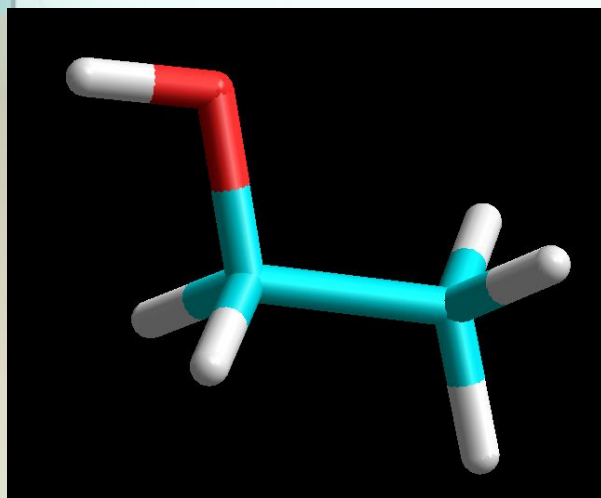
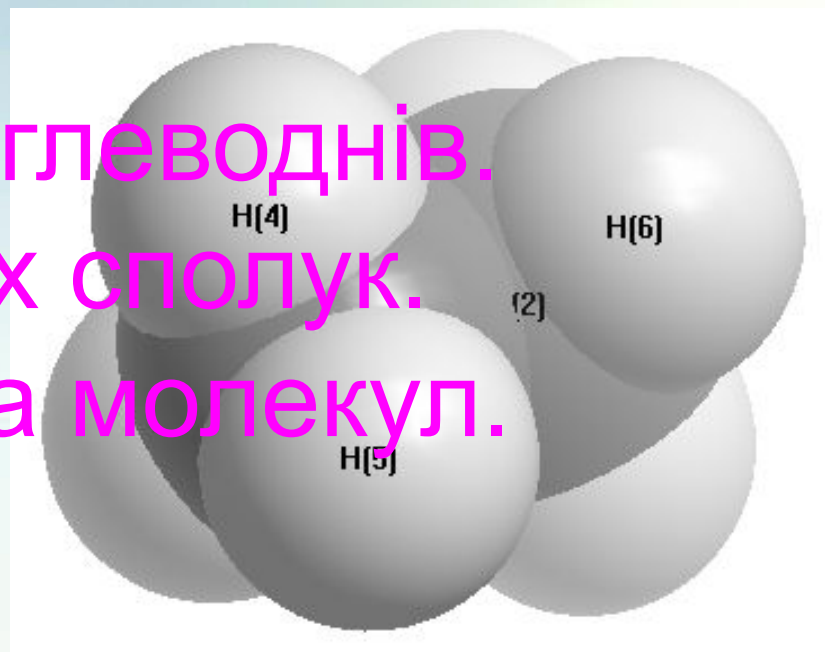
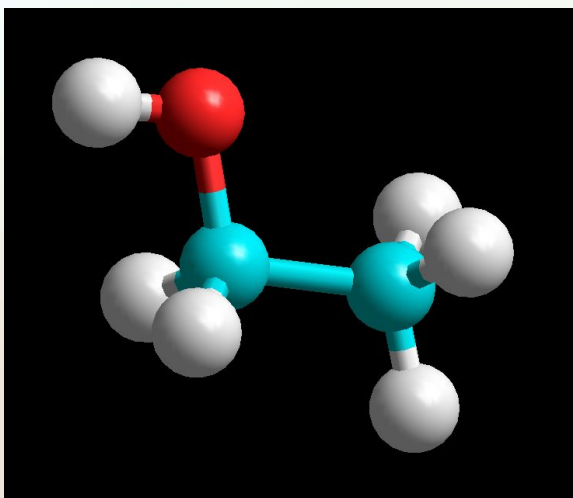


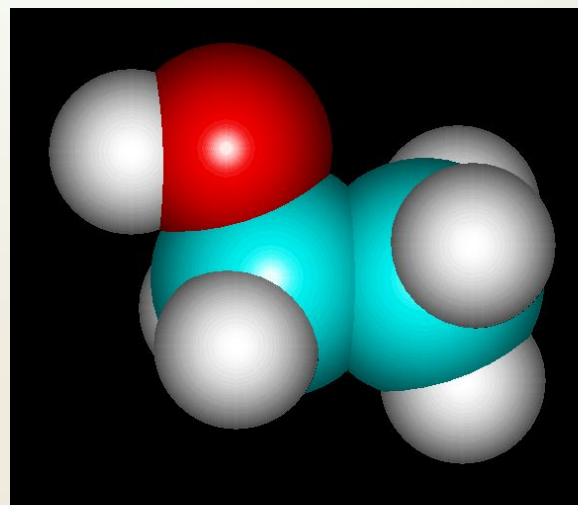
Галогенопохідні вуглеводнів.
Ізомерія органічних сполук.
Просторова будова молекул.



скелетні
і



кулестержнев
і



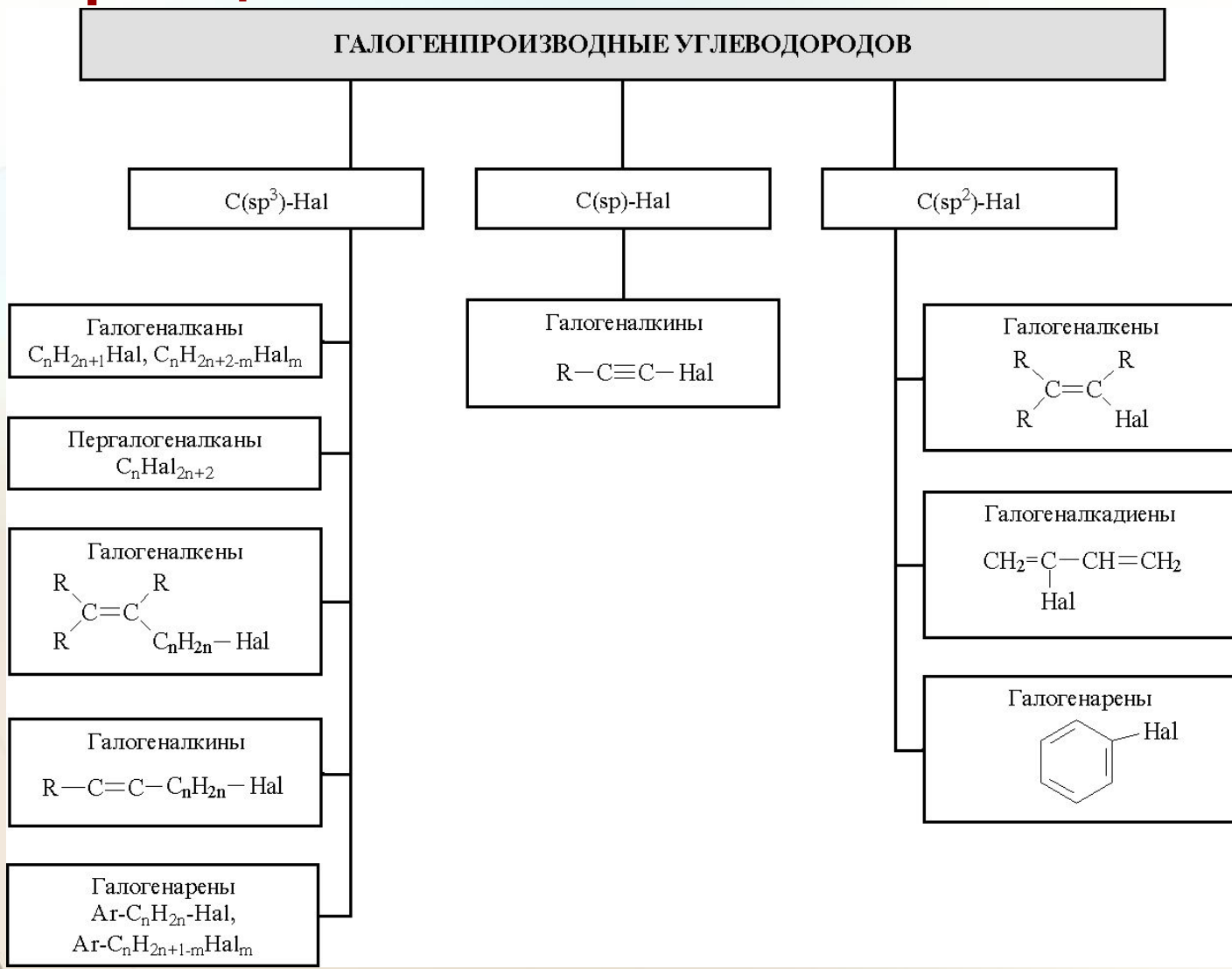
сферичні
(Стюарта-Бріглеба)

Галогенпохідні вуглеводнів

Галогенпохідними називаються похідні вуглеводнів, в яких один або декілька атомів Гідрогену заміщені атомами галогену.

Галогенпохідні вуглеводнів

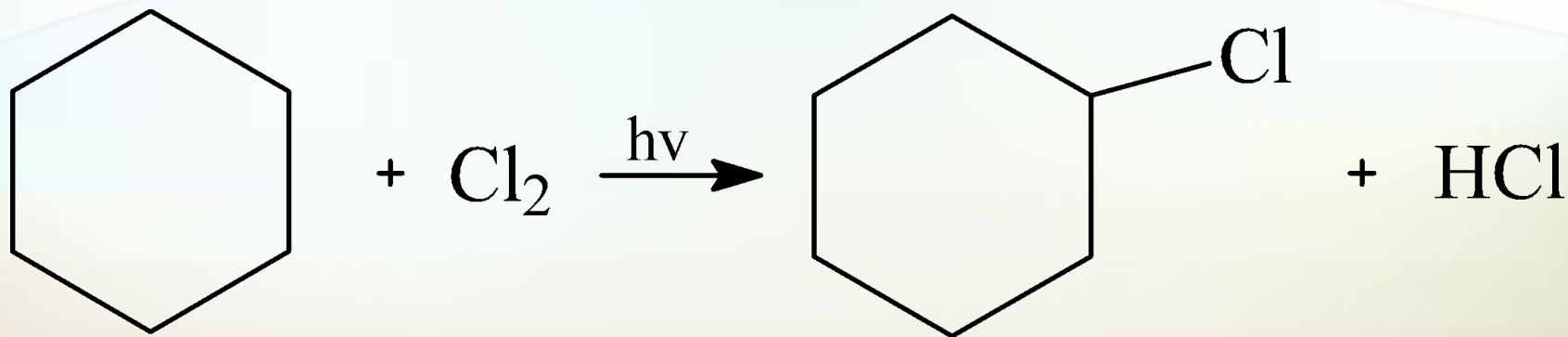
Класифікація



Галогенпохідні вуглеводнів

Способи одержання

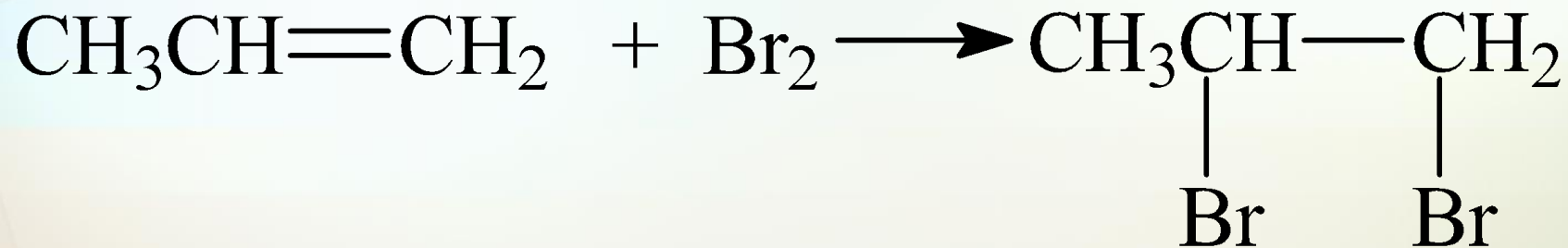
Взаємодія галогенів з циклоалканами



Галогенпохідні вуглеводнів

Способи одержання

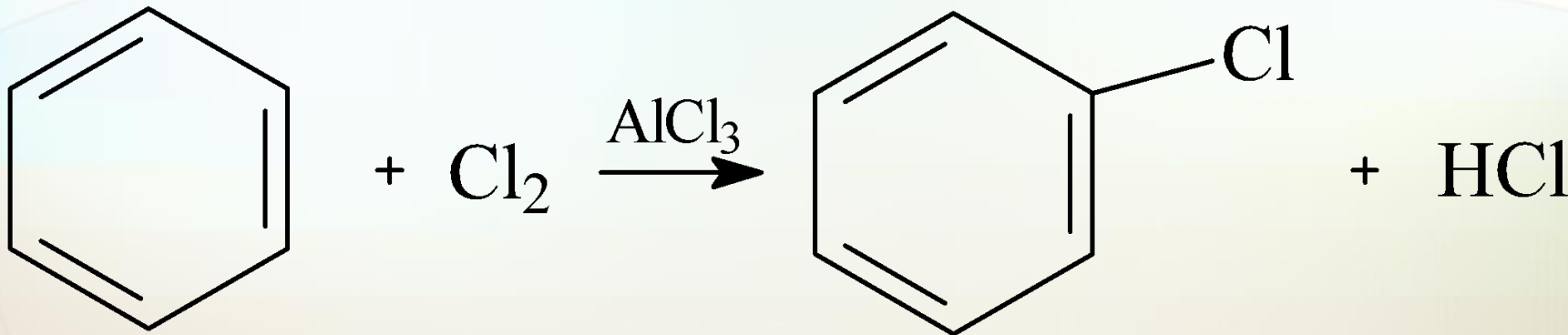
Взаємодія галогенів з алкенами і алкінами



Галогенпохідні вуглеводнів

Способи одержання

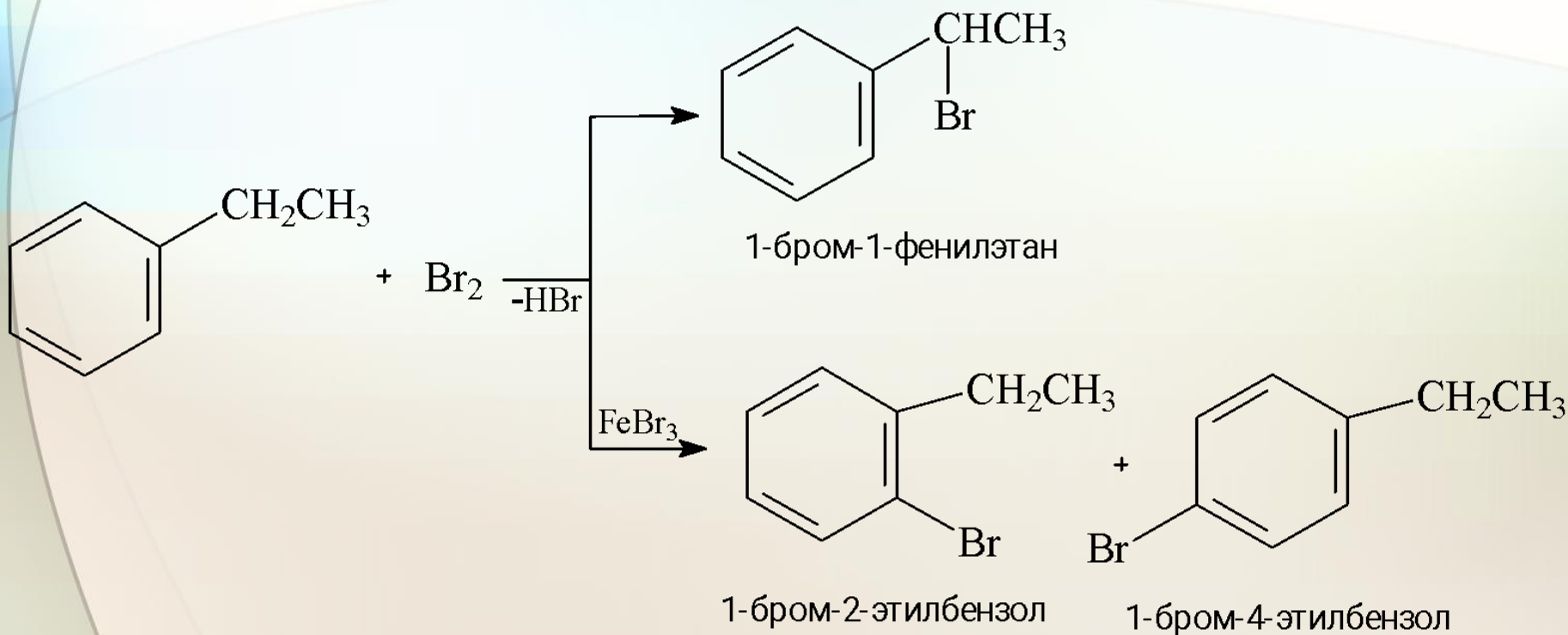
Взаємодія галогенів з аренами



Галогенпохідні вуглеводнів

Способи одержання

Взаємодія галогенів з аренами



Галогенпохідні вуглеводнів

Способи одержання

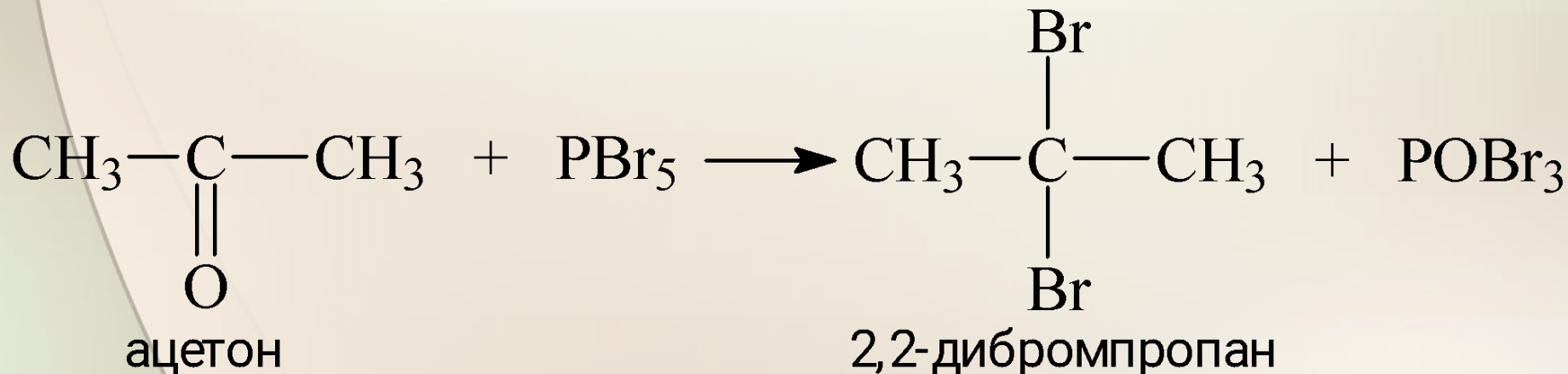
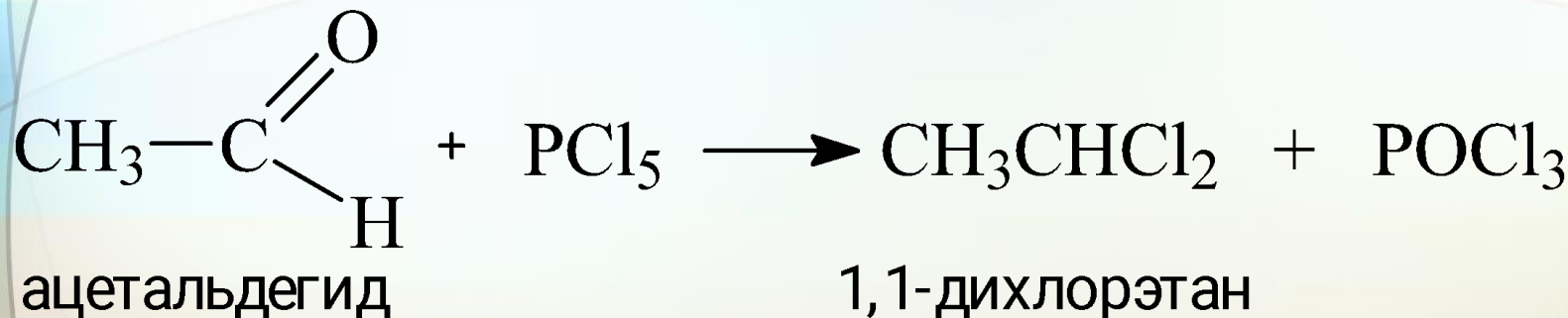
Взаємодія спиртів з тіонілхлоридом



Галогенпохідні вуглеводнів

Способи одержання

Одержання з альдегідів і кетонів



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Характеристика зв'язку C-Hal

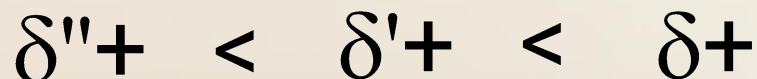
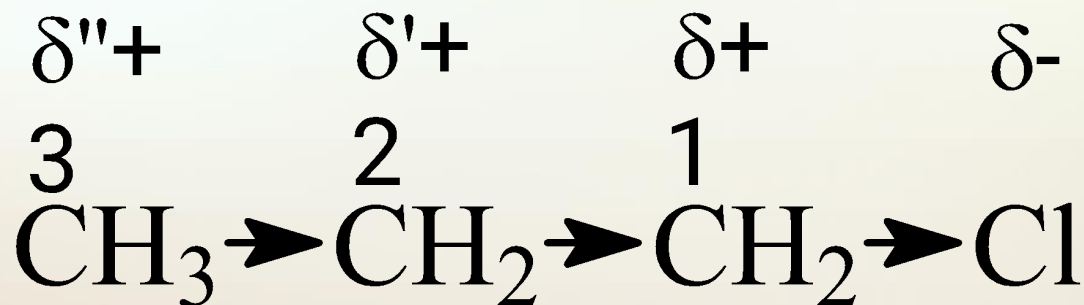


Зв'язок	Енергія, кДж/моль	Довжина, нм
C—F	448	0.142
C—Cl	326	0.177
C—Br	285	0.191
C—I	213	0.213
C—H	414	0.112
C—C	347	0.154

Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Характеристика зв'язку C-Hal



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Реакції нуклеофільного заміщення

Реакції, в результаті яких в молекулі вихідної сполуки відбувається заміщення атома або групи атомів на інший нуклеофіл, називають реакціями **нуклеофільного заміщення**. Ці реакції позначають S_N (від англ. *substitution nucleophilic*).

Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

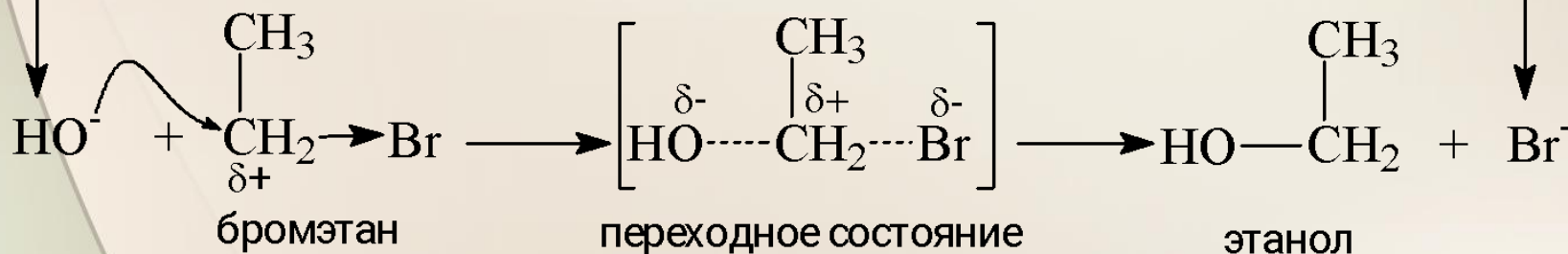
Реакції нуклеофільного заміщення

Взаємодія галогеналканів с водними розчинами лугів

Реакция нуклеофильного замещения S_N2

Нуклеофил

Уходящая группа

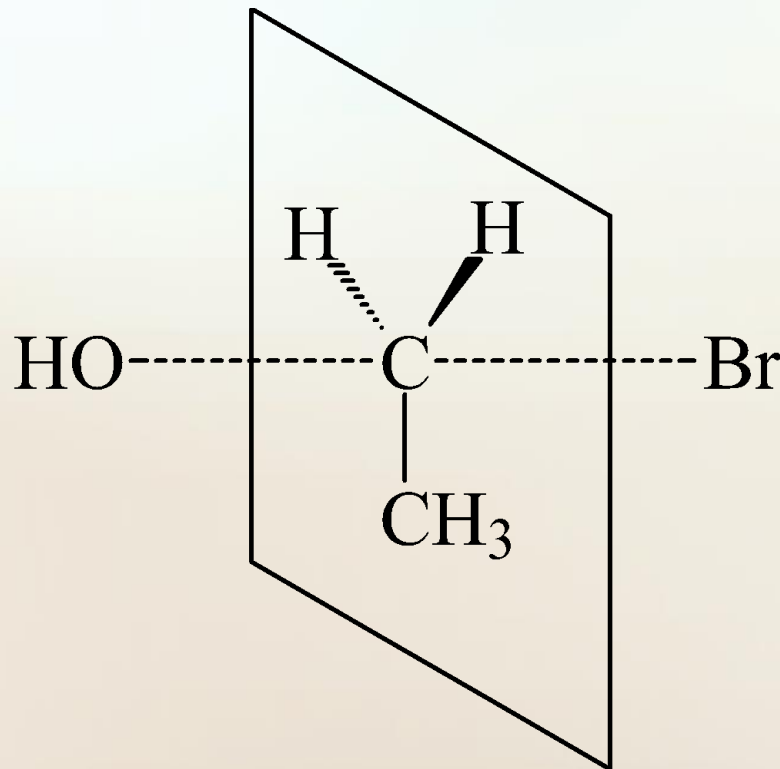


Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Реакції нуклеофільного заміщення

Взаємодія галогеналканів с водними розчинами лугів



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Реакції нуклеофільного заміщення

Швидкість реакції нуклеофільного заміщення залежить від таких факторів:

- нуклеофільної реакційної здатності реагента;
- основності нуклеофільного реагента;
- концентрації реагента;
- величини позитивного заряду на атакованому атомі

Карбону в субстраті;

- енергії зв'язку і характері відхідної групи;
- будови радикалів, що зв'язані з атакованим атомом

Карбону;

- природи розчинника

Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Нуклеофільна реакційна здатність реагента

*Під **нуклеофільною реакційною здатністю** (нуклеофільною силою) прийнято розуміти здатність реагента (аніона або нейтральної молекули) утворювати за рахунок неподільної пари р-електронів одного з атомів, що входить до його складу ковалентний зв'язок з атомом Карбону в органічній молекулі (субстраті), що має дефіцит електронної густини*

Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Нуклеофільна реакційна здатність реагента



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

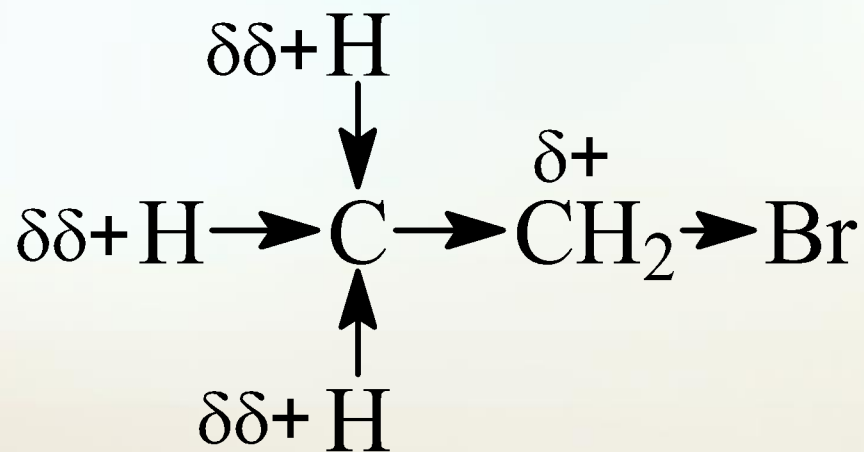
Основність нуклеофільних реагентів



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Реакції елімінування

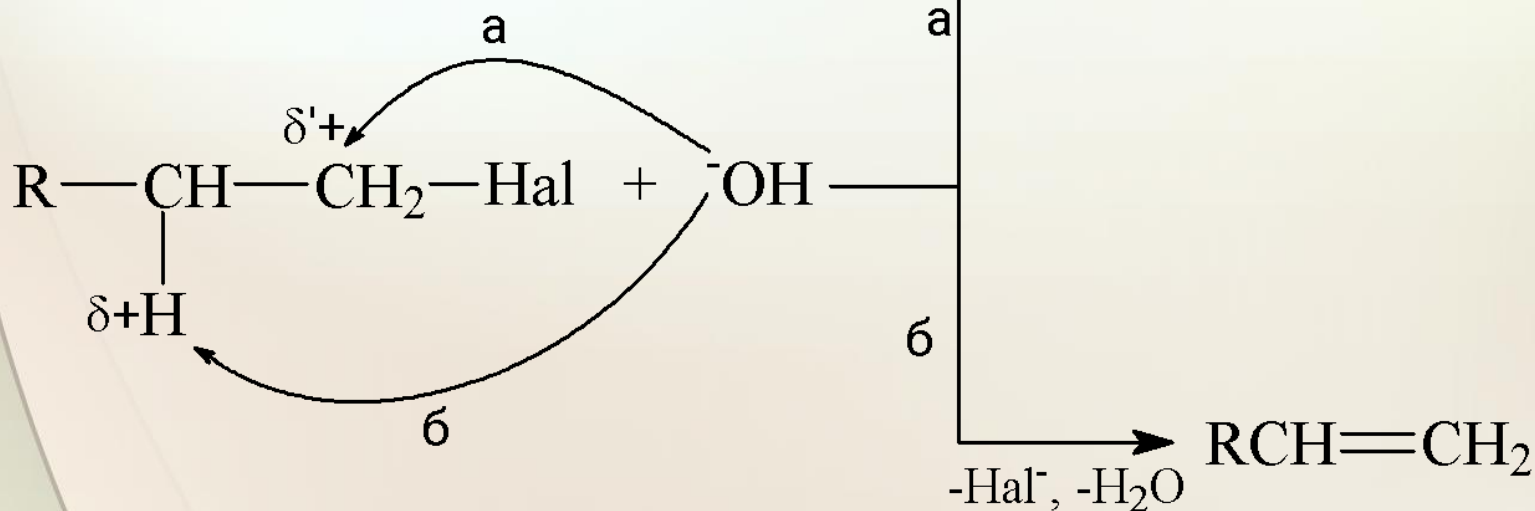


Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

Реакції елімінування

Нуклеофильное
замещение S_N2

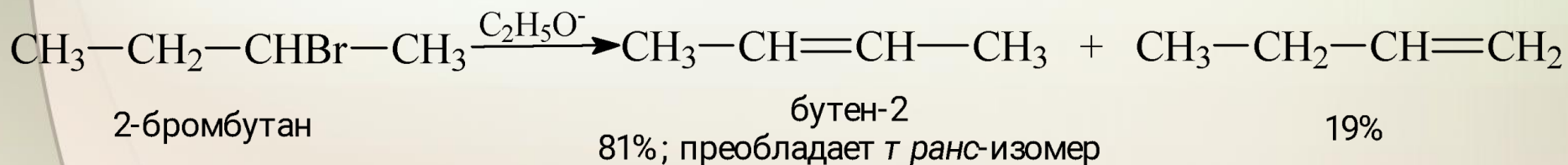
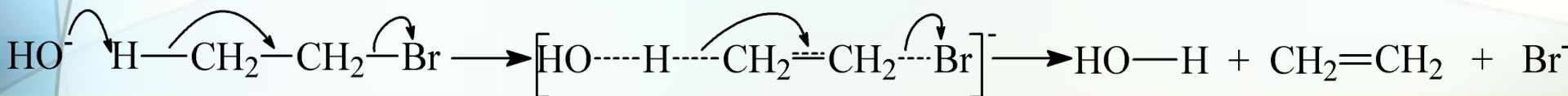


Элиминирование E

Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

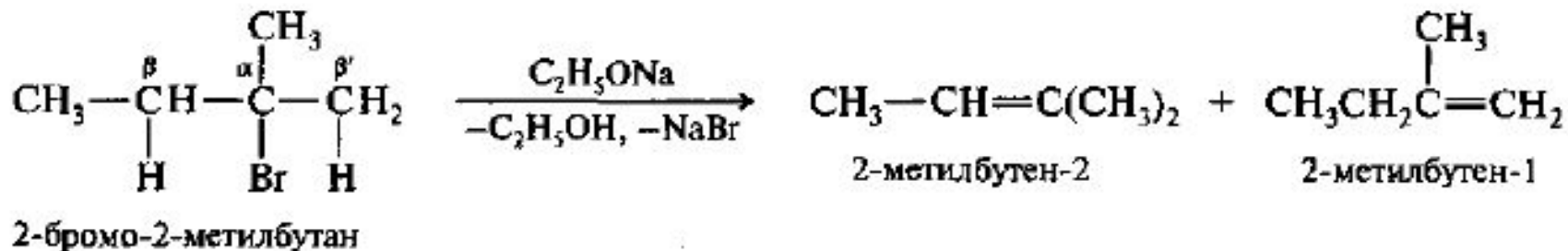
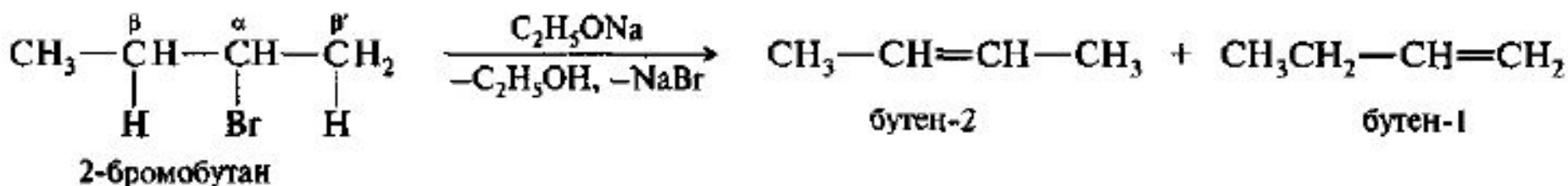
Реакції елімінування



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

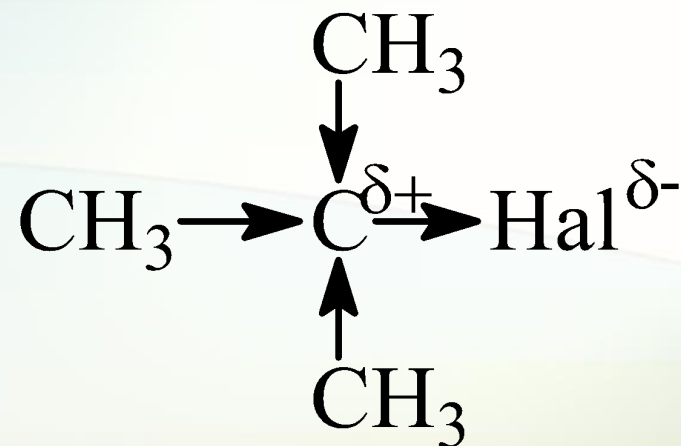
Реакції елімування



Галогенпохідні вуглеводнів

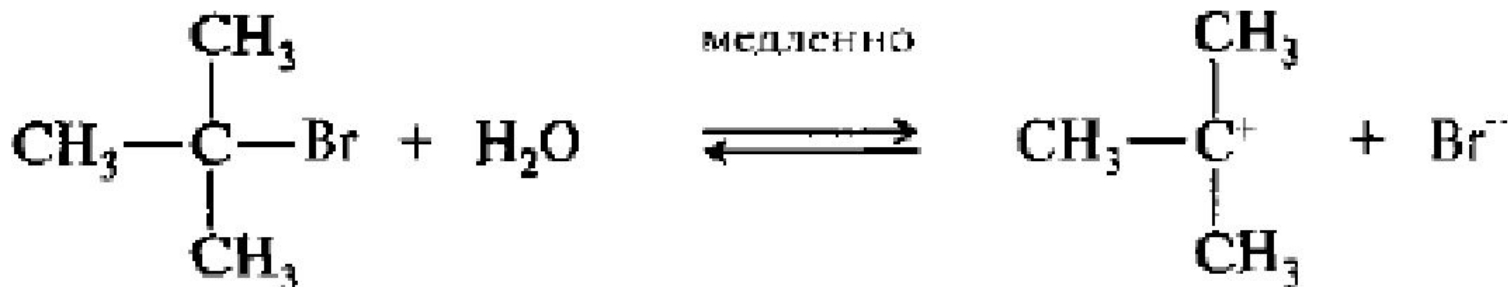
Хімічні властивості

Реакції третинних алкілгалогенідів



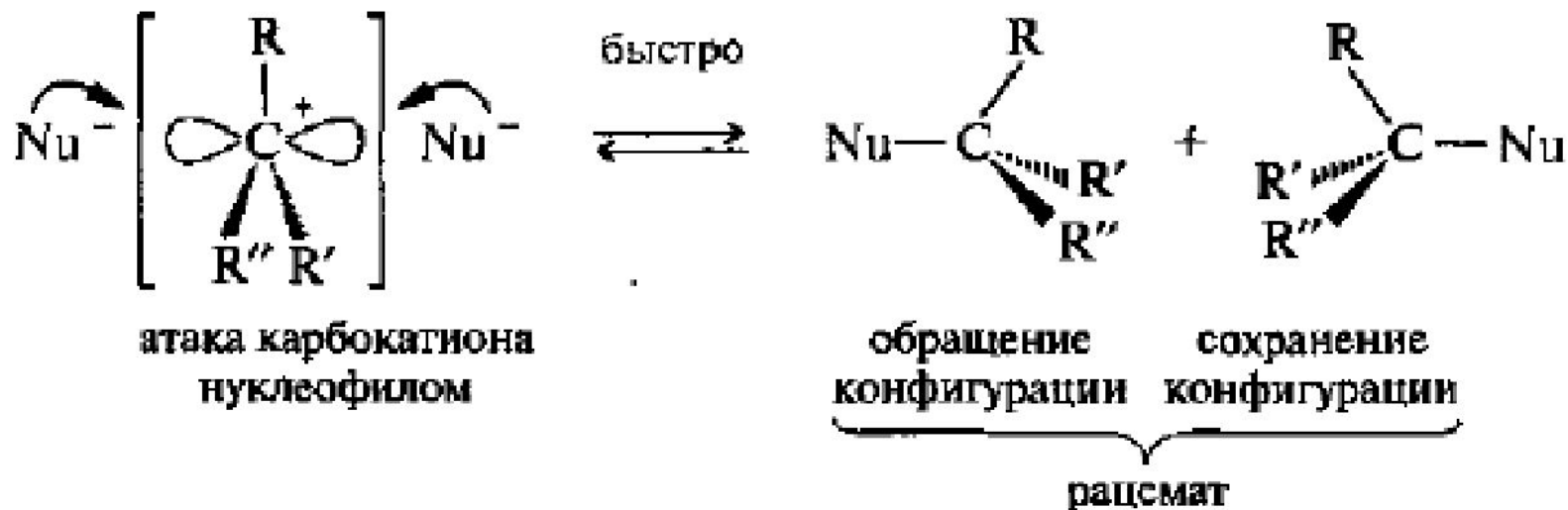
Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості *Реакції третинних алкілгалогенідів*



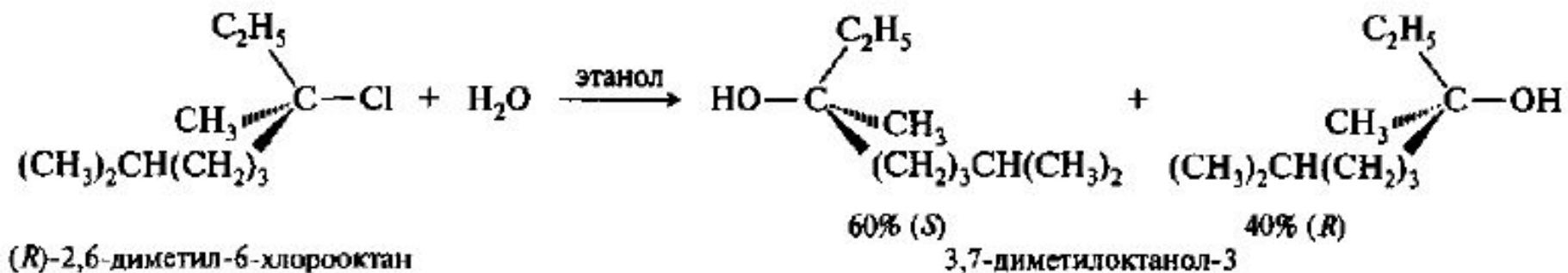
Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості *Реакції третинних алкілгалогенідів*



Галогенпохідні вуглеводнів

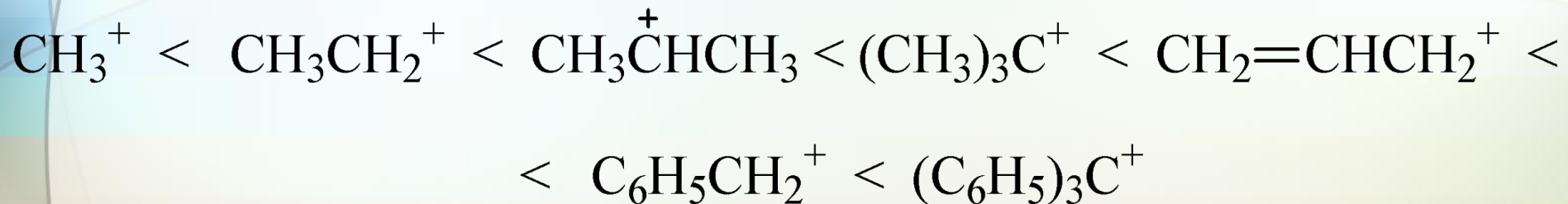
Хімічні властивості *Реакції третинних алкілгалогенідів*



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

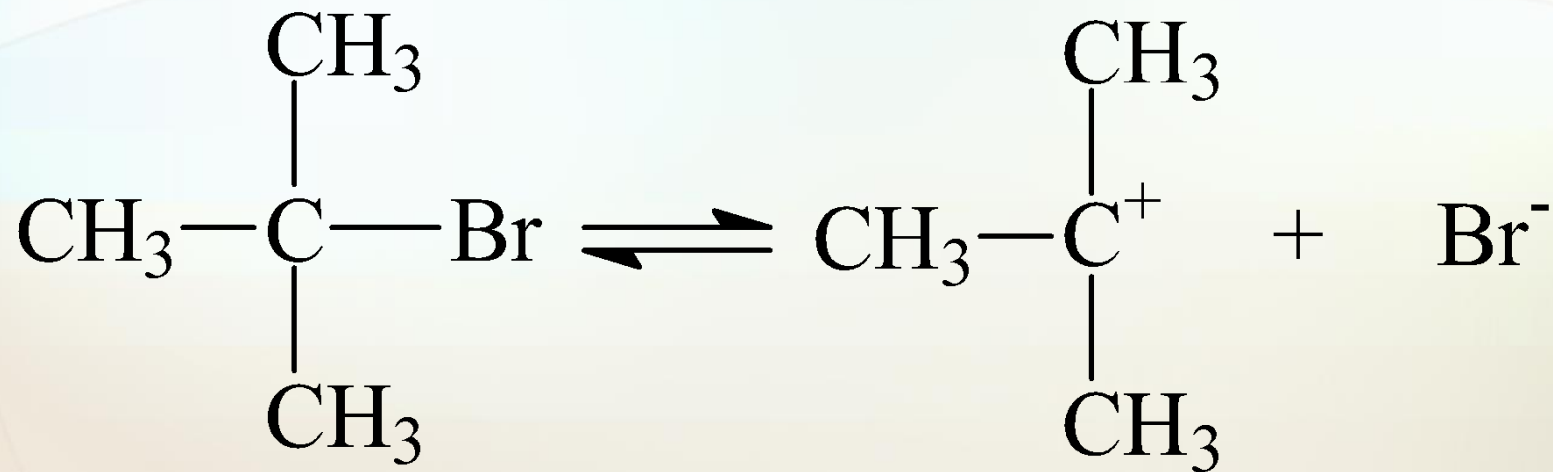
Реакції третинних алкілгалогенідів



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

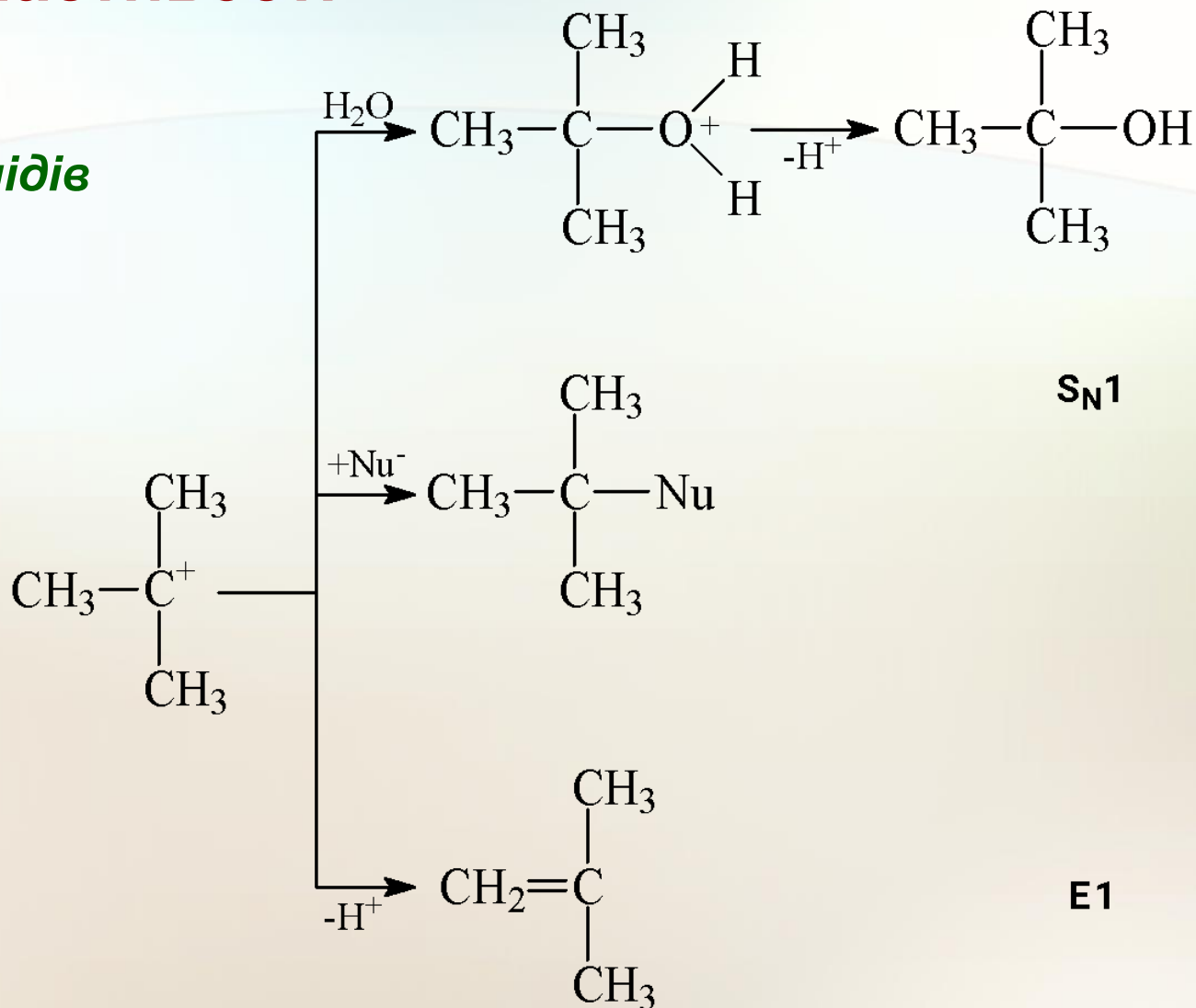
Реакції третинних алкілгалогенідів



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

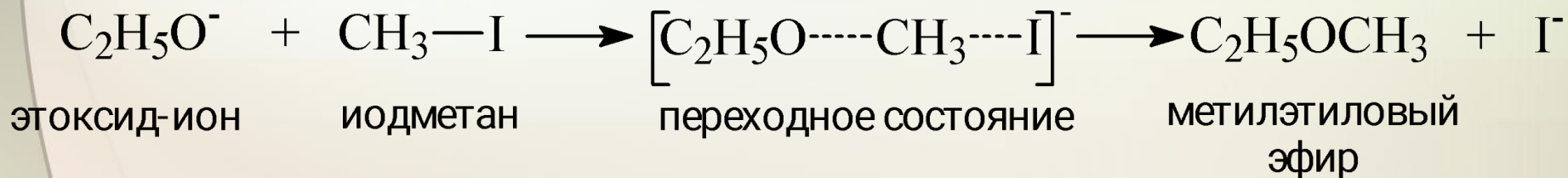
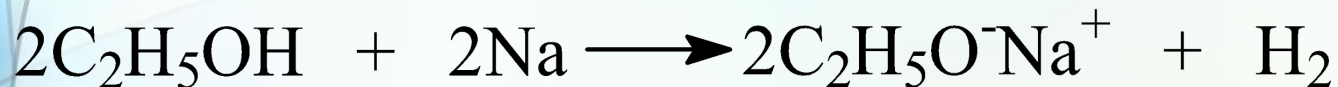
Реакції
третинних
алкілгалогенідів



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

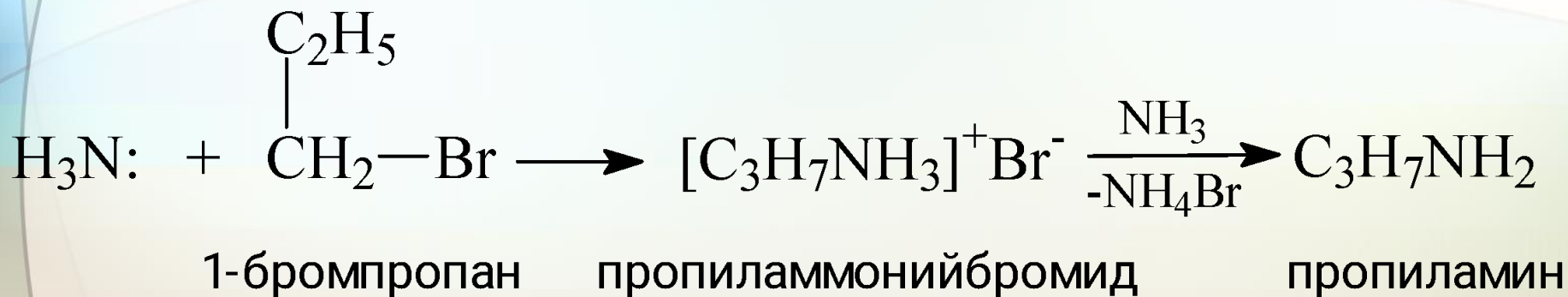
Взаємодія галогеналканів зі спиртами



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

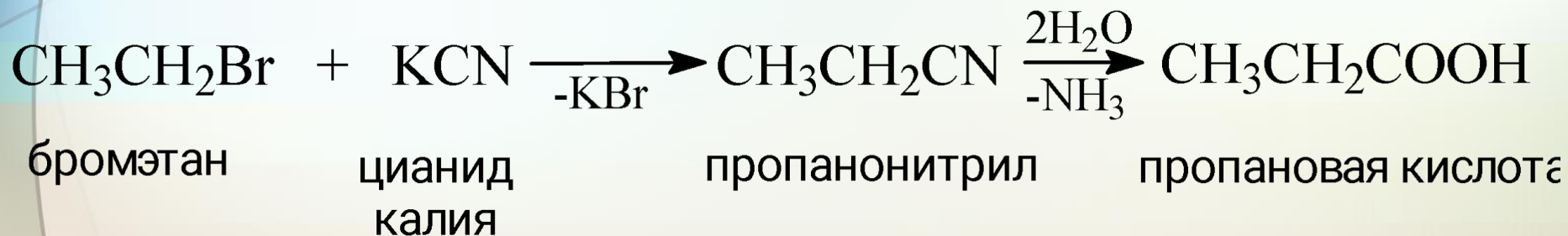
Взаємодія галогеналканів з амоніаком



Галогенпохідні вуглеводнів

Хімічні властивості

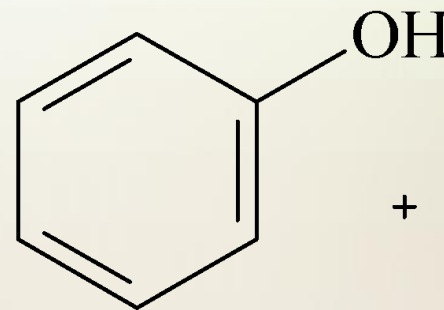
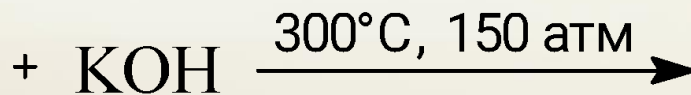
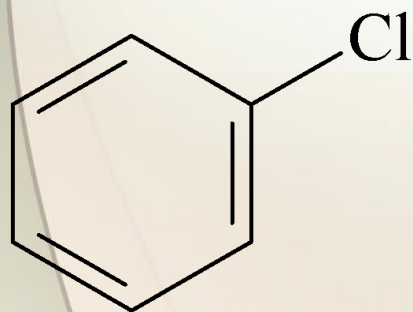
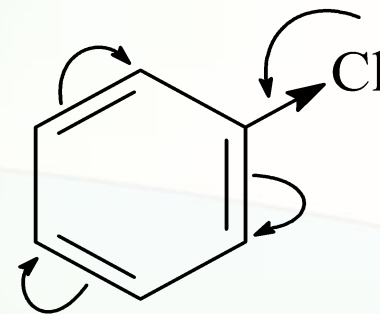
Взаємодія галогеналканів з ціанідами

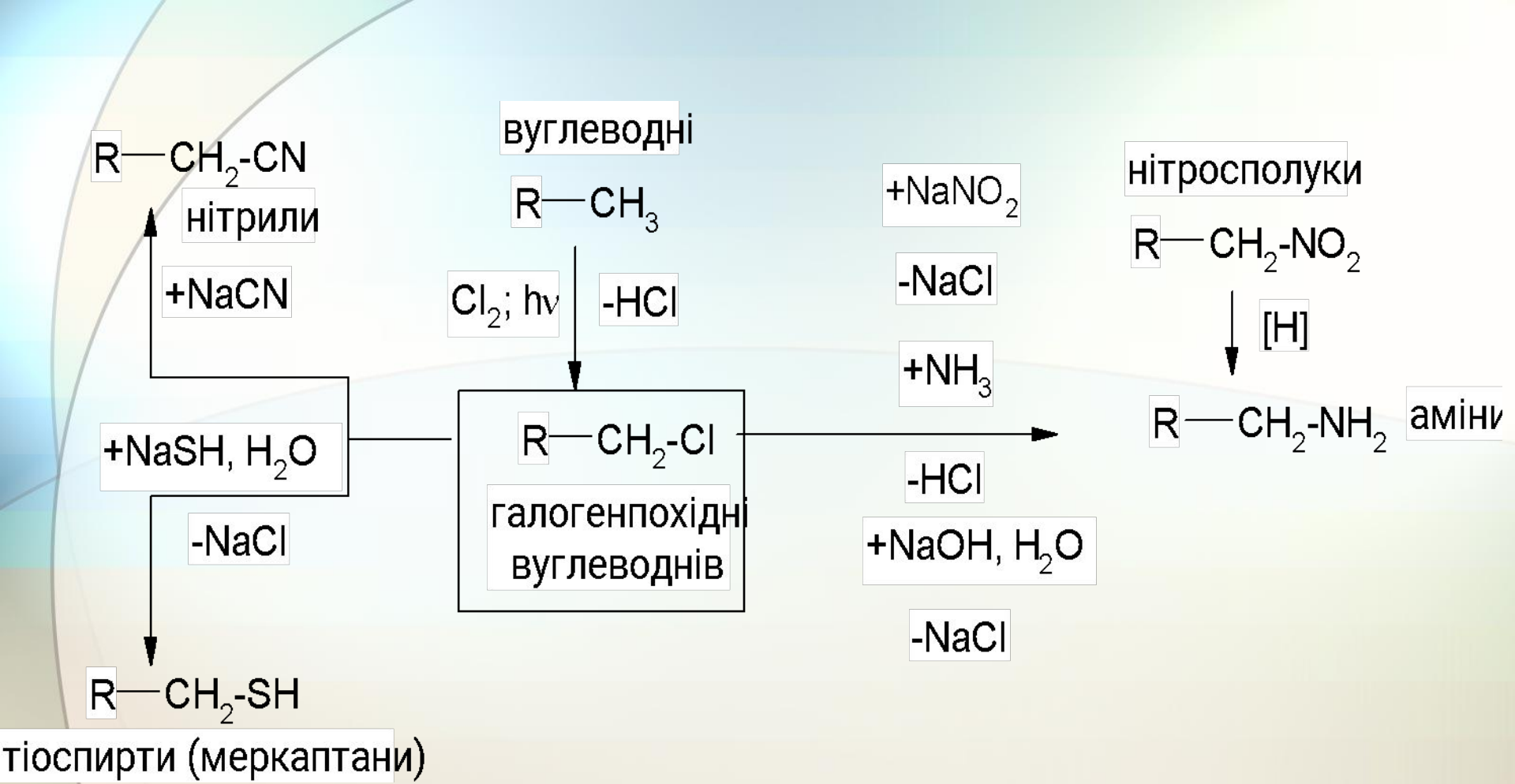


Галогенпохідні вуглеводнів

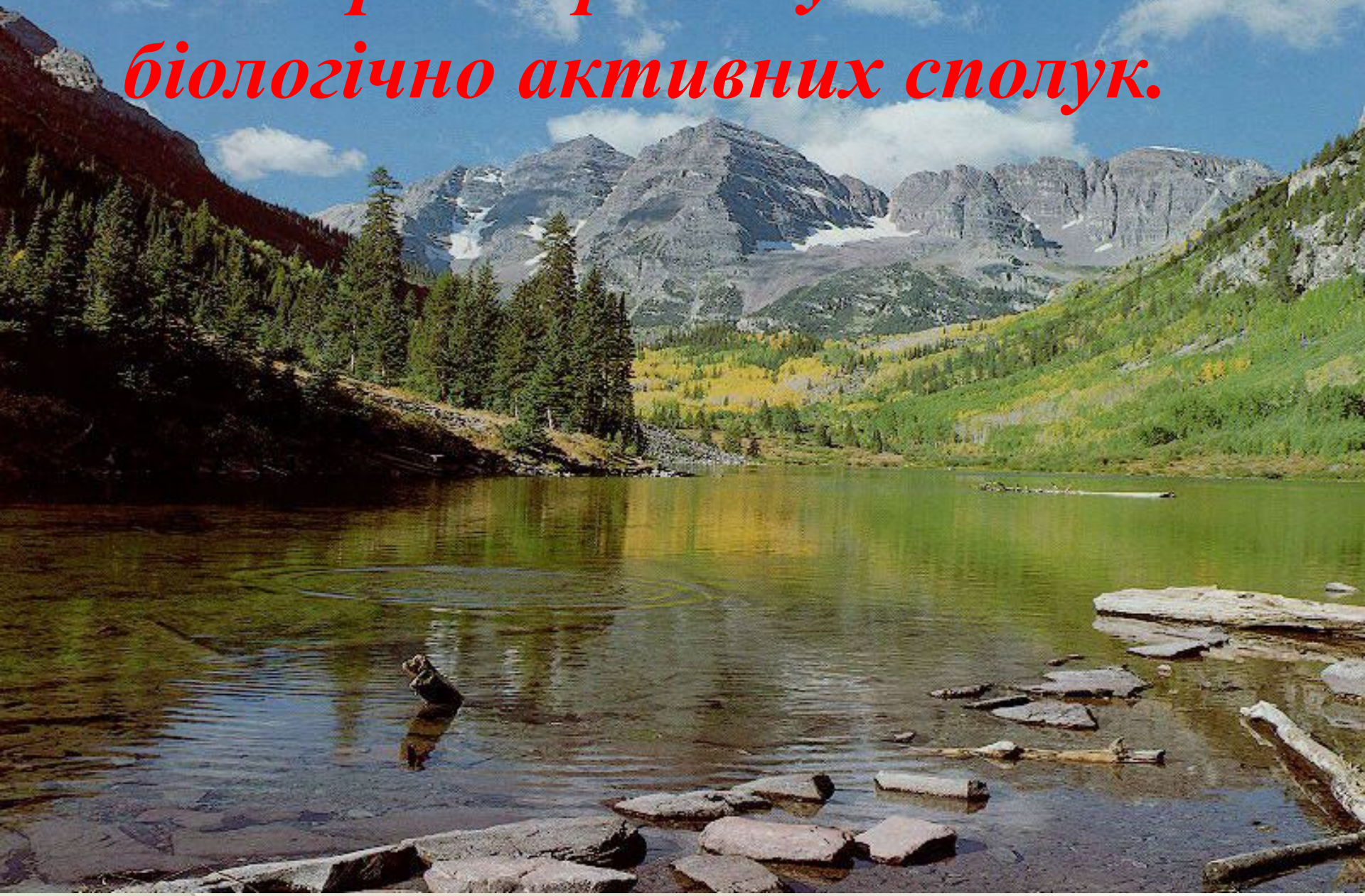
Хімічні властивості

Реакції ароматичних галогенпохідних





*Просторова будова
біологічно активних сполук.*



Стереοізомерія

Стереοізомери – це сполуки з однаковою будовою, тобто одним і тим же порядком сполучення атомів, але відрізняються розміщенням тих атомів в просторі.

З позиції їх відносної стійкості стереοізомери поділяють на *конфігураційні і конформаційні*.

Стереοізомерія

Конфігураційні стереοізомери характеризуються тим, що можуть існувати у вигляді індивідуальних форм, тобто їх можна виділити самотійно існуючої речовини, що має набір певних фізичних і хімічних властивостей, відмінних від властивостей іншого стереοізомера.

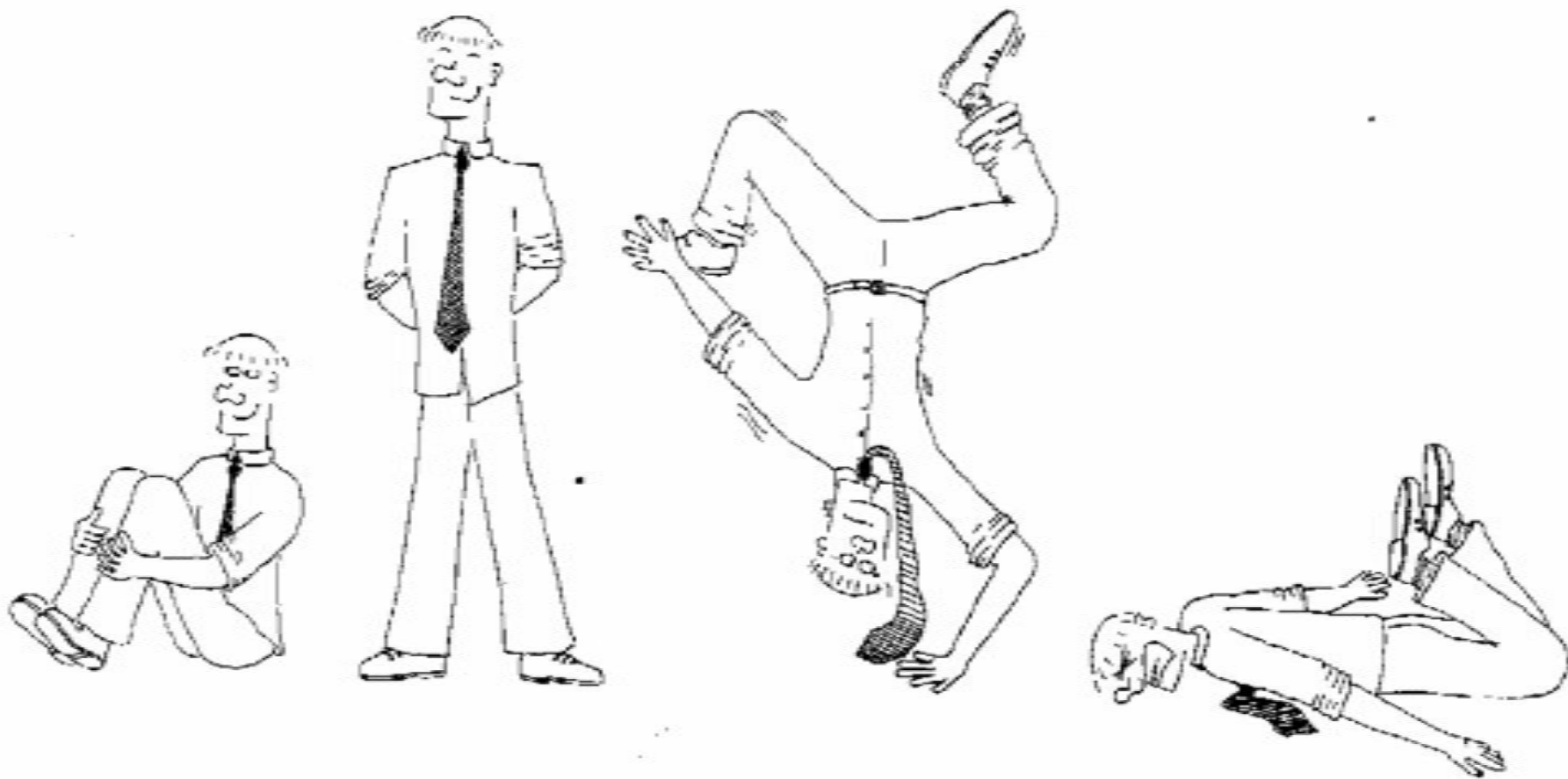
Конформаційні стереοізомери, або просто конформації, частіше всього виникають внаслідок обертання окремих фрагментів молекули навколо простих σ -зв'язків. *Конформери* можуть існувати тільки разом у вигляді множини геометричних форм молекули з різним взаємним розміщенням в просторі окремих атомів і атомних груп.

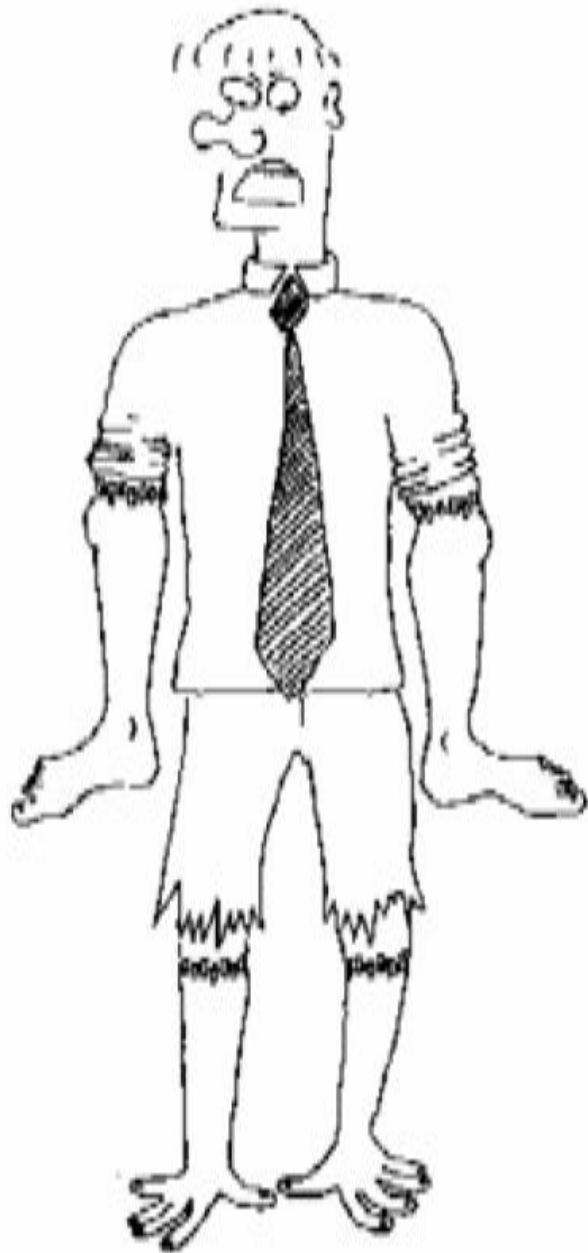
Стереοізомерія

Конформація – просторове розташування атомів в молекулі, яке **може** змінитися при обертанні і згині зв'язків.

Конфігурація – просторове розташування атомів в молекулі, яке **не може** змінитися при обертанні і згині зв'язків.

Конформації – деякі конформації більш стабільні за інші

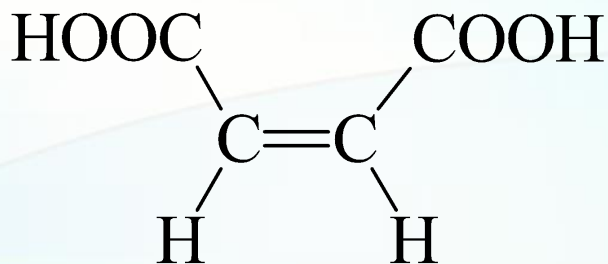




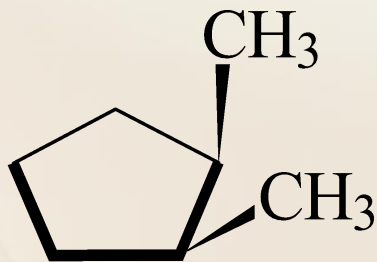
Різна конфігурація

Стереοізомерія

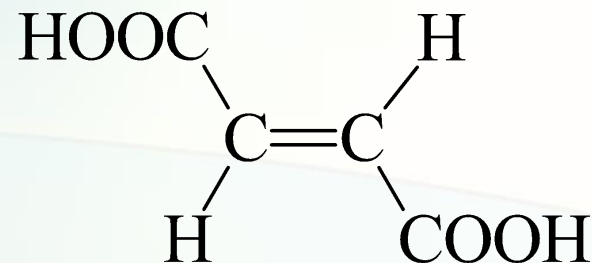
Геометрична ізомерія



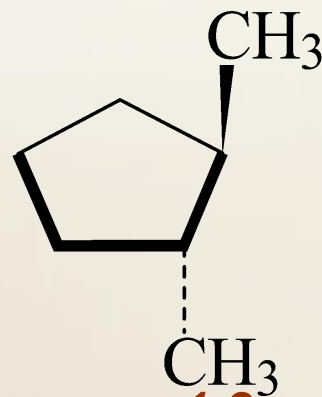
*малеїнова кислота
(цис-1,2-етан-
дикарбонова
кислота)*



*цис-1,2-
диметилциклопентан*



*фумарова кислота
(транс-1,2-етан-
дикарбонова
кислота)*



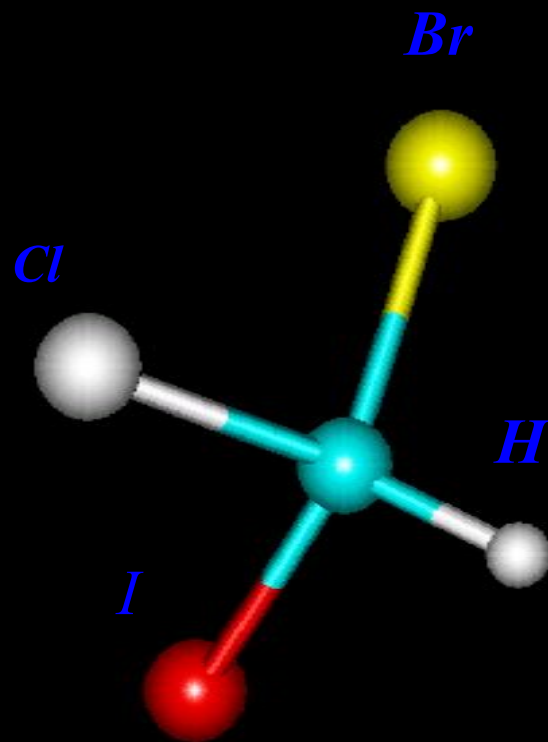
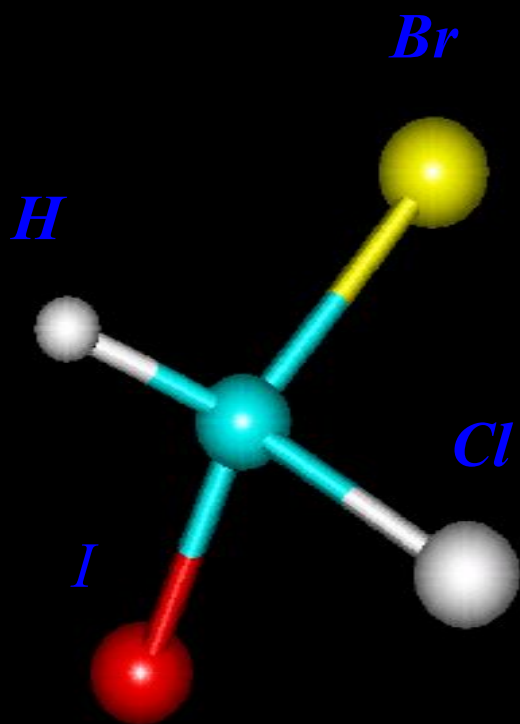
*транс-1,2-
диметилциклопентан*

Стереοізомерія

Енантіомери – це структури, що є дзеркальним відображенням один одного

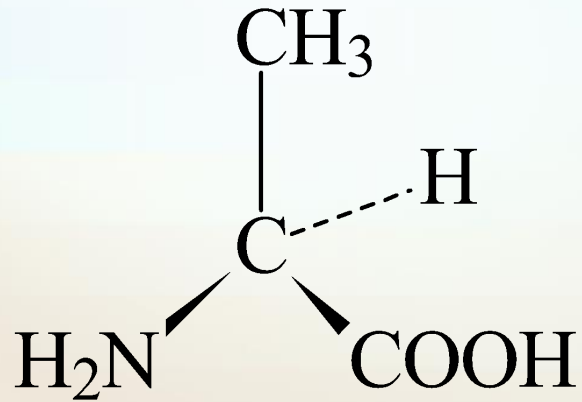
Хіральність – це несумісність молекули з її дзеркальним відображенням

Стереοізомерія

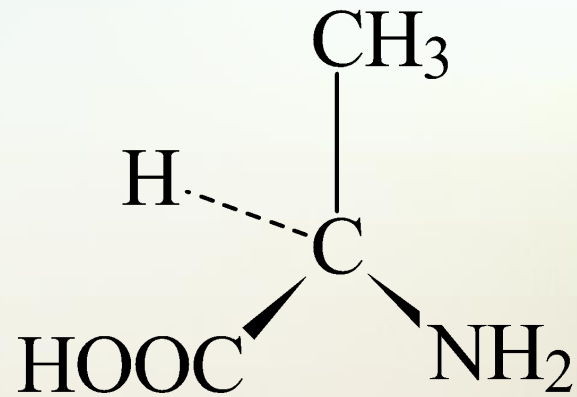


Стереοізомерія

Оптична ізомерія



S- α -амінопропіонова
кислота



R- α -амінопропіонова
кислота

Стереοізомерія

Оптична ізомерія

S- α -амінопропіонова
кислота

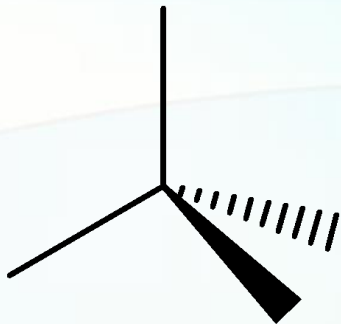
R- α -амінопропіонова
кислота

Ізомерія — одне з найбільш особливих проявів специфіки і особливостей органічної хімії

Стереοізомерія

Стереохімічні формули:

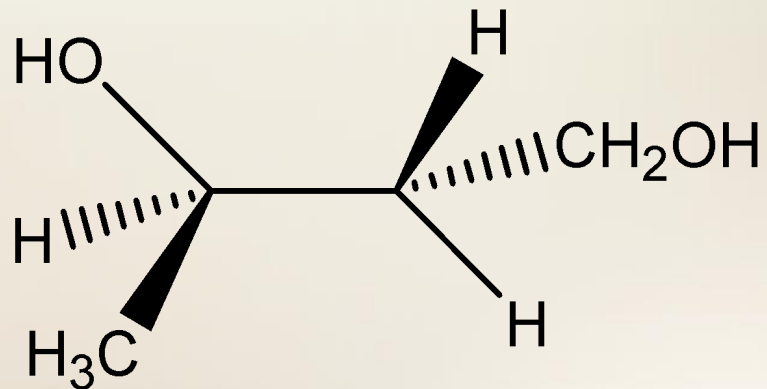
В площині



За площиною

Перед площиною

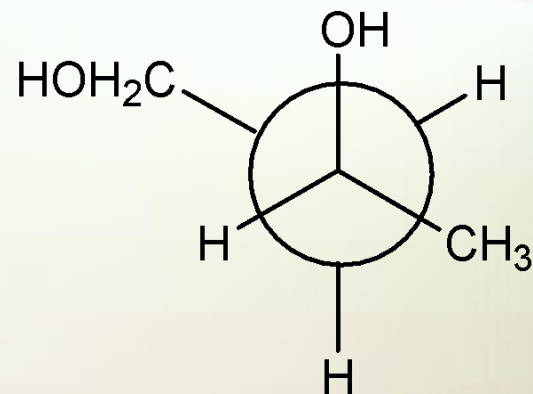
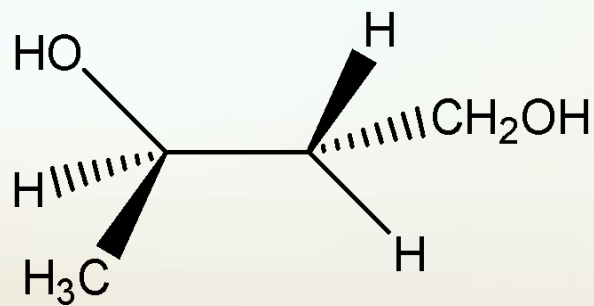
бутандіол-1,3



Стереοізомерія

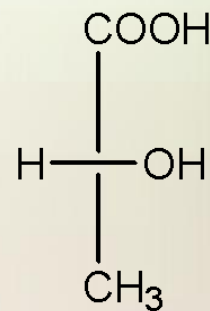
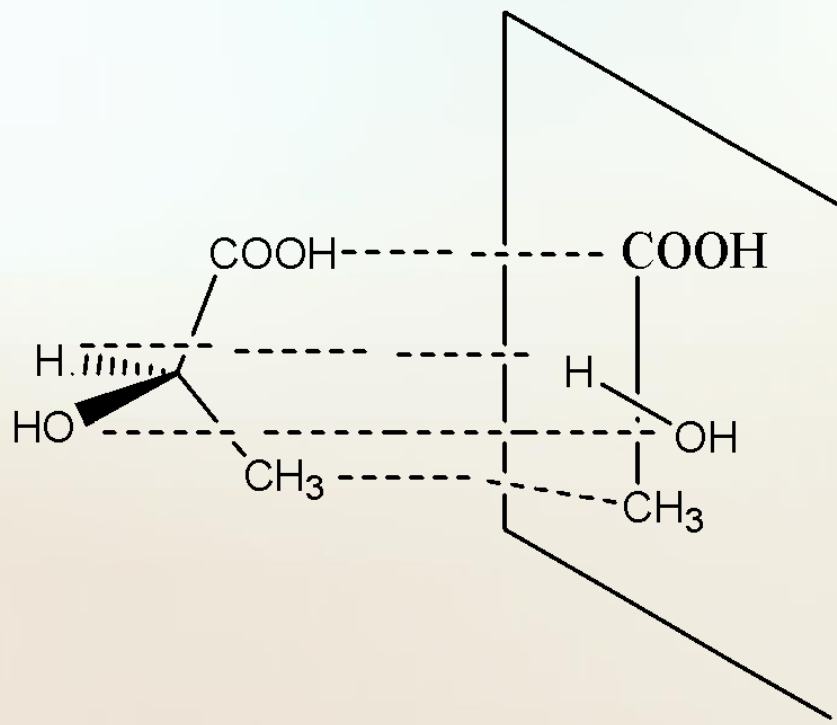
Проекційні формули Ньюмена:

бутандіол-1,3



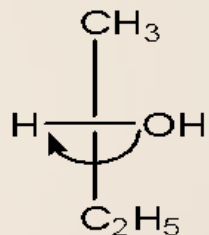
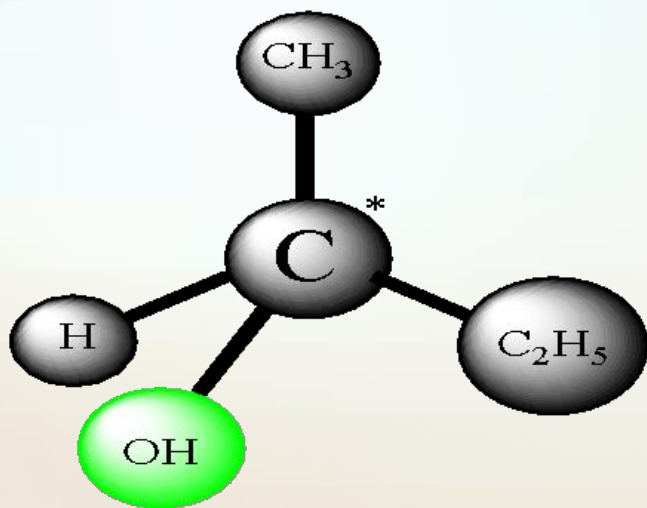
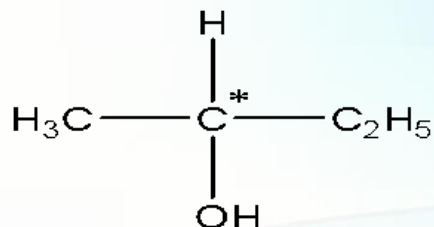
Стереοізомерія

Проекційні формули Фішера:



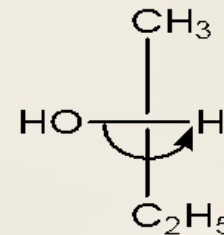
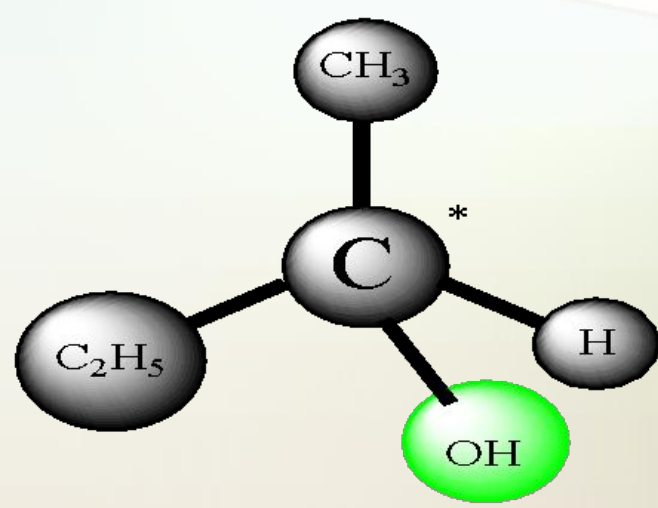
Стереοізомерія

Бутанол-2 $\text{CH}_3\text{-CH}^*(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-CH}_3$



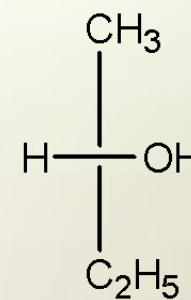
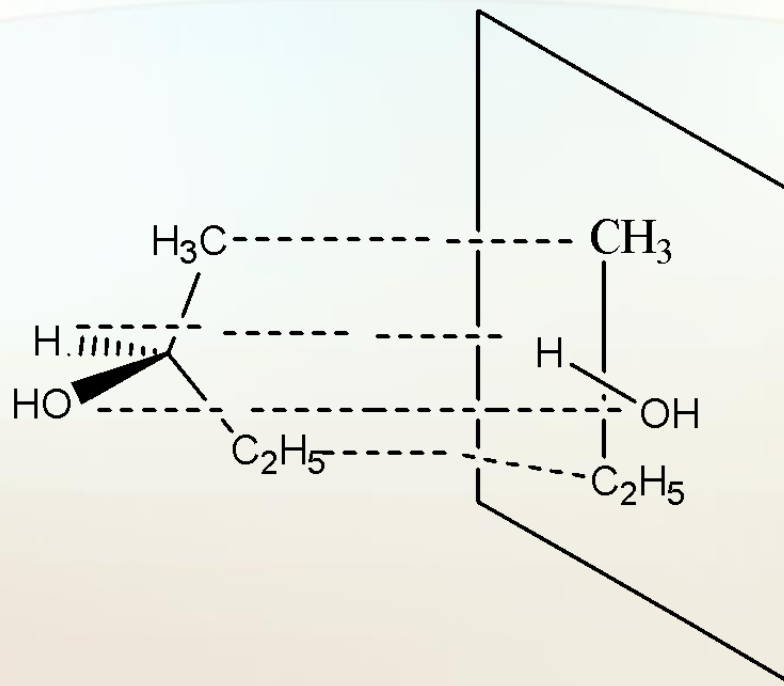
D-ряд
R-бутанол-2

Дзеркало



L-ряд
S-бутанол-2

Стереοізомерія



Стереοізомерія

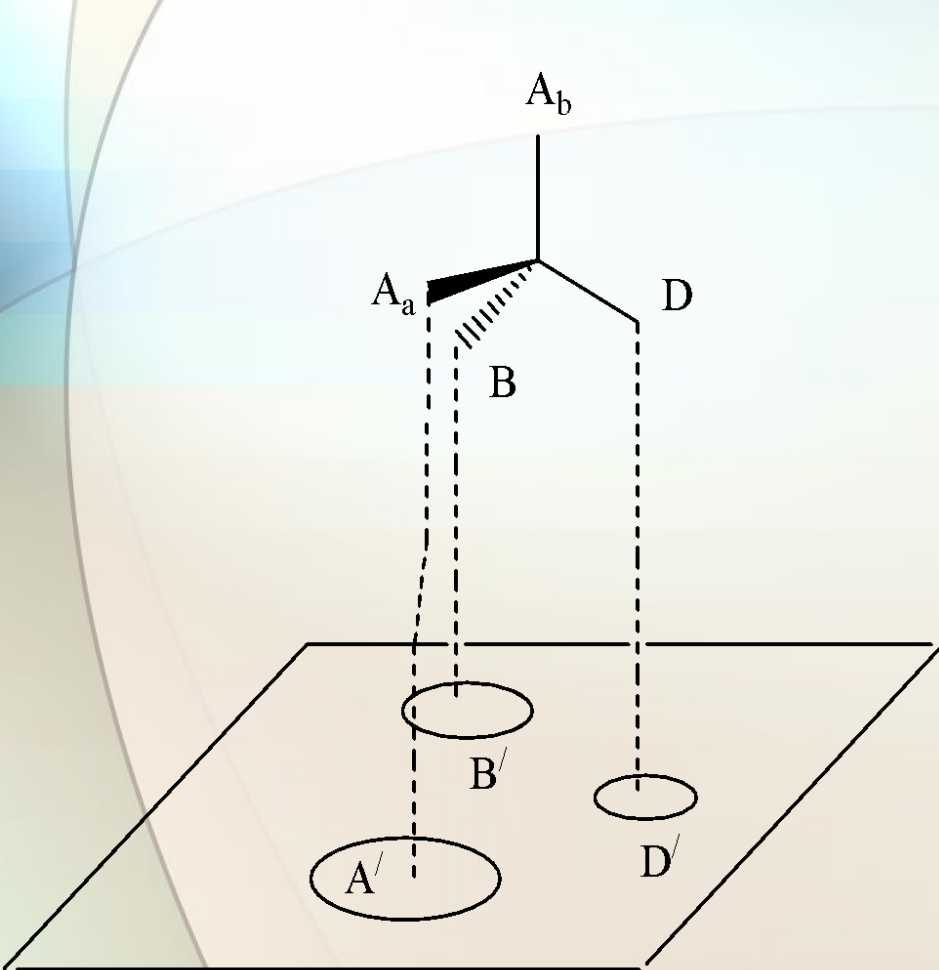
Просторова будова молекул і їх біологічна активність

В процесі еволюції живої природи виникли оптично активні сполуки, з яких будувались більш складні біомолекули – полісахариди, пептиди і білки, нуклеїнові кислоти, ліпіди і т.д. Для побудови складних молекул природа використовувала один з двох або декількох стереοізомерів. Наприклад, всі білки побудовані з амінокислот L-ряду; в склад вуглеводмісних біомолекул містяться залишки тільки D-глюкози; в природних об'єктах зустрічається фумарова кислота, але не зустрічається її π-діастереοмер – малеїнова кислота.

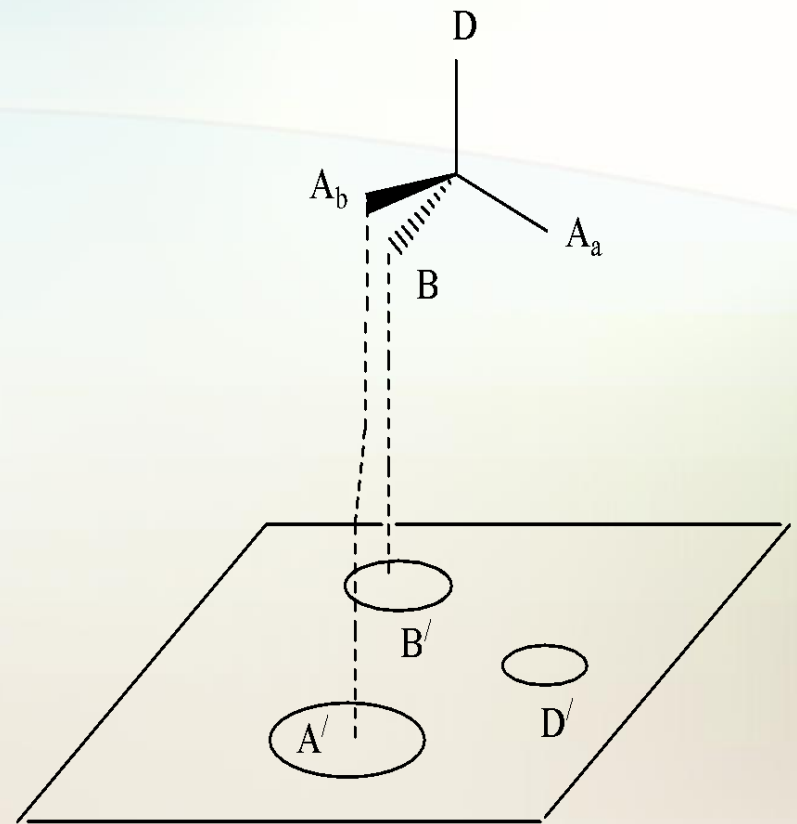
Стереοспецифічність ферментативних реакцій.

Відомо, що в процесі гліколізу вуглеводів під дією ферменту лактатдегідрогенази з двох енантіοмерів молочної кислоти окисненню піддається тільки S-енантіοмер – принцип трьох точкової взаємодії.

Стереοізомерія



Фермент і субстрат скоординовані трьома точками



Трьохточкова взаємодія ферменту і субстрату не відбувається

Стереοізомерія

1. Стереоспецифічність біологічно активних речовин.

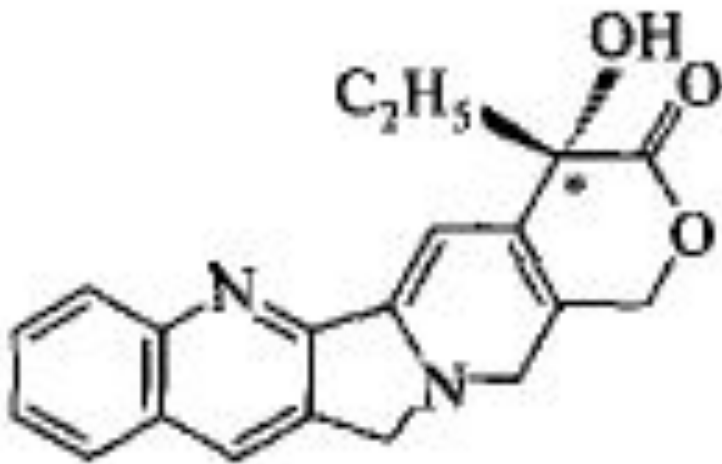
Всі білки побудовані з амінокислот L-ряду; в склад вуглеводмісних біомолекул містяться залишки тільки D-глюкози; в природних об'єктах зустрічається фумарова кислота, але не зустрічається її п-діастереοмер – малеїнова кислота.

2. Стереоспецифічність лікарських засобів.

Фармакологічна дія ліків здійснюється частіше всього в результаті взаємодії лікарського засобу з клітинним рецептором – принцип трьох точкової взаємодії.

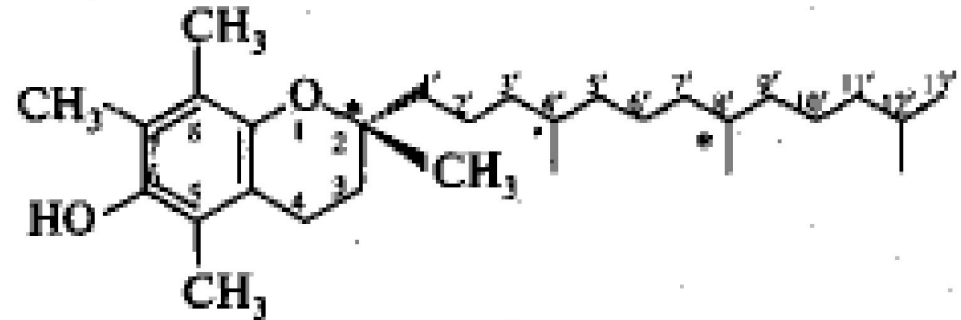
А) В одних випадках більш активним є R-форма (R-форма діуретика **мефрусиду** більш як в два рази активніша за S-ізомер), в інших – навпаки (S-енантіοмер β-адреноблокатора **пропранолола** (використовують при серцевій недостатчі) є більш активним, ніж R-форма).

Стереοізомерія



(*S*)-камптотецин

Активністю володіє *S*-ізомер,
Рацемат є вдвічі менш
активним



α -токоферол

2R,4'S,8'S-ізомер – 100%

2R,4'R,8'S-ізомера – 90%,

2R,4'S,8'S-ізомера – 73%,

2S,4'S,8'S-ізомера – 60%,

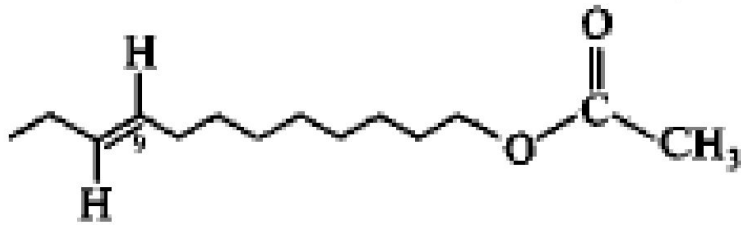
2R,4'S,8'R-ізомера – 57%,

2S,4'R,8'S-ізомера – 37%,

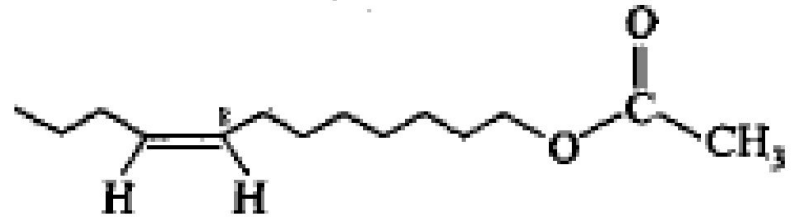
2S,4'S,8'R-ізомера – 31%,

2S,4'S,8'R-ізомера – 21%.

Стереοізомерія



(*E*)-додецен-9-ілацетат



(*Z*)-додецен-8-ілацетат

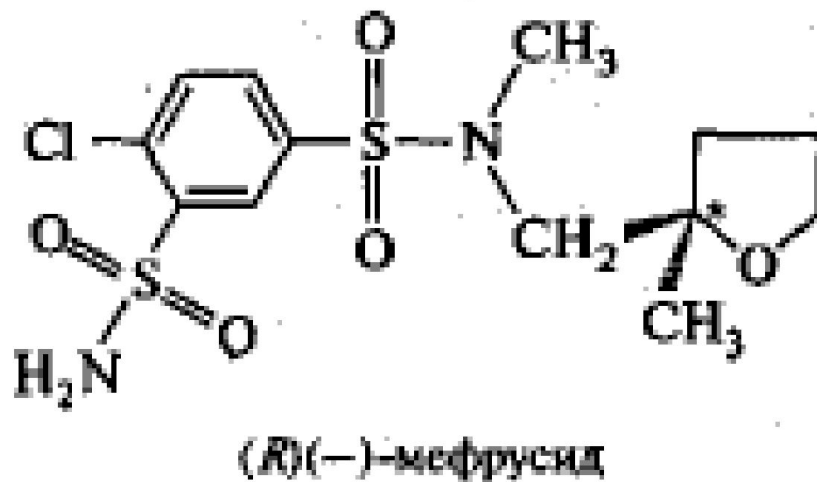
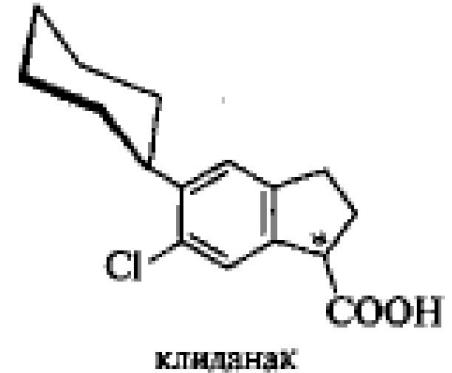
Домішка лише 1,1% *Z*-ізомера в статевому феромоні метелика *Rhyacionia violiana* — (*E*)-додецен-9-ілацетаті — робить його практично неактивним. І навпаки, феромон фруктової молі *Grapholitha molesta* (*Z*)-додецен-8-ілацетат активний лише в присутності *E*-ізомера

Стереοізомерія

Б) Іноді в дослідках in vitro більш активною є S-ізомери, тоді як in vivo активність проявляє і R-ізомер внаслідок обертання конфігурації в процесі метаболізму (наприклад, протизапальний засіб кліданак).

В) Трагічні випадки з не врахуванням фармакологічної активності стереοізомерів – препарат талідомід (Західна Німеччина) окрім снотворної дії, викликав сильну тератогенну і ембріотокисчну дію: ненормальний розвиток плоду у вагітних жінок, у новонароджених були недорозвинуті кінцівки – таку дію проявляв тільки S-ізомер.

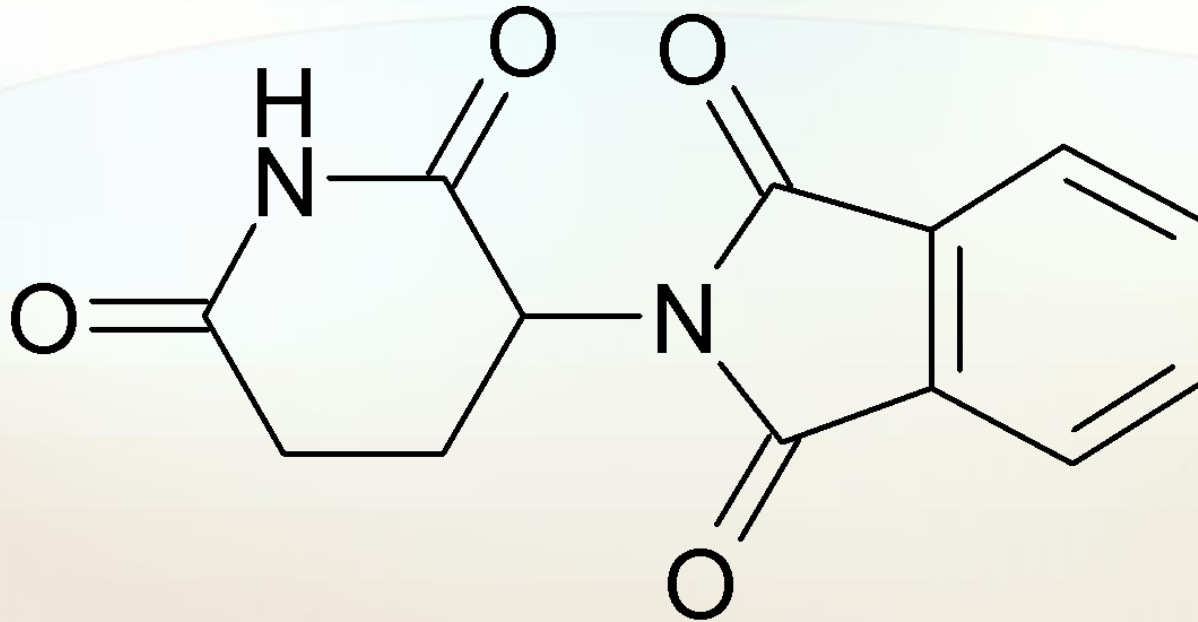
Стереοізомерія



В організмі відбувається перетворення R-форми на S-форму, що проявляє проти-запальну активність як in vivo, так і в in vitro

R-форма діуретика вдвічі активніша за S-форму

Стереοізомерія

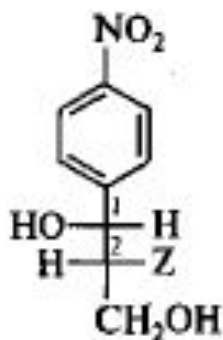


(-) $\text{O}^{\ominus} \text{C} \text{---} \text{CH} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{N} \text{---} \text{Indole}$

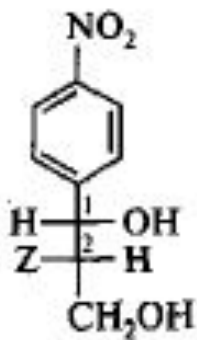
(+) $\text{O}^{\ominus} \text{C} \text{---} \text{CH} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{N} \text{---} \text{Indole}$

Стереοізомерія

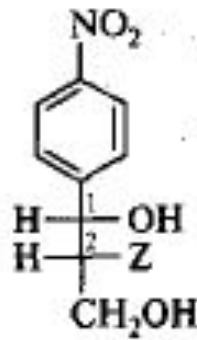
Ізомери хлорамфеніколу



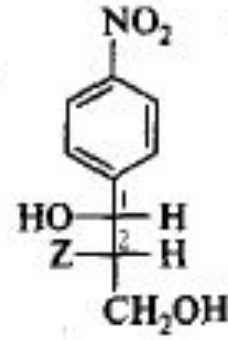
(1*R*,2*R*)(-)-, *трео*-форма



(1*S*,2*S*)(+)-, *трео*-форма



(1*S*,2*R*)-, *еритро*-форма

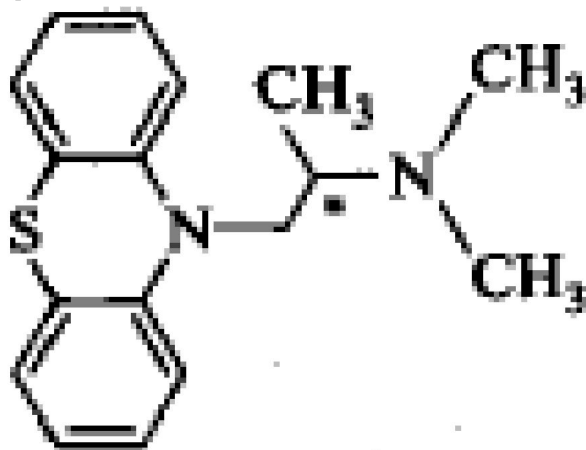


(1*R*,2*S*)-, *еритро*-форма

стереοізомери хлорамфеніколу (Z = NHCOCHCl₂)

1R,2R-*трео* – левоміцетин, сильний побічний токсичний ефект

Зовнішнє застосування – синтоміцин – рацемічна суміш +/-*трео*-ізомерів



ІЗОПРОПІЛЕНДІЛ

Рацемічна суміш в 1,4 рази активніша за правообертаючий ізомер, в 2,5 рази – лівообертаючий



Дякую за увагу!