



Органическая химия

Курс лекций
для студентов фармацевтического факультета

Бауков Юрий Иванович
профессор кафедры химии

Белавин Иван Юрьевич
профессор кафедры химии

Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
г. Москва

Лекция 02

- **Пространственное строение органических соединений**

Исходный уровень к лекции 02

- **теория химического строения органических соединений А.М. Бутлерова**

Исходный уровень к лекции 03

- **простейшие реакции органических соединений (школьный курс);**
- **механизм реакции (общая химия, раздел «кинетика»)**

Пространственное строение органических соединений

- **Строение органических соединений**
 - Структурная изомерия
- **Пространственное строение**
 - Конформации и конфигурация
 - Конформации и конформационные изомеры
- **Конфигурация и конфигурационные изомеры**
 - Хиральность
 - Энантиомеры
 - Рацематы
 - Стереохимическая номенклатура
 - Диастереомеры
 - Топизм
- **Приложение: справочный и иллюстративный материал**

Строение органических соединений

Химическое строение

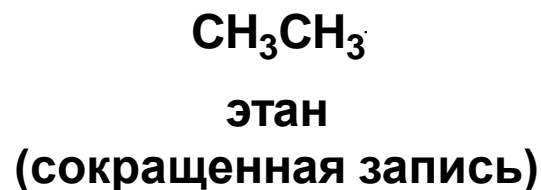
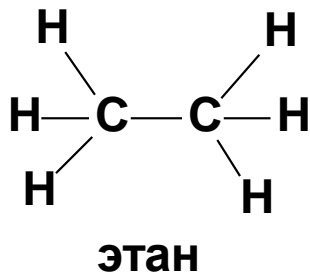
А.М. Бутлеров
(1861)

Пространственное строение
(стереохимия)

Конфигурация

Конформация

- **Химическое строение** —
 - отображается при помощи
- **Структурная формула** —

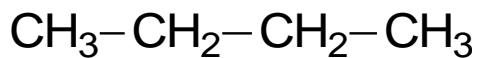


Структурная изомерия

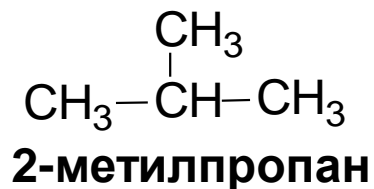
(одно из основных положений теории химического строения)

□ **Структурные изомеры** —

Изомерия углеродного скелета



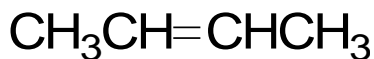
бутан



Изомерия положения кратных связей или функциональных групп



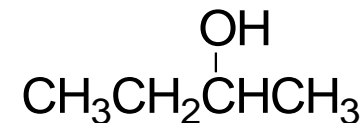
бутен-1



бутен-2

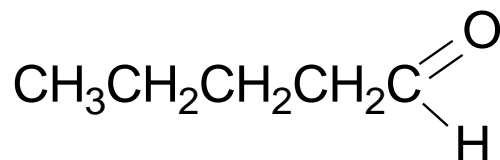


бутанол-1

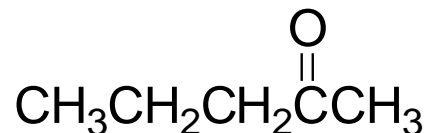


бутанол-2

Изомерия функциональных групп



пентаналь



пентанон-2

Пространственное строение

(более полная по сравнению с химическим строением характеристика соединений)

□ **Пространственное строение молекулы** —

– предмет изучения **стереохимии**.

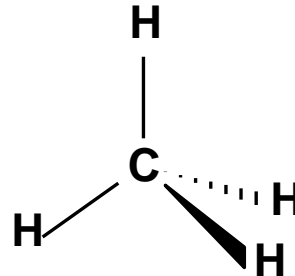
– изображается при помощи

— химическая связь лежит в плоскости чертежа

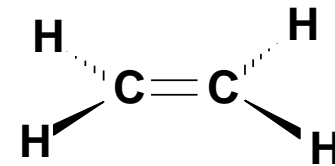
⋯ химическая связь уходит за плоскость назад

↘ химическая связь выходит из плоскости вперед

Стереохимические формулы



метан



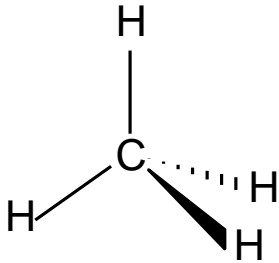
этилен

Конформации и конфигурация

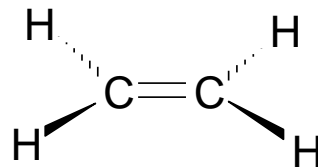
- Взаимное расположение атомов и атомных групп в молекуле органического соединения включает два стереохимических аспекта — *конформацию* молекулы и ее *конфигурацию*.

□ *Конформации* —

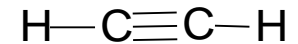
□ *Конфигурация* —



тетраэдрическая



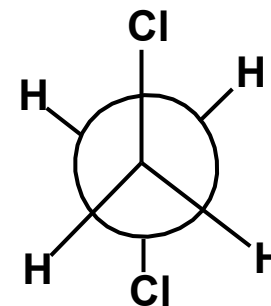
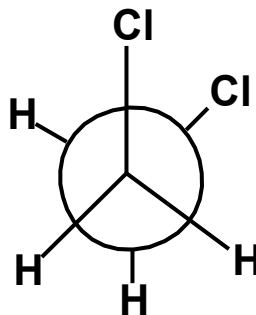
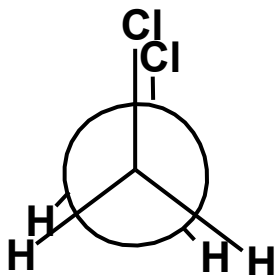
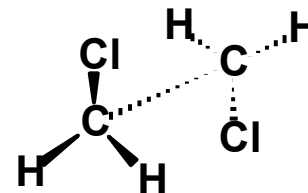
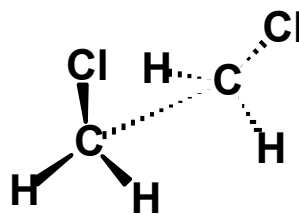
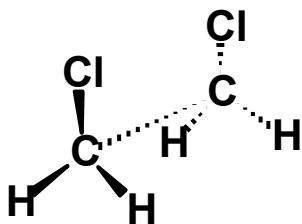
плоскостная



линейная

Конформация и конформационные изомеры

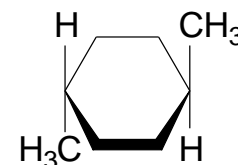
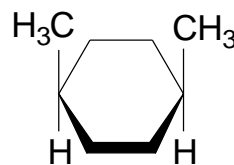
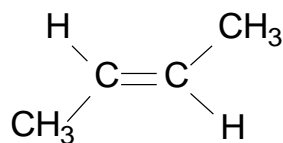
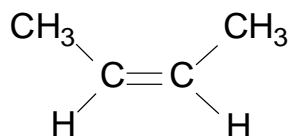
Конформации 1,2-дихлорэтана *



* Конформации циклогексана см. в Приложении.

Конфигурация и конфигурационные изомеры

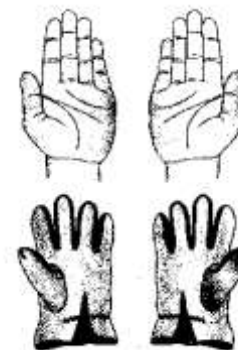
□ *Конфигурационные изомеры* —



- Конфигурационные изомеры не могут быть превращены друг в друга
- Конфигурационные изомеры могут существовать
- ❖ Конфигурационные изомеры могут быть

Хиральность

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



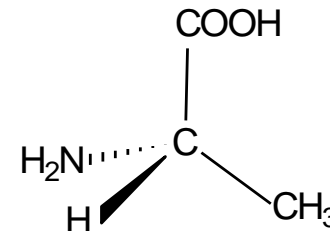
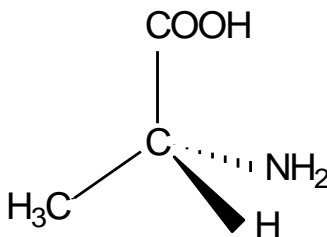
- Молекулы, как геометрические тела, могут быть **хиральными** и **ахиральными**.
- ❖ В результате, как следствие хиральности, некоторые молекулы существуют в виде пары пространственных изомеров —
- ❖ Простейший случай хиральности —
- ❑ **Асимметрический атом углерода** —



Энантиомеры

- Два способа расположения четырех различных заместителей у тетраэдрического атома углерода.

энантиомеры
 α -аланина



□ Энантиомеры —

- Одинаковые физические и химические свойства в обычных условиях, оптически активны.
- ❖ **Оптическая активность** —
 - Энантиомеры поворачивают плоскость поляризации на равный угол в противоположном направлении: (+) —
(-) —

Рацематы

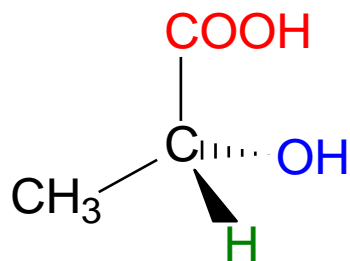
❖ Рацематы —

Разделение рацематов *

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

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

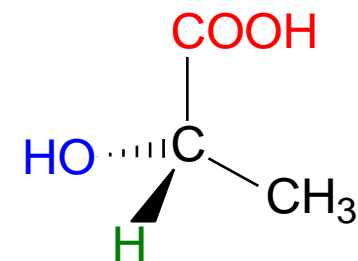
Сtereoхимические формулы



R-2-гидроксипропановая кислота

(D-молочная кислота)

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

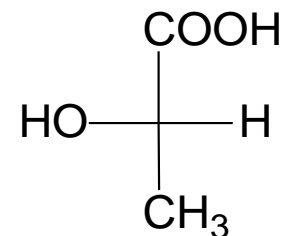
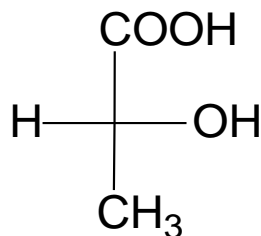


S-2-гидроксипропановая кислота

(L-молочная кислота)

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

Проекционные формулы Фишера



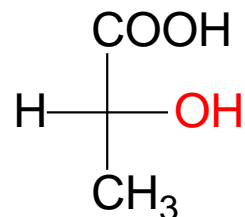
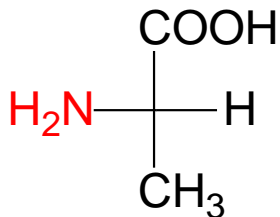
- ❖ В стандартной формуле Фишера углеродная цепь
- ❖ Перестановка двух заместителей в формуле Фишера
- ❖ Поворот формулы Фишера на 90°

Стереохимическая номенклатура

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

Определение D- или L-конфигурации:

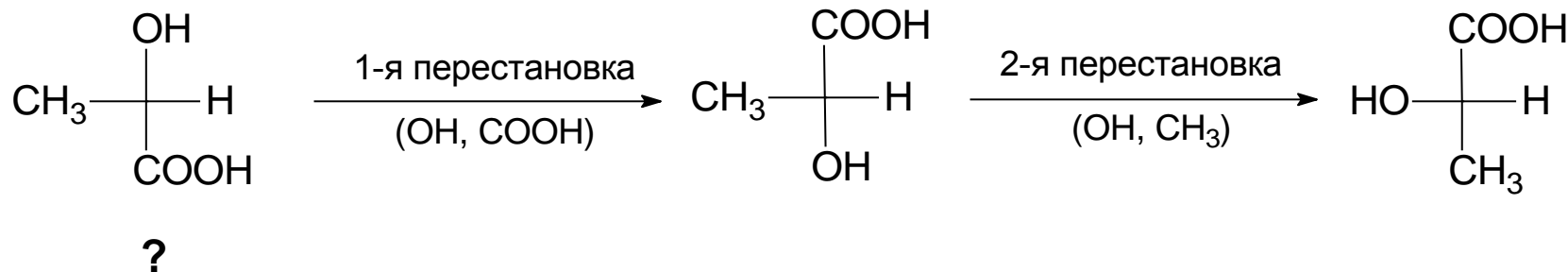
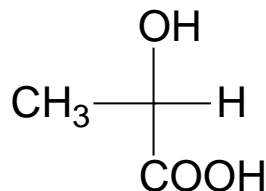
1. Записать формулу Фишера в «стандартном» виде, т.е. так чтобы углеродная цепь располагалась вертикально, а старший заместитель располагался наверху.
2. Если функциональная группа у асимметрического атома углерода окажется при этом слева — это **L-энантиомер**, если справа — это **D-энантиомер**.



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

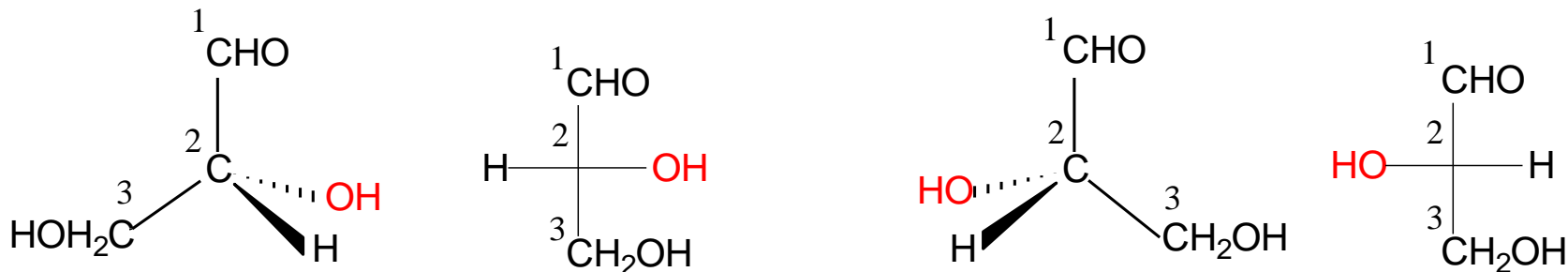
Пример.

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



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

Конфигурационный стандарт — глицериновый альдегид $\text{HOCH}_2^*\text{CH}(\text{OH})\text{C}(\text{O})\text{H}$



- Химическая корреляция относительной конфигурации.
- Определение абсолютной конфигурации (М.А. Розанов, 1906; И. Бийвут методом PCA на примере **D-винной** [(2R,3R)-2,3-дигидрокси-бутандиовой кислоты] $\text{HOOC}^*\text{CH}(\text{OH})^*\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$, 1951.
- ❖ **D,L-Система** применяется в основном в химии углеводов, аминокислот и родственных соединений.

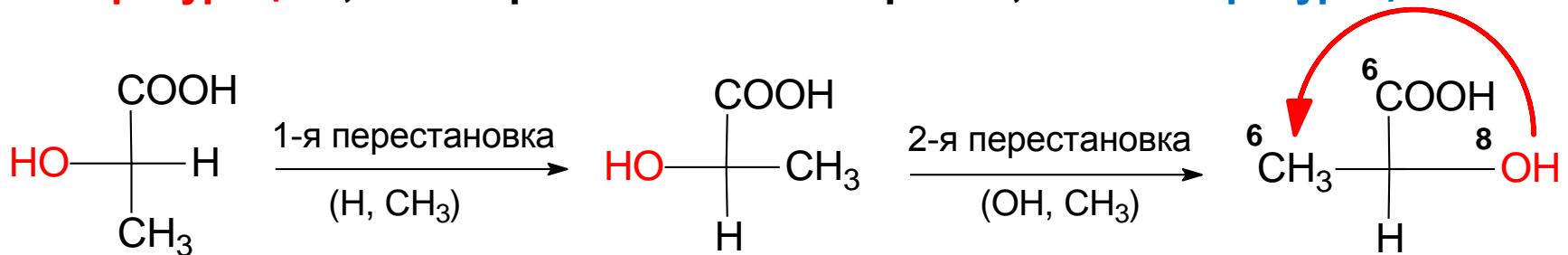
R,S-Система обозначения конфигурации (*P. Кан, К. Ингольд и В. Прелог, 1956*)

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

Основные правила:

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

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



Диастереомеры



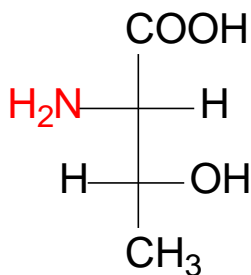
□ **Диастереомеры** —

σ -Диастереомеры

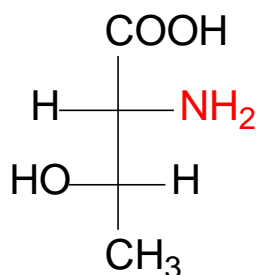
Соединения, имеющие более одного центра хиральности,

Заместители в σ -диастереомерах

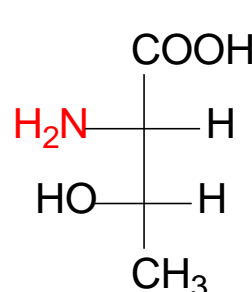
**Сtereoизомеры 2-амино-3-гидроксибутановой кислоты
 $\text{CH}_3^*\text{CH}(\text{OH})^*\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (треонина)**



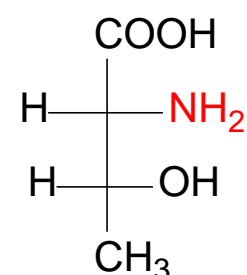
(I) L-треонин



(II) D-треонин



(III) L-алло-треонин



(IV) D-алло-треонин

энантиомеры

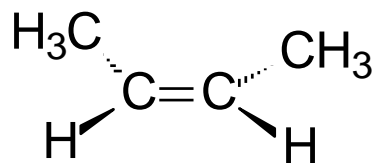
энантиомеры

σ -диастереомеры

π-Диастереомеры

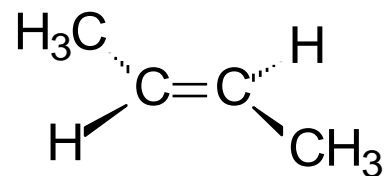
- Возникают при неидентичности лигандов,

π-Диастереомеры бутена-2



цис-бутен-2

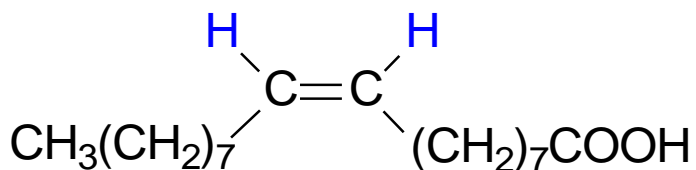
т. кип. +3.72 °С



транс-бутен-2

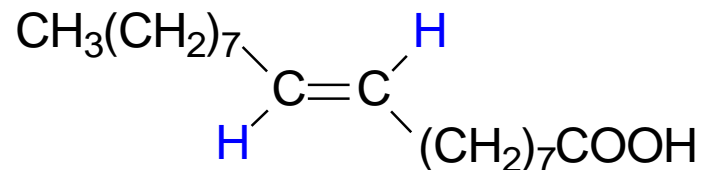
т. кип. +0.88 °С

π-Диастереомеры октадецен-9-овой кислоты



(***цис***-октадецен-9-овая кислота)

жидкая, т. пл. 13–16 °С



(***транс***-октадецен-9-овая кислота)

твердая, т. пл. 44–47 °С

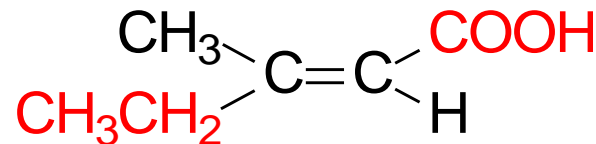
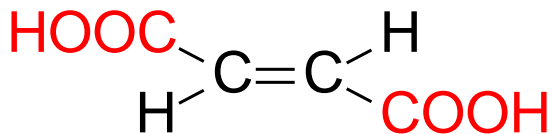
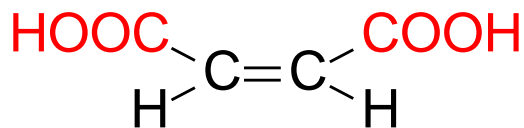
Z,E-Система обозначения конфигурации π -диастереомеров (К. Ингольд и В. Прелог, 1951)

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

Основные правила:

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

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



Изомерия *

- С учетом пространственного строения понятие изомерии расширяется и включает в себя не только *структурную изомерию*, но также и *пространственную изомерию*.

□ *Изомеры* —

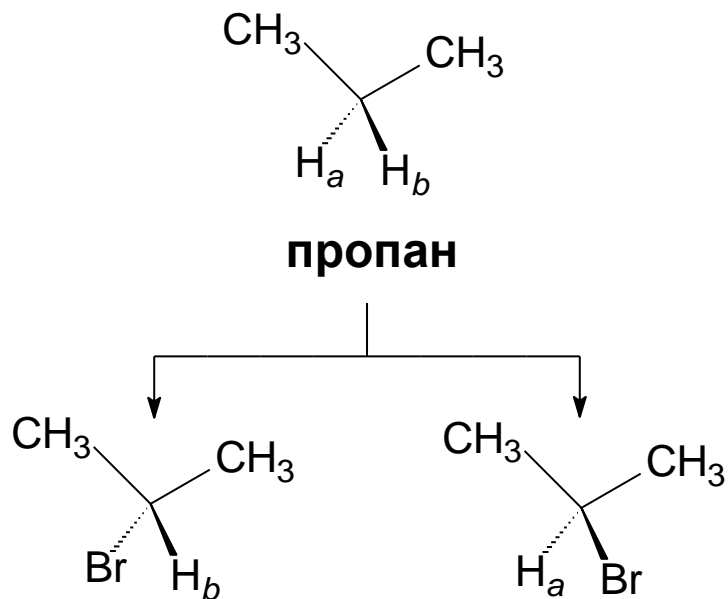
- ❖ Таким образом, приведенное общее определение изомерии включает

□ *Пространственные изомеры (стереоизомеры)* —

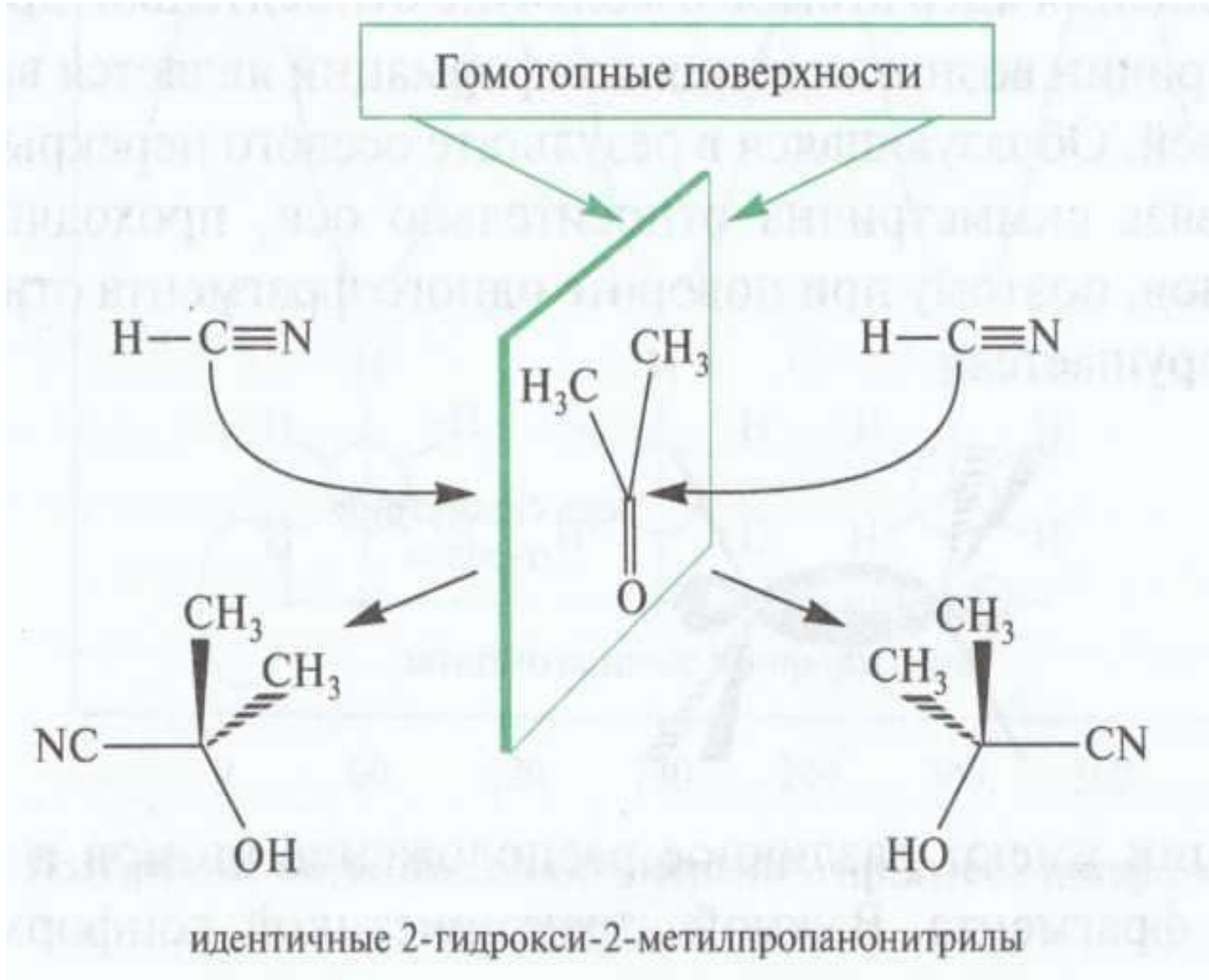
* Классификацию изомеров см. в Приложении.

Топизм

- Раздел стереохимии, в котором изучается расположение и сравнение одинаковых лигандов (от греч. *topos* — место).
- ❖ Два одинаковых лиганда, связанных с одним атомом в молекуле, могут быть **гомотопными, энантиотопными и диастереотопными**.



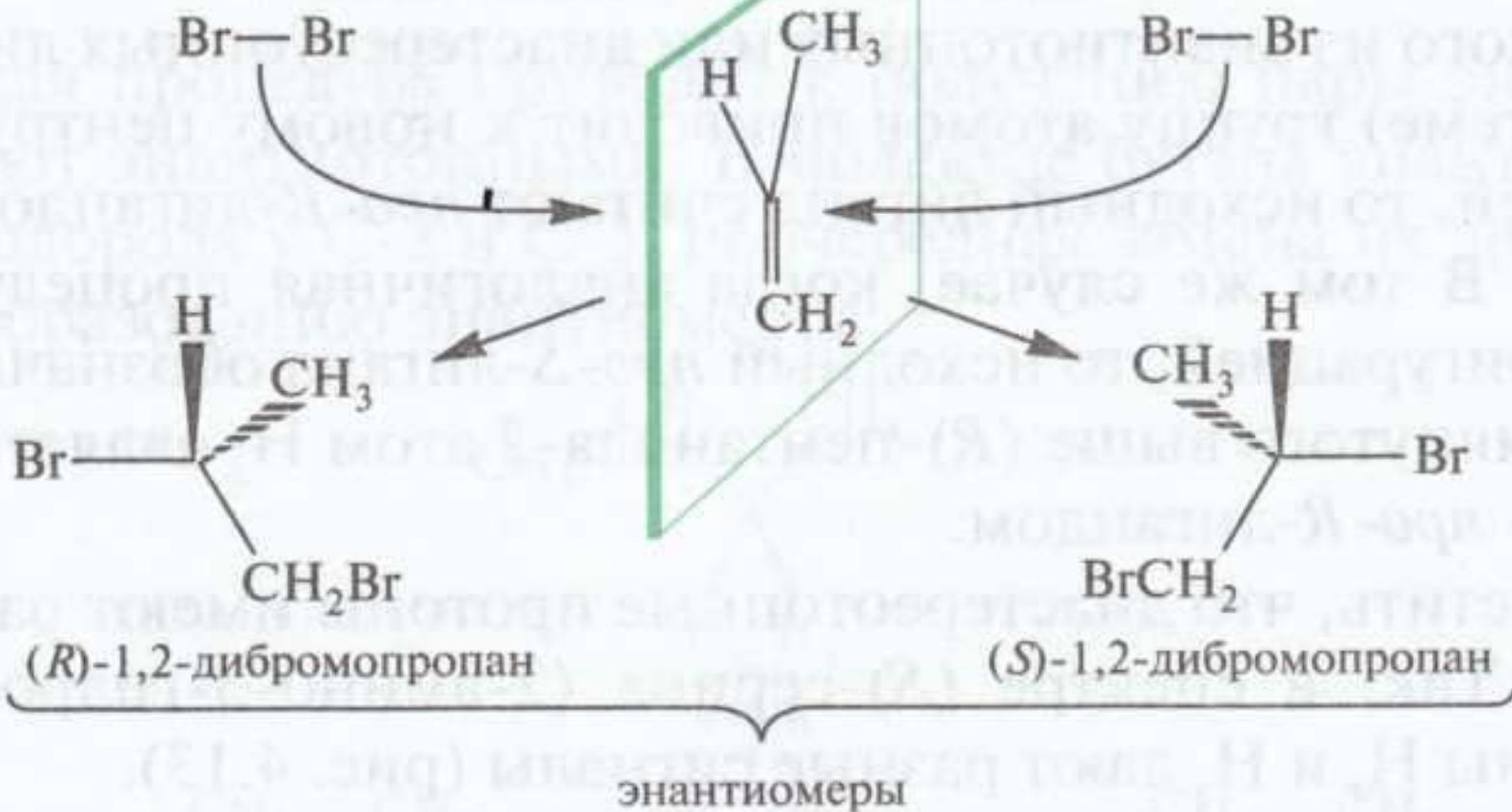
- ❖ Две одинаковых поверхности плоских молекул могут быть



Энантиотопные поверхности

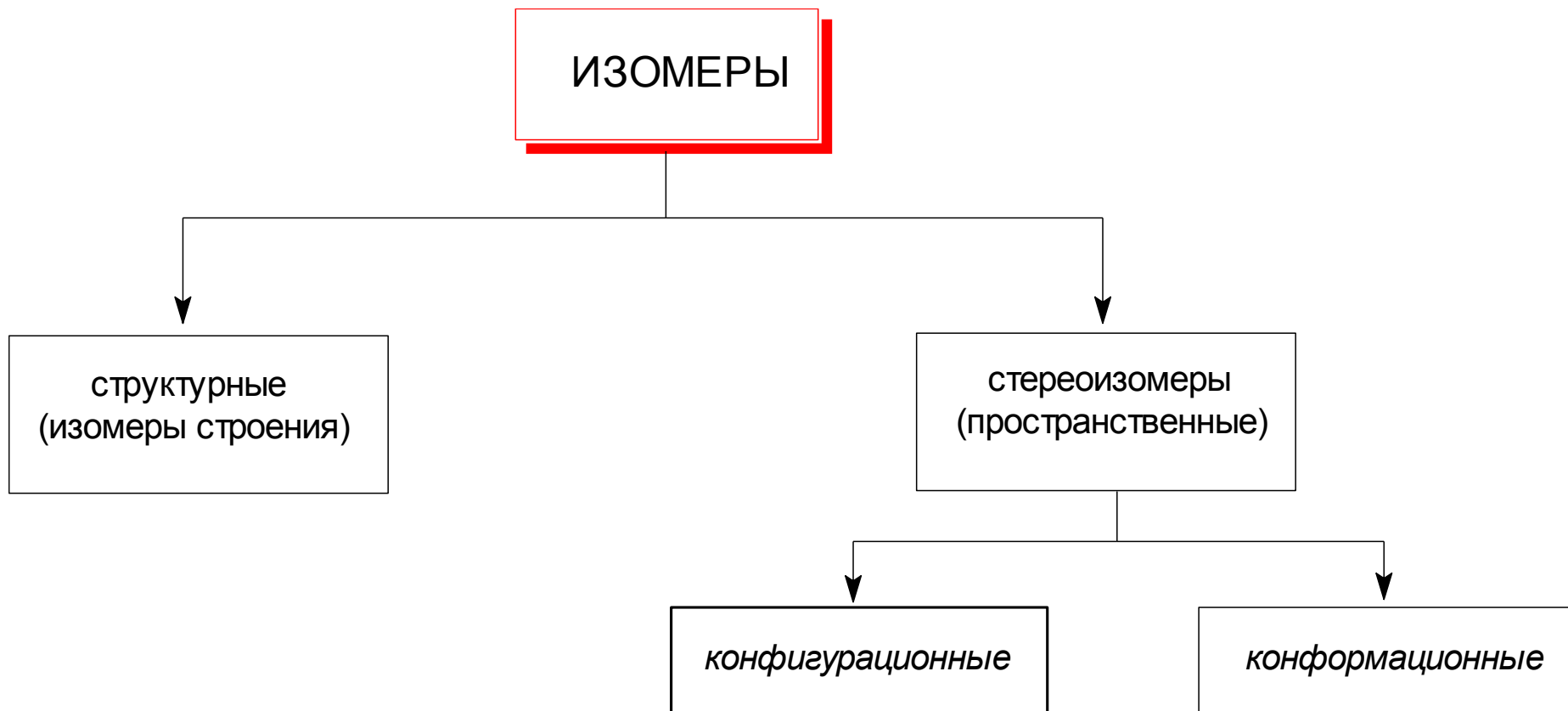
re-сторона

si-сторона

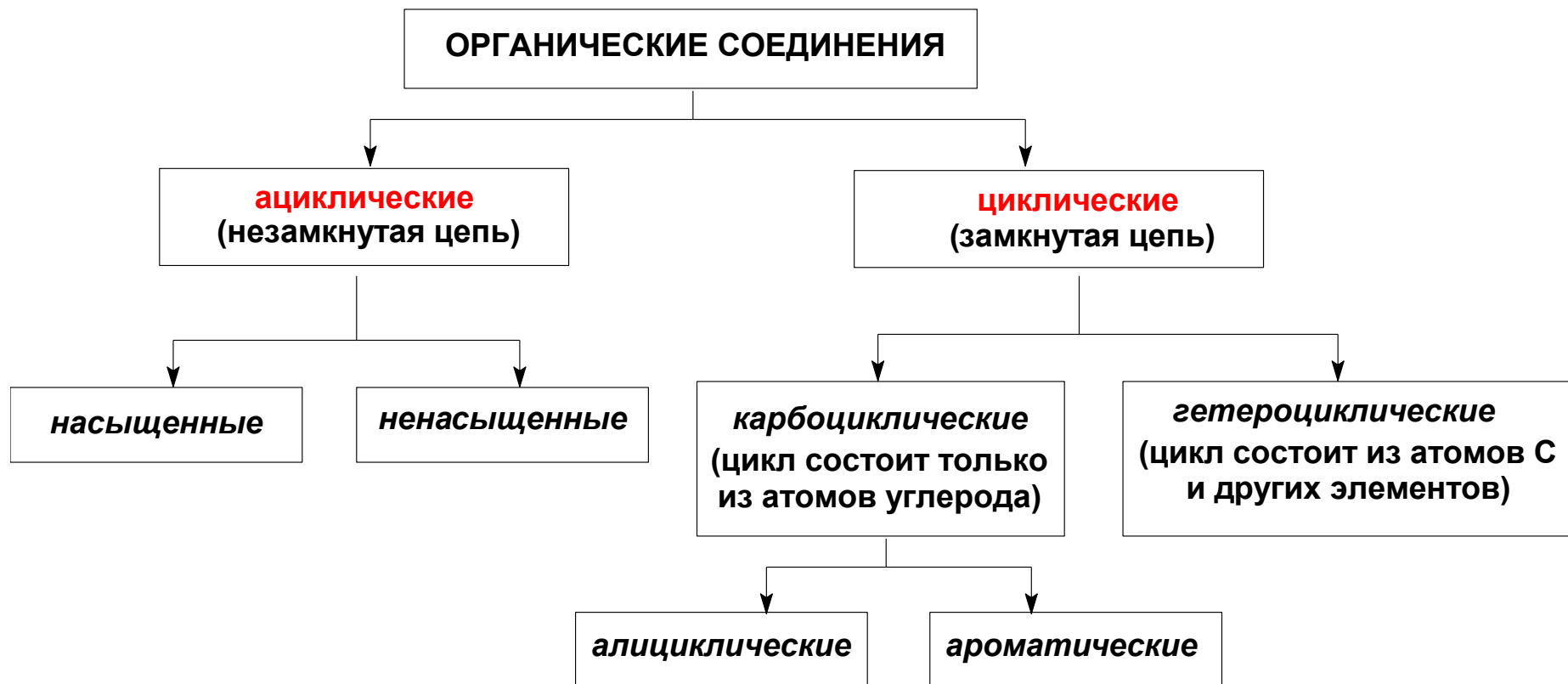


Приложение (справочный и иллюстративный материал)

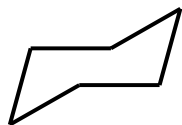
Классификация изомеров



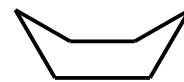
Классификация органических соединений по строению углеродного скелета



Конформации циклогексана

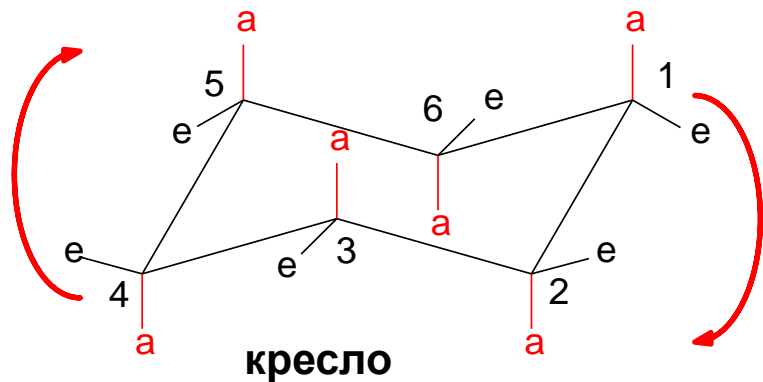


кресло

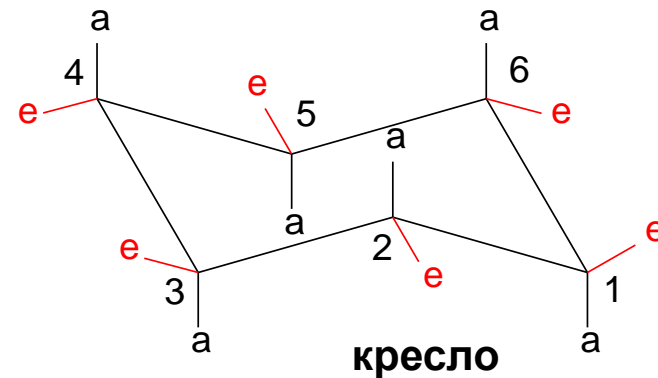
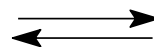


ванна

аксиальные (a) и экваториальные (e) связи

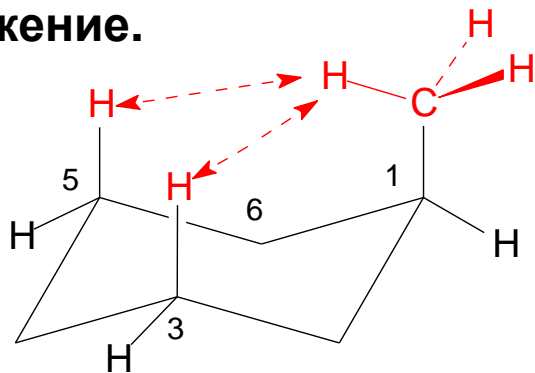


кресло

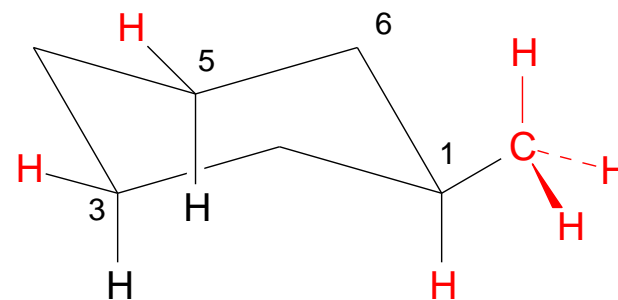
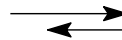


кресло

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



аксиальное положение CH_3 -группы

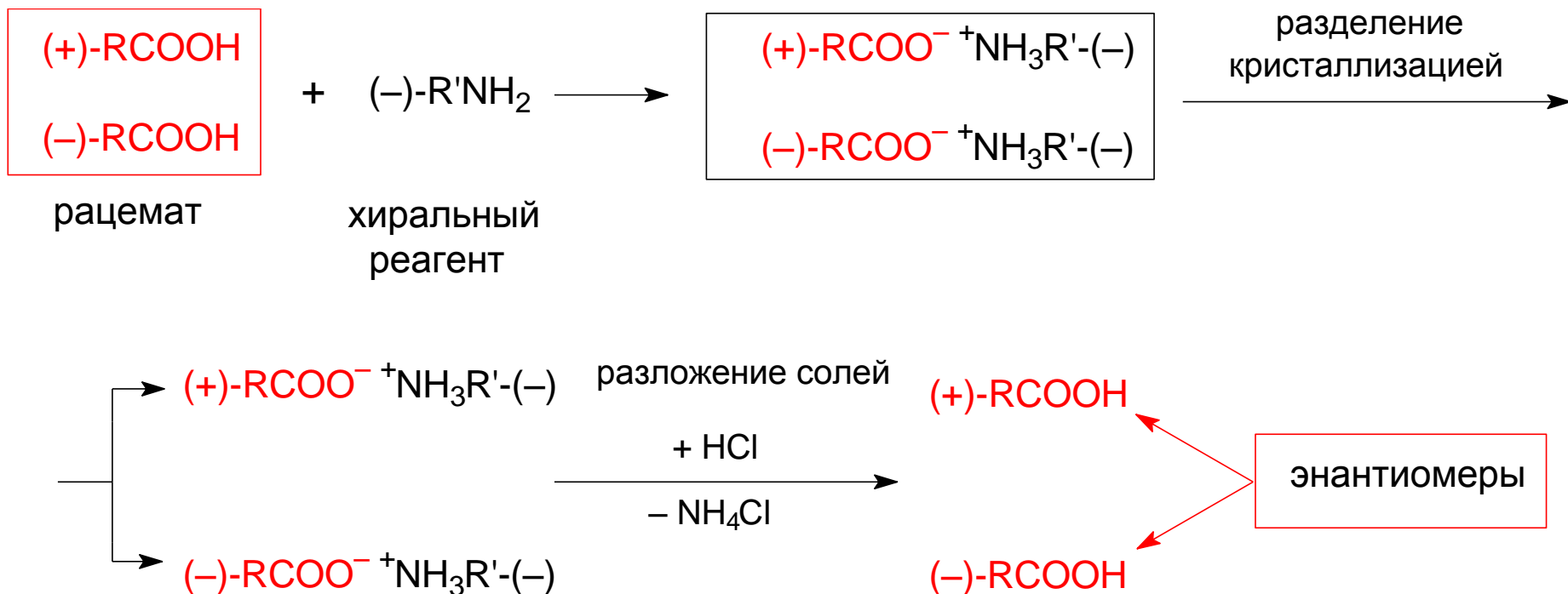


экваториальное положение CH_3 -группы

Разделение рацематов

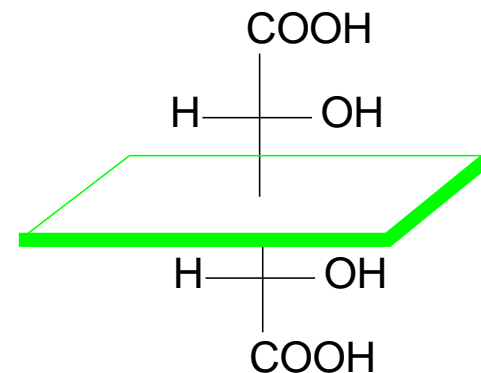
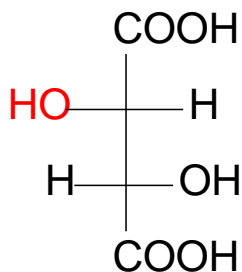
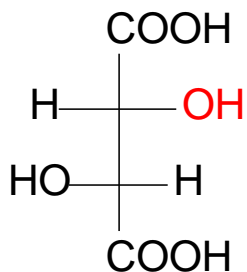
- **Химический способ** — перевод обоих энантиомеров в диастереомеры с последующим их разделением.
- Диастереомеры получают взаимодействием рацемата с хиральным реагентом.

Разделение рацемической смеси кислоты



мезо-Соединения

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



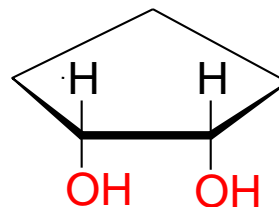
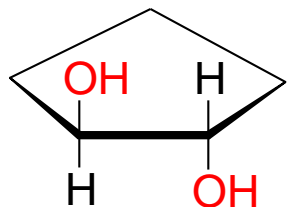
(2R,3R)-винная кислота **(2S,3S)-винная кислота**
(D(+)-винная кислота) **(L(-)-винная кислота)**
 $[\alpha]_D^{20} +12^\circ$, т. пл. 170°C $[\alpha]_D^{20} -12^\circ$, т. пл. 170°C

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

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

Диастереомерия циклических соединений

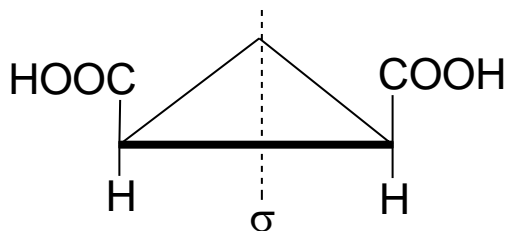
- В циклоалканах с двумя (и более) заместителями пары заместителей могут располагаться как по одну сторону (**цис-изомер**), так и по разные стороны (**транс-изомер**) условно плоских циклов.



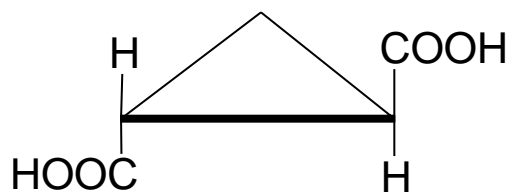
транс-циклопентандиол-1,2 **цис-циклопентандиол-1,2**

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

Стереизомеры циклопропан-1,2-дикарбоновой кислоты

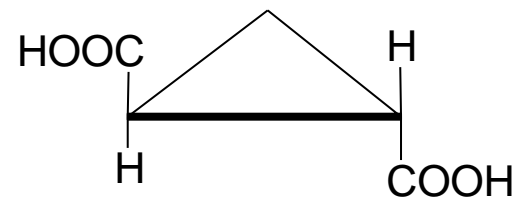


цис-циклопропан-1,2-дикарбоновая кислота



(R,R)-

транс-циклопропан-1,2-дикарбоновая кислота



(S,S)-