

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра общей и биоорганической химии

Авторы:

Е.Г. Тюлькова, зав. кафедрой, к.б.н, доцент кафедры;

А.К. Довнар, старший преподаватель кафедры;

М.В. Одинцова, старший преподаватель кафедры;

Ж.Н. Громыко, старший преподаватель кафедры

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения лабораторного занятия
по учебной дисциплине «Биоорганическая химия»
для студентов

I курса лечебного факультета и ФИС (англ. и рус.),
обучающихся по специальности 7-07-0911-01 «Лечебное дело»,
медико-диагностического факультета, обучающихся по специальностям
7-07-0911-04 «Медико-диагностическое дело»
7-07-0911-02 «Медико-профилактическое дело»

Тема 2 Пространственное строение органических молекул

Время: 3 часа

Утверждены на заседании кафедры
общей и биоорганической химии
(протокол от 30.08.2025 г. №11)

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

- сформировать представления о единстве строения конфигурации и конформации органических молекул как основы для дальнейшего понимания связи пространственного строения с биологической активностью;
- сформировать представления о стереоизомерии органических молекул, взаимосвязи их пространственного строения с биологической активностью.

Воспитательная цель:

- создать условия для формирования следующих мировоззренческих идей: обусловленность развития химической науки потребностями производства, жизни, быта, уровнем здоровья населения; истинность научных знаний и законов природы.

Задачи:

В результате проведения занятия студент должен

знать:

- основные положения теории строения органических соединений А.М. Бутлерова;
- понятие об изомерии органических соединений и ее видах: а) структурной, б) пространственной;
- виды пространственной изомерии (стереоизомерии): а) конфигурация; б) конформация.

уметь:

- составлять структурные формулы органических соединений;
- составлять формулы структурных изомеров углеводов и монофункциональных соединений;
- составлять стереохимические формулы органических соединений, описывающих их тетраэдрическую конфигурацию;
- составлять проекционные формулы Ньюмена, описывающие конформации органических молекул;
- изображать кресловидные конформации циклогексана, шестичленных гетероциклов и их производных.

владеть:

- навыками проведения конформационного анализа на примере ациклических и циклических органических соединений;
- навыками изображения энергетических диаграмм конформеров на примере отдельных органических соединений.

Мотивация для усвоения темы:

Органические соединения являются участниками процессов обмена в клетке – метаболитами. Знание стереоизомерии необходимо для понимания принципов структурной организации пептидов, белков, строения биологических мембран, молекулярных основ специфичности действия ферментов, механизмов действия лекарственных средств (антиметаболитов, антибиотиков, гормонов, алкалоидов, витаминов и др.).

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

1. Методические указания для студентов по теме «Пространственное строение органических молекул».
2. Учебные таблицы:
 - а) периодическая система химических элементов Д.И. Менделеева;
 - б) таблица старшинства функциональных групп по классификации ИЮПАК.
3. Шаро-стержневые модели молекул органических соединений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

Полученные знания об основах теории строения органических соединений, типах изомерии, конформаций органических соединений потребуются студентам при изучении курсов биохимии, общей и клинической фармакологии.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Теория строения органических соединений А.М. Бутлерова. Изомерия. Типы изомерии.
2. Конфигурация. Конформации соединения с открытой цепью и их энергетические характеристики. Проекционные формулы Ньюмена
3. Конформации циклических соединений (на примере циклогексана) и шестичленных гетероциклов

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

1 ТЕОРИЯ СТРОЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ А.М. БУТЛЕРОВА. ИЗОМЕРИЯ. ТИПЫ ИЗОМЕРИИ

Сущность теории А.М. Бутлерова заключается в следующих важнейших положениях [1]:

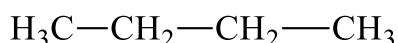
- Атомы в молекулах соединены друг с другом в определенной последовательности, в соответствии с их валентностью. Порядок связи атомов называется химическим строением.
- Свойства веществ зависят не только от того, какие атомы и в каком количестве входят в состав его молекулы, но и от того, в каком порядке они соединены между собой, т.е. от химического строения молекулы.
- Атомы или группы атомов, образовавшие молекулу, взаимно влияют друг на друга, от чего зависит реакционная способность молекулы. Химическое строение молекулы определяется природой и последовательностью связей между составляющими ее атомами.

Под изомерией понимают существование молекул с одинаковыми суммарными формулами, но различным строением или расположением атомов в пространстве. Химические и физические свойства изомерных веществ различны [2].

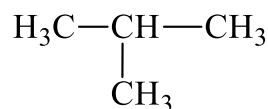
Различают **структурную** и **пространственную** изомерию (стереоизомерия).

Структурная изомерия обусловлена различным расположением атомов в молекуле. Возможны следующие виды структурной изомерии:

1) *изомерия углеродного скелета* или *изомерия цепи*

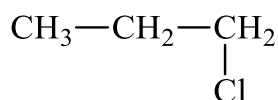


бутан

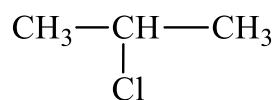


изобутан

2) *изомерия положения функциональных групп* или *кратных связей*



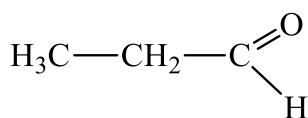
1-хлорпропан



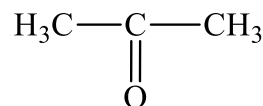
2-хлорпропан

3) *межклассовая изомерия*

$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ – общая формула, которой соответствуют два соединения:



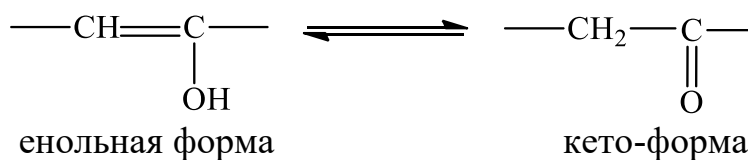
пропаналь



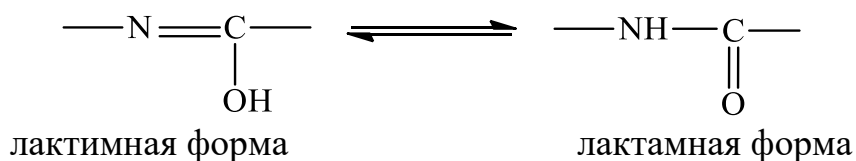
пропанон

4) *таутомерия* – изомеры отличаются функциональными группами легко переходящими друг в друга.

а) *кето-енольная таутомерия*

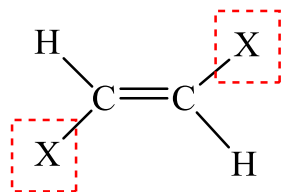


б) *лаким-лактаманная таутомерия*

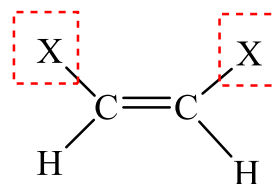


Пространственная изомерия (стереоизомерия) обусловлена различным пространственным расположением атомов при одинаковом порядке их связывания. Различают следующие виды пространственной изомерии:

1) *геометрическая (цис-, транс-) изомерия:*



транс-форма

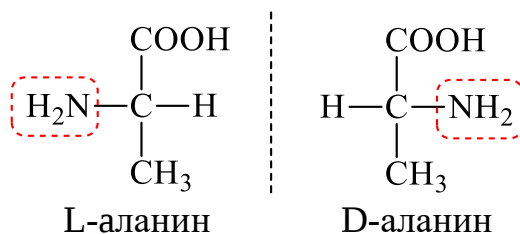


цис-форма

Транс-форма – 2 заместителя расположены по разные стороны плоскости двойной связи. Цис-форма – 2 заместителя расположены по одну сторону плоскости двойной связи.

Наиболее устойчивы транс-изомеры, поэтому в природе они наиболее распространены.

2) оптическая изомерия

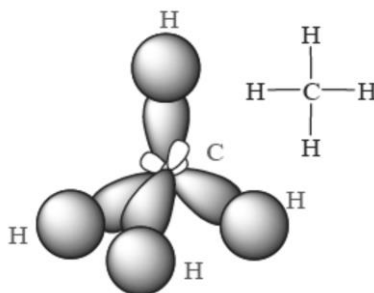


2 КОНФИГУРАЦИЯ. КОНФОРМАЦИИ СОЕДИНЕНИИ С ОТКРЫТОЙ ЦЕПЬЮ И ИХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ. ПРОЕКЦИОННЫЕ ФОРМУЛЫ НЬЮМЕНА

Для описания пространственных различий используют два важнейших понятия: конфигурация и конформация молекул.

Конфигурация – определенное пространственное расположение атомов в молекуле без учета различий, возникающих вследствие вращения вокруг одинарных связей [1].

В основе пространственного строения лежит предположение Вант-Гоффа (1874 г.) о тетраэдрической конфигурации атома углерода, которое впоследствии было полностью подтверждено. Если у атома углерода все 4 заместителя одинаковые, то пространственная модель – тетраэдр, валентный угол – $109,5^\circ$ (на примере метана):



Если заместители разные, то угол несколько отличается от нормального.

Термин **конформация** был предложен в 1929 году Хеуорсом, его используют в тех случаях, когда необходимо обозначить одно из бесчисленного множества моментальных расположений атомов в пространстве, которые возникают в результате вращения вокруг одинарных связей.

Конформации – различные геометрические формы молекулы, возникающие в результате ее вращения вокруг одинарных связей [1].

Как правило, учитываются молекулярные структуры, в которых последовательно осуществлен поворот вокруг простой связи на 60° . Угол поворота вокруг σ -связи называют **торсионным**. При полном обороте вокруг центральной связи возникает 6 конформаций.

Для изображения конформаций используют *проекционные формулы Ньюмена*.



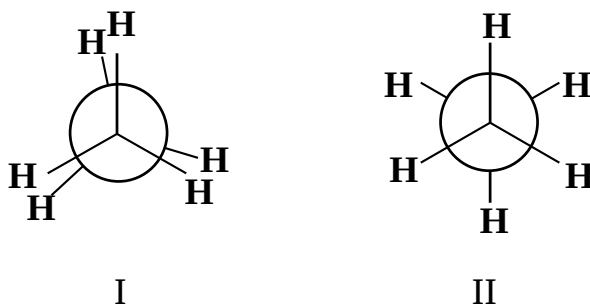
Для этого молекулу располагают так, чтобы одна σ -связь, относительно которой происходит вращение, была перпендикулярна к плоскости листа бумаги. Ближайший к наблюдателю атом углерода обозначают точкой, а отходящими от нее тремя лучами – остальные σ -связи этого атома углерода. Атом углерода, наиболее удаленный от наблюдателя, изображают в виде окружности и «выступающих» из нее черточек – σ -связи.

Разность энергий различных конформаций составляет энергетический барьер вращения, его существование связано с взаимодействием противоположащих σ -связей C–H при их сближении в заслоненной конформации. Такое увеличение энергии системы называют *торсионным напряжением*, оно обусловлено отталкиванием электронных облаков связей противостоящих атомов.

У более сложных соединений наряду с торсионным напряжением действует еще один фактор, затрудняющий свободное вращение, – *ван-дер-ваальсово напряжение*, обусловленное силами отталкивания между валентно не связанными, но большими по объему заместителями, находящимися на расстоянии, меньшем суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов.

Конформационный анализ молекулы этана [2]

Атомы, образующие C—C связь, строго проецируются друг на друга так, что мы видим ближайший к нам атом C и от него располагаем все связи к заместителям. Второй атом C как бы прикрыт кружком, идущие от этого атома связи, изображаются выступающими за кружок. При этом возникают 2 типа конформеров.



I – конформации, в которых заместители как бы налагаются друг на друга или находятся друг относительно друга в наиболее близком положении, обладают самой высокой энергией и называются *заслоненными*

II – заместители одного атома на проекции размещены между заместителями другого, деля валентные углы, т. е. заместители расположены наиболее далеко друг от друга в пространстве. Такие конформеры обладают наименьшей энергией и называются *заторможенными*.

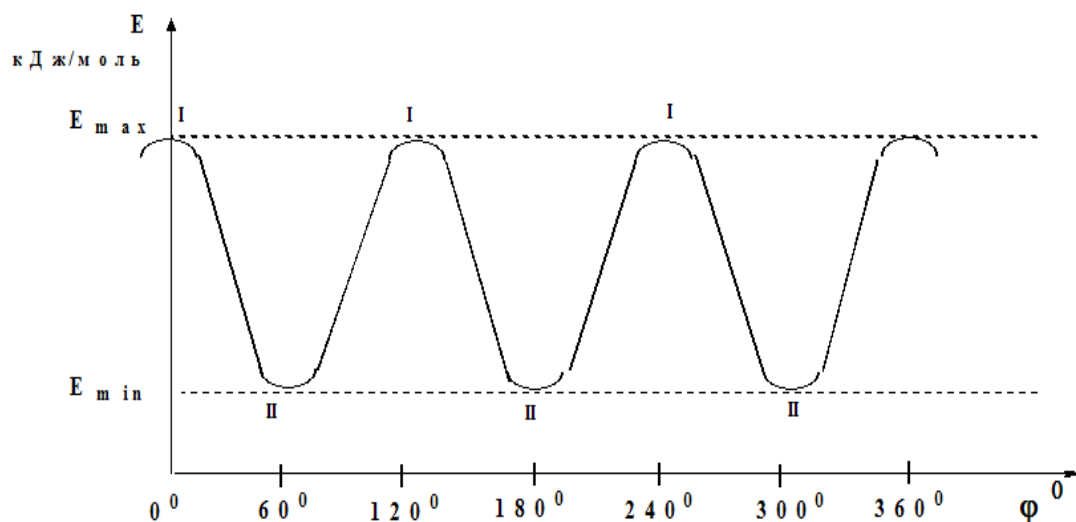
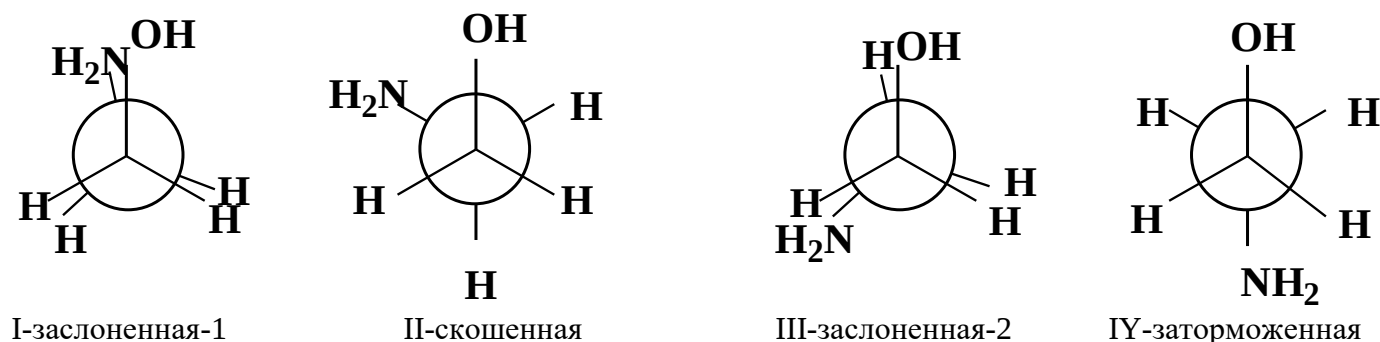


Рисунок 1 – Энергетическая кривая конформаций этана

Конформации молекулы коламина $\text{H}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$

Для коламина возможно несколько конформаций – заслоненная, заторможенная и скошенная:



Конформации I–IV характеризуются различной потенциальной энергией.

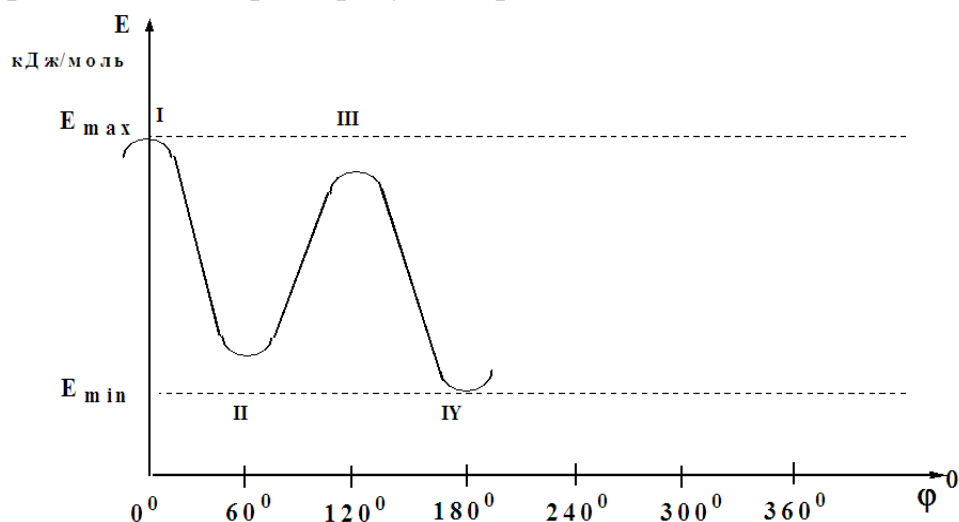
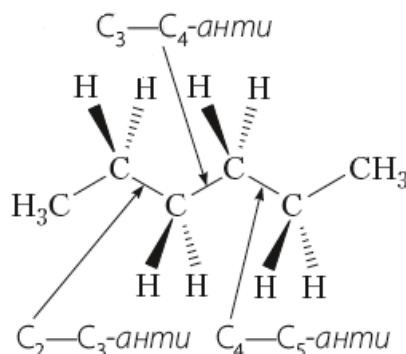


Рисунок 2 – Энергетическая кривая конформеров коламина

При конформационном анализе более длинных молекул можно предположить, что наиболее выгодными будут конформации с *анти*-конформациями по всем

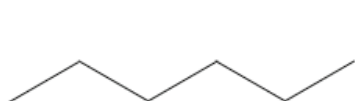
связям С—С. Так, молекула гексана может быть представлена конформацией, где заместители у всех соседних атомов углерода

$C_{n1}-C_n$ (например, C_2-C_3) будут находиться в *анти*-положении.

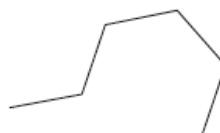


Такую конформацию называют зигзагообразной; схематично ее можно представить в виде «змейки», в которой опускаются атомы водорода и символы атомов углерода (углы между связями близки к нормальному валентному).

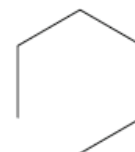
Изображение соединений в таком виде называют *скелетной формулой*. Скелетные формулы часто используют в современной научной литературе и углубленных курсах органической химии.



зигзагообразная

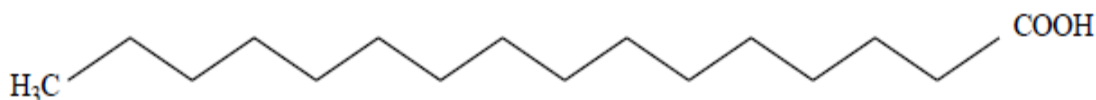


нерегулярная



клетчатая

Наиболее предпочтительная конформация пальмитиновой кислоты:

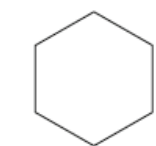


Несмотря на то, что зигзагообразная конформация является наиболее выгодной, при увеличении числа атомов углерода увеличивается число нерегулярных конформаций, в которых часть фрагментов цепи образуют *гош*-конформации [2].

Образование нерегулярных конформаций играет важную роль при протекании химических реакций и биологических процессов. Например, конформационные изменения в строении длинных углеводородных остатков жирных кислот играют важную роль в транспорте через клеточные мембраны.

3 КОНФОРМАЦИИ ЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (НА ПРИМЕРЕ ЦИКЛОГЕКСАНА) И ШЕСТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Циклогексан образует несколько конформаций, в которых отсутствует угловое напряжение. Выделяют конформации *кресла*, *ванны* и *твист* (искаженной ванны, от англ. twisted boat).



циклогексан



конформация *твист*
(искаженной ванны)



конформация
ванны (лодки)



конформация
кресла

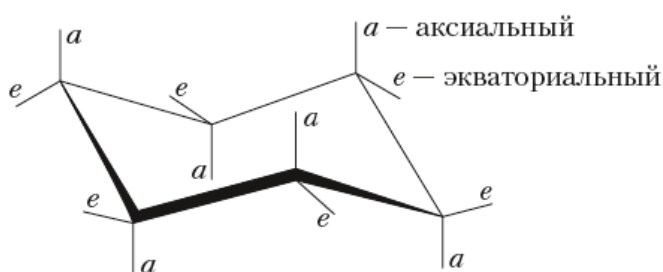
Конформация *ванны*, несмотря на отсутствие углового напряжения, является наименее выгодной. Это обусловлено наличием торсионного напряжения (все углерод-углеродные связи находятся в заслонении), а также отталкивания 1,4-расположенных атомов углерода. Данные взаимодействия уменьшаются при переходе к *твист*-конформации.

Конформация *кресла* является наиболее стабильной. Для незамещенного циклогексана в данной конформации отсутствуют угловое, торсионное и ван-дер-ваальсово напряжения.

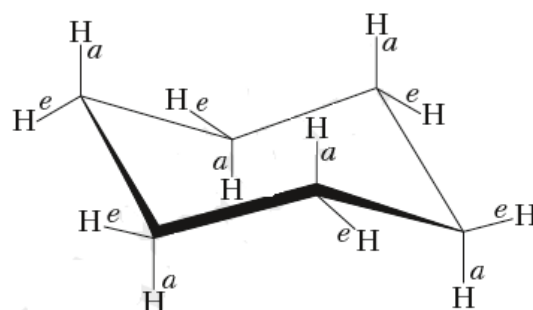
Связи С–Н в молекуле циклогексана различаются по расположению в пространстве относительно плоскости цикла [3].

Аксиальные связи С–Н (обозначаются *a*) расположены перпендикулярно плоскости цикла и направлены поочередно вниз и вверх.

Экваториальные связи С–Н (обозначаются *e*) направлены под углом 109° (относительно аксиальных) в сторону и параллельно плоскости молекулы. В результате для любых двух выбранных углеродных фрагментов будет характерна заторможенная конформация, а для бутановых фрагментов – *гош*-конформация.



конформация *кресла*
(атомы водорода опущены)



конформация *кресла*
(с атомами водорода)

Рисунок 3 Конформации циклогексана

Для циклогексана в форме *кресла* наблюдается конформационный переход, при котором все аксиальные заместители превращаются в экваториальные, а все экваториальные заместители – в аксиальные. Такой процесс называют *инверсией* цикла [4].

Инверсия проходит очень быстро, и в большинстве случаев при нормальных условиях нельзя зафиксировать наличие каждой из конформаций по отдельности. Незамещенный циклогексан при инверсии образует две энергетически эквивалентные конформации.

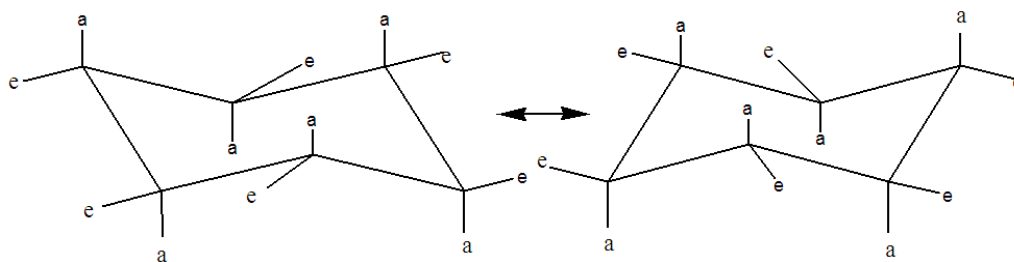


Рисунок 4 – Инверсия цикла

Если имеется монозамещенное производное циклогексана, то возможны две конформации с экваториальным и аксиальным расположением заместителя. Энергетически наиболее выгодна конформация с экваториальным расположением заместителя.

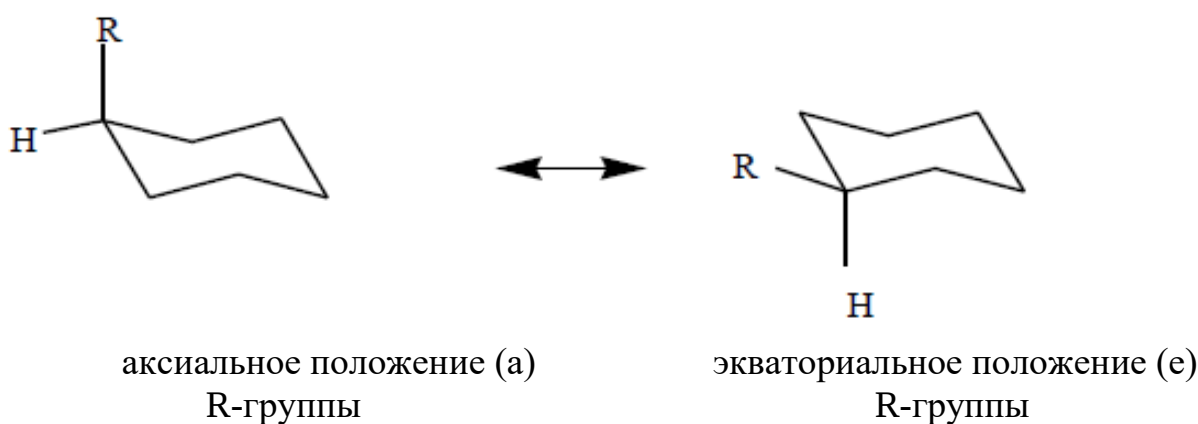


Рисунок 5 - Конформации с экваториальным и аксиальным расположением заместителя

Контроль усвоения темы

Проводится в виде устного опроса по вопросам изученной темы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА (СРС)

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к лабораторным занятиям;
- конспектирование учебной литературы;
- выполнение заданий для самоконтроля знаний;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- изучение темы и подготовка устных ответов на вопросы, вынесенные на СРС;
- написание и презентация реферата;
- выполнение заданий, предложенных для самостоятельной работы.

Перечень заданий СРС:

1. Опишите строение метана, этилена, ацетилен с точки зрения электронных представлений о природе химической связи.

2. Изобразите заслоненную конформацию этана в проекции Ньюмена.

3. Изобразите заторможенную конформацию коламина.

4. Изобразите предпочтительную конформацию изопропилциклогексана.

5. Какие виды взаимодействий влияют на устойчивость конформаций? Изобразить строение, заторможенную, скошенную и заслоненную конформации, возникающие при вращении вокруг σ -связи С-2–С-3 в молекуле бутановой кислоты. Какая из конформаций наиболее энергетически выгодна и почему?

6. Один из стереоизомеров 2-амино-3-метилпентановой кислоты входит в состав белков. Какие виды конфигурационных стереоизомеров возможны для этого соединения? Напишите их проекционные формулы.

7. ПЕРЕЧЕНЬ СОЕДИНЕНИЙ, ФОРМУЛЫ КОТОРЫХ НУЖНО ЗНАТЬ:

1. Хлороформ

2. Метанол

3. Этанол

4. Этандиол

5. Коламин

6. Ацетон

7. Инозит

8. Гексахлоран

9. Ментол

10. Аланин

11. Валин

12. Изолейцин

13. ЦУК

14. γ -аминомасляная кислота

15. α -кетоглутаровая кислота

16. Ксилит.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, реферата, доклада или презентации;
- индивидуальной беседы;
- химического диктанта.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Биоорганическая химия : учеб. пособие / О. Н. Ринейская [и др.]. – Минск : Новое знание, 2022. – 280 с.

2. Биоорганическая химия : учебник / И.В. Романовский [и др.] ; под общ. ред. И.В. Романовского. – Минск : Новое знание ; М. : ИНФРА-М, 2015. – 504 с.

3. Павловский, Н. Д. Биоорганическая химия : курс лекций для студентов фак. иностр. учащихся с рус. яз. обучения (специальность 1-79 01 01 «Лечеб. дело») / Н.Д. Павловский, В.К. Гуца ; УО «ГрГМУ», Каф. общей и биоорганической химии. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 174 с.

4. Биоорганическая химия : практикум [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения РБ, БГМУ, Каф. биоорганической химии ; О. Н. Ринейская [и др.]. – 2-е изд. – Минск : БГМУ, 2021. – 140 с. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/33681>. – Дата доступа: 15.03.2022.