

Стереохимия

Оптическая активность. Вращение плоскости поляризации

При прохождении линейно поляризованного света через определённые вещества происходит поворот вектора на некоторый угол. Вещества, обладающие такой способностью называются *оптически активными*.

Оптически активные вещества подразделяются на:

- а) кристаллические (кварц),
- б) чистые жидкости (никотин, скипидар),
- в) растворы оптически активных веществ в неактивных растворителях (водные растворы сахара, винной кислоты и т. д.)

Если на оптически активное вещество направить пучок линейно поляризованного света, то, пройдя через вещество, свет выйдет линейно поляризованным, так что при помощи выходного поляризатора его можно полностью погасить, при этом мы узнаем угол, на который вещество повернуло плоскость его поляризации.

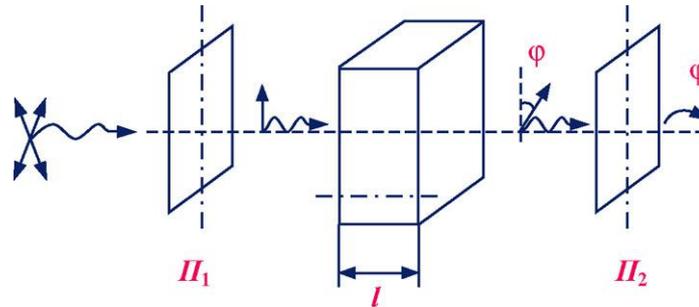
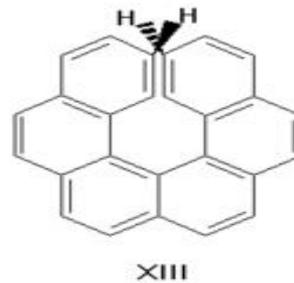
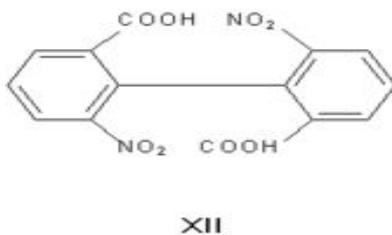
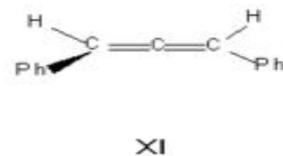
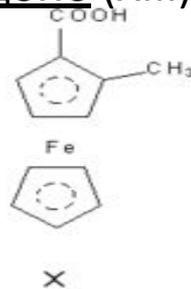
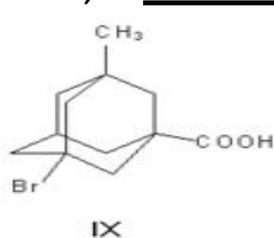


Рис.9.11

- В растворах угол поворота φ пропорционален пройденному пути и концентрации активного вещества n :
- $\varphi = [\alpha] \cdot n \cdot \ell$,
- где $[\alpha]$ – так называемая, удельная постоянная вращения.
- В зависимости от направления вращения плоскости поляризации, оптически активные вещества подразделяют на право- и левовращающие, т.е. по или против часовой стрелки по отношению к наблюдателю, к которому свет приближается.

- **Энантиомерия (оптическая изомерия)**
- Пространственная изомерия (стереоизомерия) возникает в результате различий в пространственной конфигурации молекул, имеющих одинаковое химическое строение. Этот тип изомеров подразделяют на *энантиомерию* (оптическую изомерию) и *диастереомерию*.
- Энантиомерами (оптическими изомерами, зеркальными изомерами) являются пары оптических антиподов — веществ, характеризующихся противоположными по знаку и одинаковыми по величине вращения плоскости поляризации света при идентичности всех других физических и химических свойств (за исключением реакций с др. оптически активными веществами и физических свойств в хиральной среде).

Асимметрическими могут быть и другие атомы, например атомы кремния, азота, фосфора, серы. Наличие асимметрического атома — не единственная причина энантиомерии. Так, имеют оптические антиподы производные адамантана (IX), ферроцена (X), 1,3-дифенилаллена (XI), 6,6'-динитро-2,2'-дифеновой кислоты (XII). Причина оптической активности последнего соединения — **атропоизомерия**, то есть пространственная изомерия, вызванная отсутствием вращения вокруг простой связи. Энантиомерия также проявляется в спиральных конформациях белков, нуклеиновых кислот, в гексагелицене (XIII).

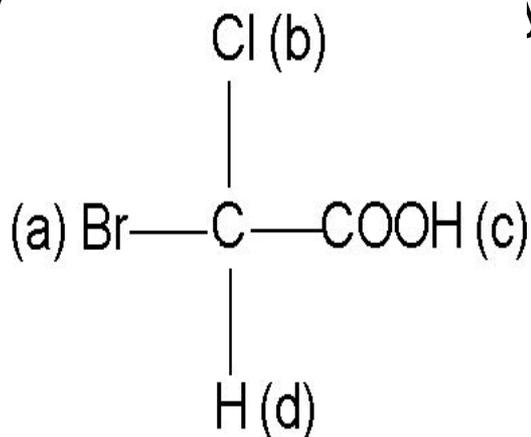


R-, (S)- номенклатура оптических изомеров (правило наименования)

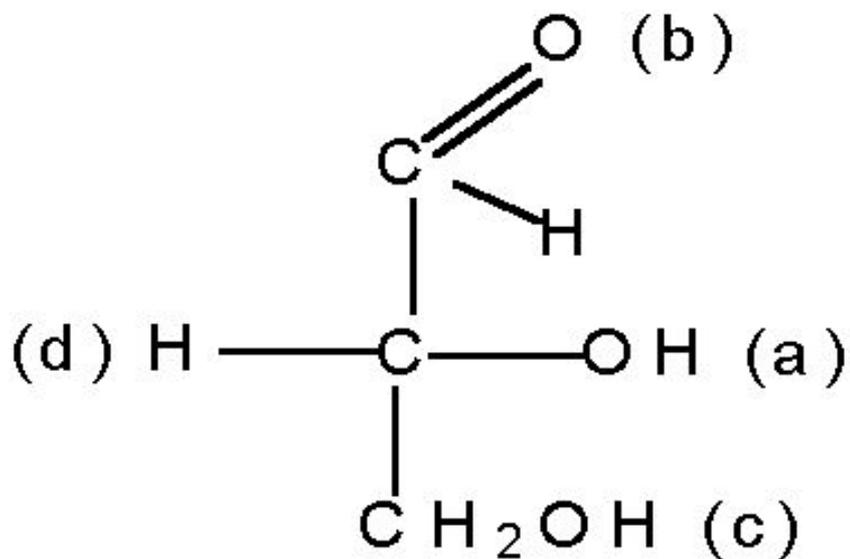
Четырём группам, присоединенным к асимметрическому атому углерода C_{abcd} , присписывается различное старшинство, отвечающее последовательности: $a > b > c > d$. В простейшем случае, старшинство устанавливается по порядковому номеру атома, присоединенного к асимметрическому атому углерода: Br(35), Cl(17), S(16), O(8), N(7), C(6), H(1).

Например, в бромхлоруксусной кислоте:

Старшинство заместителей при асимметрическом атоме углерода следу



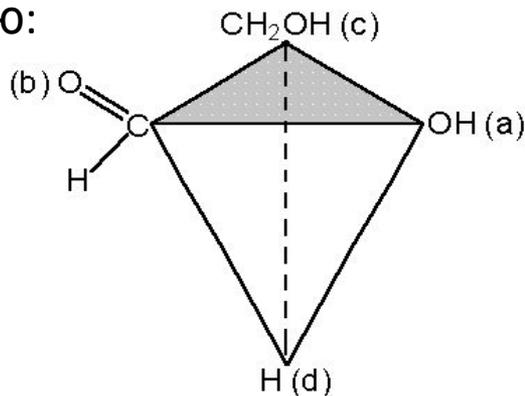
В D-глицериновом альдегиде старшей является группа OH(a), затем следует CNO(b), CH₂OH(c) и H(d):



Следующий этап заключается в определении, является ли расположение групп правым, R (лат. *rectus*), или левым, S (*sinister*). Переходя к соответствующей модели, её ориентируют так, чтобы младшая группа (d) в перспективной формуле оказалась внизу, и затем рассматривают сверху вдоль оси, проходящей через заштрихованную грань тетраэдра и группу (d). В D-глицериновом альдегиде группы

$a \rightarrow b \rightarrow c \rightarrow d$

расположены в направлении правого вращения, и следовательно, он имеет R-конфигурацию:

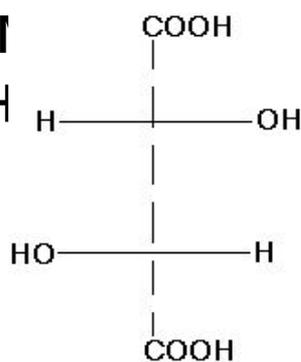


R-глицериновый альдегид

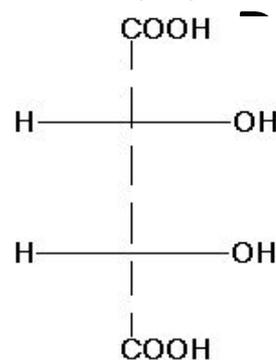
В отличие от D-, L- номенклатуры, (R)- и (S)- в обозначении изомеров заключают в скобки.

Диастереомерия

- Диастереомерными считают любые комбинации пространственных изомеров, не составляющие пару оптических антиподов. Различают σ и π -диастереомеры. σ -диастереомеры отличаются друг от друга конфигурацией части имеющих в них элементов хиральности. Так, диастереомерами являются (+)-винная кислота и D-манноза, и D-люкоза и D-мезо-винная кислота.



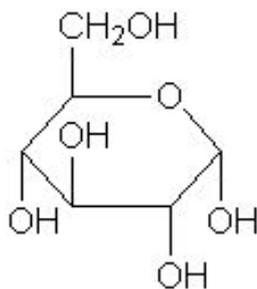
(+) - Винная кислота



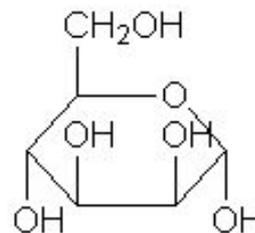
мезо - Винная кислота

люкоза и D-

- Пары диастереомеров, различающиеся конфигурацией одного из нескольких асимметрических атомов, называются эпимерами, например:

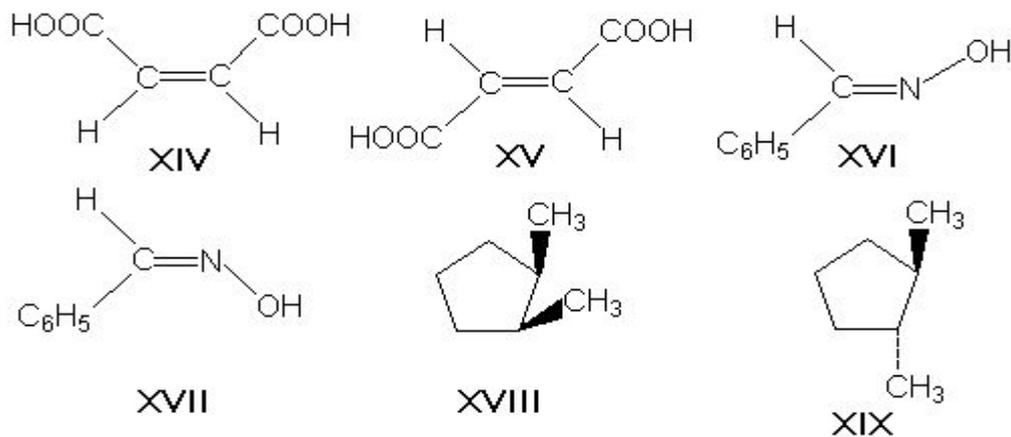


D-глюкоза



D-манноза

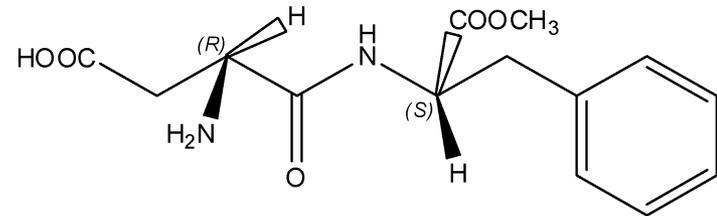
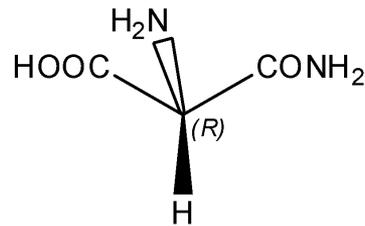
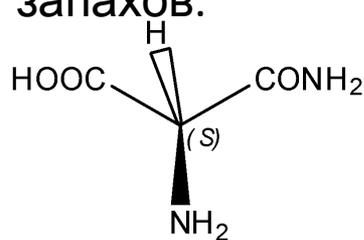
- **π –диастереомерия (геометрическая изомерия)**
- π -диастереомеры, называемые также геометрическими изомерами, отличаются друг от друга различным пространственным расположением заместителей относительно плоскости двойной связи (чаще всего C=C и C=N) или цикла. К ним относятся, например, малеиновая и фумаровая кислоты (формулы XIV и XV соответственно), (E)- и (Z)-бензальдоксимы (XVI и XVII), цис- и транс-1,2-диметилциклопентаны (XVIII и XIX).



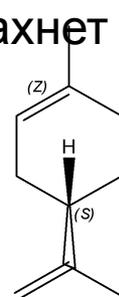
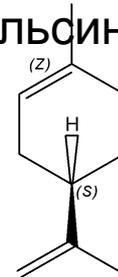
Зависимость биологической активности от оптических свойств молекулы

- Рецепторы в живых организмах имеют сложную трехмерную структуру и могут иметь более 3 точек связывания вещества с рецептором. Поэтому пространственное расположение групп в молекуле БАВ влияет на связывание ее с рецептором.

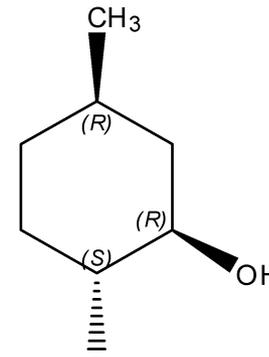
«Хиральность» рецепторов обуславливает различие в восприятии вкуса, запахов.



(+) аспарагин сладкий, (-) безвкусный L,L (-)аспартам в 100 раз слаще сахарозы, D,L – горький. R (+) лимонен пахнет апельсином, R (-) пахнет лимоном.



- (-) Ментол (1S,3R,4S)

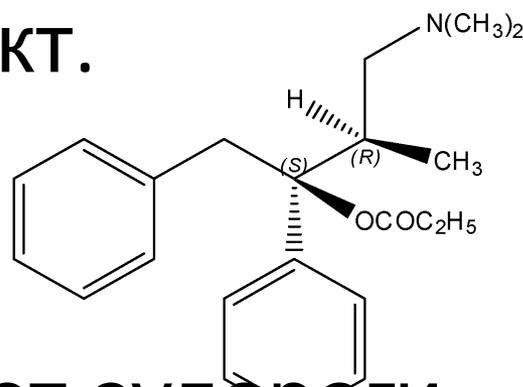


- Феромоны насекомых – наличие 1 % энантиомера снижает активность у долгоносиков.

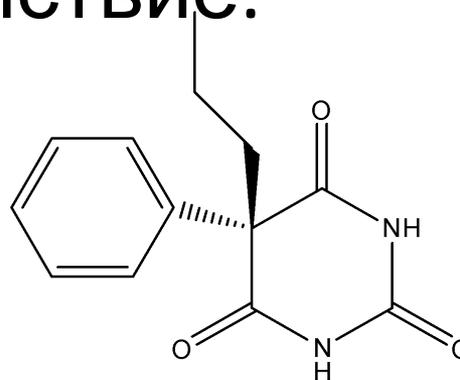
В организме человека присутствуют L-аминокислоты. D-аминокислоты не метаболизируются.

- С 1988г FDA (food and Drug Administration) требует информации об энантиомерной чистоте.
- (-) морфин обезболивает, (+) морфин - нет.
- (-) никотин более токсичен, чем его (+) энантиомер.
- Эутомер –более физиологически активный энантиомер
- Дистомер - менее физиологически активный энантиомер.
- Эудимическое соотношение = эутомер/дистомер

- Пропоксифен (2S, 3 R (+))-анальгетик, (-) – противокашлевой эффект.



Один энантиомер вызывает судороги,
другой – седативное действие.



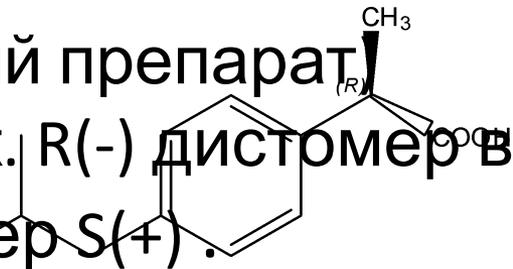
Варианты изменения биологической активности от соотношения энантиомеров

1. Первый Э. активен, второй недеятельный.
2. Одинаковая активность Э (D, L - камфара).
3. Активность совпадает, но различается количественно.
4. Активность не совпадает, различается качественно (энантиомеры - антагонисты друг относительно друга).

«Трехточечное взаимодействие» - наличие в активном центре фермента или рецептора 3 пространственно-ориентированных мест связывания.

S-(-) гиосциамин активнее своего R – энантиомера в 200 раз, но быстро рацемизируется в оптически неактивный атропин, поэтому и используется в виде рацемата.

Ибупрофен (противовоспалительный препарат) используется в виде рацемата, т.к. R(-) дистомер в организме превращается в эутомер S(+).



- Оптическая чистота (энантиомерный избыток (ee)) $(X_r - X_s)100 / (X_r + X_s)$,
где X_s и X_r - концентрации энантиомеров.