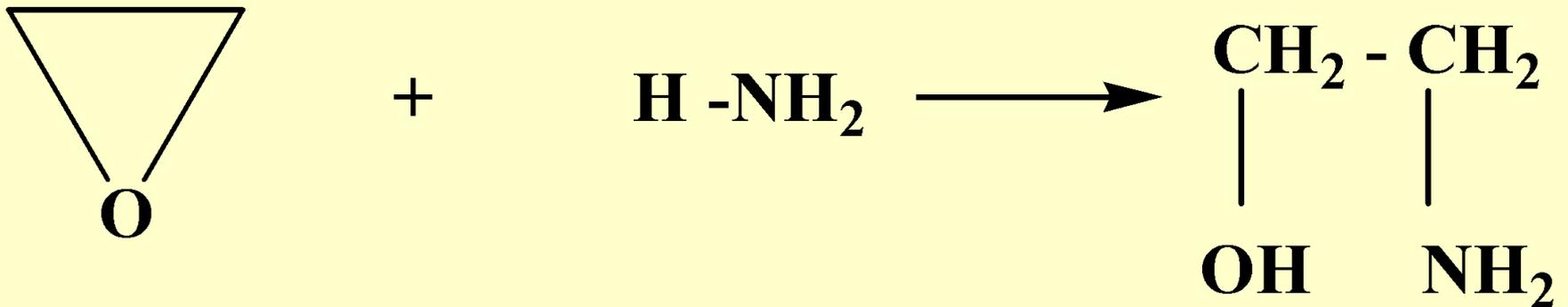


Лактим

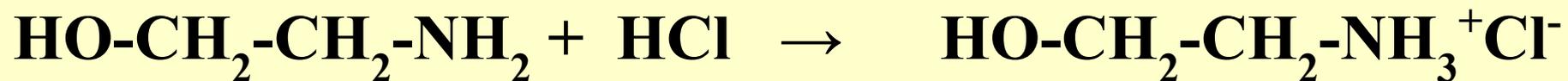
Аминоспирты

коламин, димедрол, холин,
катехоламины

Коламин в лаборатории получают при
действии аммиака на оксид этилена



Коламин - густая жидкость с
характерным запахом аминов
Коламин обладает выраженными
основными свойствами



Холин - $[\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_3]^+ \text{OH}^-$ -

гидроксид триметил-2-

гидроксиэтиламмония входит в

состав сложных липидов,

используется как витаминоподобное

вещество, регулирует жировой

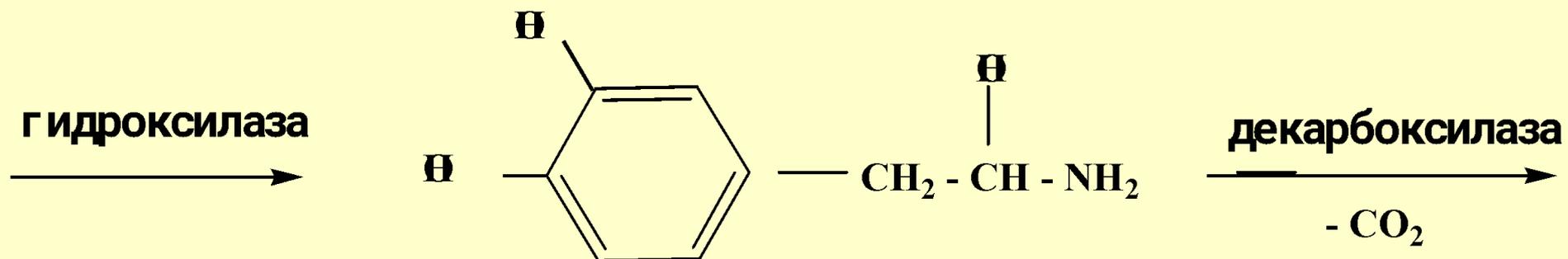
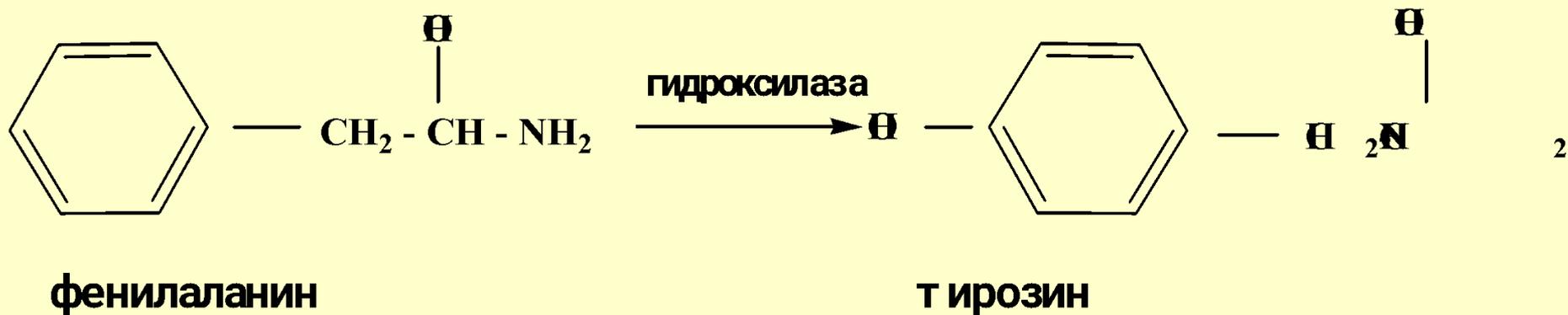
процесс, понижает кровяное

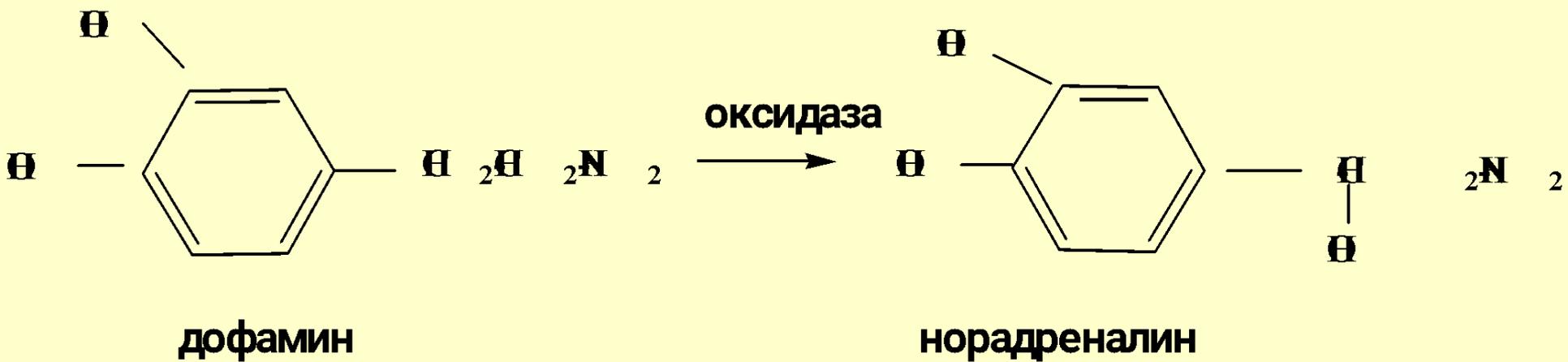
давление

Катехоламины

**дофамин, норадреналин и
адреналин, являются
биогенными аминами, которые
образуются в организме из
незаменимой аминокислоты
фенилаланина**

Схема биосинтеза катехоламинов





Адреналин

(метиламиноэтанолпирокатехин)

**образуется в надпочечниках, является
гормоном, обладающим способностью
сужать кровеносные сосуды,
применяется в качестве
кровоостанавливающего средства**

**При стрессах в больших количествах
выделяется в кровь (гормон страха)**

**Активен только левовращающий
природный изомер**

Некоторым людям необходим дополнительный адреналин

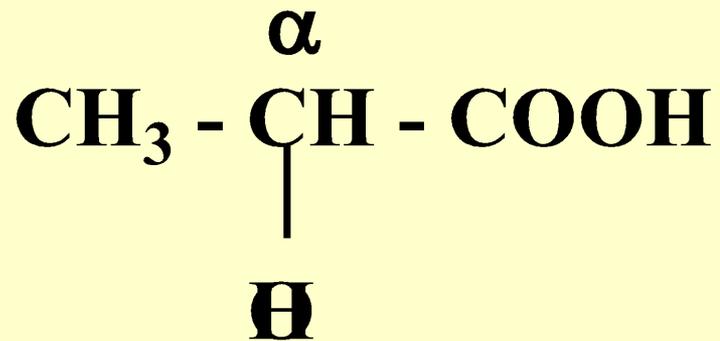


Гидроксикислоты

содержат -ОН с -COOH группы

Различают α -, β -, и γ -
гидроксикислоты





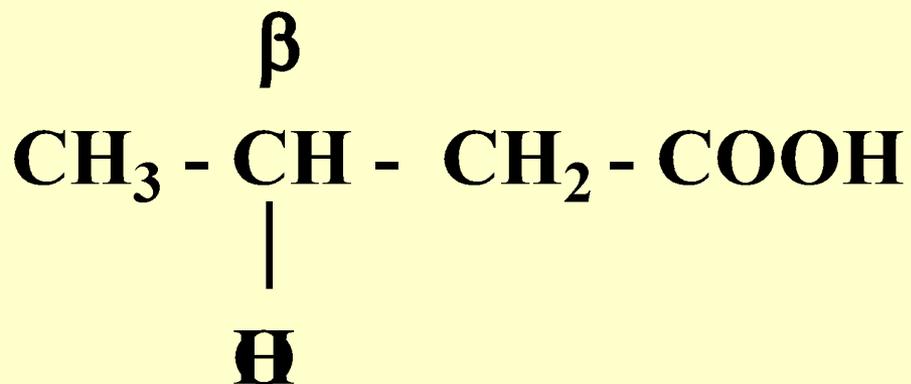
**2-гидроксипропановая
кислота**

Молочная кислота



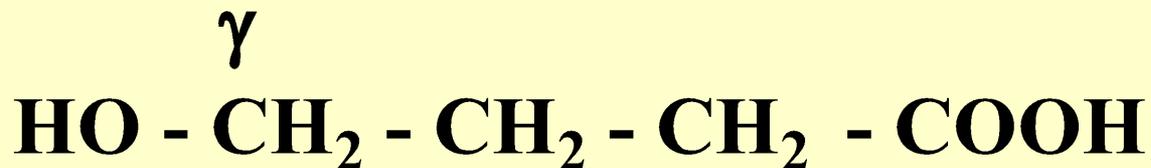
**3-гидроксипропановая
кислота**

Гидракриловая кислота



**3-гидроксибутановая
кислота**

β -оксимасляная кислота



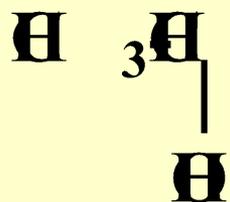
4-гидроксибутановая кислота

γ -оксимасляная кислота (ГОМК)

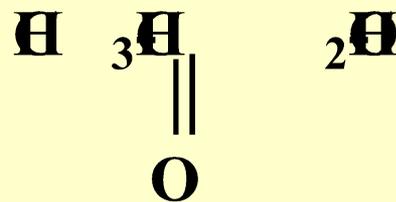
**Гидроксикислоты проявляют
общие свойства кислот и спиртов,
кроме этого для них характерны
специфические свойства,
связанные с взаимным
расположением спиртовой и
карбоксильной групп**

Кетоновые (ацетоновые) тела

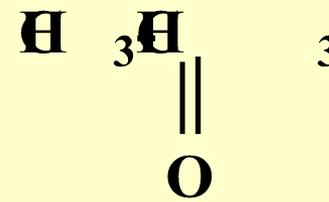
продукты окисления высших жирных кислот, накапливаются в организме у больных сахарным диабетом



β -гидроксимасляная
кислота



ацетоуксусная
кислота



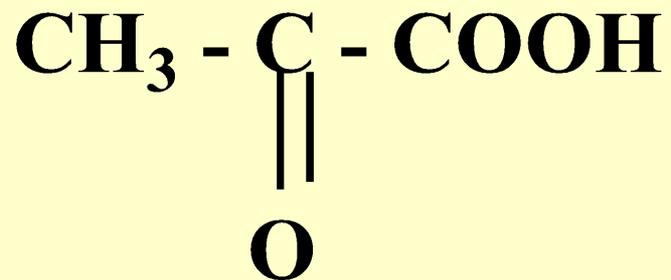
ацетон

Оксокислоты

Различают альдегидо- и кетокислоты



Глиоксиловая кислота



Пировиноградная кислота
(ПВК)

Благодарим за внимание !



