***Тема 3*.** ***Стереоізомерія органічних сполук***

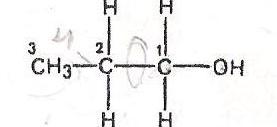
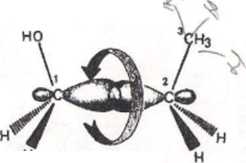
1. Конформація органічних сполук.
2. Оптична ізомерія.

**Основні поняття:** проекційні формули**,** конформаційні ізомери, енантіомери, стереоспецифічні реакції.

**Задача 1**

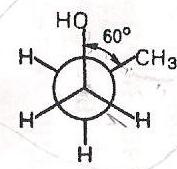
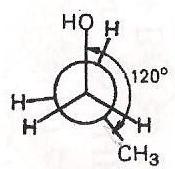
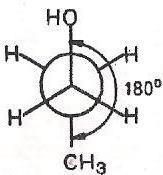
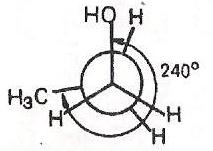
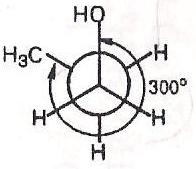
Яких конформацій набуває молекула пропанолу-1 при обертанні навколо зв’язку С-1–С-2?

***Розв’язання.*** В молекулі пропанолу-1 атоми вуглецю перебувають у sp3-гібридному стані та мають тетраедричну конфігурацію. Відносно з’єднуючого атоми вуглецю σ-зв’язку можливе обертання, в результаті якого молекула набуває різних конформацій.

Пропанол-1 Обертання навколо σ-зв’язку

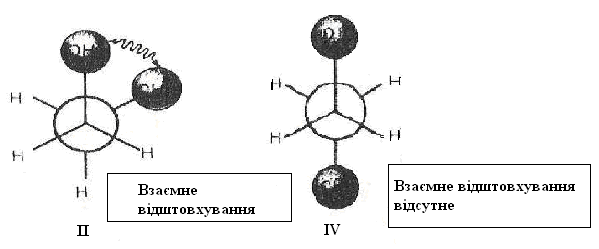
При повному оберті навколо зв’язку С-1–С-2 виникає безліч конформацій, з яких беруться до уваги шість конформацій, які мають торсіонні кути кратні 60°: три заслонені (I, III и V) та три загальмовані (II, IV і VI). На площині конформації зображують за допомогою проекційних формул Н’юмена.

Заслонена *Скошена(гош-)* Частково заслонена *Загальмована* (*анти*-) Частково заслонена *Скошена(гош-)*

I II III IV V V

Конформації пропанолу-1 енергетично не рівноцінні. Заслонені конформації I, III та V термодинамічно менш вигідні, ніж загальмовані, внаслідок взаємного відштовхування електронів. З трьох загальмованих конформацій гош-конформації II і VI менш стабільні, ніж анти-конформація IV, через ван-дер-ваальсову напругу, що зумовлюється взаємним відштовхуванням об’ємних замісників.



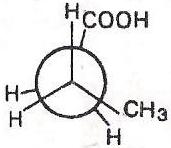
**✍ *Завдання для самостійного вирішення***

1. За допомогою проекційних формул Ньюмена покажіть конформації етанолу, що виникають у результаті обертання навколо зв’язку С–С.

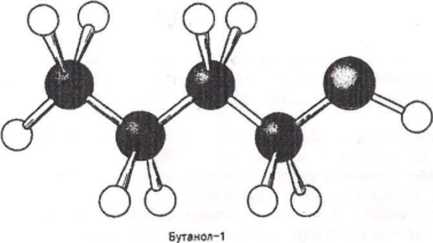
2. Яких конформацій набуває молекула 2-аміноетантіолу в результаті обертання навколо зв'язку С-С? Зобразіть їх за допомогою проекційних формул Ньюмена.

3. За допомогою проекційних формул Ньюмена зобразіть конформації етиленгліколю (етандіолу-1,2) і назвіть їх.

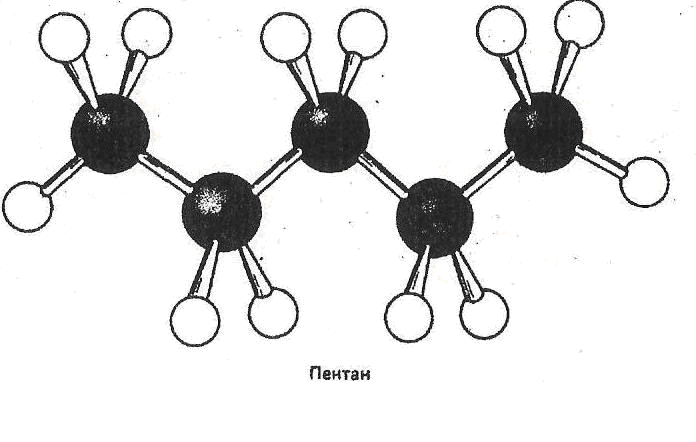
4. Напишіть структурну формулу сполуки, конформація якої наведена нижче. Назвіть цю сполуку за замісниковою номенклатурою ІЮПАК.



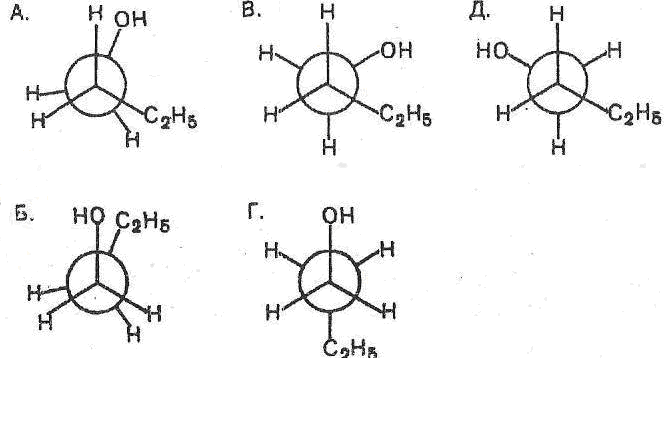
5. У якій конформації знаходиться зображена у вигляді кулестрижневої моделі молекула бутанолу-1? Зобразіть цю конформацію за допомогою проекційних формул Ньюмена.



6. Якому положенню на енергетичній кривій відповідає конформація пентану, зображена у вигляді молекулярної моделі?



Т-1. Яка з наведених проекційних формул Ньюмена відповідає скошеній конформації бутанолу-1?



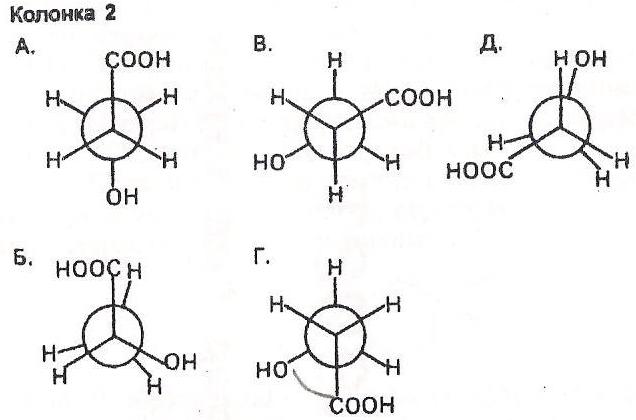
Т-2. Зіставте зазначені в колонці 1 поняття з проекційними формулами Ньюмена, наведеними в колонці 2.

Колонка 1

1. Гош-конформація 3-гідроксипропанової кислоти.

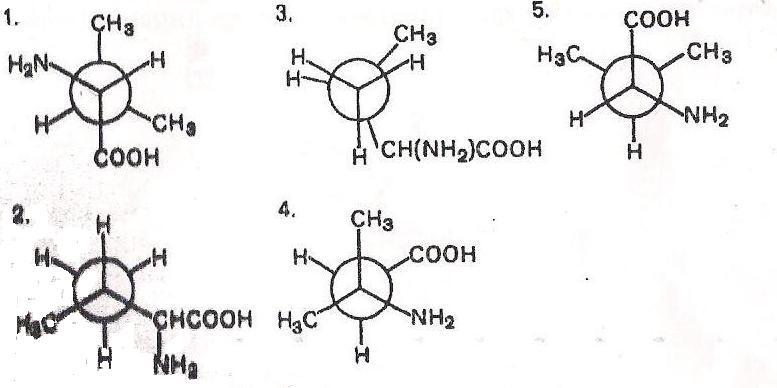
2. Структурний ізомер 3-гідроксипропанової кислоти.

Колонка 2



Т-3. У н-бутану гош-конформація менш стабільна, ніж анти-конформація, бо в гош-конформації відбувається відштовхування електронів супротивних  
σ-зв'язків.

Т-4. Які з наведених проекційних формул Ньюмена відповідають конформації 2-аміно-З-метилбутанової кислоти (валіну), що виникають при обертанні навколо зв'язку С-2 – С-3?



А. Усі Г. Лише 1 та 5

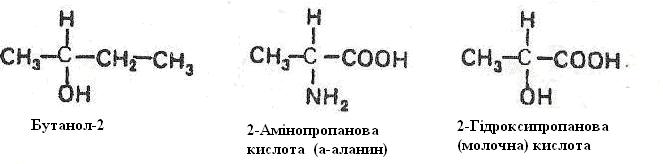
Б. Лише 1 та 2 Д. Лише 2 та 3.

В. Лише 1, 4 та 5

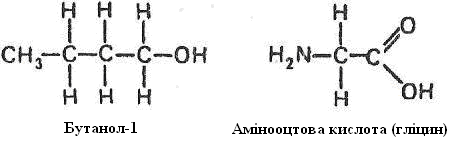
**Задача 2**

Які з перерахованих сполук можуть існувати у вигляді енантіомерів: бутанол-1, бутанол-2, амінооцтова, 2-аміно- і 2-гідроксипропанова кислоти?

***Розв’язання.*** У вигляді енантіомерів можуть існувати тільки хіральні молекули, тобто ті, які несумісні зі своїм дзеркальним відображенням. Причиною хіральності у багатьох органічних сполук є наявність асиметричного атома вуглецю. Асиметричний атом вуглецю міститься в молекулах бутанолу-2,   
2-аміно- та 2-гідроксипропанової кислот, а отже, ці сполуки існують у вигляді енантіомерів.



У структурах бутанолу-1 та амінооцтової кислоти у Sp3-гібридизованих атомів вуглецю є принаймні дві однакові ліганди, їхні молекули ахіральні й нездатні існувати у вигляді оптично активних форм.



**✍ *Завдання для самостійного вирішення***

7. Яка з двох сполук - гліцерин або гліцериновий альдегід - може існувати у вигляді енантіомерів?

8. Яка з карбонових кислот, що беруть участь у циклі Кребса – яблучна (2-гідроксибутандіова) або фумарова (бутендіова) - здатна існувати у вигляді енантіомерів?

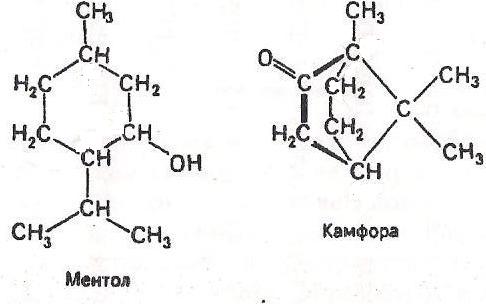
9. Чи може існувати у вигляді енантіомерів адреналін?



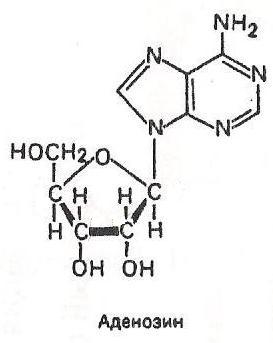
10. Чи мають хіральність молекули α-амінокислот – валіну   
(СН3)2CH-CH(NH2)COOH і метіоніну CH3SCH2СН2СН(NH2)COOH?

11. Один з енантіомерів α-аланіну має такі фізичні константи: температура плавлення –   
297 °С; розчинність у 100 г води при 25 °С - 16,6 г; питоме обертання [α] D+33° (в оцтовій кислоті). Передбачте фізичні властивості іншого енантіомеру.

12. Скільки асиметричних атомів вуглецю міститься в молекулі ментолу і молекулі камфори?



13. Позначте асиметричні атоми вуглецю у структурі аденозину.



Т-5. Яка з наведених сполук може існувати у вигляді енантіомерів?

А. НООС-СН2-СООН Г. СН3-СНОН-СН2СООН

Б. CH2OH-CH2CH2COOH Д. (СН3)2СН-СН2СООН  
В. НООС-СО-СН2СН2СООН

Т-6. Лимонна кислота, що міститься в цитрусових НООССН2С(ОН)(СООН)СН2СООН, не може існувати у вигляді енантіомерів, бо її молекула лимонної кислоти не має центрів хіральності.

Т-7. Які із запропонованих тверджень справедливі тільки стосовно до енантіомерів?

1. Енантіомери - сполуки, молекули яких відносяться один до одного як предмет і несумісне з ним дзеркальне відображення.

2. Енантіомери мають однакові температури плавлення і кипіння, однакову розчинність, але відрізняються знаком обертання площини поляризованого світла.

3. Енантіомери з різною швидкістю вступають у хімічні реакції.

4. Енантіомери відрізняються абсолютною величиною питомого обертання.

А. Тільки 1 і 3 Г. Тільки 1 і 2  
Б. Тільки 2 і 3 Д. Тільки 3 і 4.  
В. Тільки 1 і 4

Т-8. При дотриманні яких з перелічених умов сполука існує у вигляді енантіомерів?

1. Молекула сполуки хіральна.

2. У молекулі є один атом вуглецю, пов'язаний з чотирма різними лігандами.

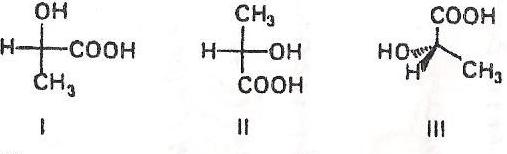
3. Молекула має площину симетрії.

4. Сполука володіє оптичною активністю.

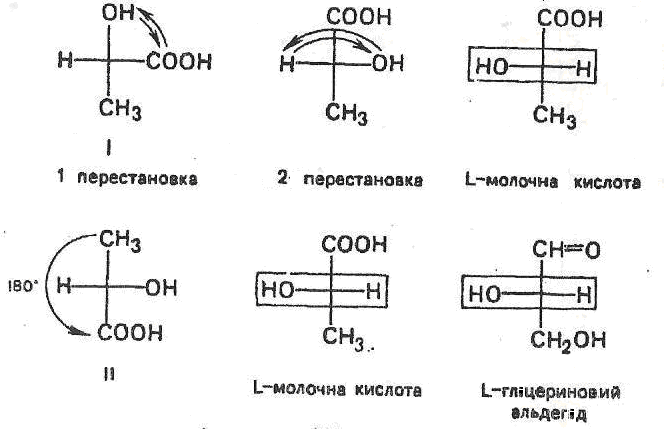
А. Тільки 1,2 і 3 Г. Тільки 1 і 4  
Б. Тільки 2 і 3 Д. Тільки 1,2 і 4.  
В. Усі

**Задача 4**

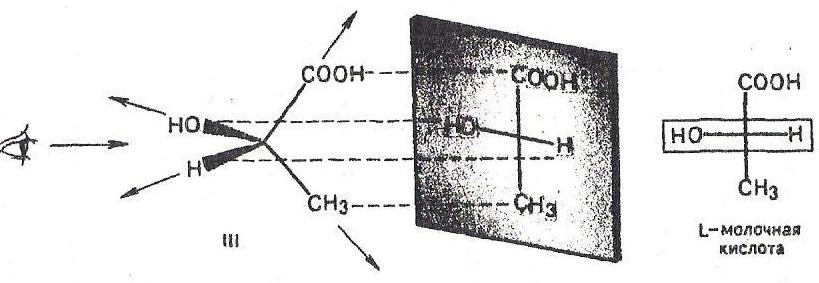
У процесі метаболізму вуглеводів відбувається стереоспецифічне окиснення L-молочної кислоти в піровиноградну за участю ферменту L-лактатдегідрогенази. Які зі структур I-III можуть виступати в якості субстрату L-лактатдегідрогенази, тобто належати до L-ряду?



***Розв’язання.*** Для зіставлення конфігурації сполук І та II з L-гліцериновим альдегідом необхідно перетворити їх проекційні формули, щоб схожість або відмінність стала очевидною. За правилами перетворення формул Фішера у асиметричного атома можна виконувати парну кількість перестановок лігандів, а також повертати формулу Фішера на 180° без виведення із площини. Ці операції не спотворюють стереохімічної суті формул. У формулі І слід зробити дві перестановки, а формулу II достатньо повернути на 180 °, після чого неважко переконатися у приналежності обох сполук до L-ряду.



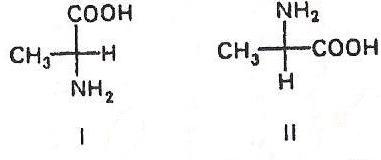
Стереохімічну формулу III можна перетворити на формулу Фішера, а потім зіставити її з проекційними формулами D- та L-гліцеринових альдегідів. При побудові формули Фішера молекулярну модель чи стереохімічну формулу слід розташувати у просторі так, щоб зв'язки, які йдуть за площину проекції, утворювали вертикальну лінію, а зв'язки, спрямовані у простір перед площиною - горизонтальну.



Таким чином, структури I, II і III відповідають L-молочній кислоті.

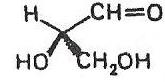
**✍ *Завдання для самостійного вирішення***

14. Яка з двох проекційних формул І або II відповідає L-аланіну   
(L-2-амінопропановій кислоті)?



15. Побудуйте проекційні формули Фішера енантіомерів   
2-гідроксибутанової кислоти.

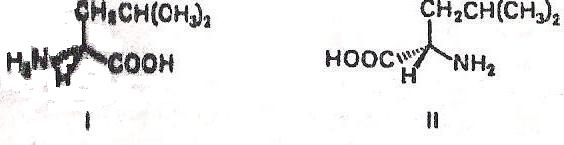
16. Родоначальником якого стереохімічного ряду є гліцериновий альдегід, що має таку структуру?



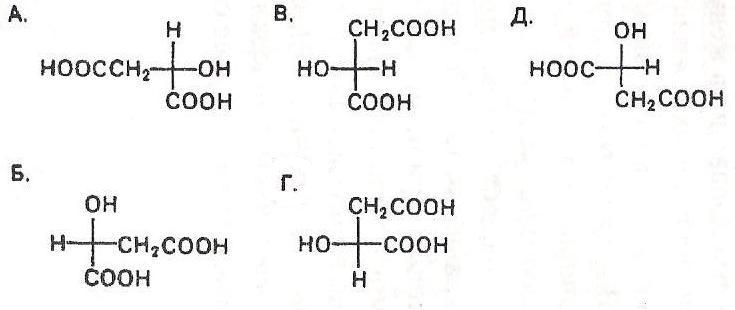
17. Чи ідентичні α-амінокислоти, конфігурація яких зображена за допомогою проекційних формул I і II?



18. Віднесіть до стереохімічних рядів енантіомери лейцину у вигляді стереохімічних формул І і ІІ.



Т-9. З наведених проекційних формул виберіть формулу, яка відповідає   
L-яблучній кислоті.



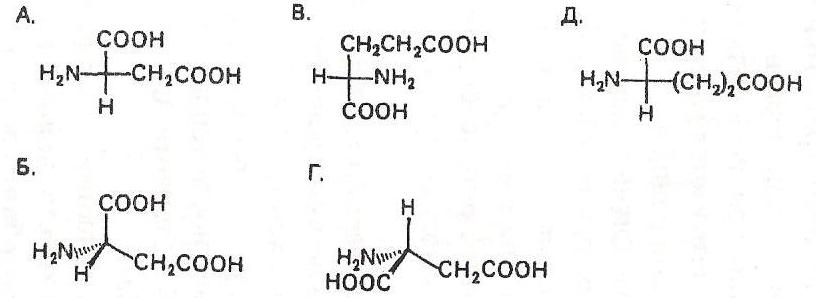
Т-10. З формул, наведених у колонці 2, виберіть ті, які відповідають сполукам, перерахованим у колонці 1.

Колонка 1

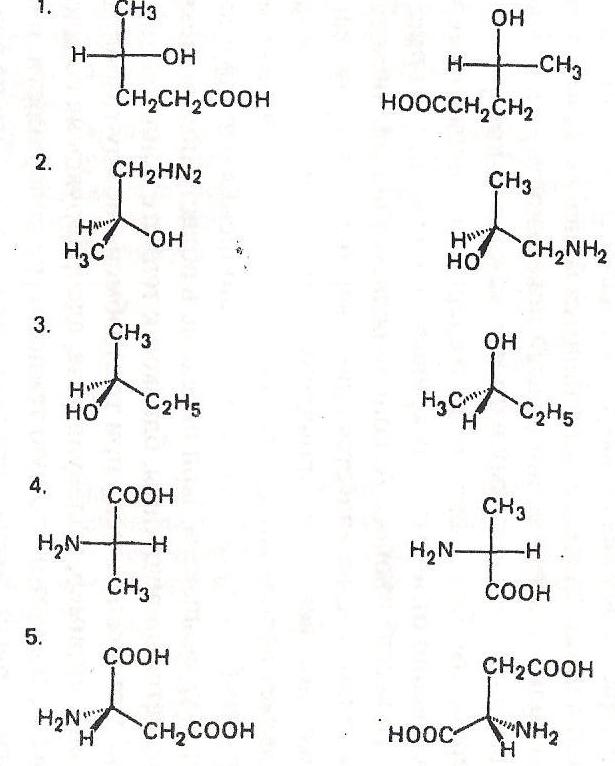
1. L-2-амінобутандіова (аспарагінова) кислота.

2. L-2-амінопентандіова (глутамінова) кислота.

Колонка 2



Т-11. Які з наведених пар сполук являють собою пари енантіомерів?

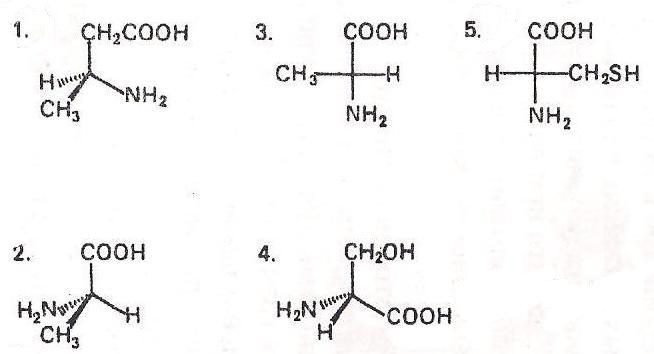


А. Тільки 1 та 4 Г. Тільки 2,4 та 5

Б. Усі Д. Тільки 2,3 та 5.

В. Тільки 1,2 та 5

Т-12. Які з наведених формул відповідають структурі α-амінокислот L-ряду?



А. Тільки 2 та 5 Г. Тільки 4 та 5

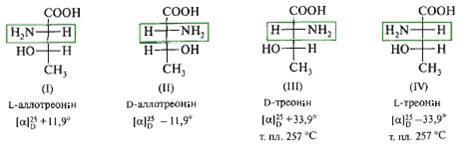
Б. Усі Д. Тільки 1,3,4 та 5

В. Тільки 1,2 та 3

**Задача 5**

Один зі стереоізомерів 2-аміно-З-гідроксибутанової кислоти (L-треоніну) входить до складу білків. Які конфігураційні стереоізомери можливі для треоніну?

***Розв’язання.*** У молекулі треоніну два центри хіральності (два асиметричних атоми вуглецю). Отже, треонін може існувати у вигляді 4 конфігураційних стереоізомерів (2n=4, при n=2).



Стереоізомери I і II, а також III і IV - пари енантіомерів. У парах I і III, I і IV, II і III, II і IV молекули не співвідносятьсяяк предмет і несумісне з ним дзеркальне відображення, являють собою пари діастереомерів. Діастеріомери на відміну від енантіомерів володіють різними фізичними і хімічними властивостями (величина кута обертання, температура кипіння і плавлення, розчинність та ін.)

При віднесенні треоніну і взагалі сполук з двома і більше асиметричними атомами до D- або L-стереохімічного ряду виникає питання - за яким центром хіральності його здійснювати? У цій неоднозначності полягає один із недоліків D,L – системи. Для аміно- та гідроксикислот використовується так званий гідроксикислотний ключ, коли з конфігурацією гліцеринового альдегіду порівнюється конфігурація асиметричного атома з найменшим номером. За цим правилом стереоізомери I і IV належать до L-ряду, а II і III - до D-ряду. До складу білків входить L-треонін.

Сполуки I і II мають еритро-конфігурацію, в цьому випадку іноді використовується префікс ало-.

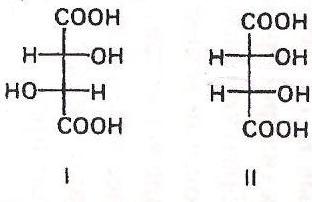
**✍ *Завдання для самостійного вирішення:***

18. Один зі стереоізомерів 2-аміно-З-метилпентанової кислоти входить до складу білків. Напишіть проекційні формули Фішера можливих стереоізомерів цієї сполуки.

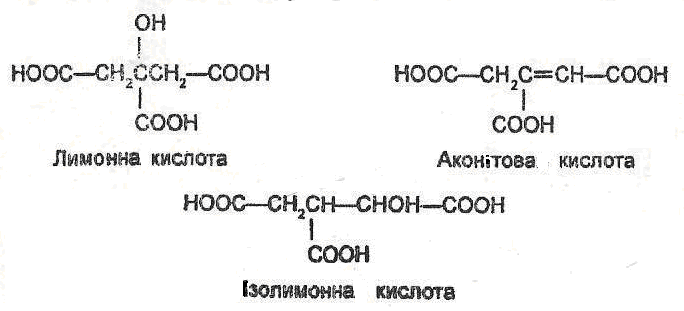
19. Напишіть проекційні формули Фішера 2-бром-З-хлор-бутану.

20. Скільки конфігураційних стереоізомерів має 2-аміно-4-гідрокси-З-метилпентанова кислота?

21. Які стереоізомери винної кислоти наведені у вигляді проекційних формул I і II? Який з них оптично неактивний і чому?

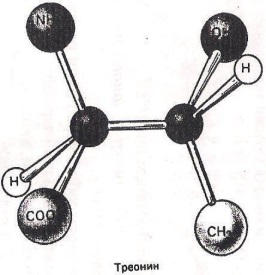


22. На одній зі стадій циклу Кребса відбуваються взаємоперетворення лимонної, ізолимонної та аконітової кислот. Яка з перерахованих кислот може існувати у вигляді трео- або еритро-форм? Напишіть їх проекційні формули Фішера.



23. Адреноміметик (-) - ефедрин ([α]D - 34,2°, т. пл. 40 °С) в кілька разів активніший, ніж його стереоізомер (+) – псевдоефедрин ([α]D +51,2°, т. пл. 118 °C). Стереоізомерами якого типу є (-) - ефедрин і (+) - псевдоефедрин?

24. Який стереоізомер треоніну зображений у вигляді молекулярної моделі?



Т-13 Кальцієва сіль 2,3,4,5,6-пентагідроксигексанової (глюконової) кислоти використовується як лікарський засіб. Скільки стереоізомерів має 2,3,4,5,6-пентагідросигексанова кислота?

А. 8 Г. 10

Б. 32 Д. 20.

В. 16

Т-14. Знайдіть у колонці 2 формули, що відповідають сполукам, перерахованим у колонці 1.

Колонка 1

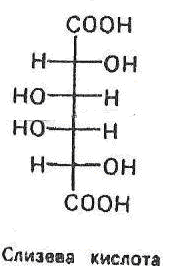
1. D-винна кислота.

2. L-винна кислота.

Колонка 2



Т-15. Слизова кислота не володіє оптичною активністю, оскільки молекула слизової кислоти ахіральна у зв’язку з наявністю площини симетрії.



Т-16. Які з наведених тверджень є правильними відносно діастереомерів?

1.Діастеріомери відрізняються фізичними властивостями.  
2. У вигляді діастеріомерів можуть існувати тільки хіральні молекули.  
3. Діастеріомери з різною швидкістю вступають у хімічні реакції.  
4. На відміну від енантіомерів молекули діастереомерів сумісні у просторі.  
5. Серед діастереомерів можуть бути оптично неактивні сполуки.

А. Тільки 1,3 та 5 Г. Тільки 1,3 та 4

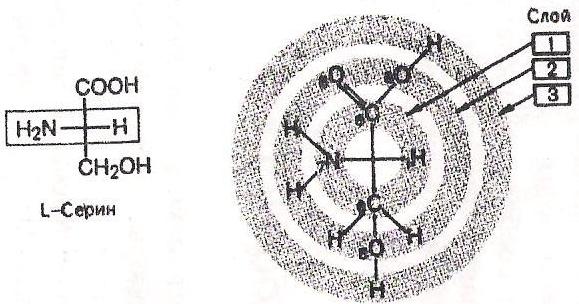
Б. Тільки 2,4 та 5 Д. Тільки 2,3 та 4.

В. Усі

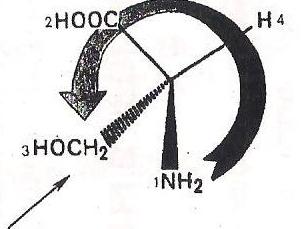
**Задача 6**

Позначте конфігурацію природної α-амінокислоти L-серину (2-аміно-3-гідроксипропанової кислоти) за R, S - системою.

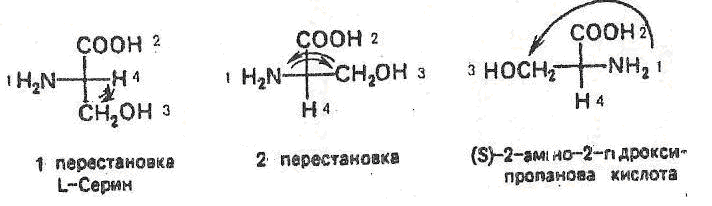
***Розв’язання.*** В основі R, S - системи позначення конфігурації лежить принцип старшинства замісників, що оточують центр хіральності. Старшинство замісників визначається атомним номером елемента, пов'язаного безпосередньо з центром хіральності. Найстаршим замісником у молекулі серину є аміногрупа (7N), наймолодшим – водень (1Н). Для визначення порядку старшинства між карбоксильною СООН та первинною спиртовою СН2ОН групами, які мають у першому шарі однакові атоми (6С), порівнюють номери елементів другого шару. Більше старшинство карбоксильної групи обумовлене тим, що кисень пов’язаний подвійним зв'язком, рахується двічі. Таким чином, замісники у хірального атома вуглецю в серині мають такий порядок зменшення старшинства:   
 NH1 > СООН > CH2OH > H.



При позначенні конфігурацій за R,S - системою молекулярну модель   
L-серину розташовують у просторі так, щоб молодший замісник був віддалений від ока спостерігача. Зменшення старшинства при цьому відбувається проти годинникової стрілки, тому L-серину приписують   
S-конфігурацію.



Конфігурацію хірального центру можна визначити за проекційною формулою Фішера. За допомогою парної кількості перестановок її слід перетворити, щоб молодший замісник опинився вгорі чи внизу проекції, що відповідає положенню, найбільш віддаленому від ока спостерігача. Інші замісники при цьому будуть розташовуватися в порядку зменшення старшинства. Після двох перестановок видно, що хіральний центр в L-серині має S-конфігурацію.



**✍ *Завдання для самостійного вирішення***

24. Назвіть за R,S - системою L-2-аміно-З-меркаптопропанову кислоту (L-цистеїн).

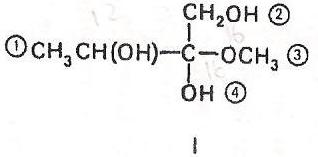
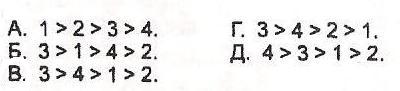
25. Назвіть за R,S - системою L-2-амінопропанову кислоту (L-аланін).

26. Назвіть за R,S - системою (+)-гліцериновий і (-)-гліцериновий альдегіди.

27. У біохімічних реакціях роль метилуючого агента виконує (S)-2-аміно-3-метилтіобутанова кислота. До якого стереохімічного ряду вона належить?

28. Одним з найважливіших метаболітів є (S)-2-гідроксипропанова кислота. До якого стереохімічного ряду вона належить?

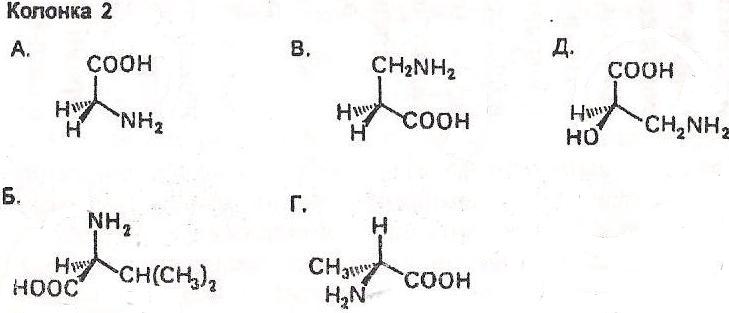
Т-17. У якому порядку зменшується старшинство замісників у сполуці І?

Т-18. Які з наведених у колонці 2 формул сполук відповідають структурам, названим у колонці 1?

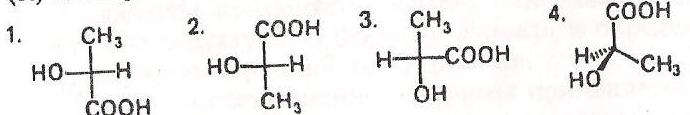
Колонка 1

* 1. α-амінокислота, що має R-конфігурацію.
  2. α-амінокислота, що має S-конфігурацію.



Т-19. Заступник - CH(OH)CH2SH старше, ніж СН2СН(ОН)ОСН3, тому що атом сірки має більший порядковий номер, ніж атом кисню.

Т-20. Які з наведених формул відповідають (R)-2-гідроксипропановій кислоті?



А. Усі Г. Тільки 2,3 та 4

Б. Тільки 1,3 та 4 Д. Тільки 1 та 4.

В. Тільки 1,2 та 3

Література

Основна: 2,3, 4; додаткова: 1-3, 5-7.