



## 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 ( $\pi$ -диастереοизомерия)**

**11.4.Реакционная способность гетерофункциональных соединений**

## 11.1. Стереои́зомерия соединений с одним центром хиральности

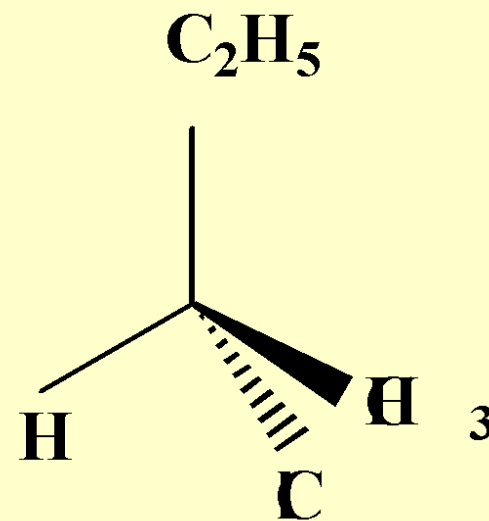
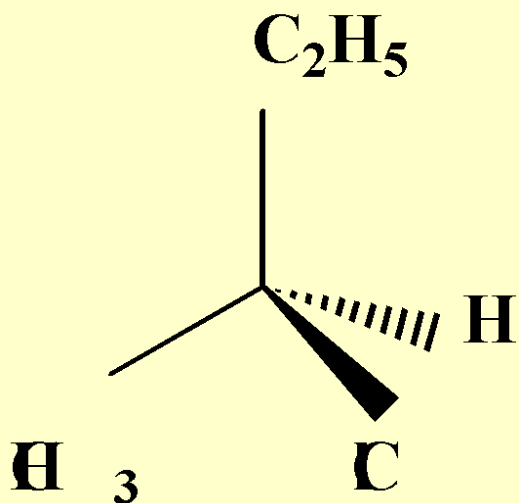
Атом углерода в  $sp^3$ -гибридизации имеет тетраэдрическую конфигурацию. Если из 4 заместителей, хотя бы 2 одинаковые, то для такой молекулы существует плоскость симметрии, если же все заместители различные, то симметрия исчезает

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

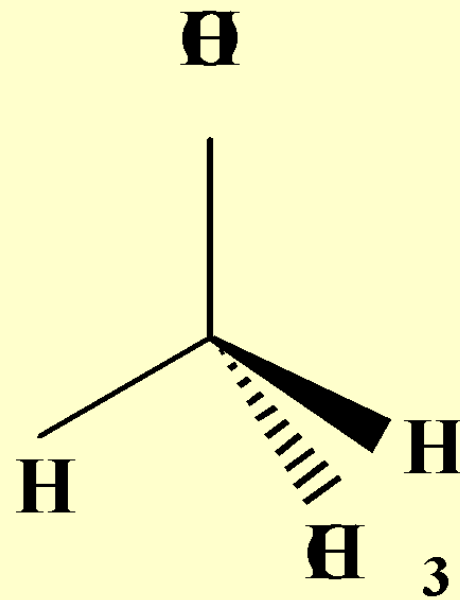
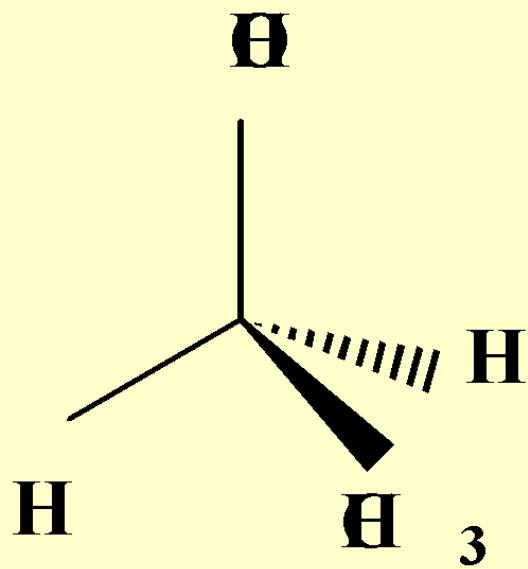
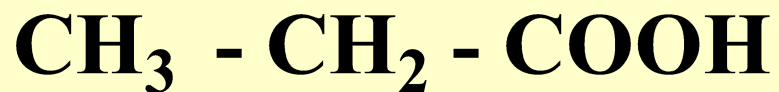
# **Хиральность присуща миру материальных объектов - руки, левые и правые спирали**

**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



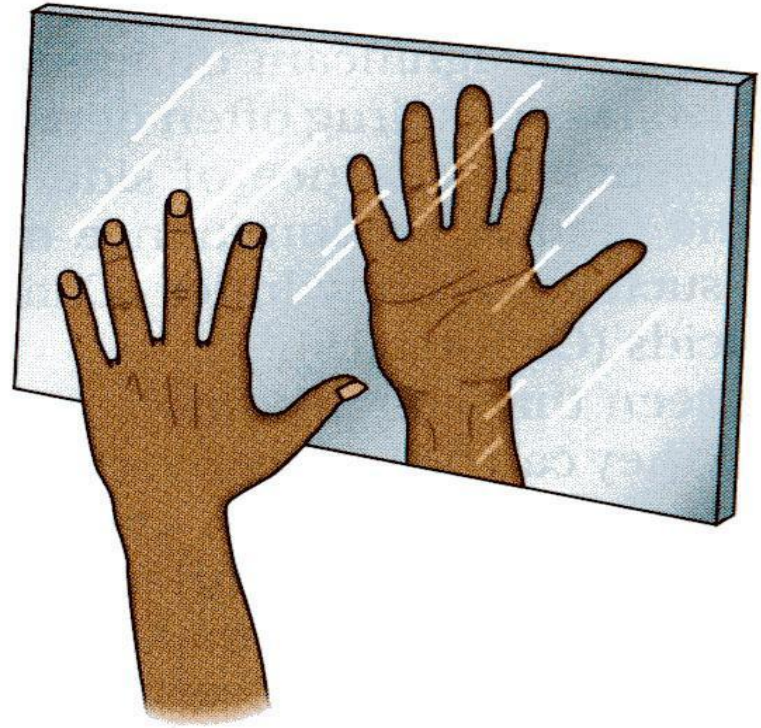
# Ахиральная молекула пропановой кислоты

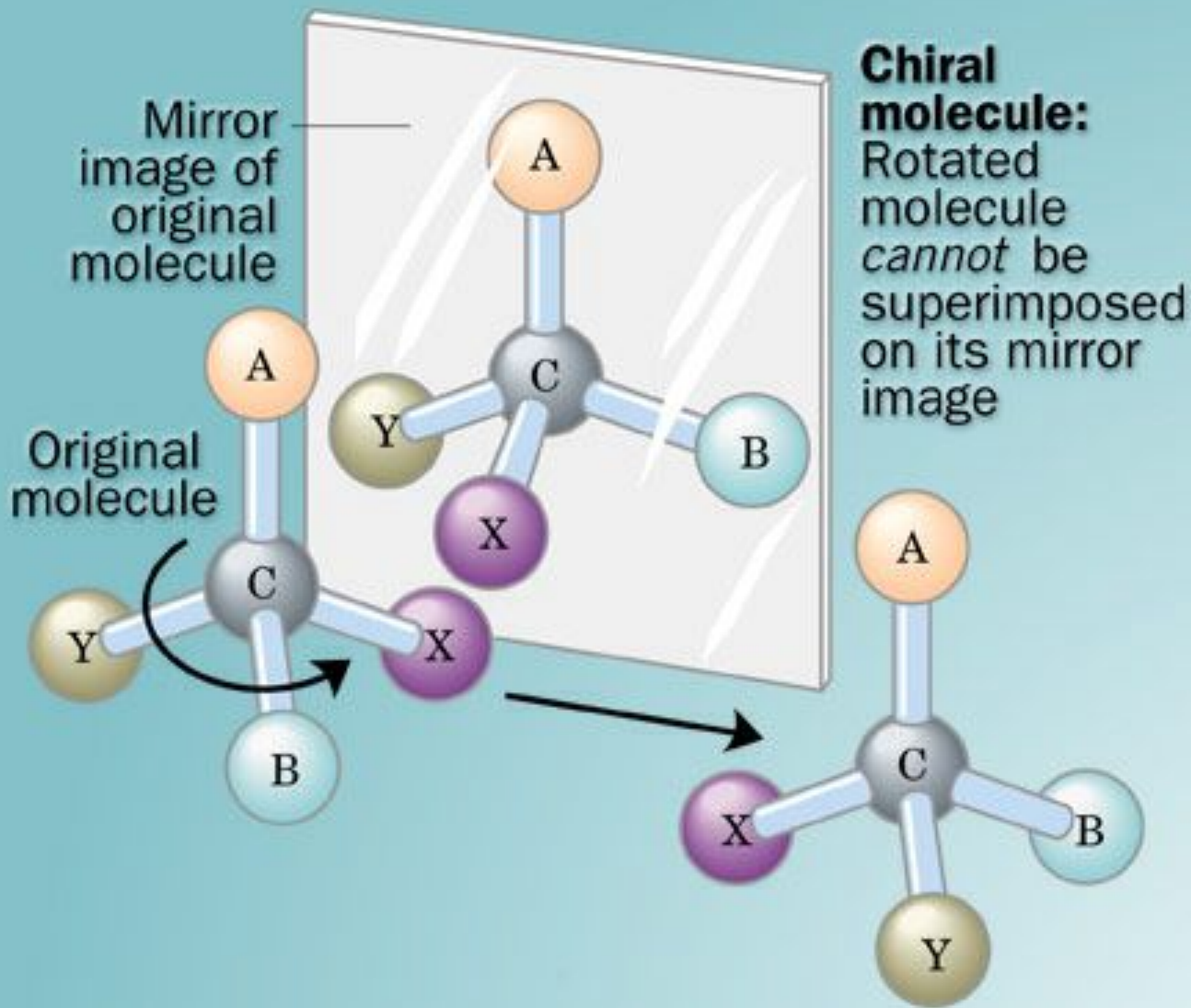


**Термин хиральность (от древнегреческого «хир» - рука) ввел английский физик Кельвин в 1884 году для обозначения объектов, которые подобно правой и левой руке не совмещаются друг с другом**



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



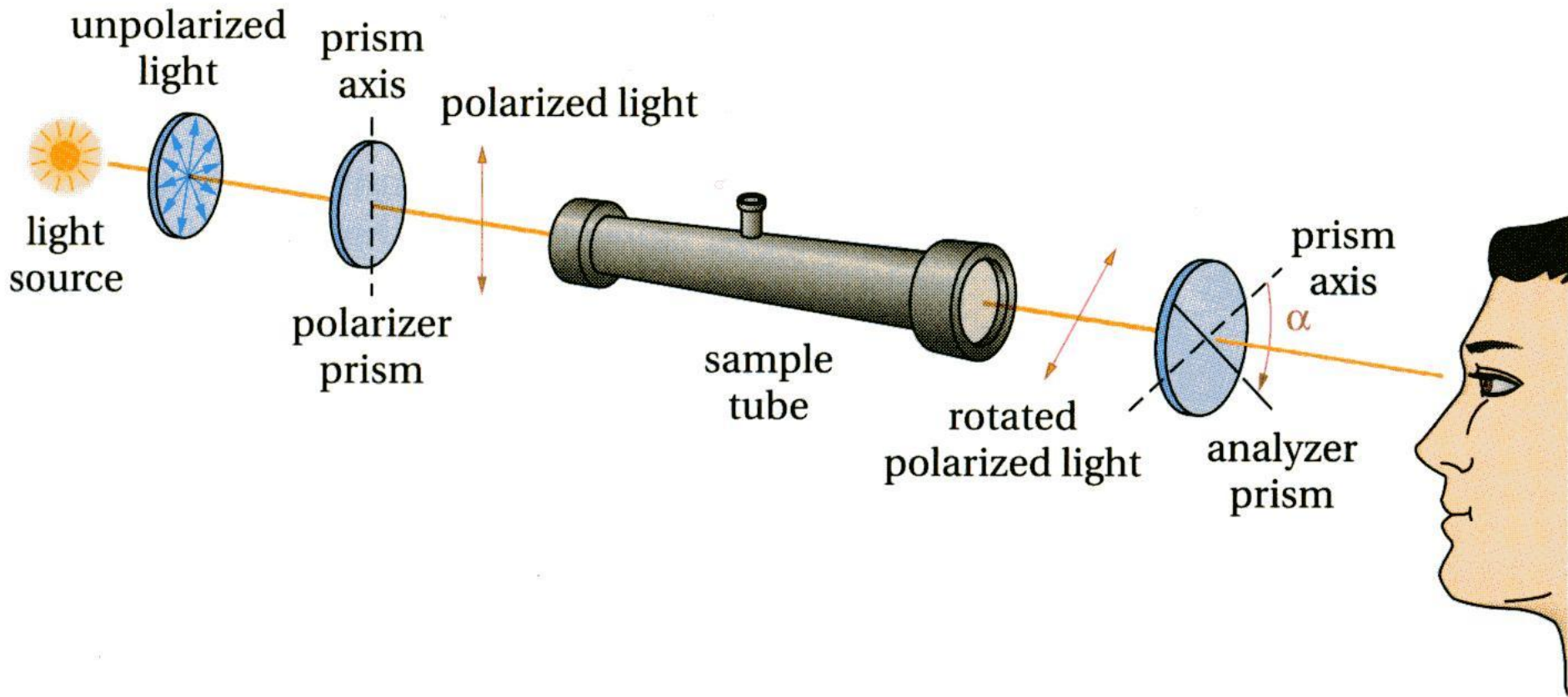


# Chirality

**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 ( $\alpha$ ), 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**

**Стереои́зомеры, не  
являющиеся зеркальным  
изображением один другого и  
имеющие различные  
физические и химические  
свойства называются  
диастереомеры**

Диастереомеры делятся на две группы  
-  **$\sigma$ - и  $\pi$ -диастереоизомеры.**

Стереоизомеры, у которых хиральный  
центр связан с заместителями  $\sigma$ -  
связями называют

$\sigma$ -диастереоизомерами, а

стереоизомеры, содержащие в

качестве стерического центра  $\pi$ -связь

-  $\pi$ -диастереоизомеры

# Стереизомеры 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**

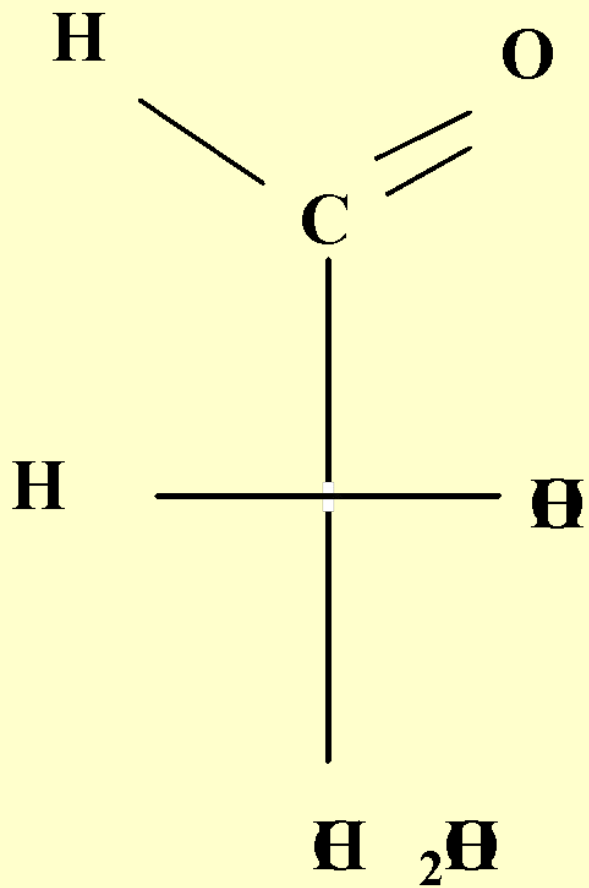
**Абсолютную конфигурацию,**  
**отражающую истинное**  
**расположение заместителей в**  
**пространстве впервые**  
**определили в 1951 году с**  
**помощью**  
**рентгеноструктурного анализа**  
**для (+)-винной кислоты**

**Относительную  
конфигурацию**

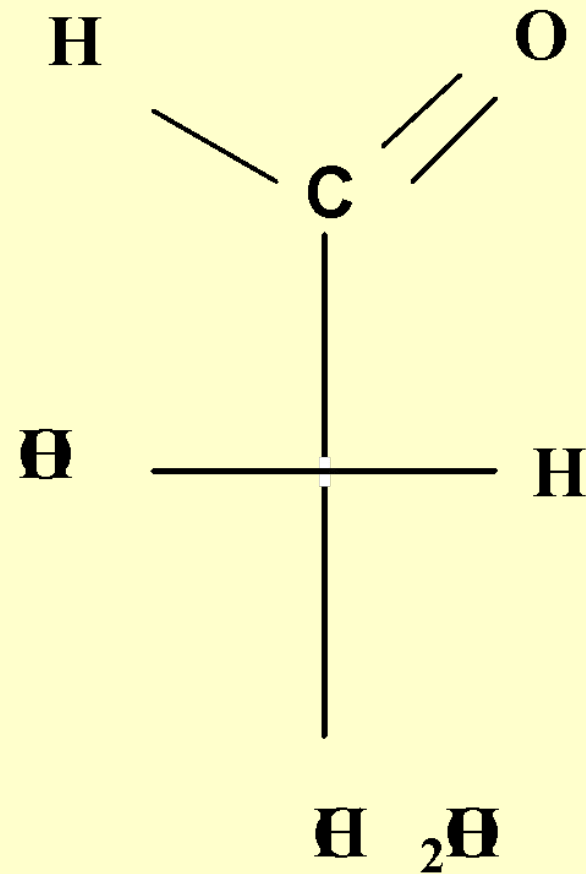
**определяют путем сравнения  
с известным стандартом**

**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)**

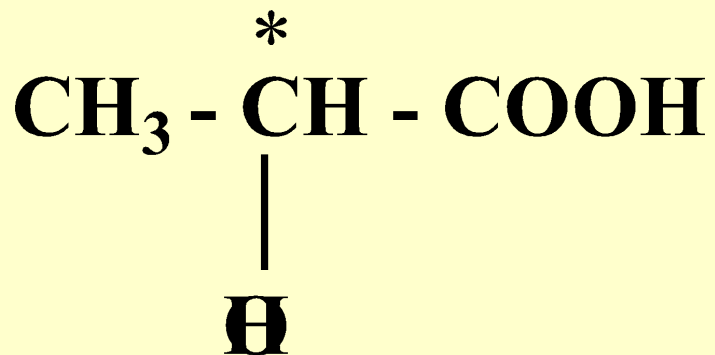


**L-(-)-глицериновый  
альдегид (II)**

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

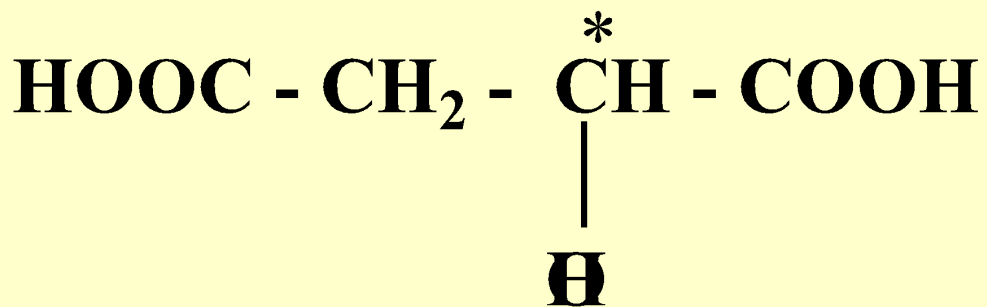
**Соединениями с одним центром хиральности являются некоторые гидроксикислоты, участвующие в биохимических процессах:**

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



**Молочная кислота**

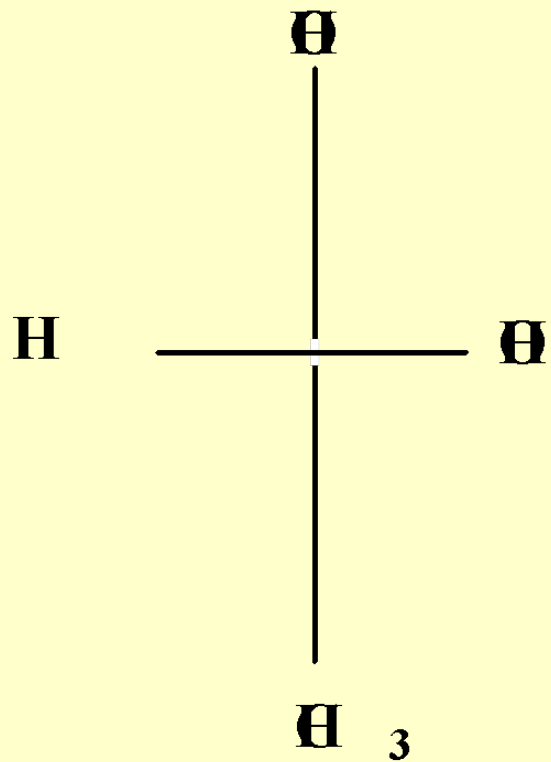
**2 – гидроксипропановая  
кислота**



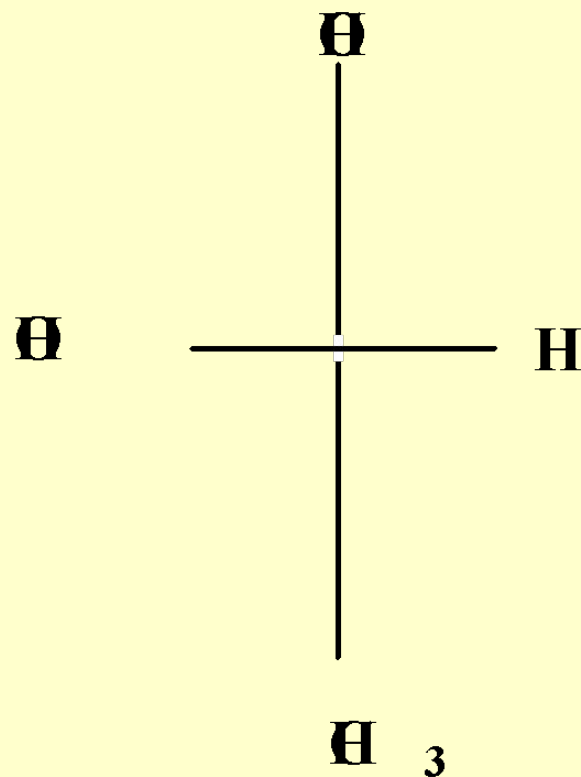
**Яблочная кислота**

**2- гидроксипутан-  
диовая кислота**

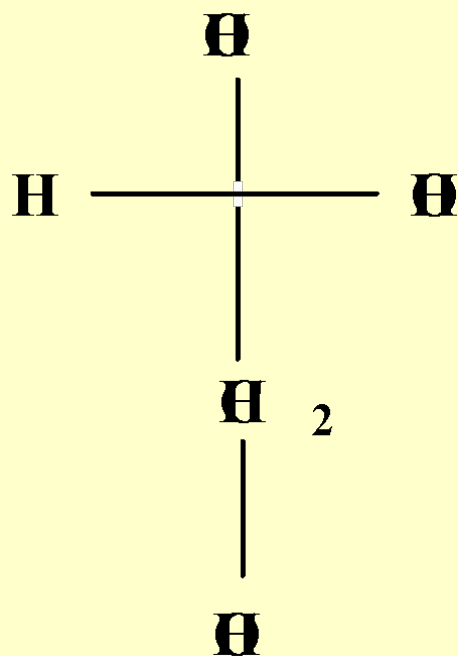




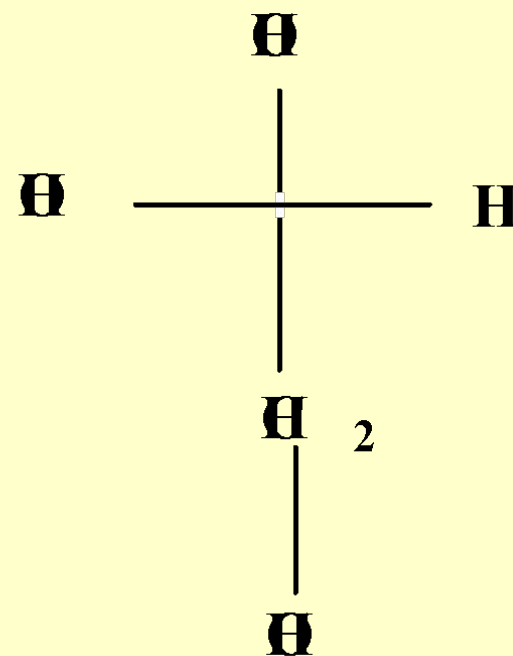
**D-молочная кислота**



**L-молочная кислота**



**D-яблочная кислота**



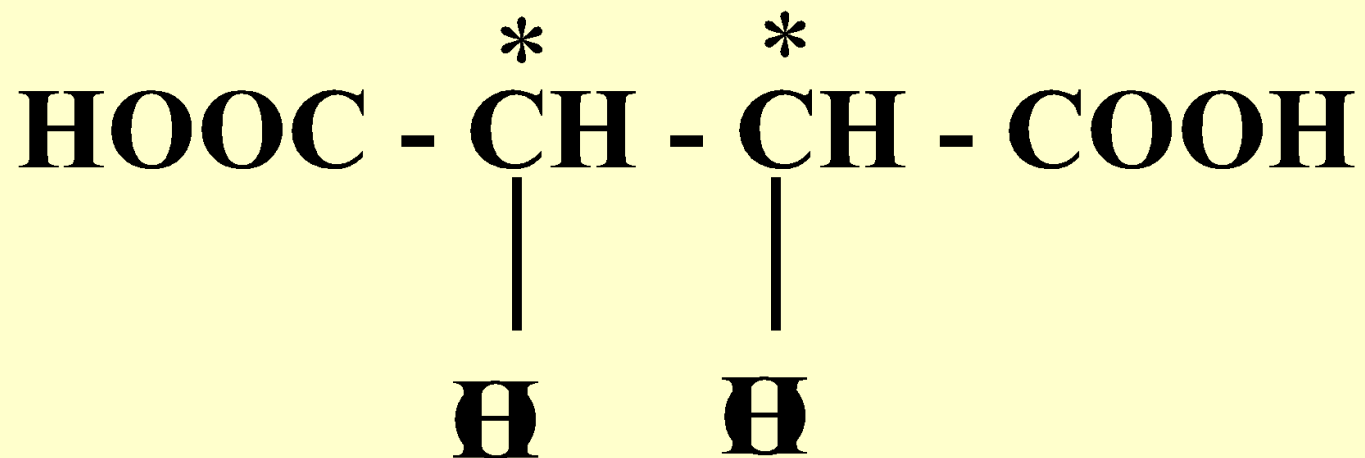
**L-яблочная кислота**

## **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**

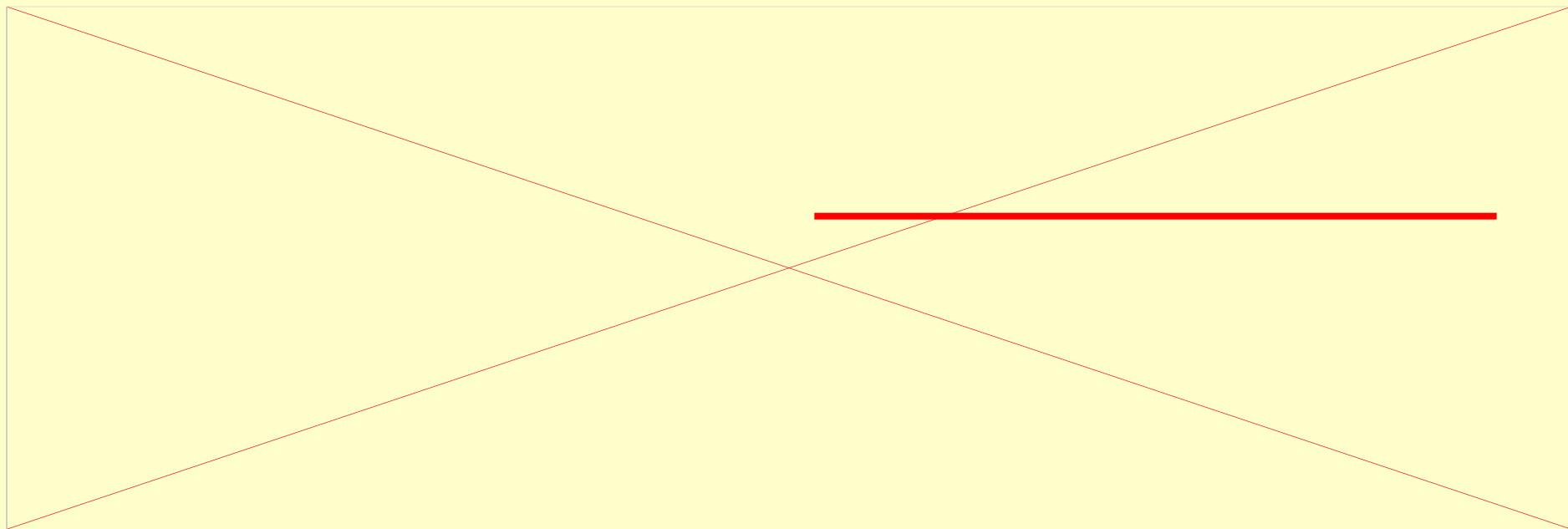


**Винная кислота**

**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**

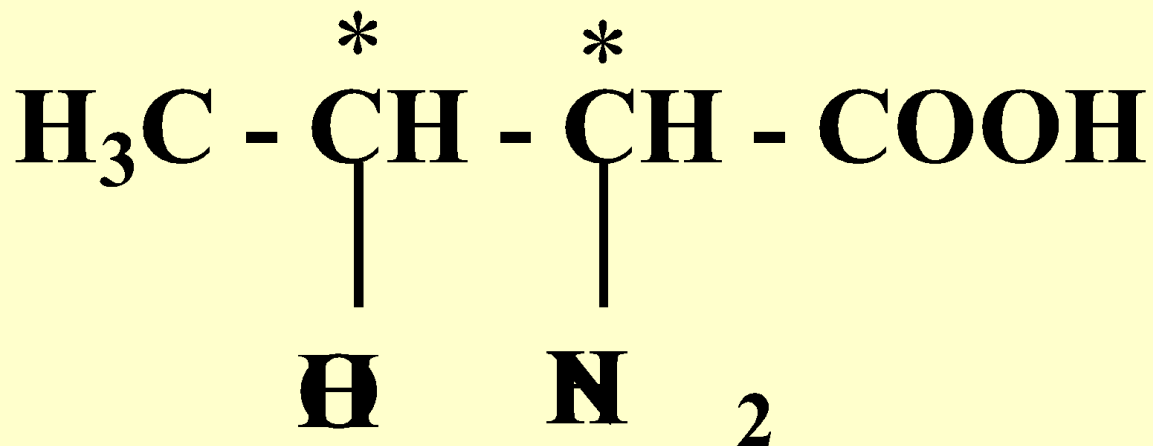
**III**

**I и II - энантиомеры, I и III,**

**II и III - диастереомеры.**

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

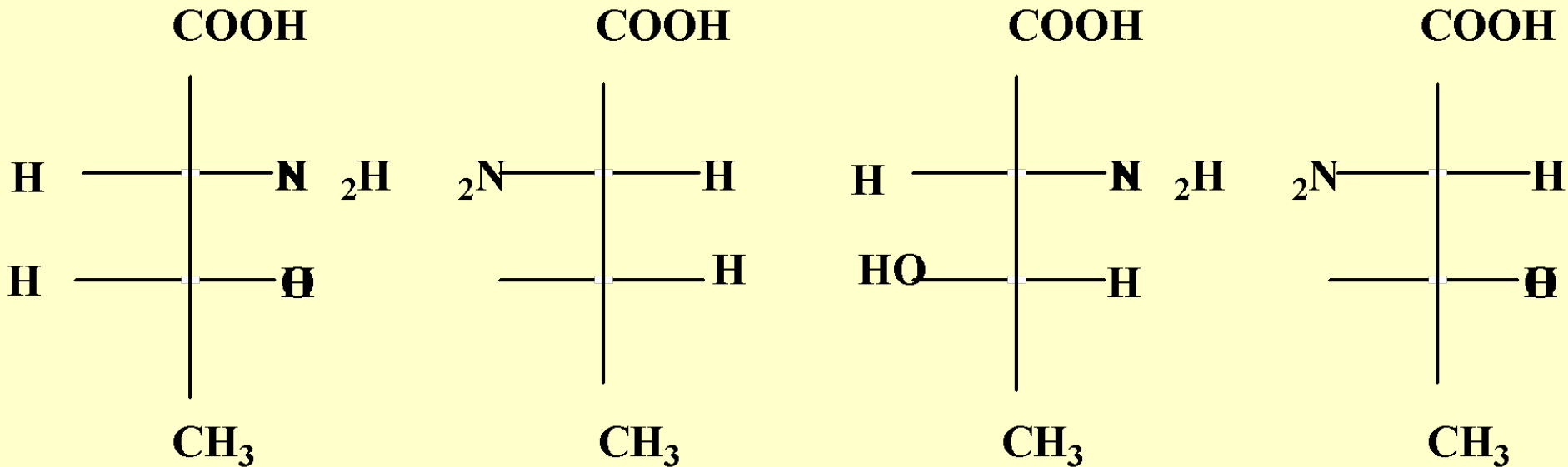
К соединениям с двумя центрами хиральности относят также и некоторые аминокислоты, участвующие в биосинтезе белков. Примером такой аминокислоты служит **треонин**:



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

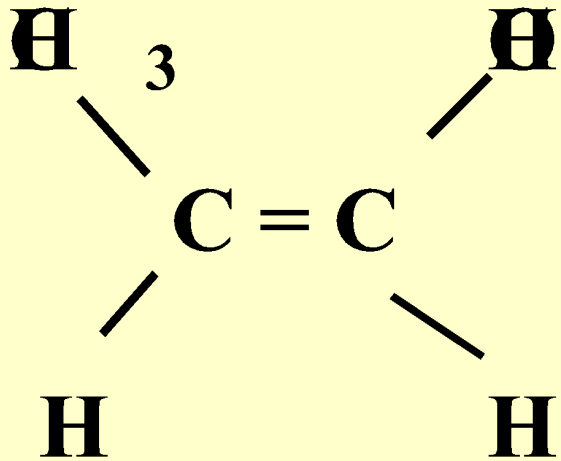
## ( $\pi$ -диа́стереоизомерия)

$\pi$ -Диа́стереомеры относятся к конфигурационным стереоизомерам.

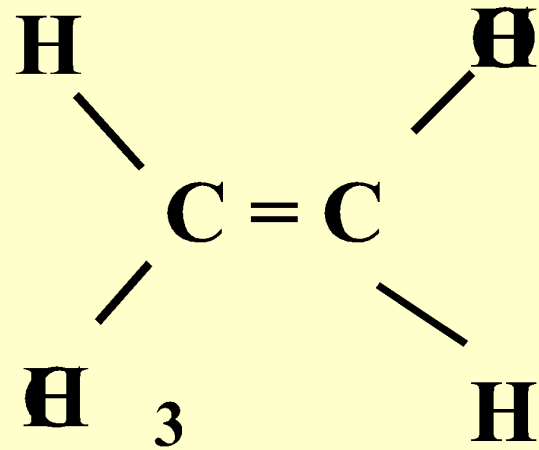
Этот вид изомерии наблюдается у соединений с двойными связями ( $>C=C<$ ,  $>C=N-$ ,  $-N=N-$ ), строение которых исключает свободное вращение вокруг двойной связи

**Молекулы  $\pi$ -диастереомеров -  
ахиральные, поэтому для них  
не может быть энантиомеров.**

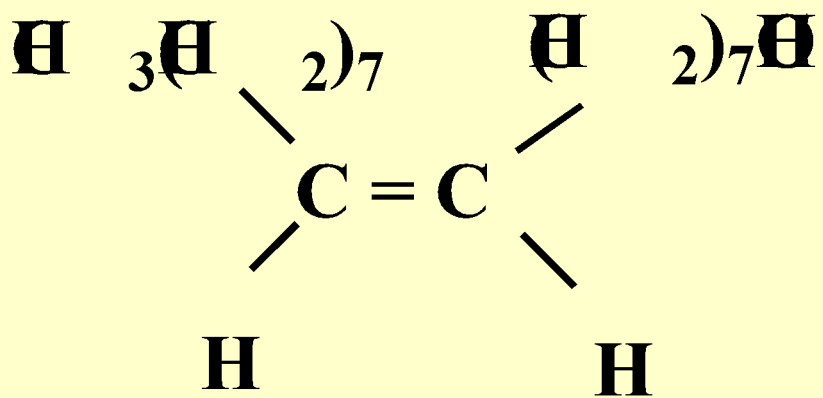
**$\pi$ -диастереомеры также  
обозначают как цис- и транс-  
стереоизомеры**



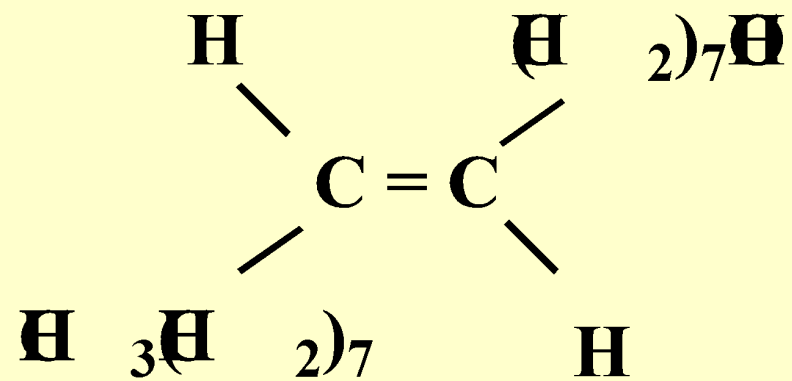
**Изокроtonовая  
Кислота**



**Кроtonовая  
кислота**



**Олеиновая кислота**



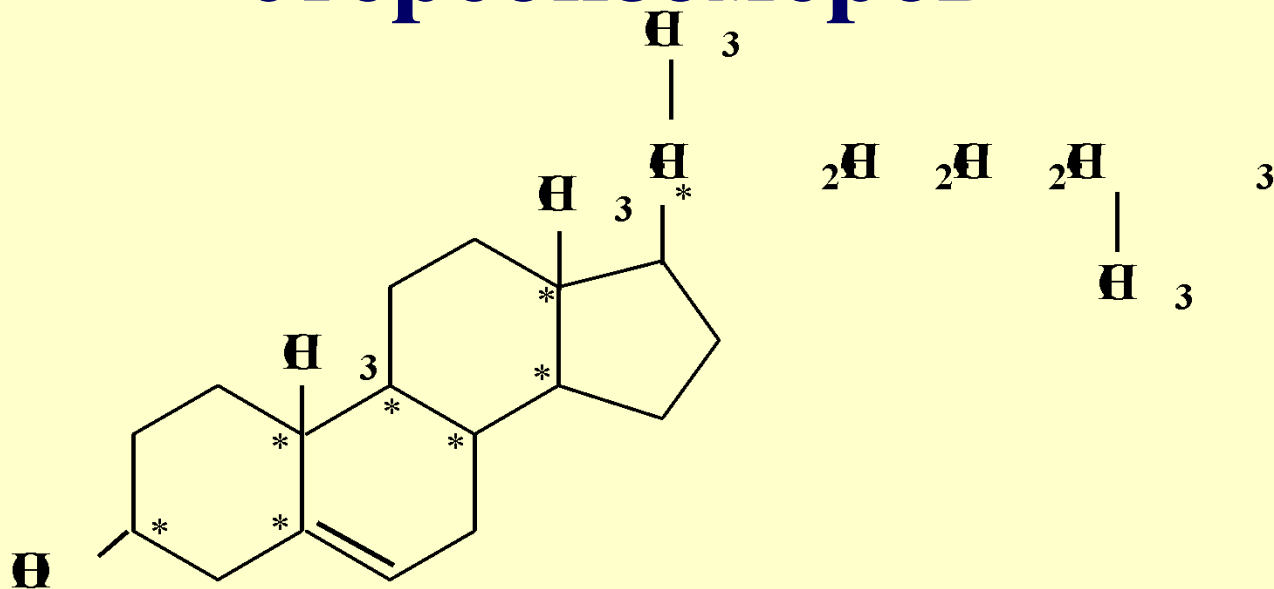
**Элаидиновая кислота**

**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****

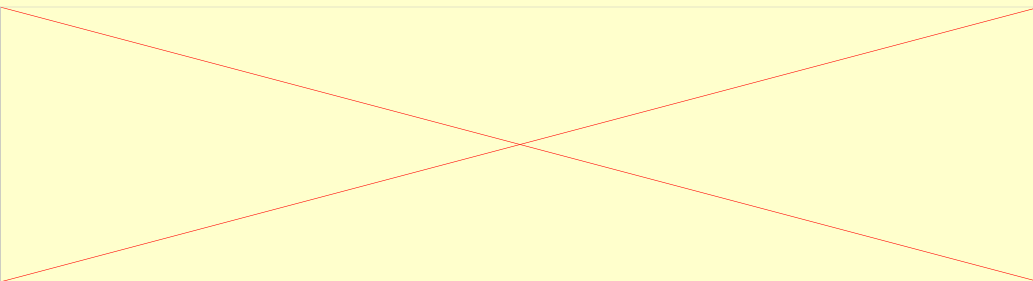
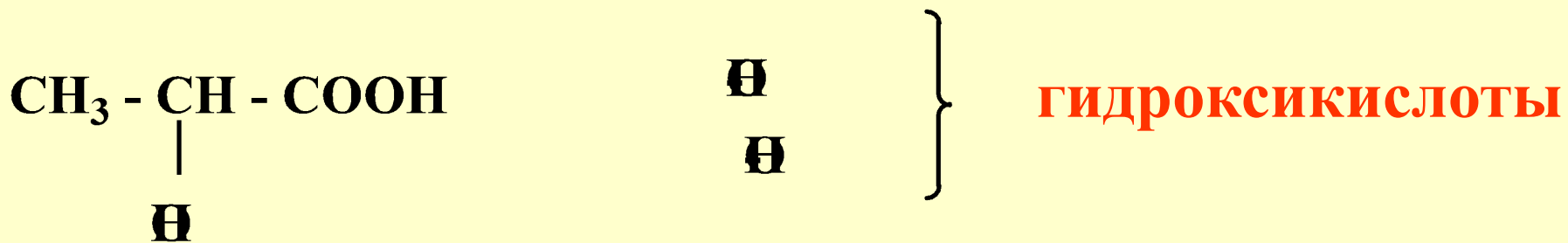
**В настоящее время  
приблизительно 40 процентов  
лекарственных веществ являются  
хиральными и только ничтожная  
часть этих соединений  
представлена индивидуальными  
энантиомерами. Энантиомеры  
обладают и различающимся  
фармакологическим действием**

## **11.4. Реакционная способность гетерофункциональных соединений**

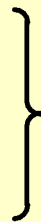
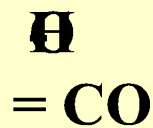
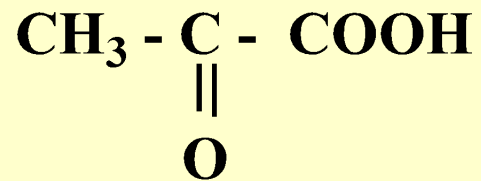
**К гетерофункциональным производным, участвующим в процессах жизнедеятельности относят -**

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

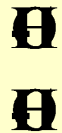
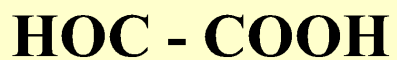
# Основные гетерофункциональные алифатические производные



**аминокислоты**



**КЕТОКИСЛОТЫ**



**АЛЬДЕГИДОКИСЛОТЫ**

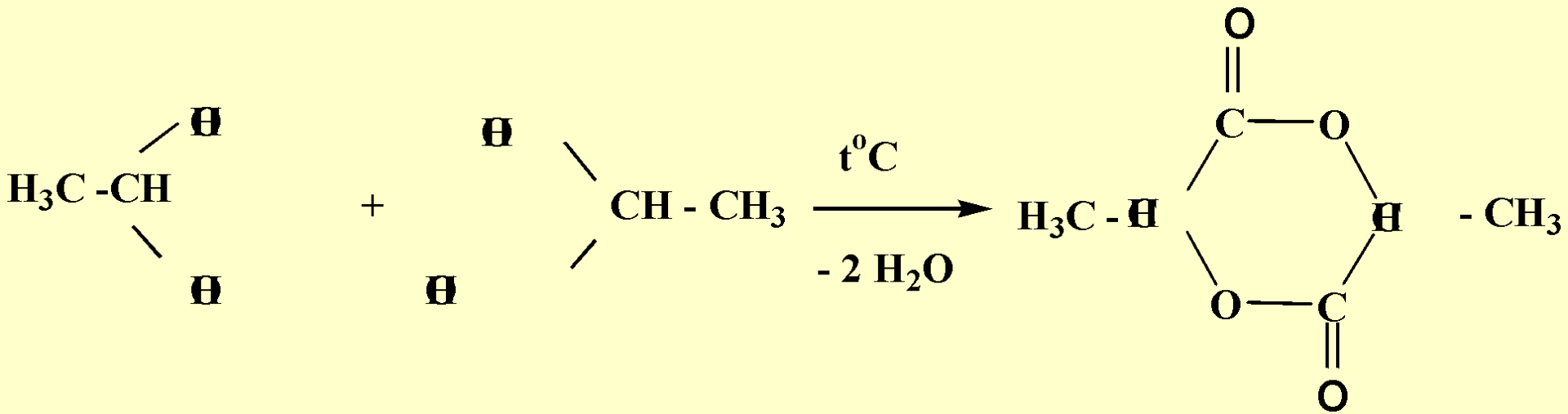
**Химические свойства этих соединений определяются свойствами соответствующих монофункциональных производных, однако наличие нескольких функциональных групп ведет к появлению **специфических** химических свойств, которые наиболее важны для обеспечения биологических функций**

**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**

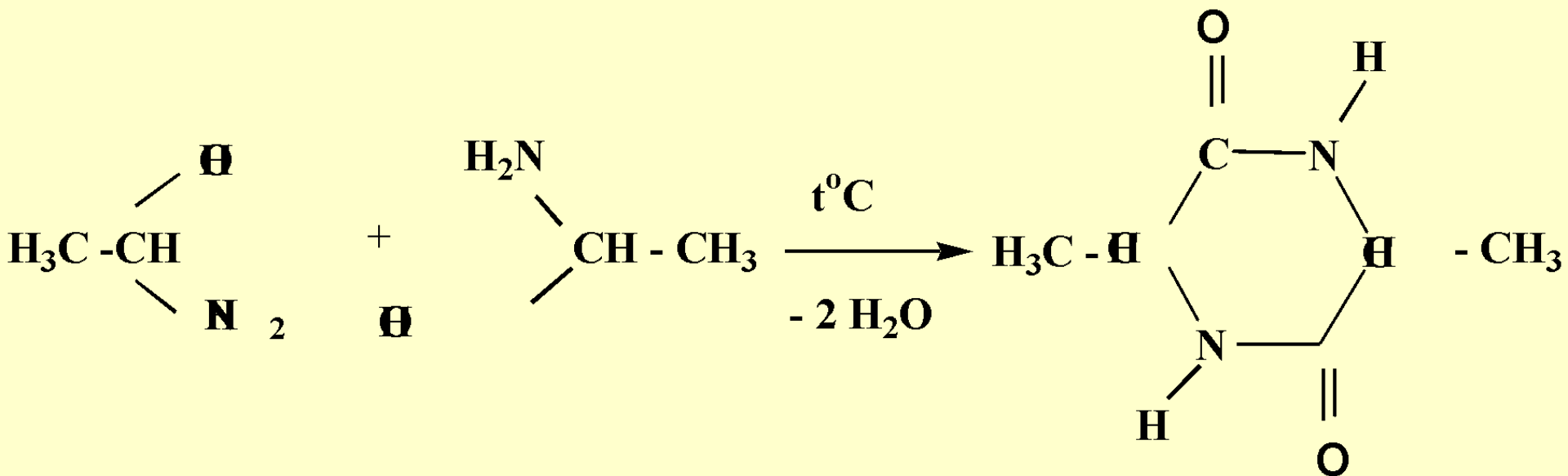
**гетерофункциональных заместителей  
приводит, как правило, к реакциям  
межмолекулярной циклизации**



**Молочная кислота**

**Лактид молочной  
кислоты**

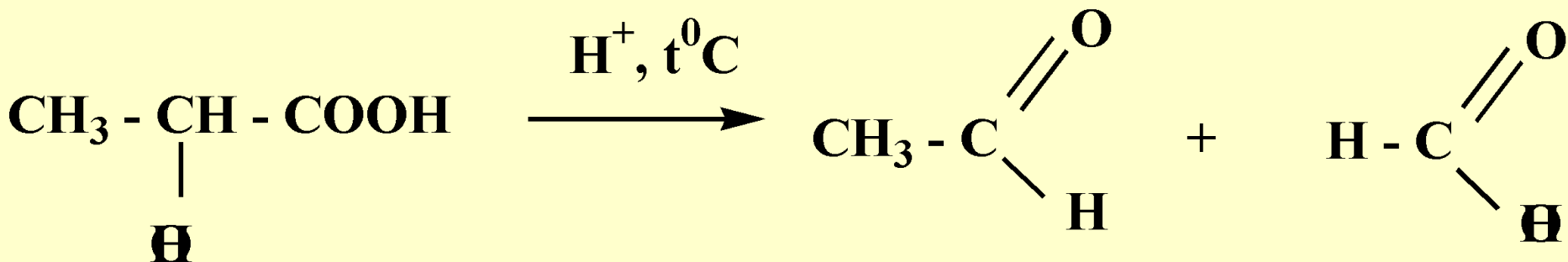
# $\alpha$ -расположение



$\alpha$ -аланин

дикетопиперазин

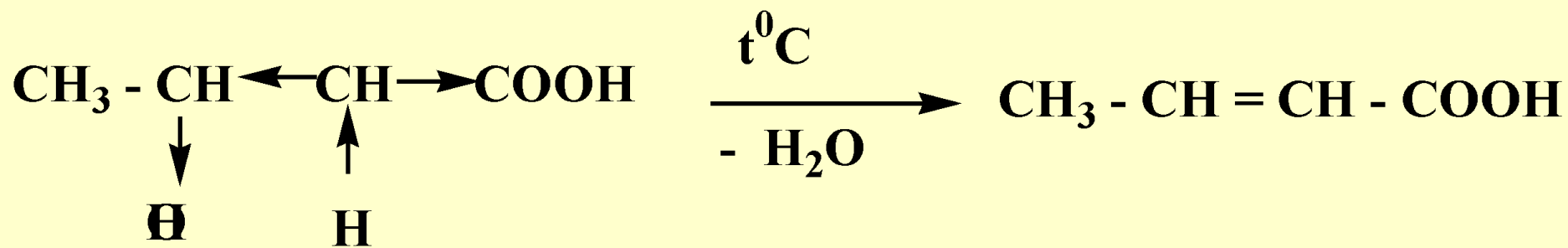
При нагревании в кислой среде  
 **$\alpha$ -гидроксикислоты** разлагаются с  
образованием муравьиной кислоты



**$\beta$ -расположение**

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

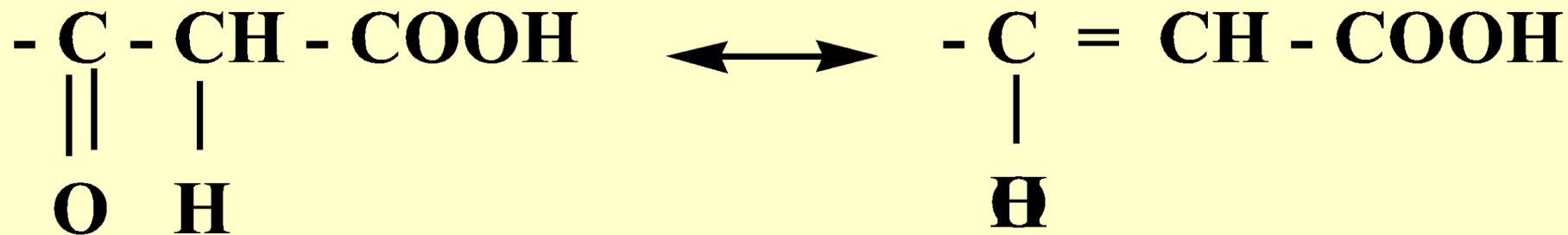
**β-расположение  
предполагает реакции  
элиминирования**



**β-гидроксимасляная кислота**

**кртоновая  
кислота**

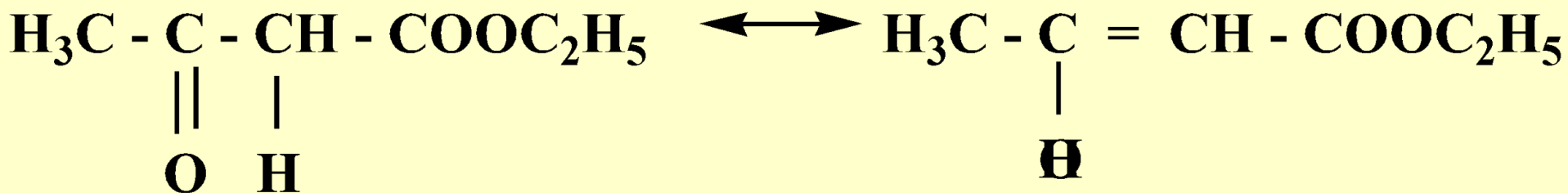
У  **$\beta$ -оксокислот** появление **СН-кислотного** центра служит причиной таутомерии, т.е. динамической изомерии, когда одновременно сосуществуют две таутомерные кето- и енольная формы



кето- форма

енольная форма

**Кето-енольная таутомерия характерна для  $\beta$ -оксокислот. Наиболее удобно рассмотреть кето-енольную таутомерию на примере ацетоуксусного эфира**



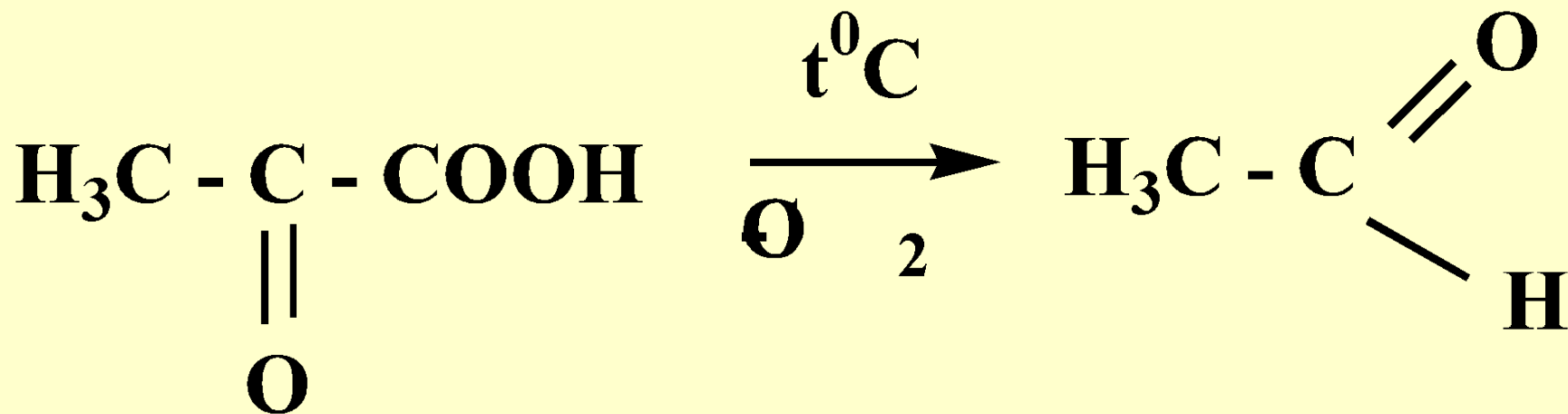
**Кето-форма (92,5%)**

**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



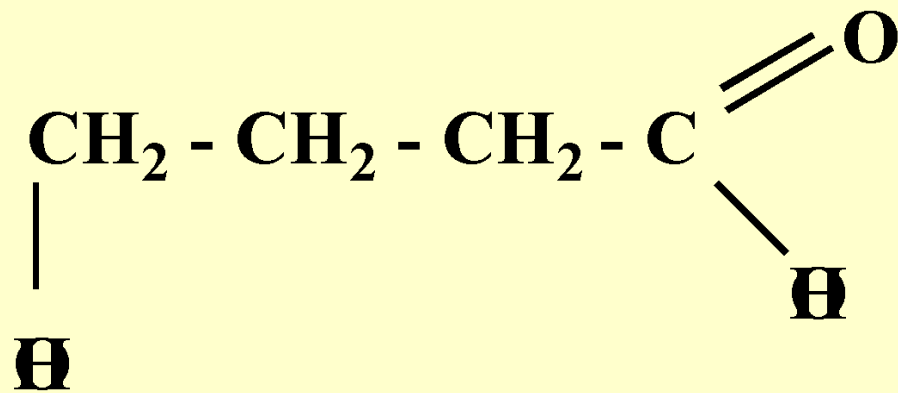
**Если по отношению к карбоксильной группе в  $\alpha$ - или  $\beta$ -положении находится сильная ЭА группа, то такие соединения способны к декарбоксилированию**



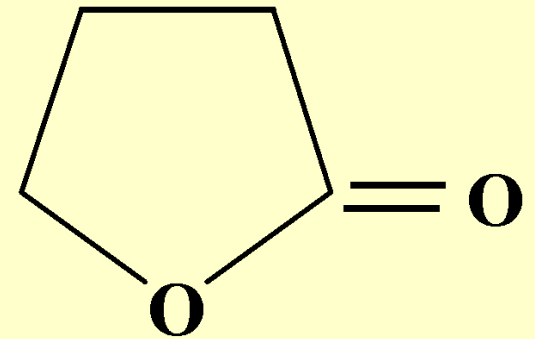
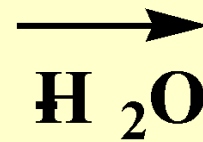
## **$\gamma$ -расположение**

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

# $\gamma$ -расположение

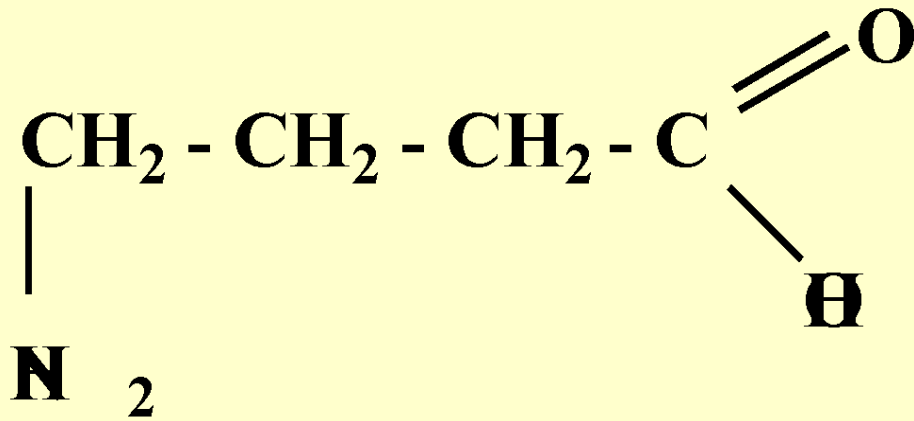


$\gamma$ -гидроксимасляная  
кислота

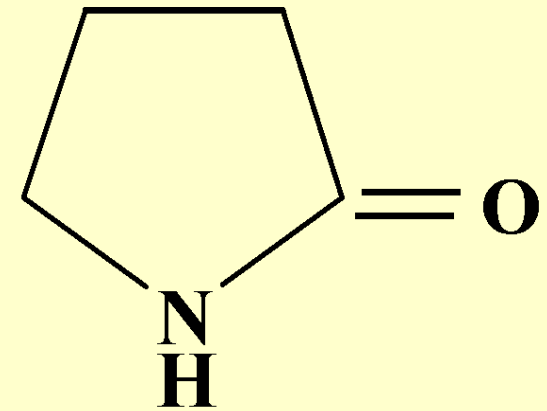
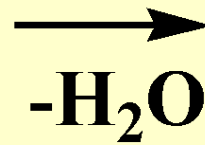


$\gamma$ -бутиролактон

# γ- расположение



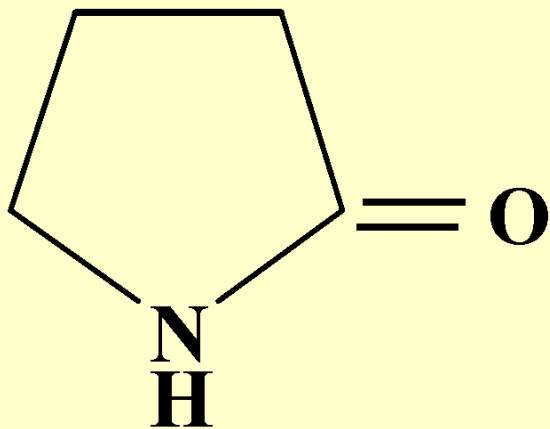
γ-аминомасляная  
кислота



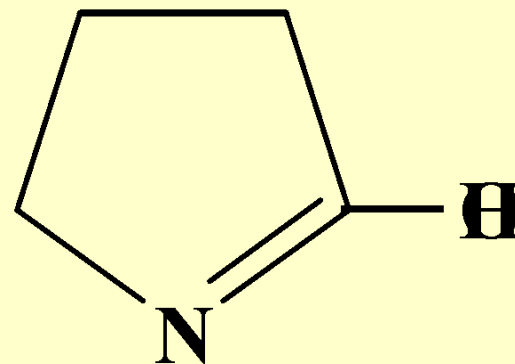
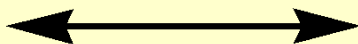
γ-бутиролактam

# Для незамещенных по азоту лактамов ВОЗМОЖНА

## ЛАКТАМ-ЛАКТИМНАЯ ТАУТОМЕРИЯ



Лактам

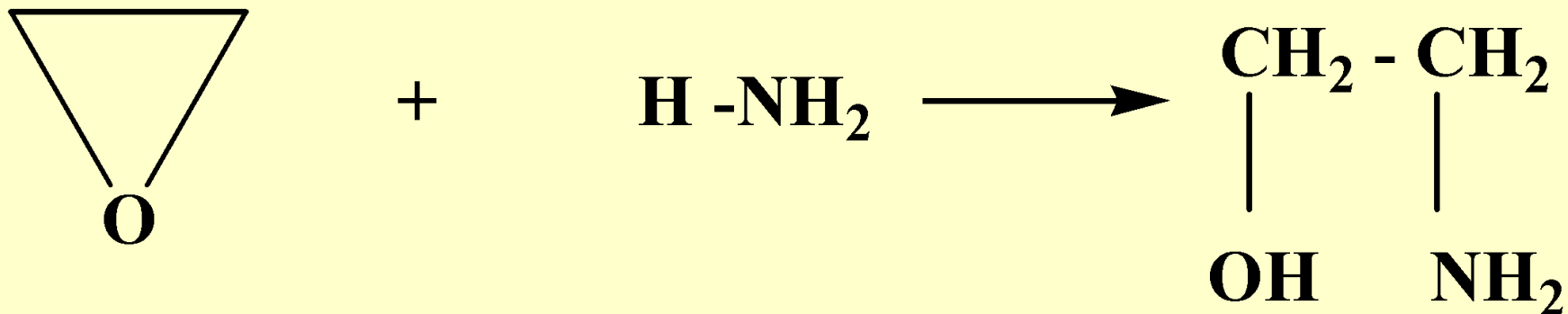


Лактим

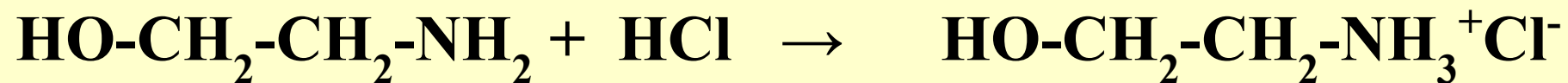
# Аминоспирты

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**

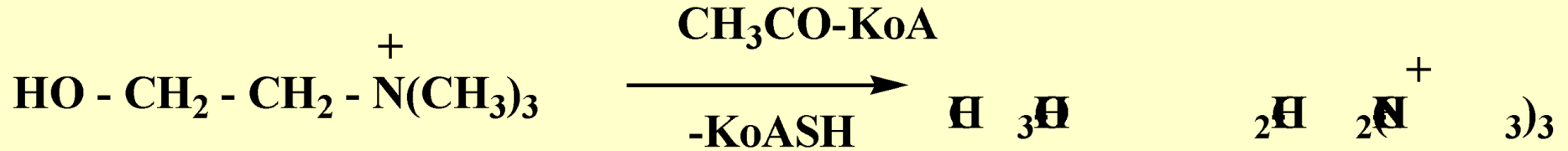
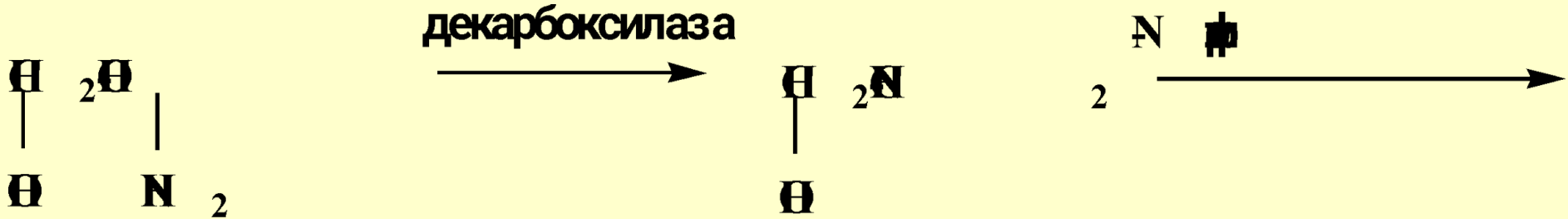
**вещество, регулирует жировой**

**процесс, понижает кровяное**

**давление**



# Схема биосинтеза ацетилхолина



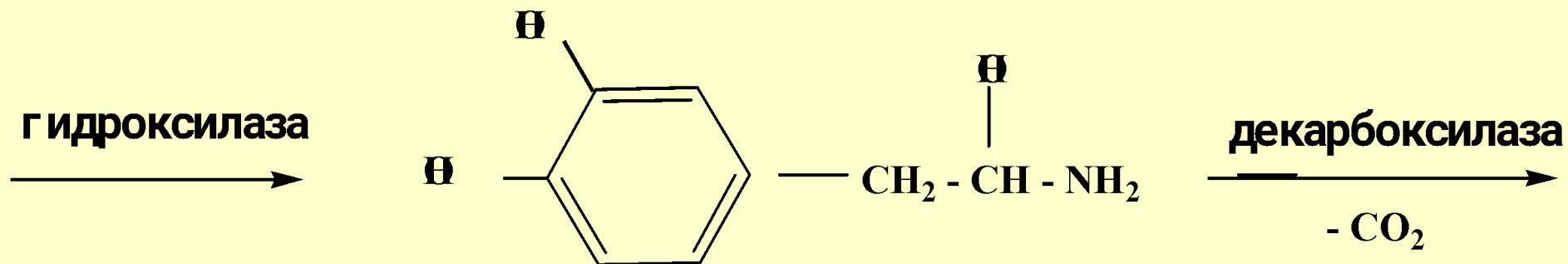
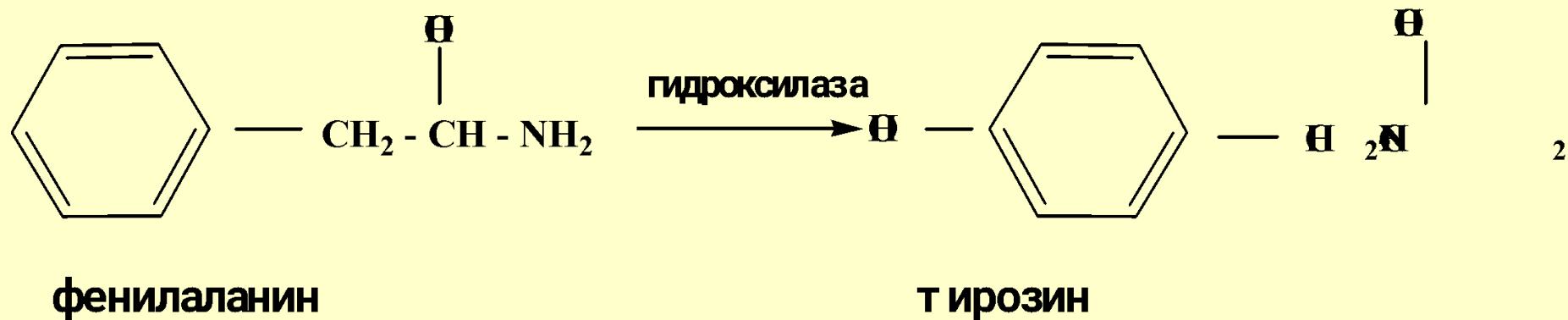
**Холин**

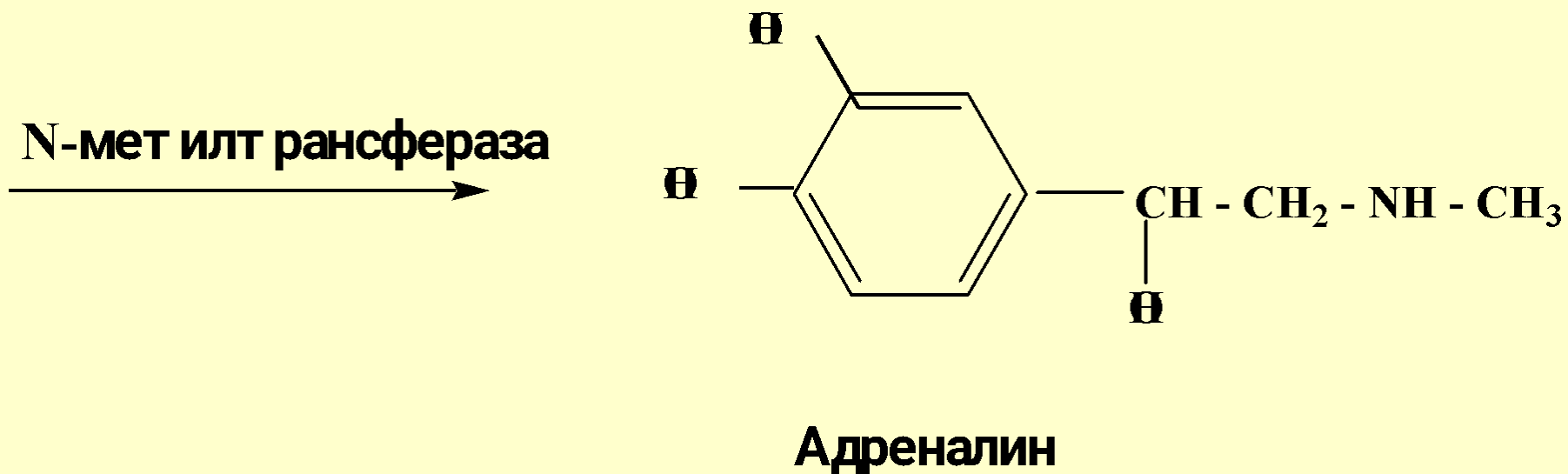
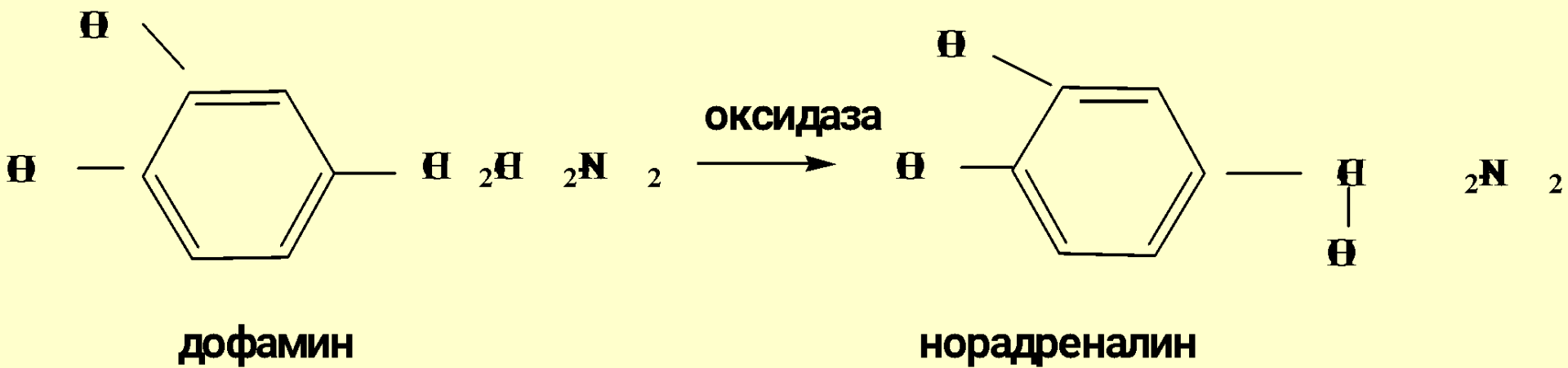
**Ацетилхолин**

# **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**

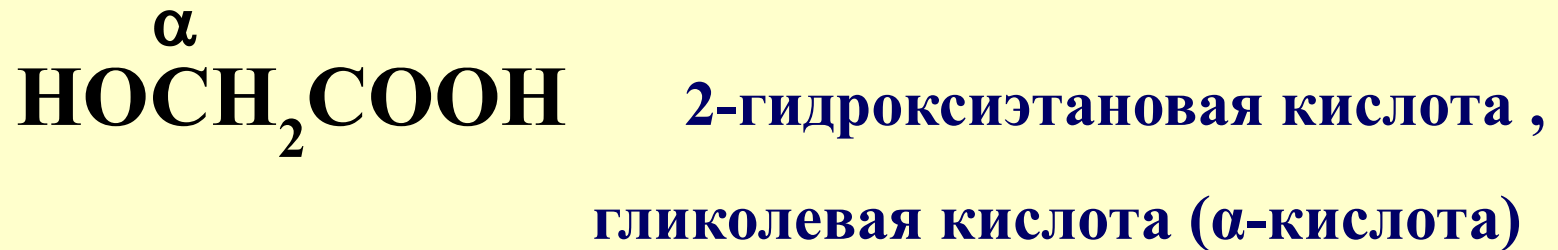
# Некоторым людям необходим дополнительный адреналин

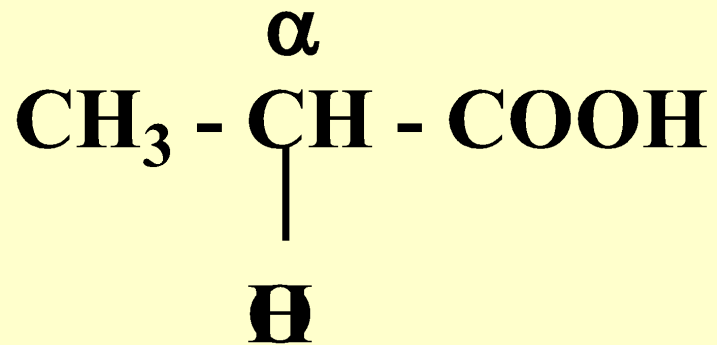


# Гидроксикислоты

содержат -ОН с -COOH группы

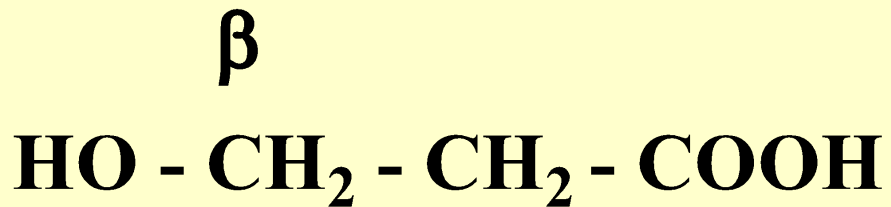
Различают  $\alpha$ -,  $\beta$ -, и  $\gamma$ -  
гидроксикислоты





**2-гидроксипропановая  
кислота**

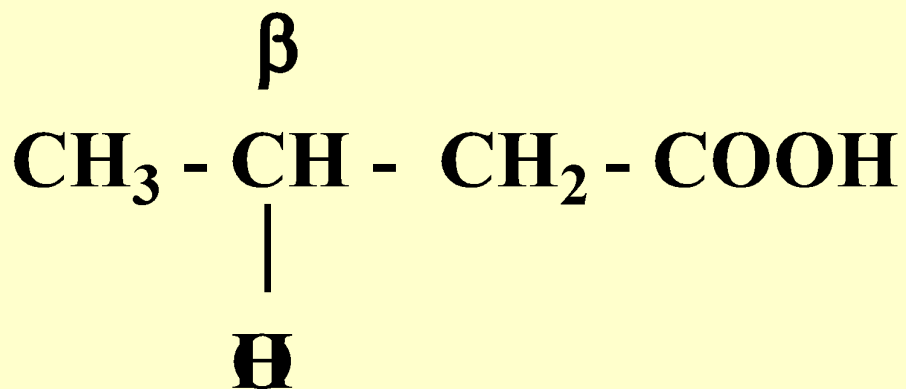
**Молочная кислота**



**3-гидроксипропановая  
кислота**

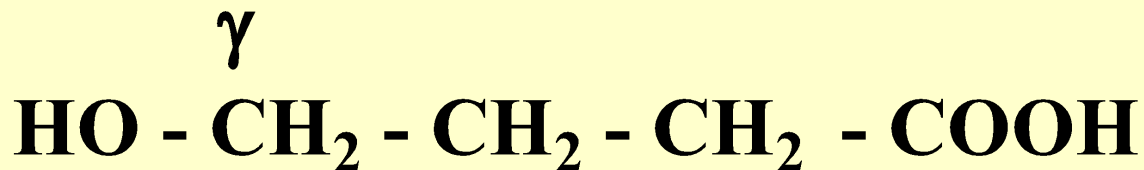
**Гидракриловая кислота**





**3-гидроксибутановая  
кислота**

**$\beta$ -оксимасляная кислота**



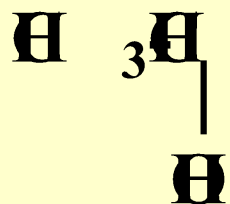
**4-гидроксибутановая кислота**

**$\gamma$ -оксимасляная кислота (ГОМК)**

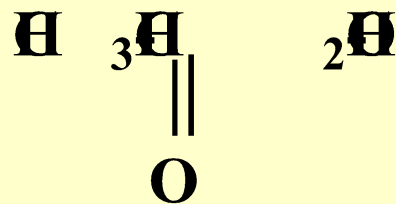
**Гидроксикислоты проявляют общие свойства кислот и спиртов, кроме этого для них характерны специфические свойства, связанные с взаимным расположением спиртовой и карбоксильной групп**

# Кетоновые (ацетоновые) тела

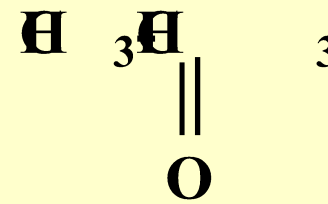
продукты окисления высших жирных кислот, накапливаются в организме у больных сахарным диабетом



$\beta$ -гидроксимасляная  
кислота



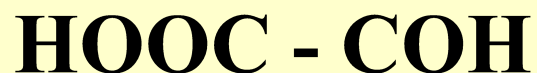
ацетоуксусная  
кислота



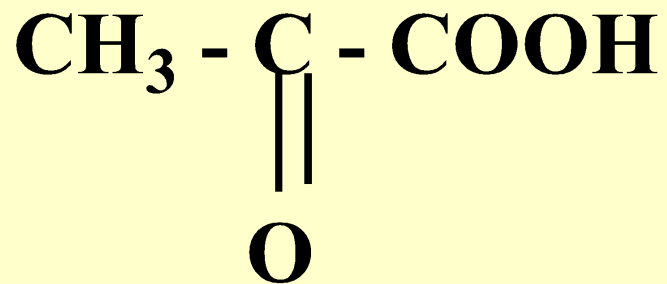
ацетон

# Оксокислоты

Различают альдегидо- и кетокислоты



Глиоксиловая кислота



Пировиноградная кислота  
(ПВК)



**Благодарим за внимание !**



