

АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра органической химии

В.В. Вишняков, В.П.Зайцев,
И.А. Потапова, П.П. Пурыгин

ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

*Утверждено Редакционно-издательским советом университета
в качестве учебного пособия*

Издательство «Самарский университет»
2005

УДК 541.63

ББК 24.2

Вишняков, В.В.

В 554 Основы стереохимии [Текст]: учебное пособие / В.В. Вишняков, В.П. Зайцев, И.А. Потапова, П.П. Пурыгин. - Самара, «Самарский университет», 2005. - 36 с.

Пособие предназначено для студентов старших курсов химического факультета университета. В нем рассматривается оптическая активность и хиральность молекул, правила построения проекций Фишера, относительная и абсолютная конфигурации и как итог, связь механизмов реакций и стереохимии продуктов, что делает пособие интересным не только для студентов, но и для аспирантов и научных работников.

Пособие включает в себя основы стереохимии в соответствии с программой дисциплин по типовому учебному плану специальности 020101 «Химия» для государственных университетов.

Рецензенты: канд. хим. наук, доц. А.А. Данилин,
д-р хим. наук, доц. кафедры органической химии
СамГТУ А.К. Ширяев

© Вишняков В.В., Зайцев В.П.,
Потапова И. А., Пурыгин П.П., 2005
© Самарский государственный университет, 2005
© Издательство «Самарский университет», 2005

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
1. Оптическая активность и хиральность	4
2. Проекция Фишера	9
3. Энантиомеры и рацематы	10
4. Абсолютная конфигурация	13
5. Молекулы, содержащие более одного хирального центра	18
6. Способы расщепления рацемической формы	20
7. Связь механизма реакции и стереохимии продуктов	23
8. Список рекомендуемой литературы	26
Контрольные вопросы по стереохимии	27

ВВЕДЕНИЕ

Сtereoхимия — раздел химии, посвященный изучению пространственного строения молекул и влияния этого строения на физические и химические свойства веществ, на направление и скорость их реакций. Приведенное определение заслуживает более подробного обсуждения. Во-первых, обратим внимание, что речь в нем идет о химии вообще, а не только об органической химии. Причина в том, что хотя стереохимические вопросы чаще возникают при изучении органической химии, они имеют определенное значение и для неорганической химии, главным образом при изучении комплексных соединений. Далее, в этом определении говорится о влиянии пространственного строения на физические и химические свойства, хотя следовало бы сказать: «... и на различные другие свойства», главным образом биохимические. В наше время хорошо известно, что физиологическое действие органических веществ тесно связано с их пространственным строением. Таким образом, стереохимия, бывшая еще недавно одна из самых отвлеченных теоретических областей химии, приобретает практическое значение в связи с получением лекарственных и других физиологически активных веществ.

1. ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ХИРАЛЬНОСТЬ

Любое вещество, которое вращает плоскость поляризованного света, является *оптически активным*. Если чистое соединение оптически активно, его молекула не совмещается со своим зеркальным изображением. Если молекула совмещается со своим зеркальным изображением и соединение не вращает плоскость поляризованного света, оно *оптически неактивно*. Свойство объекта не совпадать со своим зеркальным изображением называют *хиральностью* (от греческого слова *χειρ*, что значит рука). Если молекулу нельзя совместить с ее зеркальным изображением, она *хиральна*, а если можно - *ахиральна*. Соотношение между оптической активностью и хиральностью эмпирическое, но тем не менее оно носит абсолютный характер: неизвестно ни одного исключения и найдены многие тысячи примеров, подтверждающих правило. Хиральность является обязательным критерием наличия оптической активности; это одновременно и необходимое, и достаточное условие.

Обязательным критерием наличия оптической активности является, конечно, несовместимость молекулы с ее зеркальным изображением (хиральность); однако для удобства можно применить и другие тесты, более

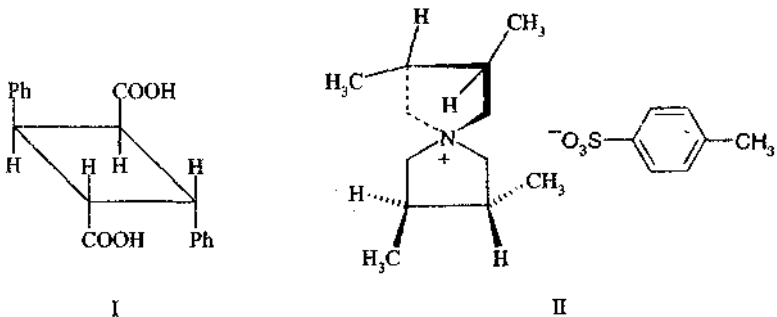


Рис. 1

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.

Зеркально-поворотной (альтернирующей) осью симметрии n -го порядка называют ось, при повороте объекта вокруг которой на угол $360^\circ/n$ и последующем зеркальном отражении в перпендикулярной этой оси плоскости получается новый объект, неотличимый от исходного.

Молекула, содержащая только один *хиральный атом* углерода, т.е. атом, связанный с четырьмя различными группами (называемый также *асимметрическим*), всегда хирална и поэтому оптически активна.

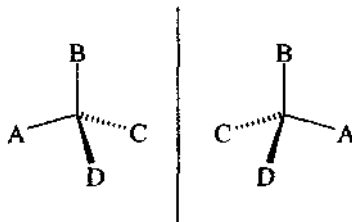


Рис. 2

Как видно на рис. 2, такая молекула не может иметь плоскости симметрии, если группы А, В, С и D различны. Однако наличие хирального атома углерода не является ни необходимым (рис.3), ни достаточным условием оптической активности: молекула, не содержащая хирального атома, также может быть оптически активной, и, наоборот, молекулы, содержащие два или несколько хиральных центров, могут быть оптически неактивными (рис. 4,5).

Примеры:

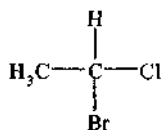


Рис.3

Один хиральный атом углерода. Оптически активна.

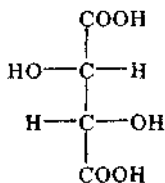


Рис. 4

Два хиральных атома углерода. Оптически активна.

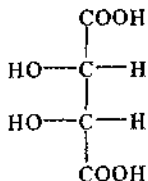


Рис. 5

Два хиральных атома углерода. Оптически неактивна.

Необходимое условие для несовместимости объекта с его зеркальным изображением можно встретить в соединениях, в которых хиральным центром является не четырехкоординационный углерод, а какой-либо другой атом. Эти молекулы имеют неплоское строение со значительным барьером пирамидальной инверсии (рис. 6).

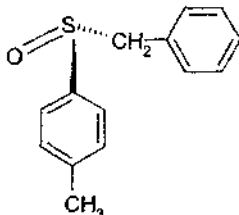


Рис. 6

Амины с тремя различными заместителями могут быть оптически активными, т.е. они хиральны, но энергия активации для инверсии пирамиды слишком мала, чтобы можно было выделить энантиомеры (рис. 7).

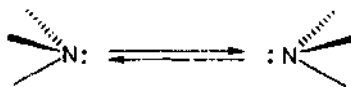


Рис. 7

В молекулах, содержащих атом азота в голове моста, пирамидальная инверсия стерически запрещена; если они хиральны, их можно разделить на оптические изомеры. Например основание Трегера (рис. 8).

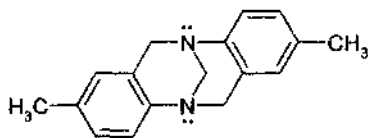


Рис. 8

Энергии активации для инверсии пирамиды в случае фосфора, мышьяка и сурьмы значительно больше; получено много оптически активных соединений этих элементов (рис. 9).

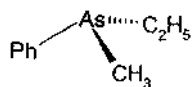


Рис.9

Удалось даже разделить фосфаты, хиральность которых обусловлена лишь тем, что три атома кислорода представляют собой различные изотопы.

Атом серы имеет пирамидальное строение в сульфоксидах, эфирах сульфоновых кислот, сульфониевых солях и сульфитах (рис. 10).

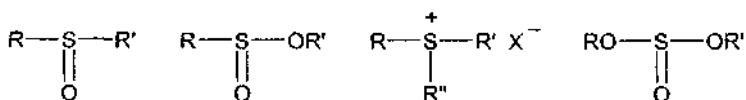


Рис. 10

Известны примеры разделения соединений каждого из этих классов.

Хиральность свойственна также некоторым молекулам, не имеющим хирального центра. Такие соединения могут иметь хиральную плоскость или хиральную ось.

Оптически активные аллены, биарилы, алкилиденциклогексаны и спираны являются примерами соединений с хиральной осью (рис. 11).

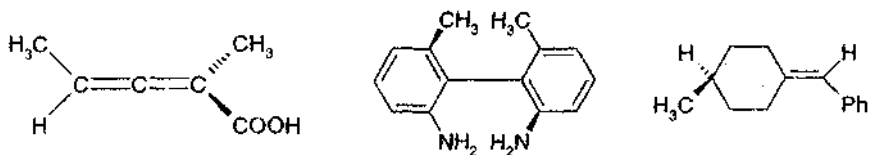


Рис. 11

транс-Циклооктен служит примером соединений с плоскостной диссимметрией в молекуле (рис. 12).

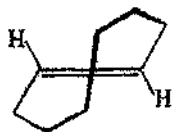


Рис. 12

2. ПРОЕКЦИИ ФИШЕРА

Для более глубокого понимания стереохимии полезно рассмотреть молекулярные модели, подобные модели, изображенной на рис. 13.

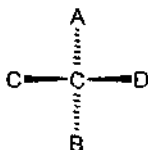


Рис. 13

Однако представить такую модель при написании на бумаге или доске затруднительно. В 1891 году Э. Г. Фишер предложил изображать тетраэдрические атомы углерода на бумаге с помощью проекций, названных его именем.

При этом условились те связи в модели, которые направлены от плоскости бумаги к наблюдателю, изображать горизонтальными линиями, а связи, направленные от наблюдателя - вертикальными линиями (рис. 14).

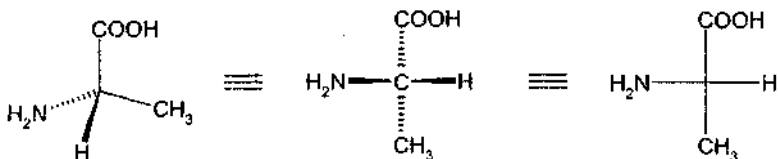


Рис. 14

Чтобы с помощью этих формул получить правильные результаты следует помнить, что они являются проекциями и поэтому при проверке совместимости с зеркальным изображением их нужно рассматривать иначе, чем молекулярные модели. Поскольку любая плоскость совместима со своим зеркальным изображением, для рассмотрения проекций Фишера необходимо ввести некоторые ограничения: формулу нельзя выводить из плоскости доски или бумаги, ее нельзя поворачивать на 90° , хотя допустим поворот на 180° (рис. 15).

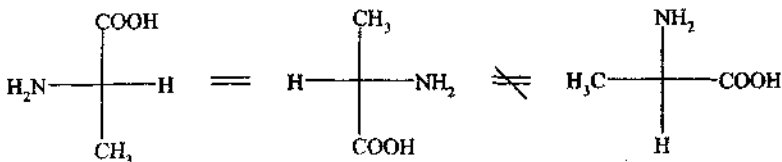


Рис. 15

Допустимо также зафиксировать одну группу, а остальные три вращать по или против часовой стрелки (рис. 16).

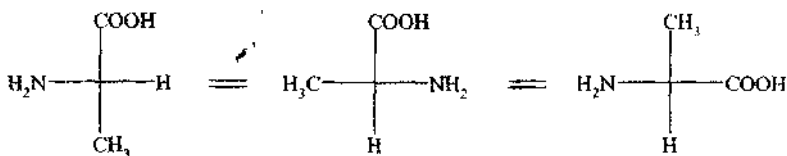


Рис. 16

Однако как в молекулах, так и в проекциях Фишера взаимная перестановка любых двух групп приводит к превращению молекулы в ее зеркальное изображение, в случае четного числа таких перестановок получаем исходный изомер.

С учетом этих ограничений проекции Фишера можно использовать вместо моделей, для того чтобы проверить совместима ли молекула, содержащая асимметрический атом углерода, со своим зеркальным изображением. Однако эти проекции нельзя применить к молекулам, хиральность которых обусловлена не наличием асимметрического атома, а другими причинами.

3. ЭНАНТИОМЕРЫ И РАЦЕМАТЫ

Соединения, имеющие одинаковое химическое строение, но различающиеся геометрией, т.е. расположением атомов в трехмерном пространстве называются *стереоизомерами* (рис. 17,18).

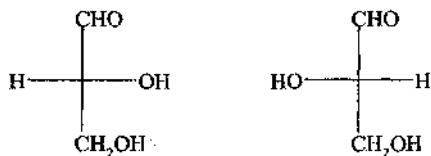


Рис. 17

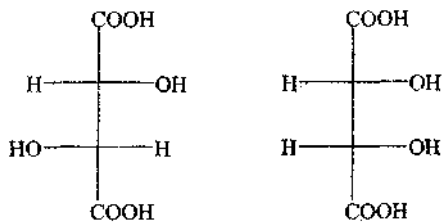


Рис. 18

Два хиральных стереоизомера, являющихся зеркальным изображением друг друга, называются *энантиомерами*, или оптическими антиподами (рис. 19,20,21,22).

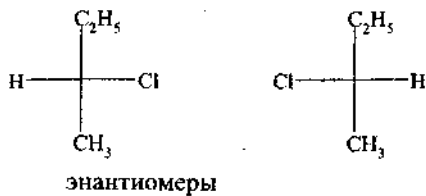


Рис. 19

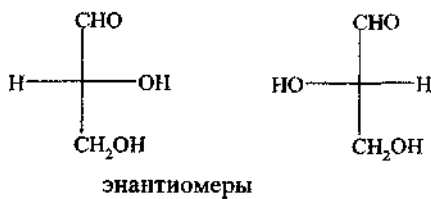


Рис. 20

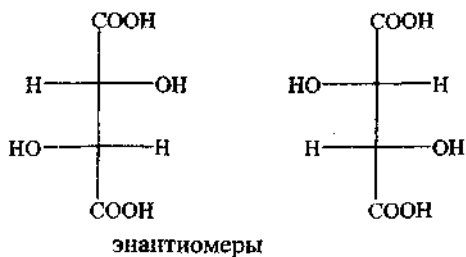


Рис. 21

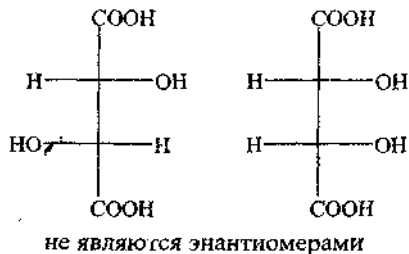


Рис. 22

Если вещество состоит из равных количеств обоих энантиомеров, то такая смесь называется *рацемической формой*. Процесс превращения одного из двух энантиомеров в рацемическую форму называют *рацемизацией*. Он связан с увеличением энтропии S на величину $R \ln 2$ и является, таким образом, термодинамически выгодным. Под понятием *расщепление рацемической формы* понимают разделение ее на чистые энантиомеры. Превращение одного из энантиомеров в другой называют *инверсией*.

Поскольку энантиомеры являются стереоизомерами, следовало бы ожидать, что они имеют различные свойства. Соответствующие различия заметны, однако, исключительно в хиральной среде. Так, оба энантиомера имеют одинаковую свободную стандартную энтальпию образования G и совпадающие физические свойства, такие как температуры плавления и кипения, показатели преломления, плотность, ИК- и УФ-спектры и т.д., а также одинаковую реакционную способность по отношению к ахиральным реагентам. Однако энантиомеры различным образом ведут себя по отношению к хиральным реагентам и по отношению к хиральным физическим воздействиям, таким как поляризованный свет.

Энантиомеры вращают плоскость поляризованного света в равной степени, но в противоположных направлениях. Изомеры, вращающие плоскость поляризованного света влево (против часовой стрелки), называют левовращающими, или левыми, и обозначают (-), а изомеры, вращающие плоскость вправо (по часовой стрелке), называют правовращающими, или правыми, и обозначают (+).

При взаимодействии с хиральными реагентами энантиомеры реагируют с различными скоростями. Иногда эти скорости могут быть очень близки, так что различие не имеет практического значения; в других случаях могут настолько отличаться, что один энантиомер может прореагировать, а другой - за то же время совсем не вступает в реакцию. В этом, в частности, заключается причина того, что многие соединения проявляют биологическую активность, в то время как их энантиомеры совершенно неактивны.

4. АБСОЛЮТНАЯ КОНФИГУРАЦИЯ

Допустим, имеется две пробирки, одна из которых содержит (-) - молочную кислоту, а другая - ее (+)-энантиомер (рис.23).

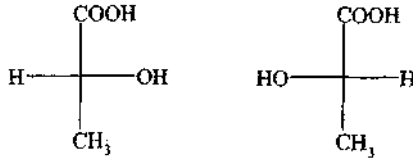


Рис. 23

Как узнать, какой изомер находится в каждой из пробирок? Химики пытались решить эту проблему еще в начале века и пришли к выводу, что как для молочной кислоты, так и для любого другого соединения ответить на поставленные вопросы невозможно. Выход, предложенный М.А. Розановым в 1906 г., состоял в том, чтобы выбрать в качестве стандарта какое-нибудь одно соединение и произвольно приписать ему одну из конфигураций. Выбор пал на глицериновый альдегид, который структурно связан с сахарами (рис. 24).

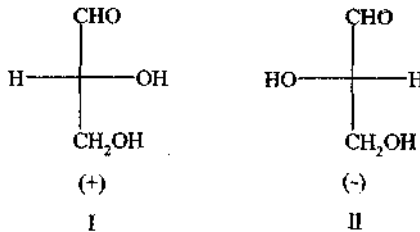


Рис. 24

(+) - изомеру была приписана конфигурация, показанная формулой (I), и он был обозначен буквой D, а соответствующий (-) - изомер (II) - буквой L. Как только был выбран стандарт, стало возможным соотносить с ним конфигурацию других соединений. Например, при окислении оксидом ртути(II) (+)-глицериновый альдегид дает (-) - глицериновую кислоту (рис. 25).

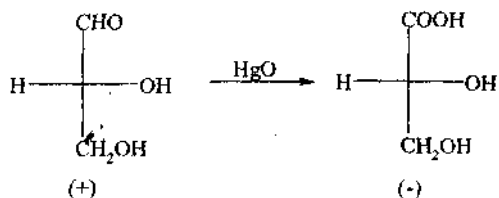


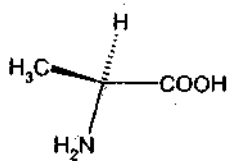
Рис. 25

Поскольку изменение конфигурации у центрального атома углерода маловероятно, можно сделать вывод, что (-)-глицериновая кислота имеет такую же конфигурацию, что и (+)-глицериновый альдегид, поэтому (-) - глицериновая кислота была также отнесена к D-ряду. Этот пример подчеркивает, что *молекулы с одинаковой конфигурацией не обязательно вращают плоскость поляризованного света в одном и том же направлении.*

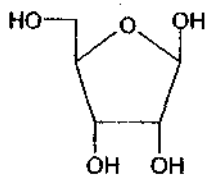
Поскольку была установлена конфигурация глицериновых кислот по отношению к глицериновым альдегидам, стало возможным отнесение других соединений к той или иной конфигурации, и каждый раз, когда устанавливалась конфигурация нового соединения, к нему можно было отнести другие соединения и т.д. Таким образом, конфигурация многих тысяч соединений была косвенно отнесена к D- или L-глицериновому альдегиду (относительная конфигурация).

В 1951 г. появилась возможность проверить правильность предложенного М.А. Розановым условного отнесения. С помощью специальной техники удалось установить конфигурацию натрийрубидийтартрата и показать, что выбор, сделанный Розановым М.А., был правильным.

Несмотря на широкое использование символов D и L для обозначения конфигураций, этот метод не лишен недостатков. Определение принадлежности того или иного энантиомера к D- или L- ряду может зависеть от того, к какому соединению его относят. Известны случаи, когда энантиомер можно путем пяти или шести стадий связать с известным соединением D-ряда, а другим путем, также из пяти или шести стадий, этот энантиомер можно связать с L-энантиомером того же соединения. В таких случаях приходится делать произвольное отнесение к D или L-ряду. Из-за отмеченного недостатка, а так же из-за некоторых других в настоящее время система D,L-обозначений используется редко; исключение составляют такие соединения, как углеводы и аминокислоты (рис. 26).



L-аланин



β -*D*-рибоза

Рис. 26

Систему D,L-обозначений, по существу, вытеснила система обозначения абсолютной конфигурации Кана-Ингольда-Прелога, согласно которой четыре группы при асимметрическом атоме углерода классифицируют по старшинству в соответствии с определенным набором правил.

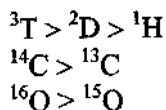
1. Старшинство заместителей убывает в порядке уменьшения порядкового номера элемента, непосредственно связанного с асимметрическим атомом углерода. Неподеленная пара электронов рассматривается как заместитель, имеющий атомный номер 0.

2. Если с атомом углерода связано два или несколько одинаковых атомов, старшинство устанавливается по второму слою атомов в группе.

Например, в молекуле $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHBr}-\text{CH}_2\text{OH}$ предпочтение отдается группе $-\text{CH}_2\text{OH}$, содержащей во втором слое два атома водорода и один атом кислорода (O, H, H), т.к. порядковый номер кислорода больше, чем углерода. Эту группу называют первой, несмотря на то, что в ней с атомом углерода связан один атом кислорода, а в группе $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ - два атома углерода (C, C, H).

Если и вторые атомы в группе одинаковы, порядок определяется по третьему слою атомов и т.д.

3. При размещении изотопно различных заместителей, изотоп с большим массовым числом упоминается первым.



4. Двойные и тройные связи рассматриваются так, как если бы они были расщеплены соответственно на две или три простые связи (рис. 27,28,29,30).

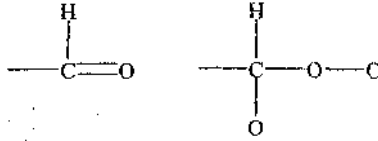


Рис. 27

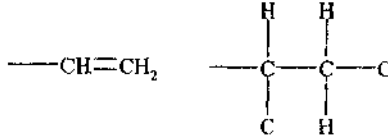


Рис. 28

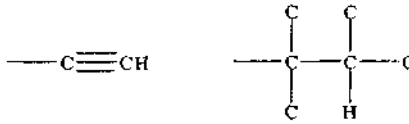


Рис. 29

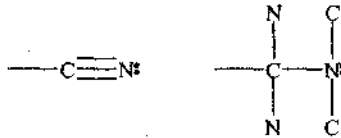


Рис. 30

Ненасыщенные циклические системы трактуются аналогично. При этом обе структуры бензола по Кекуле образуют одну модель (рис.31).

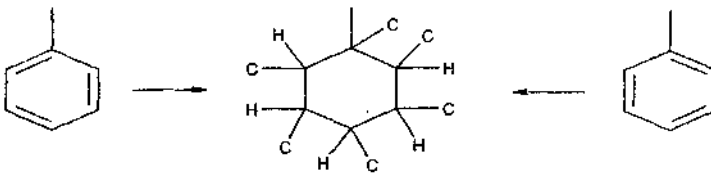


Рис. 31

Согласно приведенным правилам, можно расположить заместители в порядке уменьшения старшинства следующим образом:

$\text{COOH} > -\text{COPh} > -\text{COMe} > -\text{CHO} > -\text{CH}(\text{OH})_2 > \text{фенил} > -\text{C}\equiv\text{CN} >$
 $> \text{трет-бутил} > \text{циклогексил} > \text{винил} > \text{изопропил} > \text{бензил} >$
 $> \text{неопентил} > \text{аллил} > \text{н-пентил} > \text{этил} > \text{метил} > \text{дейтерий} > \text{водород}.$

Если два заместителя при асимметрическом атоме различаются только конфигурацией двойной связи, то считается что $Z > E$ (рис. 32).

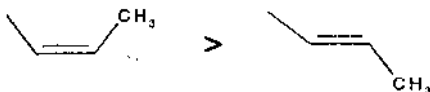


Рис. 32

Таким образом, в глицериновом альдегиде четыре группы должны располагаться в последовательности: $\text{OH}, \text{CHO}, \text{CH}_2\text{OH}, \text{H}$.

Когда определена последовательность заместителей, модель или изображение молекулы располагают таким образом, чтобы самая младшая группа была самой удаленной от наблюдателя. Тогда, если остальные группы в установленном порядке ориентированы по часовой стрелке, молекулу относят к R-ряду, а если они ориентированы против часовой стрелки, молекулу относят к S-ряду. Так, (+)-энантиомер глицеринового альдегида имеет R-конфигурацию (рис. 33).

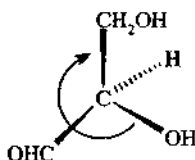


Рис. 33

Следует отметить, что при изображении соединений с помощью фишерских проекций можно легко определить их конфигурацию без построения моделей. Формулу записывают так, чтобы младший заместитель находился внизу (или вверху); если при этом остальные группы в порядке уменьшения старшинства располагаются по часовой стрелке, соединение относится к R-ряду (рис. 34).

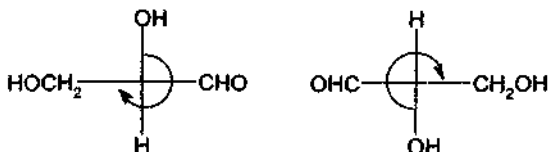


Рис. 34

В углеводах и аминокислотах, младший заместитель записывается справа или слева от асимметрического атома. В этом случае, чтобы не переписывать формулы заново, пользуются обращенным правилом, т.е. если старшинство заместителей уменьшается по часовой стрелке, то конфигурация асимметрического атома S против часовой стрелки R (рис. 35).

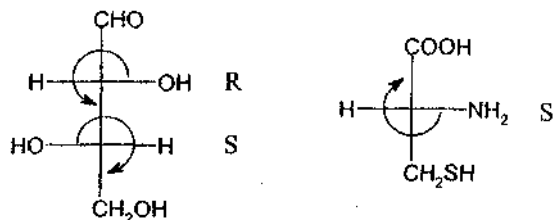


Рис. 35

В большинстве случаев система Кана-Ингольда-Прелого не вызывает трудностей и дает однозначные результаты.

5. МОЛЕКУЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ БОЛЕЕ ОДНОГО ХИРАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Если в молекуле имеются два хиральных центра, каждый из них имеет свою собственную конфигурацию, которую можно классифицировать по методу Кана-Ингольда-Прелого. Так как каждый центр может иметь R- или S-конфигурацию, возможно существование четырех изомеров. Поскольку молекула может иметь только одно зеркальное изображение, энантимером (Рис. 36.1) может быть только один из трех остальных изомеров, а именно энантимер (рис. 36.11). Изомеры (рис. 36.11, IV) составляют вторую пару энантимеров.

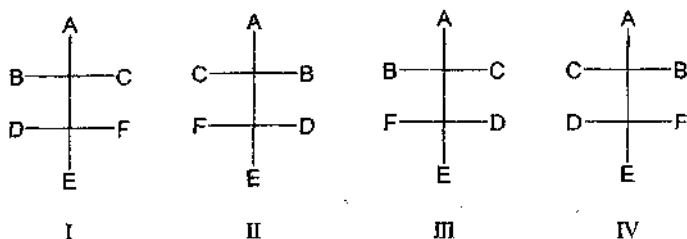


Рис. 36

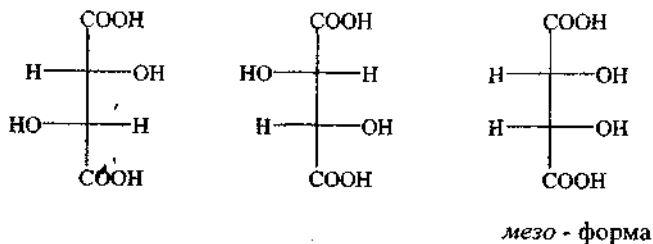


Рис. 38

Для соединений с двумя хиральными атомами мезо-формы найдены только для случаев, когда при одном из двух хиральных атомов имеются такие же четыре заместителя, как и при другом. Если в молекуле содержится более двух хиральных центров, число изомеров можно рассчитать по формуле 2^n , где n - число хиральных центров, но иногда число изомеров будет меньше благодаря наличию мезо-форм и тогда, в случае четного числа n , число изомеров можно вычислить по формуле $2^{n-1} + 2^{(n-2)/2}$.

6. СПОСОБЫ РАСЩЕПЛЕНИЯ РАЦЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

Пару энантиомеров можно разделить несколькими способами; до настоящего времени чаще всего пользовались превращением рацемической смеси в пару диастереомеров с последующим разделением их дробной кристаллизацией. В этом методе, как и в некоторых других, оба изомера можно регенерировать, но в других методах один из изомеров приходится разрушать.

1. Превращение в диастереомеры

Если рацемическая смесь, подвергаемая разделению, содержит карбоксильную группу и не содержит сильноосновных групп, то можно получить соль с оптически активным основанием. Если используемое основание имеет, к примеру, R-конфигурацию, получится смесь двух солей с конфигурациями SR и RR. Хотя исходные кислоты были энантиомерами, образовавшиеся соли представляют собой диастереомеры и обладают разными свойствами (рис. 39).

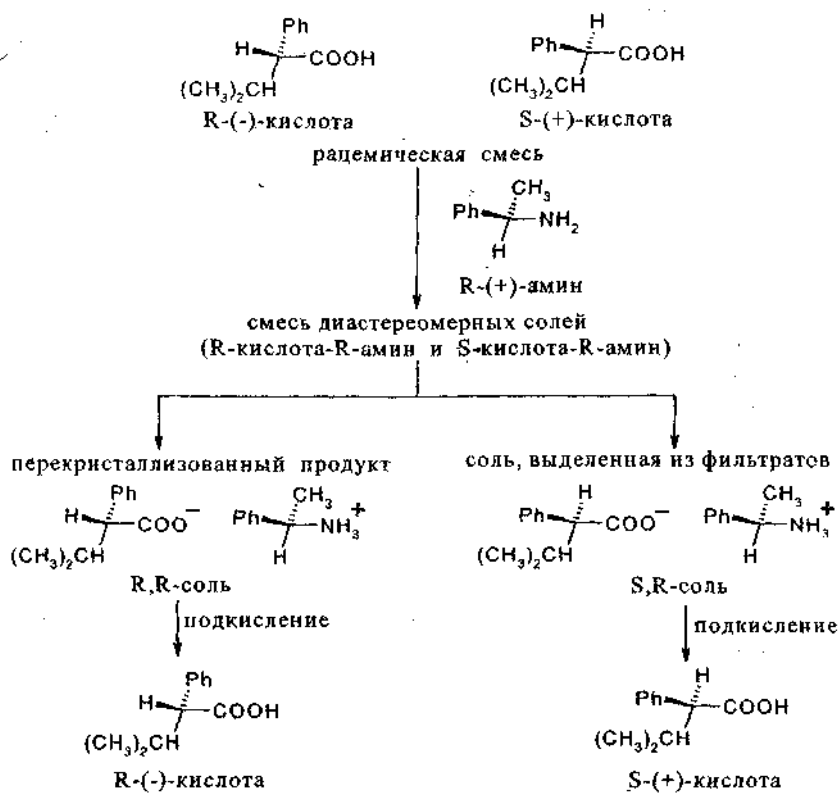


Рис. 39

Чаще всего для разделения используют различную растворимость диастереомеров. Смесь диастереомерных солей кристаллизуют из подходящего растворителя, при этом сначала образуются кристаллы, обогащенные одним из диастереомеров. При фильтровании первой порции уже достигается частичное разделение. К сожалению, различие в растворимости редко бывает достаточно велико для того, чтобы осуществить полное разделение в ходе одной операции. Обычно приходится проводить дробную кристаллизацию, процесс этот длительный и трудоемкий, применим только к твердым веществам. Эти недостатки стимулировали поиски других методов. Была, в частности, использована фракционная перегонка, но она давала неполное разделение. Более удобными оказались газовая хроматография и препаративная жидкостная хроматография; во многих случаях эти методы вытеснили дробную кристаллизацию, особенно при разделении малых количеств веществ.

2. Хроматографические методы

Если рацемическую смесь поместить в хроматографическую колонку, заполненную хиральными веществами, энантиомеры должны проходить через колонку с разными скоростями. Таким образом, возникает принципиальная возможность их разделения без превращения в диастереомеры. Подобное разделение было успешно осуществлено с помощью бумажной, колоночной, тонкослойной, газовой и жидкостной хроматографии.

3. Биохимические процессы

В живых организмах содержатся хиральные соединения, которые могут реагировать с каждым из энантиомеров с различной скоростью. Например, есть бактерии, усваивающие только один из двух энантиомеров. Применимость биохимического разделения ограничена необходимостью найти подходящий организм, а также тем, что один из энантиомеров разрушается в ходе процесса, но, благодаря исключительной стереоселективности, этот метод обеспечивает очень высокую степень разделения.

4. Механическое разделение

Именно этим методом Луи Пастер доказал, что рацемическая винная кислота в действительности представляет собой смесь (+) и (-) - изомеров. В случае рацемической натрийаммониевой соли винной кислоты, энантиомеры кристаллизуются отдельно: в одном кристалле собираются (+) - изомеры, в другом (-) - изомеры.

Такие кристаллы отличаются по внешнему виду, так как каждый кристалл несовместим со своим зеркальным изображением; поэтому опытный кристаллограф может разделить их пинцетом. Но такого рода кристаллизация свойственна лишь некоторым соединениям, так что практически метод механического разделения используется редко. Более удобной разновидностью этого метода, хотя и не ставшей еще общепринятой, является внесение в рацемический раствор затравки, вызывающей кристаллизацию только одного энантиомера.

5. Кинетические методы

Поскольку скорость взаимодействия энантиомеров с хиральными соединениями различна, иногда удается осуществить частичное разделение, остановив реакцию до ее завершения.

7. СВЯЗЬ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ И СТЕРЕОХИМИИ ПРОДУКТОВ

Рассматривая реакции присоединения по двойной связи, мы сталкиваемся с проблемой: подходят ли обе присоединяющиеся частицы к двойной связи с одной стороны (цисоидное присоединение) или с разных сторон (трансоидное присоединение). Установлено, что в зависимости от типа присоединяющихся реагентов и от строения алкенов можно наблюдать оба типа присоединения.

Установить стерический ход присоединения по двойной связи можно только в тех случаях, когда в получающемся в результате присоединения веществе имеются два асимметрических атома, т.е. появляется возможность образования трео-эритро-диастереомеров (или, в случае симметричных алкенов, рацемической и *мезо-форм*). Образование того или иного диастереомера зависит от конфигурации алкена и механизма реакции.

Возможны следующие варианты:

1) цисоидное присоединение к цис-алкену и трансоидное присоединение к транс-алкену дает эритро-изомер (рис. 40);

2) трансоидное присоединение к цис-алкену и цисоидное присоединение к транс-алкену ведет к образованию трео-изомера (рис. 41).

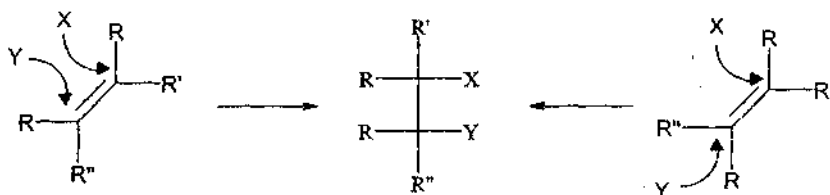


Рис. 40

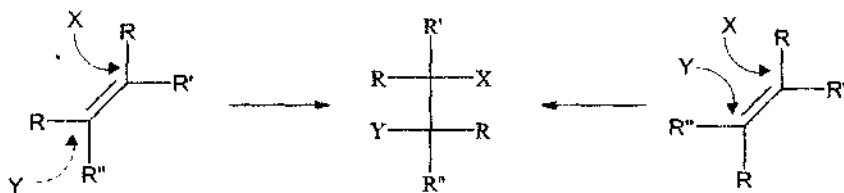


Рис. 41

Цисоидное присоединение. Гидрирование над катализатором обычно идет как цисоидное присоединение. При этом из цис-алкена образуется

мезо-форма или *эритро-форма* продукта реакции, а из *транс-алкена* - рацемат или *трео-форма* (рис. 42).

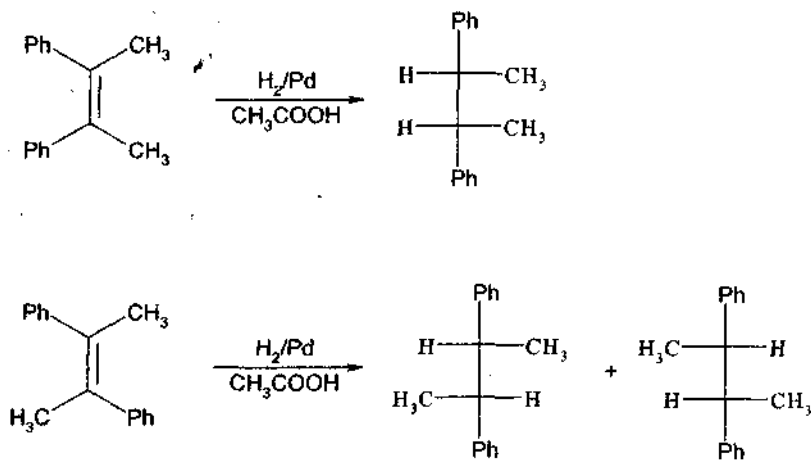


Рис. 42

По схеме цисоидного присоединения идет и гидроксирование алкенов действием перманганата или тетраоксида осмия. Так, окисление maleиновой кислоты дает мезовинную кислоту, окисление фумаровой кислоты - рацемическую винную кислоту (рис. 43).

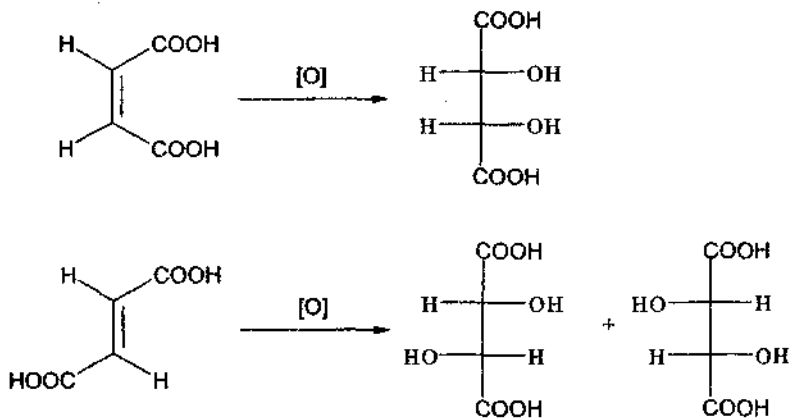


Рис. 43

Правило относительно цисоидного присоединения действует в огромном большинстве случаев, однако известны и исключения, особенно в ряду циклоалкенов.

Трансоидное присоединение. Присоединение разнообразных реагентов к алкенам гораздо чаще идет по трансоидной схеме, чем по цисоидной. Это относится, например, к реакциям электрофильного присоединения галогенов, воды, гипогалогенитов, фенилсульфонилхлорида. Простейшим примером может служить действие брома на малеиновую и фумаровую кислоты с образованием соответственно рацемического и мезо-продуктов (рис. 44).

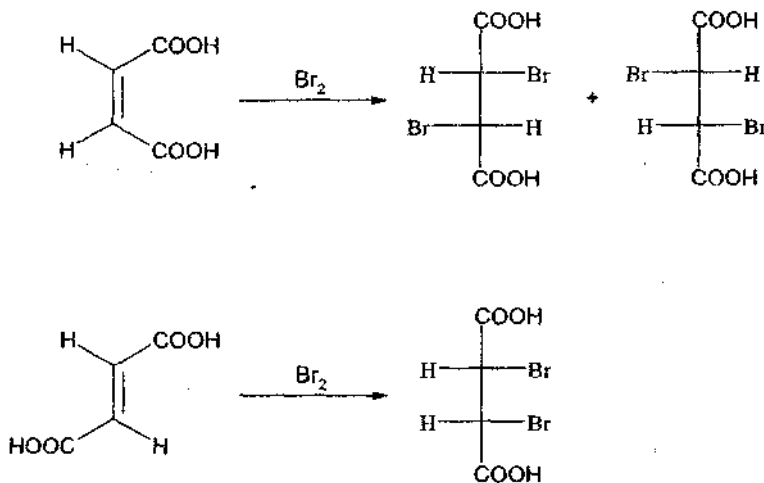


Рис. 44

Сходным образом бром действует на *цис*- и *транс*-алкены. Считают, что присоединение идет через бромониевый катион, к которому анион брома в завершающей стадии реакции подходит с «тыльной» стороны (рис. 45).

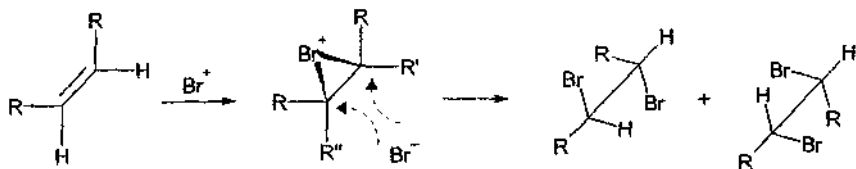


Рис. 45

Электрофильное присоединение хлора, брома, хлорноватистой и бромноватистой кислот к циклоалкенам также идет по трансоидной схеме.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Терней, А. Современная органическая химия [Текст] / А. Терней - М.: Мир, 1981.
2. Гауптман, З. Органическая химия [Текст] / З. Гауптман, Ю. Грефе, Х. Ремане.- М.: Химия, 1979.
3. Марч Дж. Органическая химия [Текст] / Дж. Марч.- М.: Мир, 1985.
4. Потапов В.М. Стереохимия [Текст] / В.М. Потапов. - М.: Химия, 1978.
5. Кери, Ф. Углубленный курс органической химии [Текст] / Ф. Кери, Р. Сандберг. - М.: Химия, 1981, т. 1.
6. Канн, Р. Введение в химическую номенклатуру [Текст] / Р. Кан, О. Дермер. - М.: Химия, 1983.
7. Харгиттай, И. Симметрия глазами химика [Текст] / И. Харгиттай, М. Харгиттай - М.: Мир, 1989.
8. Бакстон, Ш. Введение в стереохимию органических соединений [Текст] / Ш. Бакстон, С. Робертс. - М.: Мир, 2005.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО СТЕРЕОХИМИИ

1. Дайте определения терминам "строение" и "конфигурация". Чем отличаются приводимые ниже соединения - химическим строением или конфигурацией:

а) молочная кислота $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ и 3-гидроксипропионовая кислота

- б) (+)- и (-)-молочные кислоты;
- в) (-)-молочная кислота и 3-гидроксипропионовая кислота;
- г) 3- и 4-метилциклогексанола;
- д) *цис*- и *транс*-3-метилциклогексанола;
- е) *цис*- и *транс*-4-метилциклогексанола;
- ж) (+)- и (-)-*цис*-3-метилциклогексанола;
- з) 1-хлоропропен, 2-хлоропропен и 3-хлоропропен (хлористый аллил);
- и) *цис*- и *транс*- 1-хлоропропены.

2. Что такое стереоизомеры? Имеет ли они различное химическое строение или нет?

3. Дайте определения следующим понятиям: а) энантиомер, б) диастереомер, в) рацемическая модификация, г) мезо-форма.

4. Дайте определения следующим понятиям: а) хиральный центр, б) хиральная ось, в) хиральная плоскость. Приведите примеры.

5. Объясните различие между понятиями асимметрии и хиральности. Приведите примеры хирального, ахирального и асимметрического соединений. Приведите пример хирального соединения, которое не является асимметричным. Какие элементы симметрии запрещают, а какие допускают существование хиральности?

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

- а) (+)- и (-)-винные кислоты;
- б) (-)- и *мезо*-винная кислоты;
- в) *цис*- и *транс*-1,2-дихлорэтилены;
- г) (+)- и (-)-*цис*-3-метилциклогексанола;
- д) *цис*- и *транс*-3-метилциклогексанола;
- е) кристаллическая (-)-винная кислота и кристаллическая рацемическая винная кислота.

7. Возможна ли пространственная изомерия и какого именно типа для:

- а) продукта кротоновой конденсации 3-метилпентанала;
- б) продукта гидрирования 2-метилбутен-2-овой кислоты;
- в) продукта гидрирования 2,4-диметилгексена-3.

8. Возможна ли пространственная изомерия для следующих соединений:

- а) 1,2,3-триметилциклопентен-1;
- б) 1,2,4-трибромциклогексен-1.

9. Сколько пространственных изомеров могут иметь:

- а) 2,3,5-трибромгексан;
- б) 5-метилгексен-4-ол-2;
- в) 2,4-диаминопентан;
- г) 4-метилгексен-2-овая кислота;
- д) 2,5-диметилгексен-3;
- е) 2,3-дибромобутан;
- ж) 2,3,4-трибромопентан;
- з) оксим кротонового альдегида;
- и) оксим 3-метилпентанона-2;
- к) тригидроксиглутаровая кислота;
- л) 2-метилдекалин;
- м) оксим пентанона-3;
- н) оксим бензальацетона.

10. Среди приведенных ниже соединений выберите те, которые могут иметь: а) геометрические изомеры; б) оптические изомеры; в) как геометрические, так и оптические изомеры:

- 1) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$;
- 2) $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$;
- 3) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$;
- 4) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NH}_2$;
- 5) 2-хлорогексен-3;
- 6) 2-метил-4-хлоропентен-1;
- 7) 4-метил-3-хлоропентен-1;
- 8) 3-метил-2-хлоропентен-2;
- 9) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CHCOOH}$;
- 10) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{COOCH}_3$;
- 11) $\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{COOCH}_3$;
- 12) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCOOH}$;
- 13) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{OCH}_2\text{CH}_3$;

- 14) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$;
 15) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$;
 16) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$.

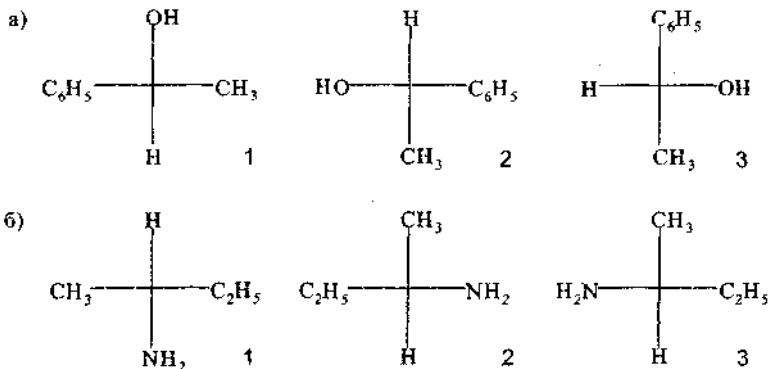
11. По каким свойствам отличаются энантиомеры:

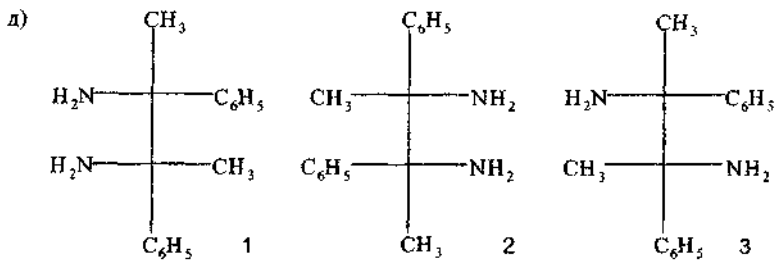
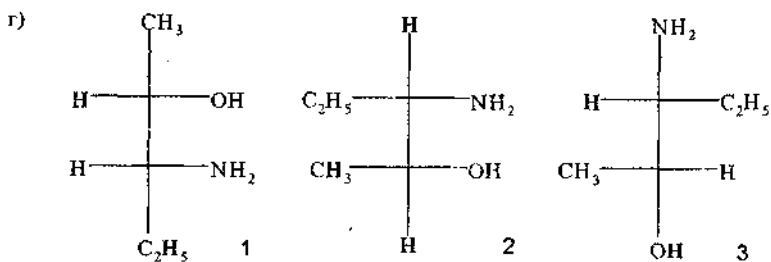
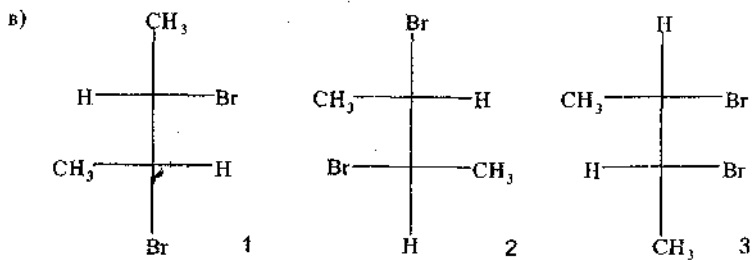
- температура кипения;
- температура плавления;
- ИК - спектр;
- ЯМР - спектр;
- УФ - спектр;
- оптическое вращение;
- дисперсия оптического вращения;
- круговой дихроизм;
- показатель преломления;
- дипольный момент;
- свободная энергия;
- реакционная способность по отношению к ахиральным химическим реагентам;
- реакционная способность по отношению к хиральным химическим реагентам.

12. По каким из указанных в задаче № 11 свойств отличаются диастереомеры?

13. Укажите операции, которые можно и которые нельзя проводить с проекционными формулами Фишера.

14. Какие из приводимых ниже проекционных формул изображают одинаковые конфигурации:

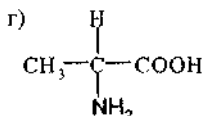
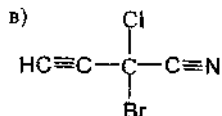
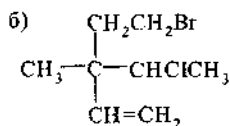
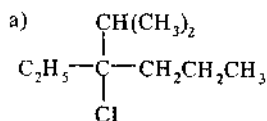




15. Нарисуйте проекционные формулы Фишера для следующих соединений:

- а) хлорбромометансульфоукислота (любой энантиомер);
- б) мезо-2,3-дибромобутан;
- в) оптически активный 2,3-дибромобутан (любой энантиомер);
- г) эритро-пентандиол-2,3 (любой энантиомер);
- д) трео-пентандиол-2,3 (любой энантиомер);
- е) *трео*-1,2-дифенил-1-бром-2-хлорэтан;
- ж) эритро-3-дейтеробутанол-2;
- з) мезо-2,3-ДИметилянтарная кислота.

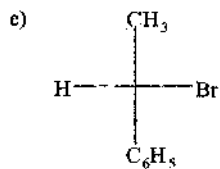
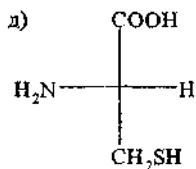
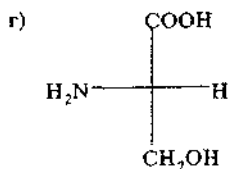
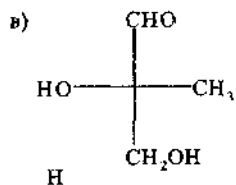
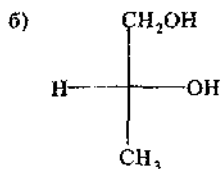
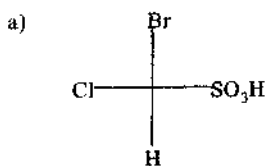
16. Укажите старшинство по правилу последовательности для заместителей у асимметрического атома углерода в следующих соединениях:

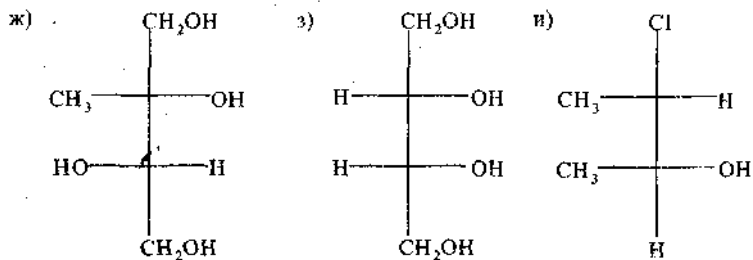


17. Расположите группы в порядке уменьшения старшинства по Кану-Ингольду-Прелогу:

$\text{CH}_3\text{O}-$, $\text{CH}_3\text{NH}-$, $\text{Cl}_3\text{C}-$, $\text{NH}_2\text{CO}-$, HOCH_2- , CH_3OCH_2- , $\text{CH}_3\text{S}-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}-$, $-\text{NO}_2$, $\text{HONH}-$, $\text{Br}-$, $\text{H}-$, HSO_3- , $\text{HOOC}-$, CH_3- , C_6H_5- .

18. Укажите, какую конфигурацию (R- или S-) имеют следующие соединения:

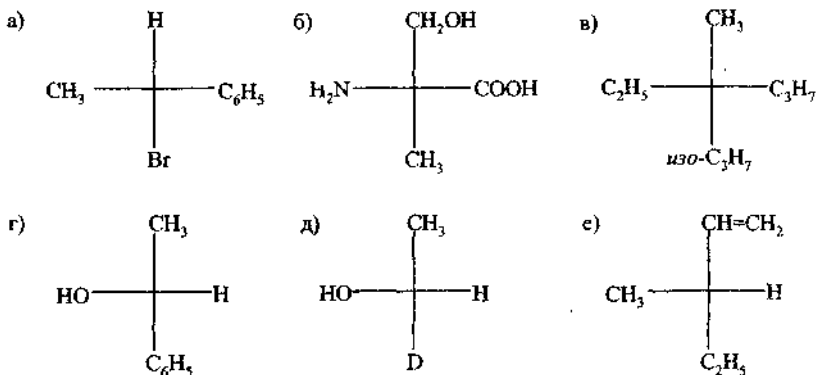


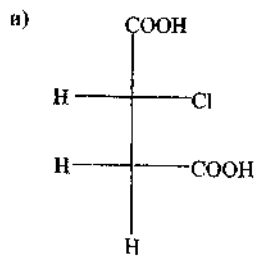
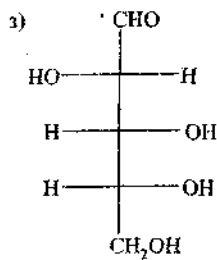
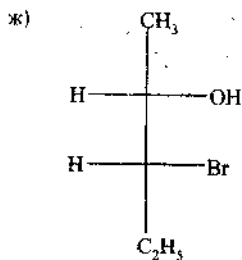


19. Напишите проекционные формулы Фишера для следующих соединений;

- а) R-молочная кислота;
 б) S-аланин;
 в) R-метилфенилкарбинол,
 г) S-этанол-1D;
 д) R,R-винная кислота;
 $R-C_6H_5CH(OH)C_6H_4-Cl-n$;
 ж) S-3-метилпентен-1;
 з) R,R-циклогександиол-1,3.

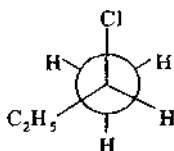
20. Укажите абсолютную конфигурацию следующих соединений:





21. Изобразите в виде проекций Ньюмена R- и S- конфигурации метил-этилбутилкарбинола.

22. Какая конфигурация (R- или S-) изображена ниже:

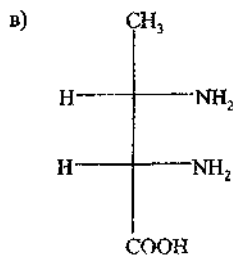
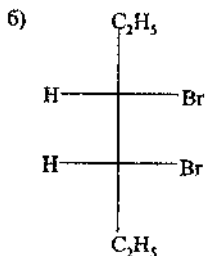
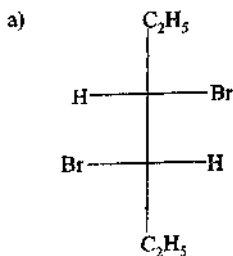


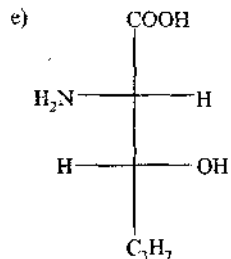
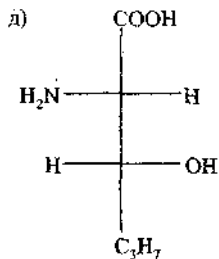
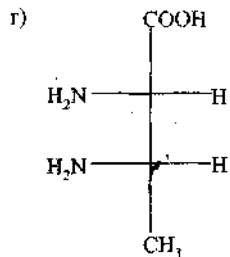
23. Можно ли говорить о рацемической молекуле? Объясните, что такое рацемическая модификация?

24. Нарисуйте изображения типа «лесопильные козлы» и проекционные формулы для приведенных ниже соединений и укажите, чем является каждый из энантиомеров: *эритро-*, *трео-*, *цис-* или *транс-*?

- а) 3S-бромобутанол-2S;
 б) 3R-аминобутанол-2S;
 в) циклогександиол-1S,3S.

25. Какие из указанных ниже соединений идентичны, являются энантиомерами, диастереомерами, мезо-формами:





26. Сколько оптических изомеров имеет соединение $\text{HOOC-CHCl-CHCl-CH}_2\text{OH}$? Сколько стереоизомеров соответствует дикарбоновой кислоте, полученной при окислении этого соединения?

Учебное издание

Вишняков Василий Валерьевич, Зайцев Валерий Петрович,
Потапова Ирина Анатольевна, Пурыгин Петр Петрович

ОСНОВЫ СТЕРЕОХИМИИ

Учебное пособие

Редактор Ю.В. Яценко
Компьютерная верстка, макет Н.П. Бариновой

Подписано в печать 28.12.05. Формат 60х84/16.
Бумага офсетная. Печать оперативная. Усл.-печ. л. 2,0; уч.-изд. л. 2,25;
Гарнитура «Times New Roman». Тираж 150 экз. Заказ № **12.50**
Издательство «Самарский университет», 443011, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.
Отпечатано на УОП СамГУ