

# Elements of stereochemistry

Ernest L. Eitel

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  
1969

Э. ИЛИЕЛ

# ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

---

Перевод с английского

канд. хим. наук

В. М. ДЕМЬЯНОВИЧ

Под редакцией

доктора хим. наук

В. М. ПОТАПОВА

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»

МОСКВА 1971

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Книга написана одним из крупнейших ученых, работающих в области стереохимии органических соединений — области, являющейся, по выражению автора, краеугольным камнем современной органической химии. В ней представлены основы стереохимии, изложенные в форме, доступной начинающим изучение органической химии. Раздел, посвященный стереохимии неорганических соединений, написан специалистом в области комплексных соединений Ф. Басоло.

Книга предназначена прежде всего для студентов начальных курсов химических вузов, а также для биологов, работающих в области молекулярной биологии, биофизиков, биохимиков.

*Редакция литературы по химии*

Инд.  $\frac{2-5-2}{70-71}$

Э. Илиел — один из ведущих современных ученых в области стереохимии, автор широко известных монографий «Сtereoхимия соединений углерода» и «Конформационный анализ», переведенных на русский язык\*, 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. Она в высшей степени современна, так как включает многие новые определения и факты, не нашедшие еще отражения в монографиях. В качестве примеров можно привести понятие хиральности, представление об энантиотопных и диастереотопных группах, новую Z, E-систему номенклатуры геометрических изомеров, проблему выделения чистых конформеров.

Стремление автора к краткости привело к тому, что в некоторых случаях оказались неосвещенными вещи принципиальные и интересные. 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.

\* Илиел Э., Stereoхимия соединений углерода, изд-во «Мир», М., 1965; Илиел Э., Аллингер Н., Энжиал С., Моррисон Г., Конформационный анализ, изд-во «Мир», М., 1969.

При переводе пришлось решать вопросы терминологии, особенно в отношении конформаций. При этом хотелось избежать неоправданного введения иностранных терминов там, где существуют русские эквиваленты. Так, например, наглядный термин «скошенная конформация» несомненно лучше, чем расплывчатое с легкой руки некоторых переводчиков выражение «*gauche*-конформация». Неудачны также обозначения конформаций словами «*син*» и «*анти*» (они путаются с аналогичными обозначениями геометрических изомеров соединений 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. Помимо уже упоминавшихся новых фактов и трактовок, преподаватель найдет здесь задачи и упражнения, которые можно использовать на семинарах и при проведении контрольных работ; научный работник получит информацию о новейших идеях и обобщениях.

*В. Потапов*

## ИЗ ПРЕДИСЛОВИЯ АВТОРА

Этот краткий, элементарный конспект 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. Этот факт нашел отражение в том, что в некоторых современных (к сожалению, далеко не во всех) учебниках органической химии стереохимические представления вводятся очень рано. В результате появилась возможность объяснить и интерпретировать все органические реакции на базе, включающей и стереохимию. Тем не менее, часто приходилось разбивать изложение материала, и студент не мог получить ясного и всеобъемлющего представления о стереохимии и ее терминологии.

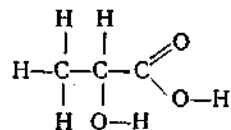
Я надеюсь, что в этой книге мне удалось дать основные элементы стереохимии. Подразумевается, что ее будут использовать вместе с учебником органической химии, но она не заменит более подробные учебники по стереохимии. Такие учебники написаны для более подготовленных. Настоящая книга пригодна для любого студента, изучающего органическую химию; она будет способствовать переходу к более детальному изучению разделов, имеющих фундамен-

тальное значение в различных областях науки — от структурной химии до молекулярной биологии. В книгу включен краткий раздел стереохимии комплексных соединений, чтобы показать начинающему химику, что пространственные представления имеют значение не только в органической химии. Раздел стереохимии комплексных соединений написан профессором Ф. Басоло из Нордвестернского университета.

Э. Илицл

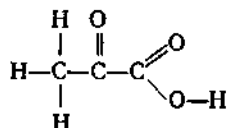
## I. ВВЕДЕНИЕ

Термин *стереохимия* (от греческого слова *stereos* — пространственный и химия) 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 эта 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 одинаковы (например, они имеют одну и ту же температуру плавления, давление пара, плотность, показатель преломления, кислотность, инфракрасный спектр, спектр ядерного магнитного резонанса и одинаковую реакцию 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* [это молочная кислота брожения, или (-)-молочная кислота\*]. Направление вращения определяется как видимое наблюдателем, по направлению к которому распространяется свет. 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, выделенного 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

\* В интересах педагогической ясности автор несколько отклоняется от истины: молочная кислота брожения не антипод мясомолочной, а рацемат (см. стр. 27). — *Прим. ред.*

принятое в настоящее время объяснение, согласно которому 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 углеродного атома направлены к четырем углам тетраэдра; так, молекула метана  $\text{CH}_4$  представляет тетраэдр с атомами водорода в углах и углеродным атомом в центре (рис. 1). Если углеродный атом связан

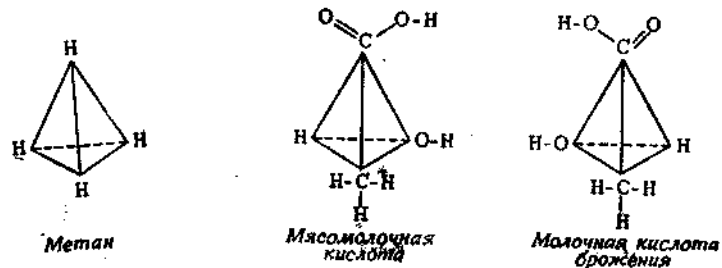


Рис. 1.

с четырьмя различными заместителями, как в молочной кислоте ( $\text{CH}_3$ , H, OH и COOH), то возможно два расположения (рис. 1). Заместители располагаются так, что молекулы не могут быть совмещены (т. е. они не идентичны) и представляют собой зеркальные изображения друг друга (это можно наглядно продемонстрировать с помощью молекулярных моделей); они соответствуют право- и левовращающим 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 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 они отличаются по некоторым химическим свойствам и не отличаются по другим? Как различие в определенных физических свойствах (например, 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. магнитные колебания каждого из лучей света 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: интенсивность проходящего луча не уменьшается, если призмы расположены параллельно; интенсивность луча падает, если угол между призмами острый или тупой. Если же призмы Николя скрещены, то свет полностью погашается. 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 прохождение 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 кристалла (предмет *диссимметричен*, если он не совмещается со своим зеркальным изображением — как левая и правая перчатки). 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  $\alpha$  — 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, температуры 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 годах прошлого века 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 плоскости поляризации [называемой теперь ( $\pm$ )-винной кислотой]. При рассмотрении кристаллических солей винной кислоты (например,

натрийаммониевой соли) с помощью лупы Пастер заметил, что кристаллы диссимметричны (см. выше) и имеют одинаковую конфигурацию. При рассмотрении кристаллов натрийаммониевой соли рацемической 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

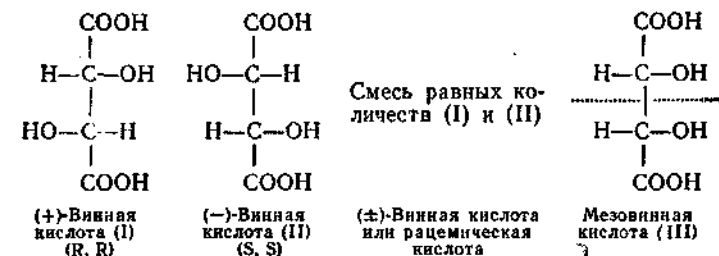


Рис. 2.

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 называют *расщеплением* исходной смеси одинаковых количеств молекул противоположной хиральности (так называемой *рацемической модификации*). Пастер правильно приписал оптическую активность (+)-винной кислоты диссимметрии самих молекул, а не ее кристаллов (так как диссимметрия такого типа 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 компенсации их друг другом. Проекционные формулы, о которых речь будет идти ниже, всех трех винных кислот приведены на рис. 2.

На этом рисунке приведена также так называемая мезовинная кислота (III), которая является неактивным стереоизомером I и II; она имеет плоскость симметрии и поэтому не диссимметрична (*ахиральна*) и не может вращать плоскость поляризации ни при каких условиях. Отметим различие между (±)-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 поэтому не способной к расщеплению.

Представление о том, что оптическая активность вызвана диссимметрией молекул, было разработано 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)\*. Вант-Гофф (лауреат Нобелевской премии 1901 г.) предположил, что эти четыре атома или группы расположены вокруг центрального атома углерода по углам тетраэдра.

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

\* Решающей предпосылкой для создания теории Вант-Гоффа была теория химического строения Бутлерова, причинившая химиков рассматривать молекулы органических соединений как строения 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 изображением или нет. Это в свою очередь определяется тем, к какой группе точечной симметрии принадлежит молекула. Только определенные группы точечной симметрии (так называемые  $C_n$  и  $D_n$  точечные группы по системе обозначений Шенфлиса) проявляют энантимерию. Классификация по группам симметрии основана на существовании или отсутствии определенных элементов симметрии, а именно простых осей, зеркально-поворотных осей, центров или плоскостей симметрии. *Осью симметрии*  $n$ -го порядка называется ось, проходящая через молекулу таким образом, что при повороте вокруг нее на угол, равный  $360^\circ/n$ , молекула возвращается в положение, не отличное от исходного.

В качестве примера можно привести равносторонний треугольник, который имеет ось третьего порядка, проходящую через его центр перпендикулярно плоскости треугольника.  $n$  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 изображение другой (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 от этой точки встречает идентичный элемент. Так, центр шара является центром симметрии. Наконец, *зеркально-поворотной осью*  $n$ -го порядка называется ось, при

повороте вокруг которой на угол  $360^\circ/n$  и последующем зеркальном отражении в плоскости, перпендикулярной оси, структура, обладающая такой осью, дает идентичную структуру. 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 изображением; 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 не активны. Такие молекулы можно называть симметричными, но лучше использовать термин недиссимметричные или ахиральные (т. е. лишенные хиральности). С другой стороны, молекулы, имеющие только простые оси симметрии или полностью лишенные элементов симметрии, нельзя совместить с их зеркальными изображениями. Такие молекулы являются хиральными, или диссимметричными, 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 изображение; такие стереоизомеры называются энантиомерами (а также энантиоморфами, антимерами или, что менее удобно, оптическими антиподами). Хорошо известными предметами, связанными такими



энантиомерными отношениями, являются правая и левая перчатки, винты с правой и левой нарезкой, право- и левоориентированные гайки. Энантиомерные предметы одинаково взаимодействуют с симметричными объектами. Так, правая и левая перчатки одинаково укладываются в прямоугольную коробку; винты с правой и левой нарезкой 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 же коррелировать конфигурацию с другим хиральным объектом. Например, хиральность правой перчатки можно определить как аналогичную хиральности правой руки и противоположную хиральности левой руки; хиральность винта с правой нарезкой можно определить как аналогичную хиральности правоориентированной гайки и т. д. Ясно, что отношение энантиомерных предметов к хиральным объектам не одинаково (правая перчатка имеет совершенно различное отношение к правой и левой руке).

То, что было сказано о макроскопических объектах, совершенно справедливо и для хиральных молекул. Внутренние взаимоотношения атомов и групп в молекуле одинаковы в энантиомерах (так же 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 (недиссимметрических) физических величин. Они реагируют с одинаковой скоростью с ахиральными (симметричными) 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 электрограммы 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 вращения. 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 отлична, что в реакцию вступает только один из двух энантиомеров. Упомянутые выше различия во вкусе, запахе и фармакологических свойствах энантиомеров объясняются их неодинаковым взаимодействием с очень диссимметричными ферментативными системами в организме человека.

Стереоизомеры, которые не являются зеркальными изображениями 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 отличие от энантиомеров расположение соответствующих атомов и групп относительно друг друга в диастереомерах 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 гидроксильные группы будут сближены в (+)-винной кислоте, но не в мезовинной (рис. 3). Для (-)-винной кислоты положение, конечно, аналогично (+)-энантиомеру.

Различные расстояния между соответствующими группами в диастереомерах обуславливают различия в физических и химических свойствах. Например, (+)-винная кислота и ее (-)-энантиомер плавятся при 174°, в то время как температура плавления мезо-формы 151°; 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 олефины\* типа  $abC=Cd$  (где  $a \neq b$  и  $c \neq d$ ) и циклические соединения, в которых два или более атома цикла содержат разные заместители (примеры см. рис. 4).

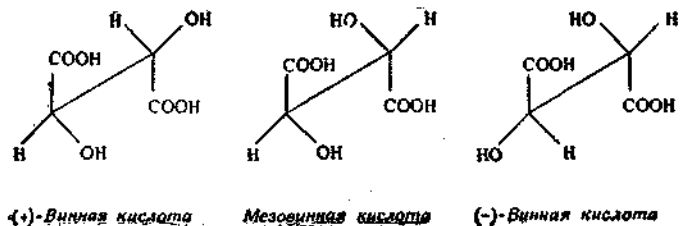


Рис. 3. Перспективные формулы винных кислот.

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, как

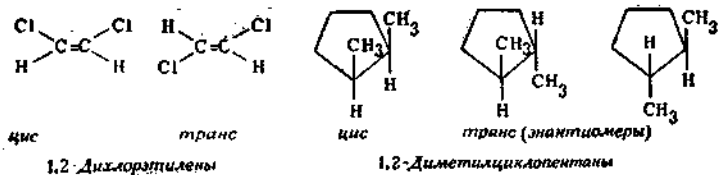


Рис. 4. Диастереомерные олефины и циклоалканы.

можно видеть на примере 1,2-диметилциклопентанов: *цис*-изомер представляет собой мезо-форму (см. ниже), а *транс*-изомер существует в виде пары энантиомеров (*d,l*-пара). Таким образом, эта циклическая система представляет собой пример соединения, которое может проявлять как диастереомерию (*цис*- и

\* Относя олефины к диастереомерам, автор приходит в противоречие с существующими традициями. Обычно понятие диастереомеров применяют лишь к хиральным соединениям с несколькими хиральными центрами. — *Прим. ред.*

любой из *транс*-изомеров), так и энантиомерию (два зеркальных *транс*-изомера).

Поскольку установлено, что диастереомеры отличаются по химическим и физическим свойствам, включая и устойчивость, можно понять, почему энантиомерные молекулы, одинаково реагирующие с симметричными реагентами, ведут себя различно по отношению к хиральным молекулам, таким, как ферменты. Если два энантиомера взаимодействуют с одними и теми же хиральными реагентами, 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 укладываются в прямоугольной коробке (симметричный реагент) и совершенно различно надеваются 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 (на самом деле 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 энантиомеров.

### Проекционные формулы. Номенклатура стереоизомеров

Молекулы представляют собой трехмерные объекты, и поэтому их трудно изобразить на двухмерной бумаге, если не условиться о соответствующих правилах проекции. Существует четыре типа проекций, которые приведены на рис. 5 для  $CH_3CHBrCH_2OH$ . 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

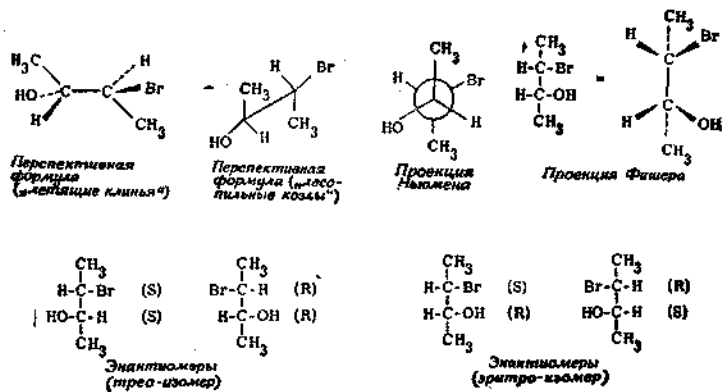


Рис. 5. Диастереомеры 3-бромбутанола-2.

формулы Фишера всех четырех стереоизомеров. В проекции «летающие клинья» молекула видна сбоку в своей нормальной конформации или при таком расположении групп, которое соответствует заторможенной

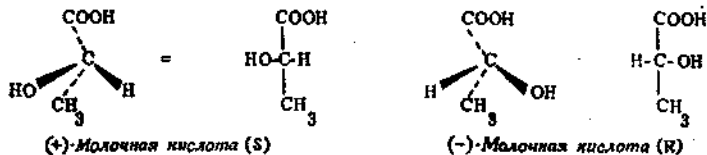


Рис. 6.

конформации. В проекции «лесопильные 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 заторможенной конформации с осью С<sub>2</sub>—С<sub>3</sub> в плоскости проекции, СН<sub>3</sub>-группами у С<sub>1</sub> и С<sub>4</sub>, расположенными за плоскостью проекции, и Н, ОН и Вг при С<sub>2</sub> и С<sub>3</sub>,

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 (СН<sub>3</sub>, СООН) при повороте располагаются за плоскостью проекции, а боковые группы (Н, ОН) — перед этой плоскостью.

Кроме удобного двумерного изображения хирального центра, необходимо отразить расположение

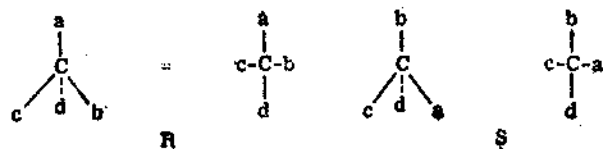


Рис. 7. R-S-Номенклатура.

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 будет a→b→c→d. Тогда на хиральный центр смотрят со стороны удаленной от младшего заместителя d: если старшинство остальных заместителей уменьшается по часовой стрелке a→b→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→b→c уменьшается по часовой стрелке, то конфигурацию

обозначают знаком R, а если против часовой стрелки, то знаком S\*. 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 используется следующее правило 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 еще более удаленный атом). Если два заместителя связаны с атомами одинакового атомного номера, но в различном числе, то старшинство отдается заместителю с большим 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  $\text{CHO}$  имеет преимущество перед группировкой  $\text{CH}_2\text{OH}$  [но не перед  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ ],  $\text{C}_6\text{H}_5$  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 большим массовым чис-

\* Для 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 с написанием буквы S против часовой стрелки. — *Прим. ред.*

лом (т. е.  $D > H$ ). Если два лиганда различаются только по их конфигурации, то R старше S, а *цис* (определенное по системе Кана — Ингольда — Прелога; см. ниже) старше *транс*. 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 обозначение; так, первый из четырех стереоизомерных 3-бромбутанолов-2 (рис. 5) обозначается как (2S, 3S)-3-бромбутанол-2, а (+)-винная кислота (рис. 2) — как (2R, 3R)-винная кислота.

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

### Число стереоизомеров. Мезо-формы. Псевдоасимметрические атомы

Поскольку существует две возможности 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

\* Автор неправ в своем отношении к другим системам номенклатуры: D, L- и  $\alpha, \beta$ -обозначения и сегодня еще используются чаще, чем R, S-номенклатура. Последняя система также сложнее других своими особыми правилами старшинства, отличными от принятых в любой структурной номенклатуре. Этим недостатком не страдает р, s-система, предложенная А. П. Терентьевым и соавторами (1954 г.). — *Прим. ред.*

(рис. 2) или в 1,2-диметилциклопентанах (рис. 4). Винные кислоты имеют два одинаковых хиральных центра ( $^*\text{СНОНСООН}$ ), 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

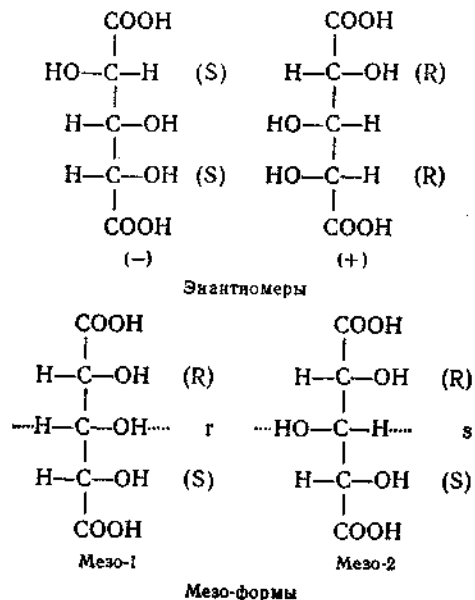


Рис. 8. Триоксиглутаровые кислоты.

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 энантимеров, а пару диастереомеров. Такие атомы называются *псевдоасимметрическими*. Для них харак-

терно то, что из четырех заместителей два различны (но ахиральны), а два других являются энантиомерными (формула  $\text{СXYZ}_R\text{Z}_S$ ).

Примером соединений с псевдоасимметрическими атомами углерода могут служить триоксиглутаровые кислоты, приведенные на рис. 8. В первых двух изомерах центральный углеродный атом ( $\text{C}_3$ ) является ахиральным (это не противоречит тому факту, что молекула в целом хиральна), так как заместители ( $-\text{СНОНСООН}$ ) одинаковы в обоих изомерах. Здесь изменение окружения  $\text{C}_3$  оставляет молекулу без изменений (новую молекулу можно превратить в исходную поворотом ее на  $180^\circ$ ). В двух других стереоизомерах (которые являются ахиральными мезо-формами)  $\text{C}_3$  удовлетворяет условиям псевдоасимметрического атома: изменение его конфигурации 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  $\text{АВхС}-\text{СABу}$ , 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  $\text{АВхС}-\text{СхAB}$ , 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 — треозы и эритрозы ( $\text{СН}_2\text{ОНСНОНСНОНСНО}$ ), имеющих соответствующие конфигурации. Действительно, ранний интерес к стереохимии возник благодаря исследованиям сахаров, многие из которых имеют общую формулу  $\text{СН}_2\text{ОН}(\text{СНОН})_n\text{СНО}$  и *n* хиральных центров.

### Рацемические модификации. Расщепление

Рацемическую модификацию выше уже определили как совокупность равных количеств правовращающих (+) и левовращающих (-) энантиомерных

молекул одного и того же вещества. Очевидно, рацемические модификации существуют только на макромолекулярном, а не на молекулярном уровне; отдельные молекулы, если они хиральны, являются либо право-, либо левоориентированными, но не ориентированными 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 беспорядочности и увеличение энтропии. Этот процесс, называемый *рацемизацией*, является термодинамически выгодным и может быть осуществлен различными путями (например, нагреванием или под действием кислот, оснований и металлических катализаторов). К сожалению, мы не можем говорить здесь подробнее об этом явлении — может ли данный энантиомер рацемизоваться, и если да, то как; как рацемизация зависит от структуры и химических свойств вещества. Следует указать, 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-бромпропионовой кислоты бромированием пропионовой. Поскольку оба атома водорода в пропионовой кислоте одинаково легко замещаются на бром, то два энантиомера 2-бромпропионовой кислоты должны получаться в равных количествах; в результате образуется рацемическая модификация. Аналогично при реакции цианистого водорода с ацетальдегидом, приводящей к нитрилу молочной кислоты, обе стороны связи C=O одинаково легко доступны для атаки ци-

анид-ионом и опять 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,

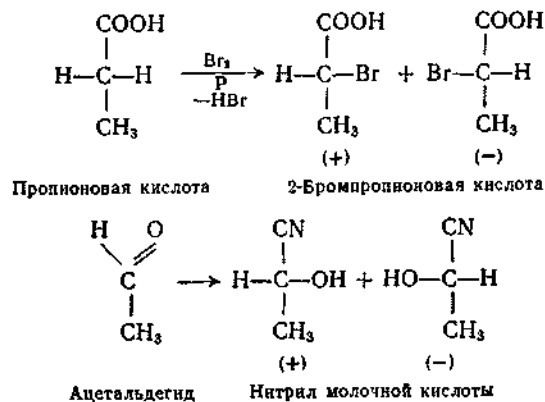


Рис. 9. Синтез рацемических модификаций.

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-единственного энантиомера? Некоторые вещества, такие, как 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 имеется несколько методов, но все они, кроме первого, требуют наличия других чистых энантиомеров из природных источников. Первый метод — это механическое разделение энантиоморфных кристаллов. Примером может служить расщепление

винной кислоты, впервые проведенное Пастером и описанное выше. Под термином *расщепление* подразумевается разделение рацемической модификации на энантиомеры. Разделение энантиоморфных 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 соль (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, обозначаемым  $(-)$ -В, обычно (но не обязательно) природного происхождения, например бруцином. При этом образуется две соли  $(+)$ -А· $(-)$ -В и  $(-)$ -А· $(-)$ -В. [Необходимо помнить, что, хотя  $(\pm)$ -А является рацемической модификацией, оно состоит из индивидуальных молекул  $(-)$ -А и  $(+)$ -А.] Поскольку соли представляют собой диастереомерные соединения, то они будут, как правило, отличаться по физическим свойствам (см. выше); например, они будут иметь различную растворимость и одна из солей будет кристаллизироваться лучше другой. Менее растворимую соль [скажем,  $(+)$ -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 не чистую  $(-)$ -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, а не  $(-)$ -энантиомер, не встречающийся в природе. Если в синтетическую  $(\pm)$ -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  $\alpha$ -аминокислот на оптически активные аминокислоты (из которых построены все природные белки) рацемическую кислоту сначала ацилируют и получают рацемическую ациламино кислоту. Последнюю затем гидролизуют в присутствии фермента ацилазы, получаемого из почки 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-ацетиламино кислот обычными химическими методами (например, в присутствии соляной кислоты).

Таковы основные методы расщепления. Другие методы — хроматографическое расщепление, расщепление кристаллизацией из оптически активных растворителей, асимметрические превращения или асимметрические синтезы (в отсутствие ферментов) и т. п. — представляют только теоретический интерес.

Одним из интересных аспектов расщепления является то, что оно включает в себе размножение, а не создание диссимметрии. 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 диссимметричных 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 диссимметричный кристалл вещества, такого, как мочевины, молекула которого не является диссимметричной, а кристаллы диссимметричны. Если после внесения затравки одного энантиомера маточный раствор отделить (например, декантировать) от кристаллов энантиомера, то тем самым достигается расщепление. Другая возможность появления оптически активных веществ — это асимметрический синтез в присутствии диссимметричного физического агента, такого, как циркулярнополяризованный свет, образующийся, например, 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 чистотой* расщепленного материала, т. е. отно-

шением величины вращения полученного вещества к максимальному вращению, возможному для чистого энантиомера того же вещества.

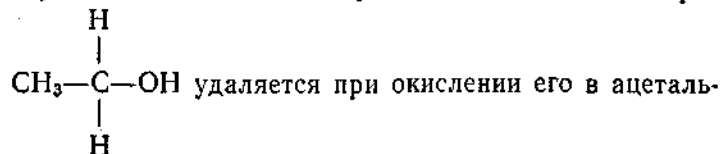
### Энантиотопные и диастереотопные группы

Если два атома или 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  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . 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  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  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 пропионовой 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 изображению — (+)- и (-)-формы 2-бромпропионовой кислоты. Ясно, что указанные атомы водорода в пропионовой кислоте не являются эквивалентными, а относятся друг к другу, как предмет к своему зеркальному изображению, так же как атомы брома в (+)- и (-)-формах 2-бромпропионовой кислоты. В последнем случае существуют две различные молекулы, которые называются *энантиомерными*. В пропионовой кислоте атомы водорода различаются по положению (греческое *topos*), они относятся, как предмет к своему зеркальному изображению, и называются *энантиотопными*. Наиболее важным свойством энантиотопных атомов или групп является их различное поведение в диссимметричной среде, например в присутствии фермента. Опыты с мечеными атомами показали, что только один из



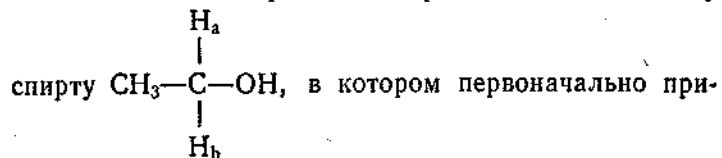
двух энантиотопных водородов в этиловом спирте



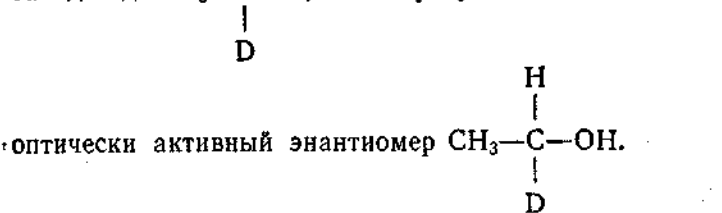
дегид в присутствии фермента алкогольдегидрогеназы. Классический случай, показывающий значение энантиотопных групп, это метаболизм щавелевоуксусной  $\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{COOH}$  и уксусной  $\text{CH}_3\text{COOH}$  кислот в  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту  $\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$  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  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту. Против этого механизма выдвигали, однако, возражение, что поскольку обе группы  $\text{CH}_2\text{COOH}$  в лимонной кислоте одинаковы, то этот путь не мог привести к  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоте с меткой только на одном конце. Теперь ясно, что возражения против лимонной кислоты как промежуточного продукта в синтезе не являются неоспоримыми. Две  $\text{CH}_2\text{COOH}$ -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  $\text{COOH}$ -группой), тогда как другая — из уксусной кислоты (с немеченой  $\text{COOH}$ -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 карбо-

нильной в  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоте. Метка необходима только для того, чтобы можно было различить пространственное расположение двух энантиотопных  $\text{CH}_2\text{COOH}$ -групп в промежуточной лимонной кислоте. Если синтезировать лимонную кислоту из немеченой  $\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{COOH}$  и меченой  $\text{CH}_3\text{COOH}^*$ , то метка находится в другой энантиотопной группе  $\text{CH}_2\text{COOH}$  лимонной кислоты, и в конечном продукте  $\text{HOOC}\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}^*$  она удалена от  $\text{CO}$ -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  $\text{CH}_3\text{COOH}$  подходят исключительно с одной стороны карбонильной группы. По той же причине вос-

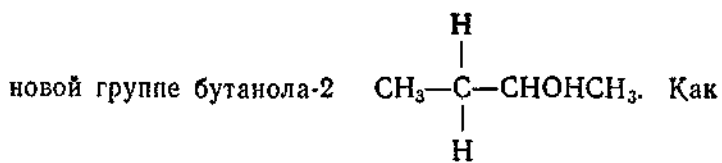
становление ацетальдегида  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}_a}{\text{C}}=\text{O}$  в присутствии алкогольдегидрогеназы приводит к этиловому



оптически активный энантиомер  $\text{CH}_3-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{OH}$ .



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 метиле-



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 вследствие различного запаса энергии образуются в неравных количествах. Таким образом, диастереотопные атомы водорода, кроме того, что дают диастереомерные продукты, неодинаково реагируют даже с ахиральными реагентами. На самом деле они находятся в совершенно различном химическом окружении (не в зеркальном окружении, как энантиотопные атомы) и различаются как по физическим, так и по химическим свойствам. Например, в ЯМР-спектрах оба водорода 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; другие хиральные элементы см. ниже). Молочная кислота может существовать в виде R- и S-конфигураций, приведенных на рис. 6. Конечно, возникает вопрос, какая из двух известных молочных кислот — право- или левовращающая — соответствует какому пространственному расположению групп; другими словами, какую конфигурацию — R или S — имеет (+)-молочная кислота? Ответ на этот вопрос был получен только в 1951 г., когда Бьево, Пердеман и Ван Боммел (работавшие в той же лаборатории, в которой 77 лет назад работал Вант-Гофф) методом флуоресценции рентгеновских лучей (дифракция рентгеновских лучей 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 их непосредственно или косвен-

ным 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 СН<sub>3</sub>-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 [СН<sub>2</sub>Br вместо СН<sub>3</sub> 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, таких, как 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 Илиела «Сtereoхимия соединений углерода», изд-во «Мир», М., 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 до тех пор, 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 С<sub>1</sub> относительно атомов водорода при С<sub>2</sub>. Эти расположения, называемые *конформациями*, превращаются друг в друга вращением вокруг про-

стой связи С—С. До 30-х годов считалось, что вращение вокруг простых связей свободно (т. е. происходит неизмеримо быстро) и, следовательно, нельзя обнаружить индивидуальные конформеры, приведенные на рис. 10. Однако в начале 30-х годов 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 С—С-связи, равного приблизительно 3,0 ккал/моль. Дальнейшие исследования позволили установить, что максимум энергии наблюдается, ко-

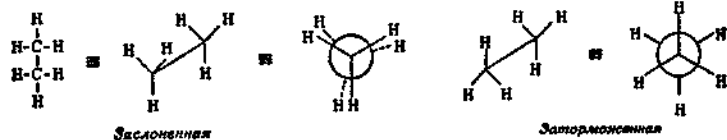


Рис. 10. Этан (промежуточные конформации тоже возможны).

гда атомы водорода при соседних углеродных атомах сближены (заслоненная конформация, рис. 10), и минимум энергии соответствует максимальному удалению водородных атомов (заторможенная конформация, рис. 10). Можно было предположить, что предпочтительность заторможенной конформации обусловлена пространственным 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 электронных связей.

Благодаря наличию энергетического барьера большинство молекул этана существует при комнатной температуре в заторможенной или почти заторможенной конформации; при этом происходит незначительная крутильная осцилляция («либрация») мо-

лекул. Для 1,2-дибромэтана (рис. 11) картина более сложная: здесь существует три минимума энергии (два из них соответствуют энантиомерным конформациям и поэтому энергия их одинакова; энергия третьего отлична) и три максимума (два одинаковых, третий отличный). Конформации и их названия приведены на рис. 11. На оси абсцисс откладывают значение диэдрального (торсионного) угла или угла

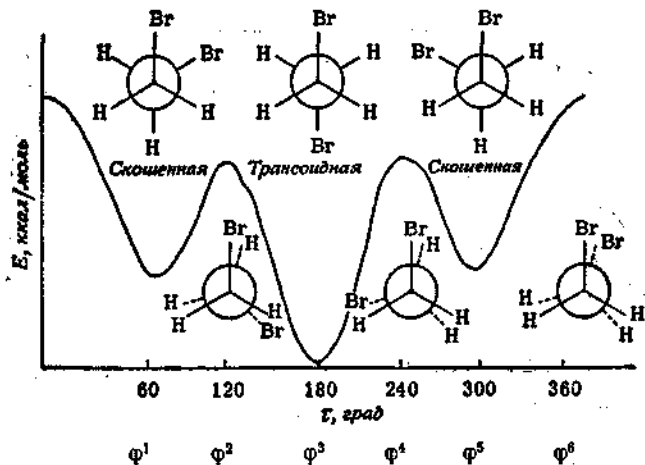


Рис. 11. Конформации и потенциальная энергия 1,2-дибромэтана как функция угла кручения.

кручения  $\tau$ , 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  $\phi$ -обозначения этого угла). На оси ординат откладывают энергию. Энергетические максимумы расположены при  $0^\circ$  и  $120^\circ$  (и повторяются при  $240^\circ$  и  $360^\circ$ ) 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 энергии при  $180^\circ$  соответствует так называемой *трансоидной* конформации, поскольку в этом случае как пространственные, так и электростатические взаимодействия минимальны. Конформации при  $60^\circ$  и  $300^\circ$  называются *скошенными*, энергия их больше из-за взаимодействия атомов

брома\*. Очевидно, что большая часть молекул в любой момент времени находится в трансoidной конформации, дипольный момент которой равен нулю, так как связи C—Br антипараллельны, 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 существуют в виде скошенной конформации. 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 будет находиться в скошенной конформации. Дипольный момент 1,2-дибромэтана можно рассчитать исходя из соотношения конформаций, и, наоборот, соотношение конформаций можно определить, зная дипольный момент.

Очевидно, наше знание молекулярной архитектуры 1,2-дибромэтана не является полным, если неизвестна его конформация (или конформационный со-

\* Конформационная номенклатура окончательно не установлена. В литературе можно встретить самые разные обозначения конформеров. Так, трансoidную конформацию называют еще *анти*, или *анти-перипланарной*, 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). Нам представляются более целесообразными термины, используемые в переводе (трансoidная, скошенная и цисoidная), так как они наглядны и не применяются в стереохимии в иных целях (как *син* и *анти*). — *Прим. ред.*

став при данной температуре). Поэтому 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  $\text{CH}_4$ , строение полностью и однозначно определяет структуру молекулы. В более сложном случае хлорбромидметана  $\text{CHClBrI}$  структура не определена полностью, если неизвестна конфигурация, так же как и строение. В расстановленном 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. СТЕРЕОХИМИЯ СОЕДИНЕНИЙ УГЛЕРОДА

Из большого числа элементов, стереохимия которых изучена, углерод до сих пор является наиболее важным не только исторически, но главным образом

благодаря своему присутствию во всей живой материи. Поэтому стереохимия соединений углерода будет рассмотрена более подробно, чем стереохимия 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  $\text{CH}_4$  как-то различаются или могут быть различимы, то предполагается некоторое регулярное расположение четырех валентностей. Возможны три таких расположения: квадрат (с углеродом в центре), четырехугольная пирамида (с углеродом в вершине) и тетраэдр (с углеродом в центре). Примечательным фактом, позволившим сделать выбор между этими тремя возможными структурами, явилось существование только одного изомера дихлорметана  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (или любой простой молекулы типа  $\text{Caabb}$ ). С помощью листа бумаги и карандаша можно легко убедиться в том, что если бы дихлорметан имел плоское строение (квадрат), то для него было бы возможно два изомера (один с соседними атомами хлора и другой с атомами хлора, расположенными по диагонали); пирамидальная структура также должна была бы привести к существованию двух изомеров. Тетраэдрическая структура однозначно соответствует экспериментальному факту существования только одного соединения  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Эта структура, кроме того, предсказывает существование энантиомеров для соединений типа  $\text{Cabcd}$  и поэтому была принята Вант-Гоффом как модель. Проведенные после 1874 г. эксперименты — дифракция рентгеновских лучей, дифракция электронов и нейтронов, исследования инфракрасных спектров, а также квантовомеханические расчеты — полностью подтвердили правильность гипотезы Вант-Гоффа. Симметрично замещенные молекулы, такие, как  $\text{CCl}_4$  (четырехлористый углерод), имеют форму правильного тетраэдра с углами  $109^\circ 28'$ . Если замещение не симметрично, то углы несколько отличаются от тетраэдрических; так, например, в хло-

ристом метилена  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  углы  $\text{Cl}-\text{C}-\text{Cl}$ ,  $\text{H}-\text{C}-\text{H}$  и  $\text{H}-\text{C}-\text{Cl}$  равны соответственно 111,8, 112,0 и  $108,3^\circ$ . Длины связей  $\text{C}-\text{H}$  и  $\text{C}-\text{Cl}$ , конечно, совершенно различны ( $\text{C}-\text{Cl}$  1,77А,  $\text{C}-\text{H}$  1,07А), и геометрия молекулы в целом очень заметно отличается от правильного тетраэдра.

Сtereохимия насыщенных соединений была рассмотрена в предыдущем разделе.

### Олефины

Олефины типа  $\text{Cab}=\text{Cab}$  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  $\text{abC}=\text{Cab}$  обычно лежат в плоскости, и эта плоскость обязательно является плоскостью симметрии, если только  $a$  или  $b$  не представляют собой диссимметричные группы. Поэтому oleфины обычно проявляют не энантиомерию, а *цис*- (от латинского слова *cis* — по одну сторону) и *транс*- (от латинского слова *trans* — напротив) изомерию, причем *цис-транс*-изомеры являются диастереомерами\*, называемыми также *геометрическими изомерами*. Для общей структуры  $\text{abC}=\text{Ccd}$  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,  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ , в которых 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 oleфинов типа  $\text{abC}=\text{Ccd}$  недавно предложена общая номенклатура. Допустим, что, согласно правилу старшинства, разработанному для энантиомеров (см. выше), а старше  $b$ , с старше  $d$ . Если  $a$  и  $c$  находятся в *цис*-положении,

\* См. примечание к стр. 20.

то конфигурацию относят к типу *цис*\* и обозначают символом *Z* (от немецкого слова *zusammen* — вместе) перед названием соединения. Если же *a* и *c* (старшие группы) находятся в *транс*-положении, то конфигурацию относят к типу *транс* и обозначают символом *E* (от немецкого слова *entgegen* — напротив). Следует

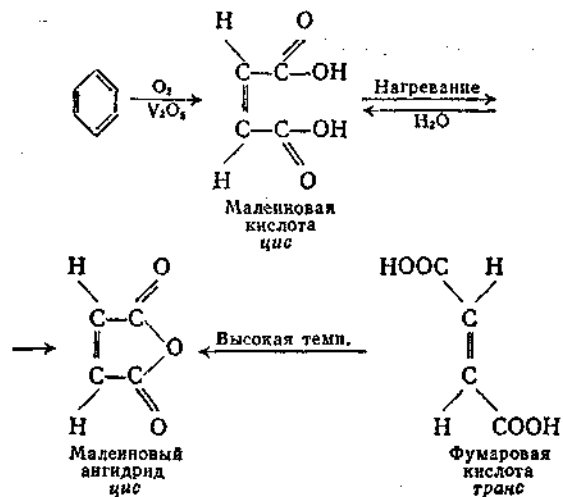


Рис. 12. Этилендикарбоновые кислоты.

отметить, что в ряде случаев, как, например, для

$$\begin{array}{c} \text{Cl} & & \text{Cl} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} & \\ & / & \diagdown \\ \text{H} & & \text{Br} \end{array}, Z, E\text{-символы не соответствуют клас-}$$

сическому обозначению *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 гораздо проще, чем конфигурации энантиомеров. Например, в случае этилендикарбоновых кислот (рис. 12) *цис*-изомер (маленивая кислота) легко образует

\* В английском оригинале, кроме *Z, E*-обозначений, вводятся еще слова *seqcis* и *seqtrans*, которые нам представляются излишними: их смысл тот же, что у обозначений *Z, E* — *цис*- или *транс*-расположение, определенное по правилам старшинства Кана — Ингольда — Прелога. — *Прим. ред.*

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 одновременно соединить *транс*-положения двойной связи C=C, а для образования устойчивой структуры необходим шестичленный мостик (как в *транс*-циклооктене). Следовательно, маленивый ангидрид, а также и маленивая кислота имеют *цис*-двойную связь; изомерная *транс*-кислота (фумаровая кислота) образует ангидрид с трудом в жестких условиях. Вероятно, сначала происходит изомеризация двойной связи, которая, как известно для многих олефинов, происходит при высоких температурах, поскольку барьер вращения вокруг двойной связи (порядка 40 ккал/моль) значительно больше, чем вокруг простых связей в насыщенных соединениях, таких, как бутан или этан (см. выше). Еще одним доказательством *цис*-конфигурации маленивой кислоты является ее получение при окислении бензола, в котором двойные связи обязательно имеют *цис*-конфигурацию. Определив конфигурацию нескольких соединений, подобных маленивой 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*-кротоновой кислоты  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$  определена корреляцией ее с *транс*-трихлоркротоновой кислотой  $\text{CCl}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$ , из которой она получена восстановлением группы  $\text{CCl}_3$  в  $\text{CH}_3$ ; конфигурация *транс*-трихлоркротоновой кислоты в свою очередь установлена гидролизом ее в фумаровую кислоту (рис. 12,  $\text{CCl}_3 \rightarrow \text{COOH}$ )\*.

*цис-транс*-Изомеры обычно сильно отличаются по своим физическим свойствам. Например, дипольный

\* Работа 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 и сотрудники показали, что доказательство Ауверса лишь случайно дало правильный результат: во время двухстадийного превращения трихлоркротоновой кислоты в кротоновую происходит незамеченная Ауверсом двухкратная перегруппировка, затрагивающая двойную связь. — *Прим. ред.*

момент *транс*-дихлорэтилена  $\text{CHCl}=\text{CHCl}$  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 D. Это различие можно использовать для установления конфигурации. *цис-транс*-Изомеры имеют различные температуры плавления (обычно температура плавления *транс*-изомера выше), температуры кипения, показатели преломления и плотность (обычно выше для изомера с большим 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 олефинов находятся 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, из-за большего запаса энергии у *цис*-изомера), количество тепла, выделяющееся при гидрировании до одного и того же парафина (также выше для *цис*-изомера, чем для *транс*), или изомеризацию двух изомеров, термическую или каталитическую (в равновесной смеси преобладает более устойчивый *транс*-изомер). Что же касается других типов олефинов, например 1,2-дигалогеноолефинов  $\text{XHC}=\text{CHX}$  ( $\text{X}$  = галоген) или 1-галогенпропенов  $\text{XHC}=\text{CHCH}_3$ , то у них *транс*-изомер не обязательно будет более устойчивым. 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 диссимметричны, или хиральны, и их можно в принципе расщепить на энантиомеры. На такую возмож-

ность указывал Вант-Гофф еще в 1874 г., но только через 60 лет (в 1935 г.) Мейтленд и Милс в Англии и Колер, Уолкер и Тишлер в США получили аллены  $\text{C}_6\text{H}_5(\alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7)\text{C}=\text{C}=\text{CC}_6\text{H}_5(\alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7)$  и  $\text{C}_6\text{H}_5(\alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7)\text{C}=\text{C}=\text{CC}_6\text{H}_5(\text{COOCH}_2\text{COOH})$ , где  $\alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$  —  $\alpha$ -нафтил, в оптически активной форме.

В алленах отсутствует хиральный центр, но они являются примером другого типа диссимметрии, так

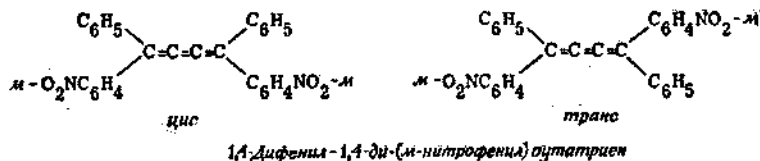
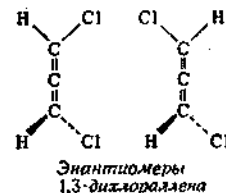


Рис. 13. Аллены и кумулены.

называемой *аксиальной диссимметрией*, в данном случае диссимметрии вокруг оси, проходящей через связь  $\text{C}=\text{C}=\text{C}$ . Ниже будут рассмотрены и другие примеры аксиальной хиральности.

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

### Ацетилены

Молекула ацетилена  $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$  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. Прежде всего, 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 составляет  $90^{\circ}$ , а в треугольной молекуле циклопропана  $C_3H_6$  угол равен  $60^{\circ}$ . Это 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 углеродных атомов. Теплота сгорания цепи  $(CH_2)_n$  берется равной  $n \cdot 157,4$  ккал/моль, где величина 157,4 ккал/моль представляет 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 гораздо меньше, что отражает значительно меньшую деформацию валентных углов в циклобутане (от  $109^{\circ}28'$  до  $90^{\circ}$ ) по сравнению с циклопропаном (от  $109^{\circ}28'$  до  $60^{\circ}$ ).

Второе различие между алканами и циклоалканами заключается в том, что в алканах звенья цепи обычно находятся в заторможенных конформациях, чаще всего в трансондной, тогда как для образования кольца некоторые звенья должны принять заслоненную или даже заслоненную 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 даже циклобутане. На первый взгляд кажется удивительным, что в циклопентане вообще имеется напряжение, поскольку угол правильного пятиугольника, равный  $108^{\circ}$ , 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  $20^{\circ}$  соответственно. Последняя величина угла — это приблизительно деформация в циклобутане. Однако рассмотрение моделей показывает, что если молекуле циклопентана придать форму плоского пятиугольника, то все связи C—C и C—H будут находиться в заслоненной конформации и в результате появится значительное напряжение заслонения, или торсионное напряжение (иногда называемое питцеровским напряжением по имени его открывателя 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 напря-



жение (угловое плюс торсионное) уменьшается до 6,5 ккал/моль.

Аналогичная картина имеется и у циклогептана: 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 идеально 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: поскольку угол связей С—С—С немного больше ( $112^\circ$ ) и угол связей Н—С—Н немного меньше ( $108^\circ$ ), чем тетраэдрический, кольцо циклогексана на самом деле 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 *вандербальсово напряжение* или *внесвязное 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  $\text{CH}_2$ -группу для циклонона, 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  $\text{CH}_2$  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.

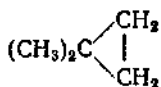
Все циклы можно разделить на четыре группы. Сильное угловое напряжение имеется в так называемых «малых циклах» (3- и 4-членные). В «обычных циклах» (5-, 6- и 7-членные) имеется незначительное

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 внесвязные 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 благодаря увеличению углов связей (например, средняя величина угла С—С—С в 10-членном кольце составляет  $116,5^\circ$ ), но некоторое напряжение внесвязных взаимодействий остается в дополнение к угловому и торсионному; в результате общее напряжение в этих циклах довольно 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 цикли-

ческих 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 Нобелевскую премию в 1939 г. за то, что впервые предложил (в 1920-х годах) 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 другого лауреата Нобелевской премии К. Циглера.

До сих пор рассматривались только простые циклоалканы (СН<sub>2</sub>)<sub>n</sub>. Следует сказать несколько слов о заместителях или других звеньях цикла, отличных от СН<sub>2</sub>-групп. Найдено, что геминальные заместители (т. е. два заместителя у одного и того же углеродного атома; от латинского слова *geminus* — близнецы) способствуют циклизации; так, (СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>С(СН<sub>2</sub>Сl)<sub>2</sub> (А) циклизуется с образованием



легче, чем СН<sub>2</sub>(СН<sub>2</sub>Сl)<sub>2</sub> (Б) в циклопропан. Этот эффект, называемый эффектом Торпа—Ингольда (по имени его открывателей), зависит от величины углов связей; в соединении А по причинам симметрии СН<sub>2</sub>Сl-группы расположены под углом приблизительно 109°28' и поэтому соединяются легче, чем в соединении Б, где угол СlСН<sub>2</sub>—С—СН<sub>2</sub>Сl составляет 112°. Для больших циклов предложено другое объяснение. Если имеется гетероатом (такой, как кислород, сера, азот; от греческого слова *heteros* — отличный; подразумевается атом, отличный от углерода), то такой цикл образуется легче, чем карбоцикл (т. е. цикл, содержащий только углеродные атомы), особенно в случае средних циклов. Это вызвано тем, что в средних циклах наиболее существенным внесвязным взаимодействием является отталкивание атомов водорода; если же нет атомов водорода (например, если заме-

нить —СН<sub>2</sub>— на —О—), то напряжение уменьшается и образование кольца облегчается.

Исследованы циклические соединения с двойной и тройной связями. Двойную связь можно ввести даже в трехчленный цикл: известен циклопропен, несмотря на большое напряжение его цикла. 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 трудно превращаются друг в друга (только при нагревании); таким образом, это соединение можно расщепить на антиподы в отличие от простых олефинов (имеющих плоскую структуру) или циклогексена (который хотя и хирален, но его энантиомеры превращаются друг в друга так быстро, что расщепление невозможно).

Наименьшим кольцом, в которое можно ввести тройную связь, является восьмичленное (циклооктин).

### Алкилиденциклоалканы. Спираны

Аллены (см. выше) представляют пример соединений с аксиальной диссимметрией. Родственными соединениями являются алкилиденциклоалканы, впервые расщепленные на антиподы Перкинсом, Поупом

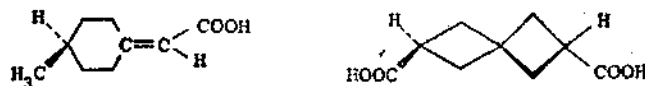


Рис. 14. Оптически активные алкилиденциклоалканы и спираны.

и Валлахом в 1908 г., и спираны (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. Нет возможности обсуждать в этой книге номенклатуру алленов, алкилденциклоалканов и дифенилов (см. ниже)— соединений с хиральной осью; она описана в статье Кана, Ингольда и Прелога, так же как и номенклатура спиранов.

### 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 форме молекулы

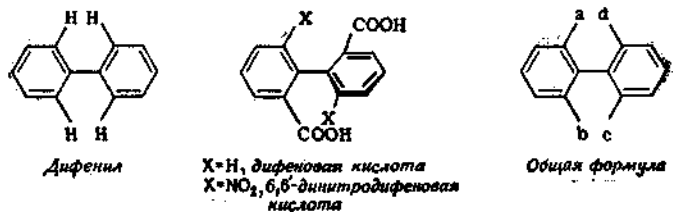


Рис. 15. Дифенилы.

максимально перекрывание  $\pi$ -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 газообразного дифенила методом дифракции электронов показало, что кольца расположены под углом 40°; ультрафиолетовый 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 положение. 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 несвязанному 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 антиподы, 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 *атропизомерией* (от греческих слов *a* — не и *tropos* — поворот).

Атропизомерия связана с существованием хиральной оси, проходящей через связь, являющуюся осью вращения, и 4- и 4'-атомы двух фенильных колец. Первым условием существования такой хиральной оси является отсутствие плоскости симметрии в конформации с перпендикулярным расположением фе-

нильных 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 в плоской конформации, препятствующего быстрому взаимопревращению энантиомеров. Ясно, что четкой границы нет: если барьер мал ( $< 16$  ккал/моль), то расщепление при комнатной температуре невозможно; если барьер велик

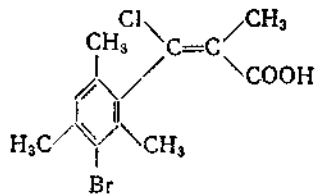


Рис. 16. Затрудненное вращение в стилибене.

( $> 25$  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 благодаря прохождению через плоскую конформацию. В общем случае расщепление возможно, если по крайней мере один из *орто*-заместителей в каждом кольце (например,  $a$  и  $c$ ) 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 ( $a, b, c \neq \text{H}$ ,  $d = \text{H}$ ) расщепление возможно, если только один из заместителей не будет атомом фтора (объем очень мал); но эти соединения рацемизируются при нагревании до температуры около  $120^\circ$  за время от нескольких минут до нескольких дней. Если имеется четыре *орто*-заместителя ( $a, b, c, d \neq \text{H}$ ), то дифенилы обычно можно расщепить и они рацемизируются с трудом, кроме случая, когда все *орто*-заместители фтор- или метоксигруппы (которые слишком малы, чтобы препятствовать прохождению колец через плоскую конформацию).

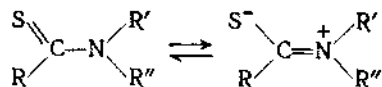
Стереохимия дифенилов широко исследовалась. Установлена корреляция абсолютной конфигурации дифенилов с абсолютной конфигурацией соединений, содержащих хиральные центры (например, молочной кислотой), разработана номенклатура для оптически активных дифенилов, высказаны теоретические предположения о скоростях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

Атропизомерия характерна и для других пространственно затрудненных соединений, таких, как стилибен (рис. 16).

### Конфигурация и конформация

Выше указывалось, что конфигурационные различия приводят к существованию либо энантиомеров, либо диастереомеров. Конформационные различия также могут привести к энантиомерам и диастереомерам; так, две возможные скошенные формы 1,2-дибромэтана (рис. 11) представляют собой энантиомеры, 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  $\sim 3$  ккал/моль) к циклогексану (барьер  $\sim 11$  ккал/моль, см. ниже), к дифеновой кислоте (барьер  $\sim 15$  ккал/моль), 2,2'-диноддифенилу (21 ккал/моль), 6,6'-динитродифеновой кислоте ( $\sim 30$  ккал/моль) и к бутену-2 ( $\sim 40$  ккал/моль). Поэтому не существует определенной точки, когда можно сказать, что уже имеют дело не с конформационной изомерией, а с конфигурационной; суще-

ствуует область перехода, охватывающая не только различно замещенные дифенилы, но также и другие соединения, в которых имеется затрудненное вращение вокруг простой или частично двойной связей, как, например, в тиоамидах



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



Рис. 17. Хлорциклогексан.

обнаружения конформационных изомеров зависит не только от времени их жизни, но также и от используемых методов исследования. В качестве примера возьмем хлорциклогексан. Как видно из рис. 17, эта молекула существует в виде двух конформаций — с экваториальным и аксиальным хлором. 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, если учесть, что скорость взаимопревращения конформаций кресла при комнатной температуре представляет величину порядка 100 000 раз в секунду. Из этого следует, что не только невозможно разделить два конформера, но и невозможно обнаружить индивидуальные изомеры в спектре ядерного

магнитного резонанса, который дает картину усредненной конформации. Однако обе конформации видны в ИК-спектре, в котором имеются различные полосы частот для колебаний связей C—Cl в случае аксиального и экваториального хлора. При понижении температуры до приблизительно  $-75^\circ$  (Иенсен, 1960 г.) картина меняется. Скорость взаимопревращения двух изомеров уменьшается примерно до 10 раз в секунду, что дает возможность обнаружить оба изомера в ЯМР-спектре. Наконец, если понизить температуру до  $-150^\circ$ , 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  $-150^\circ$ , он дает свой собственный ЯМР-спектр, в то время как изомер с аксиальным заместителем, имеющий отличный от первого ЯМР-спектр, остается в растворе. Таким образом, если в качестве критерия различия конформационной и конфигурационной изомерии использовать возможность выделения изомеров, то можно сказать, что при  $-150^\circ$  хлорциклогексан проявляет конфигурационную изомерию, а при температурах  $-75^\circ$  и  $25^\circ$  — конформационную; методом ЯМР-спектроскопии можно различать конформационные изомеры при  $-75^\circ$ , но не при  $25^\circ$ .

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 основы и последовательно придерживаться.

### Плоскостная хиральность. Анса-соединения. Циклофаны

Как было показано выше, причиной энантиомерии может быть диссимметрично замещенный атом (хиральный центр; однако хиральный центр не обязательно совпадает с атомом — в качестве примера можно привести тетразамещенный алмадантан, рис. 18) или диссимметричное замещение вокруг хиральной

оси, как в дифенилах, алленах и т. п. Существует третий случай, когда источником хиральности является плоскость, а не точка или ось, причем диссимметрия возникает благодаря различным атомам или группам, расположенным по обе стороны плоскости. Простейшим примером такой диссимметрии может служить циклогексен (рис. 18), но в этом случае два энантиомера легко превращаются друг в друга (барьер

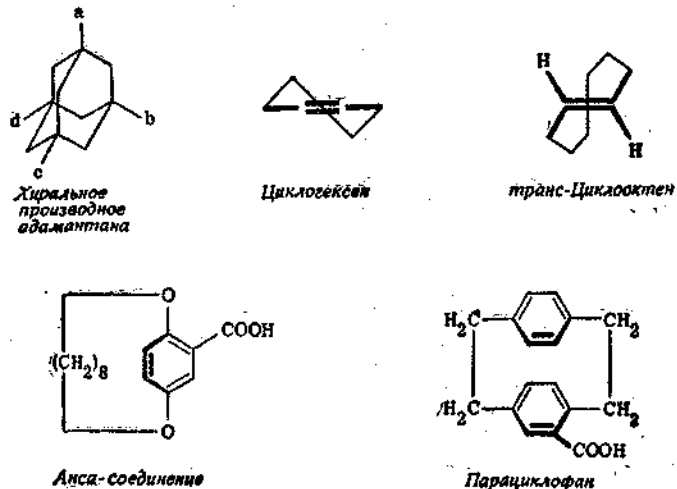


Рис. 18. Примеры хиральных молекул.

около 6 ккал/моль), и поэтому они являются конформационными, а не конфигурационными изомерами. Однако конфигурационные энантиомеры с хиральной плоскостью найдены (Коуп, 1963 г.) для уже упоминавшегося транс-циклооктена (рис. 18) (хиральной плоскостью является плоскость, проходящая через двойную связь). В качестве другого примера можно привести анса-соединения (от латинского слова *ansa* — рукоятка) (рис. 18; Лютрингхауз, 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 фенантроны

Существует ряд соединений, энантиомерию которых удобнее охарактеризовать с точки зрения спиральности. Спираль представляет собой собственно диссимметричный объект, причем она является либо правоориентированной (свернутой по часовой стрелке, если смотреть от наблюдателя) или левоориентированной (свернутой против часовой стрелки, если смотреть от наблюдателя). Право- и левоориентированные спирали одинакового размера и формы представляют

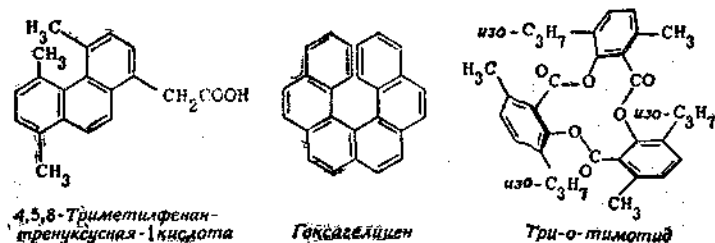


Рис. 19. Примеры спиральной диссимметрии.

зеркальные изображения друг друга (энантиомеры); аналогично символам R и S, используемым для обозначения хиральности, для право- и левоориентированных спиралей используются символы P (плюс) и M (минус) соответственно.

В качестве примера спиральной диссимметрии можно привести 4,5-дизамещенный фенантрен (рис. 19). Это соединение было расщеплено Ньюменом в 1947 г.; благодаря сильному внесвязному взаимодействию заместителей в положениях 4 и 5 ароматическая система становится неплоской, т. е. свернутой, и молекула принимает форму спирали. Оптически более устойчивой системой является гексагелицен (рис. 19; Ньюмен, 1956 г.); если бы эта молекула была плоской, то возникло бы сильное пространственное взаимодействие концевых колец. На самом деле молекула представляет собой сильно свернутую спираль, и вещество после расщепления имеет очень большое удельное

вращение 3700°. 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 при поворачивании ароматических колец. Три-*o*-тимотид можно использовать в качестве расщепляющего агента: при кристаллизации из некоторых хиральных растворителей, таких, как 2-бромбутан  $\text{CH}_3\text{CHBr}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ , 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.

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

Особенно интересный класс соединений с точки зрения стереохимии представляют катенаны (рис. 20);

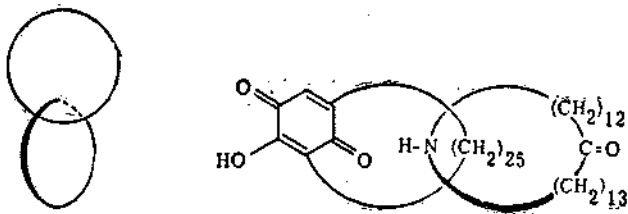


Рис. 20. Катенаны.

в этих соединениях два кольца топологически замкнуты друг в друге. Одно из таких соединений было синтезировано в 1964 г. Лютрингхаузом и Шиллом.

## V. СТЕРЕОХИМИЯ ДРУГИХ ТЕТРАЭДРИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ

### Четырехлигандные соединения

Помимо углерода, существуют другие четырехвалентные элементы, образующие соединения со структурой  $\text{Xabcd}$ , которые могут быть получены в оптически активной форме. Четвертичные аммониевые соли типа  $[\text{Nabcd}]^+\text{X}^-$  были расщеплены Поупом и Пичем

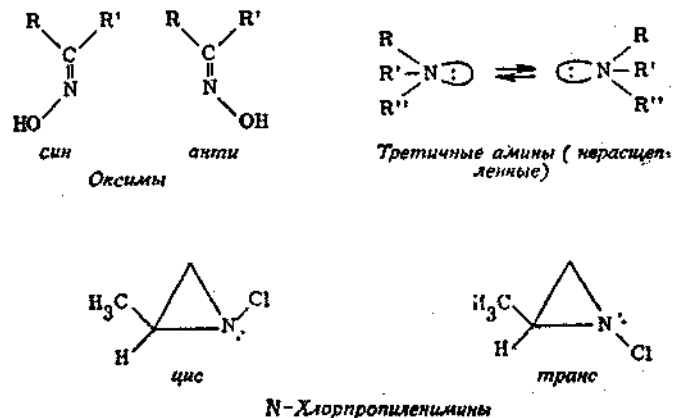


Рис. 21. Стереохимия соединений азота.

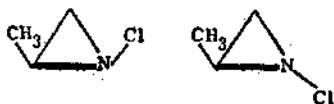
(1899 г.) и явились первым примером соединений с неуглеродным центром хиральности. Окиси аминов типа  $\text{abcN} \rightarrow \text{O}$  были расщеплены на антиподы Мейзенгеймером (1908 г.). Соединения с двоевязанным атомом азота, такие, как оксимины  $\text{RR}'\text{C}=\text{NOH}$ , существуют в виде *цис-транс*-изомеров (рис. 21; для них обычно используются обозначения *син* и *анти* вместо *цис* и *транс*) аналогично олефинам  $\text{RR}'\text{C}=\text{Cab}$ . Следует отметить, что в оксимах пара электронов играет роль одного из четырех заместителей аналогичного олефина. Однако устойчивые энантиомеры тризамещенных ациклических аминов типа  $\text{abcN:}$ , в которых пара электронов также занимает четвертое координационное положение, неизвестны. Было показано, что, хотя амины  $\text{abcN:}$  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 или закручивание в случае третичных аминов. Недавно обнаружены исключения на примере N-хлорэтиленмина (Бройс, 1968 г.; Эшенмозер, 1968 г.); например, N-хлорпропиленмин (рис. 21) был получен в виде *цис*- и *транс*-изомеров, которые относительно легко превращаются друг в друга при комнатной температуре\*.

Из других элементов второго периода периодической системы бор и бериллий образуют расщепляемые на антиподы соединения, в которых центральный атом является «четырёхлигандным» (т. е. связан с четырьмя атомами или группами; от латинского слова *ligare* — связывать). Четырёхлигандные соединения остальных элементов второго периода — лития, кислорода, фтора и неона — неизвестны.

Из элементов третьего периода оптически активные соединения образуют кремний, фосфор и сера. Оптически активные соединения кремния  $\text{Si } abcd$  были открыты Киппингом в 1908 г. (подробный обзор современных работ см. в книге: *Соммер Л., Стереохимия и механизмы реакций кремнийорганических соединений*, изд-во «Мир», М., 1966) и был исследован ряд примеров. Окиси фосфинов  $abcP \rightarrow O$  были расщеплены Мейзенгеймером (1911 г.); получены также оп-

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



Прим. ред.

тически активные соли фосфония  $[Pabcd]^+X^-$ . Известны также оптически активные соединения германия  $Ge abcd$ , олова  $Sn abcd$  и соли арсония  $[As abcd]^+X^-$ .

### Трёхлигандные соединения

Выше уже говорилось о том, что третичные амины (в отличие от четвертичных аммониевых солей с четырехсвязным азотом) не расщепляются вследствие быстрой самопроизвольной инверсии (рис. 21). Однако если перейти от азота к элементам третьего периода периодической системы, то такая колебательная инверсия становится гораздо менее быстрой; известны оптически устойчивые производные трехвалентного фосфора  $P abc$ , мышьяка  $As abc$  и сурьмы  $Sb abc$ . Хорошо исследованы оптически устойчивые производные трехвалентной серы и прежде всего соли сульфония  $[S abc]^+X^-$ , сульфоксиды  $ab S \rightarrow O$ . В оптически активной форме получены аналогичные соли селения  $[Se abc]^+X^-$  и теллурия  $[Te abc]^+X^-$ .

### Трёхлигандные соединения углерода

Почти все устойчивые соединения углерода содержат углерод с четырьмя ковалентными или кратными связями. Однако в реакциях в качестве промежуточных продуктов образуются соединения с трехвалентным углеродом: ион карбония  $+C abd$ , углеродный радикал  $\cdot C abd$ , карбанион  $-C abd$ . Хотя эти промежуточные продукты неустойчивы, их стереохимия представляет интерес, поскольку она часто определяет общую стереохимию реакций, в процессе которых они образуются (см. раздел «Динамическая стереохимия»). Эти три промежуточных соединения отличаются не только зарядом, но и тем, что в ионе карбония имеется шесть валентных электронов вокруг центрального углерода, в углеродном радикале семь и карбанионе восемь электронов.

Ионы карбония имеют плоское строение, что можно подтвердить следующими данными: теоретическими расчетами (наиболее устойчивой гибридизацией карбониевого иона должна быть  $sp^2$ -гибридизация со свободной  $p$ -орбиталью, а  $sp^2$ -расположение электронов



является плоским), сравнением с соединениями бора (Вabc-соединения, как показано физическими методами, имеют плоскую структуру; Сabc «изоэлектронен» с Вabc; имеется в виду, что электроны, окружающие ядро, занимают одинаковые уровни в обеих частицах), а также 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  $\cdot\text{Cabd}$  в газообразном состоянии или растворе достаточна, чтобы можно было проводить физические измерения (ЭПР и других спектров); эти измерения показали, что радикалы имеют плоскую или почти плоскую конфигурацию.

Карбанионы  $-\text{Cabc}$  стереоэлектронны с третичными аминами; так же как и третичные амины, они имеют структуру пирамиды и быстро теряют свою хиральность в результате молекулярных колебаний, представленных на рис. 21.

## VI. СТЕРЕОХИМИЯ КОМПЛЕКСОВ МЕТАЛЛОВ

Стереохимия комплексов металлов (или координационных соединений) привлекла интерес исследователей с 1789 г., когда было открыто соединение  $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$ . Затем был синтезирован ряд аналогичных соединений и сделаны 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; так, например, они играют существенную роль в определенных биологических реакциях и промышленных процессах, таких, как катализ Циглера—Натта в синтезе полиэтилена (Басоло Ф., Пирсон Р., Механизмы неорганических реакций, изд-во «Мир», М., 1971).

Стереохимия комплексов металлов разнообразна. В то время как в насыщенных соединениях углерод

является четырехкоординационным и имеет тетраэдрическую структуру, известные комплексы металлов с координационными числами от 2 до 12 и они образуют самые различные 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 описанным выше тетраэдрическим

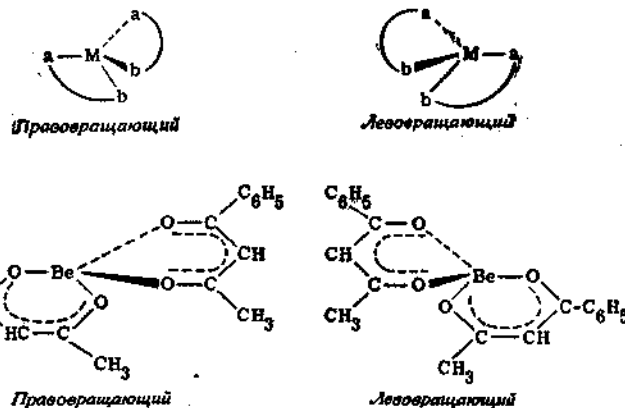


Рис. 22. Энантимеры тетраэдрических комплексов металлов.

соединениям углерода. Однако на практике до сих пор не удалось расщепить право- и левовращающие изомеры соединений типа  $[\text{Mabcd}]$ , в которых М — металл и а, b, c, d — различные монодентатные лиганды. Причиной этого является легкий обмен заместителей (группы а, b, с и d легко заменяются молекулами растворителя или другими лигандами), приводящий к рацемизации (взаимному превращению право- и левовращающей форм).

Если два индивидуальных лиганда связаны между собой  $\overline{ab}$ , то они образуют устойчивые хелатные

кольца с металлом. Комплексы такого типа оптически активны (рис. 22), и осуществлено расщепление нескольких таких соединений. Расщепление описано для комплексов  $\text{Ve(II)}$ ,  $\text{V(III)}$ ,  $\text{Zn(II)}$  и  $\text{Cu(II)}$ .

Плоские квадратные комплексы, как правило, не образуют энантимеров, но дают диастереомеры

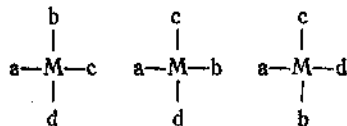


Рис. 23. Возможные геометрические изомеры для соединения  $\text{Mabcd}$ , имеющего плоскую квадратную конфигурацию, например  $[\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CH}_3)_2\text{NH}_3\text{ClBr}]$ .

(геометрические изомеры). Например, в случае соединений типа  $[\text{Mabcd}]$  (рис. 23) возможны три формы: одна, в которой угол  $\text{a-M-c}$  равен  $180^\circ$  (транс-положение), вторая, в которой угол  $\text{a-M-b}$  составляет  $180^\circ$ , и третья с углом  $\text{a-M-d}$ , равным  $180^\circ$ .

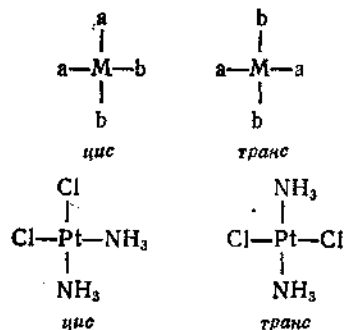


Рис. 24. Геометрические изомеры соединений  $[\text{Ma}_2\text{b}_2]$ .

Соединения такого типа образует платина (II). Более обычными являются соединения  $[\text{Ma}_2\text{b}_2]$ . Эти комплексы могут существовать только в виде двух изомеров: *цис* (одинаковые группы расположены рядом) и *транс* (одинаковые группы находятся друг против друга; рис. 24). Много примеров таких изомеров известно для  $\text{Pt(II)}$  и меньше для комплексов  $\text{Pd(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$ ,  $\text{Au(III)}$ ,  $\text{Rh(I)}$  и  $\text{Ir(I)}$ .

Плоские квадратные комплексы металлов типа  $[\text{M}(\text{a}^-\text{b}^-)_2]$  не дают энантимеров (рис. 22), но образуют геометрические изомеры (рис. 25).

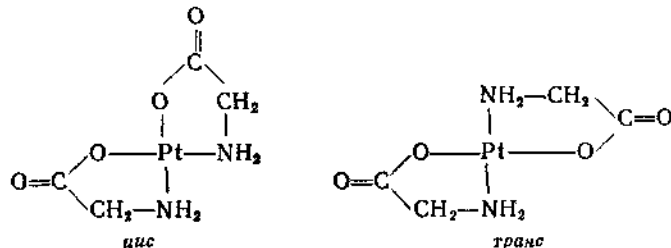


Рис. 25. Геометрические изомеры комплексов металлов типа  $[\text{M}(\text{a}^-\text{b}^-)_2]$ .

В предыдущем рассмотрении мы допускали, что определенный металл образует либо плоские, либо тетраэдрические комплексы, и это действительно является общим правилом. Однако существует несколько исключений; хорошо известно, что структура комплекса зависит как от природы металла, так и от

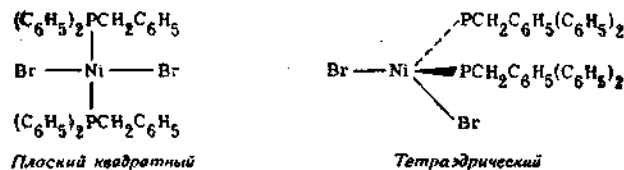


Рис. 26. Изомерные комплексы  $\text{Ni(II)}$ , отличающиеся различным расположением лигандов.

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 будут мало различаться. Действительно, недавно были получены изомеры такого типа для некоторых комплексов  $\text{Ni(II)}$  и  $\text{Co(II)}$  (рис. 26).

## Шестикоординационные комплексы металлов

Наиболее общим координационным числом для металлов является 6. Стереохимия этих систем наиболее хорошо изучена для комплексов  $\text{Co(III)}$ . Это связано с тем, что комплексы  $\text{Co(III)}$  устойчивы и медленно реагируют, что позволяет выделить и охарактеризовать геометрические и оптические изомеры. То же самое справедливо для комплексов  $\text{Cr(III)}$ ,

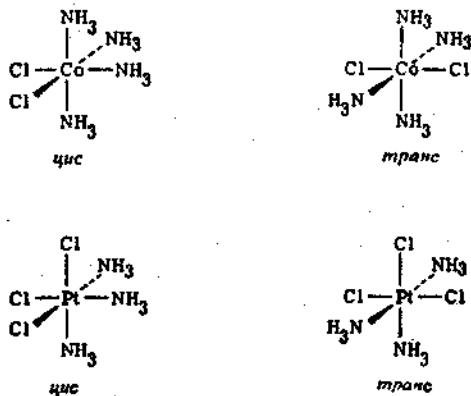


Рис. 27. Геометрические изомеры  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$ , комплекс типа  $[\text{Ma}_4\text{b}_2]$ , и  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_3\text{Cl}_3]^+$ , комплекс типа  $[\text{Ma}_3\text{b}_3]$ .

$\text{Rh(III)}$ ,  $\text{Ir(III)}$ ,  $\text{Ru(III)}$  и  $\text{Pt(IV)}$ , а также для комплексов других металлов. В большинстве случаев (исключения приведены в конце главы) шестикоординационные комплексы металлов имеют октаэдрическую структуру.

Эта структура допускает существование большого числа стереоизомеров, многие из которых были реально получены. Например, комплекс типа  $[\text{Mabcdef}]$  теоретически может давать 30 стереоизомеров — 15 геометрических изомеров, причем каждый 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  $90^\circ$ ), а в *транс*-изомере — друг

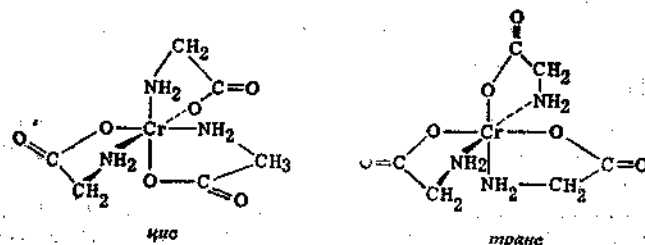


Рис. 28. Геометрические изомеры  $[\text{Cr}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO})_3]$ , комплекс типа  $[\text{M}(\text{a}^-\text{b})_3]$ . Каждая форма имеет зеркальный изомер.

против друга (под углом  $180^\circ$ ). Несимметричные бидентатные лиганды, такие, как  $\text{a}^-\text{b}$ , также образуют с металлами *цис-транс*-комплексы типа  $[\text{M}(\text{a}^-\text{b})_3]$  (рис. 28).

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

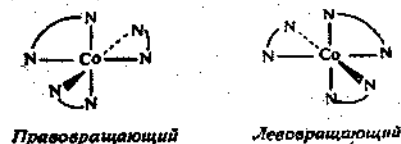


Рис. 29. Энантиомеры  $[\text{Co}(\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NH}_2)_3]^{3+}$ , комплекс типа  $[\text{M}(\text{a}^-\text{a})_3]$ . Для простоты на рисунке не указаны С и Н.

Известно большое число примеров оптически активных шестикоординационных комплексов металлов. Для выделения энантиомеров используют такие же методы, как и для органических соединений; для обнаружения оптической активности комплексов используются те же приборы, что и для органических соединений.

Упомянувшимся на стр. 36 особым методом рентгеноструктурного анализа была установлена абсолютная конфигурация правовращающего изомера (+)-[Co(NH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>]<sup>3+</sup> (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 [M(a<sup>-</sup>a)<sub>2</sub>b<sub>2</sub>]. Они существуют в виде *цис-транс*-изомеров, но только *цис*-изомер можно расщепить на энантиомерные формы (рис. 30).

Таких комплексов, как [Co(NH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>)(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, известно меньше. Они существуют в виде трех гео-

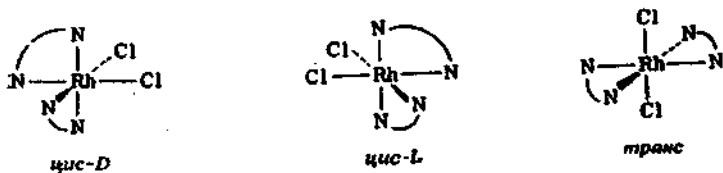


Рис. 30. Стереизомеры [Rh(NH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, комплекс типа [M(a<sup>-</sup>a)<sub>2</sub>b<sub>2</sub>].

метрических изомеров, один из которых является хиральным. Выше упоминалось (рис. 28), что каждый из *цис-транс*-изомеров [Ma(a<sup>-</sup>b)<sub>3</sub>] образует пару энантиомеров.

Очень многосторонним комплексообразующим агентом является β-дикетон, ацетилацетон, который условно 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, [Be(асас)<sub>2</sub>], [Al(асас)<sub>3</sub>] и [Zr(асас)<sub>4</sub>] не являются ионными. Большинство металлов образует подобные соединения. Многие из них летучи, что необычно для соединений металлов. Поэтому говорят, что «анион ацетилацетона дает крылья металлам». Многие из этих соединений были расщеплены методом избирательной адсорбции на оптически активном кварце или некоторых сахарах (Моллер и Джулас,

1958 г.). Другой интересной особенностью этих комплексов металлов являются их 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 а<sup>-</sup>а, но так же и тридентатные а<sup>-</sup>а<sup>-</sup>а, тетрадентатные а<sup>-</sup>а<sup>-</sup>а<sup>-</sup>а и т. д. Наиболее удобным хелатообразующим агентом является этилендиаминтетраацетат-ион, который обычно обозначают ЭДТА. Благодаря своей геометрии этот анион легко

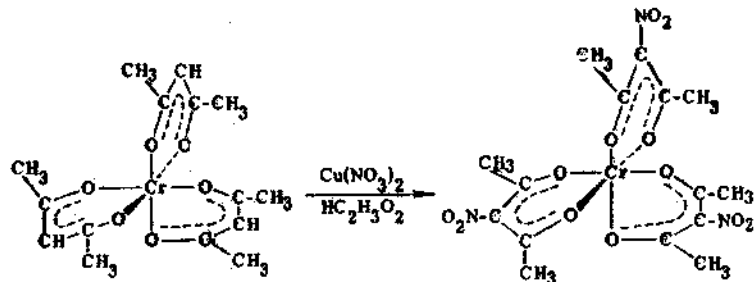
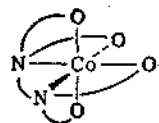


Рис. 31. Квазиароматическая реакционная способность [Cr(асас)<sub>3</sub>] (Колмен, 1963).

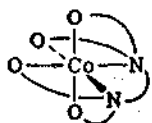
координируется по всем шести октаэдрическим положениям иона металла. Кислота и ее натриевая соль производятся в больших масштабах и используются во многих отраслях промышленности для реакций с ионами металлов в растворе (Charberk S., Martell A. E., Sequestering Agents, J. Wiley and Sons, New York, 1959). ЭДТА образует некоторые из наиболее устойчивых комплексов металлов. Несколько [M(ЭДТА)] комплексов были расщеплены, и оказалось, что они оптически устойчивы. Энантиомеры комплекса Co(III) приведены на рис. 32.

В настоящее время активно изучается стереохимия комплексов Co(III) с четырехдентатным тетраамином NH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NHC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NHC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>, который обозначают trien (Букингем, Марцилли, Саргесон, 1967 г.). Пять различных стереоизомеров было выделено и охарактеризовано для комплексов типа [Co(trien)Cl<sub>2</sub>]<sup>+</sup>

(рис. 33). Три из них являются геометрическими изомерами, причем имеется только одна *транс*- и две *цис*-формы. *цис*-Формы различаются тем, что в  $\alpha$ -изомере три хелатных кольца находятся в различных плоскостях; в  $\beta$ -изомере два хелатных кольца находятся в одной плоскости, третье — в другой. Каждый



Правовращающий

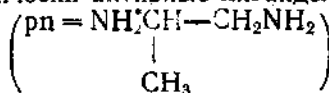


Левовращающий

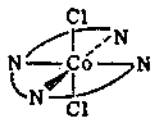
Рис. 32. Энантимеры [Co(ЭДТА)]<sup>-</sup>, где ЭДТА — [(OOCCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>N(CH<sub>2</sub>COO)<sub>2</sub>]<sup>4-</sup>.

из *цис*-изомеров был расщеплен на лево- и правовращающие формы.

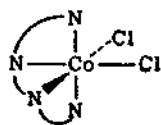
Мы рассмотрели образование комплексов металлов с лигандами различного строения; большой интерес представляют также оптически активные лиганды. Например, пропилендиамин



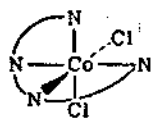
способен образовывать комплексы с металлами, как



*транс*



$\alpha$ -*цис*



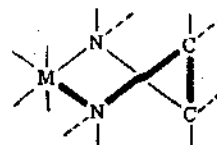
$\beta$ -*цис*

Рис. 33. Геометрические изомеры [Co(en)Cl<sub>2</sub>]<sup>+</sup>  $\alpha$ - и  $\beta$ -*цис*-формы хиральны.

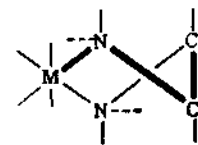
и этилендиамин. Пропилендиамин содержит асимметрический атом углерода и может быть использован в виде оптически активных (+)- и (-)-изомеров.

Если диссимметричный комплекс металла типа [M(a<sub>3</sub>)] содержит оптически активный лиганд, такой, как (+)-pn, то его асимметрическое влияние приводит к тому, что два возможных изомера — D\*-[M(+)-pn<sub>3</sub>] и L\*-[M(+)-pn<sub>3</sub>] (где D\* и L\* обозна-

чают различную конфигурацию при металле) — образуются в неравных количествах, так как они являются диастереомерами, а не энантиомерами. Такое преобладание одного из изомеров называют *стереоспецифичностью лиганда*. Эта стереоспецифичность может меняться от незначительной до полной. Например, комплексообразование Co(III) с (-)-ПДТА [(—)-пропилендиаминтетраацетат-ионом] приводит исключительно к [L\*-[Co(—)-ПДТА)]<sup>-</sup>, D\*-изомер не образуется. Такое стереоспецифичное поведение лигандов



D\*



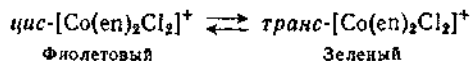
L\*

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

использовано для получения оптически активных комплексов, а также для расщепления аминов, карбоновых кислот и аминокислот.

Стереоспецифичность, наблюдаемая в этих системах, была успешно объяснена на основе конформационного анализа (Кори, Бейлар, 1959 г.). Это довольно сложный вопрос и здесь он обсуждаться не будет. Однако следует заметить, что такие лиганды, как этилендиамин, образуют пятичленные хелатные кольца с металлом, и эти кольца имеют не плоскую, а складчатую структуру. Группы, связанные с соседними атомами углерода и азота, находятся в двух возможных заторженных конформациях, которые являются зеркальными изображениями (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



В водном растворе изомеризация протекает через стадию образования промежуточных аква-комплексов  $[\text{Co(en)}_2\text{H}_2\text{OCl}]^{+2}$  и  $[\text{Co(en)}_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$ . Обнаружено,

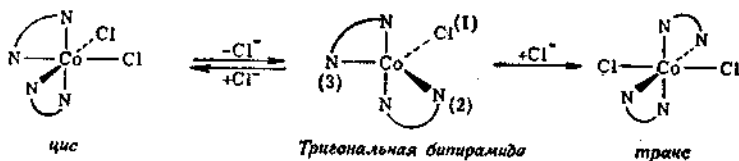


Рис. 35. Механизм *цис-транс*-изомеризации  $[\text{Co(en)}_2\text{Cl}_2]^+$ .

что в метанольном растворе скорость изомеризации  $\text{цис-[Co(en)}_2\text{Cl}_2\text{]}^+ \rightleftharpoons \text{транс-[Co(en)}_2\text{Cl}_2\text{]}^+$  немного меньше, чем скорость обмена хлор-иона в комплексе на радиоактивный хлор в растворе. Найдено также, что



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

эта скорость зависит только от концентрации комплекса. Эти результаты позволяют предположить, что изомеризация происходит как межмолекулярный процесс диссоциации (рис. 35). Если хлор-ион внедряется в тригональное бипирамидальное промежуточное соединение в 2,3-сектор, то это приводит к *транс*-изомеру, тогда как вхождение в положение по соседству с хлором в 1,2- или 1,3-сектор дает *цис*-изомер. Этот межмолекулярный механизм подтверждается тем, что

(+)-*цис*- $[\text{Co(en)}_2\text{Cl}_2]^+$  теряет оптическую активность с такой же скоростью, с какой обменивает хлор-ион.

Установлено, что оптически активные комплексы типа  $[\text{M}(\text{a} \text{---} \text{a})_3]$  рацемизируются через стадию раскрытия хелатного кольца и затем его замыкания (рис. 36). Для  $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$  этот механизм подтверждается тем,

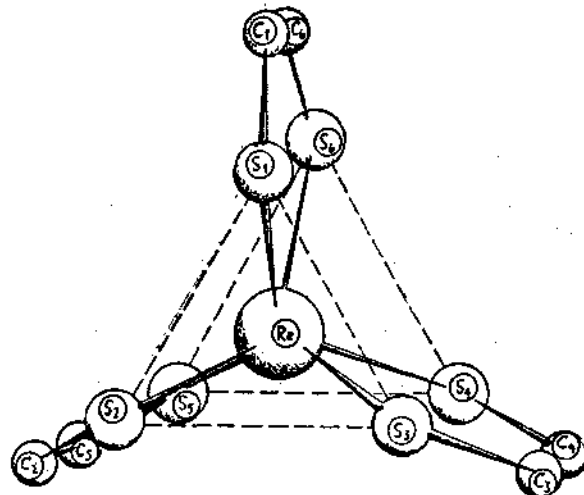


Рис. 37. Пространственная структура молекулы  $\text{Re} \left( \begin{array}{c} \text{S-C-C}_6\text{H}_5 \\ \text{||} \\ \text{S-C-C}_6\text{H}_5 \end{array} \right)_3$ . Фенильные кольца не приведены.

что скорость рацемизации значительно больше скорости обмена оксалат-иона.

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

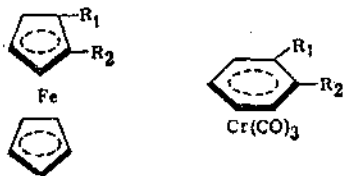
## Комплексы металлов с координационными числами, меньшими, чем четыре и шесть

Для металлов наиболее общим координационным числом является шесть, затем 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  $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{3-}$  [Muettertiles E., Schunn R., Quart. Revs., London, 20, 245 (1966)]. Ниже приведено по одному примеру для каждого координационного числа, большего шести: (7) —  $[\text{TaF}_7]^{2-}$ ; (8) —  $[\text{Gd}(\text{H}_2\text{O})_6\text{Cl}_2]^+$ ; (9) —  $[\text{ReH}_9]^{2-}$ ; (10) —  $[\text{LaЭДТА}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$ ; (11) —  $[\text{Th}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{NO}_3)_4]$ ; (12) —  $[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]^{3-}$ . Для этих комплексов с большими координационными числами известно много структур [Muettertiles E., Wright C., Quart. Revs., London, 21, 109 (1967)]\*.

## VII. ДИНАМИЧЕСКАЯ СТЕРЕОХИМИЯ

До сих пор обсуждались главным образом стереохимические особенности структуры соединений (конфигурация и конформация). Существует другой важный аспект стереохимии, касающийся пространствен-

\* Интересны стереохимические особенности л-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.):



Прим. ред.

ной направленности химических реакций. Этот раздел называют *динамической стереохимией*. Динамическая стереохимия представляет интерес с двух различных точек зрения. С одной стороны, это направленный синтез нужного стереоизомера, или так называемый *стереоспецифичный 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

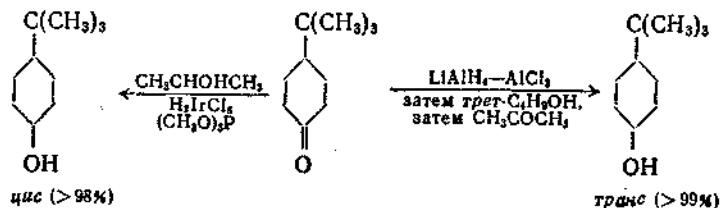


Рис. 38. Стереоспецифическое восстановление 4-*tert*-бутилциклогексанола.

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 семьи 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 стереоспецифический синтез *цис*- и *транс*-4-*tert*-бутилциклогексанолов из 4-*tert*-бутилциклогексанола. Обычное химическое или каталитическое восстановление кетона приводит к смеси *цис*- и *транс*-4-*tert*-бутилциклогексанолов. Если эта смесь состоит из равных количеств двух диастереомеров, то реакция образования их является *нестереоспецифичной*.

С другой стороны, динамическая стереохимия имеет дело с механизмом реакции как таковым. Химики используют различные методы, такие, как 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, для которой стереохимические исследования сыграли важную роль,

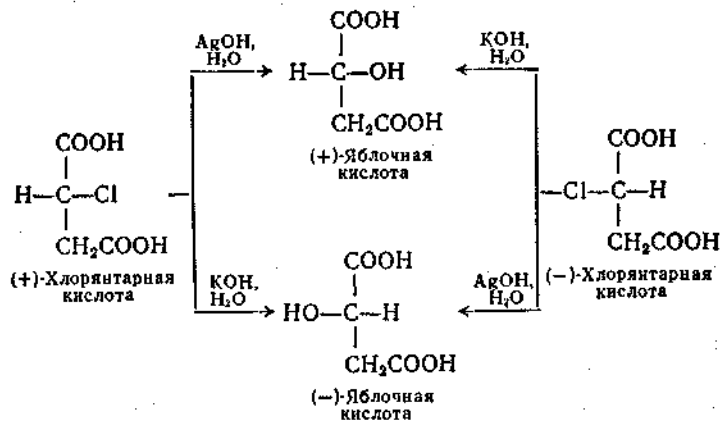


Рис. 39. Вальденовское обращение.

можно привести реакцию нуклеофильного замещения. Это реакция типа  $R-X + Y^- \rightarrow RY + :X^-$ , где R — органический радикал или группа, а X и Y — основания (органическое или неорганическое). Стереохимическое направление этой реакции было изучено Вальденом (1896 г.), который обнаружил, что при гидролизе (+)-хлорянтарной 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 *валь-*

*деновским обращением*, 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 вальденовского обращения была стадия сохранения конфигурации; в реакциях нуклеофильного замещения обычно происходит обращение конфигурации.

На рис. 40 показано переходное состояние или активированный комплекс в одном типе реакций нуклеофильного замещения, так называемого бимолекулярного замещения; из рисунка ясно, почему на этой

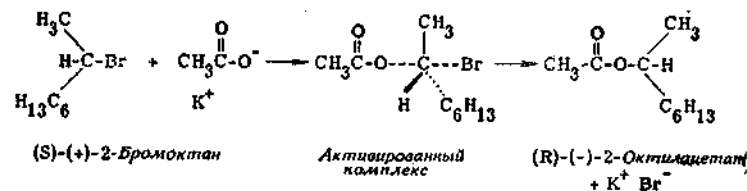


Рис. 40. Обращение конфигурации при бимолекулярном нуклеофильном замещении.

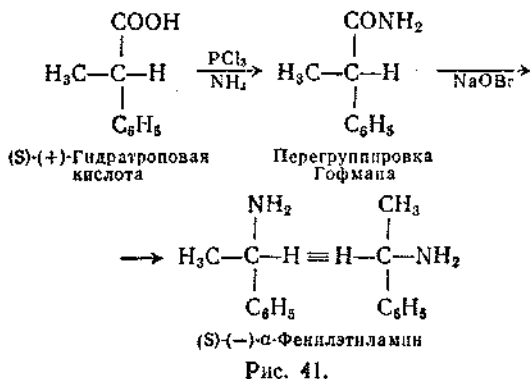
стадии происходит обращение конфигурации. Атакующая нуклеофильная частица, в данном случае  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ , подходит к молекуле со стороны, противоположной уходящей частице  $\text{Br}^-$ .

Установлено стереохимическое направление многих других реакций. Известен ряд перегруппировок, затрагивающих насыщенный (четырёхвалентный) углерод; в качестве примера можно привести так называемую перегруппировку Гофмана (рис. 41). В этой и многих других аналогичных перегруппировках мигрирующая группа (в данном случае  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ) сохраняет конфигурацию.

Для ненасыщенных соединений хорошо изучены реакции присоединения к олефинам и ацетиленам. Каталитическое гидрирование ацетиленов обычно приводит к *цис*-олефинам (рис. 42), так как водород с поверхности катализатора приближается к тройной связи с одной стороны. Аналогично восстановление действием  $\text{B}_2\text{H}_6$  с последующим гидролизом уксусной



кислотой приводит к *цис*-олефину (рис. 42). На первой стадии происходит одновременное присоединение атомов В и Н из одной молекулы В<sub>2</sub>Н<sub>6</sub>, естественно, в *цис*-положение; на второй стадии образуется промежуточный карбанион (который соответственно протонирован); известно, что ненасыщенные карбанионы



abC=C-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*-олефину; в этой реакции в ка-

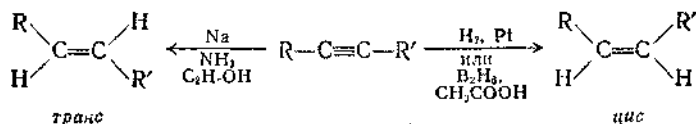


Рис. 42. Стереохимия восстановления ацетиленов в олефины.

честве промежуточных продуктов могут образовываться дианион R—C=C—R' или анион-радикал R—C=C—R', в которых стремление электронов находиться на максимальном расстоянии (вследствие электростатического отталкивания) определяет стереохимическое направление реакции. Присоединение оснований, таких, как CH<sub>3</sub>O-Na<sup>+</sup> или CH<sub>3</sub>S-Na<sup>+</sup> к ацетиленам, так же происходит в *транс*-положение (образуется *цис*-олефин), как и электрофильное присоединение.

При каталитическом гидрировании олефинов преимущественно происходит *цис* (или *син*)-присоединение аналогично ацетиленам. Реакции, в которых одновременно присоединяются две частицы от одной и

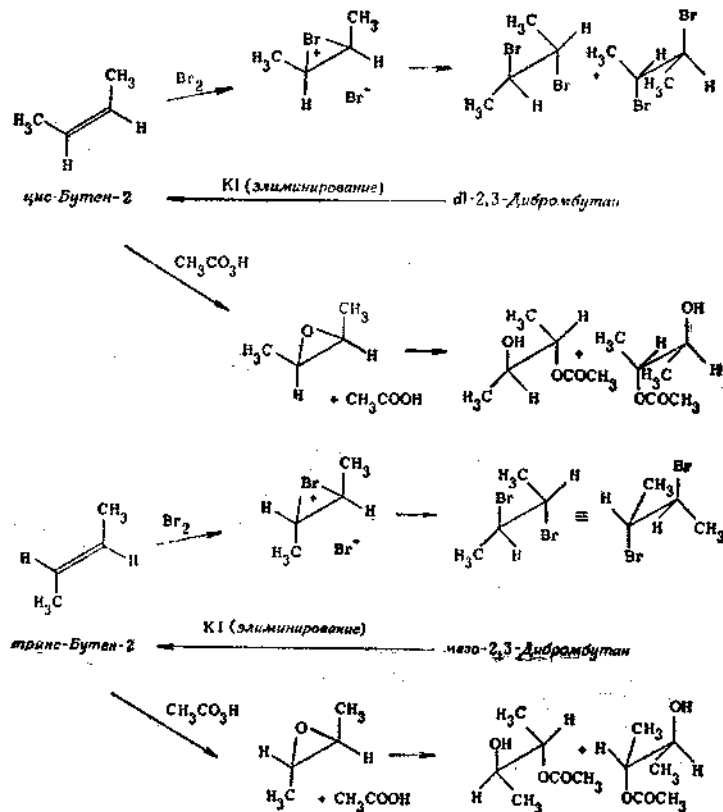


Рис. 43. Электрофильное *транс*-присоединение и *транс*-элиминирование.

той же молекулы, также преимущественно идут как *цис*-присоединение. К таким реакциям относится образование гликолей RCHONCHONR' при окислении олефинов RCH=CHR' тетраоксидом осмия или перманганатом калия, а также образование спиртов RR'CHCHONR'' при действии В<sub>2</sub>Н<sub>6</sub> на олефины

$RR'C=CHR''$  с последующим окислением перекисью водорода в щелочной среде.

Довольно общим типом присоединения к олефинам является так называемое электрофильное присоединение, при котором частица, обедненная электронами, присоединяется к богатой электронами двойной связи с образованием положительно заряженного промежуточного соединения, которое затем реагирует

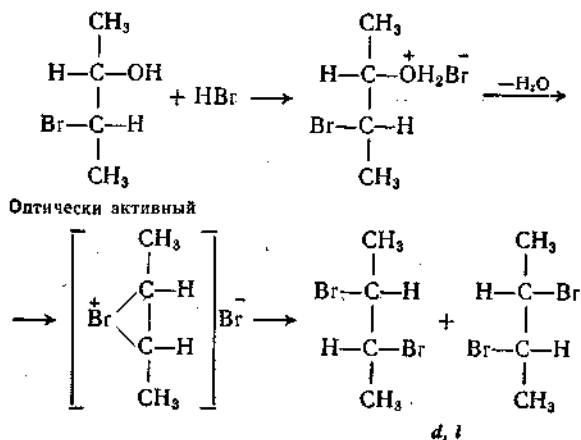


Рис. 44. Реакция *трео*-3-бромбутанола-2 с бромистым водородом.

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

Следует отметить, что циклические промежуточные соединения, аналогичные иону бромония, образующиеся при присоединении брома к олефину, также встречаются в ряде реакций замещения, например

в реакции оптически активного *трео*-3-бромбутанола-2 с бромистым водородом (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, если имеется

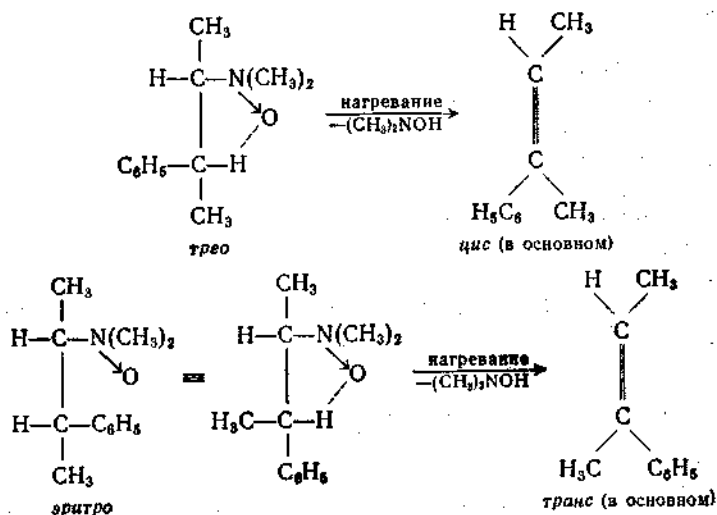


Рис. 45. Молекулярное *цис*-элиминирование.

влияние соседних групп, то замещение идет с сохранением, а не с обращением конфигурации. Влияние соседней  $COOH$ -группы может быть причиной сохранения конфигурации при реакции хлорантарной кислоты с  $AgOH$  (рис. 39).

Присоединение к олефинам 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-окиси 2-диметиламино-3-фенилбутана дает *цис*-продукт (рис. 45).

## VIII. СТЕРЕОРЕГУЛЯРНАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ

Полимеры — это макромолекулы с повторяющимися группами атомов (элементарными звеньями), обычно получаемые из меньших молекул (мономеров) полимеризацией. Так, белок представляет 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  $\left( \begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2- \\ | \\ \text{R} \end{array} \right)_n$ , полученные из  $\alpha$ -олефинов  $\text{RCH}=\text{CH}_2$ . 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) исследовал методом дифракции рентгеновских лучей полимеры, полученные из пропилена  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$  и имеющие общую формулу  $\left( \begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2- \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \right)_n$ .

Он обнаружил, что некоторые изученные полимеры, полученные полимеризацией мономера под действием продуктов реакции триалкилалюминия с хлоридом титана (катализатора Циглера, названного по имени открывшего его К. Циглера) или под действием трехокиси хрома, нанесенной на окись алюминия, имеют значительно более регулярную структуру, чем другие полимеры полипропилена. Дальнейшие исследования

показали, что из  $\alpha$ -олефинов можно получить полимеры со стереохимически различной структурой (рис. 46). Расположение, при котором все R-группы 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

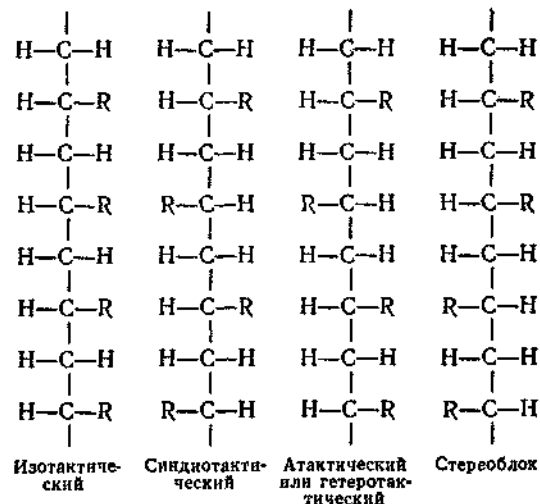


Рис. 46. Стереорегулярные полимеры, полученные из  $\alpha$ -олефинов

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

Стереорегулярные полимеры найдены в природе. Белки являются полимерами аминокислот, причем все аминокислоты имеют конфигурацию, приведенную с помощью проекционных формул Фишера на рис. 47 (они принадлежат к так называемой L-серии, поскольку NH<sub>2</sub>-группа расположена слева). Каучук и гуттаперча — это природные полимеры изопрена (рис. 47), которые отличаются стереохимически; в

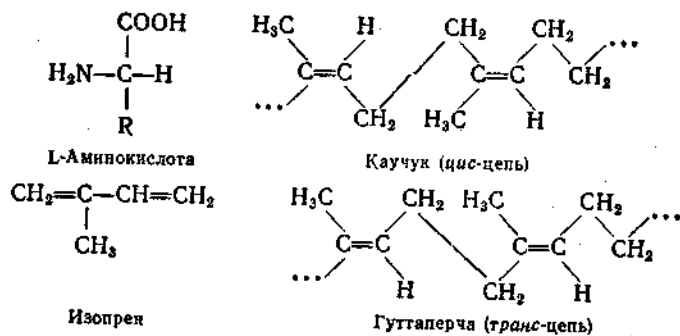


Рис. 47. Природные стереорегулярные полимеры.

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.

## ЛИТЕРАТУРА

### Общая стереохимия

- 1\* Терентьев А. П., Поталов В. М., Основы стереохимии, изд-во «Химия», М., 1964.
2. Илзел Э., Стереохимия соединений углерода, изд-во «Мир», М., 1965.
3. Mislow K., Introduction to Stereochemistry, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965.
4. Allinger N. L., Eliel E. L., eds., Topics in Stereochemistry, Interscience Division, John Wiley & Sons, Inc., New York, Vols. 1, 2, 1967; Vol. 3, 1968; см. Избранные проблемы стереохимии, изд-во «Мир», М., 1970.
- 5\* Клабуновский Е. И., Асимметрический синтез, Госхимиздат, М., 1960.

### Стереохимия неорганических соединений

6. Bailar J. C., Jr., ed., The Chemistry of Coordination Compounds, Reinhold Publishing Co., New York, 1956.
7. Басоло Ф., Джонсон Р., Химия координационных соединений, изд-во «Мир», М., 1966.
8. Dwyer F. P., Mellor D. P., eds., Chelating Agents and Metal Chelates, Academic Press, Inc., New York, 1964.

### Конформационный анализ

9. Илзел Э., Аллингер Н., Энжиа С., Моррисон Г., Конформационный анализ, изд-во «Мир», М., 1969.
10. Hapack M., Conformation Theory, Academic Press, Inc., New York, 1965.
11. McKenna J., Conformation Analysis of Organic Compounds, Lecture Series № 1, The Royal Institute of Chemistry, London, 1966.

### Динамическая стереохимия

- 12\*. Пространственные эффекты в органической химии, ИЛ, М., 1960.

### История стереохимии

- 13\*. Быков Г. В., История стереохимии органических соединений, изд-во «Наука», М., 1966.

\* Дополнения редактора.

## IX. ВОПРОСЫ

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

а) Молочная кислота  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$  (вращение не указано) и  $\beta$ -оксипропионовая кислота  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ;

б) (+)- и (-)-молочные кислоты;

в) (-)-молочная и  $\beta$ -оксипропионовая 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 ли они различное строение или нет?

3. Укажите 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 взятое в качестве примера хиральное соединение асимметричным? Если да, то приведите пример хирального соединения, которое не является асимметричным.

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) ЯМР-спектр, д) УФ-спектр, е) оптическое вращение, ж) дисперсия оптического вращения или круговой дихроизм, з) показатель преломления, и) дипольный момент, к) свободная энергия, л) реак-

ционная способность по отношению к ахиральным химическим реагентам, м) реакционная способность по отношению к хиральным химическим реагентам, таким, как ферменты?

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) хлорбромметансульфокислота (любой энантиомер);

б) мезо-2,3-дибромбутан;

в) оптически активный 2,3-дибромбутан (любой энантиомер);

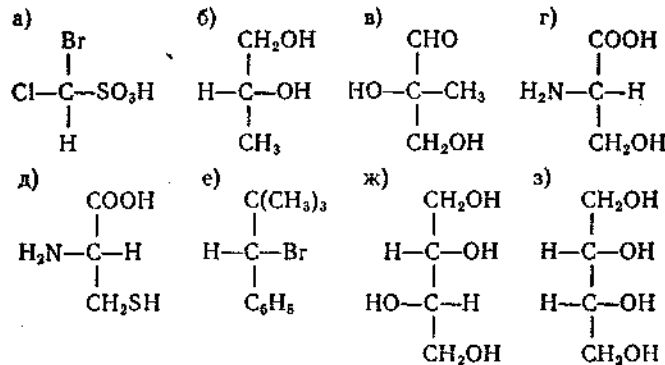
г) *эритро*-пентандиол-2,3 (любой энантиомер);

д) *трео*-пентандиол-2,3 (любой энантиомер).

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

13. Для соединений, указанных в задачах 11в и 11д, напишите одну проекционную формулу Ньюмена и соответствующую перспективную формулу. Убедитесь, что вы нарисовали ту же конфигурацию, что и в ответе на задачу 11.

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



15. Напишите проекционные формулы Фишера для следующих соединений:

а) R-молочная кислота (2-оксипропионовая кислота);

б) S-аланин (2-аминопропионовая кислота);

в) R-метилфенилкарбинол;

г) S-этанол-1-D;

д)  $\text{R-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ -п;

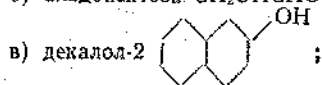
е) R,R-винная кислота;

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  $CH_2OHCHONCHONCHONCHO$ ;



- г) гидробезонин  $C_6H_5CHONCHONC_6H_5$ ;  
 д)  $CH_2CHClCHClCHClCH_2$ ;  
 е) 3-метилциклогексанол;  
 ж) 4-метилциклогексанол;  
 з) 1,3-диметилциклогексан;  
 и) 1,3,5-триметилциклогексан.

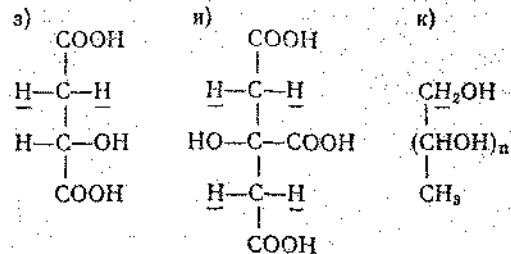
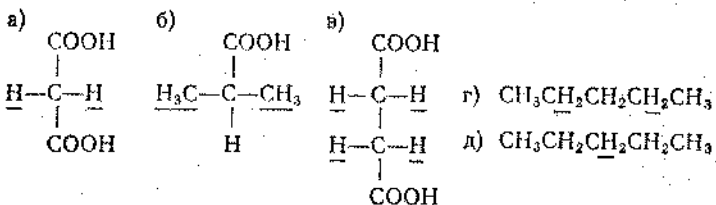
17. Можно ли говорить о рацемической молекуле? Объясните, что такое рацемическая модификация?

18. Как отличаются энантиопны 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 диантного водорода к бензальдегиду с последующим кислотным гидролизом приводит к миндальной кислоте  $C_6H_5CHONCHONCOOH$ . 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 вышеуказанные методы не пригодны?

20. Для расщепления аминокислот используют ацилазу из почки 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 ациламинокислота соответствует неприродному R-изомеру. Объясните это.

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



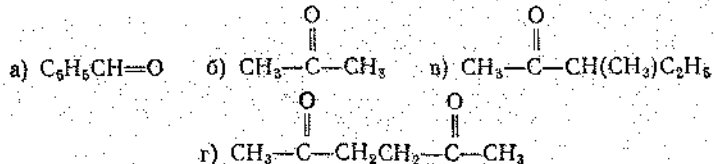
л) атомы водорода при  $C_2$  и  $C_4$  в (-)-триоксиглутаровой кислоте (рис. 8);

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

22. Для всех соединений, приведенных в задаче 21, укажите: а) будут ли подчеркнутые протоны давать в ЯМР-спектре 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 диантного водорода к карбонильным соединениям, приведенным в задаче 23а—23г, и при каталитическом присоединении дейтерия (считая, что это *cis*-присоединение) к малеиновой и фумаровой кислотам (задача 23д, 23е)?

25. Рассмотрите вращение вокруг центральной связи в бутане  $CH_3CH_2CH_2CH_3$ . Сколько существует заслоненных конформаций и сколько заторможенных? Укажите трансoidные и skewoidные конформации.

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

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

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

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

- а)  $\text{ClCH}=\text{CHCl}$                       д)  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$   
 б)  $\text{HOOCCH}=\text{CHCOOH}$               е)  $\text{CHCl}=\text{C}=\text{CHCl}$   
 в) ангидрид кислоты „б“          ж)  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{C}=\text{CHCH}_3$   
 г)  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCl}$                       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?

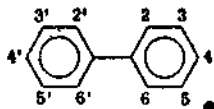
32. Сравните легкость образования циклических окисей (оксирана или оксетана), полученных из  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{ClCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ ,  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  и  $\text{ClCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{OH}$ .

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

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

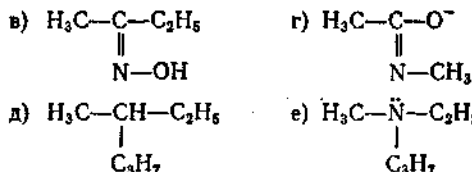
34. Приведите примеры оптически активного аллена, алкилденциклоалкана и спирана.

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 и 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 хлором);



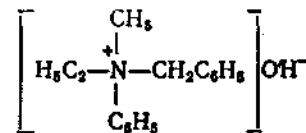
- ж) 1,2-диметилциклопропан;  
 з) N, 2-диметилэтиленмин.

37. Можно ли расщепить *транс*-циклооктен, и 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

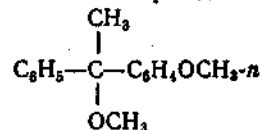


восстанавливают амальгамой натрия до метилэтиланилина (и толуола).

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  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}_3$  бромруют с помощью бромсукцинимида, причем основным продуктом реакции является  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CBrDCH}_3$  (изотопный эффект).

г) Оптически активный  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -*л* подвергают сольволизу в метиловом спирте до соответствующего метилового эфира



40. Нарисуйте все возможные стереоизомеры для следующих комплексов:

а) тетраэдрические структуры:



б) квадратные плоские структуры:



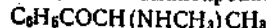
в) октаэдрические структуры:



41. Комплекс  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_2)_2]^+$  реагирует с 1 экв бидентатного этилендиамина  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$  (en), образуя два изомерных комплекса  $[\text{Co}(\text{en})(\text{NH}_3)_2(\text{NO}_2)_2]^+$ , 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  $[\text{Cr}(\text{OCCOO})_3]^{3-}$  больше, чем скорость обмена с радиоактивным оксалат-ионом. Все 12 атомов кислорода в комплексе обмениваются на  $^{18}\text{O}$  при растворении в воде ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) со скоростью, аналогичной скорости рацемизации. Что можно сказать о механизме рацемизации этого комплекса?

43. Восстановление *d,l*-метиламинопропиофенона



амальгамой натрия приводит к смеси диастереомерных спиртов  $C_6H_5CHONCH(NHCH_3)CH_3$ . *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 стереоспецифичность обеих реакций.

44. При ацилировании (—)-октанола-2  $C_8H_{17}CHONCH_3$  искусным ангидридом образуется (—)-2-октилацетат. Реакция того же спирта с *n*-толуолсульфохлоридом в пиридине приводит к (—)-2-октилтозилату, который при обработке ацетатом натрия в уксусной кислоте дает (+)-2-октилацетат. Дайте объяснение наблюдаемым явлениям.

45. S-(+)-Гидратроповую кислоту можно превратить в S-(—)- $\alpha$ -фенилэтиламин (рис. 41). Кислоту обрабатывают  $PCl_5$  и затем диметилазидом, получают (+)- $\alpha$ -фенилэтилметилкетон  $C_6H_5CH(CH_3)COCH_3$ . Из кетона действием надбензойной кислоты получают (—)- $\alpha$ -фенилэтилацетат  $C_6H_5CH(CH_3)O_2COCH_3$ . С другой стороны, (—)- $\alpha$ -фенилэтиламин (рис. 41) переводят в

четвертичную аммонийную соль  $C_6H_5CH(CH_3)N^+(CH_3)_3I^-$ , которую затем действием ацетата серебра превращают в соответствующий ацетат. При пиролизе последнего образуется триметиламин и (+)- $\alpha$ -фенилэтилацетат. Объясните происходящие превращения.

46. Синтезируйте *цис*- и *транс*-стильбены  $C_6H_5CH=CHC_6H_5$  из 1,2-дифенилацетиленов.

47. Какие вещества получаются в следующих реакциях:

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

б) присоединение брома к циклогексену;

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

г) прямое эпоксилирование *транс*-гексену-2 надбензойной кислотой;

д) размыкание эпоксидного цикла в соединении, полученном в вопросе «г» действием бромистого водорода;

е) при той же реакции с подкисленной водой;

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

з) размыкание цикла в окиси *цис*-бутена-2 под действием литийалюминийгидрида.

48. При ацетоллизе оптически активного тозилата *трео*-3-фенилбутанола-2  $CH_3CH(OTs)CH(C_6H_5)CH_3$  образуется неактивный ацетат *трео*-3-фенилбутанола-2 без примеси *эритро*-изомера. Дайте объяснение.

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  $\alpha$ -олефина, оптически активными?

## Х. ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

1. Определение терминов дано в тексте (см. стр. 9, 36).

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 стереоизомеры 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, которая благодаря расположению атомов или групп вокруг нее является центром диссимметрии (или хиральности). В большинстве случаев (хотя не всегда) это атом, связанный с различными заместителями: например, атом углерода типа  $Cabc$  (а, б, с 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 изображению: например, (+)- и (—)-винные кислоты или право- и левовращающие молочные кислоты.

в) Рацемическая модификация — это макроскопическая совокупность равных (или почти равных) количеств двух энантиомеров. Так, смесь (+)- и (—)- $\alpha$ -бромпропионовых кислот (50 : 50)  $CH_3CHBrCOOH$ , образующаяся при бромировании пропионовой кислоты, является рацемической модификацией.

5. Пропионовая кислота — пример ахиральной молекулы;  $\alpha$ -оксипропионовая кислота — пример хиральной молекулы. Молочная кислота также асимметрична, а (—)-винная кислота представляет пример хирального соединения, которое не является асимметричным (она имеет ось симметрии второго порядка). (—)-Винную кислоту можно назвать *диссимметричной*, но теперь предпочитают термин *хиральный*.



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 натрияаммониевой 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. 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 будут отличаться по всем перечисленным в задаче 7 свойствам. Различие может быть незначительным в некоторых случаях (например, по температурам кипения) и значительным в других (например, в ИК-спектрах), что зависит, конечно, от рассматриваемой пары диастереомеров.

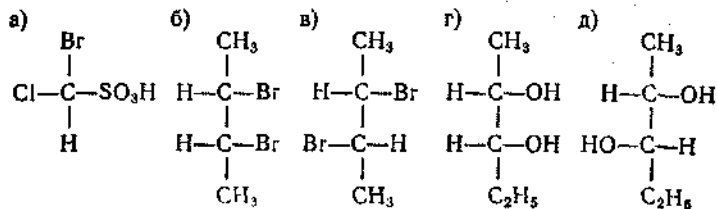
9. а) Да, возможно для соединений с единственным хиральным центром, например молочной кислоты (рис. 1).

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

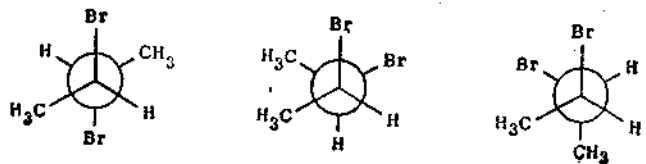
в) Да, возможно; в общем случае любое соединение с двумя или более хиральными центрами будет образовывать как диастереомеры, так и энантиомеры, например винные кислоты (рис. 2) или 3-бромбутанола-2 (рис. 5).

10. *цис-транс*-Изомеры обязательно являются диастереомерами, так как они не относятся друг к другу как предмет к своему зеркальному изображению. 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.

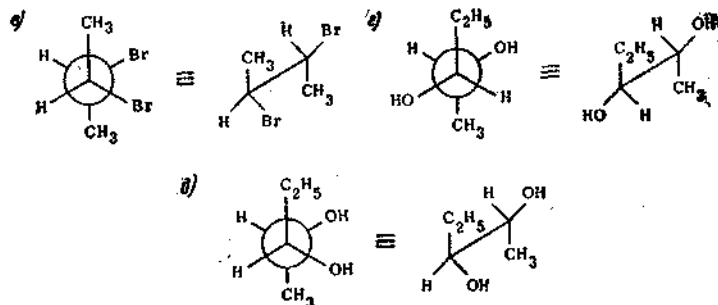


12.



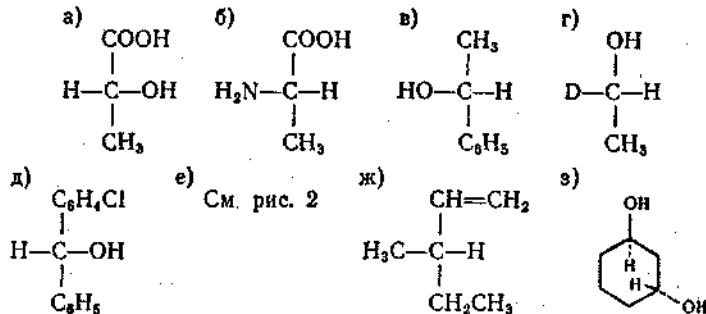
98

13.



14. а) S; б) R; в) S; г) S; д) R; е) S (фенильная группа старше трет-бутильной); ж) (2S, 3S) (CHONCH<sub>2</sub>OH старше CH<sub>2</sub>OH); 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 около 50% соответствует одному энантиомеру и около 50% другому. Индивидуальная молекула хирального соединения имеет либо S-, либо R-конфигурацию; она не может быть рацемической. Если вещество ахирально, то термин «рацемический» нельзя применять для обозначения его молекул.

18. Различия в энthalпиях не существует, поскольку оба энантиомера имеют одинаковые энthalпии, и, следовательно, энthalпия 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

99

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 водородов бромом равновероятна, и опять получается рацемическая модификация. Для получения оптически активной мидальной кислоты необходимо провести расщепление рацемической модификации, например кристаллизацией ее соли с эфедрином, или же синтезировать ее в присутствии хирального агента: например, проводить присоединение цианистого водорода в присутствии фермента эмульсина.

20. Фермент ацилаза гидролизует ацильные производные природных S-аминокислот. При гидролизе рацемической ациламино-кислоты 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) изомасляная кислота, энантиотопны; в) янтарная кислота, водороды 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 ЯМР-спектров; диастереотопные протоны 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 хиральными реагентами, такими, 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

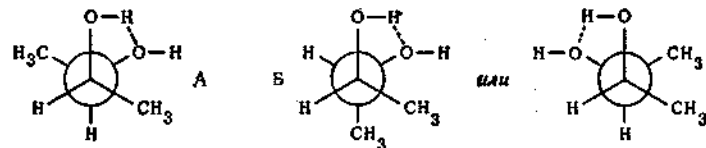
приводит к двум энантиомерам. В полученном энантиомере стороны другой карбонильной группы становятся диастереотопными, и поэтому присоединение второй молекулы HCN приводит к двум диастереомерам. д) Единственный продукт. Заметим, что это справедливо только для *цис*-присоединения, так как при *транс*-присоединении два атома или группы не будут присоединяться с одной и той же стороны двойной связи. е) Два энантиомера.

25. Существуют три заслоенные конформации (в одной заслоены  $CH_3/CH_3$ , в двух других  $CH_3/H$ ) и три заторможенные конформации (две скошенные формы и одна трансoidная). Случай, совершенно аналогичный 1,2-дибромэтану (рис. 11).

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

27. Вещество кристаллизуется в одной конформации (трансoidной, рис. 11), которая centrosимметрична и поэтому дает мало полос в ИК-спектре. При плавлении устанавливается равновесие между трансoidной и скошенной конформациями. Поэтому полосы, даваемые трансoidной 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 трансoidном 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 энантиомерию, но не *цис-транс*-изомерию. ж) Да. з) Нет.

30. Для  $CH_3CH=CHCH_3$  и  $ClCH=CHCl$  *цис*-изомеры имеют больший дипольный момент и более высокую температуру кипения (для которой существует корреляция с дипольным момен-

том). В случае  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCl}$ , поскольку диполи связей  $\text{CH}_3-\text{C}$  и  $\text{Cl}-\text{C}$  имеют противоположное направление, *транс*-изомер имеет больший дипольный момент и более высокую температуру кипения. Устойчивость не обязательно коррелируется 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 заклонения, а в шестичленных циклах напряжение почти отсутствует. Средние циклы — это циклы с числом звеньев от 8 до 11. В них имеется тенденция к трансаннулярным или внесвязным взаимодействиям, причиной которых является пространственное взаимодействие атомов водорода через кольцо. В них также имеется как напряжение заклонения, так и угловое напряжение, вызываемое увеличением углов, которое в свою очередь уменьшает внесвязное напряжение. Напротив, большие циклы (12 звеньев и больше) имеют небольшое напряжение.

32. Первые два соединения будут циклизоваться с образованием оксирана (оксис этилена) быстрее, чем два других циклизуются с образованием оксетана (оксис триметилена), 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 (стр. 52) *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  $90^\circ$ ), 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 бутана (общий продукт гидрирования обоих изомеров) — более экзотермичный процесс. В случае циклононена устойчивость изомеров обратная: *транс*-изомер менее устойчив, и поэтому теплота гидрирования его до циклонона 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  $-150^\circ$ . При комнатной температуре равновесие между двумя конформациями устанавливается со скоростью приблизительно  $10^8 \text{ сек}^{-1}$ . в) Да, *цис-транс* (или *син-анти*)-изомеры. г) Это одна из резонансных форм *N*-метилацетамида. Связь  $\text{C}-\text{N}$  имеет характер простой связи. Хотя существование *цис-транс*-изомеров

показано методом ЯМР-спектроскопии, выделение их в таких простых случаях невозможно; оно было проведено на примере родственных соединений и аналогичных тиаминов. 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 ЯМР-спектроскопии 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 олефин  $\cdot \text{PtCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{NCH}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ . Исследование моделей показало, что *транс*-циклононен переходит из одной энантиомерной формы в другую гораздо легче (инверсия кольца), чем восьмичленный гомолог; *транс*-циклононен нельзя расщепить.

38. См. рис. 18—20.

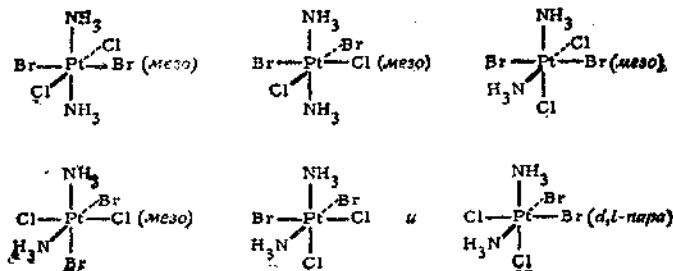
39. а) Четвертичные аммониевые соли оптически устойчивы, а третичные амины быстро рацемизируются. б) Отщепление водорода из  $\alpha$ -положения приводит к карбаниону, который рацемизируется вследствие инверсии аналогично третичным аминам. При

протонировании карбаниона  $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\ominus}{\text{C}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$  образуется рацемическая смесь двух энантиомерных кетонов. в) Хотя образующееся вещество хирально, оптическая активность теряется на стадии образования промежуточного радикала  $\text{C}_6\text{H}_5\dot{\text{C}}\text{DCH}_3$ . г) Реакция, вероятно, идет через стадию образования карбоние-

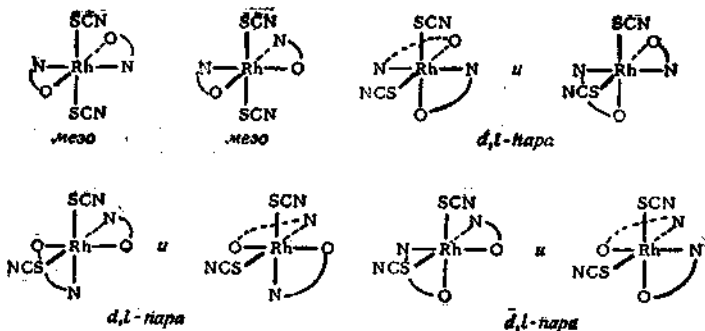
вого иона  $\text{C}_6\text{H}_5-\overset{+}{\text{C}}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -*n*, который имеет плоскую кон-

фигурацию.

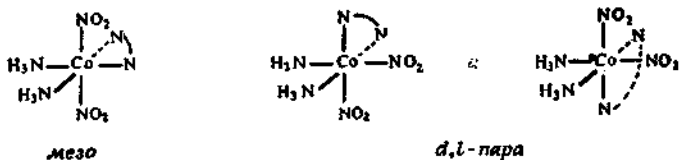
40. 1) См. рис. 22. Случай, аналогичный спирану; рис. 14. 2) Пример, совершенно аналогичный тетраэдрическому атому углерода с четырьмя различными заместителями, рис. 6. 3) См. рис. 24 (Pd вместо Pt). 4) См. рис. 25 (Ni вместо Pt). 5) См. рис. 23 (в общем случае). 6) См. рис. 27, нижняя часть (Co вместо Pt и  $\text{NO}_2$  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 ( $\text{NH}_2$  вместо  $\text{Cl}$  и  $\text{NO}_2$  вместо  $\text{NH}_2$ ). Ясно, что из *транс*-изомера ( $\text{NH}_2$ -группы в *транс*-положении) можно получить только один оптически неактивный продукт при замене двух (соседних)  $\text{NO}_2$ -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



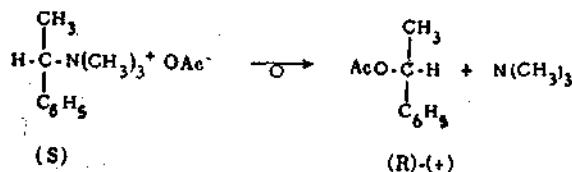
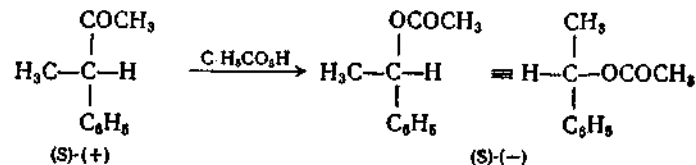
42. См. рис. 36. Скорость рацемизации больше, чем скорость радиоактивного обмена оксалат-иона с комплексом; это доказывает, что для рацемизации не требуется полного отщепления оксалатной группы. То, что в процессе рацемизации в комплексе обмениваются все 12 атомов кислорода, показывает, что рвутся все 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 является очень стереоспецифичной реакцией. 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 тозилная,

а не бром), в результате чего образуется правовращающий *S*-ацетат.

45. Перегруппировка кетона в ацетат (реакция Байера — Вилдигера) идет с сохранением конфигурации аналогично перегруппировке Гофмана (рис. 41); поэтому конфигурация (-)-фенилэтилацетата, образующегося в результате перегруппировки, соответствует конфигурации (-)-амин (рис. 41,  $\text{OCOCH}_3$  вместо  $\text{NH}_2$ ), т. е. *S*. Однако прилиз четвертичной аммониевой соли происходит с обращением конфигурации и приводит к *R*-(+)-ацетату

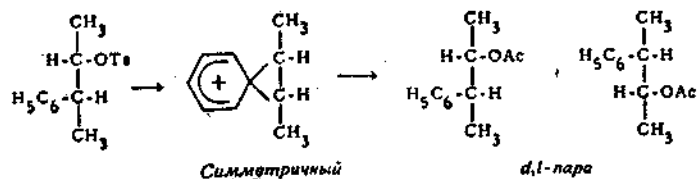


46. Каталитическое восстановление над платиной можно остановить на стадии образования олефина; при этом преимущественно образуется *цис*-стильбен. Химическое восстановление (натрием в жидком аммиаке) приводит к *транс*-стильбену.

47. а) Это *цис*-присоединение, и поэтому оно приводит к *транс*-2-метилциклогексанолу (водород и  $\text{OH}$ -группа находятся в *цис*-положении). б) *транс*-1,2-Дибромциклогексан, поскольку циклический олефин 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*-эпокси. г) Эта реакция также приводит к *транс*-эпокси в результате непосредственного *цис*-присоединения. д) Раскрытие кольца происходит с обращением конфигурации при  $\text{C}_2$  или  $\text{C}_3$  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).

з)  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{D} \\ | \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  и его энантиомер. Все полученные вещества 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 олефин 1-фенилциклогексен. Однако реакция идет как *цис*-элиминирование аналогично пиролизу окиси амина (рис. 45); в *цис*-2-фенилциклогексилацетате единственным *цис*-водородом является водород при C<sub>3</sub>, 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 CH<sub>2</sub>-связь) в середине цепи, если не учитывать небольших нерегулярностей на концах цепи. В любом случае синтез из ахирального олефина под действием симметричного катализатора обязательно приводит к неактивному полимеру.

## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие . . . . .	5
Из предисловия автора . . . . .	7
I. Введение . . . . .	9
II. Исторический очерк . . . . .	12
III. Основные положения и терминология . . . . .	16
Элементы симметрии . . . . .	16
Энантиомерия и диастереомерия . . . . .	17
Проекционные формулы. Номенклатура стереоизомеров	21
Число стереоизомеров. Мезо-формы. Псевдоасимметриче-	
ские атомы . . . . .	25
Рацемические модификации. Расщепление . . . . .	27
Энантиотопные и диастереотопные группы . . . . .	33
Конфигурация . . . . .	36
Конформация. Конформационный анализ . . . . .	37
IV. Стереохимия соединений углерода . . . . .	41
Насыщенные соединения . . . . .	42
Олефины . . . . .	43
Аллены и кумулены . . . . .	46
Ацетилены . . . . .	47
Циклоалканы. Напряжение . . . . .	48
Алкилиденциклоалканы. Спираны . . . . .	53
Дифенилы . . . . .	54
Конфигурация и конформация . . . . .	57
Плоскостная хиральность. Анса-соединения. Циклофаны	59
Спиральность. 4,5-Дизамещенные фенантрены . . . . .	61
Катенаны . . . . .	62
V. Стереохимия других тетраэдрических элементов . . . . .	63
Четырехлигандные соединения . . . . .	63
Трехлигандные соединения . . . . .	65
Трехлигандные соединения углерода . . . . .	65
VI. Стереохимия комплексов металлов . . . . .	66
Четырехкоординационные комплексы металлов . . . . .	67
Шестикоординационные комплексы металлов . . . . .	70
Комплексы металлов с координационными числами, ины-	
ми, чем четыре и шесть . . . . .	78
VII. Динамическая стереохимия . . . . .	78
VIII. Стереорегулярная полимеризация . . . . .	86
Литература . . . . .	89
IX. Вопросы . . . . .	90
X. Ответы на вопросы . . . . .	97