

Б И Н О М

Э. Илиел

ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ



БИНОМ

Лаборатория знаний

Elements of stereochemistry

Ernest L. Eliel
Professor of Chemistry
University of Notre Dame

with a section on coordination compounds
by F. Basolo
Professor of Chemistry
Northwestern University

John Wiley and Sons

New York – London – Sydney – Toronto

Э. Илиел

ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

2-е издание

Перевод с английского
канд. хим. наук В. М. Демьянович

под редакцией
профессора, д-ра хим. наук В. М. Потапова



Москва

БИНОМ. Лаборатория знаний

2009

УДК 541.251; 541.63+547
ББК 24.2я73
И43

Текст печатается по изданию:
Илиел Э. Основы стереохимии / Э. Илиел. — М. : Мир, 1971.

Илиел Э.

И43 Основы стереохимии / Э. Илиел ; пер. с англ. В. М. Демьянович — 2-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. — 119 с. : ил.

ISBN 978-5-94774-222-0

Учебное издание написано одним из крупнейших ученых в области стереохимии органических соединений, являющейся краеугольным камнем современной органической химии. Основы стереохимии изложены в форме, доступной для читателей, которые только начинают изучение органической химии. Глава, посвященная стереохимии неорганических соединений, написана специалистом в области комплексных соединений Ф. Басоло.

Для студентов химических и других вузов.

УДК 541.251; 541.63+547
ББК 24.2я73

По вопросам приобретения обращаться:
«БИНОМ. Лаборатория знаний»
Телефон: (499) 157-5272
e-mail: binom@Lbz.ru, <http://www.Lbz.ru>

ISBN 978-5-94774-222-0

© перевод на русский язык,
БИНОМ. Лаборатория знаний,
2009

Предисловие

Эрнест Илиел — один из ведущих современных ученых в области стереохимии, автор широко известных монографий «Стереохимия соединений углерода» и «Конформационный анализ», переведенных на русский язык¹, написал на этот раз небольшую, очень оригинальную книгу. В предельно сжатой форме в ней изложены основы стереохимии органических и комплексных соединений. По нашему мнению, точнее всего было бы назвать эту книгу конспектом по стереохимии.

Несмотря на небольшой объем в книге рассмотрены все наиболее существенные проблемы стереохимии; обсуждается понятие хиральности, представление об энантиотопных и диастереотопных группах, *Z, E*-номенклатура геометрических изомеров, проблема выделения чистых конформеров.

Стремление автора к краткости привело к тому, что оказались не освещенными некоторые принципиальные и интересные моменты. В этих случаях редактор перевода счел себя вправе сделать краткие дополнения. Примечания редактора даны также в тех случаях, когда требовалось изложить точку зрения, отличающуюся от принятой автором.

При переводе пришлось решать вопросы терминологии, особенно в отношении конформаций. Нам хотелось избежать неоправданного введения иностранных терминов там, где существуют русские эквиваленты. Например, наглядный термин «скошенная конформация» несомненно лучше, чем распространившееся с легкой руки некоторых переводчиков выражение «*gash*-конформация». Неудачны также обозначения конформаций словами «*син*» и «*анти*» (они путаются с аналогичными обозначениями геометрических изомеров соединений

¹См. список литературы на с. 93.

с двойной связью $C=N$). В переводе эти обозначения заменены на термины «трансоидная» и «цисоидная» конформации.

Книга, несомненно, принесет большую пользу студентам и аспирантам, которые захотят в самой общей форме познакомиться с элементами современной стереохимии, не заменяя, конечно, более подробных учебников и монографий. Интересна книга и для более подготовленного читателя. Преподаватель найдет здесь задачи и упражнения, которые можно использовать на семинарах и при проведении контрольных работ.

В. Потанов

Из предисловия автора

Этот краткий элементарный конспект по стереохимии первоначально был написан для не химиков, однако в этом качестве он оказался недостаточно простым. Мои коллеги убедили меня издать его для тех, кто начинает изучение органической химии.

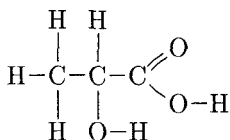
В настоящее время стереохимия стала одним из краеугольных камней органической химии, и в некоторых современных (к сожалению, далеко не во всех) учебниках органической химии стереохимические представления вводятся очень рано. В результате появляется возможность объяснить и интерпретировать все органические реакции на базе, включающей и стереохимию. Тем не менее, часто приходится разбивать изложение материала, и студент не может получить ясного и всеобъемлющего представления о стереохимии и ее терминологии.

Я надеюсь, что в этой книге мне удалось дать основные понятия и принципы стереохимии. Подразумевается, что ее будут использовать вместе с учебником органической химии, но она не заменит более подробные учебники по стереохимии. Такие учебники написаны для более подготовленных читателей. Настоящая книга годится для любого студента, изучающего органическую химию; она поможет перейти к более детальному изучению разделов, имеющих фундаментальное значение в различных областях науки — от структурной химии до молекулярной биологии. В книгу включена небольшая глава о стереохимии комплексных соединений, чтобы показать начинающему химику, что пространственные представления имеют значение не только в органической химии. Эта глава написана профессором Ф. Басоло из Нордвестернского университета.

Э. Иллиел

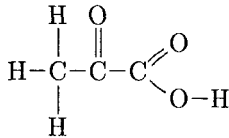
I Введение

Термин *стереохимия* (от греческого слова *stereos* — пространственный) относится к пространственному строению молекул (т. е. расположению атомов в пространстве) и к тем химическим реакциям, которые зависят от этого расположения (динамическая стереохимия). При установлении структуры любого вещества, например молочной кислоты, найденной в кислом молоке, сначала определяют молекулярную формулу, т. е. природу и число атомов, входящих в состав молекулы. В случае молочной кислоты это формула $C_3H_6O_3$. Затем необходимо установить химическое строение, т. е. порядок связи атомов друг с другом; для молочной кислоты получаем формулу



Однако эта формула еще не дает полной информации о веществе. Известны две молочные кислоты: одна обнаружена в кислом молоке (молочная кислота брожения), другая образуется в живой мышце при работе (мясомолочная кислота). По своим физическим и химическим свойствам обе кислоты совершенно идентичны (например, у них одинаковые температура плавления, давление пара, плотность, показатель преломления, кислотность, инфракрасный спектр, спектр ядерного магнитного резонанса и одинаковая реакционная способность по отношению к обычным химическим реагентам).

Однако они по-разному вращают плоскость поляризации света (см. ниже): одна — по часовой стрелке, *правовращающий изомер* [это мясомолочная кислота, или (+)-молочная кислота], а другая — против часовой стрелки, *левовращающий изомер* [(–)-молочная кислота]¹. Направление вращения определяют со стороны наблюдателя, который смотрит навстречу лучу света. Более существенно молочные кислоты отличаются по своему биологическому (или биохимическому) поведению; так, только мясомолочная кислота, правовращающий изомер, дегидрируется в пировиноградную кислоту



в присутствии фермента молочнокислой дегидрогеназы, выделенной из сердца быка. Существует большое число примеров таких биохимических различий. Мы упомянем здесь о различии между (+)- и (–)-аспарагинами [только (+)- или правовращающий изомер сладкий], между природной (+)-глутаминовой и не встречающейся в природе (–)-глутаминовой кислотами (только правовращающий изомер является веществом, улучшающим вкус пищи) и между стереоизомерами (см. ниже) хлорамфеникола (хлормицетина), из которых только один является антибиотиком. Как будет показано ниже, существует четыре изомера хлорамфеникола, три из которых не обладают фармакологическим действием.

Ясно, что на молекулярном уровне причина различия между право- и левовращающими молочными кислотами (или другими аналогичными парами соединений с противоположным вращением) имеет большое значение и поэтому вызывает значительный интерес. Ле Бель и Вант-Гофф на основании более ранних предположений Пастера (см. ниже) предложили принятое в настоящее время объяснение, согласно которому

¹Известна еще молочная кислота брожения (рацемат), т. е. (±)-молочная кислота (см. с. 28). — *Прим. ред.*

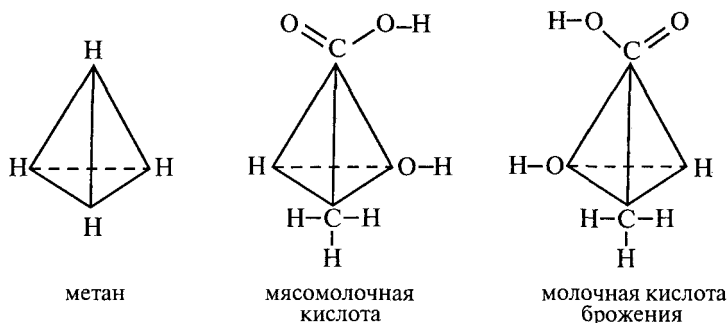


Рис. 1

различие между молочными кислотами вызвано различным расположением атомов в пространстве (*конфигурацией*). В настоящее время принято и широко подтверждено как физическими, так и химическими методами, что валентности насыщенного атома углерода направлены к четырем вершинам тетраэдра; так, молекула метана CH_4 представляет собой тетраэдр с атомами водорода в вершинах и атомом углерода в центре (рис. 1). Если углеродный атом связан с четырьмя различными заместителями, как в молочной кислоте (CH_3 , H , OH и COOH), то возможны два варианта их расположения (рис. 1), причем образующиеся молекулы не могут быть совмещены (т. е. они не идентичны) и представляют собой зеркальные отображения друг друга (что можно наглядно продемонстрировать с помощью молекулярных моделей). Эти молекулы соответствуют право- и левовращающей формам молочной кислоты. В таком случае говорят, что их конфигурации противоположны, хотя строение одинаково.

Обе молочные кислоты имеют одинаковый количественный и качественный состав (формулы $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) и поэтому являются изомерами. Различаются же они только молекулярной архитектурой (расположением атомов в пространстве) и поэтому называются стереоизомерами.

Тот факт, что только отличие в конфигурации (стереохимии) молекул является причиной неодинаковых химических

и биохимических свойств, а также оптического вращения, приводит к целому ряду вопросов. Например, почему одни вещества вращают плоскость поляризованного света, а другие не вращают? Как лучше изображать изомеры с различной конфигурацией и как их называть? Почему по некоторым химическим свойствам они отличаются, а по другим нет? Как различие в определенных физических свойствах (в частности, оптическом вращении) связано с конфигурацией? Какая конфигурация или пространственное расположение атомов соответствует определенному изомеру? (Например, правильны ли формулы молочных кислот на рис. 1 или их следует поменять местами?) Эти вопросы будут рассмотрены после краткого исторического обзора.

II

Исторический очерк

Явление оптической активности было открыто в 1808 г. французским физиком Малюсом. Когда обычный свет (электромагнитные колебания которого могут происходить в любой из бесчисленного множества плоскостей, пересекающихся в направлении распространения луча света) проходит через кристалл исландского шпата (кристаллический карбонат кальция), возникают два луча. Это явление называется *двойным лучепреломлением*; два луча являются *плоскополяризованными* во взаимно перпендикулярных плоскостях, т. е. электромагнитные колебания каждого из лучей происходят в одной плоскости. Призма Николя представляет собой устройство, сделанное из двух кусков исландского шпата таким образом, что один из двух поляризованных лучей проходит через призму, а второй отражается. В поляриметре имеется две призмы Николя, через которые свет проходит последовательно: если призмы расположены параллельно, интенсивность проходящего луча не уменьшается; если угол между призмами острый или тупой, интенсивность луча уменьшается. Если же призмы Николя скрещены, то свет полностью гасится. В 1813 г. французский физик Био открыл, что ряд веществ (такие, как сахар или скипидар), если их поместить между двумя призмами Николя, изменяют угол, при котором наблюдается погашение света. Био установил, что изученные вещества вращают плоскость поляризации света на определенный угол и что вторая призма Николя (первоначально расположенная перпендикулярно первой) должна быть повернута на такой же угол, чтобы снова получить затемненное поле. Так было открыто явление *оптической активности*. Некоторые вещества,

проявляющие оптическую активность (оптически активные), обнаруживают ее только в твердом (кристаллическом) состоянии; в этих случаях ясно, что вращение является свойством кристалла. В 1821 г. английский астроном Гершель показал, что оптическое вращение связано с диссимметрией (хиральностью) кристалла (предмет диссимметричен (*хирален*), если он не совмещается со своим зеркальным отображением — как левая и правая перчатки)¹. Однако другие вещества проявляют оптическую активность не только в твердом, но и в жидком (в расплаве или в растворе) или газообразном состоянии. Для таких веществ вращение связано со структурой самих молекул. Био предложил следующее уравнение для оптического вращения (закон Био): $\alpha = [\alpha]_{\lambda}^t l d$, где α — вращение в угловых градусах, l — длина пути (через вещество или раствор) и d — плотность или концентрация. Согласно закону Био, вращение пропорционально числу молекул. (Это число также пропорционально длине пути через вещество и плотности или концентрации раствора.) Константа пропорциональности $[\alpha]_{\lambda}^t$ зависит не только от природы вещества, но и от длины волны света (λ), температуры (t) и природы растворителя (растворитель и приблизительная концентрация указываются в скобках после формулы; концентрация может влиять на $[\alpha]$, влияя на среду).

Важные открытия в области стереохимии были сделаны Пастером в 50-х гг. XIX в. в Париже. Пастер знал о существовании двух кислот, выделенных из осадка, образующегося в винных бочках: винной кислоты, которая вращает плоскость поляризации вправо [называемой в настоящее время (+)-винной кислотой], и рацемической кислоты, которая не вращает плоскость поляризации [называемой теперь (\pm)-винной кислотой]. Рассматривая кристаллические соли (\pm)-винной кислоты (например, соль натрия-аммония) с помощью лупы, Пастер заметил, что кристаллы диссимметричны (см. выше) и имеют одинаковую конфигурацию. Рассматривая кристаллы натриево-аммониевой соли рацемической кислоты,

¹В настоящее время термин «диссимметрия» практически не используется. — *Прим. перев.*

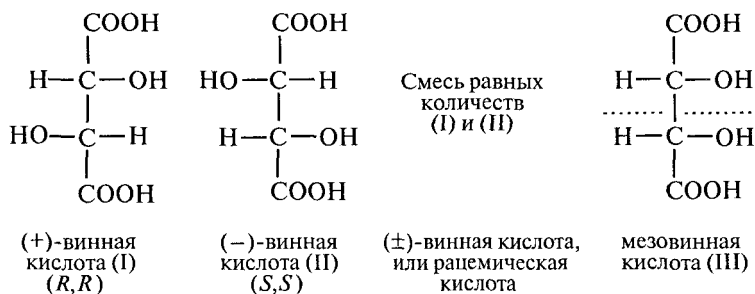


Рис. 2. Винные кислоты.

он обнаружил, что они также диссимметричны, но различны по своей конфигурации, причем одна часть из них имеет ту же конфигурацию (или *хиральность*), что и соль (±)-винной кислоты, а другая — противоположную. С помощью лупы и пинцета Пастер разделил два типа кристаллов соли рацемической кислоты. Затем он растворил их отдельно в воде и обнаружил, что растворы оптически активны, причем один вращает плоскость поляризации вправо, как раствор соли винной кислоты, а другой — на такой же угол влево. Таким образом, Пастер механическим путем осуществил то, что в настоящее время называется *расщеплением* исходной смеси одинаковых количеств молекул противоположной хиральности (так называемой *рацемической модификации*). Пастер правильно приписал оптическую активность (+)-винной кислоты диссимметрии самих молекул, а не кристаллов (так как последняя исчезает при растворении). Синтезированная им неприродная (-)-винная кислота имеет зеркальную по отношению к (+)-винной кислоте конфигурацию, а природная рацемическая или (±)-винная кислота представляет собой смесь равных количеств (+)- и (-)-кислот и неактивна вследствие их взаимной компенсации. Проекционные формулы (о них будет идти речь ниже) всех трех винных кислот показаны на рис. 2. На этом рисунке также приведена так называемая мезовинная кислота (III), которая является неактивным стереоизомером I и II; она имеет плоскость симметрии и поэтому не хиральна

(*ахиральна*) и не может вращать плоскость поляризации ни при каких условиях. Отметим принципиальное различие между (\pm)-винной кислотой с хиральными молекулами различной конфигурации, имеющимися в равном количестве, оптически неактивной благодаря компенсации, но расщепляемой на (+)- и (-)-изомеры, и мезовинной кислотой с ахиральными по своей природе молекулами и потому не способной к расщеплению.

Представление о том, что оптическая активность вызвана диссимметрией (хиральностью) молекул, было развито в 1874 г. в работах Ле Беля во Франции и Вант-Гоффа в Голландии. К этому времени уже было известно, что углерод четырехвалентен, т. е. образует связи с четырьмя атомами или группами (Кекуле, 1858)¹. Вант-Гофф (лауреат Нобелевской премии 1901 г.) предположил, что эти четыре атома или группы расположены вокруг центрального атома углерода по вершинам тетраэдра.

Как было показано на примере молочной кислоты (рис. 1), если все четыре заместителя различны, то возможны два варианта расположения, которые относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному отображению. Таким образом, тетраэдрический углеродный атом можно рассматривать как *центр хиральности* (от греческого слова *cheir* — рука), и его часто называют *асимметрическим атомом углерода*. Два различных расположения представляют собой право- и левовращающие *энантиомеры* (*зеркальные* изомеры) хиральной молекулы; смесь равных количеств двух энантиомеров представляет собой *рацемат*.

¹Решающей предпосылкой для создания теории Вант-Гоффа была теория химического строения Бутлерова, причувившая химиков рассматривать молекулы органических соединений как стройные сооружения, в которых каждый атом занимает свое определенное место. В этом плане заслуга Вант-Гоффа заключалась в том, что он придал теории строения «третье измерение» — вывел ее из плоскости в пространство. — *Прим. ред.*

III

Основные положения и терминология

Элементы симметрии

Может ли молекула проявлять энантимерию (т. е. существовать в энантиомерных формах), зависит от того, совместима она со своим зеркальным отображением или нет. Это в свою очередь определяется тем, к какой точечной группе симметрии принадлежит молекула. Энантиомерия проявляется только в группах C_n и D_n (по системе обозначений Шёнфлиса). Классификация по группам симметрии основана на существовании или отсутствии определенных элементов симметрии: простых поворотных осей, зеркально-поворотных осей, центров и плоскостей симметрии. Осью симметрии n -го порядка называется проходящая через молекулу прямая, при повороте вокруг которой на угол, равный $360^\circ/n$, молекула занимает положение, не отличающееся от исходного.

В качестве примера можно привести равносторонний треугольник, который имеет ось третьего порядка, проходящую через его центр перпендикулярно плоскости треугольника. Порядок n может принимать любые целые положительные значения (например, 8 для правильного восьмиугольника) или быть неопределенным (например, для круга). *Плоскостью симметрии* называется плоскость, проходящая через молекулу таким образом, что половина молекулы по одну сторону от плоскости представляет собой зеркальное отображение другой половины (плоскость симметрии играет роль зеркала). Так, для книги плоскость, проходящая посередине между двумя обложками и разрезающая корешок переплета пополам, будет плоскостью симметрии (если пренебречь текстом). *Центром*

симметрии называется точка внутри предмета, характеризующаяся тем, что проведенная через нее прямая от любого элемента при продолжении на равное расстояние в противоположном направлении от этой точки встречает идентичный элемент. Так, центр шара является центром симметрии. Наконец, *зеркально-поворотной осью* n -го порядка называется прямая, при повороте вокруг которой на угол $360^\circ/n$ и последующем зеркальном отражении в плоскости, перпендикулярной ей, структура переходит сама в себя. Этот элемент симметрии не так легко наблюдать; в качестве примера можно привести квадратную деревянную доску с двумя правоориентированными винтами, ввинченными в нее с одной стороны на первом и третьем углах, и двумя левоориентированными винтами, аналогично ввинченными с другой стороны на втором и четвертом углах перпендикулярно доске. (В данном случае это зеркально-поворотная ось четвертого порядка, которая проходит перпендикулярно доске через ее центр.)

Можно показать математически, что любой предмет, имеющий плоскость, центр или зеркально-поворотную ось симметрии, можно совместить с его зеркальным отображением; поэтому молекулы с этими элементами симметрии не могут проявлять энантимерию, т. е. не могут существовать в оптически активной форме. Действительно, были синтезированы молекулы с каждым из этих элементов симметрии и было найдено, что они оптически неактивны. Такие молекулы можно называть симметричными, но лучше использовать термин «ахиральные» (т. е. лишенные хиральности). С другой стороны, молекулы, имеющие только поворотные оси симметрии или полностью лишенные элементов симметрии, нельзя совместить с их зеркальными отображениями. Такие молекулы являются хиральными и проявляют энантимерию (т. е. могут существовать в оптически активной форме). Ясно, что термин «асимметричный», встречающийся в литературе, применим только к таким молекулам, которые не имеют осей симметрии.

Энантиомерия и диастереомерия

Выше были рассмотрены стереоизомеры, которые относятся друг к другу как предмет и его зеркальное отображение: такие стереоизомеры называются энантиомерами (а также энантиоморфами, антимерами или, что менее удобно, оптическими изомерами или антиподами). Хорошо известными предметами, связанными такими энантиомерными отношениями, являются правая и левая перчатки, винты (и гайки) с правой и левой резьбой. Энантиомерные предметы одинаково взаимодействуют с симметричными объектами. Так, правая и левая перчатки одинаково укладываются в прямоугольную коробку; винты с правой и левой резьбой одинаково легко ввинчиваются в деревянную доску. Кроме того, конфигурацию хирального объекта нельзя установить, если он находится в совершенно симметричном окружении, но можно обнаружить, что она противоположна конфигурации его энантиомера, или установить ее соотношение с конфигурацией другого хирального объекта. Например, хиральность правой перчатки можно определить как аналогичную хиральности правой руки и противоположную хиральности левой руки; хиральность винта с правой резьбой можно определить как аналогичную хиральности гайки с правой резьбой и т. д. Ясно, что отношение энантиомерных предметов к хиральным объектам не одинаково (правая перчатка имеет совершенно различное отношение к правой и левой руке).

Все, что было сказано о макроскопических объектах, совершенно справедливо и для хиральных молекул. Внутренние взаимоотношения атомов и групп в молекуле одинаковы в энантиомерах (как расстояние между большим и указательным пальцами одно и то же для правой и левой перчаток). В результате энантиомеры ведут себя аналогично по отношению к ахиральным химическим реагентам или при измерении скалярных физических величин. Они реагируют с одинаковой скоростью с ахиральными реагентами, давая либо одни и те же, либо энантиомерные вещества. Они также идентичны по своим скалярным физическим свойствам (температура плавления, давление пара, температура кипения,

показатель преломления, плотность, ультрафиолетовый и инфракрасный спектры и спектр ядерного магнитного резонанса, масс-спектр, дипольный момент, кислотность, рентгено- и электронограммы и т. п.). Однако с хиральными реагентами они реагируют с различными скоростями (так различно отношение левой и правой перчаток к правой руке) и по-разному ведут себя при измерении не скалярных физических величин, таких, как оптическое вращение или дисперсия оптического вращение. Существенное различие в поведении энантиомеров по отношению к хиральным реагентам видно на примере биохимических реакций между хиральными субстратами и ферментами. Обычно реакционная способность двух энантиомеров по отношению к ферменту настолько различна, что в реакцию вступает только один из двух энантиомеров. Упомянутые выше различия во вкусе, запахе и фармакологических свойствах энантиомеров объясняются их неодинаковым взаимодействием с хиральными ферментативными системами в организме человека.

Стереоизомеры, которые не являются зеркальными отображениями друг друга, называются *диастереомерами*. В качестве примера можно привести мезовинную кислоту (рис. 2) и, например, (+)-винную кислоту. Оба соединения имеют одинаковое строение, но различаются частично расположением атомов, т. е. это стереоизомеры. Поскольку они не являются энантиомерами, их можно классифицировать как диастереомеры. Диастереомеры, как правило, имеют совершенно различные физические свойства, так как в них в отличие от энантиомеров расположение соответствующих атомов и групп относительно друг друга не одинаково. Например, если расположить молекулярные модели винных кислот таким образом, чтобы карбоксильные группы (которые объемисты и испытывают некоторое диполь-дипольное отталкивание) были максимально удалены друг от друга (см. раздел «Конформация»), то в (+)-винной кислоте гидроксильные группы будут сближены, а в мезовинной — нет (рис. 3). В (-)-винной кислоте расположение подобно расположению в (+)-энантиомере.

Различные расстояния между соответствующими группами в диастереомерах обуславливают различия в физических



Рис. 3. Перспективные проекции молекул винных кислот.

и химических свойствах. Например, (+)-винная кислота и ее (-)-энантиомер плавятся при 174°C, в то время как температура плавления мезо-формы 151°C; последняя имеет меньшую плотность, менее растворима в воде и является менее сильной кислотой по сравнению с (+)- и (-)-энантиомерами.

В виде диастереомеров могут существовать молекулы, содержащие более одного хирального центра (такие, как винные кислоты), а также алкены типа $abC = Ccd$ (где $a \neq b$ и $c \neq d$) и циклические соединения, в которых два или более атома цикла содержат разные заместители (примеры см. на рис. 4).

Этот последний тип изомерии иногда называют *цис-транс-изомерией* или *геометрической изомерией*, чтобы отличить его от оптической изомерии, рассмотренной выше. Однако различие между оптической и геометрической изомерией не является четким, что видно на примере 1,2-диметилциклопентанов: *цис*-изомер представляет собой *мезо*-форму (см. ниже), а *транс*-изомер существует в виде пары энантиомеров (*d,l*-пара¹). Таким образом, эта циклическая система представляет собой пример соединения, которое может проявлять как диастереомерию (*цис*- и любой из *транс*-изомеров), так и энантиомерию (два зеркальных *транс*-изомера).

Поскольку установлено, что диастереомеры различаются по химическим и физическим свойствам, включая и устойчивость, можно понять, почему энантиомерные молекулы,

¹От лат. *dextrorotatory* — правовращающий и *laevorotatory* — левовращающий. — Прим. ред.

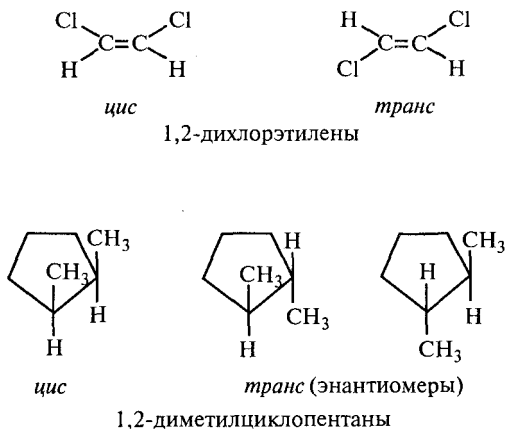


Рис. 4. Диастереомерные алкены и циклоалканы.

одинаково реагирующие с симметричными реагентами, ведут себя различно по отношению к хиральным молекулам, таким, как ферменты. Если два энантиомера взаимодействуют с одним и тем же хиральным реагентом, то образующиеся активированные комплексы будут диастереомерными, а не энантиомерными и, следовательно, будут отличаться по своей энергии. Так, один энантиомер образует активированный комплекс (с меньшей энергией) быстрее, чем другой энантиомер диастереомерный активированный комплекс (с большей энергией). В качестве примера опять можно привести перчатки и руки: правая и левая перчатки одинаково легко укладываются в прямоугольной коробке (симметричный реагент) и совершенно по-разному ведут себя при попытке надеть их на левую руку (хиральный реагент). В последнем случае левая перчатка образует комплекс с значительно меньшей энергией (рука в перчатке) и поэтому будет надеваться гораздо быстрее (практически правую перчатку надеть на левую руку нельзя). Такая аналогия объясняет, например, почему мясомолочная кислота дегидрируется в пировиноградную кислоту под действием молочнокислой дегидрогеназы из сердца быка, а молочная кислота брожения не дегидрируется: в этом случае

две молочные кислоты соответствуют двум перчаткам, а хиральный фермент — левой руке, которая принимает и делает реакционноспособным только один из энантимеров.

Проекционные формулы. Номенклатура стереоизомеров

Молекулы представляют собой трехмерные объекты, и поэтому их трудно изобразить на двумерном листе бумаги, если не условиться о соответствующих правилах проекции. Существует четыре типа проекций, которые показаны на рис. 5 на примере $\text{CH}_3\text{CHBrCHONCH}_3$. Эта молекула может существовать в виде четырех стереоизомеров. На рис. 5 в верхнем ряду приведены четыре различных изображения одного стереоизомера; во втором ряду приведены проекционные формулы Фишера всех четырех стереоизомеров. В проекции «летающие клинья» молекула видна сбоку в своей нормальной конформации или при таком расположении групп, которое соответствует заторможенной конформации. В проекции «лесопильные

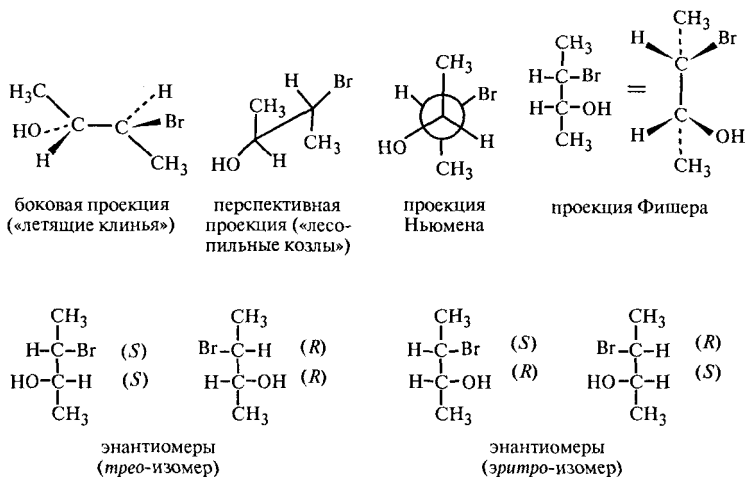


Рис. 5. Диастереомеры 3-бромбутанола-2.

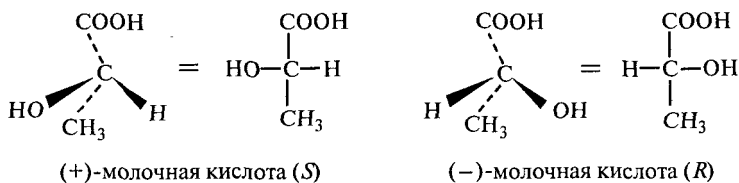
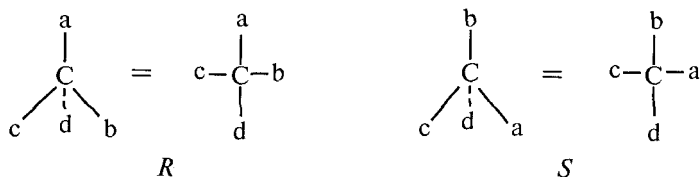


Рис. 6

козлы», которая более наглядна, молекулу рассматривают под некоторым углом. В проекции Ньюмена молекулу рассматривают вдоль связи С—С. Проекция Фишера в отличие от трех других изображает молекулу в заслоненной конформации со связью С₂—С₃ в плоскости проекции, СН₃-группами (С₁ и С₄), расположенными за плоскостью проекции, и Н, ОН и Вг при С₂ и С₃, находящимися перед плоскостью проекции. На рис. 6 приведены более простые проекции Фишера для молекул с одним хиральным центром; они соответствуют мясомолочной кислоте [(–)-молочной кислоте] и молочной кислоте брожения [(+)-молочной кислоте], представленным на рис. 1. (Тетраэдр на рис. 1 следует повернуть на 180° вокруг вертикальной оси, чтобы получить изображение, приведенное на рис. 6.) Верхняя и нижняя группы (СН₃, СООН) при повороте располагаются за плоскостью проекции, а боковые группы (Н, ОН) — перед этой плоскостью.

Мало дать удобное двумерное изображение хирального центра, необходимо отразить расположение групп вокруг такого центра (конфигурацию) в стандартном названии соединения. Существующая в настоящее время система Кана—Ингольда—Прелога [Angew. Chem. Int. Ed., 5, 385 (1966)] использует символы *R* или *S* для обозначения каждого хирального центра в зависимости от его конфигурации. Чтобы обозначить хиральный центр соответствующим символом *R* или *S*, определяют старшинство заместителей — a, b, c и d (см. ниже). Предположим, что последовательность a → b → c → d. Тогда на хиральный центр смотрят со стороны, противоположной младшему заместителю d: если старшинство остальных

Рис. 7. *R,S*-Номенклатура.

заместителей уменьшается по часовой стрелке $a \rightarrow b \rightarrow c$, то такая конфигурация обозначается *R*, а если против часовой стрелки, то конфигурацию обозначают символом *S* (рис. 7). *R,S*-Обозначения можно определять и по проекционной формуле Фишера. Если в ней младший заместитель расположен в нижней части формулы, а старшинство заместителей $a \rightarrow b \rightarrow c$ уменьшается по часовой стрелке, то конфигурацию обозначают знаком *R*, а если против часовой стрелки, то знаком *S*¹. Если в проекционной формуле Фишера внизу находится не младший заместитель, то можно с помощью перестановки трех заместителей подряд или четного числа перестановок двух заместителей привести формулу к такому виду, что младший заместитель займет положение внизу (одна такая перестановка приводит к обращению конфигурации). Для определения последовательности *a*, *b*, *c* и *d* используют следующие правила старшинства (или последовательности).

1. Атомы, связанные с хиральным центром, располагаются в порядке уменьшения их атомных номеров, например $\text{Br} > \text{Cl} > \text{C} > \text{H}$.

2. Если атомы, соединенные с хиральным центром, одинаковы, то учитывают связанные с ними заместители и, если необходимо, переходят далее к следующему слою и т. д. Согласно этому правилу, $\text{CH}_3\text{CH}_2 > \text{CH}_3$ (так как $\text{C} > \text{H}$) и $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2 > \text{CH}_3\text{CH}_2$ (по той же причине; рассматривается

¹Для запоминания полезно мнемоническое правило: уменьшение старшинства по часовой стрелке *R* подобно тому, как рука движется по часовой стрелке при написании верхней части латинской буквы *R*. Уменьшение старшинства против часовой стрелки можно связать в написании буквы *S* против часовой стрелки. — *Прим. ред.*

еще более удаленный атом). Если два заместителя связаны с разным числом одинаковых атомов, то старшинство отдается заместителю с бóльшим числом атомов. Это приводит к следующей последовательности: $(\text{CH}_3)_3\text{C} > (\text{CH}_3)_2\text{CH} > \text{CH}_3\text{CH}_2$ ($3\text{C} > 2\text{C} > 1\text{C}$) и $\text{CH}(\text{OR})_2 > \text{CH}_2\text{OR}$ ($2\text{O} > 1\text{O}$).

3. Атомы, связанные двойной связью, считаются за два атома (или за три в случае тройной связи); для атомов, имеющих менее четырех заместителей, отсутствующие заместители заменяются гипотетическими с нулевым атомным номером. Согласно этому правилу, группировка СНО имеет преимущество перед группировкой CH_2OH [но не перед $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$], C_6H_5 имеет преимущество перед $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, а $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$ старше $\text{N}(\text{CH}_3)_2$.

4. Если различие только в изотопном замещении, то старшим является атом с бóльшим массовым числом (т. е. $\text{D} > \text{H}$). Если два лиганда различаются только по их конфигурации, то *R* старше *S*, а *cis* (определение по системе Кана—Ингольда—Прелога; см. ниже) старше *trans*. Применение этих правил показано на рис. 2, 5 и 6, где введены соответствующие обозначения конфигураций. Если в молекуле имеется несколько хиральных центров (рис. 2 и 5), каждый получает свое обозначение; так, первый из четырех стереоизомерных 3-бромбутанолов-2 (рис. 5) обозначается как (2*S*,3*S*)-3-бромбутанол-2, а (+)-винная кислота (рис. 2) — как (2*R*,3*R*)-винная кислота.

В литературе встречаются другие способы обозначения конфигураций (при помощи символов *D* и *L* или α и β), но они являются менее общими и их применение труднее, чем системы Кана—Ингольда—Прелога.

Число стереоизомеров. мезо-Формы.

Псевдоасимметрические атомы

Поскольку существует два возможных расположения заместителей вокруг хирального атома (две конфигурации), введение второго хирального центра в молекулу приводит к увеличению числа стереоизомеров вдвое. Если имеется *n* хиральных атомов, то число стереоизомеров будет равно 2^n .

Поскольку обычно для каждой конфигурации существует энантиомер (зеркальное отражение), то 2^n стереоизомеров образуют 2^{n-1} диастереомерных пар энантиомеров. Однако существуют «случаи вырождения», когда некоторые из предсказанных изомеров на самом деле нельзя различить, и тогда общее число изомеров меньше, чем предсказывает формула. Это случается, когда в молекуле имеется два или большее число одинаковых хиральных центров, как, например, в винных кислотах (рис. 2) или в 1,2-диметилциклопентанах (рис. 4). Винные кислоты имеют два одинаковых хиральных центра (*СНОНСООН), и для них существует всего три изомера: (+)- и (-)-формы и неактивный стереоизомер. Поскольку рацемическая модификация, или *d,l*-пара, является смесью, она отдельно не учитывается. Аналогичная стереоизомерия наблюдается и для 1,2-диметилциклопентанов. В этих случаях неактивный диастереомер называется *мезо-формой*, например мезовинная кислота (рис. 2) и *мезо*-1,2-диметилциклопентан (называемый чаще *цис*-1,2-диметилциклопентаном) (рис. 4).

Обычно термин *мезо* не применяется к стереоизомерам, которые не имеют оптически активных форм, таким, как 1,2-дихлорэтилены (рис. 4).

В некоторых молекулах можно обнаружить атомы, которые при изменении конфигурации дают не пару энантиомеров, а пару диастереомеров. Такие атомы называются *псевдоасимметрическими*. Для них характерно то, что из четырех заместителей два различны (но ахиральны), а два других являются энантиомерными (формула $CXYZ_RZ_S$).

Примером соединений с псевдоасимметрическими атомами углерода могут служить тригидроксиглутаровые кислоты, приведенные на рис. 8. В первых двух изомерах центральный углеродный атом (C_3) является ахиральным (это не противоречит тому факту, что молекула в целом хиральна), так как заместители ($-СНОНСООН$) одинаковы в обоих изомерах. Здесь изменение окружения не приводит к изменению молекулы (новую молекулу можно превратить в исходную поворотом на 180°). В двух других стереоизомерах (которые являются ахиральными *мезо*-формами) C_3 удовлетворяет условиям псевдоасимметрического атома: изменение его конфигурации

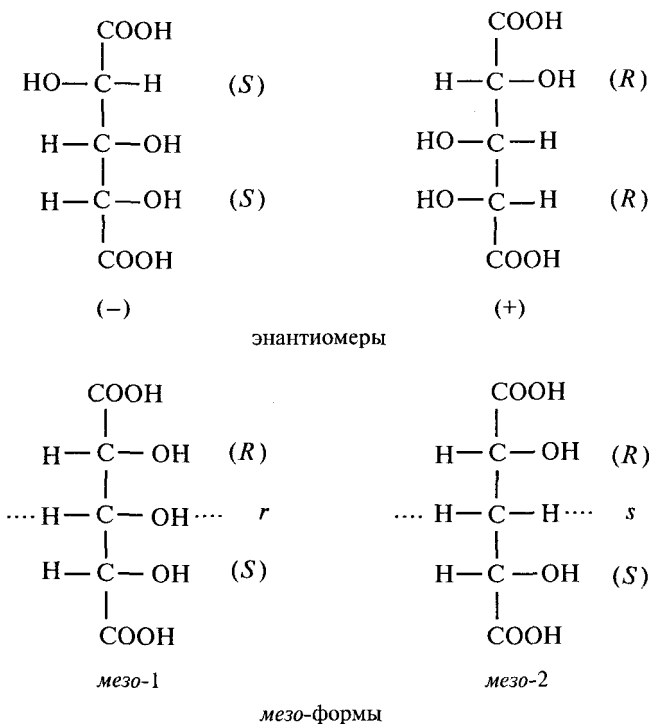


Рис. 8. Тригидроксиглутаровые кислоты.

превращает один ахиральный диастереомер (*мезо-1*) в другой (*мезо-2*). Для псевдоасимметрических атомов приняты обозначения *r* и *s* вместо *R* и *S*; все остальные обозначения конфигураций на рис. 8 соответствуют приведенным ранее правилам.

Молекулы типа $\text{abxC}-\text{Caby}$, в которых имеется два различных хиральных центра, существуют в виде двух диастереомерных пар энантимеров (рис. 5). Одна из них формально похожа на активные изомеры соответствующей молекулы $\text{abxC}-\text{Cxab}$, а другая — на *мезо-форму*. Первая пара называется *трео-*, а вторая — *эритро-*изомером (рис. 5). Такая

номенклатура удобна, поскольку в стереохимических исследованиях обычно используют пары *трео*- и *эритро*-изомеров. Приставки *трео* и *эритро* происходят от названий тетроз — тетрозы и эритрозы ($\text{CH}_2\text{OHCHOHCHOHCHO}$), имеющих соответствующие конфигурации. Действительно, ранний интерес к стереохимии возник благодаря исследованиям сахаров, многие из которых имеют общую формулу $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_n\text{CHO}$ и n хиральных центров.

Рацемические модификации. Расщепление

Рацемическая модификация уже была определена как совокупность равных количеств правовращающих (+) и левовращающих (−) энантиомерных молекул одного и того же вещества. Очевидно, рацемические модификации существуют только на макроскопическом, а не на молекулярном уровне; отдельные молекулы, если они хиральны, являются либо право-, либо левовращающими, но не в обе стороны одновременно. В зависимости от характера фаз рацемические модификации могут быть рацемическими смесями, рацемическими соединениями (также называемыми рацематами) или рацемическими твердыми растворами. Ни один из этих терминов не следует употреблять как синоним для рацемической модификации. Следует отметить, что рацемическая модификация (или рацемическая форма) с одинаковым количеством двух типов молекул соответствует более неопределенному или неупорядоченному состоянию, чем чистый энантиомер (единственный тип молекул), поэтому при переходе от энантиомера к рацемической модификации наблюдается увеличение неупорядоченности и энтропии. Этот процесс, называемый *рацемизацией*, является термодинамически выгодным и может быть осуществлен различными путями (например, нагреванием или под действием кислот, оснований и металлических катализаторов). Вопросы, может ли данный энантиомер рацемизоваться и если да, то каким образом, и как рацемизация зависит от структуры и химических свойств вещества, требуют отдельного обсуждения. К сожалению, мы не можем остановиться на этом подробнее. Следует отметить,

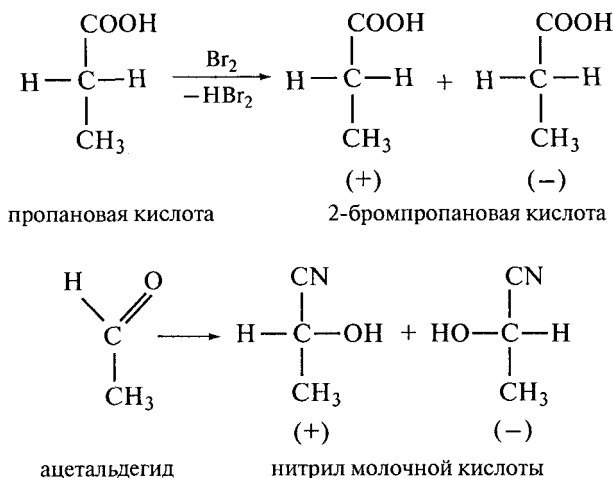


Рис. 9. Синтез рацемических модификаций.

что синтез хиральных соединений из ахиральных (при отсутствии хиральных реагентов) всегда приводит к рацемическим модификациям. На рис. 9 приведены примеры двух наиболее общих путей создания хиральных центров в реакциях замещения и присоединения. Примером реакции замещения является синтез 2-бромпропановой кислоты бромированием пропановой кислоты. Поскольку оба атома водорода в исходной кислоте одинаково легко замещаются на бром, то два энантиомера 2-бромпропановой кислоты должны получаться в равных количествах; в результате образуется рацемическая модификация. Аналогично в реакции цианистого водорода с ацетальдегидом, приводящей к нитрилу молочной кислоты, обе стороны связи C=O одинаково легко доступны для атаки цианид-ионом, поэтому должны образовываться равные количества двух энантиомерных нитрилов молочной кислоты.

Поскольку обычно синтез приводит к рацемическим модификациям, сразу же возникает два вопроса: как получают чистые энантиомеры в лаборатории и почему многие природные вещества, такие, как молочные кислоты, (+)-винная

кислота, сахара (например, глюкоза), алкалоиды (например, хинин), стероиды (например, холестерин), витамины (например, аскорбиновая кислота, витамин С), полипептиды и белки (например, инсулин), нуклеиновые кислоты (например, ДНК), антибиотики (например, пенициллин) и многие другие, встречаются в природе в виде одного энантиомера? Некоторые вещества, например молочные кислоты, встречаются в природе в виде обоих энантиомеров, но в различных источниках и обычно не находятся вместе в виде рацемической модификации.

Что касается получения чистых энантиомеров в лаборатории, то для этого существует несколько методов, но все они, кроме первого, требуют наличия других чистых энантиомеров из природных источников. Первый метод — это механическое разделение энантиомерных кристаллов. Примером может служить расщепление винной кислоты, впервые проведенное Пастером и описанное выше. Под термином *расщепление* подразумевается разделение рацемической модификации на энантиомеры. Разделение энантиомерных кристаллов — единственный метод расщепления, не требующий другого хирального вещества (см. выше), однако он не является общим (только в случае рацемических смесей, но не рацемических соединений или твердых растворов энантиомеры кристаллизуются раздельно). Даже в тех случаях, когда этот метод применим, проведение его трудоемко, поскольку требует выращивания больших кристаллов; кроме того, трудно или иногда фактически невозможно различить кристаллы противоположной конфигурации. Поэтому обычно используются другие методы, из которых наиболее важным является расщепление через диастереомерные соли или с помощью ферментов.

При расщеплении через диастереомерные соли расщепляемое соединение сначала превращают с помощью соответствующей химической реакции в кислоту или основание (если расщепляемое соединение уже является кислотой или основанием, то эта первая стадия не требуется). Предположим теперь, что расщепляемое соединение представляет кислоту (\pm)-А, которая реагирует в растворе с оптически активным основанием ($-$)-Б (обычно, но не обязательно природного происхождения, например бруцином). При этом образуются две

соли — (+)-А · (-)-В и (-)-А · (-)-В. [Необходимо помнить, что хотя (±)-А является рацемической модификацией, она состоит из индивидуальных молекул (-)-А и (+)-А.] Поскольку соли представляют собой диастереомерные соединения, то они, как правило, отличаются по физическим свойствам (см. выше); например, они могут иметь различную растворимость и одна из солей может кристаллизоваться лучше другой. Менее растворимую соль [допустим, (+)-А · (-)-В] отфильтровывают, кристаллизуют до чистого состояния и, наконец, разлагают сильной кислотой, чтобы получить чистый энантиомер (+)-А. Расщепляющий агент (-)-В обычно можно регенерировать и использовать снова. Более растворимую соль (-)-А · (-)-В иногда можно также довести несколькими кристаллизациями до чистого состояния, но обычно выделяют оптически нечистую (-)-А действием кислоты и очищают превращением в другую менее растворимую соль, например (-)-А · (+)-В (если имеется антипод первоначально использованного расщепляющего агента; в случае бруцина это невозможно) или (-)-А · (-)-В (где (-)-В — другое оптически активное основание, например цинхонидин), которую кристаллизуют до получения чистой соли и после разложения получают чистую (-)-А.

При использовании ферментов возможны различные пути. Обычно они основаны на том, что в живых организмах ферментативные системы реагируют с тем энантиомером, который встречается в природе. Например, Пастер обнаружил, что грибок плесени *Penicillium glaucum* разрушает природную (+)-винную кислоту, но не разрушает (-)-энантиомер, который не встречается в природе. Если в синтетическую (±)-винную кислоту внести эту плесень, то разрушаются молекулы (+)-кислоты и в растворе остаются молекулы (-)-кислоты; таким путем из ферментированной смеси получают чистую (-)-кислоту. Причина, по которой хиральный фермент реагирует только с одним из двух энантиомерных субстратов, была объяснена выше. В другом случае вместо разрушения один из двух энантиомеров подвергается химическому превращению. Например, при расщеплении синтетических α-аминокислот на оптически активные аминокислоты (из которых построены все природные белки) рацемическую кислоту сначала аци-

лируют и получают рацемическую ациламинокислоту. Последнюю затем гидролизуют в присутствии фермента ацилазы, получаемого из почек свиньи. Ферментативный гидролиз затрагивает только ацетильные производные природных (обычно *S*) аминокислот; эти аминокислоты получают таким образом в свободном состоянии и легко отделяются от оставшихся ацетильных производных (*R*)-аминокислот. Свободные (*R*)-аминокислоты можно получить гидролизом оставшихся (*R*)-ацетиламинокислот обычными химическими методами (например, в присутствии соляной кислоты).

В настоящее время широкое распространение получило хроматографическое расщепление, расщепление кристаллизацией из оптически активных растворителей, асимметрические превращения или асимметрические синтезы (в отсутствие ферментов) и т. п., причем последний метод развивается особенно интенсивно.

Одним из интересных аспектов расщепления является то, что оно включает в себе «размножение», а не создание хиральности. И действительно, относительно небольшое количество расщепляющего агента (например, оптически активного основания или фермента) позволяет расщепить довольно большое количество рацемического вещества при наличии достаточного времени. Однако остается вопрос о первичном источнике хиральных веществ в природе. Имеется две возможности. Одна — это процесс, аналогичный механическому разделению энантиомеров, проведенному Пастером, с тем отличием, что в насыщенный раствор рацемического соединения вносится затравка — кристалл одного из энантиомеров или псевдоморфный кристалл (кристалл другого вещества с аналогичной решеткой). Зародышевый кристалл может образоваться случайно и самопроизвольно (как это происходит при других самопроизвольных кристаллизациях); можно использовать псевдоморфный хиральный кристалл такого вещества, как мочеви́на, молекула которой не является хиральной, а кристаллы хиральны. Если после внесения затравки одного энантиомера маточный раствор отделить (например, декантировать) от кристаллов энантиомера, то тем самым достигается расщепление. Другая возможность появления оптиче-

ски активных веществ — это асимметрический синтез в присутствии асимметрического физического фактора, например циркулярнополяризованного света, образующегося при отражении обычного света от поверхности озера. Показано, что фотохимические реакции, проходящие под влиянием циркулярнополяризованного света, приводят к оптически активным соединениям.

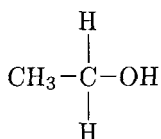
Эффективность расщепления определяется *оптической частотой* расщепленного материала, т. е. отношением величины вращения полученного вещества к максимальному вращению, возможному для чистого энантиомера того же вещества.

Энантиотопные и диастереотопные группы

Если два атома или две группы в молекуле можно совместить при вращении молекулы таким образом, что новая структура не отличается от исходной, то такие группы считаются эквивалентными. В качестве примера можно привести атом водорода в дихлорметане CH_2Cl_2 . Молекула имеет ось симметрии, что является необходимым и достаточным условием для существования эквивалентных атомов или групп. Замена любой из двух (или более) эквивалентных групп новым атомом или группой дает только одну новую молекулу; так, замена любого водорода в CH_2Cl_2 на бром дает один и тот же дихлорбромметан.

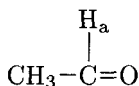
Однако существуют атомы или группы, которые кажутся одинаковыми, но тем не менее не совмещаются при повороте молекулы. В качестве примера можно привести два атома водорода группы $-\text{CH}_2-$ в пропановой кислоте (рис. 9). Следует отметить, что замена одного или другого из этих двух атомов водорода приводит к разным молекулам: образуются молекулы, относящиеся друг к другу, как предмет к своему зеркальному отображению, т. е. (+)- и (-)-формы 2-бромпропановой кислоты. Ясно, что указанные атомы водорода в пропановой кислоте не являются эквивалентными, а относятся друг к другу, как предмет к своему зеркальному отображению, так же как атомы брома в (+)- и (-)-формах 2-бромпропановой кислоты. В последнем случае существуют

две различные молекулы, которые называются *энантиомерными*. В пропановой кислоте атомы водорода различаются по положению (греческое *topos*), они относятся, как предмет к своему зеркальному отображению, и называются *энантиотопными*. Наиболее важным свойством энантиотопных атомов или групп является их различное поведение в хиральной среде, например в присутствии фермента. Опыты с мечеными атомами показали, что только один из двух энантиотопных водородов в этиловом спирте

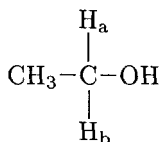


удаляется при окислении его в ацетальдегид в присутствии фермента алкогольдегидрогеназы. Классический случай, показывающий значение энантиотопных групп, — это метаболизм щавелевоуксусной $\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{COOH}$ и уксусной CH_3COOH кислот в α -кетоглутаровую кислоту $\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ под действием фермента, выделенного из грудной железы голубя. Когда в качестве исходного вещества использовалась меченая щавелевоуксусная кислота $\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{COOH}^*$, то в конечном продукте меченая карбоксильная группа находилась только рядом с карбонильной $^*\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Давно предполагали, что первой стадией биохимического превращения является альдольное присоединение уксусной кислоты (или ацетата) к щавелевоуксусной кислоте с образованием лимонной кислоты $\text{HOOC}\text{COH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$, которая затем декарбоксилируется, расщепляется, снова гидрируется и окисляется в α -кетоглутаровую кислоту. Против этого механизма выдвигали, однако, возражение, что поскольку обе группы CH_2COOH в лимонной кислоте одинаковы, то этот путь не мог привести к α -кетоглутаровой кислоте с меткой только на одном конце. Теперь ясно, что возражения против лимонной кислоты как промежуточного продукта в синтезе не являются неоспоримыми. Две CH_2COOH -группы в лимонной

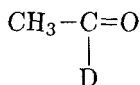
кислоте на самом деле являются не эквивалентными, а энантиотопными. Поскольку лимонная кислота образуется в присутствии фермента, одна из энантиотопных групп берется из щавелевоуксусной кислоты (и поэтому с меченой COOH -группой), тогда как другая — из уксусной кислоты (с немеченой COOH -группой). В дальнейшем превращении лимонной кислоты под действием другого фермента обе энантиотопные группы ведут себя различно; оказывается, что группа, полученная из щавелевоуксусной кислоты (т. е. меченая), расположена рядом с карбонильной в α -кетоглутаровой кислоте. Метка необходима только для того, чтобы можно было различить пространственное расположение двух энантиотопных CH_2COOH -групп в промежуточной лимонной кислоте. Если синтезировать лимонную кислоту из немеченой $\text{HOSSCOCH}_2\text{COOH}$ и меченой CH_3COOH^* , то метка находится в другой энантиотопной группе CH_2COOH лимонной кислоты, и в конечном продукте $\text{HOSSCOCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}^*$ она удалена от CO -группы. При тщательном исследовании синтеза лимонной кислоты было обнаружено, что две стороны карбонильной группы в щавелевоуксусной кислоте сами по себе являются не эквивалентными, а энантиотопными; при ферментативном синтезе лимонной кислоты молекулы CH_2COOH подходят исключительно с одной стороны карбонильной группы. По той же причине восстановление ацетальдегида



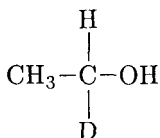
в присутствии алкогольдегидрогеназы приводит к этиловому спирту



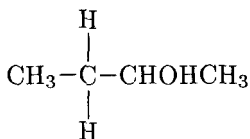
в котором первоначально присутствовавший и введенный атомы водорода различаются стереохимически. Если взять меченый ацетальдегид



то образуется единственный оптически активный энантиомер



Группы или атомы, замещение которых приводит к диастереомерам, не являются ни эквивалентными, ни энантиотопными, а на самом деле различны в любом окружении — хиральном или ахиральном. Такие группы называются *диастереотопными*. В качестве примера можно привести атомы водорода в метиленовой группе бутанола-2



Как видно из рис. 5 (нижний ряд, вторая и третья формулы), замещение одного или другого водорода в данном энантиомере бутанола-2 на бром приводит к диастереомерным 3-бромбутанолам-2, которые из-за различия в энергии образуются в неравных количествах. Таким образом, диастереотопные атомы водорода не только дают диастереомерные продукты, но по-разному реагируют даже с ахиральными реагентами. На самом деле они находятся в совершенно различном химическом окружении (а не в зеркальном окружении, как энантиотопные атомы) и различаются как по физическим, так и по химическим свойствам. Например, в спектрах ЯМР эти протоны дают различные резонансные сигналы.

Конфигурация

Под *конфигурацией* молекулы подразумевается определенное расположение атомов или групп вокруг хиральной части или частей молекулы (во всех до сих пор обсуждавшихся случаях имелся в виду хиральный центр; о других хиральных элементах см. ниже). Молочная кислота может существовать в виде (*R*)- и (*S*)-конфигураций, приведенных на рис. 6. Конечно, возникает вопрос, какому пространственному расположению групп соответствует каждая из двух известных молочных кислот (право- и левовращающая), другими словами, какую конфигурацию — *R* или *S* — имеет (+)-молочная кислота? Ответ на этот вопрос был получен только в 1951 г., когда Бийо, Пирдмен и Ван Боммел (работавшие в той же лаборатории, в которой за 77 лет до них работал Вант-Гофф) методом аномального рассеяния рентгеновских лучей (обычный рентгеноструктурный анализ не позволяет различить зеркальные изомеры) установили, что (+)-винная кислота имеет конфигурацию, приведенную на рис. 2, т. е. (*R, R*). Конфигурация большинства других соединений была установлена корреляцией непосредственно или косвенным путем с (+)-винной кислотой, причем использовался принцип минимальных структурных изменений. Так, конфигурация (–)-молочной кислоты (рис. 6) была определена путем химического замещения одной из групп СНОНСООН в (+)-винной кислоте (рис. 2) на СН₃-группу (для этого потребовалось несколько последовательных химических реакций). Поскольку (+)-винная кислота была превращена в (–)-молочную кислоту, то, следовательно, последняя имеет конфигурацию, приведенную на рис. 6, т. е. *R*. Не следует придавать значения случайному совпадению конфигурационных обозначений (+)-винной и (–)-молочной кислот (обе (*R*)-кислоты). Конфигурацию одного из промежуточных соединений при превращении винной кислоты в молочную, (+)-броммолочной кислоты [СН₂Вг вместо СН₃ в формуле (–)-молочной кислоты на рис. 6], обозначают символом *S*, хотя она имеет ту же конфигурацию, что и (–)-молочная кислота, в которую она восстанавливается.

Кроме химической корреляции для определения конфигурации предложено несколько остроумных методов, в том числе метод квазирацематов, динамические корреляции и методы, основанные на измерении дисперсии оптического вращения. Рассмотрение этих методов выходит за рамки данной книги, но их можно найти в монографии [Илиел Э. Стереохимия соединений углерода. Пер. с англ. — М.: Мир, 1965]. Определение конфигурации вещества (так же, как и его строения) имеет очень большое значение, поскольку нельзя правильно предсказать физические, химические и биохимические свойства хирального соединения, пока его конфигурация не установлена экспериментально.

Конформация. Конформационный анализ

Для такой молекулы, как этан (рис. 10), в принципе возможно существование бесконечного числа расположений, отличающихся положением атомов водорода при C_1 относительно атомов водорода при C_2 . Эти расположения, называемые *конформациями*, превращаются друг в друга вращением вокруг простой (одинарной) связи $C-C$. До 30-х гг. XX в. считалось, что вращение вокруг простых связей свободно (т. е. происходит неизмеримо быстро) и, следовательно, нельзя обнаружить индивидуальные *конформеры*, приведенные на рис. 10. Однако в середине 1930-х гг. были получены данные, свидетельствующие об ошибочности такой точки зрения: в 1936 г. Питцер показал, что экспериментально найденные и рассчитанные термодинамические характеристики этана плохо согласуются, если не допустить существования энергетического барьера для свободного вращения вокруг простой $C-C$ -связи, равного приблизительно 3,0 ккал/моль. Дальнейшие исследования позволили установить, что максимум энергии наблюдается, когда атомы водорода при соседних углеродных атомах сближены (*заслоненная конформация*, рис. 10), а минимум энергии соответствует максимальному удалению водородных атомов (*заторможенная конформация*, рис. 10). Можно было предположить, что предпочтительность заторможенной конформации обусловлена пространственным

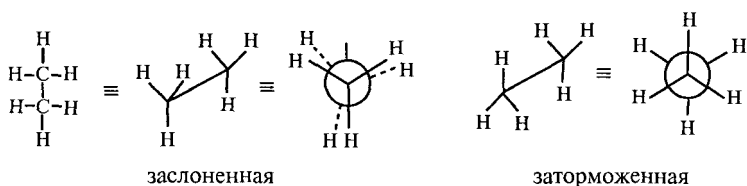


Рис. 10. Этан (промежуточные конформации тоже возможны).

взаимодействием водородных атомов (пространственные затруднения), но расчет показывает, что это не так; величина атомов водорода недостаточна, чтобы создать пространственные взаимодействия в заслоненной конформации более чем 0,3 ккал/моль. Энергетический барьер должен быть обусловлен другими причинами; в настоящее время имеются указания, что он существует за счет квантовомеханического отталкивания электронов связей.

Благодаря наличию энергетического барьера большинство молекул этана существует при комнатной температуре в заторможенной или почти заторможенной конформации; при этом происходит незначительная крутильная осцилляция молекул. Для 1,2-дибромэтана (рис. 11) картина более сложная: здесь существует три минимума энергии (два из них соответствуют энантимерным конформациям, поэтому их энергии одинаковы; энергия третьего отлична) и три максимума (два одинаковых, третий отличный). Конформации и их названия приведены на рис. 11. На оси абсцисс откладывают значения диэдрального (торсионного) угла, или угла кручения τ , в данном случае представляющего угол между плоскостями $\text{Br}-\text{C}_1-\text{C}_2$ и $\text{C}_1-\text{C}_2-\text{Br}$ (на рис. 11 приведены также условные φ -обозначения этого угла). На оси ординат откладывают энергию. Энергетические максимумы расположены при 0 и 120° (и повторяются при 240 и 360°) и соответствуют заслоненным конформациям. Конформация, в которой атомы брома заслоняют друг друга, обладает наибольшей энергией, поскольку здесь имеется как пространственное, так и электростатическое отталкивание атомов брома. Минимум энергий

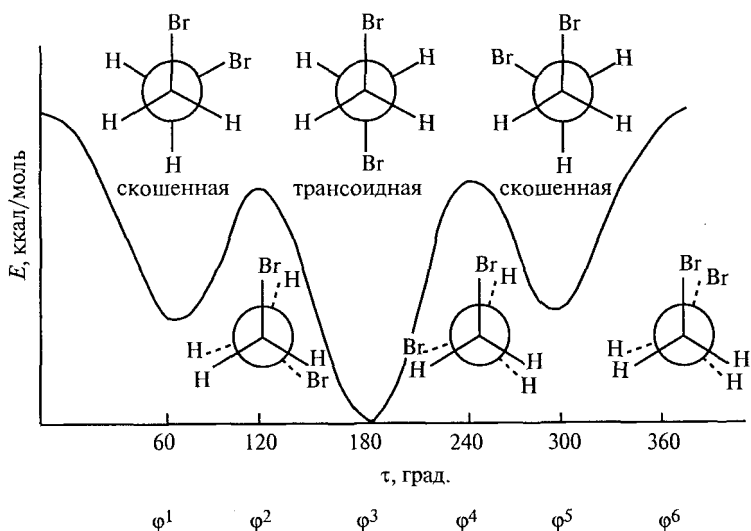


Рис. 11. Конформации и потенциальная энергия 1,2-дибромэтана как функция угла кручения.

при 180° соответствует так называемой *трансоидной* конформации, поскольку в этом случае как пространственные, так и электростатические взаимодействия минимальны. Конформации при 60 и 300° называются *скошенными*, энергия их больше из-за взаимодействия атомов брома¹.

Очевидно, что большая часть молекул в любой момент времени находится в трансоидной конформации, дипольный момент которой равен нулю, так как связи С—Вг антипа-

¹В литературе можно встретить самые разные обозначения конформеров. Так, трансоидную конформацию называют еще *анти*, или *антиперипланарной*, от греческого слова *anti* — против и перипланарная в смысле почти плоская (планарная). Скошенную конформацию называют еще *гош* (от французского слова *gauche* — левый или свернутый), *свернутой* или *синклиальной* (от греческих слов *syn* — вместе, *clinal* — скошенный). В настоящее время правилами ИЮПАК рекомендованы следующие обозначения (см. рис. 11): φ^1, φ^5 — *синклиальный* (+sc, -sc), φ^2, φ^4 — *антиклиальный* (+ac, -ac), φ^3 — *антиперипланарный* (ap), φ^6 — *синперипланарный* (sp).

раллельны, но достаточное число молекул имеет скошенную конформацию. Последняя обладает некоторым дипольным моментом, создающим дипольный момент 1,2-дибромэтана. В газовой фазе энергетические различия между скошенной и трансoidalной формами 1,2-дибромэтана составляют 1,4 ккал/моль; принимая во внимание больцмановское распределение молекул между различными энергетическими уровнями, а также тот факт, что скошенная конформация статистически вдвое более выгодна (существуют две зеркальные скошенные формы и только одна трансoidalная форма), получаем следующее распределение молекул при комнатной температуре: 85% молекул имеют трансoidalную конформацию и 15% молекул — скошенную. В жидкой фазе диэлектрическая проницаемость выше и, следовательно, по закону Кулона отталкивание электрических диполей меньше; поэтому разность между энергиями скошенной и трансoidalной конформаций составляет только 0,7 ккал/моль; в жидкой фазе примерно одна треть молекул находится в скошенной конформации. Дипольный момент 1,2-дибромэтана можно рассчитать исходя из соотношения конформаций, и, наоборот, зная дипольный момент, можно определить соотношение конформаций.

Очевидно, наше знание молекулярной архитектуры 1,2-дибромэтана не является полным, если неизвестна его конформация (или конформационный состав при данной температуре). Понятие «структура» (т. е. архитектура молекулы) включает в себя не только конформацию (вращательное расположение вокруг простых связей), но также конфигурацию и строение. Только в случае очень простых молекул, таких, как метан CH_4 , строение полностью и однозначно определяет структуру молекулы. В более сложном случае хлорбромидметана CHClBrI структура не определена полностью, если неизвестна конфигурация. В рассмотренном выше случае 1,2-дибромэтана для установления структуры необходимо знать не только конформацию, но и строение молекулы. И наконец, в наиболее общем случае для установления структуры соединения типа $\text{CH}_3\text{CHBrCHBrCH}_3$, которое может существовать в виде *мезо*-, (+) и (-)-изомеров, необходимо знать строение, конфигурацию и конформацию.

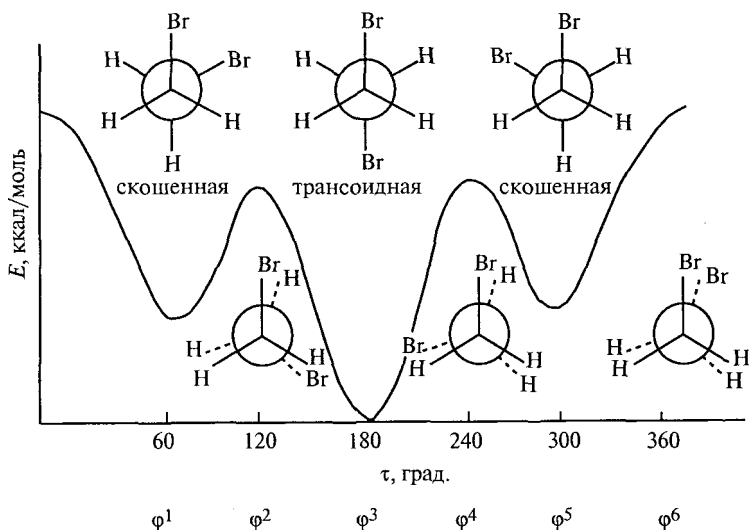


Рис. 11. Конформации и потенциальная энергия 1,2-дибромэтана как функция угла кручения.

при 180° соответствует так называемой *трансоидной* конформации, поскольку в этом случае как пространственные, так и электростатические взаимодействия минимальны. Конформации при 60 и 300° называются *скошенными*, энергия их больше из-за взаимодействия атомов брома¹.

Очевидно, что большая часть молекул в любой момент времени находится в трансоидной конформации, дипольный момент которой равен нулю, так как связи С—Вг антипа-

¹В литературе можно встретить самые разные обозначения конформеров. Так, трансоидную конформацию называют еще *анти*, или *антиперипланарной*, от греческого слова *anti* — против и перипланарная в смысле почти плоская (планарная). Скошенную конформацию называют еще *gauche* (от французского слова *gauche* — левый или свернутый), *свернутой* или *синклиальной* (от греческих слов *syn* — вместе, *clinal* — скошенный). В настоящее время правилами ИЮПАК рекомендованы следующие обозначения (см. рис. 11): φ¹, φ⁵ — *синклиальный* (+*sc*, -*sc*), φ², φ⁴ — *антиклиальный* (+*ac*, -*ac*), φ³ — *антиперипланарный* (*ap*), φ⁶ — *синперипланарный* (*sp*).

раллельны, но достаточное число молекул имеет скошенную конформацию. Последняя обладает некоторым дипольным моментом, создающим дипольный момент 1,2-дибромэтана. В газовой фазе энергетические различия между скошенной и трансoidной формами 1,2-дибромэтана составляют 1,4 ккал/моль; принимая во внимание больцмановское распределение молекул между различными энергетическими уровнями, а также тот факт, что скошенная конформация статистически вдвое более выгодна (существуют две зеркальные скошенные формы и только одна трансoidная форма), получаем следующее распределение молекул при комнатной температуре: 85% молекул имеют трансoidную конформацию и 15% молекул — скошенную. В жидкой фазе диэлектрическая проницаемость выше и, следовательно, по закону Кулона отталкивание электрических диполей меньше; поэтому разность между энергиями скошенной и трансoidной конформаций составляет только 0,7 ккал/моль; в жидкой фазе примерно одна треть молекул находится в скошенной конформации. Дипольный момент 1,2-дибромэтана можно рассчитать исходя из соотношения конформаций, и, наоборот, зная дипольный момент, можно определить соотношение конформаций.

Очевидно, наше знание молекулярной архитектуры 1,2-дибромэтана не является полным, если неизвестна его конформация (или конформационный состав при данной температуре). Понятие «структура» (т. е. архитектура молекулы) включает в себя не только конформацию (вращательное расположение вокруг простых связей), но также конфигурацию и строение. Только в случае очень простых молекул, таких, как метан CH_4 , строение полностью и однозначно определяет структуру молекулы. В более сложном случае хлорбромидметана CHClBrI структура не определена полностью, если неизвестна конфигурация. В рассмотренном выше случае 1,2-дибромэтана для установления структуры необходимо знать не только конформацию, но и строение молекулы. И наконец, в наиболее общем случае для установления структуры соединения типа $\text{CH}_3\text{CHBrCHBrCH}_3$, которое может существовать в виде *мезо*-, (+) и (-)-изомеров, необходимо знать строение, конфигурацию и конформацию.

Конформационный анализ — это анализ физических и химических свойств соединения с точки зрения предпочтительной конформации (или конформационного состава, если возможно существование нескольких предпочтительных конформаций, как в случае $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$). Часто вывод о конформации (или конформационном равновесии) можно сделать на основании некоторых физических или химических свойств и затем использовать знание конформации для предсказания других физических и химических свойств. Возможность такого предсказания и является целью исследования структуры.

Конформационные соображения имеют особое значение для насыщенных или частично насыщенных шестичленных циклов, свойства которых в значительной степени определяются тем, что они имеют конформацию кресла (Заксе, 1890 г.). Более детально этот вопрос рассмотрен в монографиях по конформационному анализу, ссылки на которые приведены в конце книги.

IV

Сtereoхимия соединений углерода

Из большого числа элементов, стереохимия которых изучена достаточно подробно, углерод является наиболее важным, поскольку его соединения лежат в основе всей живой материи. Поэтому стереохимия соединений углерода рассматривается более подробно, чем стереохимия соединений других элементов.

Насыщенные соединения

Кекуле в 1858 г. установил, что углерод является четырехвалентным. Поскольку нет данных о том, что четыре атома водорода в простейшем углеводороде метане CH_4 как-то различаются или могут быть различимы, то предполагается некоторое регулярное расположение четырех валентностей. Возможны три таких расположения: квадрат (с атомом углерода в центре), тетрагональная пирамида (с атомом углерода в вершине) и тетраэдр (с атомом углерода в центре). Выбор между этими тремя возможными структурами был сделан на том основании, что существует только один изомер дихлорметана CH_2Cl_2 (или любой простой молекулы типа Caabb). С помощью листа бумаги и карандаша нетрудно убедиться, что если бы дихлорметан имел плоское строение (квадрат), то были бы возможны два изомера (один с соседними атомами хлора и другой с атомами хлора, расположенными по диагонали); пирамидальная структура также должна привести к существованию двух изомеров. Тетраэдрическая структура однозначно соответствует экспериментальному факту существования только одного соединения CH_2Cl_2 . Эта структура,

кроме того, предсказывает существование энантиомеров для соединений типа $Caabcd$ и поэтому была принята Вант-Гоффом как модель. Проведенные после 1874 г. эксперименты — рентгеноструктурный анализ, электронографические и нейтронографические исследования, изучение инфракрасных спектров, а также квантовомеханические расчеты — полностью подтвердили правильность гипотезы Вант-Гоффа. Симметрично замещенные молекулы, такие, как CCl_4 (четырёххлористый углерод), имеют форму правильного тетраэдра с валентными углами $109^{\circ}28'$. Если замещение не симметрично, то углы несколько отличаются от тетраэдрических; так, например, в хлористом метиле CH_2Cl_2 углы $Cl-C-Cl$, $H-C-H$ и $H-C-Cl$ равны $111,8$, $112,0$ и $108,3^{\circ}$ соответственно. Длины связей $C-H$ и $C-Cl$, конечно, совершенно разные ($C-Cl$ $1,77 \text{ \AA}$, $C-H$ $1,07 \text{ \AA}$), и геометрия молекулы в целом заметно отличается от правильного тетраэдра.

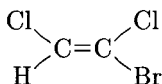
Стереохимия насыщенных соединений была рассмотрена в предыдущем разделе.

Алкены

Алкены типа $abC=Cab$ существуют в виде стереоизомеров (рис. 4), причем необходимым и достаточным условием для такой стереоизомерии является неидентичность заместителей, т. е. $a \neq b$. Все атомы в соединении $abC=Cab$ обычно лежат в плоскости, и эта плоскость обязательно является плоскостью симметрии, если только a или b не представляют собой хиральные группы. Поэтому алкены обычно проявляют не энантиомерию, а *цис-транс*-изомерию (от латинского *cis* — по одну сторону и *trans* — напротив), причем *цис-транс*-изомеры являются диастереомерами¹, называемыми также *геометрическими изомерами*. Для общей структуры $abC=Ccd$ возможно существование только двух изомеров; если же в соединении имеется n некумулированных (см. ниже) двойных связей, то число стереоизомеров равно 2^n , за исключением таких соединений, как, например, $CH_3CH=CHCH=CHCH_3$, в которых

¹См. примечание к с. 20.

благодаря наличию одинаковых заместителей при двойных связях число стереоизомеров уменьшается (ср. с винной кислотой, рис. 2). Для гексадиена-2,4 существует три диастереомера: *цис*—*цис*, *цис*—*транс* и *транс*—*транс*; четвертый возможный стереоизомер *транс*—*цис* идентичен *цис*—*транс*-изомеру. Для алкенов типа $abC=Cd$ предложена общая номенклатура. Допустим, что по правилу старшинства, разработанному для энантиомеров (см. выше), а старше b, с старше d. Если a и с находятся в *цис*-положении, то конфигурацию относят к типу *цис* и обозначают символом *Z* (от немецкого слова *zusammen* — вместе) перед названием соединения. Если же a и с (старшие группы) находятся в *транс*-положении, то конфигурацию относят к типу *транс* и обозначают символом *E* (от немецкого слова *entgegen* — напротив). Следует отметить, что в ряде случаев, например для



Z, E-номенклатура не соответствует классическим обозначениям *цис* и *транс*: у *цис*-1,2-дихлор-1-бромэтилена слева хлор старше H, справа Br старше Cl; Br и Cl находятся в *транс*-положении и это соединение имеет название *E*-1,2-дихлор-1-бромэтилен.

Определение конфигурации *цис*—*транс*-изомеров намного проще, чем конфигурации энантиомеров. Например, в случае этилендикарбоновых кислот (рис. 12) *цис*-изомер (малеиновая кислота) легко образует циклический ангидрид; при гидратации ангидрида образуется исходная кислота. В циклах с числом звеньев от 3 до 6 возможна только *цис*-конфигурация двойной связи; требуется по крайней мере пять атомов, чтобы хотя бы кратковременно соединить *транс*-положения двойной связи $C=C$, а для образования устойчивой структуры необходим шестичленный мостик (как в *транс*-циклооктене). Следовательно, малеиновый ангидрид, а также и малеиновая кислота имеют *цис*-двойную связь; изомерная *транс*-кислота (фумаровая кислота) образует ангидрид с трудом в жестких

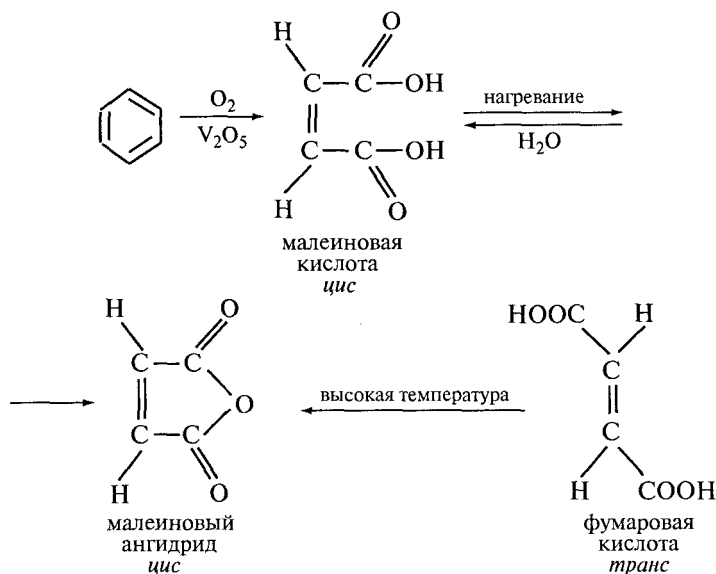


Рис. 12. Этилендикарбоновые кислоты.

условиях. Вероятно, сначала происходит изомеризация двойной связи, которая, как известно для многих алкенов, происходит при высоких температурах, поскольку барьер вращения вокруг двойной связи (~ 40 ккал/моль) значительно больше, чем барьер вращения вокруг простых связей в насыщенных соединениях, таких, как бутан или этан (см. выше). Еще одним доказательством *цис*-конфигурации maleinonovoy кислоты является ее получение при окислении бензола, в котором двойные связи обязательно имеют *цис*-конфигурацию. Определив конфигурацию нескольких соединений, подобных maleinonovoy кислоте, можно корреляцией с ними устанавливать конфигурации других соединений, используя принцип наименьших структурных изменений таким же образом, как при определении конфигурации энантиомеров. Например, конфигурация *транс*-кетоновой кислоты $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$ определена корреляцией ее с *транс*-трихлоркетоновой кислотой

$\text{CCl}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$, из которой она получена восстановлением группы CCl_3 в CH_3 ; конфигурация *транс*-трихлоркротоновой кислоты в свою очередь установлена гидролизом ее в fumarовую кислоту (рис. 12, $\text{CCl}_3 \rightarrow \text{COOH}$)¹.

цис—*транс*-Изомеры обычно сильно отличаются по своим физическим свойствам. Например, дипольный момент *транс*-дихлорэтилена $\text{HCl}=\text{CHCl}$ равен нулю, так как диполи $\text{C}-\text{Cl}$ направлены в противоположные стороны и взаимно компенсируются; в то же время дипольный момент *цис*-изомера равен 1,89 Д. Это различие можно использовать для установления конфигурации. *цис*—*транс*-Изомеры имеют разные температуры плавления (обычно температура плавления *транс*-изомера выше), температуры кипения, показатели преломления и плотности (обычно выше для изомера с бóльшим дипольным моментом), кислотность, ультрафиолетовые, инфракрасные и ЯМР-спектры и т. д.

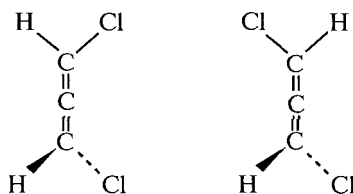
В случае бутенов-2 $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ и других этиленов с углеводородными заместителями, таких, как кротоновая кислота $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$, *транс*-изомер устойчивее *цис*-изомера. Вероятно, причиной этого являются пространственные факторы: как можно видеть на рис. 12, находящиеся в *цис*-положении группы дизамещенных алкенов расположены близко друг к другу и могут перекрываться. Относительную устойчивость изомеров можно определить, сравнивая их теплоты сгорания (для *цис*-алкенов они выше, чем для *транс*-алкенов, вследствие более высокой энергии *цис*-изомера), количество тепла, выделяющееся при гидрировании до одного и того же алкана (эта величина также выше для *цис*-изомера, чем для *транс*) и изомеризацию двух изомеров, термическую или каталитическую (в равновесной смеси преобладает более устойчивый *транс*-изомер). Что же касается алкенов других

¹Работа по определению конфигурации кротоновой кислоты выполнена в 1923 г. К. Ауверсом; она часто приводится как пример химической корреляции непредельных соединений. Однако в 1954 г. А. Н. Несмеянов с сотрудниками показал, что доказательство Ауверса лишь случайно дало правильный результат: во время двухстадийного превращения трихлоркротоновой кислоты в кротоновую происходит незамеченная Ауверсом двукратная перегруппировка, затрагивающая двойную связь. — *Прим. ред.*

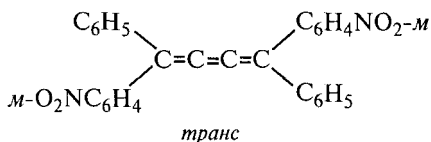
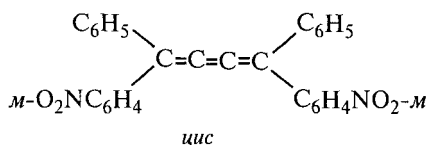
типов, например 1,2-дигалогеналкенов $\text{XHC}=\text{CHX}$ (X = галоген) или 1-галогенпропенов $\text{XHC}=\text{CHCH}_3$, то у них *транс*-изомер не обязательно более устойчив. В двух последних случаях в равновесной смеси преобладает *цис*-изомер.

Аллены. Кумулены

Рассмотрение молекулярной модели аллена (диена-1,2) типа $\text{HXC}=\text{C}=\text{CHX}$ показывает, что заместители на концах системы лежат во взаимно перпендикулярных плоскостях (рис. 13). Следовательно, в алленах такого типа нет плоскости симметрии, т. е. они хиральны, и их можно в принципе расщепить на энантиомеры. На такую возможность указывал Вант-Гофф еще в 1874 г., но только через 60 лет (в 1935 г.)



энантиомеры 1,3-дихлораллена



1,4-дифенил-1,4-ди(*m*-нитрофенил)бутатриен

Рис. 13. Аллены и кумулены.

Мейтленд и Милс в Англии и Колер, Уолкер и Тишлер в США получили аллены $C_6H_5(\alpha-C_{10}H_7)C=C=CC_6H_5(\alpha-C_{10}H_7)$ и $C_6H_5(\alpha-C_{10}H_7)C=C=CC_6H_5(COOCH_2COOH)$, где $\alpha-C_{10}H_7$ — α -нафтил, в оптически активной форме.

В алленах отсутствует хиральный центр, но они являются примером хиральности другого типа — так называемой *аксиальной хиральности*. В данном случае ось хиральности проходит вдоль связи $C=C=C$. Ниже будут рассмотрены и другие примеры аксиальной хиральности.

В тех случаях, когда имеется еще одна двойная связь, как в кумулуне $abC=C=C=Cab$, группы a и b лежат в одной плоскости и молекула проявляет *цис-транс*-изомерию, а не энантимерию (рис. 13). В общем случае нечетное число кумулированных двойных связей приводит к *цис-транс*-изомерии, а четное число — к энантимерии.

Алкины

Молекула ацетиленов $R-C\equiv C-R'$ линейна. Атомы углерода, соединенные двойной связью, можно представить как два тетраэдра с общим ребром, а атомы углерода, соединенные тройной связью, — как два тетраэдра с общей гранью. Это формальное представление или сходное изображение с помощью шаростержневых молекулярных моделей, где для кратных связей используют гибкие пружинки, на самом деле довольно точно отражает истинную квантовомеханическую природу кратных связей. Вследствие своей линейности ацетилены не проявляют никаких стереохимических особенностей в структуре, если их нет в заместителях R или R' .

Циклоалканы. Напряжение

Если соединить два конца углеводородной цепи, то образуется циклический углеводород или циклоалкан. Существует три основных различия между циклоалканами и углеводородами с открытой цепью. Во-первых, в циклах с небольшим числом углеродных атомов существует значительное отклонение угла $C-C-C$ от нормального тетраэдрического угла $109^\circ 28'$. Например, в квадратной молекуле циклобутана

C_4H_8 угол равен 90° , а в треугольной молекуле циклопропана C_3H_7 — 60° . Отклонение от нормального тетраэдрического угла вызывает так называемое *угловое напряжение*: чтобы мог образоваться малый цикл, требуется энергия для деформации нормального тетраэдрического угла. Это напряжение (называемое также байеровским напряжением по имени открывшего его лауреата Нобелевской премии Адольфа фон Байера) можно измерить количественно как разность теплот сгорания рассматриваемого цикла и метиленовой цепи $(CH_2)_n$ с таким же числом атомов углерода. Теплота сгорания цепи $(CH_2)_n$ принимается равной $n \cdot 157,4$ ккал/моль, где величина 157,4 ккал/моль — это среднее изменение теплоты сгорания при переходе от углеводорода C_nH_{2n+2} к следующему гомологу $C_{n+1}H_{2n+4}$. Для циклопропана теплота сгорания равна 499,8 ккал/моль, и, следовательно, напряжение составляет $499,8 - 3 \cdot 157,4 = 27,6$ ккал/моль (или 9,2 ккал/моль в расчете на одну метиленовую группу). Соответствующие величины для циклобутана следующие: теплота сгорания 655,80 ккал/моль, общее напряжение 26,2 ккал/моль, напряжение в расчете на одну метиленовую группу 6,55 ккал/моль. Общее напряжение в циклобутане почти такое же, как в циклопропане, тогда как напряжение в расчете на одну метиленовую группу намного меньше, что отражает значительно меньшую деформацию валентных углов в циклобутане (от $109^\circ 28'$ до 90°) по сравнению с циклопропаном (от $109^\circ 28'$ до 60°).

Второе различие между алканами и циклоалканами заключается в том, что в алканах звенья цепи обычно находятся в заторможенных конформациях, чаще всего в транс-идной, тогда как для образования кольца некоторые звенья должны принять скошенные или даже заслоненные конформации. Примером может служить циклопентан: измеренное напряжение кольца $793,5 - 5 \cdot 157,4 = 6,5$ ккал/моль или 1,3 ккал/моль в расчете на одну метиленовую группу. Эта величина значительно меньше, чем напряжение в циклопропане или циклобутане. На первый взгляд кажется удивительным, что в циклопентане вообще имеется напряжение, поскольку угол правильного пятиугольника, равный 108° , настолько близок к тетраэдрическому, что угловое напряжение

незначительно. Угловое напряжение приблизительно равно $0,017(\Delta\theta)^2$ ккал/моль, где $\Delta\theta$ — отклонение (в градусах) от нормального валентного угла. Таким образом, напряжение составляет только 0,07, 1,7 и 6,8 ккал/моль при отклонении угла связи от нормального значения на 2, 10 и 20° соответственно. Последняя величина угла — это приблизительно деформация в циклобутане. Однако рассмотрение моделей показывает, что если молекуле циклопентана придать форму плоского пятиугольника, то все связи С—С и С—Н будут находиться в заслоненной конформации и в результате появится значительное напряжение заслонения, или торсионное напряжение (иногда называемое питцеровским напряжением по имени открывшего его К. Питцера), величина которого составила бы 10–15 ккал/моль. Однако в действительности молекула циклопентана несколько искажена; в результате напряжение заслонения значительно уменьшается, и, несмотря на то что появляется некоторое угловое напряжение, общее напряжение (угловое плюс торсионное) уменьшается до 6,5 ккал/моль.

Аналогичная ситуация и в циклогептане: напряжение равно $1108,0 - 7 \cdot 157,4 = 6,2$ ккал/моль или около 0,9 ккал/моль в расчете на одну метиленовую группу. В циклогексане напряжение отсутствует; теплота сгорания 944,5 ккал/моль почти точно соответствует вычисленной величине ($6 \cdot 157,4$). Это обусловлено существованием молекулы циклогексана в заторможенной форме кресла. На моделях можно видеть, что в этой конформации все углы являются нормальными тетраэдрическими и все атомы водорода находятся в заторможенной конформации. На самом деле картина не совсем такая: угол связей С—С—С немного больше (112°), а угол связей Н—С—Н немного меньше (108°), чем тетраэдрический, поэтому кольцо циклогексана представляет собой несколько уплощенное кресло.

Рассмотрение модели молекулы циклооктана показывает, что некоторые атомы водорода направлены к центру кольца и взаимодействуют друг с другом через пространство. Таким образом, появляется новый источник напряжения — так называемое *вандерваальсово* или *невалентное взаимодействие*. Такое взаимодействие увеличивает напряжение в расчете на

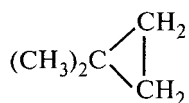
одну метиленовую группу в циклооктане до 1,2 ккал/моль (общее напряжение 9,7 ккал/моль, рассчитанное из теплоты сгорания 1268,9 ккал/моль). Напряжения такого порядка (1,4, 1,2 и 1,0 ккал/моль в расчете на CH_2 -группу для циклононана, циклодекана и циклоундекана соответственно) характерны для колец с числом звеньев от восьми до одиннадцати; затем напряжение резко падает до 0,3 ккал/моль в расчете на группу CH_2 для 12-членного кольца и, наконец, становится почти равным нулю для циклов с числом звеньев более 14. Эти последние имеют нормальные углы между связями, заторможенные конформации, и взаимодействия через кольцо у них отсутствуют.

Все циклы можно разделить на четыре группы. Сильное угловое напряжение имеется в так называемых «малых циклах» (3- и 4-членные). В «обычных циклах» (5-, 6- и 7-членные) имеется незначительное угловое напряжение и изменяющееся небольшое напряжение заслонения, причем общее напряжение мало. Напряжение заслонения минимально в 5-членных (и даже 4-членных) циклах благодаря их искажению. Все циклы с числом звеньев больше пяти также не являются плоскими. В «средних циклах» (от 8 до 11 звеньев) имеются невалентные взаимодействия через кольцо (приводящие к *трансаннулярному напряжению*; от латинских слов *trans* — через и *annulus* — кольцо). Поскольку это напряжение может быть очень сильным, цикл заметно деформируется за счет увеличения углов связей (например, средняя величина угла $\text{C}-\text{C}-\text{C}$ 10-членном кольце составляет $116,5^\circ$), но некоторое вандерваальсово напряжение в дополнение к угловому и торсионному остается, в результате общее напряжение в этих циклах весьма значительно. В «больших циклах» (кольца с 12 звеньями и больше) напряжение такого типа отсутствует и по теплотам сгорания их можно сравнивать с участками линейной цепи, содержащими такое же число атомов углерода и водорода.

Если рассмотреть легкость образования циклических соединений (в отличие от их устойчивости), то кроме напряжения следует учитывать еще один фактор, а именно возможность сближения концов цепи для образования кольца.

Очевидно, эта возможность уменьшается с увеличением числа звеньев в цепи, т. е. она наибольшая для трехчленного кольца (существует только одна возможная заторможенная конформация для цепи из трех атомов углерода) и затем уменьшается. Взаимодействие двух факторов — вероятности и напряжения — приводит к любопытным результатам; так, например, трехчленный цикл образуется легче, чем четырехчленный (благодаря фактору вероятности), и легче разрушается (благодаря фактору напряжения). То же самое можно сказать, сравнивая пяти- и шестичленные циклы, причем первый обычно легче образуется, но второй более устойчив. Для соединений с числом звеньев от 7 до 11 оба фактора действуют в одном направлении, и поэтому такие циклы образуются с трудом; 9-, 10- и 11-членные циклы были неизвестны до 1947 г., когда Ханслей, Прелог и Штоль открыли метод синтеза таких циклических соединений с помощью ацилоиновой конденсации. Синтез почти свободных от напряжения циклов с 12 и большим числом звеньев несколько проще, хотя с точки зрения вероятности сближения концов 12-членной или более длинной цепи он не может быть назван легким. Л. Ружичка, работавший в Цюрихе (Швейцария), получил в 1939 г. Нобелевскую премию за предложенные им (в 1920-х гг.) методы синтеза больших циклов, включая встречающиеся в природе и используемые в парфюмерии мускон (из мускуса оленей) и цибетон (из виверры африканской). Синтез больших циклов связан также с именем еще одного лауреата Нобелевской премии — К. Циглера.

До сих пор рассматривались только простые циклоалканы $(\text{CH}_2)_n$. Следует сказать несколько слов о заместителях или других звеньях цикла, отличных от CH_2 -групп. Найдено, что геминальные заместители (т. е. два заместителя у одного и того же углеродного атома; от латинского слова *geminus* — близнецы) способствуют циклизации; так, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (А) циклизуется с образованием



легче, чем $\text{CH}_2(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (Б) превращается в циклопропан. Этот эффект, называемый эффектом Торпа—Ингольда (по имени его открывателей), зависит от величины углов связей; в соединении А по причинам симметрии группы CH_2Cl расположены под углом приблизительно $109^\circ 28'$ и поэтому соединяются легче, чем в соединении Б, где угол $\text{ClCH}_2-\text{C}-\text{CH}_2\text{Cl}$ составляет 112° . Для больших циклов предложено другое объяснение.

Циклы с гетероатомами (например, с атомом кислорода, серы, азота; от греческого слова *heteros* — отличный; подразумевается атом, отличный от углерода) образуются легче, чем карбоциклы (т. е. циклы, содержащие только атомы углерода), особенно в случае средних циклов. Причина в том, что в средних циклах наиболее существенным невалентным взаимодействием является отталкивание атомов водорода; если же нет атомов водорода (например, при замене $-\text{CH}_2-$ на $-\text{O}-$), то напряжение уменьшается и образование кольца облегчается.

Исследованы циклические соединения с двойной и тройной связями. Двойную связь можно ввести даже в трехчленный цикл. Так, известен циклопропен, хотя напряжение в его цикле очень велико. В малых циклах двойная связь имеет *цис*-конфигурацию; циклооктен является наименьшим кольцом, в котором возможна *транс*-конфигурация двойной связи (хотя *транс*-циклогептен и *транс*-циклогептенон-2 обнаружены как нестойкие промежуточные продукты в реакциях). *транс*-Циклооктен — довольно напряженное соединение (напряжение на 9,3 ккал/моль больше, чем в случае *цис*-изомера). Это настолько жесткая молекула, что для нее возможно существование энантиомеров, которые с трудом превращаются друг в друга (только при нагревании); таким образом, это соединение можно расщепить на энантиомеры в отличие от простых алкенов (имеющих плоскую структуру) или циклогексена (который хотя и хирален, но его энантиомеры превращаются друг в друга так быстро, что расщепление невозможно).

Наименьшее кольцо, в которое можно ввести тройную связь, — восьмичленное (циклооктин).

Алкилиденциклоалканы. Спираны

Аллены (см. выше) представляют пример соединений с аксиальной хиральностью. Родственными соединениями являются алкилиденциклоалканы, впервые расщепленные на энантимеры Перкином, Поупом и Валлахом в 1908 г., и спирааны (от латинского слова *spira* — спираль), впервые расщепленные Милсом и Ноддером в 1920 г. (рис. 14). Абсолютная конфигурация представленных алкилиденциклоалканов и спиранов установлена корреляцией с соединениями, имеющими хиральный центр, как было сделано для некоторых замещенных алленов. Обсуждение номенклатуры алленов, алкилиденциклоалканов и дифенилов (см. ниже), т. е. соединений с осью хиральности, выходит за рамки данной книги; можно рекомендовать указанную выше статью Кана, Ингольда и Прелога, там же описана и номенклатура спиранов.

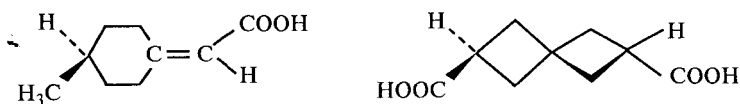


Рис. 14. Оптически активные алкилиденциклоалканы и спирааны.

Дифенилы

Молекула дифенила (рис. 15) существует в виде бесчисленного множества конформаций, возникающих благодаря вращению вокруг связи между ароматическими кольцами. В этом случае трудно заранее предсказать конформацию с минимальной энергией, поскольку, с одной стороны, в плоской конформации максимально перекрытие π -электронов ароматических колец (что приводит к резонансной стабилизации), с другой, — в ней существуют пространственные взаимодействия между атомами водорода в *орто*-положении (рис. 15). Такое взаимодействие будет наименьшим в конформации, когда кольца перпендикулярны друг другу, но в этом случае отсутствует резонансное взаимодействие ароматических колец. Очевидно, существует компромисс: исследование

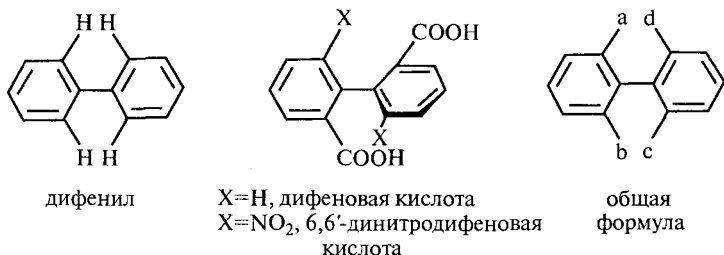


Рис. 15. Дифенилы.

газообразного дифенила методом электронографии показало, что кольца расположены под углом 40°; УФ-спектр дифенила свидетельствует о все еще значительном резонансном взаимодействии колец, находящихся под таким углом. Вращение в дифениле вокруг оси, проходящей через связь Ag—Ag, довольно свободно, однако существуют энергетические максимумы для плоской (или почти плоской) конформации и для конформации, в которой кольца перпендикулярны друг другу. Наличие двух заместителей в *орто*-положениях (как в дифеновой кислоте, рис. 15) незначительно изменяет картину. Угол между кольцами в конформации с минимальной энергией увеличивается (до 60°), энергетический барьер конформации с перпендикулярным расположением колец становится меньше, а барьер плоской конформации — выше. Ультрафиолетовый спектр свидетельствует о значительном уменьшении резонансного взаимодействия двух ароматических колец. Можно также заметить, что две конформации с перпендикулярно расположенными фенильными кольцами не могут быть наложены друг на друга, т. е. являются энантиомерами. Таким образом, дифеновую кислоту можно описать как два быстро взаимопревращающихся энантиомера. Когда размер *орто*-заместителей еще более возрастает, как в 6,6'-динитродифеновой кислоте (рис. 15), энергия плоской конформации становится настолько большой (благодаря пространственному взаимодействию *орто*-заместителей в обоих возможных плоских конформациях), что значительный энергетический барьер (порядка

20 ккал/моль или больше) препятствует взаимопревращению двух энантиомеров, причем в устойчивых (энантиомерных) конформациях кольца расположены почти перпендикулярно. Поэтому 6,6'-динитродифеновую кислоту можно расщепить на энантиомеры, что было сделано Кристи и Кеннером в Англии в 1922 г. Если в случае дифеновой кислоты говорят о конформационной изомерии, то об устойчивых энантиомерах 6,6'-динитродифеновой кислоты можно сказать, что они имеют противоположную конфигурацию [по аналогии с (+)- и (-)-молочными кислотами], хотя также правильно сказать, что они имеют различные конформации. Этот вид изомерии называется *атропоизомерией* (от греческих слов *a* — не и *tropos* — поворот).

Атропоизомерия связана с существованием оси хиральности, проходящей вдоль связи, являющейся осью вращения, и 4- и 4'-атомы двух фенильных колец. Первым условием существования такой оси хиральности является отсутствие плоскости симметрии в конформации с перпендикулярным расположением фенильных колец (рис. 15; общая формула). Это условие соблюдается, если $a \neq b$ и $c \neq d$; если же $a = b$ (или $c = d$), то достаточно введения заместителя в *мета*-положение того кольца, в котором имеются одинаковые заместители в *орто*-положении. Вторым условием является существование достаточно высокого энергетического барьера, соответствующего плоской конформации, который препятствует быстрому взаимопревращению энантиомеров. Ясно, что четкой границы не существует: если барьер мал (< 16 ккал/моль), то расщепление при комнатной температуре невозможно; если барьер велик (> 25 ккал/моль), то расщепление возможно и энантиомеры будут устойчивыми; если же барьер имеет промежуточную величину, расщепление возможно, но полученные энантиомеры будут рацемизоваться при стоянии или при нагревании. В общем случае расщепление возможно, если по крайней мере один из *орто*-заместителей в каждом кольце (например, a и c) значительно больше атома водорода. Этот заместитель должен быть достаточно большим (например, $a = c = \text{Br}$, $b = d = \text{H}$), и все же рацемизация происходит довольно легко. В случае трех *орто*-заместителей (a , b , $c \neq \text{H}$,

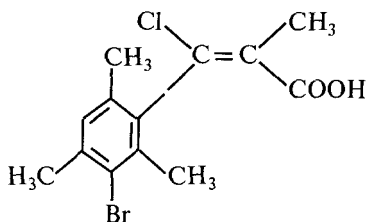


Рис. 16. Затрудненное вращение в замещенной коричной кислоте.

$d=H$) расщепление возможно, если только один из заместителей не будет атомом фтора (объем очень мал); но эти соединения рацемизируются при нагревании до температуры около 120° за время от нескольких минут до нескольких дней. Если имеется четыре *орто*-заместителя ($a, b, c, d \neq H$), то дифенилы обычно можно расщепить и они рацемизируются с трудом, кроме случая, когда все *орто*-заместители являются атомами фтора или метоксигруппами (они слишком малы, чтобы препятствовать прохождению колец через плоскую конформацию).

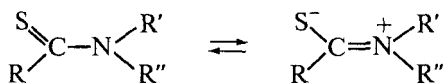
Стереохимия дифенилов широко исследовалась. Установлена корреляция абсолютной конфигурации дифенилов с абсолютной конфигурацией соединений, содержащих хиральные центры (например, молочной кислотой), разработана номенклатура для оптически активных дифенилов, высказаны теоретические предположения о скоростях рацемизации замещенных дифенилов и изучена стереоизомерия дифенилов с мостиками, соединяющими *орто*- и *орто'*-положения.

Атропиоизомерия характерна и для других пространственно затрудненных соединений, например для замещенной коричной кислоты (рис. 16).

Конфигурация и конформация

Как уже было отмечено выше, конфигурационные различия приводят к существованию или энантимеров, или диастереомеров. Конформационные различия также могут привести к энантиомерам и диастереомерам; так, две возможные ско-

шенные формы 1,2-дибромэтана (рис. 11) представляют собой энантимеры, а трансoidная форма является диастереомером по отношению к любой из скошенных форм. Эти рассуждения не определяют различия между конфигурацией и конформацией. Ранее мы определили конформацию как расположение атомов, возникающее в результате вращения вокруг простых связей; считается, что вращение вокруг двойных связей (как в *цис*- и *транс*-дизамещенных этиленах) приводит к соединениям с различной конфигурацией, а не конформацией, так как энергетический барьер значительно выше, чем при вращении вокруг простых связей. Исследование дифенилов показало, что нет четкой границы между соединениями с простой связью и соединениями с двойной связью, а имеется плавный переход: от этана (барьер ~ 3 ккал/моль) к циклогексану (барьер ~ 11 ккал/моль, см. ниже), дифеновой кислоте (барьер ~ 15 ккал/моль), 2,2'-диiodдифенилу (21 ккал/моль), 6,6'-динитродифеновой кислоте (~ 30 ккал/моль) и, наконец, к бутену-2 (~ 40 ккал/моль). Поэтому не существует определенной точки, когда можно сказать, что изомерия уже не конформационная, а конфигурационная. В область перехода от конформационной изомерии к конфигурационной попадают не только различно замещенные дифенилы, но и другие соединения, в которых имеется затрудненное вращение вокруг простой или частично двойной связи, например тиамиды,



которые были выделены в *цис*- и *транс*-формах (Вальтер, 1963–1968 гг.).

Скорость вращения вокруг связей зависит как от температуры, так и от характера самой системы. Однако ситуация осложняется тем, что возможность обнаружения конформационных изомеров определяется не только временем их жизни, но и используемыми методами исследования. В качестве примера можно рассмотреть хлорциклогексан. Как видно из рис. 17, эта молекула существует в виде двух конформаций —

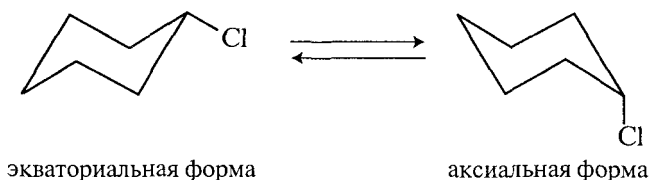


Рис. 17. Хлорциклогексан.

с экваториальным и аксиальным атомом хлора. Конформация с экваториальным заместителем устойчивее на 0,4 ккал/моль (т. е. при комнатной температуре две молекулы из трех находятся в конформации с экваториальным хлором), и энергетический барьер между двумя конформациями составляет приблизительно 11 ккал/моль. Скорость взаимопревращения конформаций кресла при комнатной температуре представляет величину порядка 100000 раз в секунду. Из этого следует, что не только невозможно разделить два конформера, но и невозможно обнаружить индивидуальные изомеры в спектре ЯМР, который дает картину усредненной конформации. Однако обе конформации видны в ИК-спектре, в котором имеются полосы с различными частотами для колебаний связей С—Сl в случае аксиального и экваториального расположения атома хлора. При понижении температуры до приблизительно -75°C (Иенсен, 1960 г.) картина меняется. Скорость взаимопревращения двух изомеров уменьшается примерно до 10 раз в секунду, что дает возможность обнаружить оба изомера в спектре ЯМР. Наконец, если понизить температуру до -150°C , то скорость взаимопревращения изомеров станет настолько малой, что их можно разделить. При этом выкристаллизовывается изомер с экваториальным заместителем (Иенсен, 1966 г.), и, если его растворить при -150°C , он дает свой собственный спектр ЯМР, в то время как изомер с аксиальным заместителем, имеющий отличный от первого спектр ЯМР, остается в растворе. Таким образом, если в качестве критерия различия информационной и конфигурационной изомерии использовать возможность выделения изомеров, то можно сказать, что при -150°C хлорциклогексан проявляет конфигурационную изо-

мерию, а при температурах -75 и 25°C — конформационную; методом спектроскопии ЯМР можно различать конформационные изомеры при -75 , но не при 25°C .

Ясно, что существует область энергетических барьеров между 10 и 20 ккал/моль, в которой нельзя четко определить различие между конфигурационной и конформационной изомерией; в этой области каждый исследователь должен сам выбрать терминологию, сформулировать ее принципы и последовательно придерживаться.

Плоскостная хиральность. *анса*-Соединения. Циклофаны

Как было показано выше, причиной энантиомерии может быть асимметрично замещенный атом (хиральный центр; однако хиральный центр не обязательно совпадает с атомом — в качестве примера можно привести тетразамещенный адамантан, рис. 18) или асимметричное замещение вокруг оси хираль-

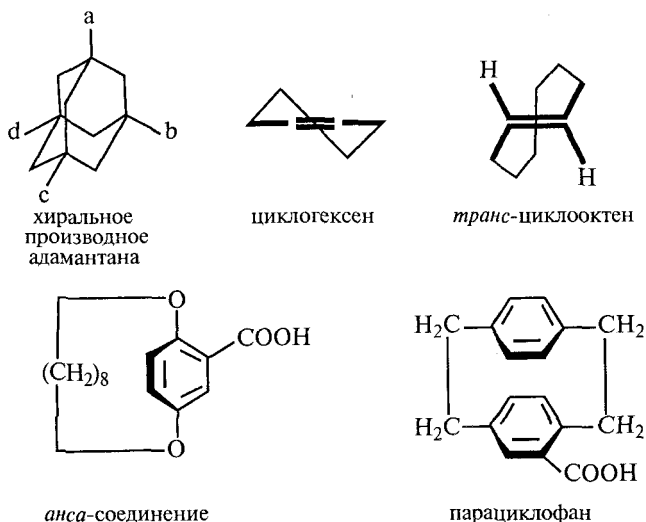


Рис. 18. Примеры хиральных молекул.

ности, как в дифенилах, алленах и т. п. Существует третий случай, когда источником хиральности является плоскость, а не точка или ось, причем хиральность возникает благодаря различным атомам или группам, расположенным по обе стороны плоскости. Простейшим примером такой хиральности может служить циклогексен (рис. 18), но в этом случае два энантиомера легко превращаются друг в друга (барьер около 6 ккал/моль), и поэтому они являются конформационными, а не конфигурационными изомерами. Однако конфигурационные энантиомеры с плоскостью хиральности найдены (Коуп, 1963 г.) для уже упоминавшегося *транс*-циклооктена (рис. 18) (плоскость хиральности проходит через двойную связь). В качестве другого примера можно привести *анса*-соединения (от латинского слова *ansa* — рукоятка) (рис. 18; Люtringхауз, 1940 г.) и парациклофаны (рис. 18; Крам и Аллинжер, 1955 г.); в обоих случаях плоскостная хиральность создается благодаря тому, что из-за пространственных затруднений ароматическое кольцо или кольца не могут «провернуться» через большое кольцо.

Спиральность. 4,5-Дизамещенные фенантрены

Существует ряд соединений, энантиомерию которых удобнее охарактеризовать с точки зрения спиральности. Спираль представляет собой хиральный объект, причем она является или правой (свернутой по часовой стрелке, если смотреть от наблюдателя) или левой (свернутой против часовой стрелки, если смотреть от наблюдателя). Правые и левые спирали одинакового размера и формы являются зеркальными отражениями друг друга (энантиомерами); аналогично символам *R* и *S*, используемым для обозначения хиральных центров, для правых и левых спиралей используют символы *P* (плюс) и *M* (минус) соответственно.

В качестве примера спиральной хиральности можно привести 4,5-дизамещенный фенантрен (рис. 19). Это соединение было расщеплено Ньюменом в 1947 г.; благодаря сильному вандерваальсову взаимодействию заместителей в положениях 4 и 5 ароматическая система становится неплоской, т. е.

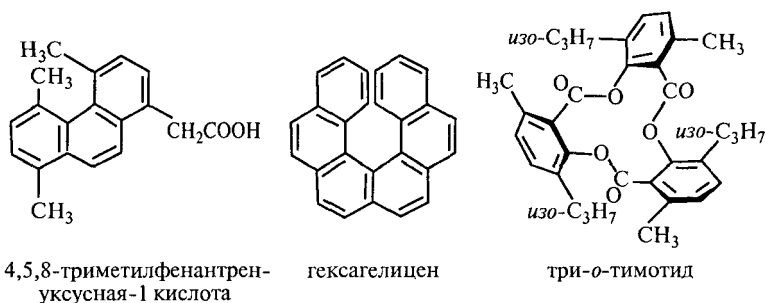


Рис. 19. Примеры спиральной хиральности.

свернутой, и молекула принимает форму спирали. Оптически более устойчивой системой является гексагелицен (рис. 19; Ньюмен, 1956 г.); если бы эта молекула была плоской, то возникало бы сильное пространственное взаимодействие концевых колец. На самом деле молекула представляет собой спираль, и вещество после расщепления имеет очень большое удельное вращение ($[\alpha]_D = 3700^\circ$). Известны также высшие гомологи гексагелицена — гепта-, окта- и нонагелицены (Мартин, 1968 г.). На рис. 19 приведен пример несколько отличной спиральной молекулы, оптическая активность которой значительно меньше, — это три-*o*-тимотид, образующий при кристаллизации энантиоморфные кристаллы противоположной хиральности; при растворении вещество быстро рацемизируется, так как одна спиральная форма переходит в другую путем поворота ароматических колец. Три-*o*-тимотид можно использовать в качестве расщепляющего агента: при кристаллизации из некоторых растворителей, в молекулах которых имеется хиральный центр, например 2-бромбутана $\text{CH}_3\text{CHBr}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, он образует диастереомерные кристаллы — соединения включения, содержащие один из энантиомеров 2-бромбутана внутри кристаллической решетки одного энантиомера тимотида. Образуются также отдельные кристаллы, содержащие два различных энантиомера 2-бромбутана.

Многие очень важные природные полимеры или макромолекулы, такие, как белки, полипептиды и нуклеиновые кислоты, образуют молекулярные цепи, которые частично или целиком имеют форму спирали.

Катенаны

Особый интерес с точки зрения стереохимии представляют катенаны (рис. 20) — соединения, в которых два или три кольца топологически замкнуты (продеты) друг в друга. Одно из таких соединений было синтезировано в 1964 г. Люtringхаузом и Шиллом.

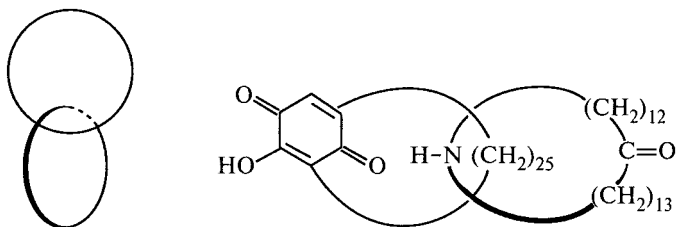


Рис. 20. Катенаны.

V

Стереохимия других элементов

Соединения с четырьмя заместителями

Не только углерод, но и другие элементы образуют соединения со структурой $Xabcd$, которые можно получить в оптически активной форме. Четвертичные аммониевые соли типа $[Nabcd]^+X^-$ были расщеплены Поупом и Пичем (1899 г.) и явились первым примером соединений с неуглеродным центром хиральности. Аминоксиды типа $[abcN\rightarrow O]$ были расщеплены на антиподы Мейзенгеймером (1908 г.). Соединения, в которых атом азота образует двойные связи, например оксимы $RR'C=NOH$ существуют в виде *цис*—*транс*-изомеров (рис. 21; для них обычно используют обозначения *син* и *анти* вместо *цис* и *транс*) аналогично алкенам $RR'C=Cab$. Следует отметить, что в оксимах роль одного из четырех заместителей аналогичного алкена играет электронная пара. Однако устойчивые энантиомеры третичных ациклических аминов типа $abcN:$, в которых пара электронов также занимает четвертое координационное положение, неизвестны. Было показано, что, хотя амины $abcN:$ имеют пирамидальную структуру (т. е. тетраэдрическую с электронной парой в одной из вершин), происходит очень быстрая инверсия пирамиды, превращающая молекулу в ее энантиомер (рис. 21). Другими словами, рацемизация происходит настолько быстро, что расщепление обычно не удается осуществить. Этот случай аналогичен дифеновой кислоте (рис. 15), но причины быстрой рацемизации различны: быстрое вращение вокруг простой связи в случае дифеновой кислоты и быстрая инверсия атома азота в случае третичных аминов. Недавно обнаружены исключения

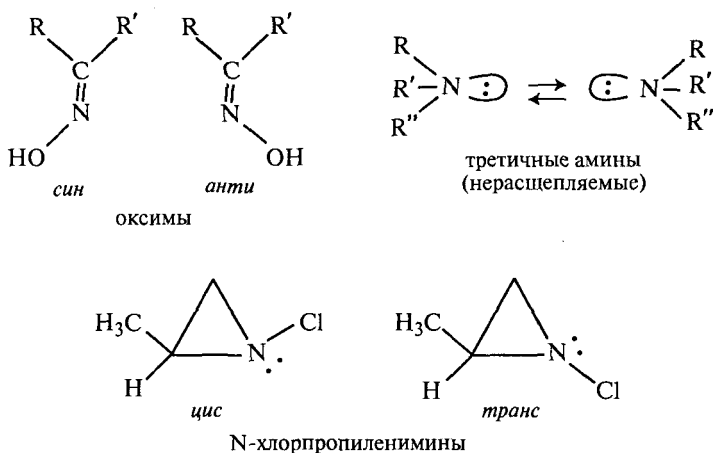
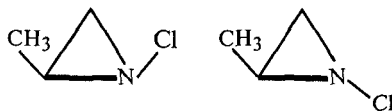


Рис. 21. Стереохимия соединений азота.

на примере производных N-хлорэтиленimina (Бройс, 1968 г.; Эшенмозер, 1968 г.); так, N-хлорпропиленимин (рис. 21) был получен в виде *цис*- и *транс*-изомеров, которые относительно легко превращаются друг в друга при комнатной температуре¹.

Из других элементов второго периода периодической системы бор и бериллий образуют расщепляемые на антиподы соединения, в которых центральный атом связан с четырьмя заместителями. Подобные соединения остальных элементов второго периода — лития, кислорода, фтора и неона — неизвестны.

¹В работах Р. Г. Костяновского было показано (1968 г.), что можно получить и оптически активные этиленимины с двумя хиральными центрами, одним из которых является атом азота, например:



Из элементов третьего периода оптически активные соединения образуют кремний, фосфор и сера. Оптически активные соединения кремния $Siabcd$ были открыты Киппингом в 1908 г. (подробный обзор см. в книге [Солмер Л. Стереохимия и механизмы реакций кремнийорганических соединений. Пер. с англ. — М.: Мир, 1966]) и хорошо изучены. Фосфиноксиды $abcP \rightarrow O$ были расщеплены Мейзенгеймером (1911 г.); получены и оптически активные соли фосфония $[Pabcd]^+X^-$. Известны также оптически активные соединения германия $Geabcd$, олова $Snabcd$ и соли арсония $[Asabcd]^+X^-$.

Соединения с тремя заместителями

Как уже было сказано выше, третичные амины (в отличие от четвертичных аммониевых солей, где у атома азота четыре заместителя) нельзя расщепить на энантиомеры вследствие быстрой самопроизвольной инверсии (рис. 21)¹. Однако при переходе от азота к элементам третьего периода периодической системы такая колебательная инверсия становится намного более медленной; известны оптически устойчивые производные трехвалентного фосфора $Pabc$, мышьяка $Asabc$ и сурьмы $Sbabc$. Хорошо исследованы оптически устойчивые производные трехвалентной серы, прежде всего соли сульфония $[Sabc]^-X^+$ и сульфоксиды $abS \rightarrow O$. В оптически активной форме получены аналогичные соли селенония $[Seabc]^+X^-$ и теллурония $[Teabc]^+X^-$.

Соединения углерода с тремя заместителями

Почти во всех устойчивых соединениях углерод образует четыре ковалентные связи (простые или кратные). Однако в химических реакциях в качестве промежуточных продуктов нередко образуются соединения с трехвалентным углеродом: ион карбония (карбокатион) ^+Cabd , углеродный радикал $\cdot Cabd$, карбанион ^-Cabd . Хотя эти промежуточные продукты

¹В 1980 г. Р. Г. Костяновский получил оптически активное соединение с нециклическим асимметрическим атомом азота $C_2H_5O(CH_3O)N-C(CH_3)_2CH_2COOCH_3$. — *Прим. перев.*

неустойчивы, их стереохимия представляет интерес, поскольку она часто определяет общую стереохимию реакций, в процессе которых они образуются (см. главу «Динамическая стереохимия»). Эти три типа промежуточных соединений отличаются не только зарядом, но и числом валентных электронов вокруг центрального атома углерода: шесть в карбокатионе, семь в углеродном радикале и восемь в карбанионе.

Ионы карбония имеют плоское строение, что можно подтвердить, во-первых, теоретическими расчетами (наиболее устойчивой гибридизацией карбониевого иона должна быть sp^2 -гибридизация со свободной p -орбиталью, что соответствует плоской геометрии), во-вторых, сравнением с соединениями бора (соединения $Babc$, как показано физическими методами исследования, имеют плоскую структуру; ^+Cabc изоэлектронен с $Babc$, т. е. электроны, окружающие ядро, занимают одинаковые уровни в обеих частицах), в-третьих, тем фактом, что реакции, в процессе которых образуется ион карбония, идут быстрее, если он расположен по отношению к остальной части молекулы так, что легко становится плоским, и идут очень медленно, если существуют пространственные препятствия для образования плоской конфигурации.

Продолжительность жизни углеродных радикалов $\cdot Cabd$ в газообразном состоянии или растворе достаточна, чтобы можно было проводить физические измерения (спектры ЭПР и др.); эти измерения показали, что радикалы имеют плоскую или почти плоскую конфигурацию.

Карбанионы ^-Cabc изоэлектронны с третичными аминами; как и третичные амины, они имеют структуру пирамиды со свободной электронной парой в вершине и быстро теряют свою хиральность в результате молекулярных колебаний (см. рис. 21).

VI

Стереохимия комплексных соединений металлов

Стереохимия комплексных соединений металлов (или координационных соединений) вызывает интерес исследователей с 1789 г., когда было открыто соединение $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$. Затем был синтезирован ряд аналогичных соединений и предприняты многочисленные попытки объяснить природу этих веществ. Большой вклад в понимание природы этих соединений был сделан Вернером в 1893 г. [*Z. Anorg. Chem.*, 3, 267 (1893)]. В настоящее время химия металлов в основном имеет дело с их комплексами. Эти соединения находят многочисленные применения; они играют важную роль во многих биологических процессах и в промышленном производстве (например, катализатор Циглера—Натта в синтезе полиэтилена) [*Басоло Ф., Пирсон Р.* Механизмы неорганических реакций. Пер. с англ. — М.: Мир, 1971].

Стереохимия комплексных соединений металлов разнообразна. В то время как в насыщенных органических соединениях углерод имеет координационное число (КЧ) 4 и тетраэдрическое окружение, известны комплексы металлов с координационными числами от 2 до 12, и они образуют самые разные структуры. Ниже дан краткий обзор четырех- и шестикоординационных соединений и несколько примеров соединений с другими координационными числами.

Четырехкоординационные комплексы металлов

Четырехкоординационные комплексы металлов имеют либо тетраэдрическую, либо плоскую квадратную структуру. Теоретически тетраэдрические комплексы аналогичны опи-

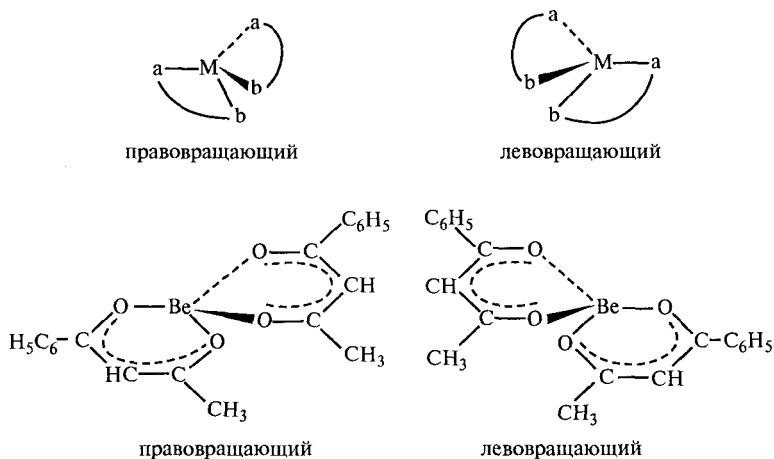


Рис. 22. Энантимеры тетраэдрических комплексов металлов.

санным выше тетраэдрическим соединениям углерода. Однако на практике до сих пор не удалось расщепить право- и левовращающие изомеры соединений типа $[Mabcd]$, в которых M — металл, a, b, c, d — различные монодентатные лиганды. Причина в легком обмене заместителей (группы a, b, c и d легко заменяются молекулами растворителя или другими лигандами), приводящем к рацемизации (взаимному превращению право- и левовращающей форм).

Если два лиганда связаны между собой \widehat{ab} , то они образуют устойчивые хелатные циклы с ионом металла. Комплексы

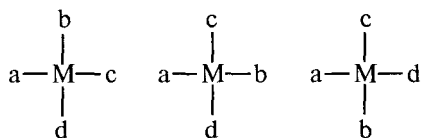


Рис. 23. Возможные геометрические изомеры для соединения $Mabcd$, имеющего плоскую квадратную конфигурацию, например $[Pt(NH_2CH_3)NH_3ClBr]$.

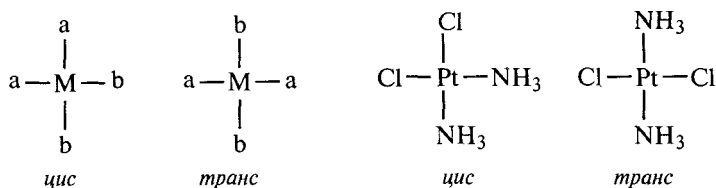


Рис. 24. Геометрические изомеры соединений $[Ma_2b_2]$.

такого типа могут существовать в оптически активной форме (рис. 22), и осуществлено расщепление нескольких подобных соединений. Расщепление описано для комплексов $Be(II)$, $V(III)$, $Zn(II)$ и $Cu(II)$.

Плоские квадратные комплексы, как правило, не образуют энантиомеры, но дают геометрические изомеры. Например, в случае соединений типа $[Mabcd]$ (рис. 23) возможны три формы, в одной угол $a-M-c$ равен 180° (*транс*-положение), во второй угол $a-M-b$ составляет 180° , в третьей угол $a-M-d$ равен 180° .

Соединения такого типа образует платина(II). Более обычны соединения $[Ma_2b_2]$. Эти комплексы могут существовать только в виде двух изомеров: *цис* (одинаковые группы расположены рядом) и *транс* (одинаковые группы находятся друг

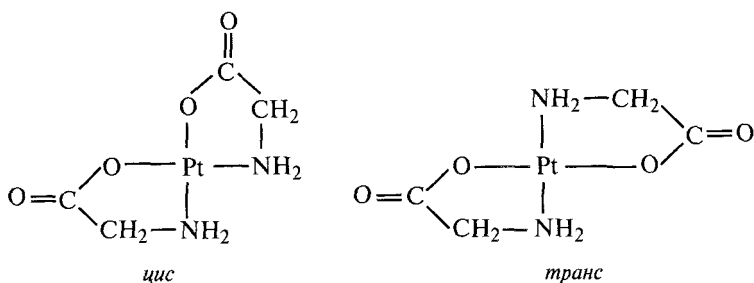
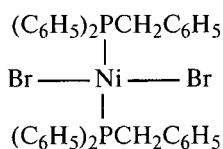
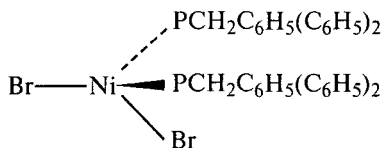


Рис. 25. Геометрические изомеры комплексов металлов типа $[M(\widehat{ab})_2]$.



плоский квадратный



тетраэдрический

Рис. 26. Изомерные комплексы Ni(II), отличающиеся различным расположением лигандов.

против друга, рис. 24). Такие изомеры известны для Pt(II), Pd(II), Ni(II), Au(III), Rh(I) и Ir(I).

Плоские квадратные комплексы металлов типа $[\text{M}(\widehat{\text{ab}})_2]$ не дают энантиомеров (рис. 22), но образуют геометрические изомеры (рис. 25).

Как правило, определенный металл образует либо плоские, либо тетраэдрические комплексы, однако существует несколько исключений. Хорошо известно, что структура комплекса зависит как от природы металла, так и от природы лигандов. Например, $[\text{Ni}(\text{CN}_4)]^{2-}$ имеет плоскую структуру, а $[\text{NiBr}_4]^{2-}$ — тетраэдрическую. Таким образом, при соответствующем подборе металла и лиганда можно получить систему, для которой эти две структуры энергетически мало различаются. Действительно, были получены изомеры такого типа для некоторых комплексов Ni(II) и Co(II) (рис. 26).

Шестикоординационные комплексы металлов

Наиболее обычно для металлов координационное число 6. Stereoхимия этих систем особенно хорошо изучена для комплексов Co(III), так как они устойчивы и медленно вступают в реакции обмена, что позволяет выделить и охарактеризовать геометрические и оптические изомеры. То же самое справедливо для комплексов Cr(III), Rh(III), Ir(III), Ru(III) и Pt(IV), а также для комплексов некоторых других металлов. В большинстве случаев (исключения приведены в конце

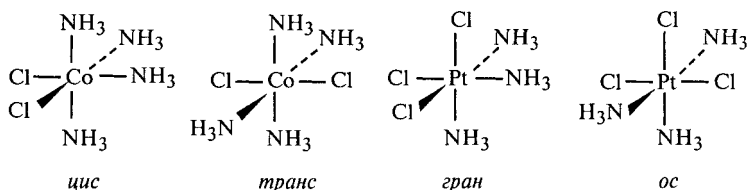


Рис. 27. Геометрические изомеры $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$ (комплекс типа $[\text{Ma}_4\text{b}_2]$) и $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}_3]^+$ (комплекс типа $[\text{Ma}_3\text{b}_3]$).

главы) шестикоординационные комплексы металлов имеют октаэдрическое строение.

Такое строение допускает существование большого числа стереоизомеров, многие из которых были реально получены. Например, комплекс типа $[\text{Mabcdef}]$ теоретически может давать 30 стереоизомеров — 15 геометрических изомеров, каждый из которых существует в виде двух энантиомерных форм. До сих пор не получены все изомеры такого комплекса, но соединение с шестью различными лигандами синтезировано, а именно $[\text{Pt}(\text{C}_6\text{H}_5\text{N})\text{NH}_3(\text{NO}_2)\text{ClBrI}]$.

Очень распространены комплексы типа $[\text{Ma}_4\text{b}_2]$ и $[\text{Ma}_3\text{b}_3]$. Эти системы существуют в виде двух геометрических изомеров (рис. 27).

В *цис*-изомере одинаковые группы расположены рядом (под углом 90°), а в *транс*-изомере — друг против друга (под углом 180°). В *гран*-изомере одинаковые лиганды расположены на одной грани октаэдра, а в *ос*-изомере один из лигандов расположен в *цис*-позиции по отношению к двум другим, находящимся в *транс*-позициях по отношению друг к другу. Несимметричные бидентатные лиганды \widehat{ab} также образуют с металлами *гран*—*ос*-комплексы типа $[\text{M}(\widehat{ab})_3]$ (рис. 28).

Комплексы металлов типа $[\text{M}(\widehat{aa})_3]$ хиральны и могут существовать в виде энантиомеров (рис. 29).

Известно большое число примеров оптически активных шестикоординационных комплексов металлов. Для выделения энантиомеров используют такие же методы, как и в случае органических соединений; для обнаружения оптической ак-

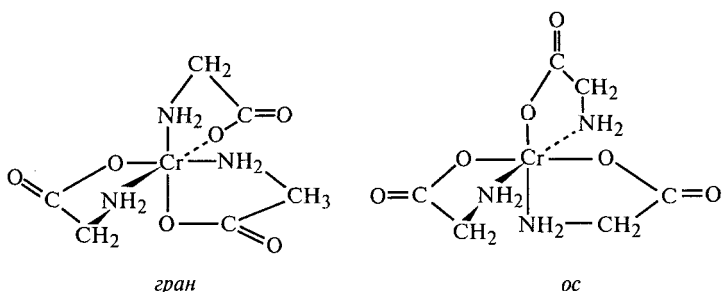


Рис. 28. Геометрические изомеры $[\text{Cr}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO})_3]$ (комплекс типа $[\text{M}(\widehat{\text{ab}})_3]$). Каждая форма имеет зеркальный изомер.

тивности комплексов используются те же приборы, что и для изучения органических соединений.

Упомянувшимся ранее (с. 37) специальным методом рентгеноструктурного анализа была установлена абсолютная конфигурация правовращающего изомера (+)- $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NH}_2)_3]^{3+}$ (рис. 29). Этот изомер используется как стандарт для установления конфигурации аналогичных комплексов сравнением их оптического вращения при различных длинах волн с оптическим вращением стандарта.

Известно большое число комплексов типа $[\text{M}(\widehat{\text{aa}})_2\text{b}_2]$. Они существуют в виде *цис-транс*-изомеров, но расщепить на энантиомерные формы можно только *цис*-изомер (рис. 30).

Таких комплексов, как $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NH}_2)(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]^+$, известно меньше. Они существуют в виде трех геометрических

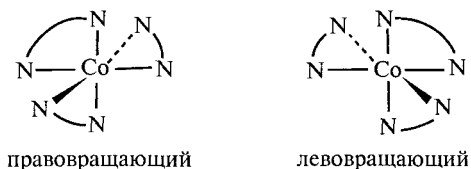


Рис. 29. Энантиомеры $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NH}_2)_3]^{3+}$ (комплекс типа $[\text{M}(\widehat{\text{aa}})_3]$). Для простоты на рисунке не указаны атомы С и Н.

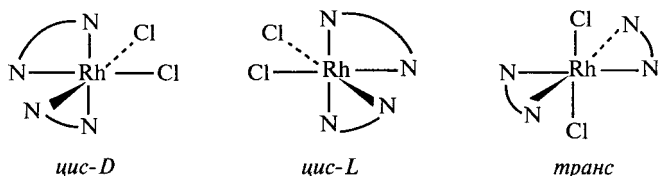


Рис. 30. Стереизомеры $[\text{Rh}(\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NH}_2)_2\text{Cl}_2]^+$, комплекс типа $[\text{M}(\widehat{\text{aa}})_2\text{b}_2]$.

изомеров, один из которых является хиральным. Выше упоминалось (рис. 28), что каждый из *гран-ос*-изомеров $[\text{M}(\widehat{\text{ab}})_3]$ образует пару энантимеров.

Очень интересным комплексообразующим агентом является β -дикетон ацетилацетон, который обозначают асас. Анион енольной формы имеет заряд -1 и реагирует как бидентатный лиганд. Координационное число иона металла часто вдвое больше его заряда в окисленном состоянии, поэтому с ацетилацетоном металлы образуют молекулярные соединения, например $[\text{Be}(\text{асас})_2]$, $[\text{Al}(\text{асас})_3]$ и $[\text{Zr}(\text{асас})_4]$. Большинство металлов образует подобные соединения. Многие из них летучи, что необычно для соединений металлов. Для расщепления таких соединений был использован метод избирательной адсорбции на оптически активном кварце или некоторых сахарах (Моллер и Джулас, 1958 г). Еще одна интересная особенность этих комплексов металлов — квазиароматические свойства: они вступают в такие реакции, как ацилирование, нитрование и галогенирование, которые характерны для ароматических соединений (рис. 31).

Комплексы с металлами образуют не только бидентатные лиганды $\widehat{\text{aa}}$, но так же и тридентатные $\widehat{\text{aaa}}$, тетрадентатные $\widehat{\text{aaaa}}$ и т. д. Наиболее удобным хелатообразующим агентом является этилендиаминтетраацетат-ион, который обычно обозначают ЭДТА (в координационной сфере *edta*). Благодаря своей геометрии этот анион легко координируется по всем шести вершинам октаэдра вокруг иона металла. Кислота и ее натриевая соль производятся в больших масштабах и ис-

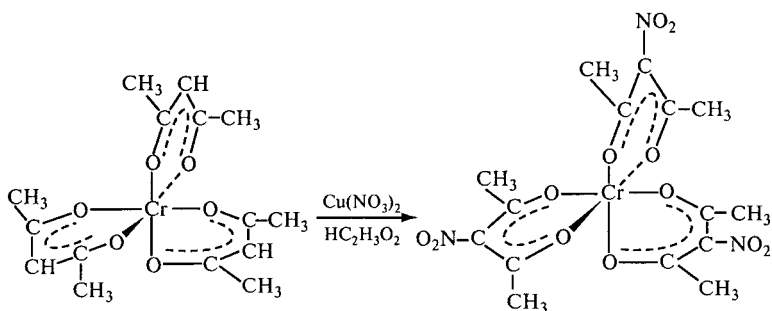


Рис. 31. Квазиароматическая реакционная способность [Cr(acac)₃] (Колмен, 1963).

пользуются во многих отраслях промышленности для реакций с ионами металлов в растворе [Charberk S., Martell A. E., Sequestering Agents. J. Wiley and Sons, New York, 1959]. ЭДТА образует некоторые из наиболее устойчивых комплексов металлов. Несколько комплексов [M(edta)] были расщеплены, и оказалось, что они оптически устойчивы. Энантимеры комплекса Co(III) приведены на рис. 32.

В настоящее время активно изучается стереохимия комплексов Co(III) с четырехдентатным тетраамином NH₂C₂H₄NHC₂H₄NHC₂H₄NH₂, который обозначает trien (Букингом, Марцилли, Саргесон, 1967 г.). Для комплексов типа [Co(trien)Cl₂]⁺ было выделено и охарактеризовано пять различных стереоизомеров (рис. 33). Три из них являются

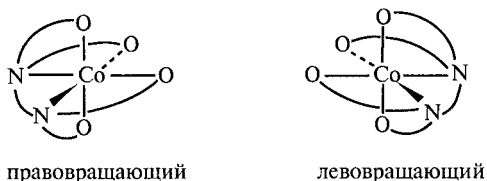


Рис. 32. Энантимеры [Co(edta)]⁻, где edta — [(OOCCH₂)₂NC₂H₄N(CH₂COO)₂]⁴⁻.

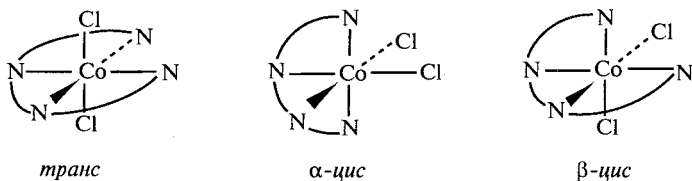
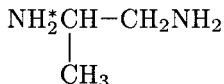


Рис. 33. Геометрические изомеры $[\text{Co}(\text{trien})\text{Cl}_2]^+$; α - и β -*цис*-формы хиральны.

геометрическими изомерами, причем имеется только одна *транс*- и две *цис*-формы. *цис*-Формы различаются тем, что в α -изомере три хелатных кольца находятся в различных плоскостях; в β -изомере два хелатных кольца находятся в одной плоскости, третье — в другой. Каждый из *цис*-изомеров был расщеплен на лево- и правовращающие формы.

Мы рассмотрели образование комплексов металлов с лигандами различного строения; большой интерес представляют также оптически активные лиганды. Например, пропилендиамин (pn)



способен образовывать комплексы с металлами, как и этилендиамин. Пропилендиамин содержит асимметрический атом углерода и может быть использован в виде оптически активных (+)- и (-)-изомеров.

Если хиральный комплекс металла $[\text{M}(\widehat{\text{aa}})_3]$ содержит оптически активный лиганд типа (+)-pn, то его асимметрическое влияние приводит к тому, что два возможных изомера — $D^*[\text{M}\{(+)\text{-pn}\}_3]$ и $L^*[\text{M}\{(+)\text{-pn}\}_3]$ (где D^* и L^* обозначают различную конфигурацию при металле) — образуются в неравных количествах, так как они являются уже диастереомерами, а не энантиомерами. Такое преобладание одного из изомеров называют *стереоселективностью лиганда*. Стереоселективность может варьироваться от незначительной до полной. В последнем случае говорят о *стереоспецифичности*. Например, комплексообразование $\text{Co}(\text{III})$ с (-)-ПДТА

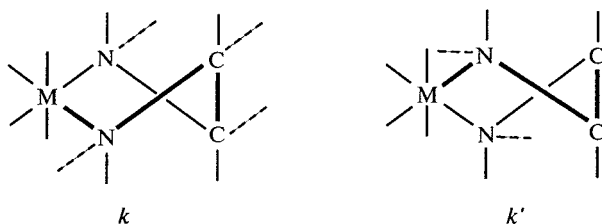
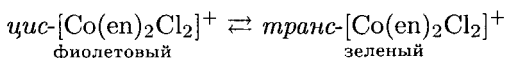


Рис. 34. Конформации координированных этилендиаминовых циклов, где связи с N и C имеют аксиальную (—) и экваториальную (---) ориентации. D^* -[Co(en)₃]³⁺ имеет структуру *k*.

[(–)-пропилендиаминтетраацетат-ион, pdta] приводит исключительно к L^* -[Co{(–)-pdta}][–], D^* -изомер не образуется. Такое стереоспецифичное поведение лигандов использовано для получения оптически активных комплексов, а также для расщепления аминов, карбоновых кислот и аминокислот.

Стереоселективность, наблюдаемая в этих системах, была успешно объяснена на основе конформационного анализа (Кори, Бейлар, 1959 г.). Это довольно сложный вопрос, и в этой книге он не обсуждается. Однако следует заметить, что такие лиганды, как этилендиамин, образуют с металлом пятичленные хелатные циклы, которые имеют не плоское, а складчатое строение. Группы, связанные с соседними атомами углерода и азота, находятся в двух возможных заторможенных конформациях, которые являются зеркальными, отображениями (рис. 34). Метод конформационного анализа позволяет оценить межатомные взаимодействия для всех возможных конформаций и показывает, что некоторые конформации устойчивее других. В тех случаях, когда это удалось проверить экспериментально, наблюдалось хорошее соответствие с рассчитанными величинами относительной устойчивости.

Широко изучена изомеризация (*цис* ⇌ *транс*) и рацемизация (правовращающий изомер ⇌ левовращающий изомер) комплексов. Наиболее подробно изучена система



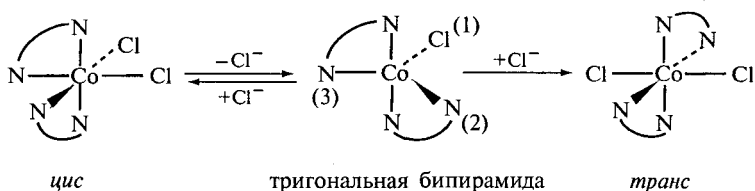


Рис. 35. Механизм *цис*–*транс*-изомеризации $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]^+$.

В водном растворе изомеризация протекает через стадию образования промежуточных аквакомплексов $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^{2+}$ и $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$. Обнаружено, что в метанольном растворе скорость изомеризации *цис*- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]^+ \rightleftharpoons \text{транс}-[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]^+$ немного меньше, чем скорость обмена хлорид-иона в комплексе на радиоактивный хлор из раствора. Найдено также, что эта скорость зависит только от концентрации комплекса. Эти результаты позволяют предположить, что изомеризация происходит как межмолекулярный процесс диссоциации (рис. 35). Если хлорид-ион внедряется в тригонально-бипирамидальное промежуточное соединение в сектор (2,3), то это приводит к *транс*-изомеру, тогда как вхождение в положение по соседству с хлором в сектор (1,2) или (1,3) дает *цис*-изомер. Этот межмолекулярный механизм подтверждается тем, что (+)-*цис*- $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]^+$ теряет оптическую активность с такой же скоростью, с какой обменивает хлорид-ион.

Установлено, что оптически активные комплексы $[\text{M}(\widehat{\text{aa}})_3]$ рацемизируются через стадию раскрытия хелатного цикла, ко-



Рис. 36. Механизм рацемизации $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$.

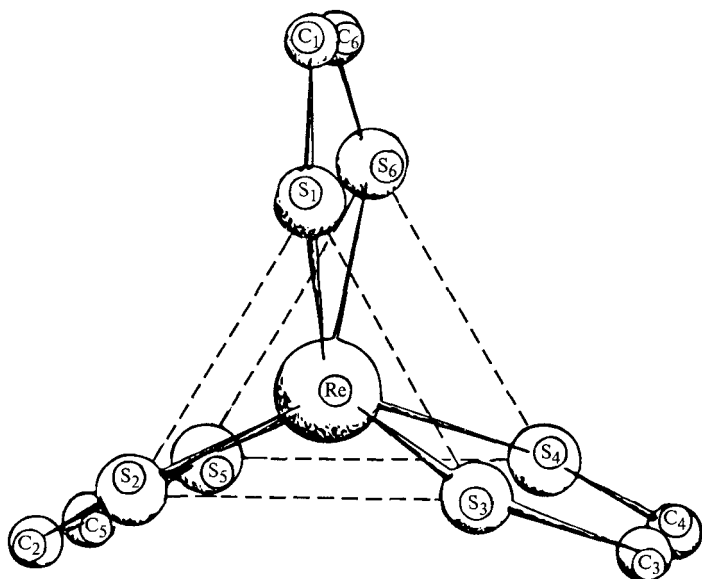


Рис. 37. Пространственная структура молекулы

$$\text{Re} \left(\begin{array}{c} \text{S}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \parallel \\ \text{S}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \right)_3$$
. Фенильные кольца не показаны.

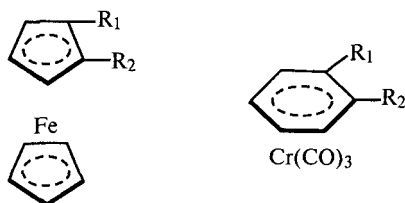
торый затем снова замыкается (рис. 36). Для $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$ этот механизм подтверждается тем, что скорость рацемизации значительно больше скорости обмена оксалат-иона.

Обычно шестикоординационные комплексы металлов имеют октаэдрическую структуру, однако обнаружено несколько исключений. Некоторые хелатные группировки, содержащие в качестве лигандных атомов серу, образуют с металлами комплексы типа $[\text{M}(\widehat{\text{aa}})_3]$, которые имеют структуру тригональной призмы. Строение таких соединений рения (рис. 37) было определено методом рентгеноструктурного анализа (Эйзенберг, Иберс, 1965 г.). По-видимому, аналогичные соединения вольфрама, молибдена и ванадия имеют такую же структуру.

Комплексы металлов с другими координационными числами

Для металлов наиболее обычно координационное число шесть, за ним по распространенности следует четыре, но известны комплексы с другими координационными числами (от 2 до 12). Координационное число два найдено в таких комплексах, как $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$, $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ и $[\text{Hg}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$, которые имеют линейную структуру. Плоские трехкоординационные комплексы типа $[\text{M}(\text{PR}_3)_2\text{I}]$ известны для одновалентных металлов Cu, Ag и Au. Можно привести много примеров пятикоординационных систем. Для них характерна структура тригональной бипирамиды, например $\text{Fe}(\text{CO})_5$, но некоторые такие комплексы имеют структуру тетрагональной пирамиды, например $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{3-}$ [Muetterties E., Schunn R., Quart. Revs., London, 20, 245 (1966)]. Ниже приведено по одному примеру для координационных чисел больше шести: КЧ 7 — $[\text{TaF}_7]^{2-}$; КЧ 8 — $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_6\text{Cl}_2]^+$; КЧ 9 — $[\text{ReH}_9]^{2-}$; КЧ 10 — $[\text{La}(\text{edta})(\text{H}_2\text{O})_4]^-$; КЧ 11 — $[\text{Th}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{NO}_3)_4]$; КЧ 12 — $[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]^{3-}$. В таких комплексах с большими координационными числами обнаружены самые разные координационные полиэдры [Muetterties E., Wright C., Quart. Revs., London, 21, 109 (1967)]¹.

¹Интересны стереохимические особенности π -комплексов типа ферроцена, бензолхромтрикарбонила. Входящие в их состав плоские органические лиганды (циклопентадиенил-анион, бензол) становятся хиральными в сочетании с «металлической подставкой». Соединения такого типа получены в оптически активной форме (Шлегль, 1965, 1968 гг.)



VII

Динамическая стереохимия

До сих пор обсуждались главным образом стереохимические особенности структуры соединений (конфигурация и конформация). Существует другой важный аспект стереохимии, касающийся пространственной направленности химических реакций. Этот раздел называют *динамической стереохимией*. Динамическая стереохимия представляет интерес с двух разных точек зрения. С одной стороны, это направленный синтез нужного стереоизомера, или так называемый *стереоселективный синтез*. Часто только один из всех возможных стереоизомеров встречается в природе или находит применение (например, как лекарственное вещество). Если этот стереоизомер является чистым энантиомером, то обычно его получают расщеплением *d,l*-пары с помощью одного из описанных выше методов, хотя иногда можно использовать асимметрический синтез (особенно асимметрический синтез в присутствии фермента). Часто нужен только один из нескольких возможных диастереомеров. Например, природный холестерин является одним из 254 диастереомеров, образующих 127 *d,l*-пар. В предполагаемом синтезе холестерина необходимо разделить 127 диастереомерных *d,l*-пар (прежде чем провести окончательное расщепление), что представляет невыполнимую задачу. Ясно, что рациональнее выбрать такой синтез, в результате которого будет получаться только необходимый диастереомер (и, возможно, несколько других, если этого нельзя избежать). На рис. 38 в качестве простого примера приведен стереоселективный синтез *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолов из 4-*трет*-бутилциклогексанона. Обычное химическое или каталитическое восстановление кетона приводит к смеси *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолов. Если эта смесь состоит

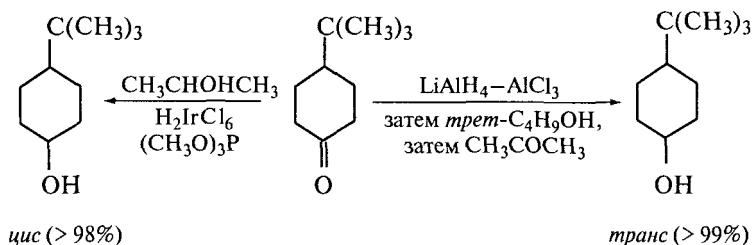


Рис. 38. Стереоселективное восстановление 4-*tert*-бутилциклогексанона.

из равных количеств двух диастереомеров, то реакция является *нестереоселективной*.

Реакция, в результате которой образуется исключительно один стереоизомер, называется *стереоспецифичной*.

С другой стороны, динамическая стереохимия имеет дело с механизмом реакции как таковым. Химики используют различные методы, в том числе изучение кинетики, влияния минимальных структурных изменений, изотопных эффектов и т. п., для получения подробной информации о всех деталях химического превращения. Стереохимические исследования имеют большое значение при установлении механизма реакций. В качестве примера реакции, при изучении которой важную роль сыграли именно стереохимические исследования, можно привести реакцию нуклеофильного замещения. Это реакция типа $\text{R-X} + \text{:Y}^- \rightarrow \text{RY} + \text{:X}^-$, где R — органический заместитель, а X и Y — основания (органические или неорганические). Стереохимическое направление этой реакции было изучено Вальденом (1896 г.), который обнаружил, что при гидролизе (+)-хлорантарной кислоты едким кали образуется (–)-яблочная кислота (рис. 39). Однако при проведении гидролиза в присутствии влажной окиси серебра получалась (+)-яблочная кислота. Ясно, что в одной из этих реакций происходило обращение конфигурации (на рис. 39 обращение конфигурации произвольно приписано реакции с KOH, а сохранение конфигурации — реакции с AgOH). Реакция, идущая с обращением конфигурации, была названа *вальденовским об-*

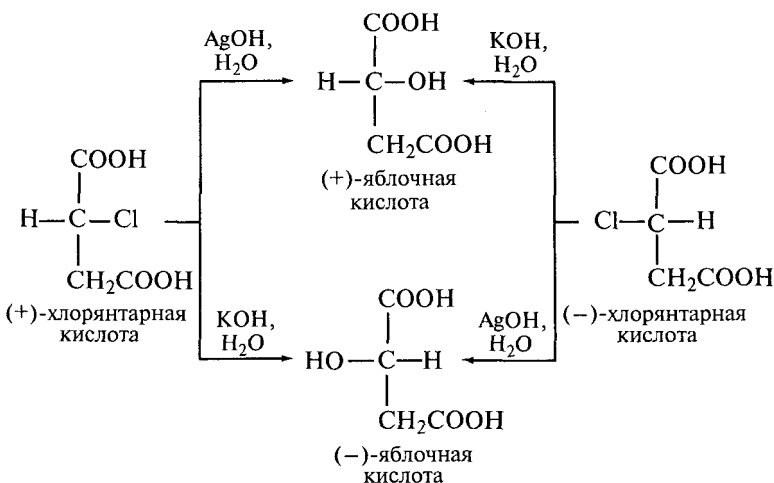


Рис. 39. Вальденское обращение.

ращением, но Вальден не знал, при каком гидролизе (в присутствии KOH или AgOH) происходит обращение конфигурации; потребовалось 30 лет для установления стереохимического направления реакций замещения. В настоящее время известно, что самой необыкновенной реакцией в схеме вальденского обращения была стадия сохранения конфигурации; в реакциях нуклеофильного замещения обычно происходит обращение конфигурации.

На рис. 40 показано переходное состояние или активированный комплекс в реакциях нуклеофильного замещения, которые относятся к типу так называемого бимолекулярного замещения. Из рисунка ясно, почему на этой стадии происходит обращение конфигурации. Атакующая нуклеофильная частица, в данном случае CH_3COO^- , подходит к молекуле со стороны, противоположной уходящей частице Br^- .

Установлено стереохимическое направление многих других реакций. Известен ряд перегруппировок, затрагивающих насыщенный (четырёхвалентный) атом углерода; в качестве примера можно привести так называемую перегруппировку

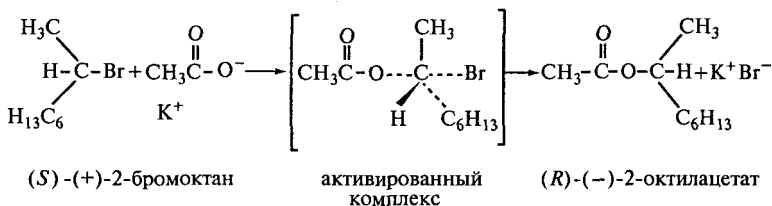


Рис. 40. Обращение конфигурации при бимолекулярном нуклеофильном замещении.

Гофмана (рис. 41). В этой и многих других аналогичных перегруппировках мигрирующая группа (в данном случае $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}_3$) сохраняет конфигурацию.

Для ненасыщенных соединений хорошо изучены реакции присоединения к алкенам и алкинам. Каталитическое гидрирование алкинов обычно приводит к *цис*-алкенам (рис. 42), так как водород с поверхности катализатора приближается к тройной связи с одной стороны. Аналогично восстановление действием B_2H_6 с последующим гидролизом уксусной кислотой приводит к *цис*-алкenu (рис. 42). На первой стадии

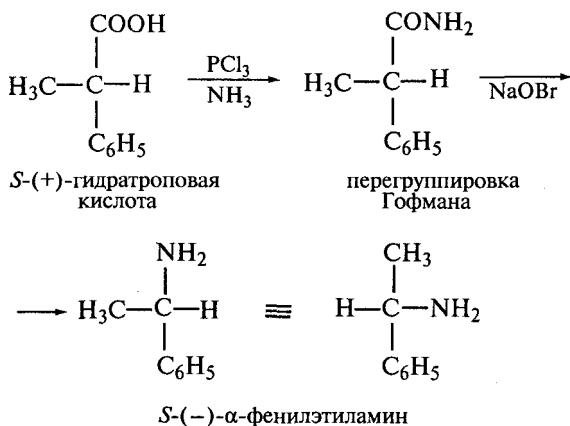


Рис. 41

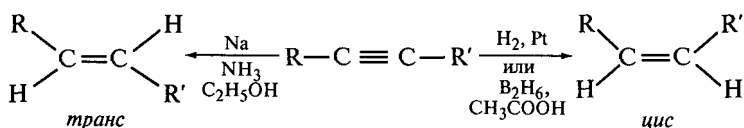


Рис. 42. Стереохимия восстановления алкинов в алкены.

происходит одновременное присоединение атомов В и Н из одной молекулы B_2H_6 , естественно, в *цис*-положение, на второй стадии образуется промежуточный карбанион (который соответственно протонирован); известно, что ненасыщенные карбанионы $\text{abC}=\bar{\text{C}}\text{d}$: имеют геометрическую конфигурацию, аналогичную конфигурации оксимов (см. выше). Напротив, восстановление ацетиленов натрием в аммиаке происходит целиком как *транс*-присоединение водорода и приводит к *транс*-алкену; в этой реакции в качестве промежуточных продуктов могут образовываться дианион $\text{R}-\bar{\text{C}}=\bar{\text{C}}-\text{R}'$ или анион-радикал $\text{R}-\dot{\text{C}}=\bar{\text{C}}-\text{R}'$, в которых стремление электронов находиться на максимальном расстоянии (вследствие электростатического отталкивания) определяет стереохимическое направление реакции. Присоединение оснований, например $\text{CH}_3\text{O}^-\text{Na}^+$ или $\text{CH}_3\text{S}^-\text{Na}^+$, к алкинам также происходит с образованием *транс*-алкена.

При каталитическом гидрировании алкенов преимущественно происходит *цис* (или *син*)-присоединение водорода (как и у алкинов). Реакции, в которых одновременно присоединяются две частицы от одной и той же молекулы, также преимущественно идут как *цис*-присоединение. К таким реакциям относится образование гликолей $\text{RCHONCHONR}'$ при окислении алкенов $\text{RCH}=\text{CHR}'$ тетраоксидом осмия или перманганатом калия, а также образование спиртов $\text{RR}'\text{CHCHONR}''$ при действии B_2H_6 на алкены $\text{RR}'\text{C}=\text{CHR}''$ с последующим окислением пероксидом водорода в щелочной среде.

Для алкенов характерны реакции электрофильного присоединения, при котором частица, обедненная электронами, присоединяется к богатой электронами двойной связи с образованием положительно заряженного промежуточного со-

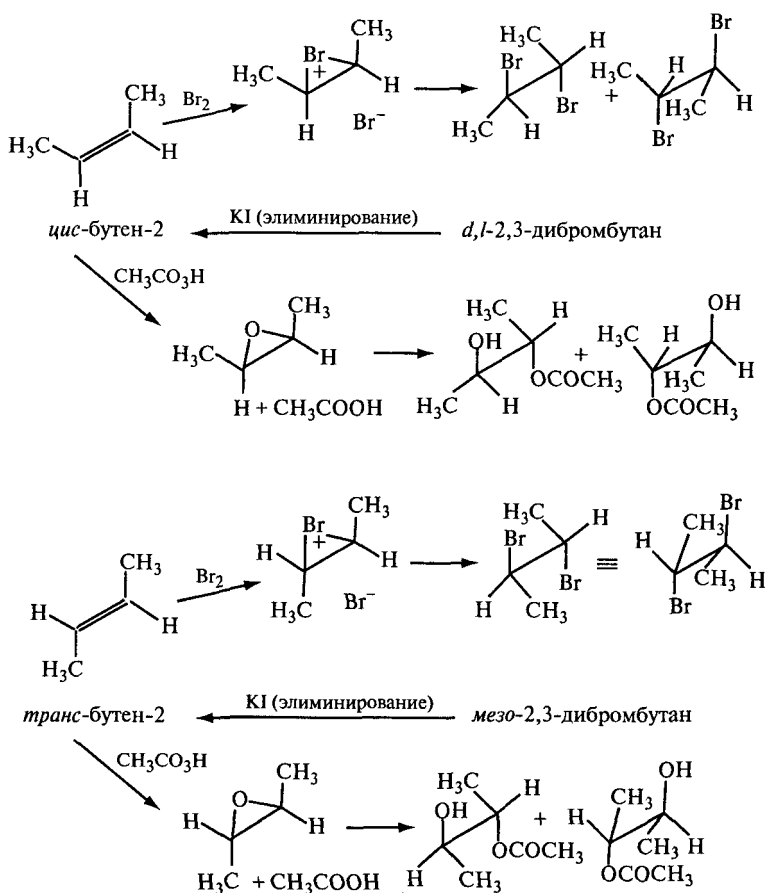


Рис. 43. Электрофильное *транс*-присоединение и *транс*-элиминирование.

единения, которое затем реагирует с основанием, давая конечный продукт. В ряде изученных случаев (но не всегда) промежуточное соединение является циклическим и в результате реакция представляет *транс*- (или *анти*)-присоединение (рис. 43). Таким образом присоединяются галогены,

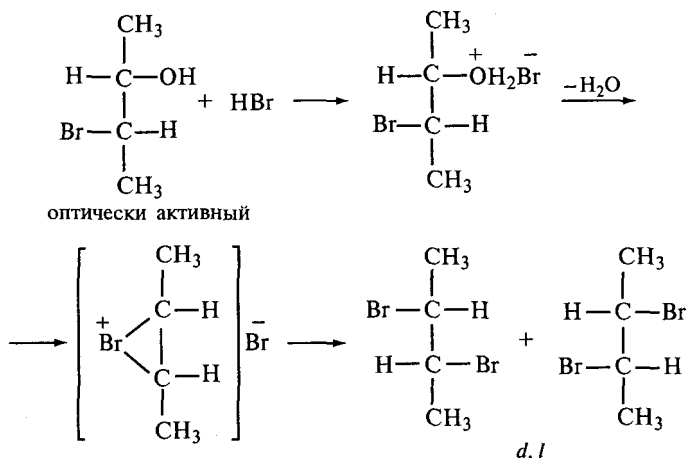
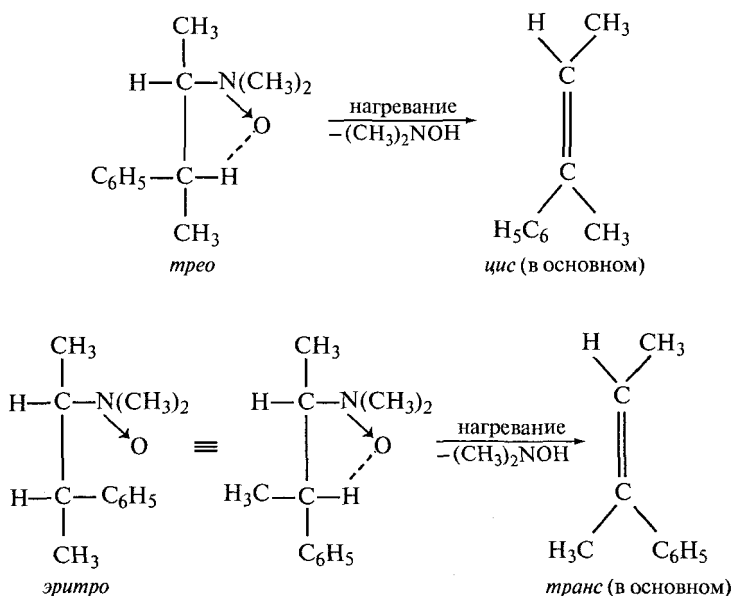


Рис. 44. Реакция *трео*-3-бромбутанола-2 с бромоводородом.

2,4-динитробензолсульфенилхлорид, хлорноватистая кислота, формальдегид и муравьиная кислота (реакция Принса). Особый интерес представляет присоединение перуксусной кислоты в присутствии минеральной кислоты, поскольку промежуточное циклическое соединение (эпоксид) устойчиво и может быть выделено, если перуксусную кислоту прибавлять к алкену в отсутствие минеральной кислоты.

Следует отметить, что циклические промежуточные соединения, аналогичные иону бромония, образуемому при присоединении брома к алкену, также встречаются в ряде реакций замещения, например в реакции оптически активного *трео*-3-бромбутанола-2 с бромоводородом (рис. 44), приводящей к образованию *d,l*-2,3-дибромбутана через стадию циклического иона. Образование такого циклического иона при нуклеофильном замещении требует присутствия активной группы поблизости от реакционного участка, и поэтому говорят, что в реакции «участвуют соседние группы». В противоположность обычным реакциям нуклеофильного замещения, реакции с «участием соседних групп» идут с сохранением, а не с обращением конфигурации. Влияние соседней COOH-группы

Рис. 45. Молекулярное *цис*-элиминирование.

может быть причиной сохранения конфигурации при реакции хлорантарной кислоты с AgOH (рис. 39).

Присоединение к алкенам также может проходить через промежуточную стадию образования свободного радикала, аниона или бирадикала типа $:C_{ab}$; стереохимия такого присоединения изучена, но не является такой четкой, как приведенные выше реакции присоединения.

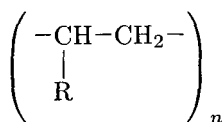
Из других реакций, стереохимия которых изучена, рассмотрим только реакцию элиминирования. Как показано на рис. 43, присоединение брома к бутену-2 идет как *транс*-присоединение, так же как и обратная реакция — ионное элиминирование брома из 2,3-дибромбутана, приводящее к бутену-2. Напротив, молекулярное элиминирование диметилгидроксиламина из N-оксида 2-диметиламино-3-фенилбутана протекает как *цис*-процесс (рис. 45).

VIII

Стереорегулярные полимеры

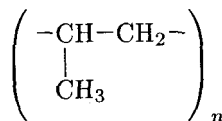
Полимеры — это макромолекулы с повторяющимися группами атомов (элементарными звеньями), обычно получаемые из меньших молекул (мономеров) полимеризацией. Так, белок представляет собой полимер, состоящий из остатков аминокислот; целлюлоза — полимер из остатков глюкозы и т. д. Мономеры можно сравнить со скрепками для бумаг, которые сцеплены друг с другом в большую цепь, являющуюся моделью полимера.

Среди синтетических полимеров типичны полимеры структуры



полученные из алкенов-1 $\text{RCH}=\text{CH}_2$. В качестве примеров можно привести полимер акрилонитрила ($\text{R}=\text{CN}$) — орлон или нитрон и полистирол $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$ — твердую пластмассу, используемую для изоляции и для бытовых целей.

В 1955 г. Натта с сотрудниками в Милане (Италия) выполнил рентгеноструктурный анализ полимеров, полученных из пропилена $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ и имеющих общую формулу



Он обнаружил, что полимеры, полученные полимеризацией мономера под действием продуктов реакции триалкилалюминия с хлоридом титана (катализатора Циглера, названного

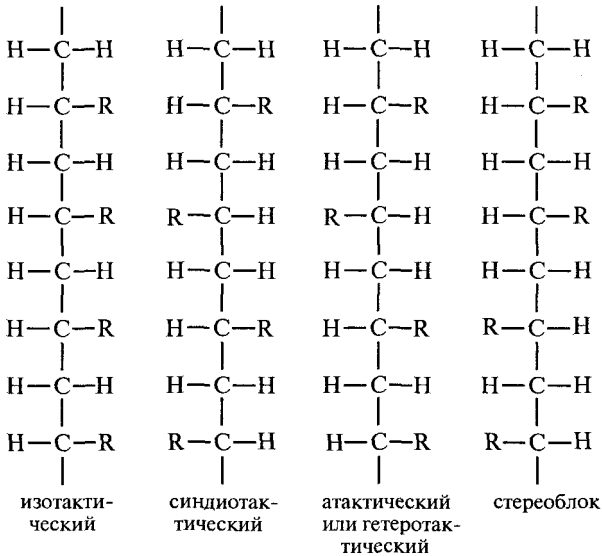


Рис. 46. Стереохимия полимеров, полученных из алкенов-1.

по имени открывшего его К. Циглера) или под действием оксида хрома(III), нанесенного на оксид алюминия, имеют значительно более регулярную структуру, чем другие полимеры полипропилена. Дальнейшие исследования показали, что из алкенов-1 можно получить полимеры со стереохимически различной структурой (рис. 46). Расположение, при котором все группы R находятся по одну сторону от основной цепи, называется *изотактическим*. Расположение, в котором эти группы находятся по разные стороны, называется *синдиотактическим*. Беспорядочное расположение называется *атактическим* или *гетеротактическим*. Существуют полимеры, имеющие участки стереорегулярно расположенных мономерных единиц, чередующиеся с участками другого, но также регулярного расположения. Такие полимеры называются *стереоблок-полимерами*.

Стереорегулярность полимера сильно влияет на его физические свойства. Например, обычный полипропилен (атакти-

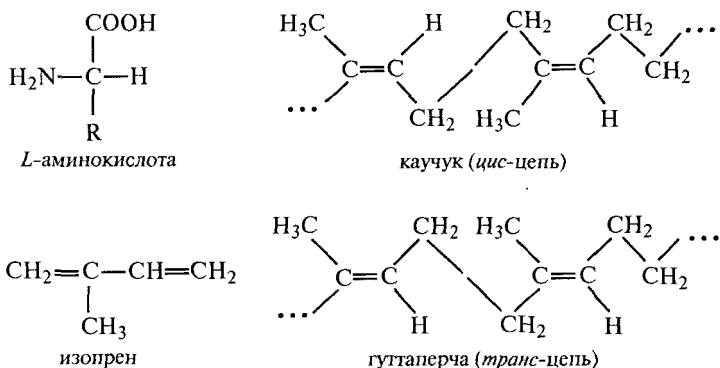


Рис. 47. Природные стереорегулярные полимеры.

ческий) — мягкий резиноподобный материал, тогда как изотактическая модификация представляет собой волокнистый материал, который можно прядь и ткать. Поэтому не удивительно, что Натта и Циглер получили в 1963 г. Нобелевскую премию за открытие стереорегулярных полимеров и катализаторов, необходимых для их получения.

Стереорегулярные полимеры найдены и в природе. Белки являются полимерами аминокислот, причем все аминокислоты относятся к *L*-ряду. Их конфигурация показана на рис. 47 (в стандартной проекционной формуле Фишера NH₂-группа расположена слева). Каучук и гуттаперча — это природные полимеры изопрена (рис. 47), которые отличаются стереохимически; в каучуке двойные связи имеют только *цис*-конфигурацию, а в гуттаперче — только *транс*-конфигурацию. Соответственно существует большое различие в свойствах: каучук — эластичный и упругий материал, а гуттаперча гибкая и мягкая, но не упругая. Известны методы синтеза чистого (целиком *цис*) каучука из изопрена в промышленном масштабе с использованием соответствующих катализаторов.

Литература¹

Общая стереохимия

* *Терентьев А. П., Потапов В. М.* Основы стереохимии. — М.: Химия, 1964.

Илиел Э. Стереохимия соединений углерода. Пер. с англ. — М.: Мир 1965.

Mislow K. Introduction to Stereochemistry. W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965.

Topics in Stereochemistry. Allinger N. L., Eliel E. L., eds. Interscience Division, John Wiley & Sons, Inc., New York, Vols. 1, 2, 1967; Vol. 3, 1968; см. Избранные проблемы стереохимии. Пер. с англ. — М.: Мир, 1970.

* *Клабуновский Е. И.* Асимметрический синтез. — М.: Госхимиздат, 1960.

* *Соколов В. И.* Введение в теоретическую стереохимию. — М.: Наука, 1979.

* Номенклатурные правила ИЮПАК по химии. Т. 3, полутом 2. — М.: Изд-во ВИНТИ, 1983. С. 5–118.

* *Ногради М.* Стереохимия. Основные понятия и приложения. Пер. с англ. — М.: Мир, 1984.

* *Потапов В. М.* Стереохимия. — М.: Химия, 1988.

Стереохимия неорганических соединений

The Chemistry of Coordination Compounds. Bailar J. C., Jr., ed. Reinhold Publishing Co., New York, 1956.

¹Звездочкой (*) отмечены дополнения редактора перевода.

Басоло Ф., Джонсон Р. Химия координационных соединений. Пер. с англ. — М.: Мир, 1966.

Chelating Agents and Metal Chelates. Dwyer F.P., Mellor D.P., eds. Academic Press, Inc., New York, 1964.

* *Киперт Д.* Неорганическая стереохимия. Пер. с англ. — М.: Мир, 1985.

Конформационный анализ

Илиел Э., Аллинджер Н., Энжисал С., Моррисон Г. Конформационный анализ. Пер. с англ. — М.: Мир, 1969.

Hapack M. Conformation Theory. Academic Press, Inc., New York, 1965.

McKenna J. Conformation Analysis of Organic Compounds, Lecture Series No 1. The Royal Institute of Chemistry, London, 1966.

* *Дашевский В. Г.* Конформационный анализ органических молекул. — М.: Химия, 1982.

Динамическая стереохимия

* *Пространственные эффекты в органической химии.* — М.: ИЛ, 1960.

* *Ногради М.* Стереоселективный синтез. Пер. с англ. — М.: Мир, 1989.

История стереохимии

* *Быков Г. В.* История стереохимии органических соединений. — М.: Наука, 1966.

Вопросы

1. Дайте определения терминам «строение» и «конфигурация». Чем отличаются приводимые ниже соединения — строением или конфигурацией?

- а) Молочная кислота $\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$ (вращение не указано) и β -гидроксипропановая кислота $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$;
- б) (+)- и (-)-молочные кислоты;
- в) (-)-молочная и β -гидроксипропановая кислоты;
- г) 3- и 4-метилциклогексанола;
- д) *цис*- и *транс*-3-метилциклогексанола;
- е) (+)- и (-)-*цис*-3-метилциклогексанола;
- ж) *цис*- и *транс*-4-метилциклогексанола;
- з) 1-хлорпропен $\text{ClCH}=\text{CHCH}_3$, 2-хлорпропен $\text{CH}_2=\text{CClCH}_3$ и 3-хлорпропен (хлористый аллил) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$;
- и) *цис*- и *транс*-1-хлорпропены.

2. Что такое стереоизомеры? Имеют они разное строение или нет?

3. Вспомните одно важное экспериментальное и одно теоретическое открытия, сделанные Пастером.

4. Дайте определения следующим понятиям: а) хиральный центр, б) энантиомер, в) рацемическая модификация. Приведите примеры.

5. Приведите примеры хирального и ахирального соединений. Будет ли молекула взятого в качестве примера хирального соединения асимметричной? Если да, то приведите пример хирального соединения, молекула которого не является асимметричной.

6. Укажите, являются ли приведенные ниже пары соединений энантиомерами или диастереомерами:

- а) (+)- и (-)-винные кислоты (рис. 2);
- б) (-)-винная и мезовинная кислоты (рис. 2);
- в) *цис*- и *транс*-1,2-дихлорэтилены $\text{ClCH}=\text{CHCl}$;
- г) (+)- и (-)-*цис*-3-метилциклогексанола;
- д) *цис*- и *транс*-3-метилциклогексанола;
- е) кристаллическая (-)-винная кислота и кристаллическая рацемическая винная кислота.

7. По каким свойствам отличаются энантиомеры: а) температура кипения, б) температура плавления, в) ИК-спектр, г) спектр ЯМР, д) УФ-спектр, е) оптическое вращение, ж) дисперсия оптического вращения или круговой дихроизм, з) показатель преломления, и) дипольный момент, к) свободная энергия, л) реакционная способность по отношению к ахиральным химическим реагентам, м) реакционная способность по отношению к хиральным химическим реагентам, в частности, ферментам?

8. Отличаются ли диастереомеры по указанным в вопросе 7 свойствам?

9. Возможно ли для соединений с одинаковым строением а) существование одних только энантиомеров, но не диастереомеров, б) существование только диастереомеров, но не энантиомеров, в) существование как энантиомеров, так и диастереомеров? Приведите примеры.

10. В литературе часто употребляется термин *цис*—*транс*-изомерия (или геометрическая изомерия). Соответствует ли этот термин понятию энантиомерии или диастереомерии?

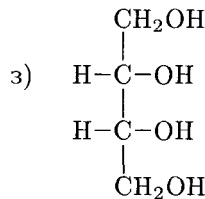
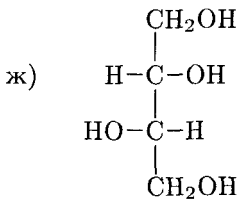
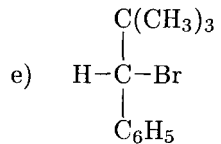
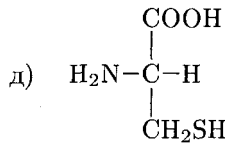
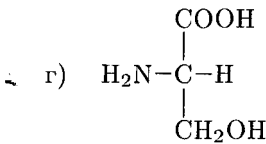
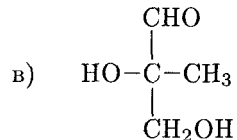
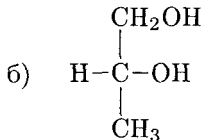
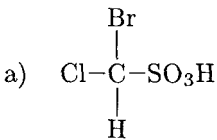
11. Нарисуйте проекционные формулы Фишера для следующих соединений:

- а) хлорбромметансульфо кислота (любой энантиомер);
- б) *мезо*-2,3-дибромбутан;
- в) оптически активный 2,3-дибромбутан (любой энантиомер);
- г) *эритро*-пентандиол-2,3 (любой энантиомер);
- д) *трео*-пентандиол-2,3 (любой энантиомер).

12. Изобразите все три проекционные формулы Ньюмена для *мезо*-2,3-дибромбутана.

13. Для соединений, указанных в вопросах 11в—д, изобразите одну проекционную формулу Ньюмена и соответствующую перспективную формулу. Убедитесь, что вы нарисовали ту же конфигурацию, что и в ответах на задание 11.

14. Укажите конфигурацию (*R* или *S*) следующих соединений:



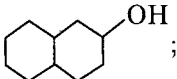
15. Напишите проекционные формулы Фишера для следующих соединений:

- а) (*R*)-молочная кислота (2-гидроксипропановая кислота);
- б) (*S*)-аланин (2-аминопропановая кислота);
- в) (*R*)-1-фенилэтанол;
- г) (*S*)-этанол-1-*D*;
- д) (*R*)- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHONC}_6\text{H}_4\text{Cl}-n$;
- е) (*R,R*)-винная кислота;
- ж) (*S*)-3-метилпентен-1;
- з) (*R,R*)-циклогександиол-1,3.

16. Сколько стереоизомеров, т. е. *d,l*-пар (половина от числа энантиомеров), *мезо*- или неактивных изомеров возможно для следующих соединений:

а) эфедрин $C_6H_5CHONCH(NHCH_3)CH_3$;

б) альдопентоза $CH_2ONCHONCHONCHONCHO$;

в) декалол-2  ;

г) дигидробензоин (1,2-дифенилэтандио-л-1,2)



д) $CH_3CHClCHClCHClCH_3$;

е) 3-метилциклогексанол;

ж) 4-метилциклогексанол;

з) 1,3-диметилциклогексан;

и) 1,3,5-триметилциклогексан.

17. Можно ли говорить о рацемической молекуле? Объясните, что такое рацемическая модификация?

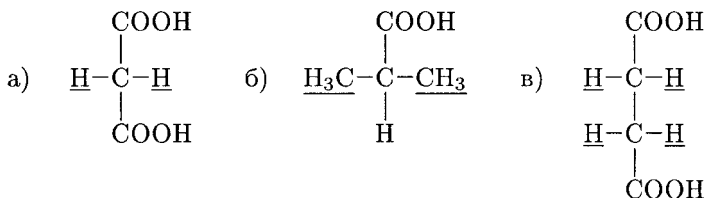
18. Как отличаются энтальпии чистого энантиомера (в разбавленном растворе идеального растворителя) и рацемической модификации (в аналогичном растворе)? Как отличаются энтропии и свободные энергии? Является ли рацемизация энергетически выгодным процессом?

19. Присоединение циановодорода к бензальдегиду с последующим кислотным гидролизом приводит к миндальной кислоте $C_6H_5CHONCOOH$. Бромирование фенилуксусной кислоты $C_6H_5CH_2COOH$ с последующим гидролизом также дает миндальную кислоту. Будет ли полученная в обоих случаях миндальная кислота оптически активной? Ответ поясните. Как можно получить оптически активную миндальную кислоту в лаборатории, если указанные выше методы не пригодны?

20. Для расщепления аминокислот используют ацилазу из почек свиньи. Сначала ацилируют рацемическую аминокислоту, затем ациламинокислоту гидролизуют в присутствии фермента и свободную кислоту отделяют от ацильного производного ее энантиомера. Обнаружено, что полученная таким путем оптически активная аминокислота имеет конфигурацию природного энантиомера (обычно *S*), а оставшаяся ациламино-

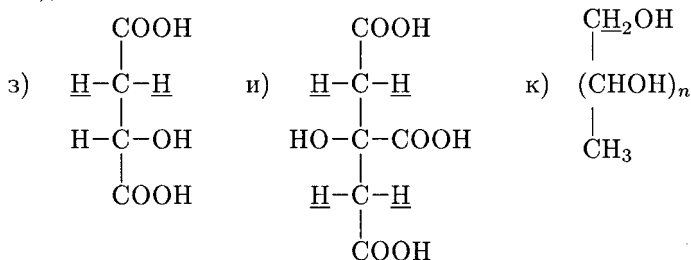
кислота соответствует неприродному (*R*)-изомеру. Объясните этот факт.

21. Укажите, являются ли подчеркнутые атомы или группы в приведенных ниже соединениях эквивалентными («гомотопными»), энантиотопными или диастереотопными:



е) атомы водорода $\underline{\text{C}}\text{HON}$ -групп в мезовинной кислоте (рис. 2);

ж) атомы водорода $\underline{\text{C}}\text{HON}$ -групп в (-)-винной кислоте (рис. 2);



л) атомы водорода при C_2 и C_4 в (-)-тригидроксиглутаровой кислоте (рис. 8);

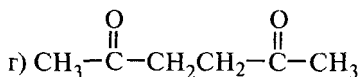
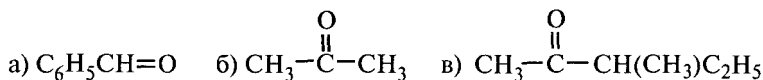
м) атомы водорода при C_2 и C_4 в мезо-формах тригидроксиглутаровой кислоты (рис. 8).

22. Для всех соединений, приведенных в задании 21, укажите:

а) будут ли подчеркнутые протоны давать в спектре ЯМР одинаковые или разные сигналы;

б) будут ли они эквивалентны по отношению к ферменту.

23. Укажите, являются ли обе стороны двойной связи ($C=O$ или $C=C$) в приведенных ниже соединениях эквивалентными («гомотопными»), энантиотопными или диастереотопными:



д) малеиновая кислота (рис. 12);

е) фумаровая кислота (рис. 12).

24. Какие соединения (одинаковые, энантиомерные или диастереомерные) образуются при присоединении циановодорода к карбонильным соединениям, приведенным в вопросах 23а–г, и при каталитическом присоединении дейтерия (считая, что это *цис*-присоединение) к малеиновой и фумаровой кислотам (вопросы 23д, е)?

25. Рассмотрите вращение вокруг центральной связи в бутане $CH_3CH_2CH_2CH_3$. Сколько существует заслоненных конформаций и сколько заторможенных? Укажите трансoidные и скошенные (антиперипланарные и синклинальные) конформации.

26. Дипольный момент 1,2-дихлорэтана $ClCH_2CH_2Cl$ в газообразном состоянии равен 1,12 Д. Что можно сказать о его конформации?

27. 1,2-Дибромэтан в твердом (кристаллическом) состоянии дает довольно простой ИК-спектр. При плавлении интенсивность полос поглощения, имеющихсся в спектре твердого вещества, уменьшается, но полосы не исчезают. В то же время появляется большое число новых полос. Объясните это наблюдение.

28. Внутримолекулярная водородная связь в *d,l*-бутандиоле-2,3 более прочная, чем в *мезо*-изомере, что подтверждает температура кипения, ИК-спектр и др. Объясните данный факт.

29. Возможна ли *цис*—*транс*-изомерия для следующих соединений:

- а) $\text{ClCH}=\text{CHCl}$;
- б) $\text{HOOCCH}=\text{CHCOOH}$;
- в) ангидрид кислоты из пункта б);
- г) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCl}$;
- д) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$;
- е) $\text{CHCl}=\text{C}=\text{CHCl}$;
- ж) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{CHCH}_3$;
- з) $\text{CH}_2=\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$.

30. Какой из изомеров (*цис* или *транс*) в случае $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$, $\text{CHCl}=\text{CHCl}$ и $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCl}$ имеет больший дипольный момент, более высокую температуру кипения и более устойчив?

31. Дайте определения малых, обычных, средних и больших циклов. Как они отличаются по напряжению колец?

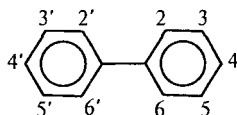
32. Сравните легкость образования циклических оксидов (оксирана или оксетана), полученных из $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{ClCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$, $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ и $\text{ClCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$.

33. Гидрирование алкена до соответствующего насыщенного углеводорода является экзотермичной реакцией. Какая реакция более экзотермична:

- а) гидрирование *цис*- или *транс*-бутена-2;
- б) гидрирование *цис*- или *транс*-циклононена?

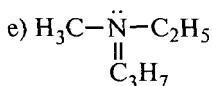
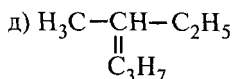
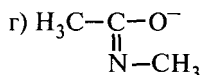
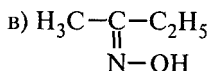
34. Приведите примеры оптически активного аллена, алкилиденциклоалкана и спираана.

35. Можно ли расщепить следующие кислоты: а) дифенил-2,2'-дикарбоновую, б) 6,6'-дибромдифенил-2,2'-дикарбоновую, в) 2',6'-дибромдифенил-2,6-дикарбоновую, г) 2,2'-диiodдифенил-4-карбоновую, д) 2,2',6,6'-тетраметилдифенил-3,3'-дикарбоновую, е) 2,2',6,6'-тетраметилдифенил-4,4'-дикарбоновую?



36. Можно ли выделить стереоизомеры следующих соединений:

- а) 1,4-дихлорциклогексан;
 б) хлорциклогексан (с экваториальным и аксиальным атомом хлора);



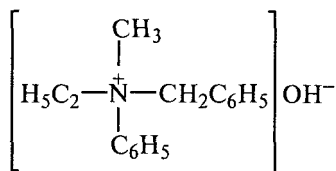
- ж) 1,2-диметилциклопропан;
 з) N,2-диметилэтиленимин.

37. Можно ли расщепить *транс*-циклооктен; если можно, то каким путем? Возможно ли расщепление *транс*-циклононена таким же методом?

38. Приведите примеры а) *анса*-соединения, б) парациклофана, в) катенана, г) соединения со спиральной структурой.

39. Во всех приведенных ниже реакциях теряется оптическая активность. Объясните, почему это происходит.

- а) Оптически активный

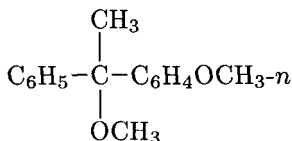


восстанавливают амальгамой натрия до метилэтиланилина (и толуола).

б) Оптически активный $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ обрабатывают щелочью.

в) Оптически активный $\text{C}_6\text{H}_5\overset{\text{D}}{\text{C}}\text{HCH}_3$ бромруют с помощью бромсукцинимиды, причем основным продуктом реакции является $\text{C}_6\text{H}_5\text{CBrDC}_3$ (изотопный эффект).

г) Оптически активный $C_6H_5CCl(CH_3)C_6H_4OCH_3-n$ подвергают сольволизу в метиловом спирте до соответствующего метилового эфира

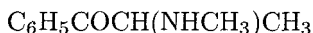


40. Нарисуйте все возможные стереоизомеры для следующих комплексов:

- а) тетраэдрические структуры:
- 1) $[Be(CH_3COCHCO_2C_6H_5)_2]$;
 - 2) $[Co(NO)(CO)P(C_6H_5)_3(CN)]^-$;
- б) плоские квадратные структуры:
- 3) $[Pd(NH_3)_2Cl_2]$;
 - 4) $[Ni(H_2NCH_2COO)_2]$;
 - 5) $[Pt(NH_3)(NO_2)BrCl]^-$.
- в) октаэдрические структуры:
- 6) $[Co(NH_3)_3(NO_2)_3]$;
 - 7) $[Cr(H_2NCH_2CH_2NH_2)_2Cl_2]^+$;
 - 8) $[Pt((NH_3)_2Br_2Cl_2)]$;
 - 9) $[Rh(H_2NCH_2COO)_2(SCN)_2]^-$.

41. Комплекс $[Co(NH_3)_2(NO_2)_4]^-$ реагирует с 1 экв бидентатного этилендиамина $H_2NCH_2CH_2NH_2$ (en), образуя два изомерных комплекса $[Co(en)(NH_3)_2(NO_2)_2]^+$, один из которых можно расщепить. Считая, что при этом не происходит перегруппировки и en может занимать только *цис*-положение, определите структуру исходного комплекса. Подтвердите ответ соответствующими рисунками.

42. Скорость рацемизации $[Cr(OOCCOO)_3]^{3-}$ больше, чем скорость обмена с радиоактивным оксалат-ионом. Все 12 атомов кислорода в комплексе обмениваются на ^{18}O при растворении в воде ($H_2^{18}O$) со скоростью, близкой к скорости рацемизации. Что можно сказать о механизме рацемизации этого комплекса?

43. Восстановление *d,l*-метиламинопропиофенона

амальгамой натрия приводит к смеси диастереомерных спиртов $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHONCH}(\text{NHCH}_3)\text{CH}_3$. *эритро*-Изомер является рацемической формой природного алкалоида (–)-эфедрина. В реакционной смеси незначительно преобладает *трео*-изомер, называемый псевдоэфедрином. Напротив, восстановление хлоргидрата того же кетона водородом над платиновым катализатором дает исключительно *d,l*-эфедрин. Обсудите стереоселективность обеих реакций.

44. При ацилировании (–)-октанола-2 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{CHONCH}_3$ уксусным ангидридом образуется (–)-2-оксилацетат. Реакция того же спирта с *n*-толуолсульфохлоридом в пиридине приводит к (–)-2-октилтозилату, который при обработке ацетатом натрия в уксусной кислоте дает (+)-2-оксилацетат. Дайте объяснение наблюдаемым явлениям.

45. (*S*)-(+)-Гидратроповую кислоту можно превратить в (*S*)-(–)- α -фенилэтиламин (рис. 41). Кислоту обрабатывают PCl_3 и затем диметилкадмием, получают (+)- α -фенилэтилметилкетон $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$. Из кетона действием пербензойной кислоты получают (–)- α -фенилэтилацетат $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCOCH}_3$. С другой стороны, (–)- α -фенилэтиламин (рис. 41) переводят в четвертичную аммониевую соль $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{I}^-$, которую затем действием ацетата серебра превращают в соответствующий ацетат. При пиролизе последнего образуется триметиламин и (+)- α -фенилэтилацетат. Объясните происходящие превращения.

46. Предложите метод синтеза *цис*- и *транс*-стильбенов $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$ из 1,2-дифенилацетиленна.

47. Какие вещества получаются в следующих реакциях:

а) присоединение диборана B_2H_6 к 1-метилциклогексену с последующим окислением пероксидом водорода в щелочной среде;

б) присоединение брома к циклогексену;

в) присоединение бромноватистой кислоты к *транс*-гексену-2 с последующей обработкой сильным основанием (образование эпоксида);

г) прямое эпексидирование *транс*-гексена-2 пербензойной кислотой;

д) размыкание эпоксидного цикла в соединении, полученном в вопросе г) действием бромоводорода;

е) при той же реакции с подкисленной водой;

ж) действие пероксида водорода и тетраоксида осмия на *транс*-гексен-3;

з) размыкание цикла в окиде *цис*-бутена-2 под действием алюмодейтерида лития.

48. При ацетоллизе оптически активного тозилата *трео*-3-фенилбутанола-2 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OTs})\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}_3$ образуется неактивный ацетат *трео*-3-фенилбутанола-2 без примеси *эритро*-изомера. Объясните данный факт.

49. Объясните, почему при пиролизе ацетата *транс*-2-фенилциклогексанола образуется главным образом 1-фенилциклогексен и уксусная кислота, а при пиролизе ацетата *цис*-изомера — в основном 3-фенилциклогексен и уксусная кислота.

50. Нарисуйте скелет изотактического, синдиотактического и гетеротактического полимеров. Являются ли эти полимерные цепи хиральными? Будут ли полимеры, полученные из алкена-1, оптически активными?

Ответы на вопросы

1. Определение терминов дано в тексте (см. с. 8, 37).
а) Строением; б) конфигурацией; в) строением; г) строением; д) конфигурацией; е) конфигурацией; ж) конфигурацией; з) строением; и) конфигурацией.

2. Стереизомеры — это изомеры, отличающиеся только пространственным расположением атомов. Они обязательно имеют одно и то же строение. Принято, что стереизомеры отличаются конфигурацией, хотя некоторые авторы используют этот термин для молекул, которые различаются только конформацией.

3. Наиболее важным экспериментальным открытием Пастера было расщепление рацемических модификаций на (оптически активные) энантиомеры. Он нашел несколько методов расщепления, из которых метод механического разделения, вероятно, является наиболее наглядным, но не наиболее удобным. Пастер был первым ученым, ясно осознавшим, что оптическая активность связана с молекулярной диссимметрией (хиральностью).

4. а) Хиральный центр — это точка в молекуле, расположение атомов или групп вокруг которой приводит к хиральности молекулы в целом. В большинстве случаев (хотя не всегда) это атом, связанный с различными заместителями; например, атом углерода типа $Cabcd$ (a, b, c и d — различные заместители). В молочной кислоте $CH_3CHONCOOH$ атом C_2 является хиральным центром, поскольку он связан с четырьмя различными заместителями (CH_3 , OH , H , $COOH$).

б) Энантиомеры — это стереоизомеры, которые относятся друг к другу, как предмет к своему зеркальному отображению: например, (+)- и (-)-винные кислоты или право- и левовращающие молочные кислоты.

в) Рацемическая модификация — это макроскопическая совокупность равных (или почти равных) количеств двух энан-

тиомеров. Так, смесь (+)- и (-)- α -бромпропановых кислот (50 : 50) $\text{CH}_3\text{CHBrCOOH}$, образующаяся при бромировании пропановой кислоты, является рацемической модификацией.

5. Пропановая кислота — пример ахиральной молекулы: 2-гидроксипропановая кислота — пример хиральной молекулы. Молекула молочной кислоты также асимметрична, а (-)-винная кислота представляет пример хирального соединения, молекула которого не является асимметричной (она имеет ось симметрии второго порядка).

6. а) Энантиомеры. б) Диастереомеры. в) Диастереомеры. г) Энантиомеры. д) Диастереомеры. е) Эти термины обычно не применяют к кристаллам: если же их применять, то следует учитывать два типа диастереомерных кристаллов, поскольку ячейки различны (в отличие от натриево-аммониевой соли винной кислоты, изученной Пастером, которая представляет механическую смесь энантиомерных кристаллов (+)- и (-)-изомеров).

7. а) Нет. б) Нет. в) Нет. г) Нет. д) Нет. е) Да. ж) Да. з) Нет. и) Нет. к) Нет. л) Нет. м) Да. В общем случае энантиомеры не отличаются по «скалярным» свойствам, т. е. свойствам, не зависящим от абсолютной ориентации в пространстве.

8. Диастереомеры отличаются друг от друга так же, как изомеры строения (например, пропанол-1 и пропанол-2). Поэтому они отличаются по всем перечисленным в вопросе 7 свойствам. Различие может быть незначительным в одних случаях (например, по температурам кипения) и значительным в других (например, в ИК-спектрах), что зависит от рассматриваемой пары диастереомеров.

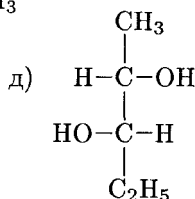
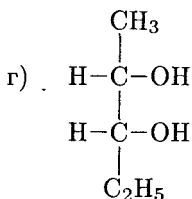
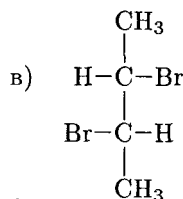
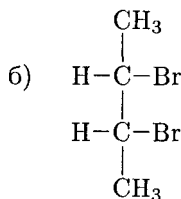
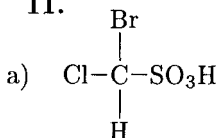
9. а) Да, возможно для соединений с единственным хиральным центром, например молочной кислоты (рис. 1).

б) Да, возможно, в частности для *цис*-*транс*-изомеров, таких, как *цис*- и *транс*-4-метилциклогексанола или *цис*- и *транс*-бутены-2 (рис. 4).

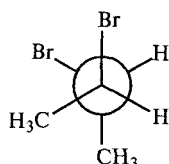
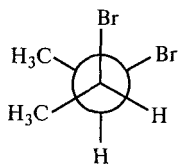
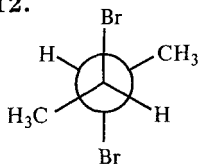
в) Да, возможно; в общем случае любое соединение с двумя или более хиральными центрами будет образовывать как диастереомеры, так и энантиомеры, например винные кислоты (рис. 2) или 3-бромбутанола-2 (рис. 5).

10. *цис*—*транс*-Изомеры обязательно являются диастереомерами, так как они не относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному отображению. Некоторые *цис*- или *транс*-формы могут существовать в виде двух энантиомеров, как показано на рис. 4. Однако этот пример не является ответом на вопрос.

11.

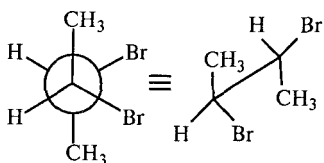


12.

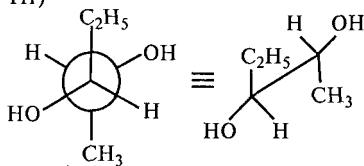


13.

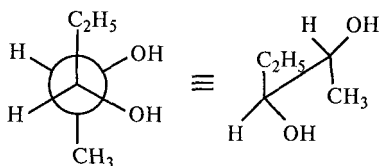
11в)



11г)

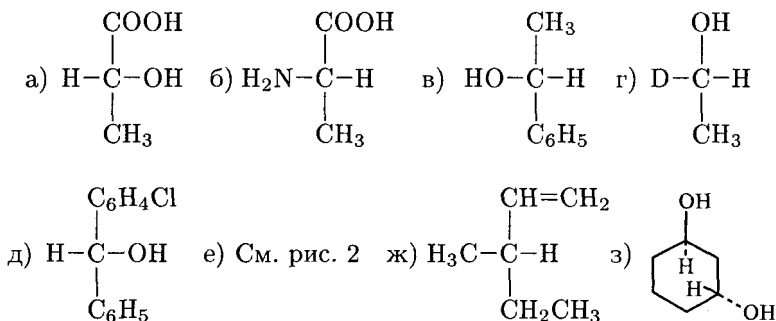


11д)



14. а) *S*; б) *R*; в) *S*; г) *S*; д) *R*; е) *S* (фенильная группировка старше *трет*-бутильной); ж) (*2S,3S*) (СНОНСН₂ОН старше СН₂ОН); з) (*2S,3R*) (*мезо*-форма).

15.



16. а) 4 (2 *d,l*-пары); б) 8 (4 *d,l*-пары); в) 8 (4 *d,l*-пары); г) 3 (одна *d,l*-пара и одна *мезо*-форма); д) 4 (одна *d,l*-пара и две *мезо*-формы); е) 4 (2 *d,l*-пары); ж) 2 (*цис*- и *транс*-формы, обе неактивны); з) 3 (одна *d,l*-пара и одна *мезо*-форма); и) 2 (целиком *цис*- и *цис-транс*-формы, обе неактивны).

17. Нет. Рацемическая модификация представляет совокупность большого числа молекул, из которых 50% соответствует одному энантиомеру и 50% другому. Индивидуальная молекула хирального соединения имеет либо (*R*)-, либо (*S*)-конфигурацию; она не может быть рацемической. Если вещество ахирально, то термин «рацемический» нельзя применять для обозначения его молекул.

18. Различия в энтальпиях не существует, поскольку оба энантиомера имеют одинаковые энтальпии, и, следовательно, энтальпия рацемической модификации, если она представляет идеальную совокупность энантиомеров, должна быть такой же. Однако рацемическая модификация, поскольку она состоит из двух различных (энантиомерных) типов молекул, имеет более беспорядочную структуру, чем каждый энантиомер в отдельности: она имеет избыток энтропии смешения, равный $R \ln 2$. Следовательно, при превращении чистого энантиомера в рацемическую модификацию свободная энергия

уменьшается на величину $RT \ln 2$, т. е. процесс энергетически выгоден.

19. Подход с обеих сторон карбонильной группы одинаково вероятен, и образуется рацемическая модификация (рис. 9). Замена обоих атомов водорода бромом равновероятна, и опять получается рацемическая модификация. Для получения оптически активной миндальной кислоты необходимо провести расщепление рацемической модификации, например кристаллизацией ее соли с эфедрином, или же синтезировать ее в присутствии хирального агента: например, проводить присоединение циановодорода в присутствии фермента эмульсина.

20. Фермент ацилаза гидролизует ацильные производные природных (*S*)-аминокислот. При гидролизе рацемической ациламинокислоты в присутствии ацилазы гидролизуется только производное природного (*S*)-изомера, тогда как неприродный изомер остается в виде ацильного производного. Все природные L-аминокислоты, за исключением цистеина (вопрос 14), имеют (*S*)-конфигурацию.

21. а) Малоновая кислота, эквивалентны; б) изомаляновая кислота, энантиотопны; в) янтарная кислота, атомы водорода одной и той же метиленовой группы энантиотопны. Атомы водорода различных метиленовых групп попарно эквивалентны (левый верхний и правый нижний; правый верхний и левый нижний); г) пентан, атомы водорода при одном и том же атоме углерода энантиотопны; водородные атомы при C_2 и C_4 попарно эквивалентны; д) эквивалентны; е) энантиотопны; ж) эквивалентны; з) яблочная кислота, диастереотопны; и) лимонная кислота, водородные атомы у одного и того же атома углерода диастереотопны; атомы водорода при C_2 и C_4 попарно энантиотопны (левый верхний и левый нижний; правый верхний и правый нижний); к) если $n = 0$, то энантиотопны; если $n > 0$, то диастереотопны. Во всех случаях подчеркнутые атомы водорода «гетеротопны» (т. е. ни эквивалентны, ни «гомотопны»); л) диастереотопны; м) энантиотопны в обеих мезо-формах.

22. а) Эквивалентные и энантиотопные протоны нельзя различить с помощью спектров ЯМР; диастереотопные про-

тоны обычно дают различные сигналы, хотя возможно и их случайное совпадение. б) Гетеротопные атомы водорода (и энантиотопные, и диастереотопные) в основном ведут себя различно в реакциях с такими хиральными реагентами, как ферменты.

23. а) Энантиотопны; б) эквивалентны; в) диастереотопны; г) энантиотопны, если говорить о двух сторонах каждой карбонильной группы; однако существует попарная эквивалентность одной из сторон каждой карбонильной группы; д) эквивалентны; е) энантиотопны.

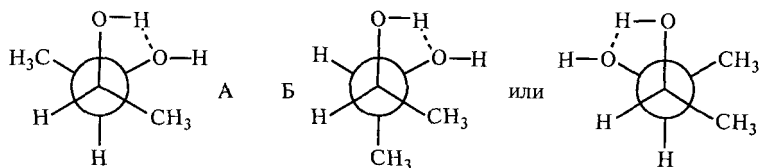
24. а) Образуются энантиомеры $C_6H_5CHONCN$. При обычном присоединении количества энантиомеров одинаковы; если проводить реакцию в присутствии фермента в качестве катализатора (например, в присутствии эмульсина), то преобладает один энантиомер. б) Один и тот же продукт. в) Образуются два диастереомера (в неравных количествах). г) Простое присоединение приводит к двум энантиомерам. В полученном энантиомере стороны другой карбонильной группы становятся диастереотопными, и поэтому присоединение второй молекулы HCN приводит к двум диастереомерам. д) Единственный продукт. Заметим, что это справедливо только для *цис*-присоединения, так как при *транс*-присоединении два атома или две группы не будут присоединяться с одной и той же стороны двойной связи. е) Два энантиомера.

25. Существуют три заслоненные конформации (в одной заслонены CH_3/CH_3 , в двух других CH_3/H) и три заторможенные конформации (две скошенные формы и одна трансoidalная). Случай, совершенно аналогичный 1,2-дибромэтано (рис. 11).

26. На рис. 11 приведены соответствующие бромпроизводные. Очевидно, не все молекулы находятся в трансoidalной конформации, в противном случае дипольный момент был бы равен нулю. Некоторые молекулы имеют скошенную конформацию, для которой характерен определенный дипольный момент. Расчет дает величину 3,2 Д. Наблюдаемый дипольный момент равен 1,12 Д; эта величина свидетельствует о том, что большая часть молекул находится, как и ожидалось, в трансoidalной форме.

27. Вещество кристаллизуется в одной конформации (трансоидной, рис. 11), которая центросимметрична и поэтому дает мало полос в ИК-спектре. При плавлении устанавливается равновесие между трансоидной и скошенной конформациями. Поэтому полосы, даваемые трансоидной конформацией, становятся менее интенсивными и появляются новые полосы, характерные для скошенной конформации.

28. Для образования внутримолекулярной водородной связи гидроксильные группы должны быть сближены, т. е. находиться в скошенной конформации. Для *d,l*-изомера можно нарисовать конформацию (А на рисунке, приведенном ниже), в которой гидроксильные группы находятся рядом и в то же время метильные группы находятся в благоприятном трансоидном положении. Для *мезо*-изомера конформация, в которой гидроксилы сближены, обязательно имеет метильные группы в менее выгодном скошенном положении (Б); эти конформации будут присутствовать в меньшем количестве, чем конформация А для *d,l*-изомера.



29. а) Да. б) Да. в) Нет (*транс*-кислота не может образовывать ангидрид; рис. 12). г) Да. д) Нет. е) Нет; аллены проявляют энантимерию, но не *цис*–*транс*-изомерию. ж) Да. з) Нет.

30. Для $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ и $\text{ClCH}=\text{CHCl}$ *цис*-изомеры имеют больший дипольный момент и более высокую температуру кипения (для которой существует корреляция с дипольным моментом). В случае $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCl}$, поскольку диполи связей CH_3-C и $\text{Cl}-\text{C}$ имеют противоположное направление, *транс*-изомер имеет больший дипольный момент и более высокую температуру кипения. Устойчивость не обязательно коррелирует с дипольным моментом: для бутена-2 более устойчивым является *транс*-изомер, а для двух остальных соединений —

цис-изомер. Причины такого порядка устойчивости не вполне понятны; по-видимому, пространственное отталкивание преобладает в случае бутена-2, в то время как для более поляризуемых галогенных соединений силы притяжения Лондона доминируют в случае *цис*-изомеров.

31. Малые циклы содержат 3 или 4 звена. Для них характерно угловое напряжение. Обычные циклы имеют 5, 6 или 7 звеньев. В пяти- и семичленных циклах имеется напряжение заслонения, а в шестичленных циклах напряжение почти отсутствует. Средние циклы — это циклы с числом звеньев от 8 до 11. В них наблюдаются трансаннулярные или невалентные взаимодействия, причиной которых является пространственное взаимодействие атомов водорода через кольцо. В них также имеется как напряжение заслонения, так и угловое напряжение, вызываемое увеличением углов, которое в свою очередь уменьшает невалентное напряжение. Напротив, большие циклы (12 звеньев и больше) имеют небольшое напряжение.

32. Первые два соединения циклизуются с образованием оксирана (этиленоксида) быстрее, чем два других циклизуются с образованием оксетана (триметиленоксида), несмотря на большее напряжение в трехчленном цикле. Дело в том, что вероятность сближения концов цепи для образования трехчленного кольца значительно больше, чем такая же вероятность для четырехчленного кольца. Вследствие эффекта Торпа—Ингольда (с. 53–54) *гем*-диметилзамещенное кольцо галогенгидрина замыкается легче, чем незамещенное. Это обусловлено тем, что угол $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ ($109,5^\circ$) ближе к углу в цикле (60 или 90°), чем угол $-\text{CH}_2-$ ($112,5^\circ$).

33. *цис*-Бутен-2 менее устойчив (т. е. его энтальпия больше), чем *транс*-изомер, поэтому гидрирование его до того же самого бугана (общий продукт гидрирования обоих изомеров) — более экзотермичный процесс. В случае циклононена устойчивость изомеров обратная: *транс*-изомер менее устойчив, и поэтому теплота гидрирования его до циклононана больше.

34. См. рис. 13 и 14.

35. а) Нет, карбоксильные группы слишком малы, чтобы препятствовать быстрому вращению через плоскую форму

при комнатной температуре, б) Да. в) Нет, молекула имеет две плоскости симметрии, даже когда кольца перпендикулярны друг другу. г) Да, объемистый атом иода препятствует быстрому вращению при комнатной температуре. д) Да. е) Нет; см. ответ на вопрос 35в.

36. а) Да, *цис*–*транс*-изомеры. б) При нормальной температуре нет. Однако разделение двух конформаций было проведено при -150° . При комнатной температуре равновесие между двумя конформациями устанавливается со скоростью приблизительно 10^5 сек^{-1} . в) Да, *цис*–*транс* (или *син*–*анти*)-изомеры. г) Это одна из резонансных форм N-метилацетамида. Связь C–N имеет характер простой связи. Хотя существование *цис*–*транс*-изомеров показано методом спектроскопии ЯМР, выделение их в таких простых случаях невозможно, оно было проведено на примере родственных соединений и аналогичных тиаомидов. д) Да. е) Нет, см. рис. 21. ж) Да, *цис*–*транс*-изомеры; *цис*-изомер представляет собой *мезо*-форму, а *транс*-изомер – *d,l*-соединение. з) Нет, вследствие быстрой инверсии атома азота. Однако с помощью спектроскопии ЯМР можно обнаружить *цис*–*транс*-изомеры (изомеры быстро превращаются друг в друга); изомеры были выделены в случае аналогичных N-хлорсоединений (рис. 21).

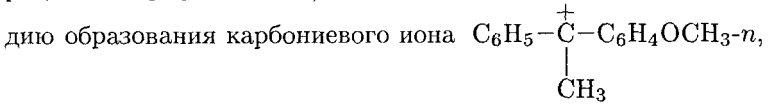
37. Да (см. рис. 18). Лучшим расщепляющим агентом будет комплекс алкен · PtCl₂ · H₂NCH(CH₃)C₆H₅. Исследование моделей показало, что *транс*-циклононен переходит из одной энантиомерной формы в другую намного легче (инверсия кольца), чем восьмичленный гомолог; *транс*-циклононен нельзя расщепить.

38. См. рис. 18–20.

39. а) Четвертичные аммониевые соли оптически устойчивы, а третичные амины быстро рацемизируются. б) Отщепление водорода из α-положения приводит к карбаниону, который рацемизируется вследствие инверсии аналогично третичным ами-

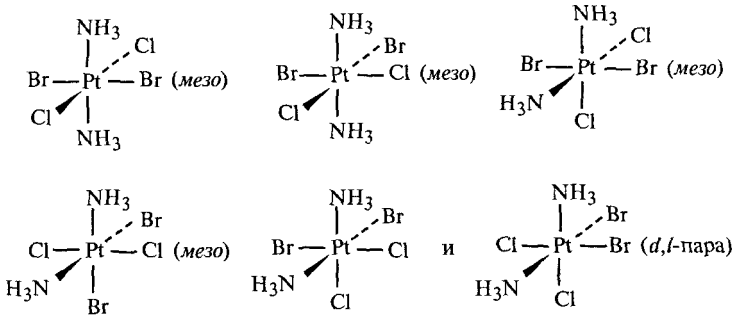
нам. При протонировании карбаниона $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\bar{\text{C}}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ образуется рацемическая смесь двух энантиомерных кетонов. в) Хотя образующееся вещество хирально, оптическая ак-

тивность теряется на стадии образования промежуточного радикала $C_6H_5\dot{C}DC_6H_5$. г) Реакция, вероятно, идет через ста-

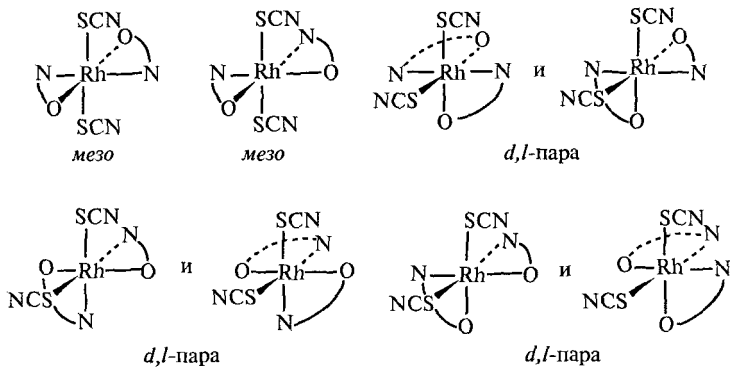


который имеет плоскую конфигурацию.

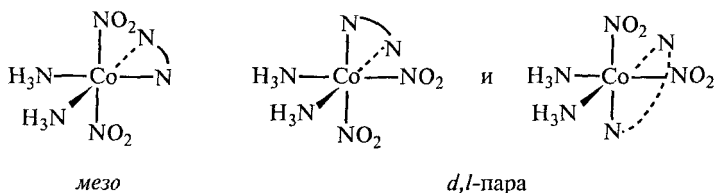
40. 1) См. рис. 22. Случай, аналогичный спирану, рис. 14.
 2) Пример, совершенно аналогичный тетраэдрическому атому углерода с четырьмя различными заместителями, рис. 6.
 3) См. рис. 24 (Pd вместо Pt). 4) См. рис. 25 (Ni вместо Pt).
 5) См. рис. 23 (в общем случае). 6) См. рис. 27, нижняя часть (Co вместо Pt и NO_2 вместо Cl). 7) См. рис. 30 (Cr вместо Rh).
 8) Четыре мезо-формы и одна *d,l*-пара:



- 9) Две мезо-формы и три *d,l*-пары:



41. Рассмотрим две возможные конфигурации исходного вещества; рис. 27, верхняя часть (NH_3 вместо Cl и NO_2 вместо NH_3). Ясно, что из *транс*-изомера (NH_3 -группы в *транс*-положении) можно получить только один оптически неактивный продукт при замене двух (соседних) NO_2 -групп на $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$. *цис*-Изомер может дать два различных вещества, одно из которых можно расщепить



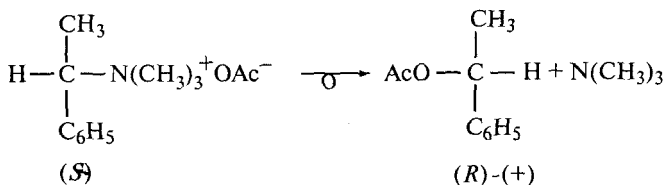
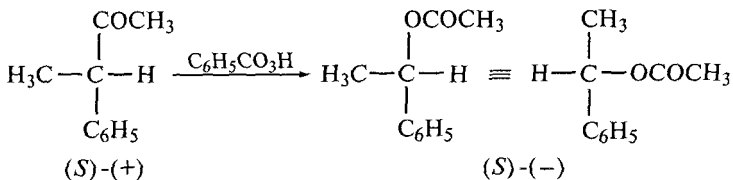
42. См. рис. 36. Скорость рацемизации больше, чем скорость радиоактивного обмена оксалат-иона с комплексом; это доказывает, что для рацемизации не требуется полного отщепления оксалатной группы. То, что в процессе рацемизации в комплексе обмениваются все 12 атомов кислорода, показывает, что рвутся все связи $\text{Cr}-\text{O}$, т. е. все атомы кислорода эквивалентны — в ином случае обменивались бы только шесть атомов. Скорость обмена кислорода близка к скорости рацемизации; можно предположить, что не каждое раскрытие — замыкание хелатного кольца приводит к рацемизации.

43. Каталитическое восстановление хлоргидрата над платиной стереоспецифично. Химическое восстановление малоселективно и приводит к наименее желаемому изомеру.

44. Ацилирование (*R*)-(-)-октанола-2 приводит к (*R*)-(-)-ацетату без изменения конфигурации. Превращение спирта в тозилат (*R*)-(-)-октанола-2 также происходит без изменения конфигурации, но реакция тозилата с ацетатом протекает с обращением конфигурации (рис. 40, уходящей группой является тозильная, а не бром), в результате чего образуется правовращающий (*S*)-ацетат.

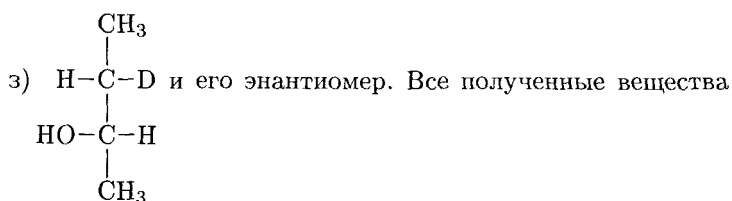
45. Перегруппировка кетона в ацетат (реакция Байера—Виллигера) идет с сохранением конфигурации аналогично перегруппировке Гофмана (рис. 41); поэтому конфигурация

(-)-фенилэтилацетата, образующегося в результате перегруппировки, соответствует конфигурации (-)-амина (рис. 41, OSCOCH_3 вместо NH_2), т. е. *S*. Однако пиролиз четвертичной аммониевой соли происходит с обращением конфигурации и приводит к (*R*)-(+)-ацетату.



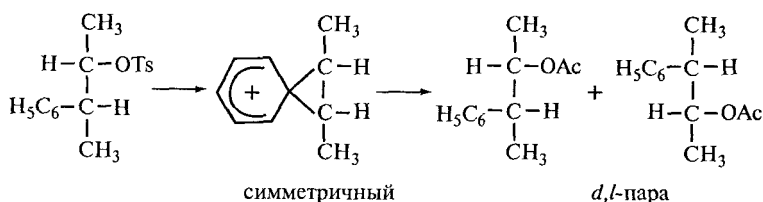
46. Каталитическое восстановление над платиной можно остановить на стадии образования алкена, при этом преимущественно образуется *цис*-стильбен. Химическое восстановление (натрием в жидком аммиаке) приводит к *транс*-стильбену.

47. а) Это *цис*-присоединение, поэтому оно приводит к *транс*-2-метилциклогексанолу (водород и OH -группа находятся в *цис*-положении). б) *транс*-1,2-Дибромциклогексан, поскольку циклический алкен обязательно имеет *цис*-конфигурацию, а присоединение идет как *транс*- или *анти*-присоединение. в) *анти*-Присоединение дает смесь *эритро*-2,3-бромгидринов (2-Br, 3-OH и 3-Br, 2-OH); замыкание кольца протекает с обращением конфигурации и приводит затем к *транс*-эпоксиду. г) Эта реакция также приводит к *транс*-эпоксиду в результате непосредственного *цис*-присоединения. д) Раскрытие кольца происходит с обращением конфигурации при C_2 или C_3 и приводит к той же самой смеси бромгидринов, что и в вопросе в). е) Эта реакция также протекает с обращением конфигурации и приводит к *эритро*-гександиолу-2,3. ж) *трео*-Гександиол-2,3 (*цис*-присоединение).



являются рацемическими модификациями.

48. По-видимому, эта реакция протекает через стадию образования промежуточного иона фенолия (случай, аналогичный приведенному на рис. 44)



49. Если возможно стереохимически, то образуется более устойчивый сопряженный алкен 1-фенилциклогексен. Однако реакция идет как *цис*-элиминирование аналогично пиролизу аминоксида (рис. 45); в *цис*-2-фенилциклогексилацетате единственным *цис*-водородом является водород при C₃, и элиминирование идет по этому направлению.

50. См. рис. 46. Гетеротактическая цепь в принципе является хиральной, в то время как изотактическая и синдиотактическая цепи имеют плоскости симметрии, проходящие через связь R-C-H (и в случае изотактической цепи также через СН₂-связь) в середине цепи, если не учитывать небольших нерегулярностей на концах цепи. В любом случае синтез из ахирального алкена под действием симметричного катализатора обязательно приводит к оптически неактивному полимеру.

Оглавление

Предисловие	5
Из предисловия автора	7
I. Введение	8
II. Исторический очерк	12
III. Основные положения и терминология	16
IV. Стереохимия соединений углерода	43
V. Стереохимия других элементов	65
VI. Стереохимия комплексных соединений металлов ..	69
VII. Динамическая стереохимия	82
VIII. Стереорегулярные полимеры	90
Литература	93
Вопросы	95
Ответы на вопросы	106

Учебное издание

Илиел Эрнест

ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

2-е издание

Ведущий редактор канд. хим. наук *Т. И. Почкаева*

Редактор канд. хим. наук *Е. Э. Григорьева*

Художник *Н. В. Зотова*

Художественный редактор *О. Г. Лапко*

Оригинал-макет подготовлен *С. А. Янковой*

в пакете IAT_EX 2_ε с использованием

кириллических шрифтов семейства LN

Подписано в печать 23.03.05 г. Формат 84 × 108/32

Гарнитура Computer Modern. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 3,75. Тираж 2000 экз. Заказ 2849

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний»

Адрес для переписки: Москва, 119071, а/я 32

Телефон (095)955-0398, e-mail: Lbz@aha.ru

<http://www.Lbz.ru>

Отпечатано с готовых диапозитивов
в полиграфической фирме «Полиграфист»

160001, г. Вологда, ул. Челюскинцев, 3

Второе издание на русском языке книги одного из крупнейших ученых, работающих в области стереохимии органических соединений.

Сtereoхимические представления играют важную роль во всех областях современной химии, поэтому знакомство с ними абсолютно необходимо каждому химику, а также специалистам, работающим в смежных областях (молекулярной биологии, биохимии).

Для студентов начальных курсов химических вузов, а также будущих молекулярных биологов, биохимиков, биофизиков.

интернет-магазин

OZON.ru



30447827

ISBN 5-94774-222-5



9 785947 742220