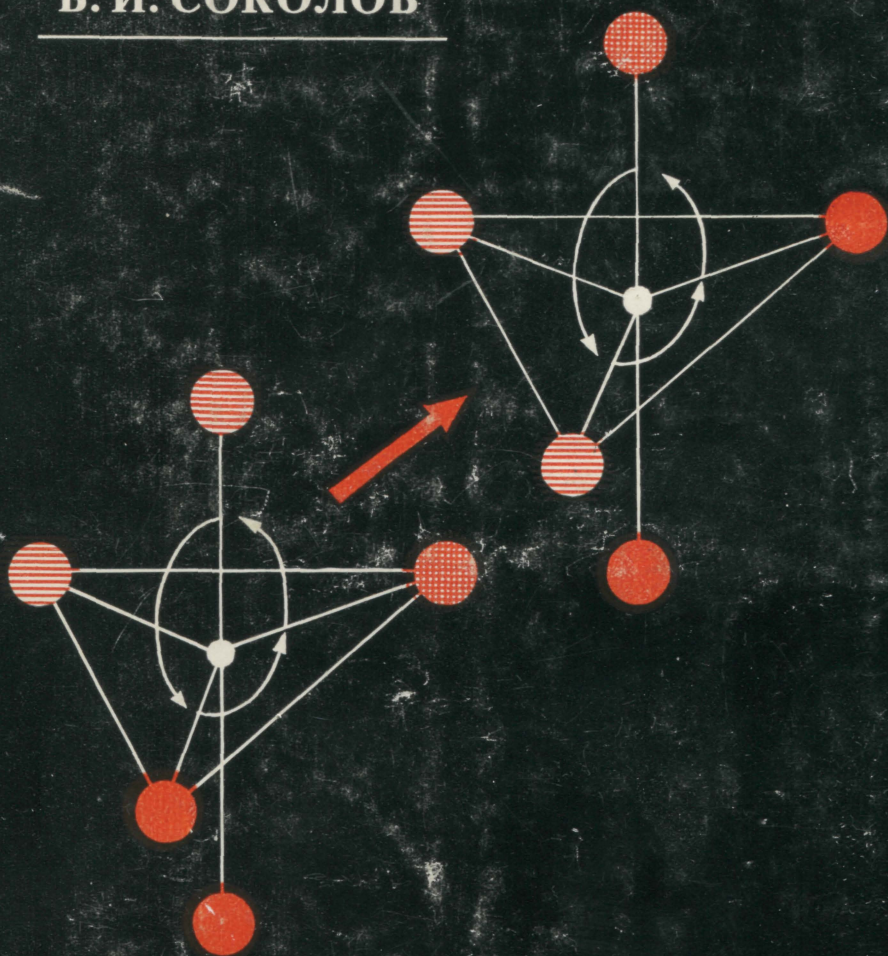


ВВЕДЕНИЕ В ТЕОРЕТИЧЕСКУЮ СТЕРЕОХИМИЮ

В. И. СОКОЛОВ

В. И. СОКОЛОВ



ВВЕДЕНИЕ
В ТЕОРЕТИЧЕСКУЮ
СТЕРЕОХИМИЮ

**ВВЕДЕНИЕ
В ТЕОРЕТИЧЕСКУЮ
СТЕРЕОХИМИЮ**



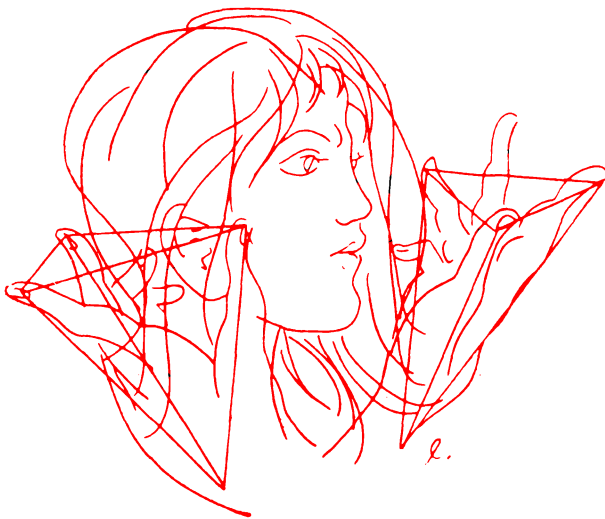


Рисунок Ганса Эрни
(Швейцария)

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ОРДЕНА ЛЕНИНА
ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

В. И. СОКОЛОВ

**ВВЕДЕНИЕ
В ТЕОРЕТИЧЕСКУЮ
СТЕРЕОХИМИЮ**

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»
Москва 1979

В. И. Соколов.

Введение в теоретическую стереохимию.

М., «Наука», 1979, 243 с.

Монография посвящена теоретическим проблемам современной стереохимии. В ней рассмотрены центральные понятия стереохимии: хиральность, конфигурация, конформация, внутримолекулярные изомеризации координационных полиэдров, динамическая стереохимия, асимметрический синтез и катализ. Большое внимание уделено применению в стереохимии нечисленных разделов математики: топологии, алгебры, теории графов и теории групп. Книга предназначена для широкого круга научных работников, а также преподавателей, аспирантов и студентов вузов.

Таблиц 16. Иллюстраций 48. Библ. 706 назв.

Ответственный редактор

академик О. А. РЕУТОВ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Замечательные успехи стереохимии за последние 15—20 лет хорошо известны и получили международное признание. Достаточно назвать имена лауреатов Нобелевской премии Бартона, Хассела, Прелога, Корнфорта, Вудворда — выдающихся специалистов в различных областях стереохимии. Немало итоговых и обзорных статей написано по случаю столетия стереохимической теории Вант-Гоффа и Ле-Беля, есть содержательные книги по органической стереохимии.

Начиная писать эту книгу, я поставил перед собой две основные задачи: подчеркнуть универсальную применимость стереохимических принципов для всех молекул, какова бы ни была их химическая природа, и исследовать математические основы фундаментальных концепций стереохимии.

Стереохимию нельзя более сводить лишь к стереохимии органических соединений, как было на протяжении многих лет и по инерции часто делается до настоящего времени. Переворот, произошедший в последний период времени, в значительной мере связан с быстрым развитием стереохимии металлоорганических и координационных соединений, которые предоставили новые типы хиральных структур, новые координационные числа и новые стереохимические процессы.

Осознание универсального характера стереохимии тесно связано с повышением интереса к ее математическому фундаменту. Для каждой отрасли науки неизбежно приходит время, когда становится необходимостью познание собственной внутренней структуры. «Развитие современной физики потребовало такого математического аппарата, который непрерывно расширяет свои основания и становится все более и более абстрактным. Неевклидова геометрия и некоммутативная алгебра, которые одно время считались чистой игрой разума и упражнениями для логических

размышлений, теперь оказались необходимыми для описания весьма общих закономерностей физического мира». Так писал Дирак в 1931 г.¹ Сейчас абстрактные области математики находят все более широкое применение в теоретических разделах химии, и знакомство с ними необходимо для понимания новейших химических концепций. Между тем большинство ученых, работающих в области естественных наук, получает представление о математике из университетского курса для естественных факультетов. Его прагматическая направленность использует математику почти исключительно с количественной стороны — как вспомогательное средство, обеспечивающее правильное выполнение необходимых вычислений. При этом неизбежно ускользает от восприятия качественная сторона математики, которая заключается в описании структур, отмеченная еще в знаменитом афоризме Гиббса «математика — это язык». С позиций и в меру возможностей химика я старался изложить в этой книге некоторые разделы математического характера, существенные для понимания современной стереохимии.

Круг проблем, которые должны составлять содержание теоретической стереохимии, еще не определен окончательно; поэтому мне пришлось в значительной мере руководствоваться собственным мнением на этот счет. Структура книги определена следующим образом. Во Введении рассмотрен путь, который привел к формированию современной стереохимии, к выработке фундаментальных понятий хиральности, конфигурации, конформации, имеющих основополагающее значение. Особое внимание уделено хиральности. Понятие «хиральность» появилось десяток лет назад и не успело стать привычным понятием для тех, кто получил регулярное химическое образование до 1970 г. Поэтому мне не кажется излишним разностороннее описание этого понятия и термина как во Введении, так и в последующей главе. Понимание хиральности требует изложения ряда вопросов, касающихся симметрии молекул и тесно связанных с теорией групп и топологией. Это я постарался сделать, привлекая примеры из неисчерпаемого мира молекул, не ограничиваясь относительно узкими пределами органической химии. В соответствии с общей направленностью книги

¹ Цит. по кн.: Монополь Дирака. М., «Мир», 1970, с. 40.

подход к понятию «конфигурация» значительно отличается от традиционного, тогда как термин «конформация» не претерпел существенных изменений. Три первые главы представляют собою основы статической стереохимии и отчасти конформационного анализа. Общее направление, как обычно, идет от статики к динамике. Далее логика ведет к внутримолекулярным перестройкам, внутренней динамике химически нереагирующих молекул. Это, по существу, новый раздел конформационного анализа, который отличается большим своеобразием и тесно связан с хиральностью и конфигурацией координационных полиэдров. Отсюда — естественный переход к теоретическим основам динамической стереохимии. Частным случаем последней является асимметрический синтез. Специальной главы потребовала структурная топология — воплощение некоторых геометрических идей в молекулярном материале. Наконец, казалось необходимым выделить в специальной главе те направления, где нечисленные разделы математики находят применение в химии вообще и стереохимии — в частности. Некоторые повторы, которые неизбежно существуют между этой и остальными главами, возможно, ухудшают структуру и стиль книги, но, как мне кажется, полезны. При небольшом объеме казалось целесообразным не рассматривать, например, сохранение орбитальной симметрии ввиду наличия специальных монографий. Другие важные вопросы, относящиеся к теоретической стереохимии, по-моему, нашли отражение в книге. Впрочем, отбор материала — дело довольно субъективное, и я могу сказать вместе с М. Тоубом («Механизмы неорганических реакций»), что «важный» порой означает «то, что интересует самого автора». Мне будет интересно узнать мнение читателей как по поводу книги в целом, так и относительно отбора материала.

Я очень благодарен О. А. Реутову, в лаборатории которого развивался мой интерес к различным разделам стереохимии, за поддержку, оказанную как на протяжении длительного периода времени, так и при написании этой книги. В разное время многие люди в беседах сообщили мне нечто полезное, что пригодилось в работе над книгой, или иным образом стимулировали мой интерес к отдельным проблемам стереохимии. Среди них я хотел бы назвать М. И. Кабачника, Ю. А. Жданова, И. В. Станкевича, В. И. Минкина, В. М. Потапова, Р. Г. Костяновского, В. А. Ни-

канорова, Ю. А. Устынюка, С. С. Трача. Ю. Н. Белокопъ, В. И. Минкин, Л. Л. Морозов, а также А. Каган, А. Оро, Г. Карагунис, П. Кини, Ф. Монтанари предоставили в мое распоряжение недоступные или неизвестные мне работы, использованные в книге. Профессор В. Прелог (Цюрих) и швейцарский художник Г. Эрни любезно разрешили использовать в этой книге опубликованный ранее рисунок. Научный редактор Р. Г. Костяновский внимательно прочитал рукопись и сделал замечания, ему принадлежат также подстрочные примечания. Всем им я хочу выразить свою признательность. Моя особая благодарность — ближайшим друзьям на протяжении многих лет В. Н. Дрозду и Н. С. Зефирову, творческое общение с которыми было для меня неопределимо.

В. И. Соколов

ВВЕДЕНИЕ

Формирование современной стереохимии

Систематическое изложение определенной отрасли науки по традиции принято предварять кратким экскурсом в историю. Основные вехи — важные экспериментальные открытия, новые теории — обычно достаточно известны. Не составляет исключения и история стереохимии. Хронологическую последовательность открытий, оказавших влияние на развитие науки, можно найти как в двух основных книгах — руководствах по органической стереохимии на русском языке [1, 2], так и в специальных историко-химических сочинениях [3—5]. Здесь нас будет интересовать, однако, не простое перечисление фактов в их последовательности и не вопросы приоритета, а история идей, точнее, развитие взглядов определенного направления, которое привело, в конце концов, к возникновению теоретической стереохимии. Развитие на протяжении последних лет отчетливо показало, что существует определенная система, которая составляет основу стереохимии, к какого бы рода молекулярным объектам она ни была приложена. Истоки теоретической стереохимии следует искать как в самой химии, так и в некоторых разделах математики.

Предмет стереохимии составляет пространственное строение молекул и его влияние на их физические и химические свойства. Следуя Вант-Гоффу и Ле-Белю, можно сказать, что стереохимия — это химия в пространстве. Как известно, экспериментальная химия прошла уже значительный путь, прежде чем она смогла сформулировать самое понятие молекулы. После этого важного шага, сделанного в начале XIX в., происходит формирование двух основных разделов химии: органической и неорганической. Стереохимия, в указанном выше понимании, не представляет собою раздела, укладывающегося в эту классификацию. Скорее ее следует рассматривать как специальный подход, применяемый ко всем, без исключения, молекулярным объектам [6].

Необходимость учитывать пространственное строение впервые встретилась в естествознании при изучении кристаллов. Среди обилия природных пространственных форм были найдены пары, которые относились друг к другу, как предмет к своему зеркальному отображению; так была обнаружена гемидрия кристаллов [7]. Такие пары стали называть энантиоморфами. Еще более существенным, чем факт существования гемидрии, было открытие

Араго естественной оптической активности кристаллов [8]. Оказалось, что разные энантиоморфы отклоняют плоскость поляризации света в разные стороны. Таким образом, впервые была отмечена связь физического свойства и пространственного строения — еще не молекулы, а макроскопического тела. Наконец, в 1815 г. Био открыл оптическую активность в растворах [9]. Отсутствие кристаллической структуры теперь отодвигало проблему оптической активности на более глубокий уровень — молекулярный. История стереохимии уже началась, причем с самой центральной проблемы — проблемы симметрии и асимметрии, но о возникновении стереохимии еще никто не подозревал. Интересно, что стереохимия возникла независимо примерно тогда же, что и органическая химия.

В укреплении и расширении экспериментальной базы будущей науки стереохимии важнейшую роль сыграли работы Луи Пастера, который в 1848—1860 гг., в первый период своей научной деятельности, разработал методы получения оптически активных соединений из неактивных — рацемических. До этого все известные оптически деятельные в растворе соединения выделялись из природных источников. Три метода Пастера: микробиологический, химический и самопроизвольная кристаллизация энантиомеров — заложили прочную основу экспериментальной стереохимии. Не менее важным было понимание Пастером природы оптической активности. В двух лекциях перед Парижским химическим обществом в 1860 г. [10], т. е. еще до становления классической теории химического строения, окончательно оформленной Бутлеровым в 1861 г. [11], он пришел к выводу, что оптическая активность является следствием и отражением молекулярной диссимметрии. Эта идея настолько опередила свое время, что дальнейшее развитие смогла получить только во второй половине XX в. В то время еще отсутствовали экспериментальные методы изучения структуры молекул, а многие химики вообще сомневались в возможности познать их действительное строение. Выдающийся, экспериментальный и теоретический, вклад прочно связывает имя Пастера с возникновением стереохимии.

Идея о молекулярной диссимметрии как причине оптической активности в то время выглядела настолько абстрактно, что не могла найти отклика. Это было время возникновения и первых успехов классической структурной теории. Основанная на понятии валентности, она сконцентрировала внимание на порядке связи атомов в молекуле и числе атомов, связанных с данным. Из всего множества атомов молекулы лишь n атомов находятся в особом, по сравнению с другими, отношении к заранее выбранному атому A_n , где n — валентность этого атома. Нет никаких сведений о длинах связей и валентных углах, о конкретном расположении атомов, в частности неизвестно, лежат ли они в плоскости или

находятся в трехмерном пространстве. Может быть, связанные с A_n атомы находятся значительно дальше, чем химически несвязанные, — об этом достоверно ничего не говорится. Эти n атомов относительно A_n выделяет только *свойство связности*. Следовательно, понятие связи, установленное первоначальной структурной теорией, скорее топологическое, нежели химическое [12].

Структурная теория вначале пренебрегала фактом существования молекул в пространстве трех измерений, но не противоречила ему. Позже ей пришлось учесть это существенное обстоятельство для того, чтобы объяснить число существующих изомеров, включая оптические. В 1874 г. Вант-Гофф [13] и Ле-Бель [14] одновременно и независимо предложили тетраэдрическую модель атома углерода. Они показали, как на основе структурной теории можно объяснить пространственное строение молекул органических соединений. Так возникла конфигурационная стереохимия. Тетраэдрическая модель постулировала геометрию ближайшего окружения атома углерода, $n = 4$. Варианты, предложенные Ле-Белем и Вант-Гоффом, несколько различались: первый считал валентный тетраэдр углерода неправильным, а второй — правильным. Более идеализированная и упрощенная гипотеза Вант-Гоффа позволила ему особенно последовательно и далеко развить свою систему. Однако существенно, что для конфигурационной стереохимии это различие между двумя вариантами не имеет особого значения. Длины связей и валентные углы тетраэдра могут изменяться в довольно широких пределах, а стереохимическая конфигурация при этом сохраняется. В этом отношении нашему времени ближе пронизательность Ле-Беля. Эта любопытная ситуация будет подвергнута анализу в следующих главах. Здесь стоит только отметить характерное для стереохимии пренебрежение к метрическим, численным отношениям. В этом проявляется сходство стереохимии с топологией, одним из нечисленных разделов математики [12].

Для практического развития стереохимии тетраэдрическая модель углеродного атома сыграла решающую роль. После того как была найдена предсказанная оптическая активность алленов, стереохимические представления получили широкое распространение среди химиков-органиков. Еще более важным был следующий шаг, когда стереохимия вышла за пределы органической химии и доказала свою универсальность. Непосредственным развитием подхода Вант-Гоффа и Ле-Беля явилась координационная теория Вернера, построенная на основе октаэдра, $n = 6$ [15, 16]. Прежде хаотический мир комплексных соединений стал понятен и логичен. Теория Вернера в принципе совершенно аналогична тетраэдрической модели, только на другой геометрической основе. Отсюда прямой путь вел к многогранникам, соответствующим

другим координационным числам. Однако отсутствие непосредственной необходимости замедлило прогресс в этой области, поскольку соответствующие химические структуры стали доступны только за последние 15—20 лет.

Важное значение имел прогресс, достигнутый в конце прошлого века в изучении физической природы оптической активности. Угол оптического вращения — первая по времени и важнейшая характеристика энантиомерных соединений. Зависимость его от длины волны падающего света для плавных кривых дисперсии оптического вращения была выражена уравнением Друде. Систематическое применение дисперсии оптического вращения к изучению строения органических соединений было проведено Л. А. Чугаевым, который установил первые эмпирические закономерности. Это было начало спектрополяриметрии. В 1895 г. А. Коттон открыл аномальное поведение оптически активных веществ в полосе поглощения — круговой дихроизм, оказавшийся еще более важным для теоретической трактовки оптической активности.

На протяжении почти столетия стереохимия имела дело только с нереагирующими молекулами, т. е. развивался тот раздел, который теперь называется статической стереохимией. Разумеется, в ходе развития органической химии изучались многие реакции оптически активных соединений, преимущественно природного происхождения. Во многих случаях продукты реакций были оптически активны. Однако в то время исследователи не придавали этому особого значения, считая оптическое вращение не более чем еще одной константой, присущей веществу.

Новый большой раздел — динамическая стереохимия — начался работой Вальдена [17], который в 1895 г. исследовал стереохимию реакций замещения в ряду яблочной кислоты. Это исследование сразу же стало значительным событием благодаря открытию двух типов замещения: с обращением и сохранением конфигурации. Поскольку в то время сохранение конфигурации казалось естественным, «аномальное» направление реакции получило название «вальденовского обращения». Начиная с этого времени стереохимические методы становятся неотъемлемой частью исследования механизмов реакций. Для самой стереохимии открылся путь корреляции относительных конфигураций различных оптически активных соединений. Важным пунктом в последнем периоде динамической стереохимии было построение полной теории стереохимических реакционных циклов [18].

В 30-х годах начались важные спектроскопические, а затем электронографические исследования сравнительно простых молекул типа дихлорэтана или циклогексана, показавшие, что они существуют в виде поворотных изомеров. Вскоре это привело к возникновению конформационного анализа, оформившегося как

самостоятельное направление в стереохимии к 1950 г. Решающими здесь были чисто химические доказательства того, что молекула имеет различную реакционную способность в зависимости от изменения своей внутренней геометрии [19]. При этом была введена одна из основных стереохимических категорий — конформация.

Создание конформационного анализа было одним из проявлений нового расцвета стереохимии, который начался после второй мировой войны. Основополагающее значение для стереохимии в целом имело введение Бийвудом в 1951 г. метода аномального рассеяния рентгеновских лучей [20], которое впервые дало возможность установить абсолютную конфигурацию молекул оптически активных соединений, т. е. действительно определить, какие энантиомеры в трехмерном пространстве являются правыми и какие левыми. Многочисленные корреляции относительных конфигураций получили достоверную точку отсчета, стало возможным сравнение теоретических расчетов абсолютных конфигураций с экспериментом.

Важные последствия для стереохимии имел «инструментальный взрыв» в области приборостроения. Необычайно быстрый темп стереохимических исследований был бы невозможен без бурного развития физических методов: как совершенно нового — спектроскопии ядерного магнитного резонанса, так и классических — дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма, возможности которых значительно расширились благодаря прогрессу техники.

В этот же период сфера влияния стереохимии распространяется на новые классы и типы молекул. Прежде всего это оптически активные производные с асимметрическим неуглеродным атомом: азота, серы, фосфора, мышьяка и др. [21].

Обширный материал предоставила новая металлоорганическая химия — химия π -комплексов переходных металлов, которая, вскоре после открытия ферrocена в 1951 г., быстро превзошла по своему размаху и разнообразию типов структур классическую химию σ -производных металлов. Она явилась богатейшим источником новых стереохимических идей и сильно способствовала уничтожению «провинциализма» и превращению стереохимии углерода в общую стереохимию. Внесла свой вклад в этот процесс и химия координационных соединений. Она предоставила новые координационные числа, вплоть до 12, и стимулировала изучение условий возникновения оптической активности в таких структурах. Особенно плодотворным оказалось исследование пентакоординации и открытие легких внутримолекулярных изомеризаций — псевдовращения. В начале 60-х годов возникло целое направление — исследование стереохимически нежестких молекул с широким применением аппарата современной математики. Не будет преувеличением сказать, что именно обращение

к материалу металлоорганической и координационной химии сыграло решающую роль в процессе становления общей стереохимии, сфера действия которой теперь распространяется на все молекулярные объекты.

Наконец, крайне важным событием, особенно для формирования основ теоретической стереохимии, явилось введение фундаментального понятия хиральности. Внешним поводом для этого послужила разработка Каном, Ингольдом и Прелогом [22] новой, общей системы стереохимической номенклатуры. При этом выяснилась необходимость уточнения самых основных концепций стереохимии. Для стереохимии пришло время, как оно приходит для любой науки на определенном этапе, — время познать собственную внутреннюю структуру, свою точную логику. Потребовалось более глубоко и пристально рассмотреть соотношения симметрии—асимметрии, математические основы стереохимии. Однажды начавшись в области конфигурационной стереохимии, этот процесс охватил конформационный анализ и динамическую стереохимию. Более глубокое познание логических основ и структуры стереохимии, широкое применение идей и методов современной математики для описания стереохимических структур и процессов — вот круг вопросов, который составляет сейчас то, что можно назвать теоретическими основами стереохимии.

Формирование теоретической стереохимии за столь короткий, десятилетний срок было бы невозможно без давно существовавшей связи между химией и математикой. Эта линия развития, послужившая вторым истоком теоретической стереохимии, менее известна. Между тем она имеет более чем 100-летнюю историю. Началом следует считать 1857 год, когда английский математик Кэли исследовал задачу о числе изомеров предельных ациклических углеводородов C_nH_{2n+2} [23]. Это был первый пример плодотворного и взаимовыгодного контакта между химией и математикой. Исходя из структурной проблемы органической химии, Кэли открыл новый класс ациклических графов — деревья, а математическая теория позволила ему рассчитать число изомеров для первых членов ряда алканов. Крупным достижением на этом направлении явилась знаменитая теорема По́йа, доказанная в 1937 г. [24], которая дает возможность на основе теории групп симметрии вычислять число изомеров для структур всех типов. Интерес к задаче о перечислении изомеров не исчерпан до настоящего времени [25].

Это лишь одно, притом не основное приложение теории графов к химии вообще. Начиная с работы Балабана, появившейся в 1966 г. [26], методы теории графов широко применяются для описания внутримолекулярных перегруппировок, ароматических структур и т. д. Во многих случаях возможно эквивалентное применение топологических матриц. Выше уже было отмечено, что

структурная теория органической химии на первом этапе носила принципиально топологический характер, она учитывала только факт и порядок связи между определенными атомами в молекуле. Поэтому неудивительно, что хюккелевские матрицы, введенные при рассмотрении молекулярных орбиталей сопряженных π -электронных систем, оказались топологическими [27]. Топологические матрицы специального вида применены в оригинальной трактовке химических реакций в работе Уги [28], который наиболее энергично развивает подход к химии как логической структуре с позиций теоретико-множественной топологии. Недавно издана книга «Химические применения теории графов», написанная коллективом авторов [29].

Необходимо отметить также работы выдающегося советского химика А. А. Баландина, начатые в 1935 г. На протяжении ряда лет он развивал совершенно оригинальные взгляды относительно формального описания органических молекулярных структур и реакций с помощью матричной алгебры. Эти работы, собранные вместе, составили третий том его избранных сочинений под названием «Структурная алгебра» [30]. Теперь ясно видно, что их автор как по уровню идей, так и по математической вооруженности опередил своих современников-химиков на 35—40 лет. Поэтому работы Баландина не были восприняты и не смогли оказать влияния на исследования в этой области, развитие которой началось в 1960-х годах заново и пошло по несколько иному пути.

Важное значение для современной стереохимии имеет геометрическая топология. Координационная и металлоорганическая химия оперируют многочисленными молекулярными многогранниками, подчиняющимися теореме Эйлера $B + G = P + 2$, которая является первой теоремой топологии и тесно связана с теорией графов. В топологии давно известны фигуры, молекулярные аналоги которых построены только недавно, — катенаны и ротаксаны с топологической связью [31]; возникло новое направление — химическая топология. Эти и некоторые другие области, где происходит тесное соприкосновение стереохимии и математики, будут рассмотрены в последующих главах подробнее. Здесь хочется отметить, что взаимоотношения между математикой и химией полностью изменились за последние десятилетия. Как подчеркнул Коулсон [32], ранее математика была не более чем орудием, набором технических средств, которые химик мог использовать исключительно для численных расчетов. Ныне математика глубоко вошла в химию, проявляя свои качества наиболее совершенного языка, созданного для описания структур любых типов. Она отыскивает наиболее общие черты, скрытые за частными особенностями каждой отрасли знания.

Таким образом, в результате длительного развития сложилась следующая структура. В настоящее время стереохимия со-

стоит из четырех основных разделов. Статическая, или конфигурационная, стереохимия имеет своей главной задачей определение абсолютных конфигураций энантиомеров хиральных молекул и установление зависимости знака и величины оптического вращения от структуры. Конформационный анализ концентрирует внимание на «внутренней жизни» молекул в отсутствие химической реакции. Динамическая стереохимия представляет собой стереохимическую часть современной теории механизмов химических реакций. Теоретическая стереохимия имеет дело с основными понятиями и концепциями, математическими основаниями стереохимии и описанием формальной стороны стереохимических процессов, которые носят максимально общий характер и потому в минимальной степени связаны с химической природой частных молекулярных объектов. Разумеется, нельзя провести резких границ между этими разделами. Так, конформационный анализ включает в качестве важной части изучение влияния конформаций на реакционную способность. Изменение конфигурации может происходить как при конформационных процессах, так и в ходе реакции. Что же касается сферы действия теоретической стереохимии, то по самому смыслу она частично перекрывается с остальными тремя разделами. Однако условность такого деления никоим образом не противоречит существованию определенного круга проблем, составляющих центр тяжести каждого раздела.

Фундаментальная триада стереохимии: хиральность, конфигурация, конформация

Современная стереохимия представляет собою развитую систему, включающую как теоретические представления, так и богатый арсенал экспериментальных методов. Для организации и понимания обширного экспериментального материала необходимо иметь ясные и отчетливые теоретические понятия. В сложившейся к настоящему времени системе центральное место занимают три понятия: *хиральность*, *конфигурация*, *конформация*. Первым вошло в химию понятие «конфигурация», являющееся наиболее многозначным, поскольку его применение не ограничивается стереохимией, а охватывает многие области науки. Кроме того, слово «конфигурация» широко распространено в обычной речи, обозначая внешний вид, форму, очертание, взаимное расположение каких-либо предметов. В качестве стереохимического термина оно, естественно, отражает более узкое, специфическое содержание. Так, функция описания внешнего вида молекулы и взаимного расположения атомов, входящих в ее состав, в значительной мере теперь передана более молодому термину «конформация». Это произошло на одном из дальнейших этапов развития стереохимии,

когда стало ясно, что свойства молекул в значительной мере зависят от внутримолекулярных движений. Термином «конформация» стали характеризовать относительное расположение атомов в молекуле в данный момент времени, моментальный портрет молекулы, описываемый совокупностью длин связей, валентных и двугранных углов, а также расстояний между химически не связанными атомами. Английское слово *conformation*¹ ввел Хоуорт в 1927 г. при обсуждении стереохимии углеводов [33, 34], затем оно нерегулярно применялось до начала 50-х годов, равно как и производное слово *conformer* — конформационный изомер. В странах немецкого языка в тот же период использовался вполне эквивалентный по смыслу термин *die Konstellation*, вышедший из употребления после возникновения конформационного анализа как отрасли стереохимии. Конформация молекулы, как правило, меняется во времени; этот процесс называют *конформационным переходом*. Конформационный анализ изучает изменение конформаций нереагирующих молекул, а также зависимость реакционной способности молекул от их конформации.

Конфигурация как стереохимическое понятие не поддается такому легкому определению, как конформация. Как указано в книге Быкова [33], термин «конфигурация» ввел в химию Вундерлих в 1886 г. Ясно, что необходимость в этом возникла тогда, когда понадобилось объяснить существование у некоторых молекул большего числа изомеров, чем этого требовала классическая структурная теория. Это значит, что понятие конфигурации оказалось связанным, в первую очередь, с оптической изомерией, а также с геометрической *цис—транс*-изомерией на плоскости. Знаменательно, что в современных книгах по стереохимии нельзя встретить строгого о п р е д е л е н и я конфигурации. Оно подменяется пояснениями на полунаглядных примерах. Особенно распространено описание конфигурации как того, что отличает один энантиомер от другого, или просто как различного расположения атомов в пространстве [35]. Первая формулировка констатирует факт различия между энантиомерами, не приближая нас к пониманию существа этого различия, а вторая настолько неопределенна, что может допустить слишком широкое толкование, например включает и конформации, которые, конечно, суть различные расположения атомов в пространстве. Правильно будет сказать, что смысл понятия «конфигурация» до сих пор скорее чувствуется, чем понят окончательно. Этот вопрос будет подробно обсужден в соответствующей главе.

Тесная связь между хиральностью и конфигурацией проявляется в том, что различие между двумя энантиомерами, выражаемое стереохимической конфигурацией, исчезает, когда молекула ста-

¹ Впервые оно зарегистрировано в поэзии Эдгара По [34].

новится ахиральной. Скажем, если в хиральном прежде тетраэдре два лиганда становятся одинаковыми, то теперь это одна ахиральная фигура, а не две энантиомерных. Однако по-прежнему можно сказать и говорят, что вокруг центрального атома имеется *тетраэдрическая конфигурация*. Следует ясно понимать, во избежание недоразумений, что в таком контексте слово «конфигурация» имеет чисто структурный, конститутивный смысл², а не специально стереохимический, и может быть заменено словом «расположение». Часто, когда хотят избежать такого рода двусмысленности и подчеркнуть подлинно стереохимический аспект, употребляют термин «*абсолютная конфигурация*». Итак, стереохимическая, абсолютная, конфигурация есть характеристика, относящаяся только к хиральным структурам. Два объекта, различающиеся стереохимической конфигурацией, при исчезновении хиральности становятся неразличимыми, тождественными. Наоборот, введение хиральности в прежде ахиральную фигуру снимает вырождение и приводит к удвоению — паре энантиомерных фигур, обладающих различной (противоположной) абсолютной конфигурацией.

Конфигурацию на плоскости (*цис*—*транс*) можно рассматривать как отражение хиральности двумерного пространства, но с практической точки зрения она значительно ближе к конфигурации-расположению, чем к стереохимической (абсолютной) конфигурации. Соотношение здесь такое же, как между планиметрией и стереометрией; *цис*—*транс*-конфигурации плоских систем относятся скорее к «планихимии», чем к стереохимии в точном смысле слова. Дальше в этой книге термин «конфигурация», если не оговорено особо, будет употребляться только для обозначения стереохимической, абсолютной, конфигурации.

Понятие «конформация» применимо ко всем молекулам, к хиральным и ахиральным. Физико-химические методы исследования — в газе, жидкости или кристалле — дают непосредственную информацию о конформациях молекулы, индивидуальных или усредненных. Конформации могут быть как ахиральными, так и хиральными. Последние существуют в виде парных энантиомерных конформаций. Хиральными могут быть конформации ахиральных молекул, в таком случае быстрые конформационные переходы приводят к статистическому усреднению парных энантиомерных конформаций. Наоборот, хиральные молекулы могут в результате внутримолекулярных движений достигать ахиральных конформаций. В случае энантиомеров это приводит к рацемизации. Сложные взаимоотношения между конформацией и конфигурацией будут рассмотрены в главе 3.

² Совершенно аналогично нередко, особенно в кристаллохимических работах, слово «стереохимия» употребляют, по существу, в смысле «геометрия», описывая общую форму ахиральной молекулы, длины связей, величины углов и т. п.

Хиральность, конфигурация, конформация одинаково важны для всех разделов стереохимии, что позволяет назвать их фундаментальными понятиями этой науки. После краткой характеристики отношений между ними целесообразно несколько подробнее рассказать о самом молодом понятии из этой триады — о хиральности.

Исторический фон возникновения понятия «хиральность»; слово и термин

Хиральность — третье фундаментальное понятие стереохимии, имеющее свою причудливую историю. Коренная связь стереохимии со свойствами зеркального отражения, конечно, была известна едва ли не с самого ее возникновения. Действительно, единственное различие во всем комплексе свойств двух энантиомеров — это различие в знаке угла вращения плоскости поляризованного света, и взаимоотношения знаков *плюс* и *минус* напоминают отношений между объектом и его зеркальным отображением. С другой стороны, как указал Прелог в своей Нобелевской лекции 1975 г. «Хиральность в химии» [36], еще в 1827 г. знаменитый немецкий математик Август Фердинанд Мёбиус заметил, что объем тетраэдра, выраженный через декартовы координаты его вершин, имеет противоположный *знак* по сравнению с объемом тетраэдра, являющегося его зеркальным отображением. Знак объема не зависит от положения тетраэдра в пространстве, но изменяется при отражении в зеркале. Это наблюдение, по-видимому, было первым проявлением свойства хиральности в области математики. Не случайно, что именно Мёбиус, один из основателей топологии, сделал столь глубокое наблюдение. Как будет показано дальше, топологические черты в значительной мере присущи стереохимии. Однако развитие науки в то время было еще далеко от той стадии, когда стало насущным сопоставление фактов из столь разных областей, как химия и математика.

Введение понятия «хиральность» в стереохимию во второй половине XX в. встретило пассивное сопротивление значительной части ученых-химиков, в особенности далеких от стереохимических проблем. В течение некоторого времени его считали ненужным или непонятным³. В химической литературе на русском языке

³ Памяткой того времени остался «стереохимический лимерик», который появился на одной из первых конференций по стереохимии в Бюргенштоке (Швейцария) в мае 1969 г. [37]:

A stereochemist of Tyrol
Remarked, as he slid down a spiral,
«This game is damnation
to my conformation,
My arse will in future be chiral».

этот термин является совсем новым, его можно считать утвердившимся только в начале 1970-х годов. Он еще не успел стать привычным элементом стереохимического образования. Ввиду этого не кажется лишним сделать некоторые замечания как терминологического, так и лингвистического характера.

Для описания стереохимических объектов до недавнего времени употреблялись понятия, связанные с перечислением элементов симметрии: асимметрия и диссимметрия. История понятия и термина *хиральность* начинается в конце XIX в. Хорошо известно со слов тех, кто ввел это понятие в стереохимию [22], что слово «хиральность», по-английски *chirality* (немецкий эквивалент *das Chiralität*), изобрел лорд Кельвин, производя его от греческого *χειρ* — рука. Таким образом, оно оказывается того же корня⁴, что и давно известные русские слова «хирургия», «хиромантия», и близко по смыслу английскому термину *handedness*, который еще встречается в научной литературе. Кельвин употребил слово *chirality* в своих Балтиморских лекциях дважды — в 1884 и 1893 гг., однако некоторую известность оно могло приобрести только после публикации этих лекций в 1904 г. [38]. Кельвин дал довольно пространное определение свойства быть хиральным: «Я называю любую геометрическую фигуру или группу точек *хиральной* и говорю, что она обладает *хиральностью*, если ее изображение в идеальном плоском зеркале не может быть совмещено с нею самою» [39].

Более кратко звучит несколько отличающаяся формулировка Прелога [36], где упомянуты два типа движения: «Объект хирален, если он не может быть совмещен с его зеркальным изображением с помощью перемещения или вращения»⁵.

Возможно, что обращение Кельвина к свойству хиральности связано с усилением общего интереса к свойствам зеркального отражения. Время совпадает с утверждением той исключительной популярности, которую приобрели в англоязычном мире книги Льюиса Кэрролла об Алисе⁶. Они явились блестящим продолжением своеобразной линии развития английской литературы, утвердившейся еще в творчестве поэта Эдварда Лира⁷. Традиция парадокса, традиция необычного, столь ярко проявившаяся в творчестве Лира и Кэрролла, восходит к детской английской народной поэзии⁸. Это экстравагантное для литературы любой

⁴ Поэтому неправильно, как делают некоторые, писать «киральность», поскольку греческое слово *χειρ*, от которого произошло имя «Кирилл», английское *Cyril* означает «господин».

⁵ В английском варианте: «An object is chiral if it cannot be brought into congruence with its mirror image by translation and rotation».

⁶ «Alice in Wonderland», 1865, «Through the Looking-Glass», 1871.

⁷ Edward Lear. «A Book of Nonsense», 1846.

⁸ Об английской поэзии nonsense можно составить представление по прекрасному сборнику, изданному Н. Демуровой [40].

другой страны направление временами использовало нетривиальные для своего времени математические идеи. Так, стал знаменитым и вызвал подражания роман лондонского священника Эбботта «Флатландия», впервые появившийся в 1880 г.⁹; в нем описывается жизнь плоских существ на плоской поверхности, а ряд ситуаций, как мы бы теперь сказали, требует идеи двумерной хиральности. Позднее написаны поэмы Т. Элиота «Мистер Аполлинакс» и «Нэнси», где литературный парадокс основан на математическом содержании [42].

После Кельвина употребление слова «хиральность» в научной литературе зафиксировано дважды, после чего оно попало в 1936 г. в оксфордский словарь английского языка с неправильным толкованием. В 1957—1958 гг. Уайт [43] вновь привлек к нему внимание, продемонстрировав высокие потенциальные возможности этого термина, его применимость для описания очень широкого круга объектов и явлений. Отсюда уже хиральность была взята Каном, Ингольдом и Прелогом [22] при построении ими новой системы единой стереохимической номенклатуры. Особую важность приобрело понятие хиральности при формировании химической топологии [36, 39] и далее теоретической стереохимии в целом.

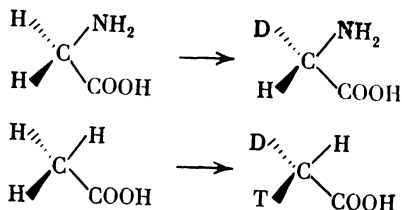
Прежде чем перейти к дальнейшему анализу каждого из фундаментальных понятий стереохимии, хотелось бы сделать еще одно замечание относительно употребления терминов.

Сплошь и рядом встречается неправильное употребление слова «хиральность». Особенно часто путают его с термином «асимметрия», вероятно, из-за близости понятий «хиральный» и «асимметрический» центр¹⁰. Досадно, что такая путаница встречается и в стереохимических монографиях. Так, на стр. 491 русского перевода хорошей книги [44] можно прочесть: «В настоящее время проблема, связанная с происхождением хиральности в природе, состоит не только в установлении процесса, с помощью которого такая хиральность может возникнуть, но скорее связана с попытками оценить, какой из возможных путей наиболее правдоподобен». Ясно, что в этой фразе имеется в виду *оптическая активность*, поскольку *хиральность* с необходимостью возникает, как только в природе образуется, например, аланин или любая иная молекула, имеющая четыре различных заместителя в углеродном тетраэдре. На стр. 43 той же книги упоминается «хиральное физическое воздействие», тогда как следует сказать

⁹ Недавно впервые переведен на русский язык [41].

¹⁰ Действительно, можно считать синонимами эпитеты в выражениях «асимметрический центр» и «хиральный центр» почти во всех случаях, за редкими исключениями. Но следует подчеркнуть, что хиральность совместима с наличием в молекуле некоторых элементов симметрии, что будет подробно рассмотрено в следующей главе. Поэтому хиральность, вообще говоря, не совпадает с понятием «асимметрия», будучи шире его.

«асимметрическое», ибо в прилагательном «хиральное» не заключается мысли о предпочтении одного энантиомера перед другим. Вероятно, наилучшим был бы термин «энантиомеризующее», во многих случаях не будет ошибочным употребление выражения «хиральность определенного знака». В то же время корректно, хотя и не совсем строго, применение таких словосочетаний, как «хиральная уксусная кислота» или «хиральный глицин», в которых смысловое ударение делается на присутствии различных изотопов водорода, которые делают хиральными прежде ахиральные молекулы.



Литература

1. Илиз Э. Стереохимия соединений углерода. М., «Мир», 1965.
2. Потапов В. М. Стереохимия. М., «Химия», 1976.
3. Быков Г. В. История стереохимии органических соединений. М., «Наука», 1966.
4. Джуа М. История химии. Изд. 2-е. М., «Мир», 1975.
5. Быхов Г. В. История органической химии. М., «Химия», 1976.
6. Соколов В. И. Новое в стереохимии. М., «Знание», 1975.
7. Шафрановский И. И. Симметрия в природе. Л., «Наука», 1968.
8. Arago D. F.— Mém. cl. sci. math. phys. Inst. Imp. France, **12**, 115 (1811).
9. Biot J. B.— Bull. soc. phil. Paris, 1815, 190.
10. Пастер Л. Две лекции в Парижском химическом обществе, 1860.
11. Бутлеров А. М. Избранные работы по органической химии. М., Изд-во АН СССР, 1951.
12. Соколов В. И.— Усп. химии, **42**, 1037 (1973).
13. Van't Hoff J. H. Voorstel tot uitbreiding... J. Greve (Ed.). Utrecht, 1874.— Bull. soc. chim. France, **22**, 337 (1874).
14. Le Bel J. A.— Bull. soc. chim. France, **22**, 337 (1874).
15. Werner A.— Z. anorg. und allg. Chem., **3**, 267 (1893).
16. Чукаев Л. А. Новые идеи в химии, № 1. СПб., изд-во «Образование», 1914, с. 103—154.
17. Walden P.— Ber., **28**, 1287, 2766 (1895).
18. Garwood D. C., Cram D. J.— J. Amer. Chem. Soc., **92**, 4575 (1970).
19. Eliel E. L.— J. Chem. Educ., **52**, 762 (1975).
20. Bijvoet J. M., Peerdeman A. F., van Bommel A. J.— Nature, **168**, 271 (1951).
21. Соколов В. И., Рейтов О. А.— Усп. химии, **34**, 3 (1965).
22. Cahn R. S., Ingold C. K., Prelog V.— Angew. Chem., **78**, 413 (1966).
23. Cayley A.— Phil. Mag., **18**, 19 (1857); Ber., **8**, 1056 (1875).
24. Pólya G.— Acta math., **68**, 145 (1937).
25. Rouvray D. H.— Chem. Soc. Revs, **3**, 355 (1974).

26. *Balaban A. T., Farcașiu D., Bănică R.*— Rev. Roum. Chim., **11**, 1205 (1966).
27. *Rouvray D. H.*— Chem. Brit., **10**, 11 (1974).
28. *Ugi I., Gillespie P., Gillespie C.*— Trans. N. Y. Acad. Sci., **36**, 416 (1972).
29. Chemical applications of graph theory. A. T. Balaban (Ed.). New York—London, Acad. Press, 1976.
30. *Баландин А. А.* Мультиплетная теория катализа, ч. III. Изд-во МГУ, 1970.
31. *Шилл Г.* Катенаны, ротаксаны и узлы. М., «Мир», 1973.
32. *Coulson C. A.*— Chem. Brit., **10**, 16 (1974).
33. *Быков Г. В.* История стереохимии органических соединений. М., «Наука», 1966, с. 300.
34. *Stacey M.*— Chem. Soc. Revs, **2**, 145 (1973).
35. *Илиел Э.* Основы стереохимии. М., «Мир», 1971.
36. *Prelog V.*— J. Molec. Cat., **1**, 159 (1975/76).
37. *Nachr. Chem. Techn.*, **17**, N 11, 194 (1969).
38. *Lord Kelvin.* Baltimore lectures, 1884 and 1893. London, C. J. Clay and Sons, 1904.
39. *Прелог В.*— Chem. Brit., **4**, 382 (1968); Усп. химии, **38**, 952 (1969).
40. Topsy-Turvy world. Moscow, «Progress», 1974.
41. *Эбботт Э.* Флатландия. *Бюргер Д.* Сферландия. М., «Мир», 1976.
42. *Гарднер М.* Математические головоломки и развлечения. М., «Мир». 1971.
43. *Whyte L. L.*— Nature, **180**, 153 (1958); **182**, 198 (1958).
44. *Моррисон Дж., Мошер Г.* Асимметрические органические реакции. М., «Мир», 1973.

2.

ХИРАЛЬНОСТЬ

Рассмотрим теперь подробнее феномен хиральности в различных аспектах. Итак, хиральность есть свойство объекта быть несовместимым со своим зеркальным отображением посредством операций переноса и вращения¹. Отсюда следует, что хиральные объекты не могут иметь элементов симметрии, включающих отражение. Таким образом, хиральность определяется через операцию зеркального отражения — важнейшую операцию симметрии. Поэтому необходимо прежде всего обратиться к основам учения о молекулярной симметрии, чтобы затем более осознанно перейти к анализу хиральности молекул. Это даст также возможность установить правильные взаимоотношения между понятиями и терминами «асимметрия», «диссимметрия», «хиральность».

Учение об элементах, операциях и группах симметрии было развито первоначально в связи с исследованиями кристаллов и в первом приближении рассматривается как составная часть кристаллографии. Имеется немало хороших книг, посвященных глубокому анализу концепции симметрии и ее многообразным применениям (например, [1—5]) или дающих превосходное изложение круга вопросов, наиболее важных для химии [6—8]. Здесь будет дан минимум математических сведений, который необходим как фундамент конфигурационной стереохимии.

Операцией симметрии называется такая операция, применение которой к объекту приводит к новой его ориентации, неотличимой от исходной и совмещаемой с нею. Такие ориентации целесообразно называть эквивалентными. Различают важный класс операций симметрии, которые оставляют на месте, по крайней мере, одну точку объекта; такие операции симметрии называются *точечными*. В этой точке, которая не меняет своего положения при действии всех точечных операций симметрии этого объекта — центре тяжести системы, пересекаются все оси и плоскости симметрии. При проведении преобразований центр тяжести принято выбирать в качестве начала координат, а главная ось симметрии, если она есть, располагается вертикально, совпадая с осью C_n .

¹ Другой класс операций симметрии, которые связаны с перемещением объекта как целого (трансляции), важен для кристаллографии, но не для стереохимии, и здесь рассматриваться не будет.

Все точечные операции симметрии можно вывести из двух типов преобразований: вращения на определенный угол вокруг некоторой оси и отражения в плоскости симметрии.

Однако основными точечными операциями симметрии считают также и некоторые комбинации, полученные последовательным применением указанных выше преобразований. Основные операции и соответствующие им символы в системе обозначений Шёнфлиса ² следующие:

1. Вращение вокруг оси симметрии C_n .
2. Отражение в плоскости симметрии σ .
3. Инверсия в центре симметрии i .
4. Поворот вокруг оси с последующим отражением в плоскости, перпендикулярной этой оси S_n .
5. Поворот вокруг оси с инверсией в центре.
6. Операция идентичности E .

Оси симметрии простого вращения (поворотные) C_n называют также собственными, в отличие от несобственных: зеркально-поворотных S_n и поворотно-инверсионных. Наличие оси C_n означает, что поворот молекулы вокруг нее на угол $2\pi/n$ приводит к структуре, неотличимой от первоначальной. Индекс n показывает порядок оси. Часто применяются также индексы v (вертикаль) и h (горизонталь) — для указания положения плоскости симметрии относительно главной поворотной оси. Если к молекуле применимы несколько операций симметрии, то можно рассматривать их последовательное применение, что называется умножением операций. Перечисленные точечные операции симметрии не все независимы, некоторые из них дают эквивалентные результаты. Так, операция идентичности E , не производящая никаких изменений, эквивалентна оси первого порядка: $C_1 = E$. Две составные операции: поворот с отражением в плоскости и поворот с инверсией в центре — дают идентичные результаты. Поэтому можно ограничиться рассмотрением только зеркально-поворотных осей S_n , действие которых показано на рис. 2-1. Операция S_n является независимой только для четных $n > 2$. При нечетном n она может быть представлена как комбинация других операций, а для низших порядков $S_1 = \sigma$, $S_2 = i$. Собственные оси могут иметь бесконечный порядок, ось C_∞ присутствует во всех линейных молекулах.

Набор всех операций симметрии некоторого объекта образует *группу*. Если одна точка при этом остается на месте, то такие группы называются *точечными*, в кристаллографии изучаются и другие группы. Чтобы осмысленно употреблять выражение «точечная группа симметрии», надо иметь понятие об алгебраической структуре, носящей название «группа». Свойства этой струк-

² Употребляется также, особенно в кристаллографии, альтернативная система обозначений Германа—Могена.

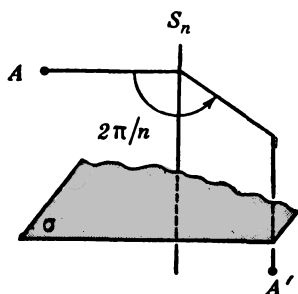


Рис. 2-1.
Действие зеркально-поворотной оси S_n

туры таковы, что описывают поведение совершенно различных классов объектов, относящихся к различным областям знания. Этим и определяется широкое развитие и прикладное значение теории групп. В следующем разделе дается элементарное понятие о свойствах групп³.

Группа

Пусть имеется некоторое непустое множество M элементов произвольной природы, на котором задана операция $*$ — закон композиции, ставящий в соответствие любой паре элементов $a \in M$, $b \in M$ новый элемент c , который также принадлежит этому множеству: $a * b = c \in M$. Операция $*$ ассоциативна, т. е. для любых $a, b, c \in M$ выполняется закон

$$(a * b) * c = a * (b * c).$$

Кроме того, существует единичный элемент e , такой, что $a * e = e * a = a$, и для каждого элемента существует обратный ему: $a * a^{-1} = e$. Такое множество называется *группой* относительно операции $*$. Закон композиции часто называют *умножением*, поскольку умножение на единицу не меняет никакой величины. Если же закон композиции называют *сложением*, то нейтральный элемент получает наименование нуля.

Таким образом, абстрактную группу G , образуемую элементами g , определяют четыре аксиомы: принадлежности, ассоциативности, существования единичного и обратного элементов:

I. $g_i g_j = g_k \in G$, если $g_i, g_j \in G$

III. $g_i e = e g_i = g_i$

II. $(g_i g_j) g_k = g_i (g_j g_k)$

IV. $g_i g_i^{-1} = g_i^{-1} g_i = e$

³ Понятие о группе изложено во многих книгах различной степени сложности, из которых укажем [9—11].

В главе 8 будет сказано немного больше об алгебраических структурах. Сейчас отметим два важных обстоятельства. Группа может быть определена не вообще, а только относительно операции, замкнутой на данном множестве. Из двух основных законов алгебры, которые могут быть применены к единственной операции, — коммутативности и ассоциативности — требуется выполнение только последнего, для того чтобы структура была названа группой. Следовательно, группа ассоциативна по определению, но она может быть далее коммутативной (абелевой) или некоммутативной⁴. Однако в любой группе, по определению, операции, включающие единичные и обратные элементы, коммутативны. Пример некоммутативной группы приведен в книге Джаффе и Орчина [6]. При переходе от абстрактной группы к конкретным требуется определить смысл операции, условно названной умножением.

В элементарной теории групп доказывается, что множество всех преобразований данного множества M образует группу относительно операции умножения преобразований. Под умножением преобразований понимается их последовательное проведение. Если же рассматривать не все преобразования G , а некоторое их непустое множество $\{G\}$, то оно также образует группу, если выполнены два условия:

1) произведение любых двух преобразований множества M должно принадлежать M ;

2) преобразование G^{-1} , обратное преобразованию G , принадлежащему $\{G\}$, также принадлежит $\{G\}$.

Множество M вместе с заданной группой G преобразований этого множества называют *пространством*.

Стоит подчеркнуть, что в основу самого понятия группы, как и симметрических преобразований, положено требование инвариантности — сохранения структуры объекта в ходе преобразований. Изометрические группы сохраняют метрические свойства фигур. К ним относятся ортогональные группы: группы вращений (преобразования первого рода), вращений и отражений (преобразования второго рода), а также группы движений. О роли теории групп Хохштрассер [5] говорит: «Соображения симметрии играют большую роль в том, что называют физической интуицией, а роль теории групп обычно заключается в математизации интуитивного мышления, и тем самым теория групп облегчает понимание сложных явлений».

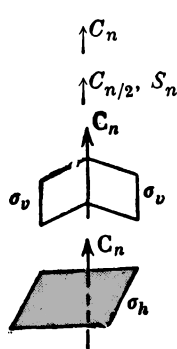
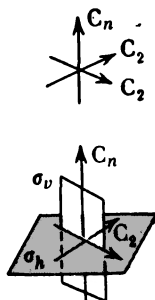
⁴ В главе 8 будет показано, что для операции химического умножения на полном химическом множестве наблюдается обратная ситуация: она коммутативна, но не обязательно ассоциативна. Там же будет несколько более подробно сказано о группах.

Точечные группы симметрии

Теперь можно дать более строгое описание ситуации. Множество всех преобразований симметрии, оставляющих неподвижным центр тяжести фигуры, образует точечную группу симметрии. Точечные группы симметрии являются изометрическими и ортогональными.

Таблица 2-1.

Точечные группы симметрии

	Символ группы	Элемент симметрии
Тип 1	C_1 C_s C_i	— $\sigma \equiv S_1$ $i \equiv S_2$
Тип 2	C_n S_n C_{nv} C_{nh}	C_n $S_n, C_{n/2}$ $C_n, n\sigma_v$ $C_n, 1\sigma_h$ 
Тип 3	D_n D_{nd} D_{nh}	$C_n, nC_2 \perp C_n$ $C_n, nC_2 \perp C_n, n\sigma_v$ $C_n, nC_2 \perp C_n, n\sigma_v, \sigma_h$ 
Тип 4	T_d O_h I_h	$4C_3, 3C_2, 6S_4, 6\sigma$ $3C_4, 4C_3, 6C_2, i, 9\sigma$ $6C_5, 10C_3, 15C_2, i, 15\sigma$

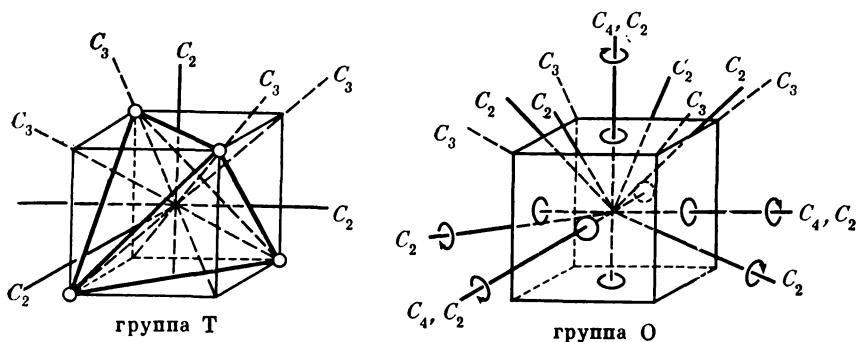


Рис. 2-2.

Элементы симметрии хиральных кубических точечных групп Т и О

ными. Элементом симметрии фигуры называется геометрическое место точек, остающихся неподвижными при выполнении данного преобразования симметрии [2]. В табл. 2-1 приведены точечные группы симметрии вместе с соответствующими им наборами элементов симметрии. Они разделены на 4 типа в соответствии с количеством и порядком поворотных осей.

К типу 1 относятся точечные группы C_1 , C_s , C_i , не имеющие поворотных осей симметрии; их называют *неаксиальными*. Тип 2 включает группы с единственной поворотной осью. Она либо является единственным элементом симметрии, как в группе C_n , либо кроме нее присутствуют плоскости симметрии: n вертикальных σ_v , содержащих ось (группа C_{nv}), или одна горизонтальная σ_h , перпендикулярная оси (группа C_{nh}). К этому же типу естественно отнести группу S_n , поскольку наличие зеркально-поворотной оси порядка n означает также одновременное присутствие поворотной оси порядка $n/2$, что можно изобразить так: $S_4 \rightarrow C_2$, $S_6 \rightarrow C_3$. Как уже говорилось, при нечетном n оси S_n не являются независимыми элементами симметрии. Точечные группы, относящиеся к типу 3, содержат одну поворотную ось порядка n и n осей второго порядка. Такие группы называются *диэдральными*, из них простейшая — D_n . Наличие сверх этого плоскости σ_h приводит к группе D_{nh} , а нескольких плоскостей σ_v — к D_{nd} . Наконец, к типу 4 относятся точечные группы, имеющие более одной оси порядка выше двух (*кубические*). Это точечные группы правильных полиэдров T_d (тетраэдр), O_h (октаэдр и куб), I_h (икосаэдр и додекаэдр). Максимально симметричная геометрическая фигура — сфера — описывается предельной точечной группой K_h , включающей все возможные операции симметрии. К кубическим относятся и группы несколько пониженной симметрии, у которых отсутствуют плоскости, но собственные оси разных порядков, в том числе и высших, сохраняются (Т, О, I) (рис. 2-2).

Хиральность молекул разных точечных групп симметрии

Центральным для стереохимии является вопрос, молекулы каких точечных групп симметрии хиральны? Прежде всего можно назвать действительно *асимметричные* молекулы, относящиеся к точечной группе C_1 , не имеющей других элементов симметрии, кроме тривиальной оси $C_1 = E$. Молекулы всех остальных точечных групп, кроме K_n , по классической, старой терминологии, следует называть *диссимметричными*, поскольку диссимметрия есть нарушение максимальной симметрии. Более того, следуя Кюри и Шубникову, диссимметрия понимается как совокупность элементов симметрии, отсутствующих в данной фигуре [4]. Из этого ясно очевидна неопределенность термина, столь долго бывшего употребительным в стереохимии, где ему придавался смысл, отличный от принятого в теории симметрии.

Молекулы, принадлежащие к точечным группам, среди элементов симметрии которых есть плоскость, разумеется, ахиральны. Однако объекты, имеющие зеркально-поворотные оси, также совмещаются со своим зеркальным отображением, они ахиральны. Это исключает из числа хиральных точечную группу S_n . В результате получается: хиральны молекулы, относящиеся к *аксиальным* точечным группам C_n и D_n , а также гораздо менее распространенным T , O , I . Точечную группу C_1 , содержащую асимметричные молекулы, можно рассматривать как частный случай, $n = 1$.

Используя тождественные отношения для зеркально-поворотных осей низших порядков $S_1 \equiv \sigma$, $S_2 \equiv i$, можно сформулировать общий симметричный критерий хиральности в таком виде: *молекула хиральна, если отсутствуют зеркально-поворотные оси S_n* . Это условие хиральности и, следовательно, оптической активности молекул известно давно, его предложено даже рассматривать как определение хиральности [12]. Это кажется нецелесообразным и методологически неверным, поскольку определение должно быть основано на ясной физической картине, реальном образе. Таким и является кельвиновское определение. Можно формально составить сколько угодно наборов из элементов симметрии⁵, но это не даст важной, существенной картины явления, хотя может иметь определенное значение для классификации. Методологически гораздо правильное исходить из сущности явления, которому ставить в соответствие определенный набор эле-

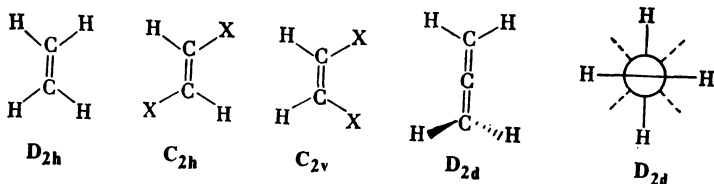
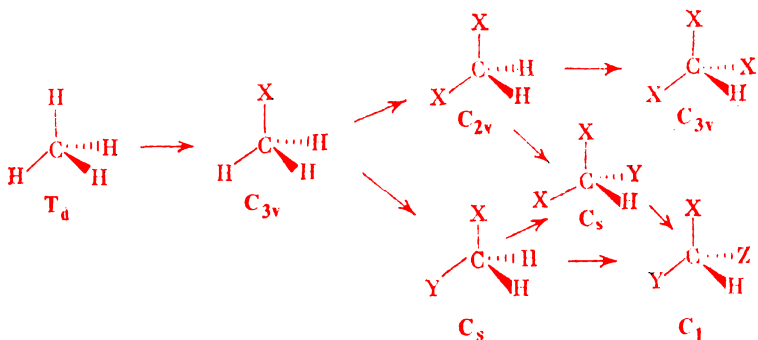
⁵ Заметим, что семейство всех подмножеств множества из N элементов имеет, в свою очередь, 2^N элементов. Поэтому возможно очень большое число произвольных комбинаций элементов симметрии. Однако определенные условия, рассматриваемые в классической теории симметрии, ограничивают реальное число комбинаций.

ментов симметрии. Плоскость симметрии со времени работы Вульфа (1897) признается главным элементом симметрии. Возможно, это связано с тем, что «все симметрические преобразования конечных фигур в трехмерном пространстве сводятся к последовательным отражениям не более чем в трех плоскостях, которые могут и не быть плоскостями симметрии фигуры» [2]. Определенную роль здесь играет жизненный опыт человека, хорошо знакомого с отражением в зеркале.

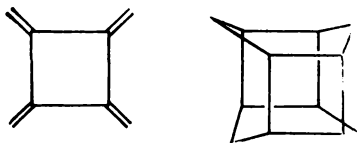
Введение в стереохимию концепции хиральности вместо употреблявшихся ранее понятий «асимметрия» и «диссимметрия» вызвало и другие изменения. Это в первую очередь относится к систематическому описанию конфигураций хиральных молекул, которое было подробно разработано Каном, Ингольдом и Прелогом [13] и доведено до создания последовательной стереохимической *R—S*-номенклатуры. Правила называния энантиомерных молекул здесь не будут рассматриваться, поскольку техническая сторона описана в общих монографиях по стереохимии [14, 15].

Симметрия реальных молекул. Некоторые примеры

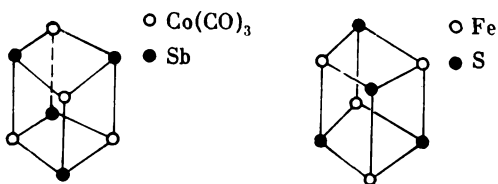
Рассмотрим некоторые примеры молекул, принадлежащих к различным точечным группам симметрии, начиная с элементарного — последовательного замещения метана.



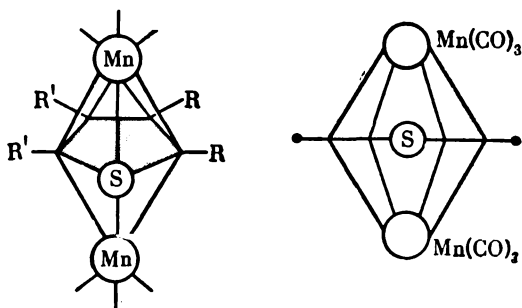
В этилене и его *транс*-дизамещенных производных главная ось C_2 перпендикулярна плоскости двойной связи (σ_n), тогда как в *цис*-дизамещенных олефинах последняя является σ_v . В аллене, помимо главной оси C_2 , имеются две другие, пересекающиеся под прямым углом в центральном атоме углерода, как показано на ньютеновской проекции. К точечной группе D_{nh} принадлежат углеводороды — плоские $[n]$ -радиалены и жесткокаркасные $[n]$ -астераны.



Углеводород кубан C_8H_8 [16], имеющий форму правильного куба, естественно, относится к точечной группе O_h . Немало молекул с кубическим скелетом встречается среди координационных соединений переходных металлов. Однако кубики часто образованы атомами двух типов, правильно расположенными, так что симметрия понижается до T_d , как, например, в кобальт-сурьмяном кластере [17] или железосульфидном фрагменте Fe_4S_4 [18].

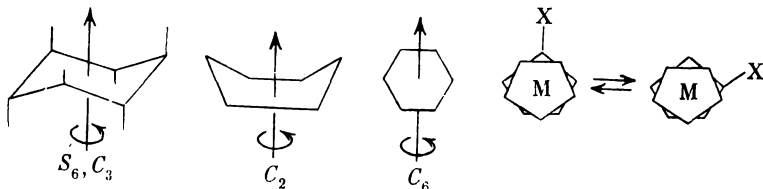


Недавно приготовлены довольно сложные металлоорганические комплексы, имеющие структуру пентагональной бипирамиды [19]. При $R = R'$ молекула имеет две плоскости симметрии: одна — это плоскость цикла $BSBCC$, другая определяется атомами $MnSmn$. Одновременно присутствует единственная ось C_2 — пересечение этих плоскостей, которая проходит через атом S , перпендикулярно плоскости рисунка.



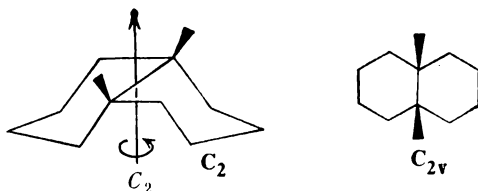
Согласно правилам, эту ось следует располагать вертикально, и тогда плоскости симметрии получают наименование σ_v . Молекула принадлежит к точечной группе C_{2v} . Если же $R \neq R'$, то единственным элементом симметрии остается первая плоскость — точечная группа C_s .

Сложнее определить группу симметрии для гибких, нежестких молекул. При конформационной подвижности эффективная симметрия «средней» структуры выше, чем для отдельной конформации. Известный пример — циклогексан, свойства которого в широком интервале температур успешно представляются точечной группой D_{3h} , в то время как наиболее устойчивая кресловидная конформация относится к точечной группе S_6 , а конформация ванны — к C_{2v} .



Конформационный переход в ферроценах — быстрый поворот относительно главной оси, проходящей через металл и центры обоих колец, — приводит к следующему повышению эффективной симметрии: $D_{5d} \rightarrow D_{5h}$ для $X = H$, $C_1 \rightarrow C_s$ для $X \neq H$.

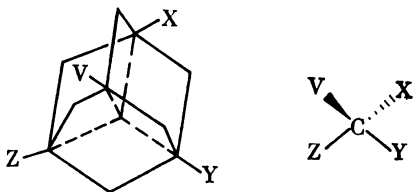
Даниц и Везер [20] исследовали проблемы конформационной подвижности циклогексанового и циклооктанового колец. При сохранении длин связей и валентных углов молекула является конформационно гибкой, если ни одна ось C_2 не проходит через какие-либо связи или атомы. Подклассом конформационных превращений является *топомеризация*, или *аутомеризация*, — процесс превращения структуры в тождественную (кресло — кресло для циклогексана). Быстрая топомеризация приводит к некоторой средней структуре, общий способ выведения которой был недавно предложен [21]. Для двух топомеров берутся средние декартовы координаты каждого атома до и после топомеризации. Новые элементы симметрии точечной группы средней структуры по сравнению с индивидуальными топомерами были названы элементами динамической симметрии.



Так, топомер *цис*-декалина принадлежит к точечной группе C_2 , а средняя структура — к точечной группе C_{2v} , динамический элемент σ .

Хиральные элементы

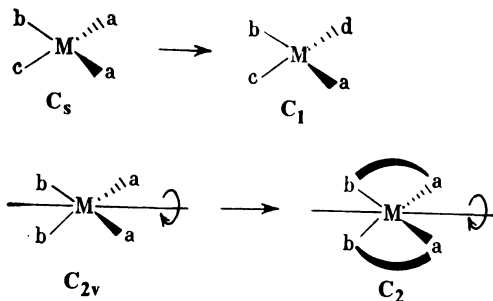
В хиральных молекулах можно выделить хиральные элементы. Различают три элемента хиральности⁶: *центр*, *ось* и *плоскость* — соответственно числу измерений (0, 1, 2). Молекулы, содержащие тетраэдрический атом с четырьмя различными заместителями, принадлежат к точечной группе C_1 . Они асимметричны в точном значении этого слова, и центральный атом с полным основанием называется асимметрическим. Это — классический объект стереохимии. В то же время он является хиральным центром. Иногда предпочитают говорить, что хиральный центр совпадает с некоторым атомом, имея в виду довольно редкую возможность, когда такого совпадения не происходит. В классической работе Кана, Ингольда и Прелога [13] приведен один из таких примеров: молекула адамантана с четырьмя различными заместителями в голове моста. Остов адамантана (точечная группа T_d) обеспечивает правильное тетраэдрическое расположение заместителей относительно центральной точки (центра тяжести), которая и представляет собою хиральный центр, лежащий внутри молекулы. Поскольку конфигурации всех четырех асимметрических атомов однозначно



связаны между собой, имеется только одна независимая переменная и молекула существует в виде единственной пары энантиомеров. Было предпринято сравнительное исследование одного такого производного адамантана с соответствующим замещенным метаном $CXYZV$ [23] с целью определить, как повлияет на величину оптического вращения сильное увеличение размеров «тетраэдра» при отсутствии связей с центром. Хиральный центр такого же типа имеется в молекуле твистана, о которой будет сказано позже.

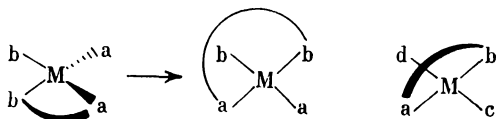
⁶ Недавно автор предложил рассматривать хиральное пространство как хиральный элемент меры 3 [22].

Интересен переход от ациклической тетраэдрической молекулы к спира́ну, который формально выполняется замыканием двух циклов [22, 24]. Спиран $\widehat{\text{Mabab}}$, полученный таким образом из ахиральной молекулы Mabab , сохраняет имевшуюся в ней ось C_2 , но утрачивает обе σ_v . Поскольку молекула такого спира́на



с одинаковыми мостиками относится к точечной группе C_2 , ключевой атом M не следует называть асимметрическим, но он, несомненно, является хиральным центром. До введения концепции хиральности спира́ны относили к группе молекулярно-асимметричных соединений, но создавалось некоторое противоречие, поскольку к ним относятся молекулы групп C_2 и C_1 . Теперь это противоречие естественным образом устранено.

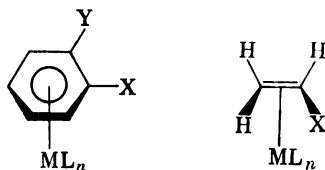
Представим теперь, что спира́новый атом M приобретает плоско-квадратную конфигурацию таким образом, как показано ниже. В результате получается молекула, для которой сохраняется то же условие хиральности — несимметричное строение мостиков. Такого рода соединения с двумя мостиками неизвестны, но с одним уже синтезированы для Ni , Pd , Pt [25, 26], Rh , Ir [93].



Хиральной осью (аксиальная хиральность) обладают такие классы молекул, как аллены и дифенилы, где в ахиральных прототипах имеются поворотные оси симметрии. Хиральная плоскость (планарная хиральность) широко распространена среди π -комплексных металлоорганических соединений, где две стороны плоского фрагмента неравноценны, поскольку с одной из них координирован металл⁷. Это π -олефиновые, аллильные, ареновые,

⁷ До установления современной терминологии этот тип хиральности был даже назван по этой причине «асимметрией ориентированной плоскости» [27].

циклопентадиенильные и подобные комплексы. Наиболее изученным семейством планарно хиральных соединений являются производные ферроцена, стереохимия которых описана в обзоре [98].



Считают также, что планарная хиральность имеется в *транс*-циклооктене, где ближайшие к двойной связи атомы углерода выведены из ее плоскости.

Представляется затруднительным дать ясное определение элементам хиральности. Кажется, что для оси и плоскости наиболее подошло бы представление об исчезнувших элементах локальной симметрии. С другой стороны, как будет показано в следующем разделе, в хиральных соединениях аксиальных точечных групп еще присутствуют элементы симметрии — собственные оси. В связи с этим не вполне ясно отношение между элементами симметрии и элементами хиральности.

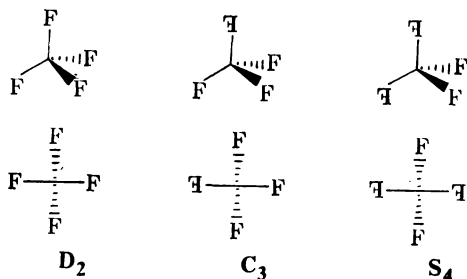
Согласно Прелогу [8], для определения элементов хиральности некоторой фигуры следует рассмотреть симметрию родоначальной ахиральной фигуры — ахирального симплекса. В зависимости от точечной группы исходного симплекса (T_d , D_{2d} или C_s) элементом хиральности фигуры окажется центр, ось или плоскость. Однако здесь немало неясностей: например, для *транс*-циклооктена ахиральный симплекс относится к группе C_{2h} , имеющей и ось, и плоскость симметрии. Чувствуется некоторая неудовлетворенность, поскольку интуитивное понятие хиральных элементов еще не удается определить однозначно в логической системе, основанной на симметричном подходе. Определение хиральных элементов — это альтернативный, явно более эмпирический подход, хотя и полезный. Иногда употребляют еще более неопределенный термин «стереогенные элементы», в который вкладывают различное содержание в зависимости от контекста: элементы хиральности, псевдохиральности и даже симметрии.

Хиральные молекулы точечных групп C_n и D_n

Ранее было установлено, что наличие собственных осей симметрии совместимо с хиральностью. Действительно, многие молекулы, принадлежащие к аксиальным точечным группам симметрии C_n и D_n , известны в оптически активной форме. К этим классам относится ряд наиболее интересных в различном отношении струк-

тур. Фарина и Моранди [28] дали превосходный обзор высокосимметричных⁸ хиральных молекул.

Первая неожиданность встречается при рассмотрении правильного тетраэдра с четырьмя структурно тождественными, но хиральными лигандами. Оказывается, что в этом случае симметрия T_d не сохраняется. Еще Мор [29] обратил внимание на стереоизомерию молекул типа $C(SXYZ)_4$, однако полностью проблема решена лишь недавно. Обозначая энантиомерные конфигурации лигандов, как это часто делается, F и \bar{F} , выпишем в двух проекциях все три возможных варианта тетраэдров. Ни один из них не имеет плоскости симметрии. Для комбинации F^4 от элементов



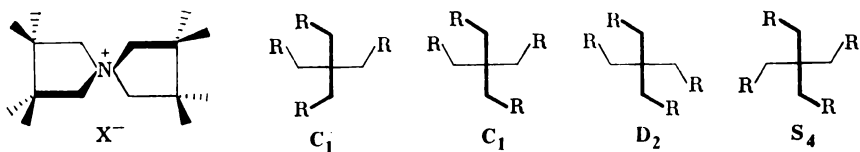
симметрии тетраэдра сохраняются три собственные оси C_2 , пересекающиеся под прямым углом в центре, — точечная группа D_2 ⁹. Комбинация $F^3\bar{F}$ имеет, очевидно, собственную ось 3-го порядка. Наиболее замечательна комбинация $F^2\bar{F}^2$, в которой единственная ось C_2 одновременно является также несобственной осью S_4 . Поэтому структура $F^2\bar{F}^2$ принадлежит к точечной группе S_n и, следовательно, ахиральна.

Экспериментально серия $F^n\bar{F}^{4-n}$ исследована Мак-Касландом [30] на примере тетраэдра пентаэритрита с оптически активными ментоксиуксусными кислотами.

Для понимания условий молекулярной хиральности важнейшее значение имела знаменитая статья Мак-Касланда и Проскова [31], в которой впервые продемонстрирована оптическая неактивность молекулы точечной группы S_4 . В этой работе получены все четыре возможных изомера четвертичной аммонийной соли со спиранивым атомом азота:

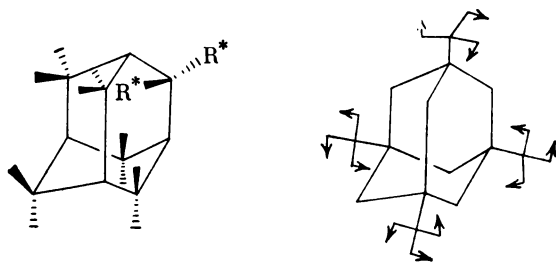
⁸ Следует помнить, что, по определению, симметричной называется фигура, обладающая хотя бы одним элементом симметрии. Поэтому симметричны все молекулы, за исключением молекул точечной группы C_1 .

⁹ Если три оси C_2 образуют ортогональную систему, такой частный случай точечной группы D_2 обозначают также V .

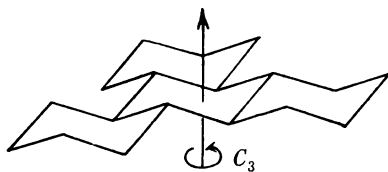


Они схематически изображены направлением четырех метильных групп. Все три остальных изомера хиральны и были приготовлены в оптически активной форме, причем один из них принадлежит к точечной группе D_2 .

Фарина и Моранди [28] построили примеры молекул точечной группы T , основанных на скелете адамантана и содержащих хиральные заместители. Наиболее симметричные хиральные мо-



лекулы, полученные до настоящего времени в оптически активной форме, принадлежат к точечной группе D_3 . Это *транс, транс, транс*-пергидротрифенилен, который синтезировали и расщепили на энантиомеры Фарина и Аудизио [32, 33]. Этот углеводород



построен на основе циклогексана в форме кресла (точечная группа S_6), вокруг которого симметрично аннелированы еще три кресловидных шестичленных кольца. При этом сохраняется ось C_3 и три оси C_2 , но плоскости σ_h исчезают; молекула конформационно жесткая. Вторая молекула, относящаяся к D_3 -группе, — *трисгомокубан*, синтез чистого $S(-)$ энантиомера которого недавно осуществили Хельмхен и Штайгер [94].

Известны и хиральные молекулы группы C_3 : три-*о*-тимотид, абсолютная конфигурация которого в кристалле определена [34], или 3,7,11-триметил-*транс, транс, транс*-циклододекатриен-1,5,9

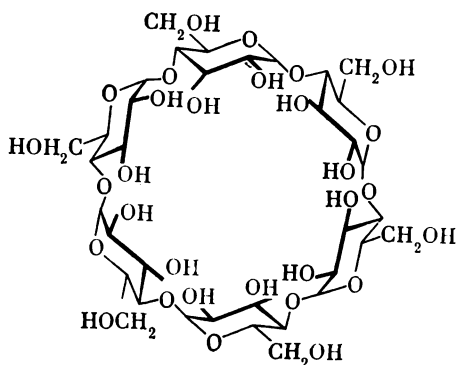
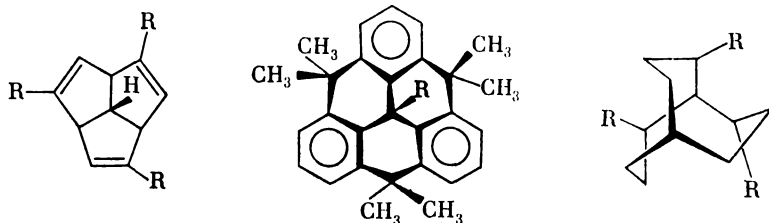


Рис. 2-3.

 Циклогексаамилоза — молекула с осью C_6 [35a]

[35]. Группа C_n при $n > 3$ представлена только циклодекстринами. На рис. 2-3 изображена молекула с осью C_6 .

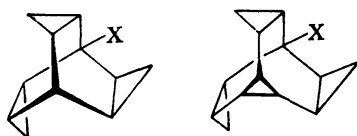
Несколько интересных структур имеют поворотную ось C_3 : грихинацен [36, 37], триангулен [38], бицикло[3,3,3]ундекан — «мэнксан»¹⁰ [39]. Первые две молекулы при $R = H$ принадлежат к точечной группе C_{3v} , а третья (усредненная структура) —



к группе C_{3h} . Несимметричное замещение $R \neq H$ дает хиральные молекулы аксиальной группы C_3 . Ярким примером хиральных семейств этой группы являются производные *трис*-гомобаррелена и *трис*-гомобуллвалена, замещенные в голове моста. Оптическую активность этих соединений для $X = D, OH, OSOCH_3, Cl, COOH, \oplus$ (катион), а также H (для второго семейства) исследовали Шпильман и де Мейер [40]. На величину оптического вращения здесь не влияет конформационный фактор, поскольку наличие трехчленных циклов делает структуру жесткой по сравнению с мэнксаном. Поэтому оба ряда представляют удобную модель для

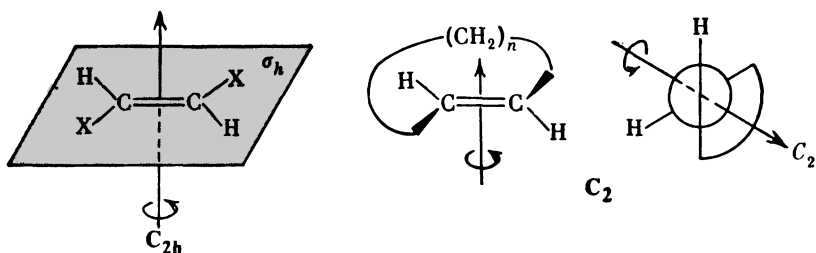
¹⁰ Этот углеводород получил тривиальное название *manxane* из-за «очевидного сходства с гербом острова Мэн» [39], представляющим собой распространенный у кельтов трикветр — фигуру с осью 3-го порядка.

равнения с теоретическими расчетами оптического вращения.



Значительно большее разнообразие классов хиральных молекул известно для точечных групп D_2 и C_2 . Ранее упоминались такие хорошо известные C_2 -классы, как спираны, аллены, дифенилы. Конечно, всегда следует иметь в виду, что это максимальная симметрия, возможная для хиральных молекул данных классов; замещение различными группами приводит к асимметричным молекулам группы C_1 .

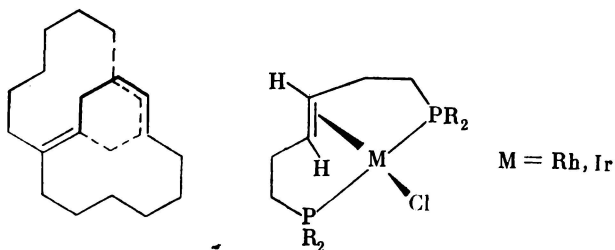
Симметрично *транс*-дизамещенные олефины принадлежат к точечной группе C_{2h} . Если же эти положения соединены структурно симметричным мостиком достаточно малой длины, то плоскость σ_h исчезает, а собственная ось остается. В результате *транс*-циклоолефины относятся к точечной группе C_2 . Оптическая



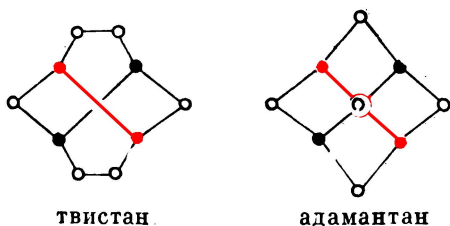
активность *транс*-циклооктена установлена и исследована Коупом [41, 42] в серии работ, имевших важное значение для теории стереохимии. Относительная простота молекулы сделала ее объектом расчетов оптического вращения различными методами [43, 44]. Из-за малой длины мостика, $n = 6$, молекула *транс*-циклооктена конформационно неподвижна и потому оптически стабильна. При $n > 6$ полиметиленовый мостик может проворачиваться через плоскость двойной связи, которая теперь перестает быть «ориентированной» [27]. Поэтому *транс*-циклононен быстро рацемизуется, а *транс*-циклодецен не удалось получить в виде энантиомеров [45]. Эффективная группа симметрии средней структуры для высших *транс*-циклоолефинов вновь C_{2h} . Если замкнуть два мостика в *транс*-положения у одной двойной связи, то получится бициклический олефин, который, по-видимому, относится к точечной группе D_2 . В последнее время осуществлен многостадийный

синтез такого углеводорода, получившего тривиальное название [10,10]-битвинанен [95].

Недавно описан замечательный пример структурно аналогичной *транс*-циклоолефинам молекулы C_2 -симметрии, но принадлежащей к другому классу — π -олефиновым комплексам переходных металлов [96].

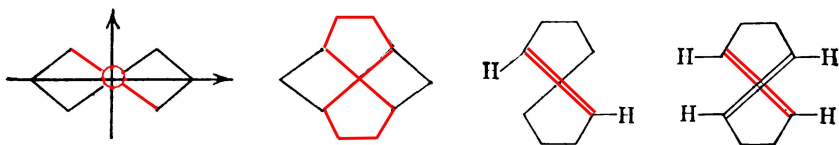


Хорошим примером для анализа по симметрии являются две изомерные каркасные структуры $C_{10}H_{16}$ — адамантан и твистан. В структуре адамантана четыре атома углерода попарно связаны с шестью метиленовыми группами, в силу такого регулярного строения адамантан имеет симметрию T_d . Все циклогексановые фрагменты, которые можно выделить из его скелета, имеют форму кресла. Иначе построена молекула твистана. В основе его лежит *твист*-форма циклогексана (откуда и происходит название углеводорода), принадлежащая к точечной группе $D_2 \equiv V$. Она хиральна, но не может быть получена в виде энантиомеров из-за низкой энергии конформационного перехода.

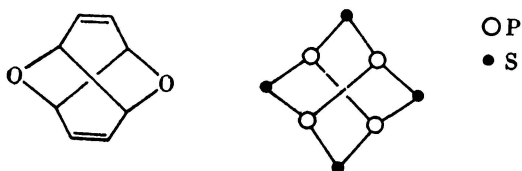


Замыкание двух диметиленовых мостиков приводит к совершенно жесткой молекуле твистана, в которой сохраняется ортогональная система осей C_2 . В отличие от своего изомера твистан D_2 хирален. Ниже показано, как из каркаса твистана можно «вырезать» не только *твист*-конформацию циклогексана, но и скелет *транс*-циклооктена. «Перекрученная» конформация C_8 -фрагмента сохраняется благодаря введению в цикл одной двойной связи. Поэтому симметрия понижается: $D_2 \rightarrow C_2$. Заметим попутно, что при переходе к соответствующей конформации *транс*—

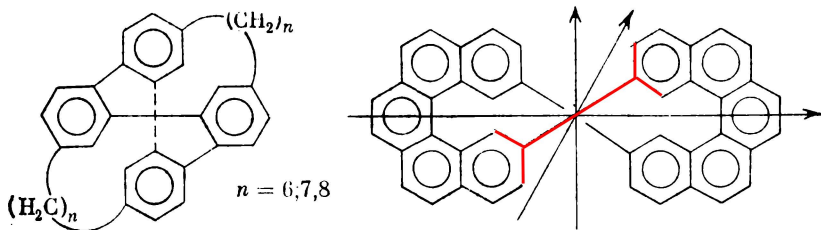
транс-циклооктадиена-1,5 симметрия вновь изменяется: $C_2 \rightarrow S_4$.



Твистан получен в оптически активной форме в 1968 г. [46], позднее определена его абсолютная конфигурация [47]. Симметрия твистана понижается также при введении в его молекулу одной двойной связи. Твистен, также известный в энантиомерной форме [48], принадлежит к точечной группе C_2 , сохраняя только ту ось симметрии, которая проходит через центр двойной связи. Замена двух симметрично расположенных метиленовых мостиков на атомы кислорода, равно как и введение пары двойных связей, не изменяет группы симметрии D_2 . 2,7-Диоксатвистан и соответствующий 4,9-диен известны в виде энантиомеров [49]. Из других классов химических соединений близкую геометрию имеет, например,



α -модификация сульфида фосфора P_4S_4 [50]. Прелог и Хаас [8, 54] синтезировали оптически активные углеводороды — (n,n)-веспирены, также относящиеся к точечной группе D_2 , специально для того, чтобы продемонстрировать полезность химико-топологического подхода, основанного на симметричном анализе. Эти структуры, производные 9,9-спиродифлуорена, замечательны очень высоким оптическим вращением. Недавно получен в виде

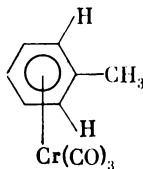
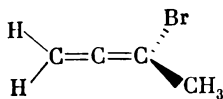
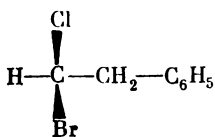


рацемата [92] еще один интересный хиральный углеводород симметрии D_2 — пропеллицен, бис-2,13-пентагелицен. Он структурно связан с гелиценами (группа C_1).

Прохиральность

После того как все молекулы были классифицированы на хиральные и ахиральные, очень скоро выяснилось, что в некоторых отношениях такого деления оказывается недостаточно. В первую очередь возникли затруднения при описании превращения ахирального объекта в хиральный. Не всякую ахиральную молекулу можно превратить в хиральную заменой только одной группы в ее структуре. Например, метан или толуол невозможно одной операцией замены превратить в хиральную молекулу. Понадобилась дальнейшая классификация, а именно выделение специального подкласса ахиральных объектов — прохиральных. Хансон [52] в 1966 г. определил понятие «*прохиральность*» следующим образом: «Если при замене точечного лиганда в ограниченной ахиральной совокупности точечных лигандов на новый точечный лиганд получают хиральную совокупность, то первоначальная совокупность является *прохиральной*». Таким образом, прохиральное — это та часть ахирального, которую отделяет от хирального только «один шаг». Далее будет введено понятие «длина пути хирализации» ахирального объекта; она минимальна именно для объектов прохиральных. В главе 8 этот круг понятий будет рассмотрен с несколько иных позиций.

Анализ на прохиральность удобнее выполнять по фрагментам, а не для молекул в целом, как в случае хиральности. Это связано отчасти с тем, что главное применение прохиральности находится в связи с исследованием энантиотопии и диастереотопии [53]. Прохиральность может встречаться, очевидно, в молекулах всех точечных групп симметрии. Ниже приведено несколько примеров:



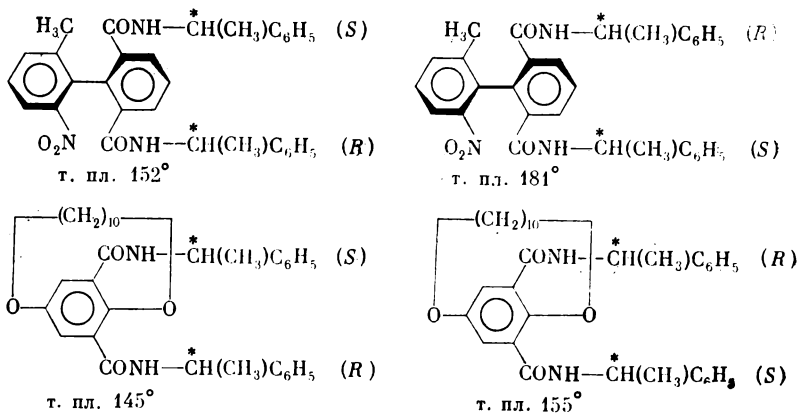
Псевдохиральность

Если в молекуле имеется более одного хирального фрагмента, то могут возникнуть некоторые новые возможности. Еще Вант-Гофф отметил существование псевдоасимметрических атомов углерода в молекулах типа $(R_1R_2R_3)C-C(R_4,R_5)-C(R_1,R_2,R_3)$. Вернер применил термин «псевдосимметрия» [54].

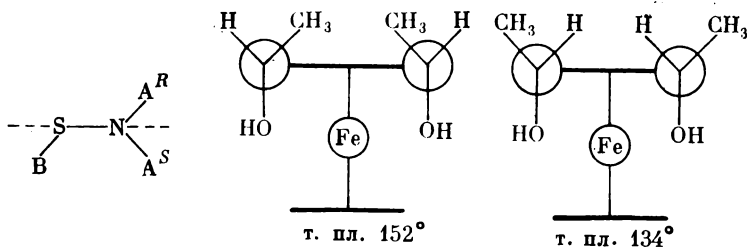
Прелог [51] обсуждал свойства псевдосимметричной пары диастереомеров, имеющих у тетраэдрического атома два энантиомерных лиганда. В таких молекулах имеется плоскость симмет-



рии, проходящая через центральный атом и ахиральные лиганды а и b. Поэтому они ахиральны, хотя и нет идентичных пар лигандов. Кроме того, эти молекулы не переходят одна в другую при отражении в зеркале и потому являются а х и р а л ь н ы м и д и а с т е р е о м е р а м и. Прелог и Хельмхен [51] определили *псевдохиральность* как «дualность, которая обусловлена тем, что два энантиомерных лиганда могут быть скомбинированы с двумя энантиотопными местами двумя различными способами». Эта общая трактовка включает также аксиальную и планарную псевдохиральность. Общий признак псевдохиральности — отсутствие осей симметрии C_n и S_n . Ахиральные диастереомеры с осевой и планарной псевдохиральностью впервые получены теми же авторами.



Другие примеры соединений с осью псевдохиральности описаны для сульфенамидов [57], а псевдохиральная плоскость изучена в ряду л-циклопентадиенильных комплексов металлов, особенно ферроцена [58, 55].



Подробный алгебраический анализ псевдохиральных структур дал Норс [12] на основе групп цветной (дихроматической) симметрии.

Гомохиральность

Немецкий математик Рух исследовал явление хиральности алгебраическими методами [59—61]. Развита им общая теория хиральных функций включает результаты, представляющие интерес для самой математики. Для стереохимии наиболее важно введение концепции *гомохиральности* и функций хиральности, что открыло новые стороны этого явления [60].

Молекула может быть представлена как некоторый молекулярный скелет с присоединенными к нему в определенных местах лигандами. Молекулярный скелет определяет класс молекул. Он может быть хирален сам по себе, без лигандов (например, лента Мёбиуса, узел — см. гл. 7). Это редкие, до сих пор малоизученные классы. Все распространенные классы молекул имеют ахиральные молекулярные скелеты. Важным условием является сохранение типа симметрии при переходе от скелета к молекуле с одинаковыми лигандами. Это, в частности, означает, что рассматриваются только ахиральные лиганды. Класс молекул ахирален, если ни при каком способе замещения молекулярного скелета не может получиться хиральных молекул, даже когда все лиганды различны (например, плоские молекулярные скелеты — производные бензола). Хиральные классы соответствуют таким молекулярным скелетам, при замещении которых могут получиться хиральные молекулы, по крайней мере, если все лиганды различны. Такие ахиральные скелеты — это многогранники, имеющие какие-либо элементы симметрии.

Множество всех молекул, принадлежащих к одному из хиральных классов, в зависимости от числа сортов лигандов и их расположения, содержит как хиральные, так и ахиральные молекулы. Каждая хиральная молекула представляет собой пару энантиомеров. Возникает проблема — одна из основных в стереохимии: можно ли разделить все хиральные молекулы одного класса на два энантиомерных подкласса, подобно тому, как любые перчатки можно однозначно классифицировать на правые и левые, соотнеся их с постоянным стандартом — правой или левой рукой. Иначе говоря, можно ли классифицировать молекулы только на основании их хиральности как единственного признака? Почти очевидно, что единого стандарта для сравнения разных хиральных классов молекул, отличающихся геометрической формой, не существует, об этом еще будет сказано далее. Однако всегда ли возможно установить однозначно хиральное подобие энантиомеров, относящихся к одному классу молекул, т. е. построить *конфигурационный ряд*?

Рух следующим образом подошел к решению этой проблемы [59—61]. Пусть каждому лиганду поставлен в соответствие некий параметр λ , численно характеризующий некоторое его свойство, связанное с хиральностью. Хиральность всей молекулы будет описываться функцией от параметров всех лигандов χ ($\lambda_1, \dots, \lambda_n$).

Можно принять, что функция χ непрерывна, поскольку малые изменения параметров ведут к малому изменению χ . Энантиомерам будут соответствовать функции с одинаковыми численными значениями, но противоположными знаками. Знак χ и характеризует хиральность молекулы. По определению, для ахиральных молекул функция хиральности должна обращаться в нуль. Однако эта модель ничего не говорит о том, имеет ли функция χ нули другого вида, соответствующие хиральным молекулам.

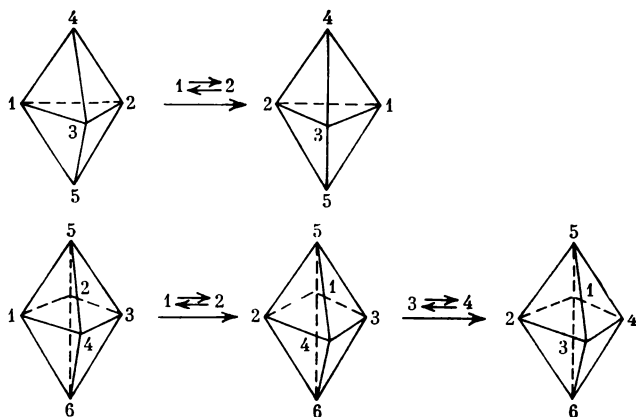
Оказывается, существуют классы молекул обеих категорий: a — без хиральных нулей, b — с хиральными нулями. Было доказано следующее предложение — теорема Руха. Класс молекул принадлежит к категории a лишь в одном из следующих двух случаев:

1) в молекулярном скелете имеется только два положения, предназначенных для лигандов;

2) число таких положений $n > 2$, но группа симметрии скелета содержит плоскости зеркальной симметрии, в каждой из которых расположено $n - 2$ точек скелета, предназначенных для лигандов.

Все остальные классы молекул относятся к категории b . Понятие гомохиральности, а следовательно, и построение конфигурационных рядов, имеет смысл только для классов, относящихся к категории a , а для классов категории b не имеет иного смысла, кроме чисто номенклатурного.

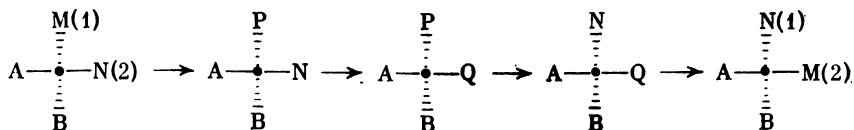
Следующее рассуждение дает представление о различии хироидов категорий a и b в смысле гомохиральности. Эти хироиды представлены соответственно тригональной и тетрагональной бипирамидами. Будем непрерывно и синхронно изменять лиганды, находящиеся в положениях 1 и 2 обеих фигур, таким образом, чтобы в конце концов они обменялись местами: $\lambda_1^0 \rightarrow \lambda_2^t$, $\lambda_2^0 \rightarrow \lambda_1^t$. В ходе этого процесса встречается средняя точка $\lambda_1^{t/2} = \lambda_2^{t/2}$. В этот момент тригональная бипирамида ахиральна, поскольку плоскость, проходящая через вершины 4 3 5, становится плоскостью симметрии. Эта ахиральная средняя точка, где $\chi = 0$, является границей между двумя энантиомерными областями. Иначе обстоит дело с тетрагональной бипирамидой. Для процесса, условно обозначенного $1 \rightleftharpoons 2$, средняя точка, где $\lambda_1^{t/2} = \lambda_2^{t/2}$ и $\chi = 0$, остается хиральной. Теперь проведем вторую операцию такого же рода $3 \rightleftharpoons 4$, для которой средняя точка тоже соответствует хиральной фигуре. На протяжении этого двухстадийного процесса не встречается ахиральной структуры, но по завершении



его получается энантиомерная конфигурация. Смысл хиральности изменится, но нет возможности указать, в какой момент, и нельзя провести водораздел между энантиомерными конфигурациями. Поэтому от одного энантиомера можно непрерывно перейти к другому, минуя ахиральную точку. Значит, для данного класса молекул гомохиральности не существует. Теперь ясно, что смысл условия в теореме Руха заключается в том, чтобы обеспечить возникновение ахиральной фигуры, когда только два лиганда становятся тождественными. Это и означает, что функция хиральности имеет только ахиральные нули.

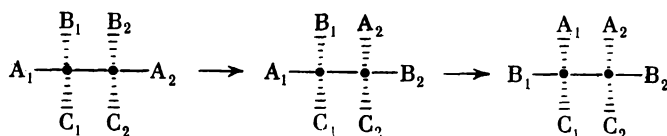
Здесь целесообразно сделать отступление, чтобы рассмотреть один интересный пример. Еще в 1914 г. Фишер и Браунс [62] осуществили многостадийное превращение одного энантиомера в другой без разрыва связей у тетраэдрического асимметрического атома. Этот замечательный результат полностью был понят только на основе теории стереохимических реакционных циклов, которая излагается в главе 5. Сейчас мы посмотрим на него с другой точки зрения.

Схематически это превращение можно изобразить следующим образом:



Смысл хиральности молекулы изменился, но ахирального интермедиата не было! Может быть, дело в том, что мысленный эксперимент Руха подразумевает непрерывное изменение лигандов, а

реальный процесс — последовательность дискретных стадий? Но дискретные точки можно рассматривать как лежащие на непрерывной кривой изменения параметров лигандов λ . Более важно, что различен темп изменения лигандов, процесс осуществляется несинхронно. Модель, пригодная для описания такой ситуации, уже была предложена теоретиками [63]: это несинхронный парциссический процесс. Средняя точка (ахиральная) не лежит на координате реакции, пути которой в прямом и обратном направлениях энантиомерны. Однако глубокое различие между этими аналогичными процессами в тетраэдре и в октаэдре заключается в том, что эта ахиральная точка для тетраэдра действительно существует, тогда как в октаэдре даже при равенстве параметров λ для двух лигандов средняя точка процесса соответствует хиральной фигуре. Ранее Мислоу в своей книге [64] дал пример такого несинхронного процесса постадийной энантиомеризации молекулы с двумя асимметрическими центрами, не проходящего через ахиральный интермедиат:



Тригональная бипирамида и тетрагональная бипирамида различаются только на одну вершину. Тригональная бипирамида D_{3h} имеет четыре плоскости симметрии, каждая из которых содержит $3 = 5 - 2$ вершины, т. е. мест, предназначенных для лигандов. Тетрагональная бипирамида D_{4h} также имеет три плоскости симметрии, содержащие по $4 = 6 - 2$ вершины. Но, кроме того, у нее есть еще две плоскости симметрии, которые проходят через середины противоположных пар ребер, — они содержат только по две вершины. Это обстоятельство и является причиной невыполнения условия теоремы.

Отсюда, между прочим, следует, что при дальнейшем увеличении числа вершин и сохранении общей формы бипирамиды это условие также не будет выполняться, поскольку вертикальные плоскости симметрии не могут содержать более четырех вершин.

Легко видеть, что все призмы, начиная с тригональной, в том числе и куб, относятся к категории *b*, поскольку они имеют горизонтальную плоскость симметрии, не проходящую ни через одну вершину.

Таким образом, с некоторым изумлением стереохимии обнаружили, что гомохиральность — сравнительно редкое явление. Из простых, наиболее распространенных полиэдров только тетраэдр (как правильный T_d , так и вытянутый — дисфеноид C_{2v}), тригональная бипирамида D_{3h} и искаженная тетрагональная би-

пирамида D_{4h} относятся к категории a . Для хиральных молекул только этих классов имеет смысл построение конфигурационных рядов. Октаэдр, тетрагональная пирамида, куб, тригональная призма и другие многогранники относятся к категории b .

В теории Руха далее указывается, как построить аналитическое выражение функции хиральности χ через параметры λ_n для некоторых классов молекул и применить его для полуэмпирического расчета величины оптического вращения [60, 65]. Показано, что оптическое вращение алленов вполне удовлетворительно описывается с помощью функций хиральности в форме полиномов [91]. Даны также способы получения функций хиральности для молекул с хиральными лигандами [66]. Недавно Дугунджи, Марквардинг и Уги [90] предложили новый путь анализа семейств хиральных молекул, введя понятие гиперхиральности, однако этот подход был подвергнут критике [92, 93].

Дальнейшее развитие математической теории хиральности

Основным недостатком рассмотренной выше теории хиральности Руха является невозможность установить отношения гомохиральности для хироидов класса b , где нет непрерывной ахиральной границы между энантиомерными подклассами. Подвергнут критике также способ классификации хироидов класса a — на основании знака характеристического полинома хиральности в связи с отсутствием определенности в построении этой функции. Морозов, Федин и Кабачник [67, 68] констатировали, что на основании теории групп дальнейшее конструктивное исследование хиральности невозможно, потому что математическая структура теории групп симметрии не соответствует природе внутренних отношений между хиральными фрагментами. Группы симметрии применимы для описания макроструктуры хироидов, коллективных свойств системы, но оказываются неэффективными при анализе внутренних свойств хироидов.

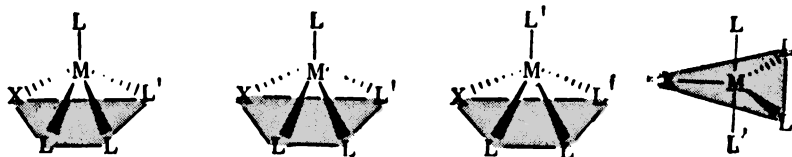
Морозов, Федин и Кабачник развили другую теорию, изложенную полностью в работе [68], которая слишком сложна, чтобы обсуждать ее в настоящем «Введении». Эта аксиоматическая теория спектров состояний стереоизомерных систем, которые обусловлены взаимодействиями нескольких хиральных фрагментов, основана на аппарате теории множеств. Теория успешно применена для анализа формы спектров ЯМР диастереомерной неэквивалентности систем с любым количеством хиральных фрагментов. Она была подтверждена при экспериментальном исследовании некоторых диастереомеров с двумя хиральными центрами.

Хиральность полиэдров

Многогранники становятся хиральными при определенном типе замещения молекулярного скелета лигандами. Играть роль число сортов лигандов и способ замещения. Рассмотрим систематически хиральность полиэдров для низших координационных чисел, сначала только для моодентатных лигандов [12, 69].

Правильный тетраэдр T_d хирален только в тех случаях, когда все 4 лиганда различны. Для вытянутого тетраэдра, дисфеноида C_{2v} , достаточно двух сортов лигандов, если одинаковые вершины соединены более длинными ребрами. Соответствующую геометрию имеют молекулы алленов, хиральность которых хорошо известна.

Координационному числу 5 соответствуют два полиэдра: тетрагональная пирамида и тригональная бипирамида. При наличии двух сортов лигандов все возможные молекулы X_nML_{5-n} ахиральны. Хиральные изомеры появляются, когда молекула содержит лиганды трех различных типов.



В табл. 2-2 перечислены возможные изомеры обоих пентакоординационных полиэдров при различном числе типов лигандов.

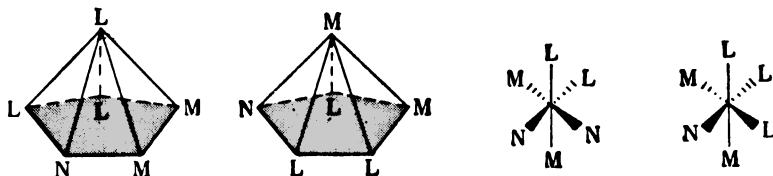
Таблица 2-2.

Число изомеров в пентакоординационных полиэдрах в зависимости от числа типов лигандов

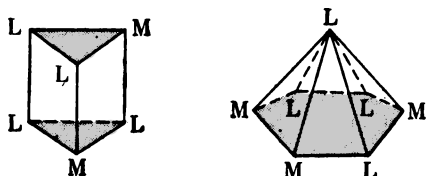
Тип замещения	Тетрагональная пирамида			Тригональная бипирамида		
	число изомеров	хираль- ные	ахираль- ные	число изомеров	хираль- ные	ахираль- ные
ML_5	1	0	1	1	0	1
XML_4	2	0	2	2	0	2
X_2ML_3	3	0	3	3	0	3
XML_3L_1	4	1	3	4	0	4
XML_2L_2	6	2	4	5	1	4
$XML_2L^1L^2$	9	6	3	7	3	4
$XMLL^1L^2L^3$	15	15	0	10	10	0
Общее число изо- меров	40	24	16	32	14	18

Видно, что из этих двух фигур тетрагональная пирамида более склонна к образованию хиральных форм.

Число возможных изомеров возрастает с увеличением координационного числа. Для октаэдра и пентагональной пирамиды еще необходимо введение трех сортов лигандов, чтобы получить хиральную молекулу, например:

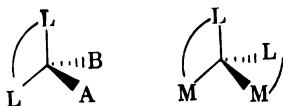


Однако для тригональной призмы достаточно только двух типов, как и для гексагональной пирамиды (к. ч. 7).



Тригональная призма обладает замечательным свойством: для достижения хирального расположения достаточно минимального числа операций замены лигандов (два) и минимального числа сортов (два) (рис. 2-4). Первая величина может быть названа *длиной пути хирализации* (μ) ахиральной фигуры. Она представляет собой определенную характеристику координационного полиэдра, как и другие величины, представленные в табл. 2-3 [67].

В химической практике часто встречаются лиганды, которые занимают два координационных места, образуя хелатный цикл, — бидентатные ¹¹. Поэтому представляет интерес рассмотрение условий хиральности молекул, содержащих такие лиганды. Наличие связи оказывает значительное влияние, что ярко видно уже на примере тетраэдра. Введение хотя бы одного симметричного бидентатного лиганда делает невозможной хиральность в тетраэдре. Если два таких лиганда структурно несимметричны, то возникает хиральность спиранового типа.



¹¹ В последние годы значительно участилось применение полидентатных лигандов, но они еще мало применяются в рассматриваемом в этой главе аспекте.

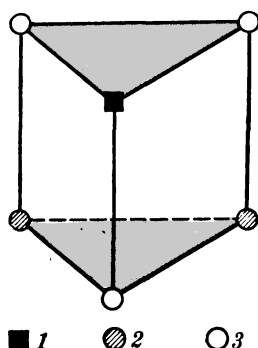


Рис. 2-4.

Хиральность в тригональной призме

1 — положение, занятое лигандом особого сорта; 2 — прохиральные места; 3 — ахиральные места

Таблица 2-3.

Характеристика координационных многогранников *

Многогранник	L	μ	ζ	N	BR
Тетраэдр	4	3	4	1	1
Тригональная бипирамида	5	3	3	2	3
Тетрагональная пирамида	5	2	3	2	3
Тригональная призма	6	2	2	1	3
Октаэдр **	6	3	3	1	2
Пентагональная пирамида	6	2	3	2	3
Пентагональная бипирамида	7	3	3	2	4
Гексагональная пирамида	7	3	2	2	4
Куб	8	3	3	1	3
	8	4	2	1	3
Тетрагональная антипризма	8	2	2	1	4
Гексагональная бипирамида	8	4	2	2	5
Гептагональная пирамида	8	3	2	2	4

Примечание. L — координационное число; μ — длина пути хирализации; ζ — число сортов лигандов; N — число неидентичных вершин полиэдра; BR — число различных бинарных отношений между вершинами.

* Каждая из комбинаций μ и ζ , указанная для пентагональной и гексагональной пирамид, возможна для любой из этих фигур. Ситуация здесь аналогична кубу, для которого в таблице приведены оба варианта.

** Октаэдр является одновременно тригональной антипризмой и тетрагональной бипирамидой.

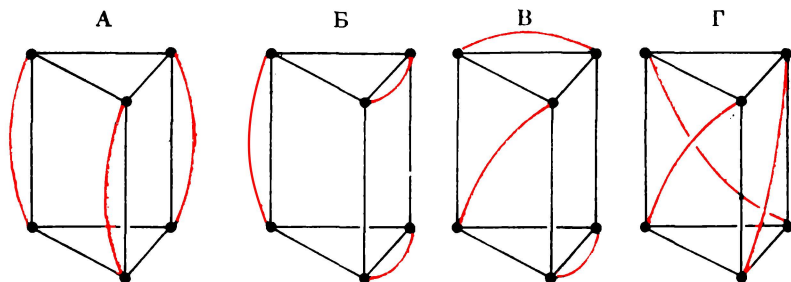


Рис. 2-5.

Четыре возможных способа расположения одинаковых бидентатных лигандов в тригональной призме (А и Б — ахиральные; В и Г — хиральные)

Размер хелатного кольца, образуемого бидентатным лигандом, может быть различным, но значительно чаще других встречаются четырех-, пяти- и шестичленные циклы. Такие лиганды могут стягивать только близкие, соседние вершины полиэдра. Поэтому хелатирование двух апикальных положений тригональной бипирамиды с помощью таких лигандов невозможно. В табл. 2-4 перечислены хиральные и ахиральные изомеры для пентакоординационных полиэдров, имеющих один или два структурно симметричных хелатных лиганда.

В ряде случаев выделение оптически активных изомеров оказывается практически невозможным, поскольку оба многогранника легко взаимопревращаются посредством особого внутримолекулярного процесса — *псевдовращения* (см. гл. 4). Когда возможен обратимый переход к ахиральной фигуре, происходит быстрая рацемизация. Оптическая активность устойчиво сохраняется, если псевдовращение осуществляется только между хиральными молекулами и в ходе процесса не встречаются ахиральные интермедиаты и переходные состояния.

Для гексакоординационных соединений самым распространенным многогранником является октаэдр, значительно уступает ему тригональная призма, совсем редко встречается пентагональная пирамида. Хиральные и ахиральные изомеры для этих фигур при двух и трех типах лигандов, моно- и бидентатных, приведены в табл. 2-5 и на рис. 2-5.

Два одинаковых тридентатных лиганда занимают 6 координационных мест. При этом они могут располагаться различными способами в зависимости от типа полиэдра, а также в связи с тем, что центральное место связывания линейно симметричного лиганда отличается от концевых. Подразумевается, что внутримолекулярных изомеризаций не происходит, возможные варианты показаны на рис. 2-6. В октаэдре два таких лиганда могут располагаться двумя позиционно различными способами: меридиональ-

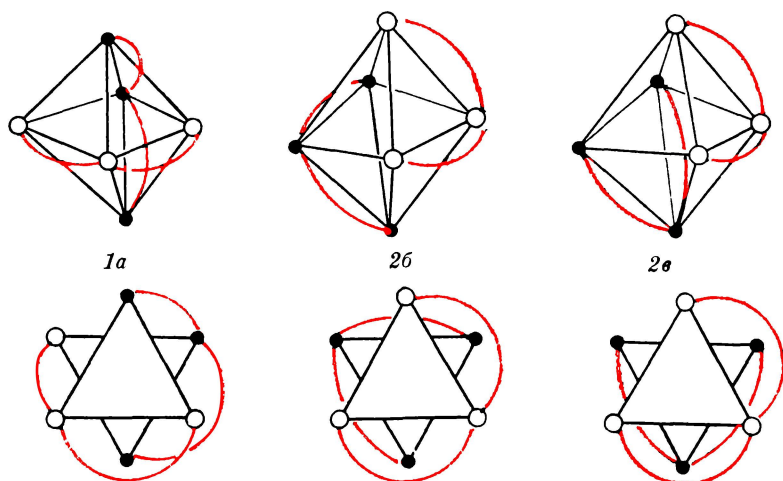


Рис. 2-6.

Два способа расположения симметричных тридентатных лигандов в октаэдре

Таблица 2-4.

Число изомеров в пентакоординационных полиэдрах с симметричными хелатными лигандами

Изомер	Тригональная бипирамида			Тетрагональная пирамида		
	общее число изомеров	хираль- ные	ахираль- ные	общее число изомеров	хираль- ные	ахираль- ные
$X_3M(chel)$	2	0	2	2	0	2
$X_2ML(chel)$	4	2	2	4	3	1
$XMLL'(chel)$	6	3	3	6	6	0
$XM(chel)_2$	2	1	1	2	1	1
$XM(chel)^4(chel)^2$	3	1	2	3	2	1

Таблица 2-5.

Число изомеров в гексакоординационных полиэдрах с двумя и тремя сортами лигандов

Изомер	Октаэдр			Тригональная призма			Пентагональная пирамида		
	N_i	N_i^c	N_i^a	N_i	N_i^c	N_i^a	N_i	N_i^c	N_i^a
LMX_5	1	0	1	1	0	1	2	0	2
L_2MX_4	2	0	2	3	1	2	3	0	3
L_3MX_3	2	0	2	3	1	2	4	0	4
$M(chel)_3$	1	1	0	4	2	2	1	0	1
$LMX(chel)_2$	3	2	1	6	6	0	5	3	2

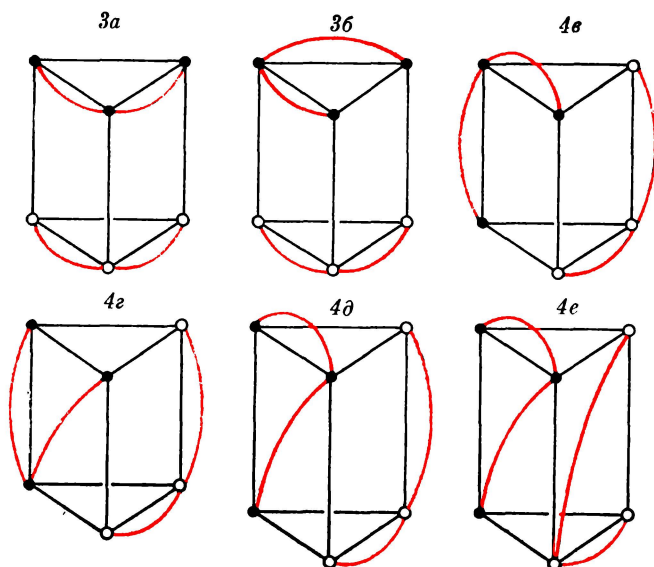
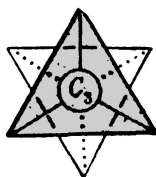


Рис. 2-7.

Шесть возможных способов расположения симметричных тридентатных лигандов в тригональной призме

ным и граневым. Меридиональный изомер — единственный: ахиральный *1a*, тогда как граневых два: ахиральный *2b* и хиральный *2в*. В тригональной призме возможны также два п о з и ц и о н н о различных способа расположения — *3* и *4*, каждый из которых представлен несколькими изомерами. Все они хиральны, за исключением *3a* (рис. 2-7).

В октаэдре три одинаковых бидентатных линейно симметричных лиганда могут расположиться единственным способом, образуя два энантиомера, которые изображены ниже в распространенной проекции вдоль оси C_3 октаэдра, наподобие проекции Ньюмена вдоль оси простой связи.



Если же лиганды одинаковы, но структурно несимметричны, то возникают два позиционных изомера, каждый из которых хирален. Этот случай очень важен, поскольку многие часто встречающиеся бидентатные лиганды, например α -амино- или α -окси-

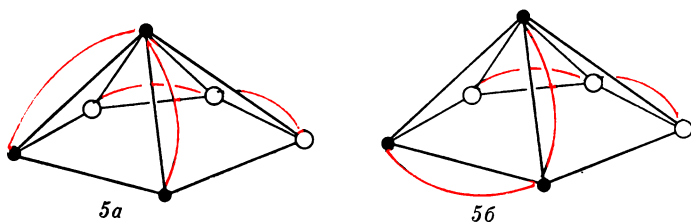
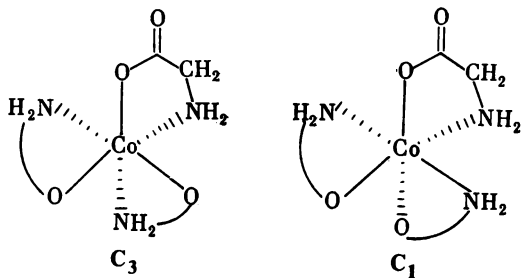


Рис. 2-8.

Два возможных способа расположения симметричных тридентатных лигандов в пентагональной пирамиде

кислоты, относятся к этому классу. В частности, простейший представитель этого класса комплексов трис(глициinato)кобальт(III) давно известен [71] в виде двух различных соединений: фиолетового α -изомера и красного β -изомера. Поскольку группа симметрии одного из двух возможных изомеров S_3 , а другого C_1 , число неэквивалентных атомов углерода резко различается. В спектре ЯМР ^{13}C β -изомера содержится только два сигнала, а в спектре α -изомера — шесть, на основании чего Герлах и Мюллен [72] приписали первому S_3 -, а второму — C_1 -структуру.



В пентагональной пирамиде два тридентатных лиганда могут расположиться позиционно единственным способом, если длина цепочки не позволяет стягивание удаленных вершин. За счет перестановки хелатирующих центров лиганда могут получиться два изомера, ахиральный *5a* и хиральный *5b* (рис. 2-8).

Координационные многогранники, соответствующие более высоким координационным числам, исследованы главным образом теоретически [73, 74], экспериментальных данных немного, особенно относительно их хиральности. С полидентатными лигандами реализуются нетипичные полиэдры; так, планарный пентадентатный лиганд — дисемикарбазон 2,6-диацетилпиридина образует

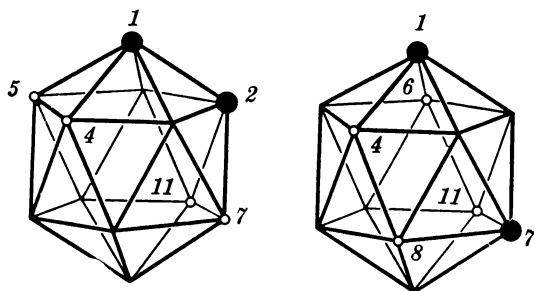


Рис. 2-9.

Хиральность в орто- и метакарборанах-12. Отмечены атомы бора, замещение при которых дает хиральную молекулу

с двухвалентными катионами комплексы в форме пентагональной бипирамиды. Для к.ч. 8 наименее выгодна форма куба. Для иона $\text{Mo}(\text{CN})_8^{4-}$ известен тригональный додекаэдр [75], но в общем предпочтительна геометрия квадратной антипризмы [76]. Соединений с высшими координационными числами известно очень немного, например к.ч. 12 для комплексов лантана [81]. При высших координационных числах бывает довольно трудно отнести реальную молекулу к какому-либо типу многогранника: форма часто оказывается промежуточной. Для таких случаев разработана специальная процедура [77, 78], которая приводит к количественному измерению политопальной формы относительно идеализированной геометрии.

Условия хиральности полиэдрических молекул без центрального атома не имеют никаких принципиальных отличий. Однако для них возможно существование многогранников с большим числом вершин, тогда как собственно координационные числа больше 8 встречаются редко. Самым известным примером являются многочисленные производные карборанов-12, имеющие форму, близкую к правильному икосаэдру [79]. Хиральность карборанов до сих пор изучена значительно меньше, чем она этого заслуживает. Два атома углерода, имеющиеся в молекулярном остове, наряду с 10 атомами бора, могут занимать 1,2-, 1,7-, 1,12-положения, т. е. быть соседними или разделенными минимум одним или двумя атомами бора. Эти изомеры также называют орто-, мета-, паракарборанами соответственно. Незамещенный паракарборан имеет ось симметрии 5-го порядка и пять плоскостей симметрии σ_v . Все его монозамещенные производные ахиральны. Напротив, каждый из его изомеров имеет только по две плоскости симметрии, которые исчезают при введении единственного заместителя к одному из атомов бора, находящемуся вне этих плоскостей. На рис. 2-9 для орто- и метакарборанов указаны, в соответствии с при-

нятой нумерацией, номера тех атомов, замещение которых приводит к хиральной молекуле. Разумеется, то же следствие будет иметь замена атома бора в этих положениях на какой-либо иной атом, отличный от углерода. Интересные перспективы в этом направлении открывает быстрое развитие исследований металлокарборанов [80]. В последнее время получены и охарактеризованы рентгеноструктурным анализом два изомерных металлокарборана с 14 вершинами, содержащих в скелете 4 атома углерода, что весьма необычно: $(C_5H_5)_2Fe_2(CH_3)_4C_4B_8H_8$ [82]. Это наибольшее число вершин для молекулярного многогранника, которое точно установлено до сих пор.

Хиральность в природе

Хиральность — универсальный феномен, важный для различных областей естествознания. Она свойственна как надмолекулярным образованиям и структурам разной степени сложности, так и субмолекулярным частицам. Помимо упомянутых раньше книг общего характера, некоторые аспекты хиральности в природе освещены в монографиях [83, 84]. В исследовании хиральности центральное место в естествознании принадлежит стереохимии, поскольку хиральность молекул лучше всего изучена. Преобладание хиральности одного знака среди природных молекул первостепенной биологической важности тесно связано с проблемой возникновения такой асимметрии и, следовательно, с проблемой возникновения жизни. По этому вопросу написано очень много начиная с 1898 г., когда Джепп в знаменитой статье «Сtereохимия и витализм» связал возникновение односторонней асимметрии в природе с возникновением жизни и не нашел для них обоих рациональных причин. Ранее Пастер с общепhilософских позиций считал такой причиной асимметрию Вселенной. Эта идея вновь привлекла внимание в последние 20 лет, после открытия несохранения четности в слабых взаимодействиях, совершившего революцию в физике элементарных частиц. Высказывалось мнение, что понимание свойств элементарных частиц находится на уровне знания молекул накануне открытия стереоизомерии [83]. Почти сразу возникла идея о корреляции смысла хиральности молекул, поляризованных излучений, элементарных частиц. Асимметрически поляризованные излучения и элементарные частицы иногда привлекают для объяснения односторонней асимметрии молекул в природе. Абсолютный асимметрический синтез под действием циркулярно поляризованного ультрафиолетового света действительно происходит (гл. 6). Однако попытки обнаружить аналогичные асимметрические взаимодействия хиральных молекул с поляризованными излучениями других видов — электронами, образующимися при β -распаде, γ -квантами, — были безуспешными [85—87].

Однако возможности установить корреляцию хиральности поляризованных излучений и молекул далеко не исчерпаны. Можно думать, что какой-либо новый подход в этом направлении принесет успех. Например, представляется довольно перспективным изучение поляризованных γ -квантов с помощью эффекта Мёсбауэра на ядрах олова или кобальта, являющихся хиральными центрами в молекулах энантиомерных соединений. Различие в поглощении одного и того же потока γ -квантов правым и левым энантиомерами металлоорганического соединения будет свидетельствовать о стереоселективности взаимодействия хиральных объектов двух различных типов: молекул и излучений.

Довольно неожиданное применение начинают находить идеи стереохимии в другой области — субатомной физики. После открытия изомерии атомных ядер ученые постепенно пришли к мнению, что ядерные изомеры (их стали называть изомерами формы) имеют различное расположение составляющих ядра частиц [88, 89].

Между различными состояниями, разделенными энергетическими барьерами разной высоты, возможны переходы, после чего изомерные ядра, если они нестабильны, претерпевают ядерную реакцию распада. Эта принципиальная схема — не что иное, как начала конформационного анализа атомных ядер. Физики с удивлением обнаружили, что в стереохимии аналогичные представления разработаны широко и подробно. Можно ожидать, что опыт конформационного анализа окажется полезным для физики ядер. Интересно, что динамическая близость структур тригональной бипирамиды и тетрагональной пирамиды, столь важная для стереохимии пентакоординации (псевдовращение Берри), была впервые отмечена в связи с проблемой изомерии атомных ядер.

Литература

1. Вейль Г. Симметрия. М., «Наука», 1968.
2. Шубников А. В., Кончик В. А. Симметрия в науке и искусстве. М., «Наука», 1972.
3. Попова Г. М., Шафрановский И. И. Кристаллография. М., «Высшая школа», 1964.
4. Шафрановский И. И. Симметрия в природе. Л., «Недра», 1968.
5. Хохштрассер Р. Молекулярные аспекты симметрии. М., «Мир», 1968.
6. Джаффе Г., Орчин М. Симметрия в химии. М., «Мир», 1967.
7. Cotton F. A. Chemical applications of group theory. N. Y., Wiley—Intersci., 1963.
8. Прелог В. — Усп. химии, 38, 952 (1969).
9. Курош А. Г. Теория групп. М., «Наука», 1967.
10. Фор Р., Кофман А., Дени-Папен М. Современная математика. М., «Мир», 1966.
11. Бахвалов С. В., Иваницкая В. П. Основания геометрии. М., «Высшая школа», 1972.
12. Nourse J. D. — J. Amer. Chem. Soc., 97, 4594 (1975).
13. Cahn R. S., Ingold C. K., Prelog V. — Angew. Chem., 78, 413 (1966).

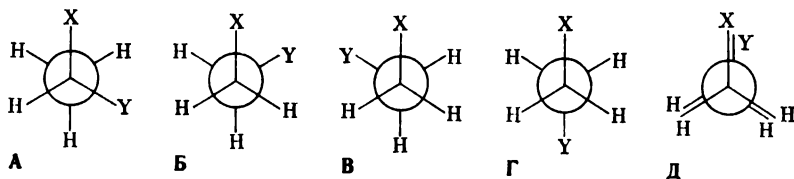
14. Илиз Э. Стереохимия соединений углерода. М., «Мир», 1965.
15. Potanos B. M. Стереохимия. М., «Химия», 1976.
16. Eaton P. E., Cole T. W.— J. Amer. Chem. Soc., **86**, 3157 (1964).
17. Foust A. S., Dahl L. F.— J. Amer. Chem. Soc., **92**, 7337 (1970).
18. Que L., Auglin J. R. e. a.— J. Amer. Chem. Soc., **96**, 6042 (1974).
19. Herberich G. E., Hengesbach J. e. a.— Angew. Chem., **15**, 4 (1976).
20. Dunitz J. D., Waser J.— J. Amer. Chem. Soc., **94**, 5645 (1972).
21. Tavernier D., De Passemier F., Anteunis M.— Intern. Symp. on Stereochemistry, Abstracts, W9, Kingston, Canada, 1976.
22. Соколов В. И. Новое в стереохимии. М., «Знание», 1975.
23. Applequist J., Rivers P., Applequist D. E.— J. Amer. Chem. Soc., **91**, 5705 (1969).
24. Kagan H. B. La stereochemie organique. Paris, Press Univ., 1975.
25. De Stefano N. J., Johnson D. K., Venanzi L. M.— Helv. Chim. Acta, **59**, 2683 (1976).
26. Hawkins L. C., Shaw B. L., Turtle B. L. — J. Chem. Soc., Dalton, **1976**, 2053.
27. Соколов В. И.— ЖОХ, **37**, 2207 (1967).
28. Farina M., Morandi C.— Tetrahedron, **30**, 1819 (1974).
29. Mohr E.— J. prakt. Chem., **68**, 378 (1903).
30. McCasland G. E., Horvat R., Roth M. R.— J. Amer. Chem. Soc., **81**, 2399 (1959).
31. McCasland G. E., Proscow S.— J. Amer. Chem. Soc., **77**, 4688 (1955); **78**, 5646 (1956).
32. Farina M., Audisio G.— Tetrahedron Letters, **1967**, 1285.
33. Farina M., Audisio G.— Tetrahedron, **26**, 1839 (1970).
34. Downing A. R., Ollis W. D., Sutherland I. O. e. a.— Chem. Commun., **1968**, 329.
35. Furukawa J., Kakusan T., Morikawa H.— Bull. Chem. Soc. Japan, **41**, 155 (1968).
- 35a. Melton L. D., Slessor K. N.— Carbohydr. Res., **18**, 29 (1971).
36. Jacobson I. T.— Acta Chem. Scand., **21**, 2235 (1967).
37. Marcier C., Soucy P., Rosen W., Deslongchamps P.— Synth. Commun., **3**, 161 (1973).
38. Hellwinkel D., Malan M., Aulmich G.— Tetrahedron Letters, **1976**, 4137.
39. Doyle M., Parker W., Gunn P. A. e. a.— Tetrahedron Letters, **1970**, 3619.
40. Spielman W., de Meijere A.— Angew. Chem., **15**, 429 (1976).
41. Cope A. C., Ganellin C. R., Johnson H. W. e. a.— J. Amer. Chem. Soc., **85**, 3276 (1963).
42. Cope A. C., Banholzer K., Keller H. e. a.— J. Amer. Chem. Soc., **87**, 3644 (1965).
43. Cope A. C., Mehta A. S.— J. Amer. Chem. Soc., **86**, 5626 (1964).
44. Manor P. C., Shoemaker D. P., Parker A. S.— J. Amer. Chem. Soc., **92**, 5260 (1970).
45. Levin C. C., Hoffmann R.— J. Amer. Chem. Soc., **94**, 3446 (1972).
46. Adachi K., Naemura K., Nakazaki M.— Tetrahedron Letters, **1968**, 5467.
47. Tichy M.— Tetrahedron Letters, **1972**, 2001.
48. Tichy M., Sicher J.— Tetrahedron Letters, **1969**, 4609.
49. Ackermann P., Ganter C.— Helv. Chim. Acta, **59**, 2531 (1976).
50. Griffin A. M., Minshall P. C., Sheldrick G. M.— Chem. Commun., **1976**, 809.
51. Helmchen G., Haas G., Prelog V.— Helv. Chim. Acta, **56**, 2255 (1973).
52. Hanson K. R.— J. Amer. Chem. Soc., **88**, 2731 (1966).
53. Мислоу К., Рабан М.— В кн.: Современные проблемы стереохимии. М., «Мир», 1970.
54. Werner A.— Z. anorg. und allg. Chem., **3**, 267 (1893).

55. *Golbderg S. I., Bailey M. D.*— J. Amer. Chem. Soc., **93**, 1046 (1971); **96**, 6381 (1974).
56. *Prelog V., Helmchen G.*— Helv. chim. Acta, **55**, 2581, 2612, 2599 (1972).
57. *Kost D., Raban M.*— J. Amer. Chem. Soc., **94**, 2533 (1972).
58. *Moise C., Mugnier Y.*— Tetrahedron Letters, **1972**, 1845.
59. *Ruch E.*— Theor. Chim. Acta, **11**, 183, 462 (1968).
60. *Ruch E.*— Accounts Chem. Res., **5**, 49 (1972); Усп. химии, **44**, 156 (1975).
61. *Ruch E., Schönhofer A.*— Theoret. Chim. Acta, **10**, 91 (1968).
62. *Fischer E., Brauns F.*— Ber., **47**, 3181 (1914).
63. *Salem L., Durup J., Bergeron Y. e. a.*— J. Amer. Chem. Soc., **92**, 4472 (1970).
64. *Mislow K.* Introduction to stereochemistry. W. A. Benjamin (Ed.). N. Y., 1965.
65. *Ruch E., Runge W., Kresze Y.*— Angew. Chem., **12**, 20 (1973).
66. *Mead A., Ruch E., Schönhofer A.*— Theor. Chim. Acta, **29**, 269 (1973).
67. *Морозов Л. Л., Федин Э. И., Кабачник М. И.*— ЖФХ, **47**, 2193, 2200, 2210 (1973).
68. *Морозов Л. Л., Федин Э. И., Кабачник М. И.*— Радиоспектроскопия (изд. Пермского ун-та), № 8, 157 (1974).
69. *Luckenbach R.* Dynamic stereochemistry of pentacoordinated phosphorus and related elements. Stuttgart, Georg Thieme, 1973.
70. *Соколов В. И.*— ЖСХ, **17**, 743 (1976).
71. *Ley H., Winkler H.*— Ber., **42**, 3894 (1909).
72. *Gerlach H., Müllen K.*— Helv. Chim. Acta, **57**, 2234 (1974).
73. *King R. B.*— J. Amer. Chem. Soc., **92**, 6455, 6460 (1970).
74. *Kepert D. L.*— Inorg. Chem., **12**, 1942, 1944 (1973); **13**, 2754 (1974).
75. *Hoard J. L., Norsfieck H. H.*— J. Amer. Chem. Soc., **51**, 2853 (1939).
76. *Hoard J. L., Silverton J.*— Inorg. Chem., **2**, 235 (1963).
77. *Попай-Кошчу М. А., Асланов Л. А.*— ЖСХ, **13**, 266 (1972).
78. *Muetterties E. L., Guggenberger L. J.*— J. Amer. Chem. Soc., **96**, 1748 (1974).
79. *Граймс Р.* Карбораны. М., «Мир», 1974.
80. *Hawthorne M. F., Callahan K. P., Wiersema R. I.*— Tetrahedron, **30**, 1795 (1974).
81. *Harman M. E., Hart F. A. e. a.*— Chem. Commun., **1976**, 396.
82. *Maxwell W. M., Sinn E., Grimes R. N.*— Chem. Commun., **1976**, 389.
83. *Гарднер М.* Этот правый, левый мир. М., «Мир», 1967.
84. *Урманцев Ю. А.* Симметрия природы и природа симметрии. М., «Мысль», 1974.
85. *Ulbricht T. V. L.*— Quart. Revs Chem. Soc., **13**, 48 (1969).
86. *Стеффен Р., Фрауенфельдер Г.*— В кн.: α , β и γ -Спектроскопия, т. 4. М., Атомиздат, 1969, § 33.
87. *Bonner W. A.*— J. Chromatogr. Sci., **11**, 110 (1973).
88. *Поликанов С. М.*— УФН, **107**, 685 (1972).
89. *Aumann D.*— Angew. Chem., **14**, 117 (1975).
90. *Dugundji J., Marquarding D., Ugi I.*— Chemica Scripta, **9**, 74 (1976); **11**, 17 (1977).
91. *Runge W., Kresze G.*— J. Amer. Chem. Soc., **99**, 5597 (1977).
92. *Hüsselbarth W.*— Chemica Scripta, **10**, 97 (1976).
93. *Mead C. A.*— Ibid., p. 101.
94. *Helmchen G., Staiger G.*— Angew. Chem., **16**, 116 (1977).
95. *Marshall J. A., Lewellyn M.*— J. Amer. Chem. Soc., **99**, 3508 (1977).
96. *Clark P. W.*— J. Organometal. Chem., **137**, 235 (1977).
97. *Thulin B., Wennerström O.*— Acta Chem. Scand., **B30**, 688 (1976).
98. *Соколов В. И.*— В кн.: Перевалова Э. Г., Решетова М. Д., Грандберг К. И. Методы элементоорганической химии. Металлоорганические соединения железа. Ферроцен. М., «Наука» (в печати).

3.

КОНФИГУРАЦИЯ И КОНФОРМАЦИЯ

Мы установили, что понятие стереохимической конфигурации имеет смысл только применительно к хиральным молекулам. Оно характеризует ту дуальность, которая возникает благодаря действию плоскости симметрии, лежащей в основе понятия хиральности. Однако ясного определения конфигурации прежде дано не было. Создается впечатление, что химики всегда довольствовались интуитивным ощущением этого свойства, может быть считая его неопределяемым. Не вполне ясно трактуется соотношение между конфигурацией молекулы как целого и конфигурацией отдельных ее фрагментов, между конфигурацией и конформацией. Если рассмотреть простую молекулу с одним хиральным центром — 1,1-дизамещенный этан $\text{CH}_3 - \text{CHXY}$ (А) и такой, самый обычный вид конформационных превращений, как поворот вокруг простой связи, то любому химику понятно, что хиральность молекулы и абсолютная конфигурация хирального центра сохраняются.



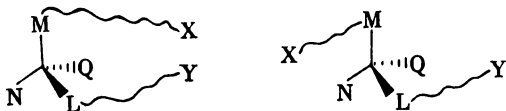
Если такой же конформационный переход происходит в 1,2-дизамещенном этане $\text{XCH}_2 - \text{CH}_2\text{Y}$, то за исключением двух (Г и Д) все конформации молекулы хиральны и попарно энантиомерны (Б и В). В результате же молекула оказывается ахиральной. При наличии двух структурно тождественных хиральных центров разной конфигурации молекула в целом также ахиральна, но в этом случае можно говорить о стереохимической конфигурации каждого фрагмента. Еще более отчетливый пример влияния конформационного процесса на конфигурацию¹ можно найти в ряду

¹ Здесь и далее в этой главе слово «конфигурация» обозначает только стереохимическую конфигурацию хиральных молекул или фрагментов, а не геометрическое расположение.

хиральных диариллов, где вращение вокруг центральной связи арил—арил приводит к взаимопревращению энантиомеров и рацемизации. В последние годы, с развитием синтеза пространственно-затрудненных молекул стало известно немало примеров оптической активности, обусловленной заторможенным вращением вокруг простой углерод-углеродной связи [1, 2]. С другой стороны, при замедлении конформационных переходов с понижением температуры конформеры можно рассматривать как различные химические соединения. В этих условиях становится возможным разделение более широкого класса конформационных энантиомеров. Таким образом, стало ясно, что некоторые конформационные переходы могут быть в то же время и конфигурационными. Но до каких пор можно деформировать молекулу и какие виды внутримолекулярных движений она может выдержать, сохраняя свою стереохимическую конфигурацию? Где предел деформации, перейдя который, молекула изменяет свою конфигурацию? Более глубокое понимание соотношения между конформацией и конфигурацией, столь важное для стереохимии, требует ответа на основной вопрос ²:

Что такое стереохимическая конфигурация?

Имея дело с молекулами, находящимися в трехмерном пространстве, стереохимики выработали специальные правила проектирования их на плоскость, затем стали строить модели, создали сложную, но однозначную и вполне пригодную для употребления систему номенклатуры стереоизомеров [4]. В общем, они научились получать понятное и однозначное представление о конфигурации. Попробуем теперь выяснить, что существенно для того, чтобы конфигурация сохранилась или, наоборот, изменилась. Самый простой вариант — в молекуле есть только один хиральный фрагмент — тетраэдрический, с центральным атомом связаны непосредственно атомы M, N, L, Q. Их расположение определяет конфигурацию тетраэдра и, следовательно, всей молекулы.



Все, что происходит за пределами этой первой сферы вокруг хирального центра, любое конформационное движение или изменение структуры более далеких групп безразлично для конфигу-

² Здесь изложены представления, развитые Зефириным, Дроздом, Станкевичем и автором, впервые доложенные на I Всесоюзной школе по стереохимии (Ужгород, июнь 1975 г.) и кратко рассмотренные в [3].

рации хирального тетраэдра. Поэтому ранняя попытка определения конфигурации выглядела следующим образом [5]: «Конфигурация некоторого фрагмента есть расположение атомов ближнего порядка, инвариантное относительно операции вращения вокруг ординарных связей». Здесь было употреблено неопределенное выражение «атомы ближнего порядка» для того, чтобы иметь возможность включить сюда хиральную ось и хиральную плоскость. Тогда можно под атомами ближнего порядка подразумевать, например, четыре заместителя в алленах и соответствующие структурные элементы в планарно хиральных молекулах. Однако это вряд ли заметно приближает нас к пониманию сущности стереохимической конфигурации. Более плодотворным кажется обращение к внутренней динамике молекулы — конформационным превращениям.

Под *конформацией* следует понимать любое относительное положение совокупности ядер молекулы в пространстве, которое может быть достигнуто без нарушения целостности молекулы [3]. Известно несколько различных определений конформации; в некоторых без достаточных оснований одни типы внутримолекулярных движений принимаются, а другие отбрасываются. Принятое в работе [3] и здесь определение наиболее близко формулировкам Бартона — Куксона [6] и Миллера [7]. Расположение ядерного остова относительно какой-либо внутренней системы координат в общем случае меняется во времени. Молекула в каждый данный момент времени существует в виде некоторой конформации. Говоря о молекуле, мы имеем в виду полную совокупность всех достижимых конформаций. В итоге можно прийти к следующей формулировке, связывающей два важных понятия: *молекула есть множество, каждым элементом которого является конформация*. Конформационный переход — это любой непрерывный процесс изменения внутренних координат ядерного остова молекулы, протекающий без нарушения ее целостности; он переводит одну конформацию в другую (возможно, идентичную).

Рассмотрим некоторые конформационные переходы — деформации хирального тетраэдра с целью выяснить, при каких деформациях и в какой момент происходит изменение конфигурации. Прежде всего отметим, что изменение длин связей не меняет конфигурации (см. рис. 3-1) вплоть до разрушения молекулы, если удлинение слишком велико.

Осуществим теперь такую деформацию: будем вращать одну плоскость, содержащую центральный атом и пару лигандов 1 и 2, относительно ортогональной ей плоскости, содержащей центр и пару лигандов 3 и 4 (рис. 3-1). Это — операция *диагональный твист* (см. гл. 4). Угол φ в исходном тетраэдре 90° . При движении лиганда 1 вниз, что соответствует уменьшению φ , при $\varphi = 0^\circ$ достигается плоско-квадратное расположение 2 1 4 3. При дви-

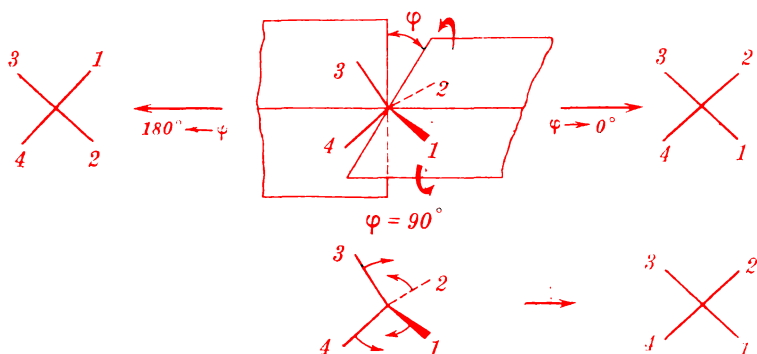


Рис. 3-1.

Два вида деформации тетраэдра: диагональный твист и тетраэдрическая компрессия

жении в обратном направлении, при $\varphi = 180^\circ$ получается изомерное расположение — конфигурация квадрата $1\ 2\ 3\ 4$. Продолжая поворот плоскости в том же направлении далее, переходим в область $\varphi > 180^\circ$ и при $\varphi = 270^\circ$ получаем тетраэдр, энантиомерный исходному. Более того, каждой искаженной тетраэдрической геометрии $0^\circ < \varphi < 180^\circ$ соответствует энантиомерное расположение в области $180^\circ < \varphi < 360^\circ$. Стереохимическая конфигурация тетраэдра внутри каждой из этих двух зон не меняется. Изменение смысла хиральности, т. е. конфигурации, происходит в точках $\varphi = 0^\circ$ и $\varphi = 180^\circ$, где, заметим, молекула имеет форму другой фигуры — плоского квадрата, а не тетраэдра. В отличие от тетраэдра, квадрат имеет на плоскости три конфигурационных изомера. Третий — $1\ 3\ 2\ 4$ — достигается с помощью иного вида движения (см. рис. 3-2) — *тетраэдрической компрессии*. Валентные углы изменяются от $109^\circ 28'$ до 90° , и фигура расплющивается на плоскости. Опять стереохимическая конфигурация сохраняется вплоть до достижения планарной формы³.

Рассмотрим еще один способ деформации тетраэдра (рис. 3-2). Оставляя на местах три лиганда, зафиксируем четвертый лиганд и центральный атом на отрезке прямой, кончающемся в центре треугольной грани $1\ 2\ 3$. Теперь позволим этому отрезку совер-

³ Уместно привести здесь замечательные слова Ле-Беля из его поздней статьи [12] (цит. по книге Быкова [13]): «Существование вращательной способности тел доказывает лишь сохранение неизменным общего порядка атомов, но ничего не препятствует допущению, что молекулы подвергаются угловым деформациям при каждом замещении и даже можно представить себе некоторую свободу относительного перемещения, лишь бы оно не было достаточно большим, чтобы привести к обмену местами между ними».

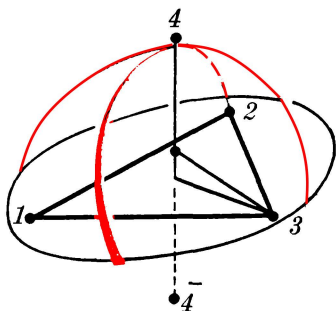


Рис. 3-2.

Деформация тетраэдра согласованным перемещением одного лиганда и центрального атома

шать произвольные движения. Лиганд 4 перемещается по поверхности сферы, и тетраэдр 1 2 3 4 непрерывно изменяется. Однако это непрерывное изменение не меняет *топологической формы фигуры*, которая остается тетраэдром. Коль скоро лиганд 4 остается в верхней полусфере, совершая дозволенные ему движения, стереохимическая конфигурация тетраэдра сохраняется. Множеству энантиомерных конфигураций соответствует путь лиганда 4 по поверхности нижней полусферы; плоскостью симметрии является плоскость 1 2 3. Заметим, что если при этом отрезок 5 4 в ходе движения одновременно будет удлиняться или укорачиваться, это не окажет влияния ни на конфигурацию, ни на топологическую форму, поскольку все тетраэдры топологически эквивалентны. Только при прохождении точки 4 через плоскость 1 2 3 она может проникнуть в нижнюю полусферу, т. е. энантиомерную зону. В этот момент топологическая форма фигуры меняется от тетраэдра до квадрата. Возникает подозрение, что хиральная фигура на пути непрерывного изменения в энантиомер должна непременно перейти через ахиральное состояние. Однако можно построить такой пример, когда хиральный тетраэдр превращается в энантиомер так, что никакой ахиральной фигуры в ходе процесса не встречается (рис. 3-3). Сначала движением одной пары лигандов 1 2 превратим тетраэдр в дисфеноид, затем движением той же пары в том же направлении перейдем к тетрагональной пирамиде, после чего будем перемещать другую пару лигандов 3 4. Благодаря различию всех лигандов дисфеноиды и тетрагональная пирамида — хиральны. Заданный тип молекулярного движения — согласованный, но не синхронный. Существование асимметрических реакционных путей между энантиомерами, не проходящих через ахиральный интермедиат, установлено Мислоу [8] для молекул с двумя хиральными центрами. Последовательное обращение кон-

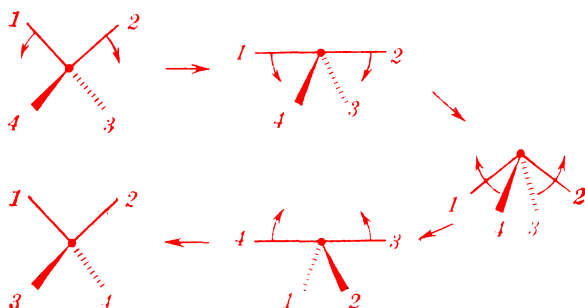
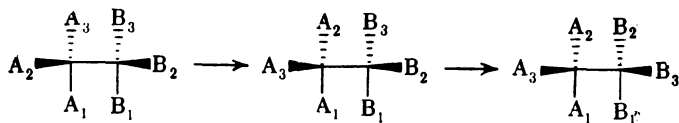


Рис. 3-3.

Преобразование хирального тетраэдра в энантиомер без ахирального интермедиата

фигурации каждого из двух центров (в мысленном эксперименте) приводит к энантиомерной молекуле.



Рабан [9] исследовал изменение энантиомерной чистоты обоих диастереомеров при последовательной многократной эквilibризации каждого центра. Позже другие авторы [10, 11] изучали асимметрические пути реакции; для обозначения такой ситуации был применен термин «стереохимический гистерезис».

Если рассмотреть энантиомеризацию более сложных, чем тетраэдр, фигур, то мы встретим много случаев, когда на пути от одного энантиомера к другому не будет встречено ни одной ахиральной точки. Подробно внутримолекулярные изомеризации различных координационных многогранников будут рассмотрены в главе 4. Все же здесь стоит привести один пример. Дигональный твист в тригональной бипирамиде (рис. 3-4) имеет ахиральный интермедиат, но псевдовращение Берри имеет в качестве интермедиатов только тетрагональную пирамиду, которая при различных лигандах, конечно, хиральна. Нетрудно представить, что при дальнейшем увеличении координационного числа достижение ахирального интермедиата становится геометрически невозможным.

Таким образом, прохождение через ахиральный интермедиат не является обязательным условием изменения конфигурации. Однако мы видели на примерах, что в момент, соответствующий изменению конфигурации, происходило изменение

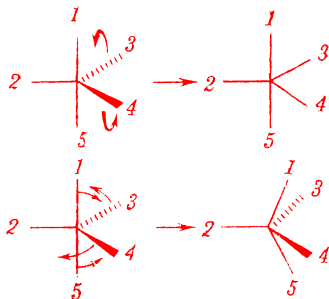


Рис. 3-4.

Два вида деформации тригональной бипирамиды: диагональный твист с ахиральным интермедиатом и псевдовращение Берри с хиральным интермедиатом

топологической фигуры. Это условие соблюдается не только для тетраэдра, но и для других фигур, скажем, только что рассмотренной тригональной бипирамиды. Особого внимания заслуживает пример, изображенный на рис. 3-3. Молекулярная природа объектов вносит некоторые изменения в чисто геометрическую картину. Геометрически все тетраэдры гомеоморфны друг другу, но в тетраэдрических молекулах имеется важная особая точка — центральный атом, которая выходит на поверхность дисфеноида на рис. 3-3 и даже становится новой вершиной тригональной пирамиды. Необходимость учета таких особых точек, определяемых структурой молекул, приводит к понятию *молекулярная топологическая форма*, под которой понимается топологическая фигура в сочетании с особыми точками молекулы. Можно показать, что молекулярная топологическая форма для каждой молекулы единственна [3]. Если существует непрерывный конформационный переход, протекающий с сохранением молекулярной топологической формы, то конформации, которые он связывает, относятся к одной конфигурационной зоне. Конфигурация оказывается свойством, которое характеризует совокупность конформаций, она остается неизменной в пределах некоторого подмножества конформаций. Однако уже говорилось, что стереохимическая конфигурация имеет смысл только при наличии хиральности. В противном случае происходит вырождение: пара энантиомерных форм, различающаяся стереохимической конфигурацией, сливается в одну. Значит, хиральность является обязательным условием проявления конформационных различий. Отсюда приходим к следующему определению: «Сtereохимическая конфигурация есть внутренний инвариант хиральной молекулярной топологической формы». Конфигурация молекулы в стереохимическом смысле есть свойство, которое

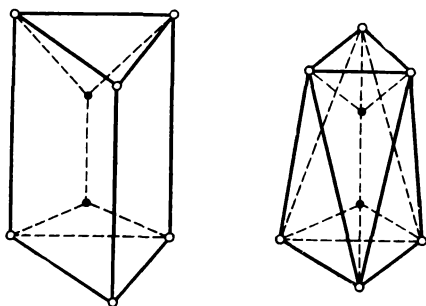


Рис. 3-5.

Молекулярная топологическая форма этана в предельных конформациях — тригональная призма и тригональная антипризма с двумя внутренними особыми точками — атомами углерода

заведомо остается неизменным при любых конформационных изменениях до тех пор, пока не меняется молекулярная топологическая форма или не исчезает хиральность. Если в какой-либо точке на координате конформационного изменения одно из этих условий нарушается, то ничего определенного о конфигурации молекулы в дальнейшем нельзя сказать (если нет какой-либо дополнительной информации).

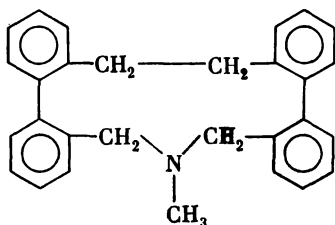
Множество конформаций некоторой хиральной молекулы распадается на непересекающиеся подмножества — конфигурационные зоны. Внутри каждой зоны сохраняется молекулярная топологическая форма. Разные зоны могут иметь тождественные молекулярные топологические формы, но граничные состояния — они могут быть хиральными или ахиральными — принадлежат обязательно к другой топологической форме.

Такой подход позволяет установить топологическое сходство между химически различными структурами. Конформационный переход между заслоненной и шахматной конформациями этана аналогичен тригональному твисту в октаэдре, приводящему к тригональной призме (ср. гл. 4). Молекулярная топологическая форма этана в указанных предельных конформациях — тригональная призма и тригональная антипризма с двумя внутренними особыми точками — атомами углерода [3] (см. рис. 3-5).

Конформационная и конфигурационная изомерия

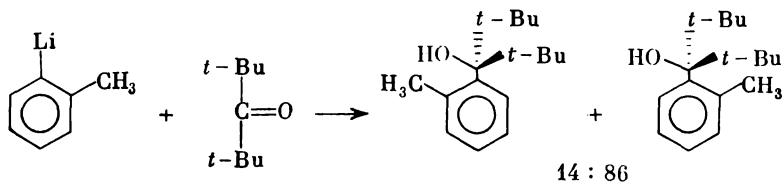
Таким образом, определенные типы конформационных переходов изменяют стереохимическую конфигурацию хиральных систем. В широком смысле вращение вокруг двойной связи также является конформационным переходом, который связывает геометриче-

ские изомеры (хиральность на двумерной плоскости). Довольно давно стало известно, что не существует границы между конформационной и конфигурационной изомерией [24]. Существование конформеров в виде индивидуальных различных веществ при комнатной температуре определяется энергетическим барьером конформационного перехода. Конформеры, образующиеся при повороте вокруг простой связи углерод—углерод, традиционно считались неспособными к раздельному существованию, за исключением замещенных диариллов и некоторых других примеров пространственно затрудненных молекул [20]. До недавнего времени были известны буквально единичные сообщения о стабильности конформационных изомеров. Следующее соединение получено Виттигом и сотр. [25] в двух формах гидрированием соответственно *цис*- и *транс*-двойной связи. Эти вещества при нагревании находятся в равновесии, что, по-видимому, связано с наличием в цикле двух дифенильных фрагментов.



В последнее время большое внимание уделяется исследованию стабильных конформационных изомеров такого типа, как геометрических, так и энантиомеров. Японские химики [1, 2] интенсивно изучают конформационную изомерию *о*-замещенных 9-арилфлуоренов и 1-арилтриптиценов. В следующих работах стабильные пары конформационных изомеров найдены для совсем простых молекул.

Лома и Дюбуа [26] реакцией *о*-толиллития с ди-трет.бутилкетонном получили смесь двух карбинолов, причем преобладающий изомер — продукт кинетического контроля, выделен с помощью хроматографии на Al_2O_3 .

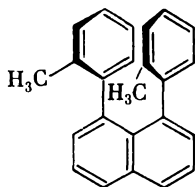


14 : 86

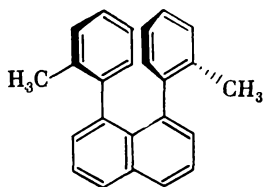
При перегонке получается термодинамически более стабильный минорный изомер. Энтальпия активации процесса изомеризации составляет 25,9 ккал/моль, что на 11 ккал/моль больше, чем

для незамещенного в *о*-положении аналога. Природа кинетического контроля, очевидно, связана с большим объемом сольватированного литиевого алкохолята.

Клаф и Робертс [27] разделили также колоночной хроматографией вращательные изомеры 1,8-ди-(*о*-толил)нафталина.



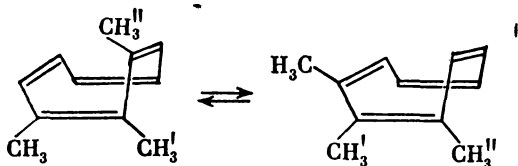
цис
т. пл. 160 – 162°



транс
т. пл. 135°

Энтальпия активации перехода *цис*-изомера в более устойчивый *транс*-изомер 24,1 ккал/моль, что на 8 ккал/моль больше, чем для 1,8-дифенилнафталина.

Интересный пример стабилизации конформеров найден в ряду циклооктатетраена [28]: конформационный переход между двумя хиральными конформерами 1,2,3-триметильного производного настолько затруднен ($\Delta G^\ddagger = 31,7$ ккал/моль), что это соединение существует в энантиомерной форме.



В то время как пространственные препятствия могут сильно уменьшить конформационную подвижность алифатических соединений, жесткость ароматических систем обычно преувеличивалась. В последнее время факт существования таких структур, как [2,2]-циклофаны, циркулены, а также расчеты привели к выводу [29], что ароматические циклы обладают значительной конформационной подвижностью. Внеплоскостные деформации могут достигать 20°. Такого рода искажения вызывают термическую рацемизацию оптически активных гелиценов.

Энантиотопия и диастереотопия

Структурно одинаковые группы, находящиеся в стереоизомерном окружении, оказываются неэквивалентными. Если окружения этих групп энантиомерны, то эти группы называют *энантиотопными*. Группы или атомы энантиотопны при внутреннем сравне-

нии, если они могут взаимозаменяться при помощи зеркально-поворотной операции S_n . Структуры, получающиеся в результате замены одной из двух энантиотопных групп, энантиомерны. Это значит, что молекула, имеющая энантиотопные группы, прохиральна (см. гл. 2). Пусть в энантиомерной молекуле один лиганд, непрерывно изменяясь, приближается к другому по своему «параметру хиральности». В тот момент, когда они становятся тождественными, энантиомерия исчезает. Однако энантиотопия остается, подобно улыбке Чеширского Кота, когда только что исчезла энантиомерия.

Группы называют *диастереотопными* при внутреннем сравнении, если они имеют одинаковое строение, находятся в диастереотопном окружении и ни при какой операции симметрии не могут взаимозаменяться. Аналогично предыдущему, диастереотопия — это остаточная диастереомерия. Энантиотопными и диастереотопными могут быть не только группы, но и стороны, например, двойной связи, вообще — плоского фрагмента.

Учение об энантиотопии и диастереотопии развили Мислоу и Рабан [30]. Оно быстро получило широкое распространение и принесло большую пользу при анализе спектров ЯМР, поскольку энантиотопные ядра в молекулах анизохронны в энантиомерных растворителях, а диастереотопные ядра анизохронны в любых условиях. Количественная теория диастереомерной анизохронности должна учитывать многие факторы и до сих пор не построена [31, 32]. Наблюдение диастереотопии методом ЯМР-спектроскопии во многих случаях оказывается самым удобным индикатором хиральности, особенно для молекул или частиц, которые трудно получить в оптически активной форме.

Взаимодействия между энантиомерами

Если раствор содержит равные количества энантиомеров, то обычно из него выделяются кристаллы рацемата, который представляет собою химическое соединение энантиомеров в отношении 1 : 1. Однако давно были известны примеры раздельной кристаллизации энантиомеров некоторых хиральных молекул в определенных температурных условиях [33]. Фредга обнаружил, что структурно близкие, но не идентичные энантиомеры разного знака образуют *квазирацемические* соединения [20, 34]. Ему же принадлежит открытие неклассических рацематов, имеющих отношение энантиомеров, отличное от 1 : 1. Все эти и некоторые другие факты, до последнего времени не получавшие должного внимания, указывали на возможность различного взаимодействия между структурно-тождественными молекулами одинаковой и противоположной конфигурации.

Недавно Кабачник и сотр. [35, 36], исследуя спектры ЯМР серии диастереомерных молекул с двумя хиральными центрами, наблюдали повышенную мультиплетность сигналов по сравнению с предсказываемой обычной теорией. Были развиты теоретические представления о статистически контролируемой ассоциат-диастереомерии (СКАД), т. е. стереоселективном взаимодействии хиральных молекул в растворе в условиях быстрого обмена. В чистом энантиомере каждая молекула окружена идентичными ей (гомо-взаимодействия), тогда как в смесях энантиомеров возможны как гомо-, так и кросс-взаимодействия. В спектре рацемической смеси энантиомеров наблюдается один сигнал, химический сдвиг которого отличается от значения химического сдвига каждого энантиомера. В спектре нерацемической смеси энантиомеров наблюдается два сигнала с отношением интенсивностей, равным отношению концентраций энантиомеров. Исследование температурной зависимости спектров ЯМР выявило в некоторых случаях изменение стереоселективности на обратную. Статистическая теория СКАД полностью объяснила ЯМР-картину, наблюдаемую по ядрам ^{31}P в смесях двух энантиомерных пар диастереомеров $RR - SS$, $RS - SR$ для производных алкилтиофосфоновых кислот типа $\text{R(R'O)P(O)SCH}_2\text{CONHCH(R'')COOH}$ и родственных соединений. По-видимому, фосфорорганические соединения относятся к наиболее удобным моделям исследования этого явления методом ЯМР [37], хотя впервые оно наблюдалось на другом объекте [41].

Отклонения от линейности в оптическом вращении смесей двух энантиомеров, которые свидетельствуют о неодинаковом взаимодействии между энантиомерами, изучаются французскими учеными [42, 43].

Развивая далее статистический подход к растворам смесей энантиомеров, Кабачник, Морозов и Федин [38] рассмотрели термодинамические условия кристаллизации из раствора на основе модели, которую они называли квазихимической, равновесия $\text{L} \cdot \text{L} + \text{D} \cdot \text{D} \rightleftharpoons 2\text{L} \cdot \text{D}$. Критическая температура — граница между температурными зонами, где выгоднее раздельная кристаллизация энантиомеров и кристаллизация рацемата, была выражена через разность энергий кросс- и гомо-взаимодействий в растворе. Хотя это не дает никакой структурной информации, указанную разность энергий, по крайней мере принципиально, можно определить в независимых экспериментах.

Абсолютные конфигурации

Установление абсолютных конфигураций — одна из основных задач классической статической стереохимии. Оно стало возможным только с применением аномального рассеяния рентгеновских

лучей (о значении этого факта для стереохимии как логической системы сказано в главе 8). В 1951 г. Бийвут и сотр. [14] определили первую абсолютную конфигурацию — *d*-тартрата натрия и рубидия, применив K_α излучение циркония для возбуждения атома рубидия. Совершенствование методики, особенно повышение точности регистрации излучения, сняло некоторые первоначальные ограничения. Абсолютную конфигурацию той же *d*-винной кислоты стало возможным определить, применяя в качестве аномально рассеивающего атома кислород [15]. Конфигурацию октаэдрического комплекса впервые определили Сайто и сотр. [16] для $d\text{-[Coen}_3\text{]}^{3+}$. Метод Бийвута требует предварительного определения структуры с помощью обычного рентгеноструктурного анализа. Существуют другие методы, в которых это требование отсутствует, и абсолютную конфигурацию можно определить сразу. Впервые такой метод предложили Пепинский и Окайя [17, 18]. Рентгеноструктурным методом была установлена также абсолютная конфигурация левовращающего α -кварца [19].

Конфигурации нескольких десятков соединений, установленные прямым методом, послужили стандартом для относительных корреляций другими методами большого числа молекул разных классов. Не будем вдаваться в подробности, хорошо известные из других книг [20—22]. Следует только специально указать на очень полезный справочник — «Атлас стереохимии» Клайна и Бэкингема [23]. Это прекрасно изданная книга большого формата содержит сведения о конфигурациях и способах их корреляции около 3000 хиральных молекул всех классов, кроме октаэдрических комплексов металлов *.

«Магнитное обращение» конфигурации

Как известно, для того чтобы перевести фигуру, хиральную на плоскости (в двумерном пространстве), в энантиомер без изменения внутренних координат, необходимо и достаточно перевернуть ее в трехмерном пространстве. Совершенно аналогично трехмерную хиральную фигуру можно энантиомеризовать поворотом в 4-мерном пространстве, на что указал еще в 1827 г. Мёбиус. Вообще для *n*-мерной фигуры требуется (*n* + 1)-мерное пространство. При *n* > 3 гиперпространства реально не существуют, и потому

* Имеется также указатель абсолютных конфигураций 6000 соединений с одним асимметрическим атомом углерода (Stereochemistry Fundamentals and Methods. Ed. by H. B. Kagan, vol. 4. Absolute Configurations of 6000 selected compounds with one Asymmetric Carbon Atom. Georg Thieme Publishers. Stuttgart, 1977). Кроме метода Бийвута, широко распространено простое рентгеноструктурное определение абсолютной конфигурации в координатах внутреннего центра известной абсолютной конфигурации (Mathieson A. M.— Acta Cryst., 9, 317, 1956).— Прим. ред.

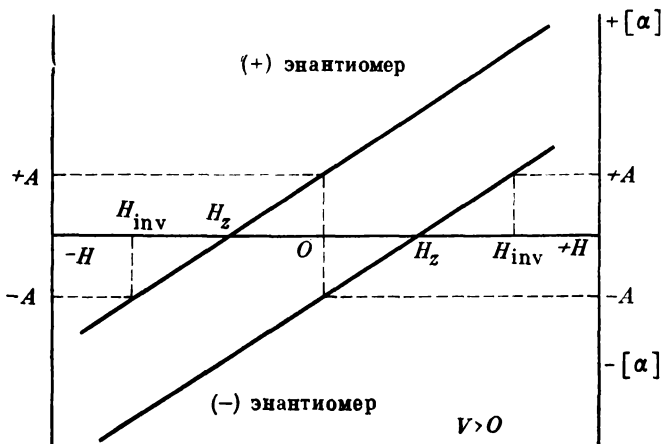


Рис. 3-6.

Схематическая зависимость угла оптического вращения энантиомера от напряженности магнитного поля: «магнитное обращение» конфигурации

невозможно превратить хиральную молекулу в энантиомер без каких-либо внутримолекулярных движений.

Однако существует один вид вполне реального эксперимента, который может привести к кажущемуся превращению одного энантиомера в другой, если судить только по одной, но наиболее часто наблюдаемой величине — оптическому вращению *. Такое виртуальное обращение конфигурации можно выполнить с помощью введения четвертой координаты особого рода — магнитного поля. Магнитная оптическая активность ахиральных молекул и рацемических смесей — это эффект Фарадея [39, 40]. Угол магнитооптического вращения в первом приближении пропорционален напряженности магнитного поля, знак коэффициента пропорциональности — константы Верде V — изменяется при перемене направления поля. Поэтому для любого энантиомера с удельным вращением $[\alpha] = +A$ при $H_0 = 0$ существует характеристическая напряженность магнитного поля H_z , при которой $[\alpha] = 0$. Продолжая изменять H в том же направлении, мы дойдем до H_{inv} , когда $[\alpha] = -A$. Если линейная зависимость $[\alpha] = V \cdot H + A$ соблюдается, то $H_{inv} = 2H_z$ (рис. 3-6). Если же линейность нарушена, то численная величина H_{inv} будет иной, но это

* Реальный эксперимент подобного рода не единственный. Изменение знака оптического вращения экспериментально наблюдается при исследовании дисперсии оптического вращения в области эффекта Коттона, а также при измерениях угла оптического вращения в различных растворителях. Последующие рассуждения кажутся сомнительными. — Прим. ред.

не влияет на заключение принципиально. Значит, в таком 4-мерном пространстве с одной особой координатой и при единственной наблюдаемой величине мы достигаем виртуального обращения конфигурации без какого-либо внутримолекулярного изменения молекулы. Этот эксперимент по «магнитному обращению» конфигурации предложен автором и обсуждался около 15 лет назад. Насколько известно, такого рода экспериментальных работ до сих пор не проведено.

Литература

1. Oki M.— *Angew. Chem.*, **15**, 87 (1976).
2. Nakamura M., Kihara H., Oki M.— *Tetrahedron Letters*, **1976**, 1207.
3. Зефиоров Н. С.— *ЖВХО* им. Д. И. Менделеева, **22**, 261 (1977).
4. Cahn R. S., Ingold C. K., Prelog V.— *Angew. Chem.*, **78**, 413 (1966).
5. Соколов В. И.— *Усп. химии*, **42**, 1037 (1973).
6. Barton D. H. R., Cookson R.— *Quart. Rev.*, **10**, 44 (1956).
7. Miller S. I.— *Adv. Phys. Org. Chem.*, **6**, 185 (1968).
8. Mislow K. *Introduction to stereochemistry*. W. A. Benjamin (Ed.). N. Y., 1966.
9. Raban M.— *Tetrahedron Letters*, **1971**, 1067.
10. Salem L., Durup J., Bergeron G. e. a.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4472 (1970).
11. Dewar M. J. S., Kirschner S.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 4291, 4293 (1971).
12. Le Bel J. A.— *Bull. soc. chim. France*, **7**, 613 (1892).
13. Бьков Г. В. *История стереохимии органических соединений*. М., «Наука», 1966.
14. Bijvoet J. M., Peerdeman A. F., van Bommel A. J.— *Nature*, **168**, 271 (1951).
15. Hope H., De la Camp U.— *Nature*, **221**, 54 (1969).
16. Saito K., Nakatzu K., Shiro M., Kuroya H.— *Acta Crystallogr.*, **8**, 729 (1955).
17. Pepinsky R., Okaya Y.— *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, **42**, 286 (1956).
18. Saito Y., Okaya Y., Pepinsky R.— *Phys. Rev.*, **100**, 970 (1955).
19. De Vries A.— *Nature*, **181**, 1193 (1958).
20. Илизл Э. *Стереохимия соединений углерода*. М., «Мир», 1965.
21. Лотанов В. М. *Стереохимия*. М., «Химия», 1976.
22. Хокинс К. *Абсолютная конфигурация комплексов металлов*. М., «Мир», 1974.
23. Klyne W., Buckingham J. *Atlas of stereochemistry*. London, Chapman and Hall, 1974.
24. Илизл Э. *Основы стереохимии*. М., «Мир», 1971.
25. Wittig G., Koenig G., Clauss K.— *Lieb. Ann.*, **593**, 127 (1955).
26. Lomas J. S., Dubois J. E.— *J. Org. Chem.*, **41**, 3033 (1976).
27. Clough R. L., Roberts J. D.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 1019 (1976).
28. Paquette L. A., Gardlik J. M., Photis J. M.— *Ibid.*, p. 7096.
29. Wynberg H., Nieuwpoort W. C., Jonkman H. T.— *Tetrahedron Letters*, **1973**, 4623.
30. Мислоу К., Рабан М.— В кн.: *Избранные проблемы стереохимии*. М., «Мир», 1970.
31. Franzen G. R., Binch G.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 175 (1973).

ЛИТЕРАТУРА

32. *Devriese G., Ottiger R., Zimmermann D.* e. a.— *Bull. soc. chim. Belges* **85**, 167 (1976).
33. *Collet A., Brienne M. J., Jacques J.*— *Bull. soc. chim. France*, **1972**, 127.
34. *Fredga A.*— *Tetrahedron*, **8**, 126 (1960).
35. *Кабачник М. И., Мاستрюкова Т. А., Шупов А. Э.* и др.— *ДАН СССР*, **215**, 1153, 1440 (1974).
36. *Kabachnik M. I., Mastryukova T. A.* e. a.— *Tetrahedron*, **32**, 1719 (1976).
37. *Harger M. J. P.*— *Chem. Commun.*, **1976**, 555.
38. *Кабачник М. И., Морозов Л. Л., Федин Э. И.*— *ДАН СССР*, **230**, 1135 (1976).
39. *Букингем А., Стефенс П.*— В кн.: *Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии*. М., «Мир», 1970.
40. *Лабарт Ж. Ф., Галлэ Ф.*— *Усп. химии*, **40**, 654 (1971).
41. *Williams T., Pitcher R. G., Bommer P.* e. a.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 1871 (1969).
42. *Horeau A.*— *Tetrahedron Letters*, **1969**, 3121.
43. *Guetté M., Guetté J. P.*— *Bull. soc. chim. France*, **1977**, 769.

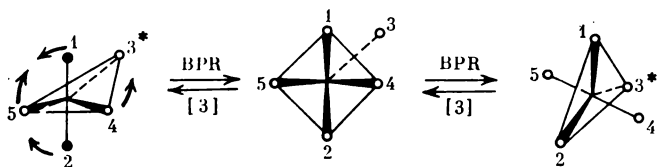
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕОРГАНИЗАЦИИ КООРДИНАЦИОННЫХ ПОЛИЭДРОВ

Молекулы, центральный атом которых имеет координационное число 4 или 6, как правило, сохраняют устойчивую форму тетраэдра или октаэдра. Поэтому явилось сюрпризом наблюдение, что в пентакоординационных соединениях лиганды непрерывно меняют свое положение: Впервые такое динамическое состояние было установлено для PF_5 . Эта молекула, по данным электронографии в газовой фазе [1], имеет структуру тригональной бипирамиды, причем апикальные связи $\text{P}-\text{F}$ заметно длиннее экваториальных. Данные ИК-спектров также указывали на тип симметрии D_{3h} [2]. Однако в спектрах ЯМР ^{19}F наблюдался только один дублетный сигнал $J_{\text{P-F}} 916$ гц, что свидетельствовало об эквивалентности всех пяти атомов фтора [3, 4]. При отличии апикальных атомов F от экваториальных следовало ожидать сложной картины из двух групп сигналов с соотношением интенсивности 2 : 3. Объяснение такого «выравнивания» лигандов при пентакоординации было впервые дано в статье Берри [5] на основе динамического процесса — обратимого перехода между конфигурациями тригональной бипирамиды и тетрагональной пирамиды, который в дальнейшем получил название «псевдовращение Берри»¹. По завершении каждого цикла из двух частей молекула с пятью идентичными лигандами принимает форму, тождественную первоначальной, но оказывается повернутой в пространстве, как целое. Это и объясняет термин *псевдовращение*². Причина такого поведения пентакоординационных соединений заключается в том, что для них две молекулярные формы — тригональная бипирамида и тетрагональная пирамида — очень близки по энергии, и барьер между ними, как правило, мал [6]. В дальнейшем были найдены динамические внутримолекулярные процессы для многих других классов молекул иной природы. Все такие молекулы стали объединять под общим названием стереохимически нежестких, в отличие от сохраняющих свою топологию и распределение связей, жестких в стереохимическом отношении молекул. Стереохимически не-

¹ По иронии судьбы, этот механизм, прославивший имя Берри, предложил ему в частной беседе Ф. Т. Смит (примечание в работе [5]).

² Термин «псевдовращение» был введен ранее [7] и употребляется иногда в конформационном анализе циклических систем для обозначения динамических неплоских искажений кольца, например циклопентана.

жесткими являются многие металлоорганические соединения, испытывающие вырожденные перегруппировки, например σ -циклопентадиенильные и σ -аллильные производные, булвален и его аналоги, в которых происходит непрерывное перемещение двойных связей и трехчленного цикла, и т. д. Термин «псевдовращение», по определению, относится только к пентакоординационным соединениям, для которых он обозначает внутримолекулярный обмен лигандов местами в тригональной бипирамиде без разрыва связей³. Псевдовращением можно называть любой вид такого обмена, но чаще подразумевают именно механизм Берри, с промежуточным образованием тетрагональной пирамиды.



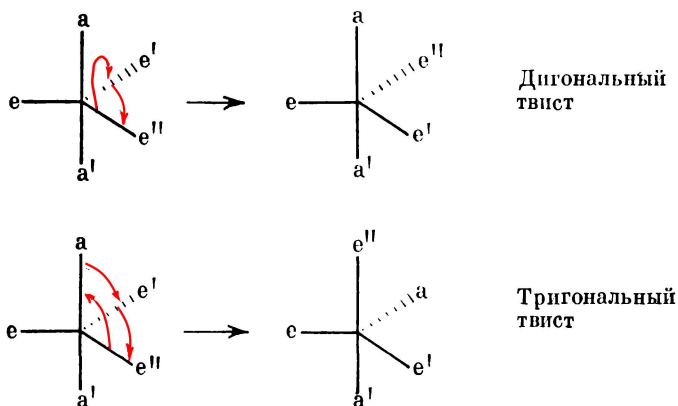
Единственный лиганд, положение которого при псевдовращении Берри не изменяется, называется точкой опоры (*pivot*).

Сtereoхимически нежесткие пентакоординационные соединения за последние 10 лет привлекли пристальное внимание как экспериментаторов, так и теоретиков. В экспериментальном плане обширное поле деятельности представляет химия фосфора и его аналогов [8], а также многие типы комплексов переходных металлов. Главным же вкладом этой области следует считать подробный математический анализ способов осуществления внутримолекулярных перегруппировок в этих системах.

Политопальные изомеризации: пермутации и механизм

Как уже говорилось в главе 2, в ряде случаев удобнее рассматривать молекулярные пространственные фигуры как *политопы*, а не полиэдры, подчеркивая тем самым большую важность для стереохимии вершин (лигандов), а не граней. Такой подход особенно полезен при рассмотрении внутримолекулярных изомеризаций лигандов, которые называют *политопальными*, или *политопными*, перегруппировками [9]. Политопальные изомеры — это структуры, имеющие форму одного и того же многогранника, разные вершины которого заняты различными лигандами.

³ В последнее время псевдовращением иногда стали называть и аналогичные процессы в молекулах с более высокими, чем пять, координационными числами.



Для изучения политопальных перегруппировок необходимо знать, сколько различных изомеров возможно для каждой из фигур при условии различимости лигандов. Ответ на этот вопрос — практическое применение теории групп симметрии. Число изомеров $I = N!/h_r$, где N — число вершин политопана, а h_r — порядок вращательной подгруппы его точечной группы [10, 11]. Для низших координационных политопов числа изомеров приведены в табл. 4-1, причем каждый энантиомер, как обычно, считается отдельно.

Другую задачу о перечислении, также на основе методов теории групп, решил Рух [12], предложивший формулу для числа энантиомерных пар p , которые можно получить, имея n различных типов лигандов при различных координационных многогранниках

$$p = \frac{1}{8} n(n-1)(n-2)(n+1) - 4.$$

Таблица 4-1.

Число изомеров политопана как функция свойств его точечной группы симметрии

N	Политоп	h_r	I
4	Квадрат	4×2	3
4	Тетраэдр	$3 \times 2 \times 2$	2
5	Тригональная бипирамида	3×2	20
5	Тетрагональная пирамида	4	30
6	Октаэдр	$4 \times 3 \times 2$	30
6	Тригональная призма	3×2	120

Примечание. N — число вершин; h_r — порядок вращательной подгруппы точечной группы политопана; I — число изомеров.

Следует различать механизм внутримолекулярной политопальной перегруппировки и способ перестановки (пермутации) лигандов. Последний определяется только отношением конечного расположения лигандов к начальному и обозначается английским словом *mode*, здесь он будет иногда называться *модусом*. Знание механизма подразумевает детальное описание всех стадий процесса, интермедиатов и переходных состояний, траектории движений каждого лиганда в ходе перегруппировки. Ясно, что различить механизмы, соответствующие одному модусу, как говорят, неразличимые пермутационно, — чрезвычайно трудная задача. Примером, который будет обсужден позже, является пара: псевдовращение Берри и турникетный механизм Уги. Для таких быстрых процессов, как пермутационная изомеризация тригональной бипирамиды, эта задача находится на грани возможностей современного эксперимента.

Первоочередная задача состояла в определении для каждого политопы числа различных в пермутационном отношении способов внутримолекулярных перегруппировок. Благодаря энергичной работе ряда авторов сейчас это наиболее математически разработанный раздел современной стереохимии. Почти одновременно было дано несколько вариантов описания пермутационной изомеризации [9, 11, 13—18]. Рух и Хесселберт [18] вывели формулы, позволившие рассчитать число пермутационно различных способов изомеризации (Z) в зависимости от точечной группы симметрии политопы и координационного числа N . Из табл. 4-2 видно, что Z

Таблица 4-2.

Число пермутационно различных способов изомеризации (модусов) Z для различных политопов

Политоп	Число вершин (N)	Группа симметрии	Число модусов (Z)
Искаженный тетраэдр	4	C_{2v}	6
Тригональная пирамида	4	C_{3v}	4
Тригональная бипирамида	5	D_{3h}	6
Тетрагональная пирамида	5	C_{4v}	7
Тригональная призма	6	D_{3h}	20
Тетрагональная бипирамида	6	D_{4h}	13
Пентагональная пирамида	6	C_{5v}	24
Октаэдр	6	O_h	5
Тетрагональная призма	8	D_{4h}	446
Куб	8	O_h	78
Икосаэдр	12	I_h	68 384

монотонно возрастает с увеличением N при сохранении группы симметрии. При постоянном N повышение симметрии приводит к уменьшению Z вследствие частичного вырождения. Эта таблица должна быть дополнена правильным тетраэдром: точечная группа T_d , $N = 4$, $Z = 2$. Один из модусов — сохранение первоначальной конфигурации, так что количество перестановок, изменяющих фигуру, равно $Z - 1$.

Более эмпирическая классификация внутримолекулярных изомеризаций учитывает число лигандов, которые затрагивает согласованная перестановка. Например, в тригональном твисте три — aee , а в псевдовращении Берри — четыре $aaee$. Иногда удобно пользоваться термином «тип молекулярного движения», понимая под этим такое одновременное изменение внутренних координат атомов молекулы, что начальный и конечный моменты движения для всех атомов совпадают. Каждому типу молекулярного движения однозначно соответствуют определенные траектории лигандов. Траектории и интермедиаты для дигонального и тригонального твиста показаны на схеме (см. стр. 80). При тополимеризациях, когда все лиганды тождественны, но помечены⁴, соблюдается условие Мак-Айвера [19, 20]: в переходной конфигурации лиганды, участвующие в обмене, занимают симметричные положения по отношению к фрагменту молекулы, сохраняющему свою топологию в ходе перегруппировки.

Описание пермутационных изомеризаций с помощью диаграмм Шлегеля

Изящное изображение пермутаций (перестановок) дали Гилен и Ванлаутем [14] с помощью *диаграмм Шлегеля*, на которых политоп изображается плоским графом. На диаграмме Шлегеля соединяются жирными линиями вершины, соответствующие лигандам, вовлеченным в процесс обмена. На рис. 4-1 показаны пермутации тетраэдра вместе с соответствующими траекториями. Для тетраэдра $h_r = 12$, а число изомеров $N!/h_r = 4!/12 = 2$ — пара энантиомеров. Процесс Н — тетраэдрическая компрессия — включает согласованное перемещение всех четырех лигандов. С точки зрения теории графов на диаграмме Шлегеля эта пермутация представляет собой *гамильтонову линию*⁵ (отсюда обозначение Н). Второй процесс затрагивает только два лиганда — дигональный твист D.

⁴ Имеется в виду, что различное расположение лигандов не вызывает никакой энергетической разницы между изомерами.

⁵ Гамильтонова линия — линия (путь), соединяющая все вершины графа и проходящая через каждую один раз.

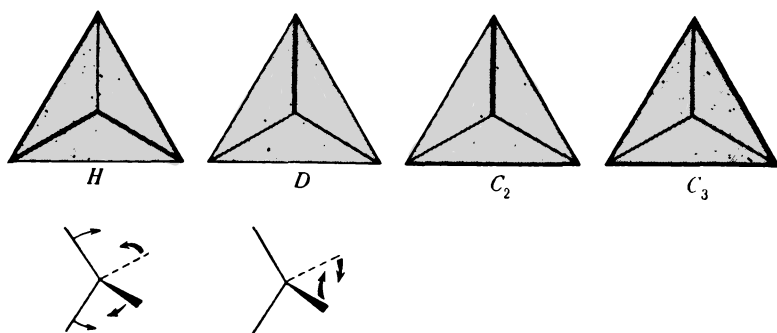


Рис. 4-1.
Пермутации тетраэдра

Две другие диаграммы изображают вращения молекулы вокруг осей C_2 или C_3 , что не изменяет молекулы.

Диаграмма Шлегеля для тригональной бипирамиды представляет собой проекцию фигуры на плоскость, параллельную одной из граней. Таким образом, одна из апикальных вершин оказывается вершиной внешнего треугольника, а другая лежит внутри. Их легко отличить, потому что они имеют связность 3, а экваториальные — 4. Существует пять видов перестановок, переводящих фигуру в изомерную, и один вид перестановки, который не меняет фигуры (ср. табл. 4-2).

Внутримолекулярные движения, включающие aa -обмен, исключаются как практически невозможные геометрически. Полная сводка всех перестановок в тригональной бипирамиде дана в табл. 4-3, соответствующие им диаграммы Шлегеля приведены

Таблица 4-3.
Процессы пермутационной изомеризации в тригональной бипирамиде

Процесс	Перестановки
E	$(aa)^*(ee), (eee)$
P1	$(aee), (aee)(ae)$
P2	$(aae)^*, (aee), (aaeee)^*, (ae)(ee)$
P3	$(ae), (aaee)^*, (aeee), (aae)(ee)^*$
P4	$(ae)(ae), (aaeee)$
P5	$(aa)^*(ee), (eee)(aa)^*$

Примечание. 1. Процесс E — нулевая перестановка, приводящая к идентичной фигуре. 2. Звездочкой отмечены внутримолекулярные движения, которые требуют непосредственного обмена местами двух апикальных лигандов. Они рассматриваются как геометрически невозможные.

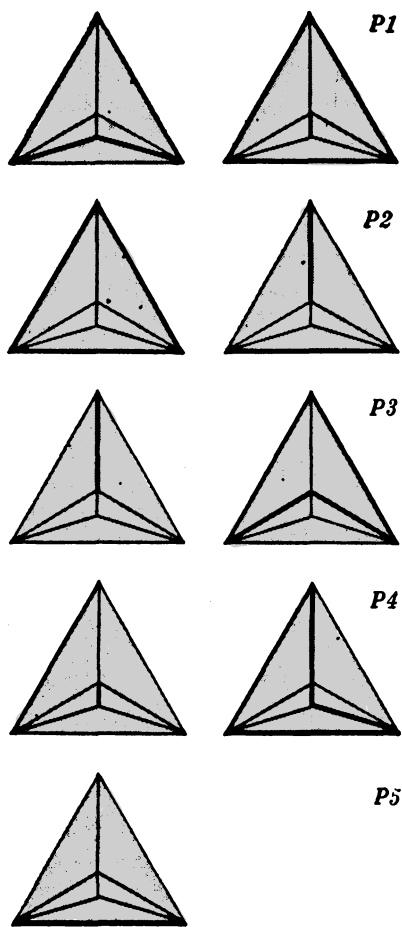


Рис. 4-2.
Пермутации тригональной бипирамиды на диаграммах Шлегеля

на рис. 4-2. Здесь ясно видна пермутационная неразличимость механизма Берри (слева) и турникетного (справа), представляющих процесс P1. Тригональный твист⁶ — это процесс P2, дигональный твист — P5. Из всех девяти возможных перестановок только P4 (справа) представляет собою гамильтонову линию.

Особенно удобен этот способ изображения для пермутаций в октаэдрических комплексах. На рис. 4-3 приведены 14 химически наиболее вероятных перестановок, относящихся к четырем типам процессов, № 1 и 2 представляют собой вариации ромбического твиста Рэя — Датта — это самая ранняя из предложенных схем внутримолекулярной реорганизации октаэдра; хронологически второй схемой был тригональный твист Бейлара [22] — № 3 и 4. Как видно теперь, эти два типа молекулярного движения пермутационно неразличимы, они относятся к одному виду — процессу P6. Дигональный твист представлен также двумя вариантами: № 7 и 8. Среди 14 вариантов дважды встречаются гамильтоновы линии, № 10 и 13. Как показано в анализе Гилена и Ванлаутема [14], можно определить и симметрию интермедиатов, встречающихся в ходе этих изомеризаций.

Несколько лет назад Уги и др. [23] предложили тип молекулярного движения, включающий все пять лигандов в тригональной бипирамиде, который был назван «турникетным» (*turnstile*) механизмом. Траектории лигандов при турникетном вращении показаны на рис. 4-4. Перемещения лигандов удобнее

⁶ О тригональном твисте см. также в главах 5 и 8.

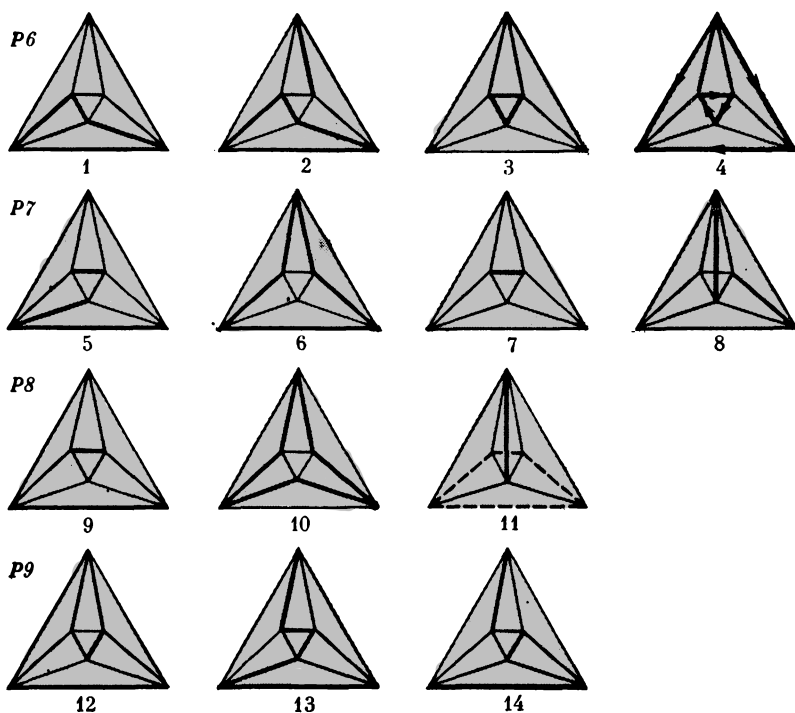


Рис. 4-3.
Пермутации октаэдра на диаграммах Шлегеля

заметить, если рассматривать тригональную бипирамиду как вписанную в гексагональную призму. На рис. 4-4 турнирный механизм изображен одновременно с псевдовращением Берри. Видно, что конечный результат одинаков, т. е. оба типа внутримолекулярного движения пермутационно неразличимы, хотя маршруты вдоль координаты перегруппировки энергетически различны. На протяжении ряда лет проходила оживленная дискуссия между сторонниками этих двух механизмов (Уги, Рамирес — с одной стороны, большинство американских исследователей — с другой). В свете сказанного выше очевидно, что важность предмета этой дискуссии слишком переоценивалась. В данное время техника эксперимента только подходит к тому, чтобы различить эти два близких механизма. В работе Уайтсайdsa и Митчелла [24] тщательное исследование температурной зависимости спектров ЯМР позволило авторам сделать выбор в пользу псевдовращения Берри для $(\text{CH}_3)_2\text{NPF}_4$. Проведено несколько расчетов полнотных перегруппировок фосфоранов с помощью различных полуэмпири-

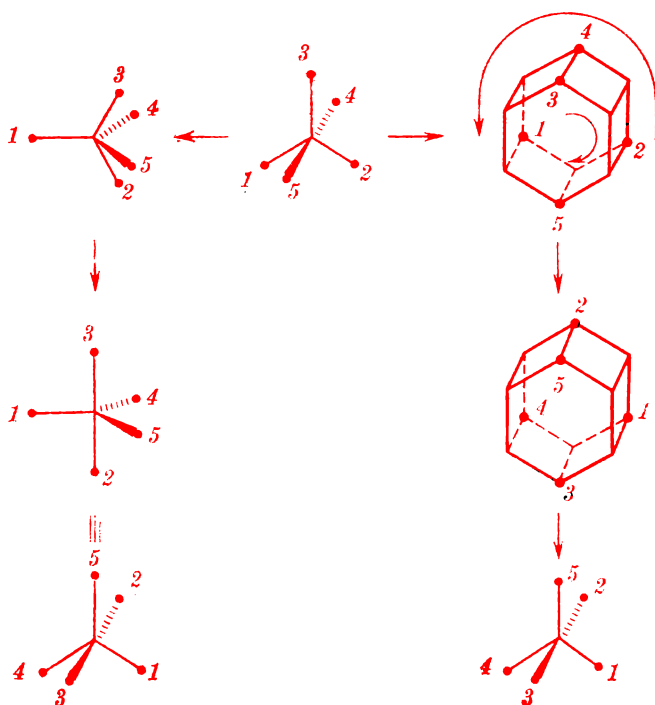


Рис. 4-4.

Псевдовращение Берри и «турникетный» механизм Уги в тригональной бипирамиде

ческих и неэмпирических методов квантовой химии [25], которые отдают предпочтение псевдовращению Берри. Для PH_5 последний расчет *ab initio* [28] показал, что псевдовращение Берри есть согласованный процесс с энергией активации около 2 ккал/моль, тогда как турникетное вращение лучше всего описывается как процесс последовательный с энергией активации 10 ккал/моль. Более того, исследование гиперповерхности в окрестностях интермедиагов симметрии C_s и C_{4v} привело авторов этой работы к выводу, что, по крайней мере, для структурно-гибких фосфоранов (т. е. не имеющих связи между лигандами) турникетный механизм должен быть рассмотрен не как самостоятельный, а как колебательно-возбужденное псевдовращение Берри. В таком случае они неразличимы экспериментально в принципе. Правда, для систем с реальными лигандами и различными центральными атомами ситуация может быть иной; эта проблема в целом еще далека от разрешения.

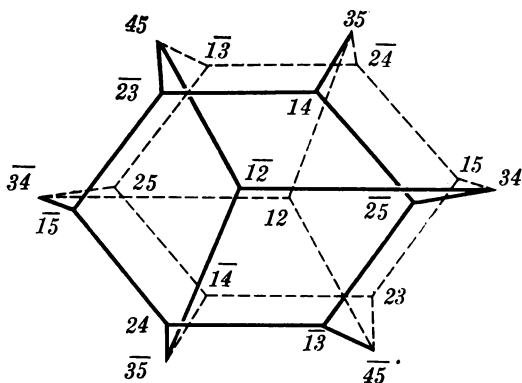


Рис. 4-5.
Граф Балабана

Описание пермутационных изомеризаций с помощью графов и матриц

Описание пермутационных изомеризаций дается с помощью матриц или графов. Каждый из этих двух способов имеет свои преимущества. В общем, графы более наглядны, а матрицы более универсальны. Последние с успехом применяются и в тех случаях, когда графы становятся столь сложными, что более не обладают преимуществом наглядности. Во всяком случае хорошо развитый математический аппарат теории графов и теории матриц оказывает существенную помощь при анализе стереохимии внутримолекулярных перегруппировок [29, 30]. Хорошее и доступное изложение этих методов дано в книге Лукенбаха [8].

Пионером применения теории графов для описания внутримолекулярных перегруппировок является румынский ученый Балабан. В 1961 г. он предложил [31] граф, носящий теперь его имя (рис. 4-5). В последующей серии работ [32—36] были предложены изоморфные графы, отличающиеся формой изображения, а также их производные, описывающие ситуацию при наличии каких-либо структурных условий. Так, если имеется связь между положениями 1 и 2 (один лиганд — бидентатный), то граф, показанный на рис. 4-5, лишается двух вершин, находящихся в центре фигуры — 12 и $\overline{12}$, и превращается в нерегулярный⁷ граф, получивший название гексаастеранового (по внешнему сходству с молекулой гексаастерана). Если накладываются дальнейшие огра-

⁷ Регулярным называется граф, все вершины которого имеют одинаковую степень. Регулярный граф степени 3 называется кубическим [37].

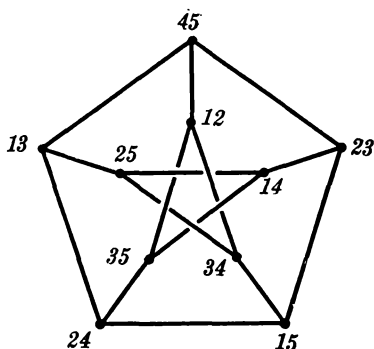


Рис. 4-6.

Граф Петерсена в интерпретации Даница—Прелога

ничения, то графы значительно упрощаются. Во всех этих графах каждая вершина соответствует индивидуальному энантиомеру, а наличие ребра между парой вершин означает, что эти энантиомеры взаимопревращаемы с помощью заданного модуса. Таким образом, выбранный модус (пермутационный процесс) определяет вид графа. Согласно Клемпереру [29], помеченный граф называется «топологическим представлением», если каждая отмеченная точка представляет пермутационный изомер, а каждая линия — реакцию пермутационной изомеризации.

Другое, также адекватное описание политопных процессов в тригональной бипирамиде дали Даниц и Прелог [38], которые применили кубический граф Петерсена, открытый еще в 1891 г. Согласно их интерпретации, каждая вершина представляет одну из 10 энантиомерных пар (рис. 4-6). Обход графа по замкнутому циклу, имеющему четное число ребер (каждое ребро эквивалентно одному псевдовращению), приводит к исходной конфигурации, а если число ребер нечетное, — то к энантиомерной. Граф Петерсена наглядно показывает, что для превращения любого изомера в его энантиомер необходимо по меньшей мере пять последовательных псевдовращений Берри.

Любому графу, имеющему n вершин, отвечает единственная $n \times n$ матрица. Правило построения такой матрицы очень просто: элемент, находящийся на пересечении строки и столбца, соответствующих разным вершинам, равен 1, если вершины соединены ребром, и 0 в противном случае. Все диагональные элементы также принимаются равными нулю. Примеры графов и соответствующих им матриц, в том числе для псевдовращения Берри и тригонального твиста, будут приведены в том разделе главы 8, где обсуждается хиральность операций.

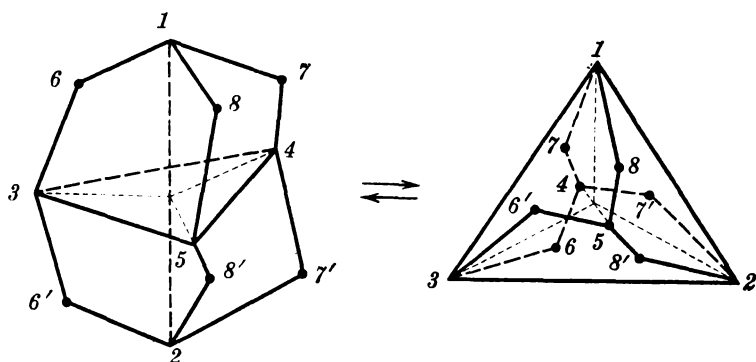


Рис. 4-7.

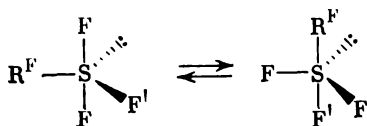
Молекула, в которой может осуществляться непрерывная вырожденная перегруппировка Берри

Политопальные изомеризации соединений других элементов, кроме фосфора

Представляет интерес возможное осуществление псевдовращения Берри в том случае, если центральный атом отсутствует, а геометрия тригональной бипирамиды сохраняется. Простейшая модель — ион $B_5H_5^{2+}$, который, однако, еще не известен. Соответствующий незамещенный карборан получен только в виде диапикального изомера $1,5-C_2B_3H_5$ [39], хотя при синтезе исходили из ацетилена. Это делает вероятной перегруппировку первоначально образующегося 1,2- или 2,3-изомера. Другим примером может служить гипотетическая полициклическая молекула со скелетом C_{11} , в которой может осуществляться непрерывная вырожденная перегруппировка Берри (рис. 4-7) [40]. «Лигандные» атомы углерода образуют жесткий каркас в форме тригональной бипирамиды, они соединены шестью метиленовыми мостиками. Вырожденная перегруппировка возможна в структуре с двумя координационно ненасыщенными «лигандными» (апикальными) атомами: в бирадикале или цвиттер-ионе $C_{11}H_{12}$, если говорить об электрически нейтральной молекуле. Не исключено, что она возможна и в соответствующем дикатионе $C_{11}H_{12}^{2+}$, где благодаря непрерывной перегруппировке может произойти эффективная делокализация заряда.

Стереохимическая нежесткость комплексов переходных металлов типа ML_5 впервые установлена для $Fe(CO)_5$ [41]. Псевдовращение происходит очень быстро даже при низких температурах, так что неэквивалентность ядер ^{13}C в спектрах ЯМР не наблюдается. Тригонально-бипирамидальная стереохимия симметрии D_{3h} была установлена в растворе сначала для катионных ком-

плексов $M[P(OR)_3]_5^{n+}$, а затем и для нейтрального фосфитного комплекса нульвалентного железа $Fe[P(OCH_3)_3]_5$ [43, 44]. Температурная зависимость спектра ЯМР ^{31}P лучше всего согласуется с механизмом псевдовращения Берри. Имеется обзор по псевдовращению в пентакоординационных соединениях переходных элементов [45]. Тетракоординационные соединения, имеющие в качестве пятого заместителя свободную электронную пару, также имеют стереохимию тригональной бипирамиды. В этой группе соединений, представителями которой являются SF_4 , ее производные и аналоги, также осуществляются процессы псевдовращения [45, 46]. В стабильной конфигурации электронная пара занимает экваториальное положение; сохранение его энергетически выгодно и в ходе псевдовращения. При переходе от SF_4 к SeF_4 и TeF_4 скорость внутримолекулярной изомеризации увеличивается, а при введении арильных или аминогрупп замедляется. Политопные перегруппировки сульфуров исследованы теоретически Минкиным и Миняевым [48] полуэмпирическими методами CNDO/2 и Гофмана. Сравнение трех пермутационно различных механизмов показало, что наиболее выгодным для сульфуров является механизм псевдовращения Берри, причем наиболее достоверная величина барьера для топомеризации хорошо соответствует рассчитанной.



Большинство гексакоординационных комплексов, имеющих форму октаэдра, как правило, при обычных условиях стереохимически жестки. Для высших координационных чисел существует по несколько энергетически близких политопов, поэтому стереохимическая нежесткость становится обычным явлением. Наиболее известен анализ к. ч. 8, выполненный Хордом и Сильвертоном [49] еще в 1963 г. Два основных многогранника — тригональный додекаэдр D_{2d} и квадратная антипризма D_{4d} (рис. 4-8), примерами которых могут служить ионы $Mo(CN)_8^{4-}$ [50] и TaF_8^{3-} [51], весьма близки по энергии, и соответствующие молекулы в растворе испытывают динамические превращения.

Весьма своеобразная внутримолекулярная перегруппировка характерна для полиэдрических карборанов. При довольно сильном нагревании фрагмент CH (или атом металла в структуре металлокарборанов) мигрирует по поверхности многогранника, давая ряд изомеров. Эта перегруппировка открыта для икосаэдрических карборанов-12 в 1963 г. [52]. Вскоре Липском [53] предло-

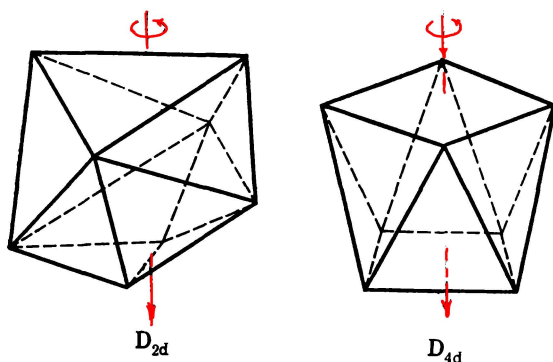
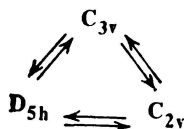


Рис. 4-8.

Основные многогранники при координационном числе 8: тригональный додекаэдр и квадратная антипризма

жил механизм, важным элементом которого является образование в переходном состоянии менее устойчивых четырехугольных граней.

Промежуточное образование нетреугольных граней — общая черта всех механизмов полиэдрических перегруппировок, обзор которых сделан Хотормом [54]. Для семивершинного дикарбагептаборана внутримолекулярная перегруппировка, как полагают [73], включает взаимопревращение трех многогранников разной симметрии:

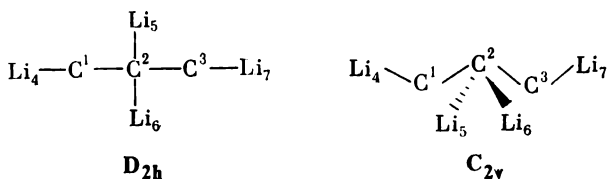


Представления о внутримолекулярной реорганизации лигандов около центрального атома, развитые для к. ч. 5 и выше, в последнее время находят применение и для тетракоординационных соединений.

Если элементы IV группы периодической системы — углерод и его аналоги — имеют тетраэдрическое расположение лигандов, то среди переходных металлов при к. ч. 4 наиболее распространен плоский квадрат. Однако для никеля характерны два ряда соединений: тетраэдрические и плоскочватратные, причем близкие по химическому строению комплексы могут иметь различную геометрию в зависимости от тонких деталей структуры [55]. Для многих комплексов никеля в растворах происходит обратимый переход квадрат \rightleftharpoons тетраэдр. Для органической химии наиболее интересен, конечно, углерод.

Внутримолекулярные реорганизации тетраэдра

После того как Монкхорст [56] простым расчетом показал, что энергия превращения тетраэдрического метана в планарный намного превышает энергию разрыва связи C—H и потому планарный метан не может существовать, теоретики энергично взялись за исследование проблемы планарного углерода [57—60]. Главные цели проводимых расчетов — изучить энергетические характеристики молекул CX_nY_{4-n} для различных геометрий и отыскать структурные элементы, которые благоприятствуют плоской конфигурации, хотя бы в переходном состоянии. Таких факторов найдено два: многократное замещение металлами, из которых наиболее подходящим считается литий, и введение малых циклов. В последних работах Шлайер и Попл с сотр. [60, 74] делают вывод, что такие простые ковалентные молекулы, как 1,1-дилитийциклопропан и 3,3-дилитийциклопропен, согласно расчетам, должны быть более стабильны в планарной, чем в тетраэдрической конфигурации. Для C_3Li_4 планарная структура симметрии D_{2h} , будучи значительно устойчивее других, все же несколько менее выгодна, чем C_{2v} , у центрального атома которой расположение связей пирамидальное.



Тетраэдрическая и плоскочувратная конфигурации симметрии T_d и D_{4h} представляют предельные точки континуума геометрий для равнолигандной молекулы XY_4 . Имеется еще форма пониженной симметрии — квадратная пирамида C_{4v} . Минкин и сотр. [61]

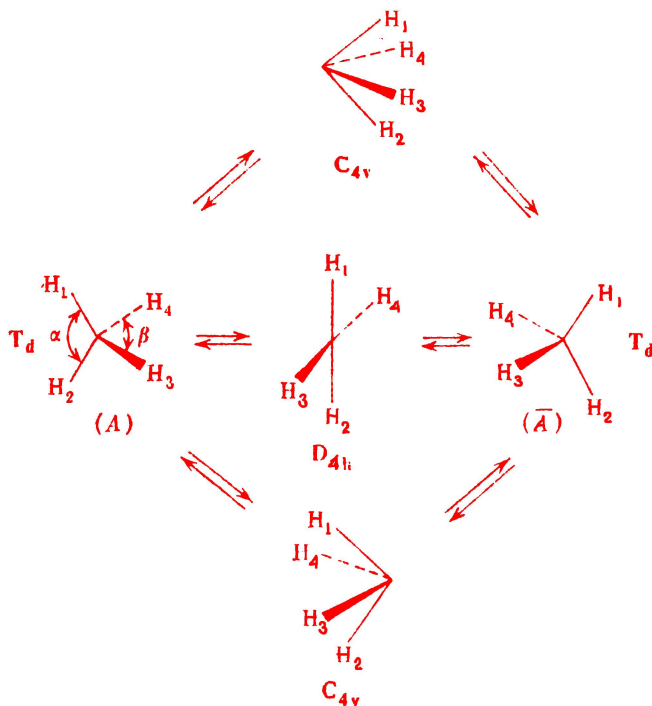
Таблица 4-4

Сравнение потенциальной энергии тетраэдрического, пирамидального и плоского метана по расчетам Минкина и др. [61]

Форма	Угол α , град.	$l(C-H)$	Относительная энергия, ккал/моль		
			ab initio	PMX	CNDO/2
T_d	109,5	1,033	0	0	0
C_{4v}	130	1,112	147	140	240
D_{4h}	180	1,085	158	150	250

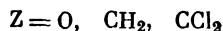
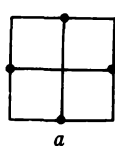
исследовали энергетику различных путей энантиомеризации метана, применив расчеты как полуэмпирические (PMX и CNDO/2), так и *ab initio*.

Как уже обсуждалось ранее в этой главе, возможны два типа деформации тетраэдрических структур, ведущих в пределах к их энантиомеризации: дигональный твист и тетраэдрическая компрессия. Полная схема энантиомеризации метана согласно второму механизму приведена ниже:



Путь реакции задается двумя независимыми координатами реакции — углами α и β . Средней точкой является плоская структура симметрии D_{4h} . Однако видно, что она является переходной только при синхронном изменении углов α и β , т. е. при симметричном пути реакции. Если же скорость изменения α и β различна, т. е. $\alpha_i \neq \beta_i$, за исключением $t_{нач}$ и $t_{кон}$, то наивысшая симметрия переходного состояния C_{4v} — квадратная пирамида. Расчеты поверхности потенциальной энергии показали, что D_{4h} -структура является вершиной холма, который с двух сторон огибают энантиомерные пути реакции. Каждый из них имеет в качестве седловой точки — переходного состояния — C_{4v} -структуру, соответствующую пирамидальному метану. Как видно из табл. 4-4, где

представлены результаты расчета энергии трех структур, пирамидальный метан на 11 ккал/моль выгоднее, чем плоский. Найдено также, что введение акцепторных групп, например в $C(CN)_4$, стабилизирует пирамидальную форму больше, чем планарную. Очевидно, имеется мало шансов получить, например, углеводород фенестран C_5H_{12} (а) [63], но значительно больше — молекулы с пирамидальным углеродом. Интересно, что пирамидальная конфигурация уже достигнута в некоторых полициклических системах, например «паддланах» (б) [64, 65] и бицикло(0, n , m)алканах и их аналогах (в) [66–68]. В этих моделях существование «инвер-



тированного» углерода, все четыре ковалентные связи которого направлены в одно и то же полупространство, обусловлено сильным молекулярным напряжением. В связи с этим кругом работ Вибберг и Эллисон [69] квантовохимическими расчетами обнаружили, что тетраэдрическая конфигурация метана обусловлена ядерным отталкиванием, но не соответствует минимуму электронной энергии.

Наконец, в последнее время удалось подойти к анализу динамического поведения некоторых ациклических систем. Наиболее сложным объектом, конформационное состояние которого Мислоу и сотр. [70, 71] удалось строго описать на основе теории групп, являются тетраарилметаны. При этом ярко проявилось преимущество такого математизированного подхода, с помощью которого перечислены все 24 модуса перестановок, тогда как более интуитивный анализ [72] позволил обнаружить только 9.

Литература

1. Hansen K. W., Bartell L. S.— Inorg. Chem., 4, 1775, (1965).
2. Gutowsky H. S., Liehr A. R.— J. Chem. Phys., 20, 1652 (1953).
3. Gutowsky H. S., McCall D. W., Slichter C. P.— J. Chem. Phys., 21, 279 (1953).
4. Muetterties E. L., Mahler W., Schmutzler R.— Inorg. Chem., 2, 613 (1963).
5. Berry R. S.— J. Chem. Phys., 32, 933 (1960).
6. Gillespie R. J.— J. Chem. Soc., 1963, 4672, 4679.
7. Kilpatrick J. E., Pitzer K. S., Spitzer R.— J. Amer. Chem. Soc., 69, 2483 (1947).
8. Luckenbach R. Dynamic stereochemistry of pentacoordinated phosphorus and related elements. Stuttgart, G. Thieme, 1973.
9. Muetterties E. L.— Accounts Chem. Res., 3, 266 (1970).

10. Cotton F. A. Chemical application of group theory. N. Y. Wiley-Intersci., 1963.
11. Muettterties E. L.— J. Amer. Chem. Soc., 91, 1636, 4415 (1969).
12. Pyx Э.— Усп. химии, 44, 156 (1975); Accounts Chem. Res., 5, 49 (1972).
13. Gielen M., Brocas J., De Clercq M. e. a.—Proc. 3rd Symp. Coord. Chem., v. 1. Debrecen, Hungary, 1970, p. 495.
14. Gielen M., Vanlaute M.— Bull. Soc. chim. Belges, 79, 679 (1970).
15. Klemperer W. G.— J. Chem. Phys., 56, 5478 (1972).
16. Holmes R. R.— Accounts Chem. Res., 5, 296 (1972).
17. Musher J. I.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 1370 (1972).
18. Ruch E., Hässelbarth N.— Theor. chim. Acta, 29, 259 (1973).
19. McIver J. W., Stanton R. E.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 8618 (1972).
20. McIver J. W.— Accounts Chem. Res., 7, 72 (1974).
21. Соколов В. И.— ЖСХ, 15, 747 (1974).
22. Bailar J. C.— Inorg. Nucl. Chem., 8, 165 (1958).
23. Ugi I., Marquarding D., Klusacek H. e. a.— Angew. Chem., 82, 741 (1970); Ugi I., Marquarding D., Klusacek H. e. a.— Accounts Chem. Res., 4, 288 (1971).
24. Whitesides G. M., Mitchell H. L.— J. Amer. Chem. Soc., 91, 5384 (1969).
25. Rauk A., Allen L. C., Mislow K.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 3035 (1972).
26. Florey J. B., Cusachs L. C.— Ibid., p. 3040.
27. Hoffmann R., Howell J. M., Muettterties E. L.— Ibid., p. 3047.
28. Altmann J. A., Yates K., Czismadia I. G.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 1450 (1976).
29. Klemperer W. G.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 6940 (1972); 95, 380 (1973).
30. Brocas J., Willem R.— Bull. soc. chim. Belges, 82, 469, 479, 495 (1973).
31. Balaban A. T., Farcasiu D., Banica R.— Rev. Roum. Chim., 11, 1205 (1966).
32. Lauterbur P. C., Ramirez F.— J. Amer. Chem. Soc., 90, 6722 (1968).
33. Gielen M., Nasielski J.— Bull. soc. chim. Belges, 78, 339 (1969).
34. Gorenstein D., Westheimer F. H.— J. Amer. Chem. Soc., 92, 634 (1970).
35. Cram D. J., Day J., Rayner D. R., Schrlitz D. M.— Ibid., p. 7369.
36. DeBruin K. E., Naumann K., Zon G., Mislow K.— J. Amer. Chem. Soc., 91, 7031 (1969).
37. Харари Ф. Теория графов. М., «Мир», 1973.
38. Dunitz J. D., Prelog V.— Angew. Chem., 80, 700 (1968).
39. Граймс Р. Карбораны. М., «Мир», 1974.
40. Соколов В. И.— Тезисы III Всесоюзной конференции по стереохимии. Изд. Одесского ун-та, 1973.
41. Cotton F. A., Danti A., Waugh J. S., Fessenden R. W.— J. Chem. Phys., 29, 1427 (1959).
42. Jesson J. P., Meakin P.— J. Amer. Chem. Soc., 96, 5760 (1974).
43. Muettterties E. L., Rathke J. W.— Chem. Commun., 1974, 850.
44. Meakin P., English A. D., Ittel S. D., Jesson J. P.— J. Amer. Chem. Soc., 97, 1254 (1975).
45. Shapley J. R., Osborn J. A.— Accounts Chem. Res., 6, 305 (1973).
46. Muettterties E. L., Phillips W. D.— J. Amer. Chem. Soc., 81, 1084 (1959).
47. Gibson J. A., Ibbott D. G., Janzen A. F.— Canad. J. Chem., 51, 3203 (1973).
48. Минкин В. И., Миняев Р. М.— ЖОрХ, 11, 1993 (1975).
49. Hoard J. L., Silvertown J. V.— Inorg. Chem., 2, 235 (1963).
50. Hoard J. L., Norsfieck H. H.— J. Amer. Chem. Soc., 51, 2853 (1939).
51. Hoard J. L., Martin W. J., Smith M. E., Whitney J. F.— J. Amer. Chem. Soc., 76, 3820 (1954).
52. Grafstein D., Dvorak J.— Inorg. Chem., 2, 1128 (1963).
53. Lipscomb W. N.— Science, 153, 373 (1966).

4. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕОРГАНИЗАЦИИ ПОЛИЭДРОВ

54. Hawthorne M. F., Callahan K. P., Wiersma R. J.— *Tetrahedron*, **30**, 1795 (1974).
55. Van Hecke G., Horrocks W. D.— *Inorg. Chem.*, **5**, 1968 (1966).
56. Monkhurst H. J.— *Chem. Commun.*, **1968**, 1111.
57. Hoffmann R., Alder R. W., Wilcox C. F.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4992 (1970).
58. Lathan L. A., Hehre W. J., Curtis L. A., Pople J. A.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 6377 (1971).
59. Durmaz S. D., Murrell J. N., Pedley J. B.— *Chem. Commun.*, **1972**, 933.
60. Collins J. B., Dill J. D., Jemmis E. D. e. a.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 5419 (1976).
61. Минкин В. И., Миняев Р. М., Захаров И. И. и др.— *ЖОрХ*, **14**, 3 (1978).
62. Muetterties E. L.— *Tetrahedron*, **30**, 1595 (1974).
63. Georgian V., Saltzman M.— *Tetrahedron Letters*, **1972**, 4315.
64. Hahn E. H., Bohm H., Ginsburg D.— *Tetrahedron Letters*, **1973**, 507.
65. Jelder R., Wynberg H.— *Ibid.*, p. 507.
66. Pincock R. E., Torupka E. J.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 4593 (1969).
67. Wiberg K. B., Burgmaier G. J., Shen K. W. e. a.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 7396, 7402 (1972).
68. Duddeck H., Klein H.— *Tetrahedron Letters*, **1976**, 1917.
69. Wiberg K. B., Ellison G. B.— *Tetrahedron*, **30**, 1573, (1974).
70. Hutchings M. G., Andose J. D., Mislow K.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 4553, 4562 (1975).
71. Nourse J. G., Mislow K.— *Ibid.*, p. 4571.
72. Strohmusch F.— *Tetrahedron*, **30**, 1261 (1974).
73. Fung A. P., Onak T.— *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 5512 (1977).
74. Jemmis E. D., Poppinger D., Schleyer P. von R., Pople J. A.— *Ibid.* p. 5796.

ДИНАМИЧЕСКАЯ СТЕРЕОХИМИЯ И МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ

Установить механизм реакции — это значит дать описание каждой частицы, возникающей в ходе реакции, на пути от начальных реагентов к конечным продуктам и каждой стадии этого пути. В той или иной мере любое исследование, выходящее за рамки чисто синтетического, всегда имеет дело с отдельными сторонами механизма реакции. Представление о механизме реакции как предмете самостоятельного исследования, сформировалось в разных лабораториях в течение 1920—1930 гг. Что касается механизмов органических реакций, то здесь наиболее разработанным был подход английской школы, в которой важнейшая роль принадлежала Хьюзу и Ингольду. Частичным итогом и ярким выражением соответствующих концепций явилась известная книга Ингольда [1], впервые появившаяся в 1953 г. В результате предшествовавших работ сформировалось представление, что исследование механизмов реакций включает в первую очередь два основных компонента: кинетику и стереохимию. Кинетика изучает скорости элементарных стадий сложных процессов, а также их стехиометрию и энергетические характеристики. Однако часто можно предложить несколько умозрительных реакционных схем, которые не противоречат кинетическим данным. Динамическая стереохимия дает информацию о стерическом результате реакции, соотнося пространственное строение исходных реагентов и продуктов. При этом некоторые схемы реакции можно с уверенностью исключить, например те, которые требуют рацемизации, если продукты получаются оптически активными. Несколько огрубляя, можно сказать, что стереохимия характеризует качественную сторону, в то время как кинетика ведает количественными аспектами. Характерная для стереохимии альтернатива «да — нет» выступает здесь особенно ярко. Именно эта специфическая особенность явилась причиной применения стереохимических методов в различных областях, например для изучения механизма биохимических процессов, как подчеркнул Корнфорт в Нобелевской лекции «Асимметрия и действие энзимов» [2].

Однако со строго логической точки зрения ситуация с динамической стереохимией не так проста, как кажется на первый взгляд. Статическая конфигурационная стереохимия имела дело только с химически неизменяющимися молекулами. Также для

нераагирующих молекул определяются конфигурации исходных реагентов и продуктов в какой-либо реакции. Мы точно знаем ситуацию в двух точках: начальной и конечной. Можно ли на основании этого сделать какой-то вывод, характеризующий промежуточный интервал? Здесь происходит явный логический скачок, в принципе подобный рассмотренному Зеноном Элейским в знаменитой апории о летящей—покоящейся стреле.

Открытие вальденовского обращения в 1895 г. [3] ошеломило современников именно тем, что выдвинуло кардинальную идею динамической стереохимии о связи между стерическим результатом реакции и ее механизмом. Она явилась полной неожиданностью, потому что не была достаточно подготовлена предшествующим развитием статической стереохимии. Согласно Ингольду [1], еще в 1907 г. Эмиль Фишер считал открытие Вальдена наиболее изумительным исследованием в области оптической активности со времени Пастера. Э. Фишер глубже, чем кто-либо, чувствовал загадочность всего комплекса явлений, первым сигналом которых было вальденовское обращение. Он сам выполнил работу по изменению конфигурации углеродного центра последовательной модификацией заместителей, которая нашла объяснение только через 60 лет в теории стереохимических реакционных циклов (см. далее). Позже, в 1930-х годах, стереохимические методы начинают довольно широко применяться для изучения механизмов реакций. Однако логический провал остался. На него отчетливо указал только в 1968 г. С. Миллер в своей замечательной статье [4], где он предложил две новые аксиомы:

1. Каждый элементарный акт реакции стереоспецифичен.
2. Реакция на молекулярном уровне стереоселективна.

Оказалось, что логически безупречный переход от стереохимии нераагирующих молекул к динамической стереохимии требует введения новых постулатов. Только после этого оправдано установление соответствия между механизмом и стерическим результатом реакции. «Стереозлектронные» аксиомы Миллера обсуждаются в главе 8 как часть общей аксиоматики стереохимии.

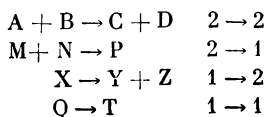
Итак, для любой химической реакции точно определенными, не только в стереохимическом отношении, являются два состояния: начальное и конечное. Для анализа интервала промежуточных состояний требуются некоторые дополнительные предположения. Наиболее распространенной концепцией, применяемой в настоящее время при исследовании реакционной способности, является теория переходного состояния [5, 6], развитая первоначально в середине 30-х годов под названием теории абсолютных скоростей реакций. Недавно развит ряд вариантов для описания реакционной способности, например метод возмущения в интерпретации Хадсона [7] и Фонга [8], но они не получили пока широкого распространения.

Идея о существовании переходного состояния, которое находится в равновесии с исходными реагентами и представляет собой активированный комплекс, обладающий повышенной реакционной способностью, развита в особенности Поляни и Эйрингом. Последний придал ей количественную форму. Переход от начального состояния к конечному рассматривается как движение вдоль координаты реакции. Молекулярные образования, возникающие при этом движении, относят к двум типам: *промежуточным частицам — интермедиатам (intermediates) и переходным состояниям (transition states)*. Первые представляют собой локальные минимумы на кривой зависимости потенциальной энергии от координаты реакции. Их можно непосредственно наблюдать и изучать подходящими методами. Вторые соответствуют максимумам на той же кривой, существуют очень короткое время, порядка 10^{-13} сек., и рассматриваются как ненаблюдаемые. Нередко, если разница в энергии мала, возникает неопределенность, соответствует ли некоторое молекулярное образование максимуму или минимуму. Популярное изображение двумерного энергетического профиля реакции является упрощенным. Правильнее рассматривать поверхность потенциальной энергии, зависящую от двух координат реакции (а если необходимо — гиперповерхность как функцию большего числа аргументов). При такой трехмерной картине становится понятно, что даже при тождестве начального и конечного состояний возможны два энантиомерных пути реакции (или даже несколько энантиомерных пар), которые представляют зеркальное отображение друг друга [9—11].

Рассмотрение моделей переходных состояний — обычный способ работы при анализе механизмов реакций. Широкое распространение получил постулат Хаммонда [12]: геометрия переходного состояния близка к геометрии исходных реагентов. В общем нет никаких теоретических предпосылок в пользу этого предположения. Однако достаточно расплывчатая формулировка постулата делает его приемлемым для многих реакций, особенно быстрых и экзотермичных. Для обратимых процессов из принципа микроскопической обратимости следует, что структура переходного состояния должна быть близка одновременно и к реагентам, и к продуктам.

Классификация реакций на основе топологии

Классификация реакций, полезная для динамической стереохимии, должна учитывать молекулярную топологию начального и конечного состояний.



Существуют четыре фундаментальных типа реакций: замещение, присоединение, разложение, перегруппировка (изомеризация) (см. стр. 99).

При простом замещении или изомеризации число элементов системы не меняется; два других процесса в этом отношении взаимно противоположны. Отсюда следует, что молекулярная топология заведомо не может сохраняться в реакциях присоединения и разложения. Для замещения и перегруппировки существуют подклассы реакций, в которых начальное и конечное состояния имеют одинаковый тип расположения атомов в молекулах, т. е. одинаковую молекулярную топологию. Такие реакции можно назвать *топологически палиндромными*. В некоторых перегруппировках, таких, как ацетиленалленовая или бекмановская, топология молекулы изменяется, тогда как, например, гидридные сдвиги или перегруппировки типа Вагнера—Меервейна во многих случаях не имеют таких последствий. Абсолютными палиндромами являются реакции изотопного обмена или реакции топоризации.

Из предыдущего, особенно главы 3, должно быть ясно, что речь идет именно о молекулярной топологии, т. е. квинтэссенции молекулярной геометрии, которая может меняться в пределах, обеспечивающих неизменность топологии ядерного остова молекулы.

Совершенно очевидно, что и в случае топологически палиндромных реакций топология отнюдь не сохраняется непрерывно в ходе всей реакции; если это и возможно, то является, скорее, исключением. При нуклеофильном замещении в тетраэдре промежуточно встречается плоский треугольный интермедиат (S_N1) или переходное состояние в форме тригональной бипирамиды (S_N2).

Стереохимический результат реакции определяется сравнением стереохимии начального и конечного состояний, что непосредственно можно сделать, если их топология одинакова. В этом отношении топологически палиндромные реакции представляют наиболее простой случай, особенно, если этой молекулярной топологии свойственна гомохиральность (см. гл. 2). Этим условиям удовлетворяет лучше всего изученное замещение у тетраэдрического центра.

Хиральность при перемещении вдоль координаты реакции

Рассмотрим простейший энергетический профиль реакции, который характеризуется одной особой точкой — максимумом, соответствующим переходному состоянию (рис. 5-1). Мы имеем теперь три точки на координате реакции и соответственно $2^3 = 8$ комбинаций для ахиральных и хиральных структур, приведенные

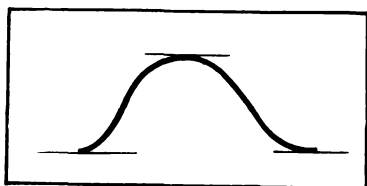


Рис. 5-1.

Энергетический профиль реакции с одним переходным состоянием

в табл. 5-1. Не представляет интереса тривиальный случай 1, где хиральность вообще отсутствует. В 3, 4 и 7 она теряется при переходе к продуктам. Оставшиеся варианты разделяются на две группы: в 5 и 8 переходные состояния хиральны, в 2 и 6 они ахиральны.

В двух случаях, 2 и 6, хиральность возникает при продвижении по координате реакции уже за среднюю точку, на пути к продуктам. Отметим вариант 3: хиральность возникает только в переходном состоянии, которое, однако, ведет к ахиральным продуктам. В. А. Никаноров, высказавший эту идею в 1975 г., назвал такую ситуацию фантом-хиральностью. Дело в том, что при наличии в молекуле другого хирального фрагмента получаются диастереомерные переходные состояния, от которых маршруты реакции, ведущие к конечным продуктам, имеют, вообще говоря, различную скорость.

В качестве примера можно рассмотреть бимолекулярное нуклеофильное замещение S_N2 у тетраэдрического центра с переходным состоянием, имеющим геометрию тригональной бипирамиды (рис. 5-2). При $R^1 \neq R^2 \neq R^3$ и $X \neq Y$ получается случай 8, ахиральное состояние не встречается ни в какой точке на координате реакции. При $X = Y$ переходное состояние ахирально, но продвижение от средней точки в любом направлении вызывает появление хиральности (случай 6). Достижение ахиральной конфигурации в переходном состоянии делает неразличимыми прямой

Таблица 5-1.

Комбинации хиральности и ахиральности в начальном, переходном и конечном состояниях

№ п.п.	Начальное состояние	Переходное состояние	Конечное состояние	№ п.п.	Начальное состояние	Переходное состояние	Конечное состояние
1	а	а	а	5	а	х	х
2	а	а	х	6	х	а	х
3	а	х	а	7	х	х	а
4	х	а	а	8	х	х	х

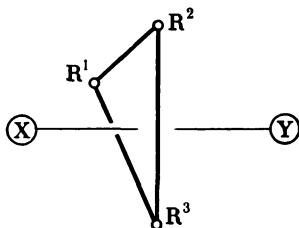
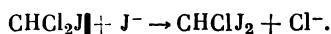


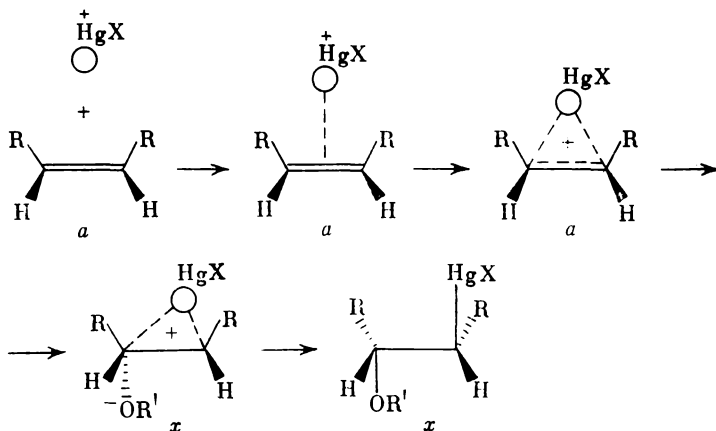
Рис. 5-2.

Схема бимолекулярного нуклеофильного замещения у тетраэдрического центра

и обратный пути по координате реакции. В результате, если исходная молекула энантиомерна, то происходит рацемизация, как это впервые установлено для реакции вторичных алкилгалогенидов с галогенид-ионом [13, 14]. Комбинируя лиганды R^1 , R^2 , R^3 , X , Y различной природы, можно моделировать с помощью этой реакции все перечисленные варианты. В частности, варианту 3 (фантом-хиральность) может соответствовать реакция типа



Если в ходе реакции образуется один интермедиат и два переходных состояния (рис. 5-3), то определено уже пять точек. Общее число комбинаций, аналогично предыдущему, равно $2^5 = 32$. Например, оксимеркурирование олефинов, интермедиатом которого является π -комплексный ион меркурия, для симметричного олефина может быть изображено схемой *aaaxx*:



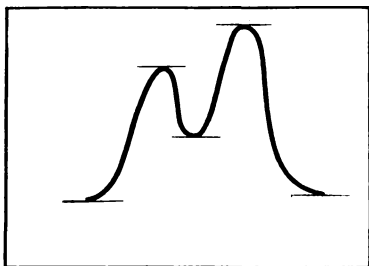
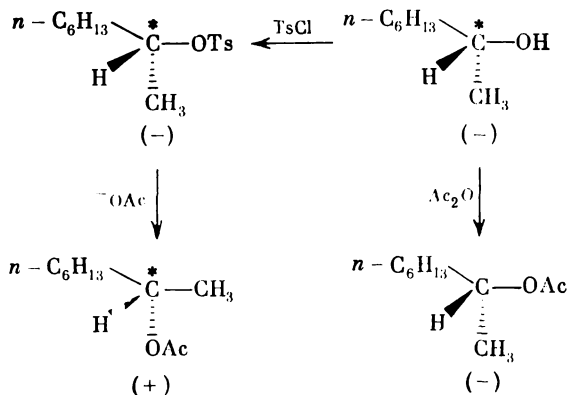


Рис. 5-3.

Энергетический профиль реакции с двумя переходными состояниями и одним интермедиатом

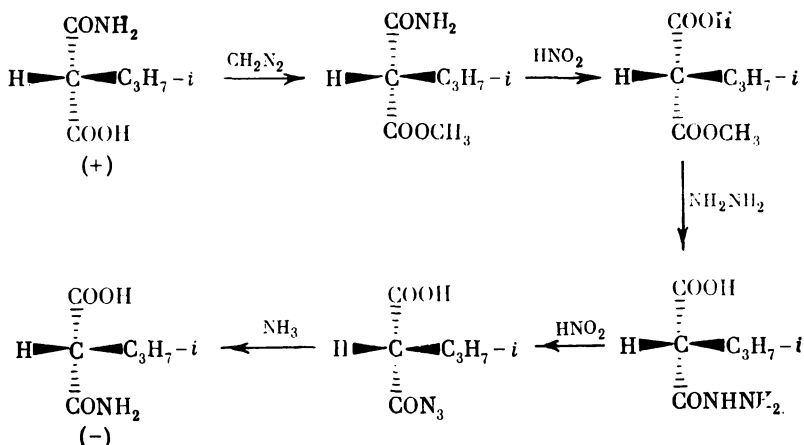
Стереохимические реакционные циклы

Первые примеры замкнутых циклов превращений оптически активных соединений были даны в классической работе Вальдена [3]. Однако зависимость стереического результата от природы реагентов, наблюдавшаяся в этих экспериментах и поставившая знаменитую проблему вальденовского обращения, препятствовала их применению в химической практике. Элементарные примеры с однозначной интерпретацией приведены в работах Кеньона и Филлипса. Так было доказано обращение конфигурации углеродного тетраэдра при сольволизе тозилатов [15]:



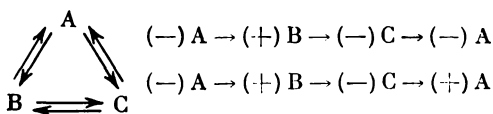
Для корреляции относительных конфигураций большую пользу принесло обобщение: при замещении лиганда у хирального углерода оба энантиомера включаются в реакционный цикл, если имеется нечетное число инверсий. Однако еще в 1914 г. Фишер и Браунс [16] осуществили превращение одного энантиомера в дру-

гой последовательностью реакций, не затрагивающих связей у хирального центра:

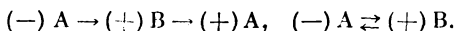


Этот выглядевший парадоксально результат долгое время по существу игнорировался. Он нашел объяснение только в полной теории стереохимических реакционных циклов, которую построили в 1970 г. Крам и Гарвуд [17].

Стереохимический реакционный цикл — это такой цикл, в котором все соединения хиральны и все реакции стереоспецифичны. Число хиромеров (один или оба энантиомера каждого соединения) либо равно числу реакций, либо превышает его на единицу. Первый класс циклов назван подальным, а второй — антиподальным, поскольку включает оба антипода какого-либо соединения, для простейших циклов из трех реакций:



Цикл из двух реакций обязательно должен быть антиподальным, подальный же цикл вырождается просто в обратимую реакцию:



Все реакционные циклы по числу лигандов, сохраняющихся во всех членах, делятся на три-, ди-, моно- и алигостатные. В предшествующей литературе распространены почти исключительно трилигостатные циклы. Только для них справедливо классическое правило, что четное число инверсий дает общее сохранение, а нечетное — обращение конфигурации. Гарвуд и Крам применили

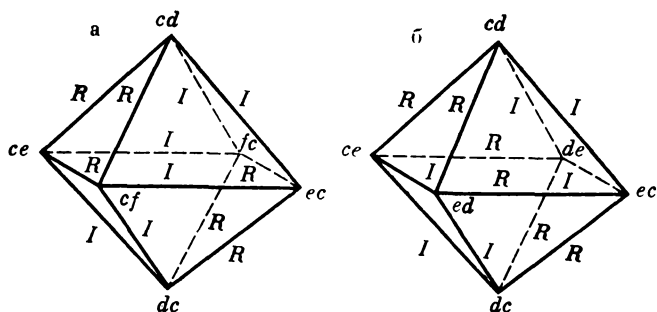
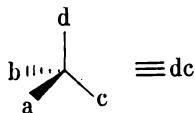
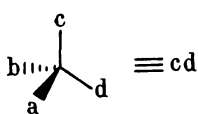
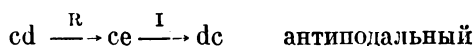
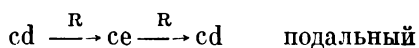


Рис. 5-4.

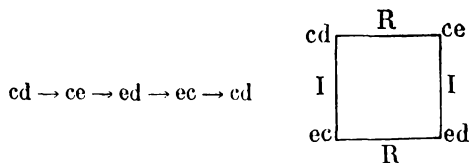
Октаэдрические графы стереохимических реакционных циклов (по Гарвуду и Краму)

a — тригостатный; *b* — дигостатный

обозначение каждого хиромера двумя лигандами (постоянные лиганды не указываются):

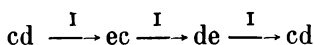
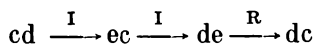
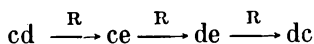


Простые реакционные циклы могут быть представлены графами. Тригостатный подальный цикл из четырех реакций и соответствующий ему граф:



Октаэдрические графы (рис. 5-4) описывают стереохимические циклы из трех реакций. Каждая вершина изображает один из трех пар энантиомеров, которые могут принимать участие в этом цикле. Каждая пара энантиомеров занимает противоположные вершины октаэдра. Любой маршрут, соединяющий их и проходящий через три ребра, представляет собой антиподальный цикл (3 реакции, 4 хиромера). Любая грань изображает подальный цикл (3 реакции, 3 хиромера). Граф *a* — тригостатный (лиганд

„с“ присутствует постоянно), граф *б* — дилигостатный. На графе видно, что антиподальный дилигостатный цикл можно осуществить двумя способами (RII или RRR):



Последний записанный цикл — подальный. Он отличается заменой одного или трех R (т. е. нечетного числа) на I. Одна инверсия эквивалентна одной операции обмена лигандов местами, называемой *метатезисом лигандов* LM. Как раз такое явление наблюдалось в эксперименте Фишера—Браунса [16]. Таким образом, если в каком-либо реакционном цикле происходит метатезис лигандов, это равносильно добавлению одной операции инверсии.

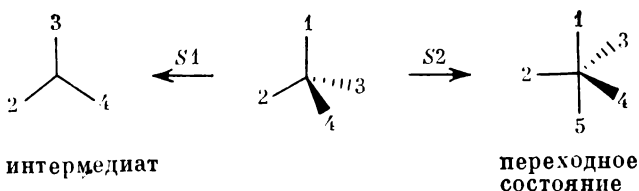
Общее правило для стереохимических реакционных циклов: если суммарное число процессов инверсии и метатезиса лигандов четное, то цикл подальный, если же нечетное, то цикл антиподальный.

Стереохимические реакционные циклы изучены и для других центров. Крам [18] дал примеры циклов относительно серы, многое известно для кремния [19] и фосфора [20]. На фосфоре Лукенбах [20] построил первый пример алигостатного цикла, который потребовал 16 реакций.

Диссоциативный и ассоциативный механизмы замещения

Выше говорилось, что в топологически палиндромных реакциях топология не сохраняется при движении вдоль координаты реакции. Она изменяется по меньшей мере в особых точках энергетической кривой: максимумах (переходных состояниях) и минимумах (интермедиатах). Если рассматривать только первый участок кривой — до ближайшей особой точки, — то изменение топологии для реакции замещения оказывается сходным с одной из двух других фундаментальных реакций: присоединением или разложением. Соответственно различают ассоциативный и диссоциативный механизмы замещения. Первая стадия обычно определяет суммарную кинетику реакции замещения, поэтому кинетический порядок реакции равен 2 или 1. Ассоциативные реакции бимолекулярны, диссоциативные — мономолекулярны. В ходе ассоциативных реакций замещения у какого-либо центра происходит временное повышение координационного числа этого атома, а в ходе диссоциативных реакций — временное понижение коорди-

национного числа. Классические представления о механизме замещения в углеродном тетраэдре, которые успешно работают в теоретической органической химии, включают образование интермедиатов при мономолекулярном замещении, по протеканию бимолекулярного замещения через пентакоординационное переходное состояние:



При понижении координационного числа до 3 интермедиаты реакций S_N1 и S_E1 имеют плоскую геометрию, если отсутствуют какие-либо структурные факторы, способствующие сохранению хиральности, например внутримолекулярная координация. Сложнее обстоит дело в случае механизмов S_N2 и S_E2 , требующих повышения координационного числа центрального атома.

Стереохимия бимолекулярного замещения у тетраэдрического углерода

Ассоциативный механизм замещения в тетраэдре приводит на первой стадии к повышению координационного числа до 5, для которого считается наиболее вероятной геометрия тригональной бипирамиды. Если известен, как это бывает при замещении, уходящий лиганд, то существует несколько вариантов для вхождения нового лиганда — направления атаки и ухода замещаемого.

Входящий лиганд может атаковать тетраэдр по середине грани, занимая апикальную позицию в образующейся тригональной бипирамиде. Это — аксиальная, или апикальная, атака. Она может проходить в двух вариантах: по грани, соседней с замещаемым лигандом, — *син*-атака, или по грани, противолежащей этому лиганду, — *анти*-атака. Статистическая вероятность этих двух вариантов *син* : *анти* равна 3 : 1. Апикальная атака тетраэдра показана на рис. 5-5, а. Другая возможность — вхождение лиганда по середине ребра тетраэдра с занятием экваториальной позиции в тригональной бипирамиде (рис. 5-5, б). Здесь также возможна *син*- и *анти*-атака, но статистические вероятности их одинаковы. Наконец, замещаемый лиганд может уходить из апикального или из экваториального положения тригональной бипирамиды. Если в пентакоординационном образовании не происходит изомеризации, то первоначальное направление атаки вхо-

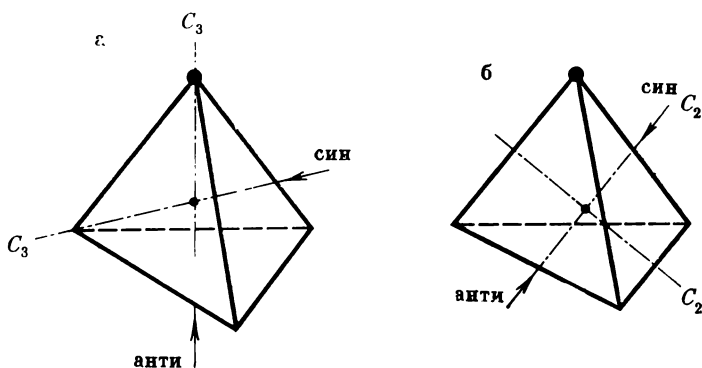


Рис. 5-5.
Апикальная (а) и экваториальная (б) атаки тетраэдра

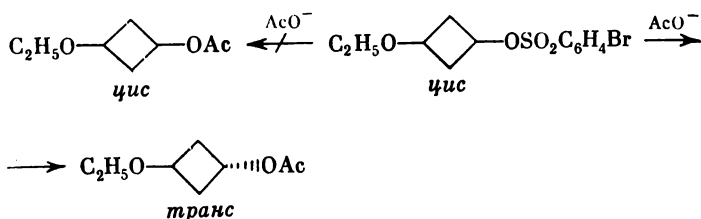
дящим лигандом однозначно определяет способ ухода лиганда на второй стадии процесса, как показано ниже:

Атака	Уход	Атака	Уход
син-е	а	син-а	е
анти-е	е	анти-а	а

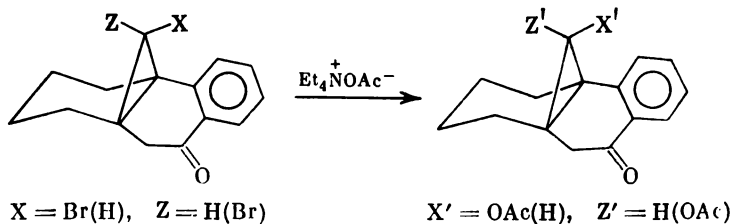
До недавнего времени наиболее исследованной в количественном отношении реакцией замещения в органической химии была S_N2 -реакция у углеродного центра. Неизменно наблюдавшееся обращение стереохимической конфигурации и более косвенные соображения [4] давно привели к выводу, что в S_N2 -реакциях осуществляется *a*-атака и *a*-уход замещаемой группы. Однако при изучении стереохимии замещения у кремния были обнаружены факты, ставящие под сомнение обязательное обращение конфигурации в реакции S_N2 (Si) [19]. Затем Корриу и сотр. [21] высказали предположение об экваториальной атаке тетраэдра кремния при бимолекулярном нуклеофильном замещении. Сейчас возможность образования пентакоординационных интермедиатов при S_N2 -замещении у тетраэдрических атомов более высоких рядов периодической системы начиная с третьего (кремний) не вызывает сомнений. Гилен и Виллем [57] теоретически исследовали структурные требования, при которых эти реакции протекают стереоспецифично.

В последние годы под влиянием успехов стереохимии пентакоординации, особенно фосфора, резко обострился интерес к повы-

шению координационного числа углерода и к аномальным механизмам замещения. Недавно теоретические исследования [22—24] как будто указали на возможность сохранения конфигурации при S_N2 -реакции у атома углерода. При этом наиболее вероятными кандидатами для такой стереохимии были названы малые циклы—производные циклопропана и циклобутана, для которых считается выгодной *син*-атака. Вскоре последовало сенсационное сообщение [25], что сольволиз *цис*-3-этоксциклобутилброзилата происходит с сохранением конфигурации. Однако уже через несколько месяцев тремя исследовательскими группами [26—28], в том числе и авторами первого сообщения, была обнаружена экспериментальная ошибка. В условиях сольволиза, при довольно высокой температуре, происходила эквилибризация изомеров,

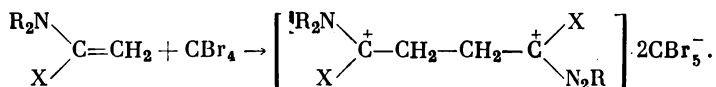


причем *цис*-изомер накапливался в силу большей термодинамической стабильности. Все же исследование нуклеофильного замещения в малых циклах будет продолжено, поскольку известны некоторые интригующие примеры аномально высокой реакционной способности в S_N2 -реакциях. В сложной полициклической системе наблюдалось легкое замещение брома в трехчленном кольце на ацетоксигруппу с сохранением конфигурации [29], тогда, как обычно, такого рода замещение происходит очень медленно. Сохранение конфигурации установлено рентгеноструктурным анализом. Однако сами авторы [29] предостерегают против преждевременного

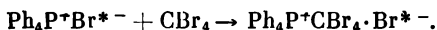


принятия этого результата как доказательства сохранения конфигурации в S_N2 -реакции, не исключая возможности более сложного, постадийного процесса.

Предпринимаются и попытки получить стабильные производные углерода с координационным числом выше 4. Наибольшие надежды возлагаются на анионы CX_5^- с электроноакцепторным X. Исследования Эффенбергера [30, 31], казалось, были близки к успеху,

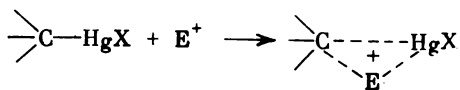


но не все атомы галоида в пентабромкарбонатном анионе эквивалентны. С применением изотопа ^{82}Br было показано, что выравнивания атомов Br не происходит и при 50° , поэтому следующий синтез правильнее изобразить так:



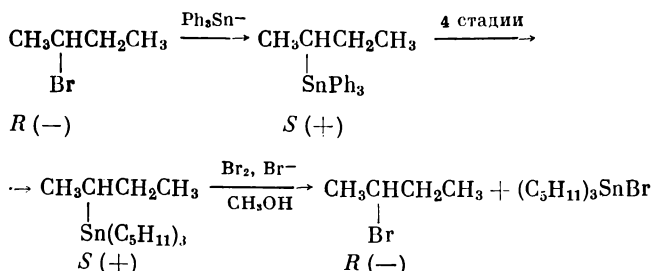
Рентгеноструктурный анализ соли $Ph_4P^+(CBr_5)^-$ [32] показал, что вокруг атома углерода в анионе четыре атома брома образуют правильный тетраэдр, а пятый связан с четырьмя атомами брома первой координационной сферы из разных тетраэдров. Триада $C-Br-Br$ линейна, и, таким образом, пентакоординации углерода нет.

Иная ситуация сложилась в случае бимолекулярного электрофильного замещения S_E2 , систематическое исследование которого было начато в Московском университете с 1953 г. В ходе пионерских стереохимических и кинетических исследований [33, 34] О. А. Реутов высказал гипотезу об аналогии между циклическими переходными состояниями S_E2 -реакций и трехцентровыми частицами типа H_3^+ . Позже к изучению механизма этого класса



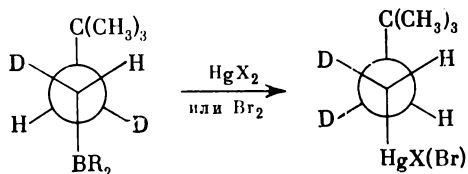
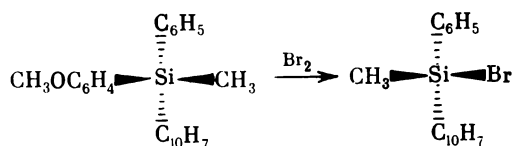
реакций подключились другие исследовательские группы [35, 36]. В результате этих работ, проводившихся исключительно на ртуть-органических соединениях — единственно доступных в то время моделях, было установлено правило, что S_E2 -реакции осуществляются с сохранением стереохимической конфигурации [33—37]. Еще пять лет назад это правило казалось имеющим общий характер, но первое же обращение к соединению другого металла привело к неожиданному результату. Дженсен и Дэвис [38] установили, что бромоллиз связи углерод—олово в оптически активном втор.-бутилтри-*нео*-пентилолове происходит с обращением конфигурации атома углерода. Реакция проводилась в метаноле и имела кинетический второй порядок, т. е., несомненно, относилась к S_E2 -

типу. Этот стереохимический подальный цикл (если судить по углеродному центру) должен включать четное число инверсий.



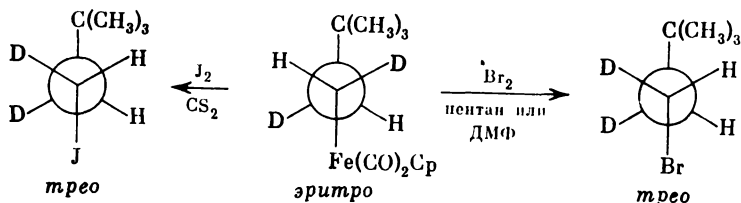
Одна из них — S_N2 -реакция втор.бутилбромида с анионом Ph_3Sn^- , следовательно, другое обращение происходит на стадии бромолиза (прочие реакции представляют собою только замещение у атома олова).

Ранее Иборн и Стюард [39] уже сообщали о том, что при бромолизе связи углерод—кремний в энантиомерном *n*-анизилметил- α -нафтилфенилсилане происходит обращение конфигурации атома кремния.



По мере расширения исследований производных других элементов инверсия конфигурации углерода в реакциях S_E2 -типа стала наблюдаться все чаще. Такой стерический результат найден для расщепления алкилкобалоксидов галогенами [40—42] и солями ртути [42], а также при замене бора на ртуть [43, 44], в частности с предварительной координацией (механизм S_E2c).

В работе Уайтсайда и сотр. [45, 46], выполненной на стереоспецифично дейтерированных соединениях, показано, что разрыв связи железо—углерод бромом или иодом в апротонных растворителях, равно как и внедрение SO_2 по этой связи, происходит более чем на 90% с инверсией по углероду.



Имеются также сообщения [47, 48] о преимущественном обращении конфигурации при реакции циклоалкиллитиевых реагентов с галогенами в углеводородных растворителях. Это случай сложный ввиду олигомерной природы $(\text{RLi})_n$. Для производных переходных металлов, наоборот, редкостью стало сообщение о сохранении конфигурации углерода [49].

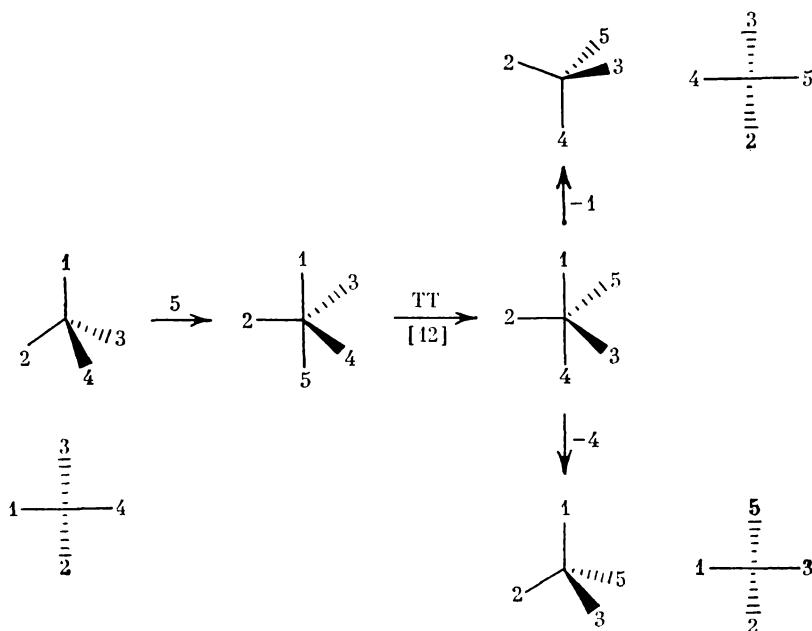
Таким образом, для бимолекулярного электрофильного S_E2 -замещения известны реакции, проходящие как с сохранением, так и с обращением конфигурации. Возможное объяснение этого факта будет рассмотрено в следующем разделе. Сейчас уместно одно замечание терминологического характера. Вполне строго употребление терминов «обращение» («инверсия») или «сохранение» конфигурации в том случае, если речь идет о стереохимическом цикле, в котором дважды встречаются структурно тождественные хиромеры — в виде одного и того же энантиомера или пары энантиомеров. Такое словопотребление, хотя и понятно, но не абсолютно строго, если сравнивается стереохимия двух химически различных соединений. Уги указал [50], что совершенно строгая формулировка должна опираться на понятие гомохиральности (см. гл. 2) и вместо «в реакции происходит сохранение конфигурации» предпочтительна более строгая форма: «продукт реакции гомохирален исходному соединению». Гетерохиральность продукта исходному реагенту соответствует инверсии конфигурации. Имея в виду указанное уточнение, не кажется необходимым отказываться от более простой терминологии.

Псевдовращение в интермедиатах реакций замещения

Характерной особенностью бимолекулярных S_E2 -реакций в ряду металлоорганических соединений является предварительная координация электрофильного агента с атомом металла, подлежащим замещению. Во многих случаях такая нуклеофильная координация даже необходима для протекания реакции и приводит к образованию циклических переходных состояний, характерных для подклассов — механизмов S_E2i или S_E2c [37, 51]. Это определяет первоначальную *син*-атаку по отношению к уходящей группе — атому металла. Будем считать также, как это принято, что вхожде-

ние и удаление лигандов происходит через апикальное положение тригональной бипирамиды [52, 53]. Как можно тогда объяснить обращение конфигурации? Даже если уходящая группа покидает интермедиат (или переходное состояние) из экваториального положения, стерическим результатом все равно должно быть сохранение конфигурации.

Можно дать объяснение «аномальной» стереохимии S_E2 -реакций, если принять, что в ходе реакции образуется пентакоординатный интермедиат, в котором может происходить псевдовращение (см. гл. 4). Такая гипотеза выдвинута автором в 1973 г. [54, 55]. Если в интермедиате возможно псевдовращение, то в зависимости от его характера стерический результат суммарной реакции может быть различен. Точнее — на стереохимию всего процесса влияет хиральное псевдовращение, например тригональный твист, в то время как ахиральное псевдовращение Берри такого влияния не оказывает. Ниже, на схеме, показана стереохимия замещения в тетраэдре с тригональным твистом в интермедиате и с уходом лиганда из апикального положения. Уход лиганда 1 соответствует *анти*-атаке входящей группой 5, а уход лиганда 4 — *син*-атаке 5. В обоих вариантах продукт гетерохирален исходному соединению, но для второго варианта это означает и з м е н е н и е р е з у л ь т а т а, ожидаемого для *син*-атаки, на обратный. Возможные



комбинации приведены в табл. 5-2, где под псевдowращением подразумевается хиральный процесс, например тригональный твист [55].

Таким образом, если за первоначальной *син*-атакой на тетраэдрический центр следует хиральное псевдowращение в интермедиате, то стерическим результатом реакции может быть обращение конфигурации этого центра. Все сказанное до сих пор равно относится к бимолекулярным нуклеофильным и электрофильным реакциям. То обстоятельство, что «аномальная» стереохимия встречается для $S_E 2$ -реакций, связано, по-видимому, с отмеченной распространенностью *син*-атаки для реакций этого класса. Возможно, что циклические интермедиаты, включающие гетероатом, для которого характерна пентакоординация, существуют достаточно долгое время, чтобы могло произойти псевдowращение. Аналоги углерода, начиная с кремния, склонны к образованию пентакоординационных комплексов; легко объяснить обращение конфигурации кремния [39]:

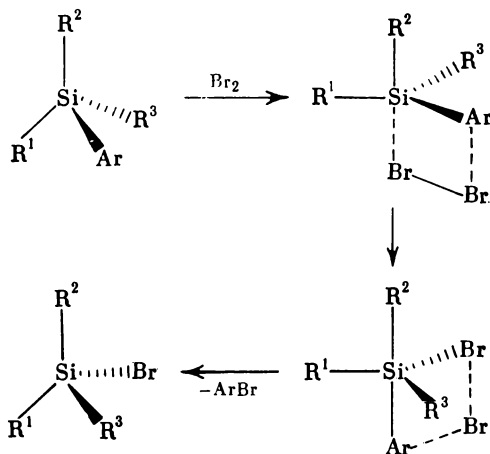


Таблица 5-2.

Стереохимия бимолекулярного замещения в тетраэдре с учетом возможности тригонального твиста в интермедиате

Направление атаки	Псевдowращение	Стерический результат
<i>анти</i>	Нет	Обращение
<i>анти</i>	Есть	Обращение
<i>син</i>	Нет	Сохранение
<i>син</i>	Есть	Обращение

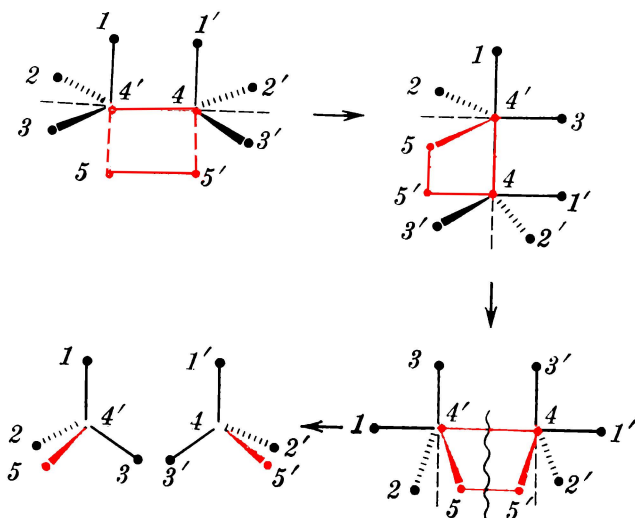
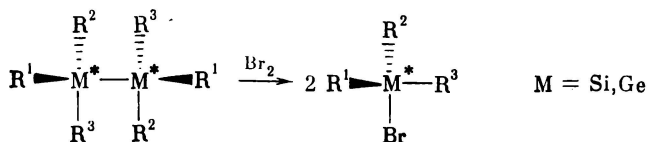


Рис. 5-6.

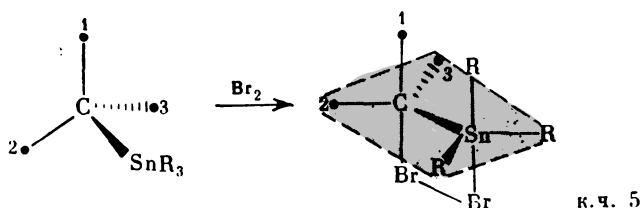
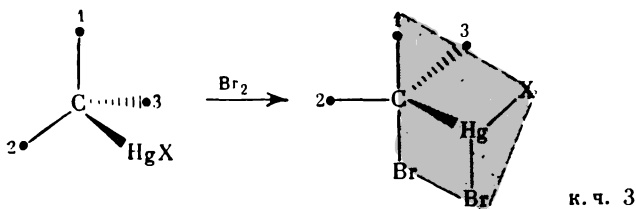
Обращение конфигурации двух центров при сохранении циклической структуры интермедата

Приведенная схема (рис. 5-6) показывает, как может произойти обращение конфигурации двух центров, связанных между собою, при сохранении циклической структуры интермедата. На схеме для наглядности показано, как псевдобрращение происходит поэтапно — сначала у одного центра, потом у другого. Возвращаясь к работе Дженсена и Дэвиса [38], на основании этого механизма можно предсказать, что одновременно должно произойти обращение конфигурации и у атома олова. Этот вопрос экспериментально еще не исследован.

Движущая сила псевдобрращения, вероятно, имеет стерическую природу. Пространственно сближенные лиганды $1-1'$ (рис. 5-6) в результате такого конформационного перехода оказываются далеко друг от друга, а связь между двумя пентакоординатными атомами из экваториальной превращается в более длинную апикальную, что подготавливает последующий разрыв. В соответствии с изложенными представлениями можно ожидать, что бромолит дисиланов или дигерманов должен проходить с инверсией обоих центров.



Теперь кажется понятным и различие между стереохимией бромоза связей углерод—ртуть и углерод—олово. В обоих случаях, вероятно, в результате *син*-атаки образуются циклические интермедиаты:



Но олово (и его соседи по IV группе периодической системы) в интермедиате имеет к. ч. 5 и претерпевает псевдотворение, индуцируя аналогичный процесс у углеродного центра. Для ртути с к. ч. 3 этот процесс невозможен, к тому же стерические взаимодействия между лигандами меньше, чем в двух тригональных бипирамидах. Без псевдотворения *син*-атака приводит к сохранению конфигурации при разрыве связи углерод—ртуть. Естественно, что переходные металлы в этом отношении ведут себя подобно олову, будучи также склонны к псевдотворению в пента- и гексакоординатных соединениях.

Реакции других топологий

Ассоциативный и диссоциативный механизмы широко распространены при палиндромных реакциях замещения в плоскоквадратных комплексах и пентакоординатных, имеющих форму тригональной бипирамиды и тетрагональной пирамиды. В последнем случае благодаря энергетической близости обеих фигур палиндромность может быть нарушена. Для октаэдрических комплексов, напротив, ассоциативный механизм убедительно не доказан, он остается в значительной мере гипотетическим. Реакции замещения во всех этих комплексах описаны в содержательной книге Тоуба [56].

Среди реакций, протекающих с несохранением молекулярной топологии, можно выделить группу таких процессов, которые

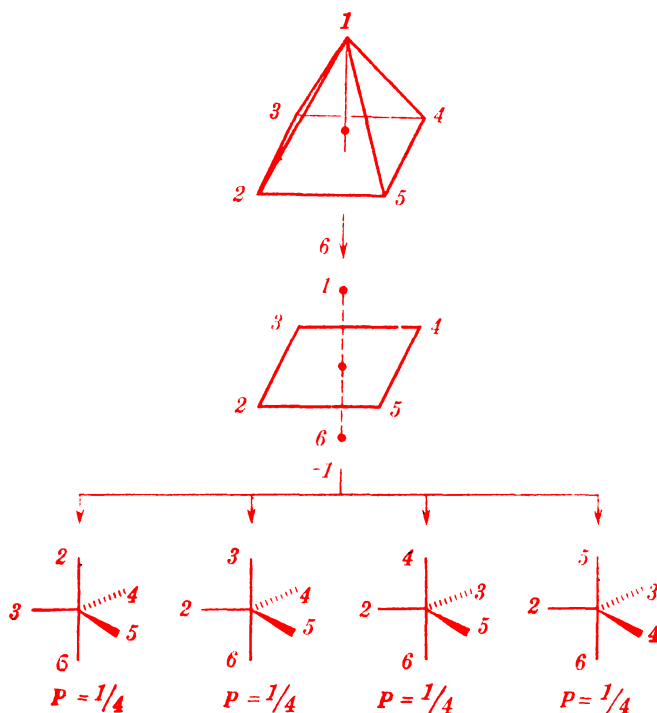
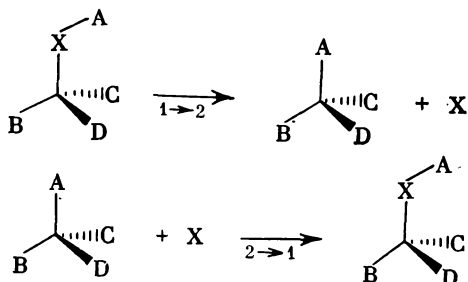


Рис. 5-7.

Замещение у пентакоординационного центра, проходящее с изменением топологии фигуры

практически вполне подобны топологическим палиндромам. Это такие реакции присоединения (внедрения) и разложения (элиминирования), когда топология вокруг реакционного центра сохраняется, хотя степень связности системы в целом изменяется. Таковы, например, карбоксилирование—декарбоксилирование или деазотирование в углеродном тетраэдре. Для этих реакций также справедливы отношения инверсии и сохранения конфигурации.



Сложнее ситуация в том случае, когда исходный реагент и конечный продукт имеют разную топологию. В этом случае, даже зная тип молекулярного движения, не всегда можно определить однозначно конфигурацию продукта, т. е. стерический результат реакции. Пусть происходит замещение одного лиганда, а именно занимающего вершину 1, посредством *анти*-атаки, но конечный продукт будет иметь геометрию тригональной бипирамиды (рис. 5-7). Следовательно, в ходе реакции один из лигандов базальной плоскости — 2, 3, 4 или 5 — должен занять апикальное положение. Без учета химической природы лигандов, если они тождественны, но различимы, все четыре варианта равновероятны. Следовательно, вероятность образования каждого из этих четырех изомеров равна $1/4$. Всего же изомеров тригональной бипирамиды, как известно, 20. Вероятность образования остальных 16 в этой реакции равна нулю. Разумеется, если тип молекулярного движения более детализирован, и в случае несохранения топологии можно сделать однозначный вывод о стереохимии реакции. На этом и основано применение стереохимических критериев для исследования механизмов реакций и, наоборот, применение реакций с известным механизмом для суждения о стереохимии молекул. В свое время одной из первых закономерностей динамической стереохимии было установленное Михаэлем правило о *транс*-стереоселективности реакций присоединения к олефинам и элиминирования с образованием олефинов.

Литература

1. Ингольд К. К. Теоретические основы органической химии. М., «Мир», 1973.
2. Cornforth J. W. — J. Mol. Catal., 1, 145 (1975/76).
3. Walden P. — Ber., 28, 1287, 2766 (1895).
4. Miller S. I. — Adv. Phys. Org. Chem., 6, 185 (1968).
5. Глессстон С., Лейдлер К., Эйринг Г. Теория абсолютных скоростей реакций. М., ИЛ, 1948.
6. Гаммет Л. Основы физической органической химии. М., «Мир», 1972.
7. Хадсон Р. Ф. — Усп. химии, 45, 416 (1976).
8. Fong F. K. — J. Amer. Chem. Soc., 96, 7638 (1974).
9. Burwell R. L., Pearson R. G. — J. Phys. Chem., 70, 300 (1966).
10. Abraham M. H., Dodd D., Johnson M. D. e. a. — J. Chem. Soc., 1971B, 762.
11. Salem L., Durup J., Bergeron G. e. a. — J. Amer. Chem. Soc., 92, 4472 (1970).
12. Hammond G. S. — J. Amer. Chem. Soc., 77, 334 (1955).
13. Holmberg B. — J. prakt. Chem., 88, 553 (1913).
14. Hughes E. D., Juliusberger F., Masterman S. e. a. — J. Chem. Soc., 1935, 1525.
15. Kenyon J., Philipps H., Turley H. S. — J. Chem. Soc., 1925, 399.
16. Fischer E., Brauns F. — Ber., 47, 3181 (1914).
17. Garwood D. C., Cram D. J. — J. Amer. Chem. Soc., 92, 4575 (1970).
18. Cram D. J., Day J., Rayner D. R. e. a. — Ibid., p. 7369.

19. *Соммер Л.* Стереохимия и механизмы реакций кремнеорганических соединений. М., «Мир», 1966.
20. *Luckenbach R.* Dynamic stereochemistry of pentacoordinated phosphorus and related Elements. Stuttgart, G. Thieme, 1973.
21. *Corriu R. J. P., Lanneau J.*— J. Organometal. Chem., **67**, 243 (1974).
22. *Gillespie P. D., Ugi I. K.*— Angew. Chem., **83**, 493 (1971).
23. *Stohrer W. D.*— Chem. Ber., **107**, 1795 (1974).
24. *Stohrer W. D., Schmieder K. R.*— Chem. Ber., **109**, 285 (1976).
25. *ElGomati T., Lenoir D., Ugi I.*— Angew. Chem., **87**, 66 (1975).
26. *Maryanoff C. A., Ogura F., Mislow K.*— Tetrahedron Letters, **1975**, 4095.
27. *Vernani T., Karpf M., Hoesch L., Dreiding A. S.*— Helv. Chim. Acta, **58**, 2524 (1975).
28. *ElGomati T., Gasteiger I., Lenoir D., Ugi I.*— Chem. Ber., **109**, 826 (1976).
29. *Gray R., Chapleo C. B., Vergnani T. e. a.*— Helv. Chim. Acta, **59**, 1547 (1976).
30. *Effenberger F., Gerlach O.*— Tetrahedron Letters, **1970**, 1669.
31. *Effenberger F., Podszun W., Schoeller W. W. e. a.*— Chem. Ber., **109**, 306 (1976).
32. *Lidner H. J., Gross B. K.*— Chem. Ber., **109**, 314 (1976).
33. *Реймов О. А.*— Rec. Chem. Progr., **22**, 1 (1961); Усп. химии, **36**, 414 (1967).
34. *Реймов О. А., Углова Э. В.*— Изв. АН СССР, серия хим., **1959**, 757, 1691.
35. *Jensen F. R., Whipple L. D., Wedegaertner D. K., Landgrebe J. A.*— J. Amer. Chem. Soc., **82**, 2466 (1960).
36. *Charman H. B., Hughes E. D., Ingold C. K.*— J. Chem. Soc., **1959**, 2523, 2530.
37. *Реймов О. А., Белецкая И. П., Соколов В. И.* Механизмы реакций металлоорганических соединений. М., «Химия», 1972.
38. *Jensen F. R., Davis D. D.*— J. Amer. Chem. Soc., **93**, 4048 (1971).
39. *Eaborn C., Steward O. W.*— J. Chem. Soc., **1965**, 521.
40. *Dodd D., Johnson M. D.*— Chem. Commun., **1971**, 400.
41. *Jensen F. R., Madan V., Buchanan D. H.*— J. Amer. Chem. Soc., **93**, 5283 (1971).
42. *Shonozaki H., Ogawa H., Tada N.*— Bull. Chem. Soc. Japan, **49**, 775 (1976).
43. *Gielen M., Fosty R.*— Bull. soc. chim. Belges, **83**, 333 (1974).
44. *Bergbreiter D. E., Rainville D. P.*— J. Organometal. Chem., **121**, 19 (1976).
45. *Whitesides G. M., Boschetto D. J.*— J. Amer. Chem. Soc., **93**, 1529 (1971).
46. *Bock P. L., Boschetto D. J., Rosmussen J. R. e. a.*— J. Amer. Chem. Soc., **96**, 2814 (1974).
47. *Applequist D. E., Chmurny G. W.*— J. Amer. Chem. Soc., **89**, 875 (1967).
48. *Glaze W. H., Selman C. U., Ball A. L., Bray L. E.*— J. Org. Chem., **34**, 641 (1969).
49. *Pearson R. G., Johnson R. W.*— Chem. Commun., **1970**, 986.
50. *Ugi I., Marquarding D., Klusacek H. e. a.*— Angew. Chem., **9**, 703 (1970); **10**, 687 (1971).
51. *Abraham M. H., Hill J. A.*— J. Organometal. Chem., **7**, 11, (1967).
52. *Gillespie R. J.*— J. Chem. Soc., **1952**, 1002; **1963**, 4672, 4679.
53. *Hoskins B. F., Whillans F. D.*— Coord. Chem. Revs, **9**, 365 (1973).
54. *Соколов В. И.*— Тезисы III Всесоюзной конференции по стереохимии. Одесса. Изд. Одесского ун-та, 1973.
55. *Соколов В. И.*— ЖСХ, **15**, 747 (1974).
56. *Тоуб М.* Механизмы неорганических реакций. М., «Мир», 1975.
57. *Gielen M., Willem R.*— Phosphorus and Sulfur, **3**, 339 (1977).

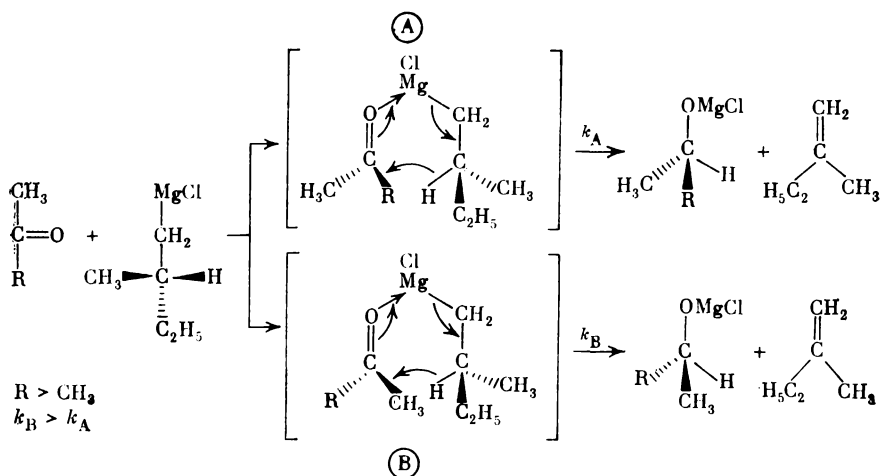
АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И АСИММЕТРИЧЕСКИЙ КАТАЛИЗ

Если в ходе реакции образуются диастереомерные переходные состояния и/или диастереомерные интермедиаты, то дальнейшие их превращения должны происходить с различными скоростями. Если конечный продукт хирален, то энантиомеры образуются, вообще говоря, в разных количествах. Это явление известно под названием *асимметрический синтез*. Впервые представление об асимметрическом синтезе отчетливо сформулировал Эмиль Фишер в 1894 г. В настоящее время асимметрическим синтезом называют процесс, в котором прохиральная молекула (или фрагмент молекулы) превращается в хиральную таким образом, что возникают неравные количества стереоизомерных продуктов. Часто предпочитают более широкий термин *асимметрические реакции*, которые включают и другие варианты, например асимметрическую деструкцию хиральных молекул. Асимметрическим реакциям посвящено очень большое число работ. Они привлекают внимание и как инструмент исследования стереохимического аспекта механизмов реакций, и как препаративный метод получения оптически активных соединений. Большой экспериментальный материал обобщен в монографиях и обзорах [1—5], поэтому здесь будут затронуты избранные разделы из этой обширной области и преимущественно работы последнего периода.

Асимметрическое восстановление карбонильной группы, имеющей энантиотопные стороны в прохиральной молекуле кетона или альдегида, оптически активными магнийорганическими соединениями было подробно исследовано Мошером [3, 6—9].

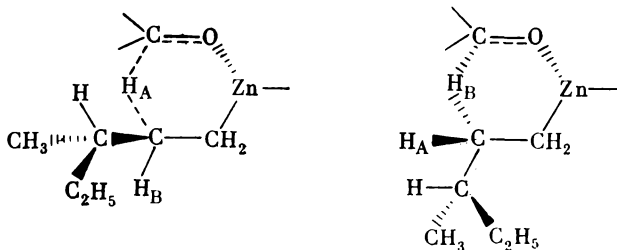
Начальное состояние одинаково для обоих маршрутов реакции, конечные продукты энантиомерны, т. е. не отличаются по энергии. Энергетическое различие возникает на стадии переходных состояний А и В, которые диастереомерны; поэтому $k_A \neq k_B$. Качественно рассматривая стерические взаимодействия в шестичленном циклическом переходном состоянии, можно оценить, какой из двух диастереомеров энергетически более выгоден, и, значит, предсказать конфигурацию преобладающего энантиомера.

В работах Лардиччи и Джакомелли [10—15] подробно исследовано асимметрическое восстановление аналогичными производными алюминия, цинка, бериллия. Если при металле находится бо-



лее одной хиральной алкильной группы, то конечные продукты — металлоорганические алкоголяты — оказываются диастереомерными, а не энантиомерными. Однако это заметно не влияет на степень асимметрической индукции, что видно, например, из сравнения R_2Mg и RMgX . *трис*-(2-Метилбутил)алюминий показал заметно более сильное асимметрическое действие; при восстановлении фенилизопропилкетона эфиром $\text{R}_3^*\text{Al} \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ в пентане удалось получить оптический выход 44,5%.

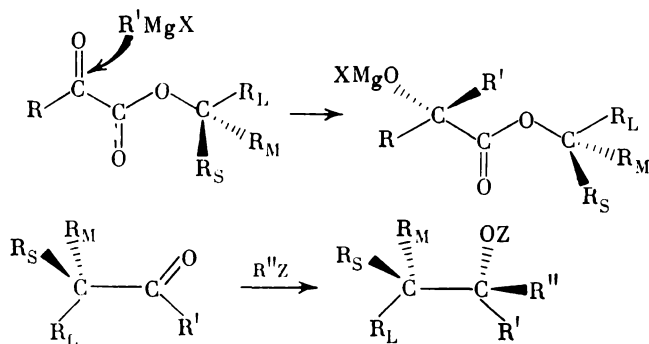
Интересно, что при восстановлении α -тетралона не наблюдалось никакой стереоселективности [15]. Отсюда был сделан вывод, что необходима конформационная подвижность фенильной группы, которая в этом кетоне не может поворачиваться вокруг связи арил—карбонильный углерод. Другое важное обстоятельство — уменьшение степени асимметрического восстановления при удалении хирального центра от металла. Фенилизопропилкетон с цинкорганическими реагентами $[\text{Bu}^s(\text{CH}_2)_n]_2\text{Zn}$ для $n = 1, 2, 3$ дал соответственно 15,5; 9,5 и 2,7% [13]. Хотя при $n > 1$ хиральный центр уже не входит в шестичленное переходное состояние, асимметризирующее действие еще сохраняется благодаря различию диастереотопных атомов водорода в метиленовой группе.



Правда, схематическое изображение переходного состояния довольно плохо учитывает реальную геометрию, потому что не включает молекул растворителя, который, несомненно, влияет на стереохимию переходного комплекса.

Эта асимметрическая реакция характеризуется, как и некоторые другие, одним формальным признаком: возникновение нового хирального центра обязательно сопряжено с уничтожением старого. Этот класс реакций Мислоу [16] назвал «асимметрическим синтезом с самопожертвованием» (self-immolative), чаще его называют *асимметрическим переносом*.

Более распространен второй вариант: асимметрическая реакция прохирального фрагмента молекулы, содержащей асимметризирующий элемент в другом участке. Этот прохиральный фрагмент в таком случае имеет диастереотопные группы или стороны. В отличие от первого варианта и переходные состояния, и конечные продукты диастереомерны. К этой группе относятся широко известные асимметрические реакции: присоединение по карбонильной группе оптически активных эфиров α -кетокислот (1,4-асимметрическая индукция) или хиральных альдегидов и кетонов. Первая описывается правилом Прелога [17, 18] и находит применение для установления конфигурации оптически активных спиртов. Вторая реакция приводит к диастереомерным соединениям с двумя хиральными центрами. Крам первым [19] предложил правило, определяющее, какой из двух возможных диастереомеров образуется преимущественно. Оба правила, которые в свое время явились ранними примерами приложения конформационного анализа к динамической стереохимии, подробно обсуждаются в книгах по стереохимии [21, 22].



В дальнейшем исследованию 1,2-асимметрической индукции в ходе нуклеофильного присоединения к хиральным карбонильным соединениям было посвящено большое число работ. Почти всегда, за единичными исключениями [23, 185], при анализе рассматри-

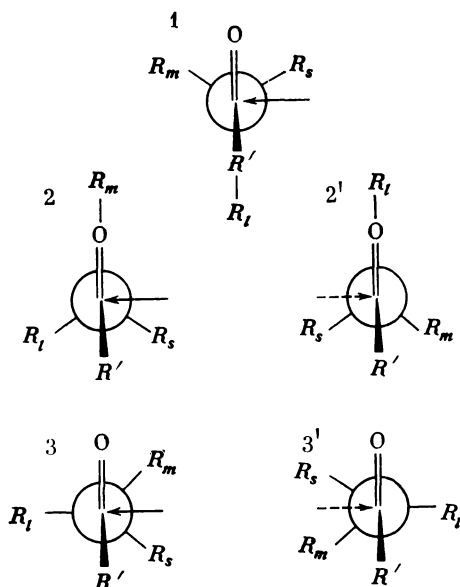


Рис. 6-1.

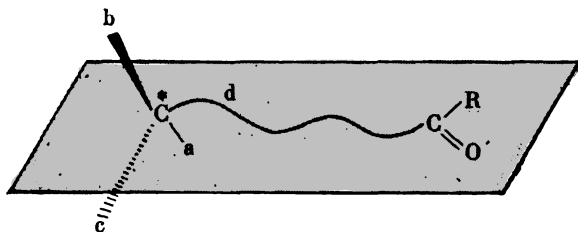
Переходные состояния при 1,2-асимметрической индукции

Направление атаки нуклеофилом, ведущее к преимущественному диастереомеру, — показано сплошной стрелкой, к минорному — пунктирной. 1 — модель Крама-Корнфорта; 2 и 2' — модель Карабацоса; 3 и 3' — модель Фелкина

валились только некоторые, избранные конформеры хиральной молекулы. В предложенных моделях Крама [19], Корнфорта [203], Карабацоса [204] и Фелкина [20] учитываются различные конформеры (рис. 6-1), причем основания для предпочтения той или иной конформации не вполне ясны или спорны. Недавно французские теоретики Ан и Эйзенштейн [205] провели важное сравнительное исследование, рассчитав методом *ab initio* энергию системы модельных реакций $\text{CH}_3\text{CHClCHO} + \text{H}^-$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CHO} + \text{H}^-$.

Оценивалось также влияние противоиона (катиона), растворителя, стереоэлектронный контроль. При этом оказалось, что геометрия переходного состояния минимальной энергии очень близка к модели Фелкина, которая, таким образом, является наилучшей. Переходное состояние стабилизируется, если возникающая между нуклеофилом и карбонильным углеродом связь антиперипланарна связи $\text{C} - \text{R}_L$. Авторы [205] объяснили различие между диастереомерными фелкиновскими переходными состояниями 3 и 3' (рис. 6-1), принимая, что атака нуклеофилом не перпендикулярна по отношению к плоскости карбонила, что отмечалось и в более ранних расчетах [206].

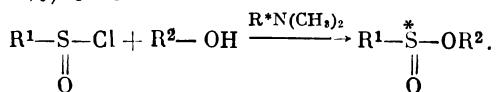
Общую теорию диастереомерных переходных состояний для превращения прохирального фрагмента в хиральный попытался построить Салем [23]. Он исследовал модель, обобщающую структуры, на которые распространяется действие правил Прелога и Крама: прохиральный плоский фрагмент (например, карбонильная группа), соединенный цепью переменной длины с хиральным центром, находящимся в той же плоскости.



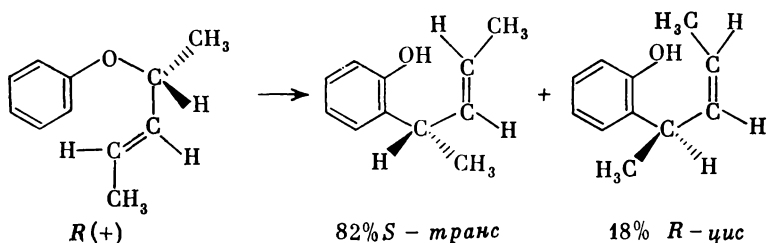
Целью исследования было получить аналитическое выражение для разности энергий между диастереомерными переходными состояниями через физические наблюдаемые величины: длины связей, межатомные расстояния, валентные углы и т. д. Хотя были сделаны некоторые выводы, допускающие экспериментальную проверку, таких работ не последовало.

На основе развиваемого ими общего математического подхода к стереохимии Рух и Уги [185] построили «модель стереохимических аналогий», с помощью которой предложили количественно описывать стереоселективность через параметры лигандов.

Обычно при построении моделей переходных состояний, объясняющих асимметрическую индукцию, оперируют только стерическими факторами, предполагая их доминирующую роль. В недавней работе Пиркл и сотр. [24] подчеркнули значение электронного фактора. Изучалось образование диастереомерных сульфидов из *S* (+)-1-(α -нафтил)-2,2,2-трифторэтанола и *n*-замещенных фенилсульфинилхлоридов в присутствии пиридина. Оказалось, что диастереомерная чистота продукта приблизительно линейно зависит от гамметовской константы σ_p заместителя. Преобладающая конфигурация хирального атома серы — *R*, т. е. обратная той, которая ранее была предсказана для вторичных спиртов из чисто стерических соображений. Полагают, что такое положение может быть связано с наличием CF_3 -группы. Переходное состояние в реакции сульфенирования спиртов, вероятно, имеет сложный характер, на что указывает наблюдавшийся в присутствии оптически активных третичных аминов асимметрический синтез (до 44%) [25].

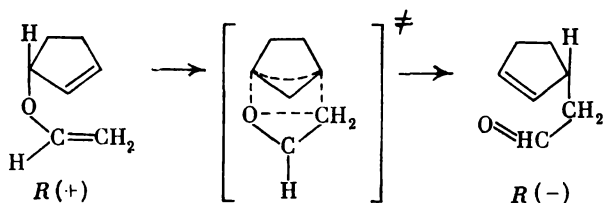


Классическим примером переноса асимметрии от одного углеродного центра к другому является перегруппировка Кляйзена [26, 27]

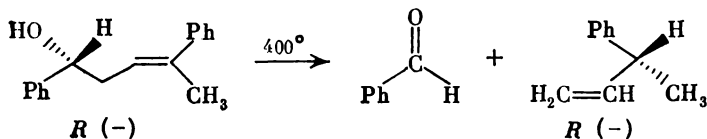


и родственная перегруппировка винилового эфира [28].

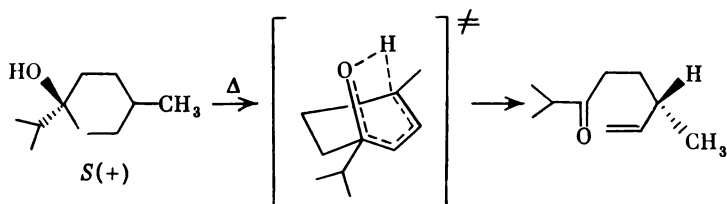
Полагают, что в последнем случае стереоселективность полная [29]:



К этому же виду термических перегруппировок относится пирилиз β-оксиролефинов [30, 31]. Сравнительно высокий процент асимметрической индукции (25%), несомненно, указывает на циклический механизм. Однако преобладающая абсолютная конфигурация образующегося хирального центра оказывается не той,

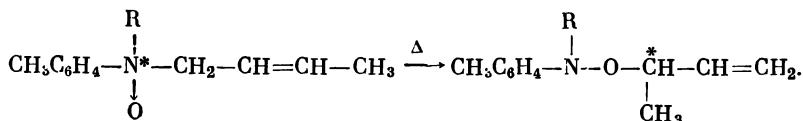


которую можно ожидать на основании кресловидной конформации переходного состояния. Очевидно, переходное состояние в таких термических реакциях с переносом водорода ближе к геометрии ванны, как в первом примере, где она диктуется жесткостью молекулы.

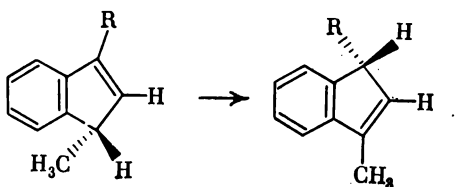


В связи с этим снова следует подчеркнуть, что направление асимметрического синтеза довольно трудно предсказать, если конформация переходного состояния неизвестна, а разница в энергии нескольких переходных состояний мала, как обычно и бывает.

Почти полное сохранение асимметрии наблюдалось при переносе хирального центра с азота на углерод в ходе перегруппировки окиси амина по Коупу [32], что свидетельствует в пользу согласованного внутримолекулярного механизма.



Подробно изучен асимметрический перенос водорода в 3-метил-1-алкилинденах [33—35]. Этот процесс протекает под действием слабых оснований, следовательно, не может рассматриваться как чисто внутримолекулярный, подобно предыдущим. Однако полное сохранение асимметрии показывает, что протон не от-

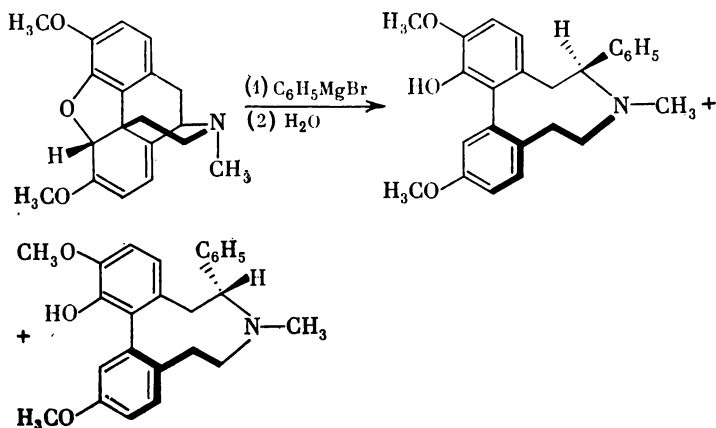


рывается от цикла, а скользит вдоль одной его стороны в составе тесно связанной ионной пары. Более сильные основания вызывают рацемизацию в результате диссоциации ионной пары.

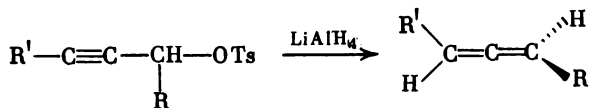
Асимметрическая индукция аксиальной и планарной хиральности

В рассмотренных асимметрических реакциях хиральный центр индуцировался также центром: центр→центр. В соответствии с природой хиральных элементов возможны еще восемь комбинаций: центр→ось, центр→плоскость, ось→центр, ось→ось, ось→плоскость, плоскость→центр, плоскость→ось, плоскость→плоскость.

Вероятно, первым примером превращения центральной асимметрии в аксиальную (посредством асимметрического переноса) была реакция (—) тебаина с фенилмагнийбромидом. Позднее Берсон и Гринбаум [37] применили это превращение для корреляции абсолютных конфигураций. Переход от соединений



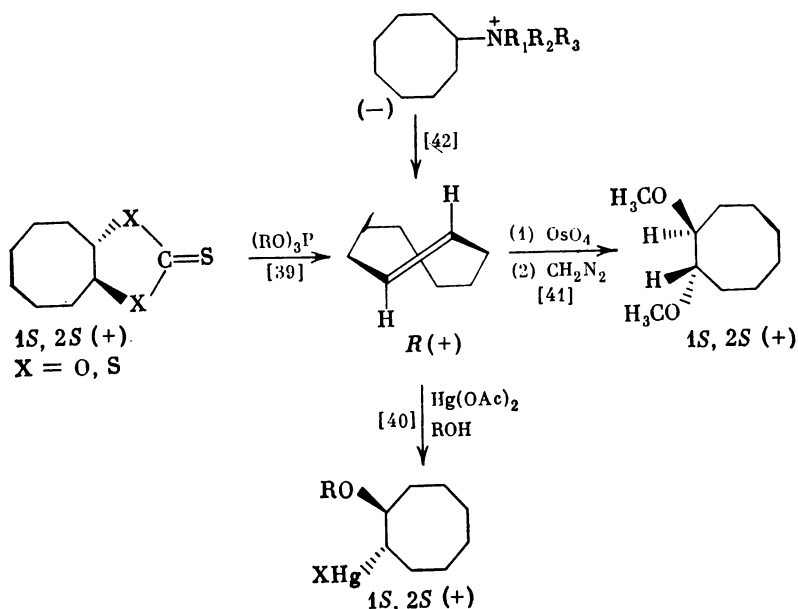
центральной хиральностью к аксиально хиральным алленам — наиболее распространенный метод синтеза последних в оптически активной форме. Для этого используются различные модификации пропаргилалленовой перегруппировки, например гидридное восстановление тозилатов [38]. В дополнение к материалу, рассмотренному в книге [3], приведем некоторые примеры переходов



между молекулами различного типа хиральности, стереохимия которых хорошо известна. На следующей схеме приведены реакции взаимного переноса асимметрии с участием планарно хирального *транс*-циклооктена.

Планарной хиральностью обладают несимметрично замещенные α -металлоценилкарбениевые ионы, что было показано сначала с помощью диастереотопии ядер [43], а затем и наблюдением оптической активности таких катионов [44].

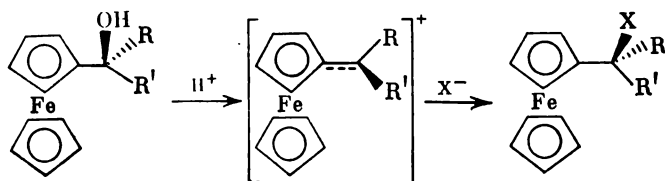
Ввиду стерических особенностей металлоценильной системы уходящая группа (гидроксил) удаляется из конформации, в которой она занимает *экзо*-положение. Благодаря этому абсолютная



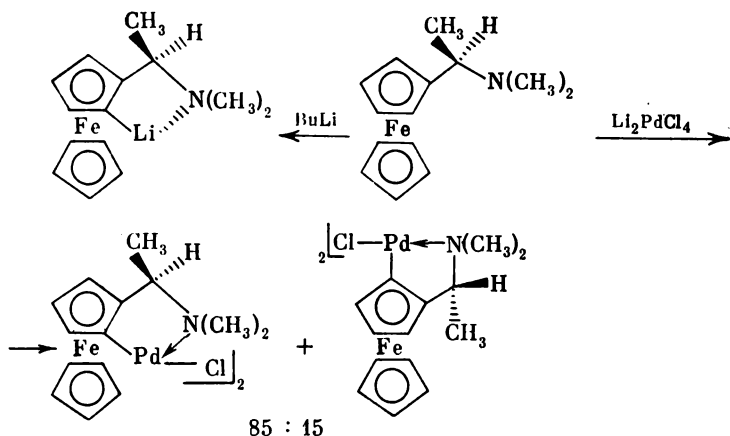
конфигурация иона определяется однозначно. Конфигурационная устойчивость α -металлоценилкарбениевых ионов обусловлена высоким барьером вращения вокруг экзоциклической связи, которая приближается к двойной из-за сильного взаимодействия карбениевого центра с циклопентадиенильным кольцом. Атака иона нуклеофилом также происходит строго с *экзо*-стороны. Благодаря этому продукт, полученный через промежуточное образование такого иона, гомохирален исходному соединению [45].

Чрезвычайно высокая стереоселективность найдена Уги и сотр. [46, 47] для образования планарно хирального фрагмента, индуцируемого хиральным центром. Металлирование энантиомера (1-диметиламино)этилферроцена бутиллитием в эфире привело к двум диастереомерам в отношении 96 : 4, т. е. диастереомерная селективность составила 92%, судя по продуктам дальнейшей реакции.

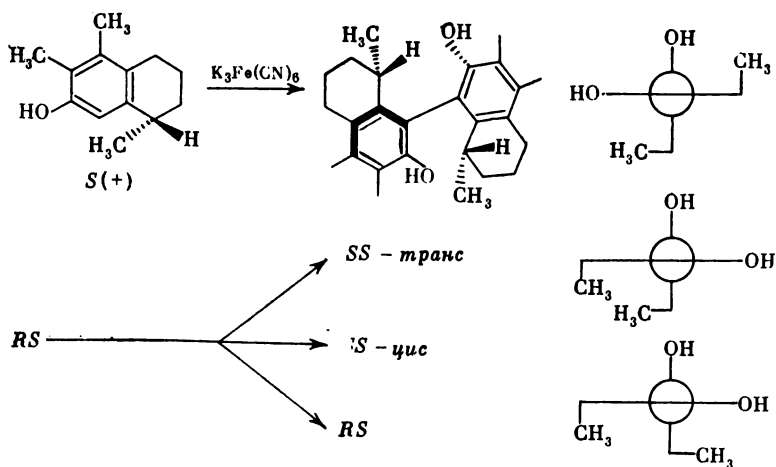
Абсолютная конфигурация планарно хирального фрагмента



была определена рентгеноструктурным методом. Прямое палладирование того же амина с образованием хелатированного палладийорганического соединения идет с несколько меньшей стереоселективностью (70%) [48]. В этом случае степень асимметрической индукции была определена прямо, из величины оптического вращения стабильных продуктов реакции. Пока неизвестно,

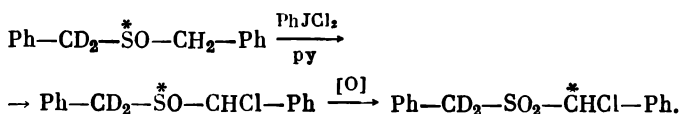


является ли общим правилом высокая эффективность асимметрического синтеза при индуцировании нецентральной хиральности хиральным центром. Однако недавно описан интересный пример асимметрической индукции при образовании аксиально хирального фрагмента. Феринга и Винберг [49] изучали окислительную ди-



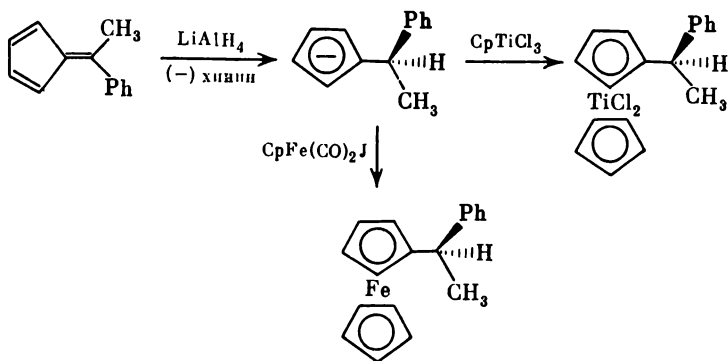
меризацию фенольного соединения при действии $K_3Fe(CN)_6$. Оптически чистый (+)-7-окси-1,5,6-триметил-1,2,3,4-тетрагидро-нафталин реагировал стереоспецифично с образованием исключительно *SS-транс*-диастереомера. В то же время рацемическое соединение привело к смеси трех диастереомеров, стереоселективность по хиральному центру равна 84%, по хиральной оси 34%. Такого резкого изменения стереоселективности при переходе от рацемата к энантиомеру ранее не наблюдали.

Описан замечательный пример асимметрической индукции при хлорировании сульфоксида, оптически активного, за счет изотопного замещения [191, 192]:

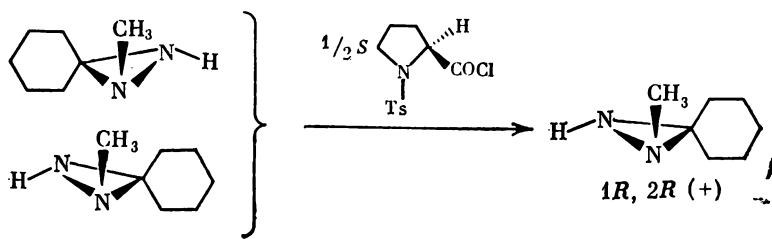


Некоторые другие асимметрические реакции

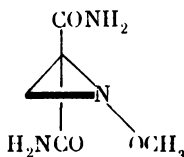
Асимметрический синтез довольно нетривиальной системы с органическим анионом в качестве одного из заместителей у хирального центра осуществили Леблан и Моиз [50]. Для этого они использовали реагент, предложенный впервые Червинкой [51]: алюмогидрид лития, модифицированный хинином. Продукт восстановления фульвена послужил структурной единицей для создания двух циклопентадиенильных π -комплексов: ферроцена и титаноцена.



Оптическая чистота ферроценового производного, т. е. степень асимметрического восстановления, составляет 17%.

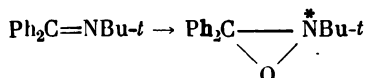


Асимметрическими реакциями ацилирования и циклизации Костяновский и сотрудники впервые получили энантимерно обогащенные диазиридины [210, 211]. Максимальная достигнутая оптическая чистота составляет 47,5%. Асимметрическим амидированием под действием аминов получены в частично обогащенной форме оба энантиомера — 1-алкоксиазиридин-2,2-дикарбонового эфира и тетраида 2-алкоксиизоксазолидин-3,3,5,5-тетракарбоновой кислоты — первого оптически активного соединения с хиральным азотом в пятичленном гетероцикле [212, 213]. Они обнаружили также новые асимметрические превращения азиридинов: так, рацемат замещенного азиридина при нагревании в *l*-метиллактате обогащается (–)энантимером до оптической чистоты 7% [214, 215].



Проблему асимметрического азота можно считать полностью решенной, поскольку в этих классах соединений, которые полностью разделены на антиподы, азот является единственным хиральным центром [216]. Для диазиридинов впервые установлена абсолютная конфигурация азотного хирального центра [217].

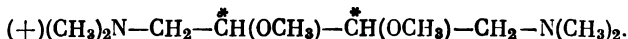
С помощью эпексидирования азометина оптически активными надкислотами был впервые синтезирован оксазиридин с атомом азота в качестве единственного хирального центра, оптическая чистота около 20% [52]*. Позже Пиркл и Ринальди [201] показа-



* Асимметрический синтез оксазиридинов осуществляется также реакцией азометинов с ахиральными надкислотами в хиральных растворителях. Так, окисление $\text{Ph}_2\text{C}=\text{NBu}-t$ *m*-хлорнадбензойной кислотой в смеси $S(+)\text{Ph}(\text{CF}_3)\text{CHON}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ при -40° дает хиральный оксазиридин с оптическим выходом 19,2% (Forni A., Moretti I., Torre G.— J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1977, 731).— Прим. ред.

ли, что обычно применяемая для асимметрического окисления «пероксикамфарная» кислота на самом деле является смесью двух изомеров с асимметрической индукцией противоположного направления. Применяя чистый изомер, выделенный кристаллизацией, они получили гораздо большие оптические выходы.

Зеебах и сотр. [53] применили новый оптически активный и сильно координирующий растворитель, который получается из природной (+)винной кислоты:

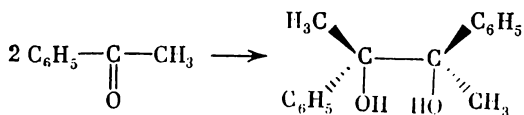


В реакции бутиллития с бензальдегидом степень асимметрической индукции достигает 33%.

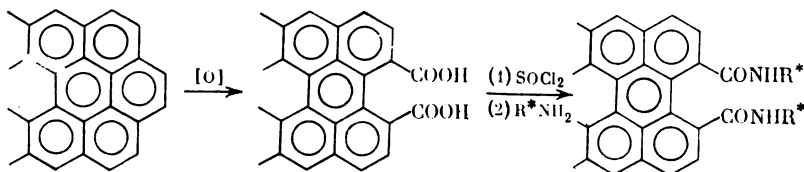
Применение высокоэффективных асимметрических реакций как орудия синтеза будет рассмотрено дальше.

Асимметрические электрохимические реакции

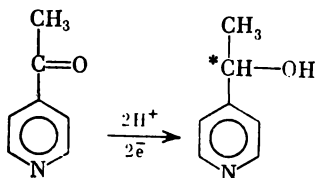
При добавлении в электролит оптически активных соединений, например алкалоидов, иногда имеет место асимметрическая индукция [54, 55]. Спорным был вопрос, происходит ли она на поверхности электрода, в двойном электрическом слое или в объеме раствора. Зеебах и Ой [56] получили при электрохимическом восстановлении ацетофенона при -72° пинакон с оптическим выходом 23,5%, когда в электролите содержался упомянутый выше (+)1,4-бис-(диметиламино)-2,3-диметоксибутан.



Совершенно новый подход применили Миллер и сотр. [57] — электрохимическое восстановление на хиральном электроде. Химическую модификацию поверхности графитового электрода проводили следующим образом. Длительное окисление графита на воздухе при 160° привело к появлению на его поверхности карбоксильных групп. К ним ковалентно были привязаны остатки оптически активного аминоксоединения — метилового эфира (—)-фенилаланина.



В качестве модельной реакции было исследовано восстановление 4-ацетилпиридина. В ацетатном буфере при $-1,05\text{в}$ получен (—)карбинол, $[\alpha]_D -7,2^\circ$, оптическая чистота которого, однако, неизвестна.



Добавление в электролит метилового эфира (—)фенилаланина привело к рацемическому спирту. Это ясно указывает на то, что асимметрический синтез происходит при адсорбции на поверхности электрода, где проявляется селективность в пользу одной из энантиотопных сторон прохиральной карбонильной группы. Восстановление на том же электроде этилового эфира бензоилмуравьиной кислоты дало с выходом 94% (—)эфир миндальной кислоты с оптической чистотой 9,7%. Исследование анодных и катодных реакций на асимметрически модифицированных электродах различной природы продолжается [195].

Электрохимический асимметрический синтез открывает многообещающие перспективы. За последние годы приобрело некоторое распространение приготовление ион-селективных и энзиматических электродов [59]. Однако модификация поверхности не носила столь глубоко химического характера. Она обычно заключалась в нанесении полимерного покрытия, содержащего определенные вещества. В данном же случае была произведена «прививка» оптически активного фрагмента к поверхности электрода. Такого рода методики были развиты ранее с целью получения асимметрических адсорбентов или гетерогенных катализаторов на основе полистирола или силикагеля.

Асимметрические фотохимические реакции

Абсолютным ¹ асимметрическим синтезом принято называть такой асимметрический синтез, который осуществляется в отсутствие асимметрических химических реагентов, в том числе и действующих в качестве катализаторов. Следовательно, для того, чтобы при возникновении хиральной молекулы энантиомерные конфигурации образовывались в неравных количествах, необходимо воздействие физического асимметрического агента (ср. гл. 8). Абсолютный асимметрический синтез в строгом смысле слова — это образование хирального продукта в энантиомерно неравных количествах

¹ Этот термин, по-видимому, впервые был употреблен в 1923 г. в работе [60].

из ахиральных реагентов. Асимметрические реакции хиральных соединений, осуществляющиеся при физическом асимметрическом воздействии с различной скоростью для обоих энантиомеров, представляют собой абсолютное асимметрическое разложение, или деструкцию [3]. Этот процесс вполне аналогичен кинетическому разделению рацемической пары при реакции с оптически активным реагентом, как, например, в известном определении конфигурации спиртов с помощью α -фенилмасляного ангидрида по методу Оро [61, 62].

Однако абсолютный асимметрический синтез и абсолютная асимметрическая деструкция естественно сближаются благодаря той связи, которую они имеют с важной проблемой общего естествознания — происхождением оптической активности в природе. Эта проблема, как хорошо известно, тесно связана с вопросом о происхождении жизни на Земле. Благодаря этому абсолютный асимметрический синтез в течение долгого времени привлекает особое внимание. В первую очередь поэтому интересен вопрос, какое природное физическое воздействие может быть асимметричным. Первое подозрение пало на циркулярно поляризованный свет, так как естественная поляризация происходит при отражении от водных поверхностей. На возможность абсолютного асимметрического синтеза под действием циркулярно поляризованного света указал еще Ле-Бель [63], а позже Коттон [64] рассмотрел абсолютное асимметрическое разложение. В работе [65] сделано важное замечание, что необходимо непосредственное участие физического асимметрического агента в реакции. Иначе говоря, только фотохимические реакции имеют шансы дать положительный результат при облучении циркулярно поляризованным светом.

На протяжении более чем 40-лет единственным успешным экспериментом в этом направлении оставалась работа Вернера Куна по асимметрическому разложению N,N-диметил- α -азидопропионамида [66]. Избирательное поглощение света обеспечивалось азидной группой, которая имеет максимум поглощения именно в этой области. Остальные работы, предпринятые в этом направлении, дали отрицательный или сомнительный результат; некоторые сообщения не подтвердились при повторных экспериментах [67].

Интерес к абсолютному асимметрическому синтезу вновь сильно возрос в 70-х годах, когда был найден фотохимический путь синтеза органических молекул, энантиомеры которых обладают чрезвычайно высоким оптическим вращением, — гелиценов. Различные аспекты синтеза, структуры и стереохимии представителей этого класса соединений освещены в двух содержательных обзорах: Мартена по карбогелиценам ² [68] и Винберга по гетерогелиценам

² Так как здесь будут названы, в случае необходимости, гелицены, не содержащие в ароматическом остоле молекулы иных атомов, кроме углеродных, т. е. «all-benzene-helicenes» в терминологии Мартена [68].

[69]. Некоторые вопросы, связанные с топологией гелиценовых структур, обсуждены в главе 7.

На примере фотоциклизации 1,2-диарилэтиленов в гелицены при облучении циркулярно поляризованного света Каган [70, 71], а затем Кальвин [72] впервые осуществили достоверный абсолютный асимметрический синтез под действием излучений. Очерк современного состояния фотохимии под действием циркулярно поляризованного света дал Бухардт [73]. Для того чтобы асимметрический синтез в таких реакциях мог, в принципе, произойти, необходимо, чтобы свет поглощался, причем следует использовать свет такой длины волны, чтобы круговой дихроизм был отличен от нуля. Если же применяется не монохроматический свет, то интеграл кругового дихроизма по всему диапазону длин волн должен быть отличен от нуля.

При асимметрической деструкции рацемата оба энантиомера, вследствие эффекта Коттона, поглощают циркулярно поляризованный свет различно и далее реагируют с различной скоростью. Оптический выход зависит от длины волны, степени деструкции α и фактора оптической анизотропии g , согласно уравнению Куна — Кнопфа [66]:

$$t = \frac{g}{2} \times T \times (1 - \alpha) \ln \frac{1}{1 - \alpha} \quad \left(g = \frac{\Delta \epsilon}{\epsilon} \right)$$

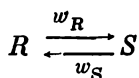
(T — вращение, которое бы показало все количество вещества, если бы оно было оптически чистым).

Целесообразно различать три типа превращений [70]: *оптическую активацию* рацемической смеси, частичное разложение рацемической смеси — *асимметрическую деструкцию*, *асимметрический синтез*. Первая категория охватывает молекулярные системы, в которых устанавливается фоторавновесие между энантиомерами, в идеальном случае — без химических превращений. При облучении изотропным светом в таких системах происходит фоторацемизация энантиомеров. Однако циркулярно поляризованный свет смещает положение равновесия в сторону одного из энантиомеров.

Такую реакцию впервые исследовали Стивенсон и Фердик [74, 75] на примере *трис*-(оксалато)хрома и родственных комплексов Cr(III) со смешанными лигандами. Облучение $K_3Cr(C_2O_4)_3$ правополяризованным светом приводило к стационарному равновесному состоянию с $[\alpha]_D^{14} + 0,06^\circ$, а левополяризованным светом — к такому же (—)углу вращения. В стационарном состоянии энантиомерная чистота y достигает максимальной величины и зависит единственно от фактора анизотропии [77]:

$$g = \Delta \epsilon / \epsilon, \quad \text{где } \Delta \epsilon = \epsilon_R - \epsilon_S \text{ и } \epsilon = 1/2 (\epsilon_R + \epsilon_S).$$

Фоторавновесие



характеризуется отношением $c_R/c_S = \varepsilon_S/\varepsilon_R$, поскольку $w_R = a \cdot \varepsilon_R$ и $w_S = a \cdot \varepsilon_S$, а значит $c_R w_R = c_S w_S$.

Отсюда

$$y = \frac{c_R - c_S}{c_R - c_S} = \left| \frac{\varepsilon_S - \varepsilon_R}{\varepsilon_S - \varepsilon_R} \right| = \frac{\Delta \varepsilon'}{\varepsilon} = g/2.$$

Следовательно, при оптической активации рацематов максимально достижимая энантиомерная чистота весьма мала, поскольку фактор анизотропии редко превышает порядок 10^{-2} [79], наибольшая известная величина $g = 0,24$ для *транс*-гидриндано-2 [78]. В свою очередь, это означает, что если абсолютному асимметрическому синтезу предшествует установление фоторавновесия, как теперь считают, то нельзя ожидать значительных энантиомерных выходов.

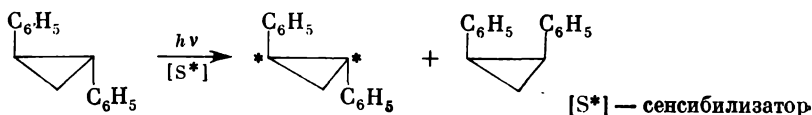
Определение степени парциального фоторасщепления дает возможность вычислить $\Delta \varepsilon$ без выделения химически чистых энантиомеров, что и было сделано Стивенсоном [76] для *трис*-(ацетилацетонат)хрома(III). Фактор диссимметрии g для этого комплекса более чем в 1,5 раза выше, чем для *трис*-оксалатного аниона, а фотоинверсия на порядок менее эффективна, что, возможно, отражает влияние растворителя.

Другой вариант фоторасщепления наблюдался, когда стационарное состояние фоторавновесия отклоняется от рацемического за счет эффекта Пфейфера [81]. Облучение изотропным светом рацемического комплекса $\text{Cr}(\text{phen})_3^{3+}$ в присутствии антимоний-*d*-тартрата привело к равновесию с преобладанием одного из энантиомеров, выделенного в виде $(-)\text{Cr}(\text{phen})_3\text{Cl}_3$. Степень фоторасщепления составляла 1,5—2,5%.

Следует отметить, что оптическая активация хиральных комплексов кобальта и хрома была достигнута также под действием линейнополяризованного³ лазерного излучения [82, 193]. Облучение растворов оксалатных комплексов проводилось с помощью лазеров, длина волны которых была весьма близка к максимумам кругового дихроизма. Удалось получить степень фоторасщепления до 4%. Для успешного наблюдения оптической фотоактивации существенно, чтобы сопутствующая термическая рацемизация не была слишком быстрой.

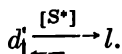
³ Линейная поляризация лазерного луча преобразуется в круговую при прохождении через кварцевую пластинку в четверть длины волны.

Интересный вариант оптической активации рацемата представляет фотоэнантиомеризация без циркулярно поляризованного света, когда асимметризирующее воздействие оказывает оптически активный сенсibilизатор. Впервые асимметрическую индукцию в процессе переноса энергии от возбужденного состояния наблюдали Хаммонд и Коль [83], изучая фотоизомеризацию *транс*-1,2-дифенилциклопропана в присутствии сенсibilизатора — (+)N-ацетил-1-(α -нафтил)этиламина. При УФ-облучении в течение 74 час. бензольного раствора рацемического *транс*-изомера достигается фоторавновесие между *транс*- и *цис*-изомерами, причем первый оказывается оптически активным, $[\alpha]_D +28 \pm 2^\circ$. Не исключено, что в процессе разделения продуктов могло произойти дополнительное оптическое обогащение; при

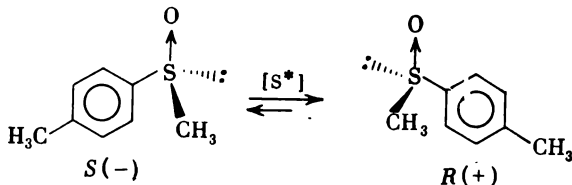


повторении эксперимента [84] впоследствии было получено вращение $[\alpha]_D +19^\circ$, что соответствует оптической чистоте 4,5%⁴. Во всяком случае несомненно, что при переносе триплетного возбуждения имеет место тесный контакт между субстратом и сенсibilизатором.

Более «чистая» в химическом отношении система, не включающая других соединений, кроме двух энантиомеров, находящихся в фоторавновесии, изучена Каганом [84].



В присутствии того же (+)сенсibilизатора устанавливалось равновесие между энантиомерами метил-*n*-толилсульфоксида, при котором содержится избыток (+)энантиомера, соответствующий оптической чистоте $4,1 \pm 0,3\%$. В этом случае с помощью ПМР-спектроскопии зарегистрировано взаимодействие между субстратом и сенсibilизатором в основном состоянии.



⁴ Асимметрическая фотоизомеризация с R(-)-3-метилинданолом-1 в качестве сенсibilизатора дала 3% избытка 1S,2S(+)-энантиомера [194].

Избыток одного из энантиомеров как функция времени

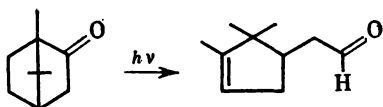
$$y = \{[R] - [S]\} / \{[R] + [S]\} = \\ = (R_0 e^{-k_R t} - S_0 e^{-k_S t}) / (R_0 e^{-k_R t} + S_0 e^{-k_S t}).$$

В начальный момент времени для фотодеструкции рацемата $R_0 = S_0$. Предыдущее выражение для степени энантиомерной чистоты преобразуется в следующее:

$$y = [e^{(k_S - k_R)t} - 1] / [e^{(k_S - k_R)t} + 1] = \operatorname{tgh} \frac{k_S - k_R}{2} t.$$

Гиперболический тангенс — функция, монотонно возрастающая при возрастании аргумента вплоть до единицы. То, что при $t \rightarrow \infty y \rightarrow 1$ означает, что, как бы ни была низка стереоселективность фотодеструкции, энантиомерный выход продукта будет приближаться к единице по мере продвижения к концу разложения [70]. Оптическая чистота будет достигнута в тот момент, когда химический выход станет равным нулю.

Ранее наблюдалась зависимость оптической активности от времени фотодеструкции рацемата [86] и энантиомерной чистоты в ходе асимметрического восстановления [87]. В рассматриваемой работе Каган и сотр. [70] подвергли тщательному количественному исследованию две реакции: классический пример Куна — разложение N,N-диметиламида α -азидопропионовой кислоты — и фотолиз рацемической камфоры с образованием α -камфолонового альдегида.



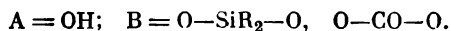
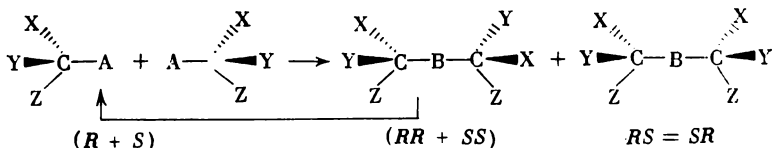
В обоих случаях было получено великолепное согласие экспериментальной энантиомерной чистоты вещества, выделенного обратно после определенной глубины реакции, с величиной, рассчитанной на основании фактора анизотропии g . Определив глубину реакции как $x = 1 - \{([R] + [S]) / ([R_0] + [S_0])\}$, авторы получили следующее выражение, связывающее x , y и g :

$$x = 1 - \frac{1}{2} \left[\left(\frac{1+y}{1-y} \right)^{1/2-1/g} + \left(\frac{1+y}{1-y} \right)^{-1/2-1/g} \right].$$

Величины энантиомерной чистоты рассчитаны с помощью компьютера в зависимости от глубины реакции и фактора анизотропии. Подвергая препаративному фотолизу 6 г рацемической камфоры в гексане, авторы смогли выделить, после того как 99% было разложено, исходное вещество с энантиомерной чистотой 20%. В настоящее время это самая высокая энантиомерная чистота, дос-

тигнутая с помощью циркулярно поляризованного света в качестве единственного асимметризирующего агента.

Особое значение работы [70] заключается в том, что она указала прямой путь получения высокой оптической чистоты. Вопрос о том, как в природе произошли энантиомерно чистые соединения, давно интересовал исследователей. Представляет интерес механизм повышения энантиомерной чистоты, который предложил Оро [89]. За несколько циклов этот механизм позволяет перейти от низкой энантиомерной чистоты к чистому энантиомеру. Оро подтвердил возможность энантиомерного обогащения на примере нескольких систем. Сущность механизма составляет обратимое химическое объединение двух структурно одинаковых фрагментов согласно принципиальной схеме



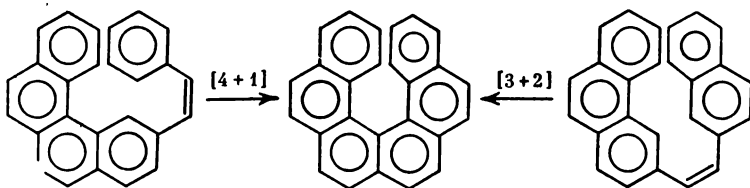
Диастереомерные продукты, содержащие два структурно одинаковых хиральных фрагмента, можно разделить обычными методами. Оптически активный диастереомер после этого обратно превращается в мягких условиях, например гидролизом, в исходное соединение более высокой энантиомерной чистоты. Эта величина (p') связана с энантиомерной чистотой исходного соединения p соотношением $p' = 2p/(1 + p^2)$.

Боннер и сотр. [197] осуществили недавно асимметрический фотолиз α -аминокислоты — рацемического лейцина в водном растворе 0,1 *M* соляной кислоты. Линейно поляризованное излучение неодимового лазера при 212,8 нм превращали в циркулярно поляризованное после прохождения через ромб Френеля из фторида лития. Свет, поляризованный вправо, преимущественно разлагает *R*-энантиомер, а влево — *S*-энантиомер. Энантиомерный анализ выполнялся газохроматографически для изопропилового эфира *N*-трифторацетилпроизводного. При 59%-ной деструкции избыток энантиомера составлял 1,98%, а при 75%-ной 2,50%, точность определения $\pm 0,35\%$. Это довольно хорошо соответствует величине, рассчитанной по уравнению Кагана [70]: 1,7% для 75%-ной деструкции, фактор анизотропии $g = \Delta\epsilon/\epsilon = 0,0244$. Это первый успешный эксперимент по асимметрической фотодеструкции простого природного соединения, что является хорошей моделью пребиотического возникновения оптической активности. Важным фактором эксперимента, по-видимому, было применение лазерного излучения высокой энергии. Другие циркулярно поля-

ризованные излучения (электроны, γ -кванты) оказались в этом отношении неэффективными [198—200], вероятно, из-за того, что они не обладали достаточной энергией. В свете этих данных следует с большой осторожностью трактовать возможное нахождение оптической активности вне Земли (известный тест Пастера на обнаружение жизни).

В работе [90] подробно изучен фотосинтез трех гелиценов, $n = 6, 8, 9$. Результаты приведены в табл. 6-1. Первый из них получен двумя путями: $[3 + 2]$ и $[4 + 1]$, другие $[4 + 3]$ и $[4 + 4]$ соответственно.

Облучение велось циркулярно поляризованным светом в диапазоне длин волн 290—370 нм, с фильтром Владимирова (хлориды кобальта и никеля в водном диметилформамиде).



Интересно, что фотоциклизация $[6+1]$, приводящая к [8]-гелицену исходя из рацемического [6]-гелицена, по окончании реакции не дает оптической активности. Однако в ходе реакции наблюдается отчетливая оптическая активность, несомненно, связанная с асимметрической деструкцией [6]-гелицена.

Во всех случаях предпринимались необходимые экспериментальные предосторожности, чтобы избежать самопроизвольного разделения на энантиомеры, к которому склонны гелицены. Кристаллизация не применялась, каждый раз измерялось вращение всей порции вещества, для очистки применялась только хроматография, колоночная или тонкослойная. Поведение оптически

Таблица 6-1.

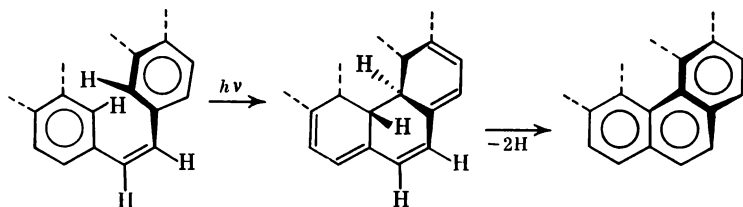
Экспериментальные данные по абсолютному асимметрическому синтезу некоторых гелиценов

Диарил-1,2-этилен	Гелицен (n)	Выход, %	$[\alpha]_D^{25} (\text{CHCl}_3)$ циркулярно поляризованный свет	
			левый	правый
[3+2]	6	25 *	$-7,5 \pm 0,3$	$+7,9 \pm 0,6$
[4+1]	6	85	$-1,8 \pm 0,4$	$+1,9 \pm 0,5$
[4+3]	8	85	$-21,0 \pm 1,0$	$+20,2 \pm 1,0$
[4+4]	9	80	—	$+30,4 \pm 1,5$

* Главный продукт — негелиценовый изомер.

активного [8]-гелицена при тонкослойной хроматографии было специально исследовано [88].

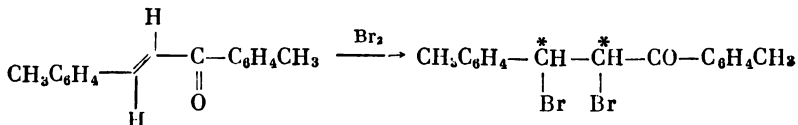
Механизм процесса представляют следующим образом. Ахиральный *транс*-1,2-диарилэтилен при облучении обратимо переходит в смесь хиральных конформеров *цис*-изомера. Возбуждение последних приводит к первым синглетным возбужденным состояниям, из которых образуются хиральные дигидрогелицены, которые затем в ходе реакции дегидрируются. Предполагается, что барьер вращения в возбужденном состоянии выше, чем в основном, и на этой стадии рацемизации не происходит. Спектры ЯМР свидетельствуют в пользу «прегелиценовой», т. е. хиральной конформации *цис*-1,2-диарилэтиленов.



Оптическая чистота гелиценов зависит сложным образом от длины волны поляризованного света. Бернштейн, Кальвин и Бухардт [72] показали, что синтез [8]-гелицена из стильбена [4 + 3] приводит к различному углу оптического вращения в зависимости от длины волны, причем при 300 нм происходит даже изменение знака.

Асимметрические реакции в кристаллах

Известен и другой вид абсолютного асимметрического синтеза, который тоже представляет большой интерес в свете проблемы возникновения оптической активности в природе. Это — асимметрическое воздействие энантиоморфной кристаллической решетки на реакцию, проходящую в кристалле. Абсолютный асимметрический синтез с оптическим выходом 6% наблюдали Шмидт и Пенциен [92] при бромировании парами брома энантиоморфных кристаллов *транс*-4,4'-диметилхалкона. Происходит исключительное

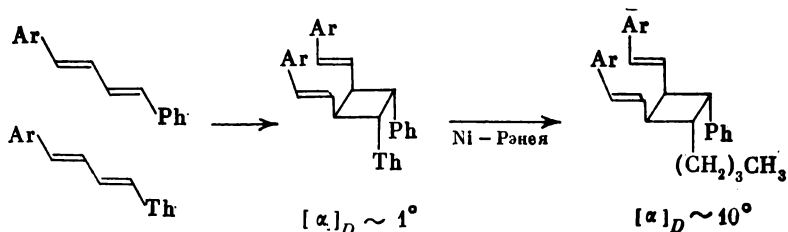


транс-присоединение брома по двойной связи, поэтому получают только два энантиомера, хотя в ходе реакции возникают два по-

вых хиральных центра. Интересно, что при замене метильной группы в *n*-положении фенильных колец на любой другой заместитель, в том числе атом водорода, асимметрического синтеза не происходит из-за изменения конформации молекул в кристалле [93]. Следует подчеркнуть, что здесь реакция происходит в объеме кристалла, а не на его поверхности, как в случае асимметрического катализа на энантиоморфных кристаллах [96]. Известно, что энантиоморфные кристаллы нередко образуют вещества, молекулы которых ахиральны [94, 186].

По-видимому, впервые Моравец [96] в обзоре по реакционной способности органических кристаллов отчетливо высказал мысль, что энантиоморфные кристаллы могут быть использованы для получения оптически активного продукта топохимической реакции. Химия твердого состояния еще мало изучена; исследования реакционной способности молекулярных кристаллов органических веществ проводятся в немногих лабораториях, они суммированы в обзорах [95, 96, 98]. Особенно интересны реакции кристаллов с газами; сообщалось [98], что при восстановлении кристаллов бензила дибораном асимметрический синтез осуществить не удалось. Диастереомерные отношения, возникающие при реакции (+) и (–) кристаллов оптически активных карбоновых кислот с парами оптически активного амина, были применены для определения смысла хиральности кристаллов [97].

Позже, в той же лаборатории Шмидта, которая на протяжении ряда лет являлась крупнейшим центром по изучению химии органических кристаллов, осуществлен другой пример абсолютного асимметрического синтеза [99]. На этот раз изученной реакцией было фотоциклоприсоединение в двухкомпонентном монокристалле, образующем хиральный смешанный димер. Два бутадиена, отличающиеся одним концевым заместителем и дающие порознь изоморфные кристаллы, способны к образованию смешанных кристаллов из расплавов или растворов.



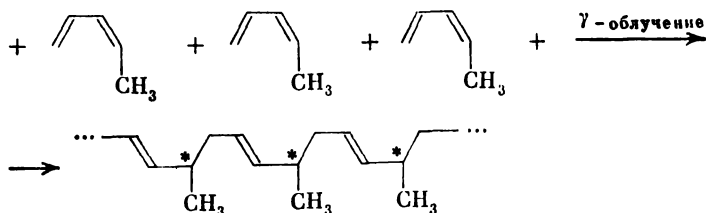
Облучение поликристаллических ⁵ смешанных кристаллов дало

⁵ Смешанные кристаллы содержали 15% более реакционноспособного тиофенового производного. При этом условии хиральный смешанный димер составлял около 90% всего фотопродукта.

рацемический смешанный димер. Однако выращенный специальным образом большой (1—6 г) смешанный монокристалл после растирания в порошок и облучения дал смешанный димер, обладающий оптической активностью, некоторые кристаллы в растворе вращали вправо, некоторые — влево, $[\alpha]_D \sim 1^\circ$ (CHCl_3). Превращение димера в менее симметричную молекулу сильно повышает угол вращения.

Детальное изучение фотодимеризации планарных винильных или ароматических молекул в твердой фазе позволило предложить оригинальный метод повышения энантиомерной чистоты. Для того чтобы происходила фотодимеризация, расстояние между реакционными центрами не должно превышать 4 Å [100]. Оказывается, потенциальные мономеры иногда могут кристаллизоваться в фотоактивной α -форме или инертной γ -форме в зависимости от того, имеют они хиральный заместитель в рацемической или энантиомерной форме. Оптически активные 1-арилэтанола были переведены в эфиры 9-антраценкарбоновой кислоты. При облучении рацематы димеризовались, и энантиомерная чистота непрореагировавшего мономера была выше 90%, а химический выход — более 80% [101]. Ретродимеризация легко происходит при нагревании. Считают, что такого рода топохимические реакции могли играть роль усилителя оптической активности в пребиотических условиях [102].

Близкое отношение к этому кругу вопросов имеет асимметрическая полимеризация в твердой фазе, а именно — радиационная полимеризация диенов, включенных в оптически активную матрицу — упоминавшийся выше углеводород пергидротрифенилен. Эта асимметрическая реакция найдена и исследуется итальянским химиком Фариной [103]. Пентадиен-1,3 дает полимер с оптическим вращением $[\alpha]_D -21^\circ$. Показано, что полимеризация



инициируется свободными радикалами углеводорода-матрицы, которые образуются при радиоллизе связей С—Н и сохраняют конфигурацию в течение длительного времени при комнатной температуре. Пергидротрифенилен доступен в оптически активной форме только в результате многостадийного синтеза. Однако «канальная» асимметрическая полимеризация такого типа, вероятно, имеет еще неисследованные ресурсы. Недавно Аудизио [104] обнару-

жил, что с таким же успехом для радиационной полимеризации можно применять диены, включенные в матрицу природной оптически активной дезоксихолевой кислоты. Оптическая активность полимера из *цис*-пентадиена-1,3 также достигает $[\alpha]_D -21^\circ$, *транс*-пентадиен-1,3 дает только $[\alpha]_D -2^\circ$.

Замечательно, что энантиоморфная структура не обязательно должна быть кристаллической решеткой для того, чтобы оказывать асимметрическое воздействие. Сейчас получены интересные данные о состоянии промежуточном, между жидким и кристаллическим. Осуществлен асимметрический синтез в жидкокристаллическом растворителе — холестерической мезофазе [105]. Это новый вид реакций, новые хиральные фрагменты образуются в ходе реакции в энантиомерно неравных количествах, находясь в «суперхиральном» окружении. Клайзеновская перегруппировка в *о*-положение была проведена в холестерической мезофазе, образованной *n*-нитробензоатом холестерина при концентрации субстрата 5%. Продукт выделен с помощью газо-жидкостной хроматографии с выходом 60%. Его оптическая активность продемонстрирована спектром кругового дихроизма, содержащим несколько эффектов Коттона, связанных с ароматической системой. Повышение концентрации субстрата до 30% или перегруппировка в изотропной среде приводит к исчезновению дихроизма. Высказано мнение, что величина шага холестерической спирали может повлиять на оптическую чистоту, в то время как смысл хиральности спирали определяет абсолютную конфигурацию продукта; эта точка зрения оспаривается другой группой исследователей [202].

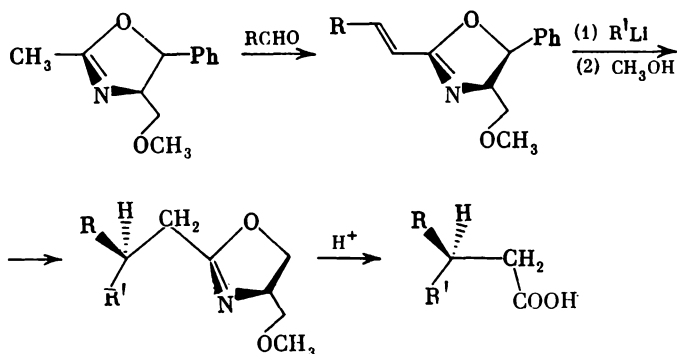
Показано также, что в холестерических жидких кристаллах возникают индуцированные эффекты Коттона, отвечающие ароматическим хромофорам растворенных молекул. Более того, установлено [106], что нематическая жидкокристаллическая фаза, состоящая из ахиральных молекул (*n*-цианфенил-*n*-алкилбензоаты), приобретает спиральную структуру, т. е. становится холестерической при механическом воздействии — повороте на определенный угол двух поверхностей, заключающих между собой слой жидкого кристалла. При этом появляется эффект Коттона, соответствующий растворенному антрацену. Знак его меняется в зависимости от направления закручивания. Такое возникновение холестерической структуры без участия энантиомерных молекул могло иметь значение для первичного асимметрического синтеза.

Асимметрический синтез как препаративный метод

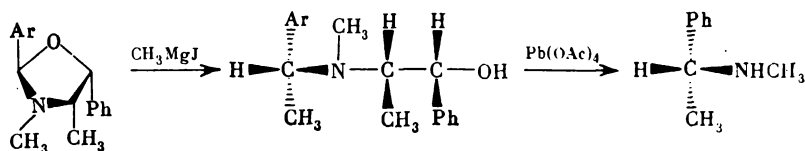
В последние годы возрастает интерес к асимметрическому синтезу как препаративному методу получения оптически активных соединений. Это связано с запросами практики, в первую очередь

фармакологии, которая требует производства значительных количеств физиологически активных препаратов. В порядке дня стоит проблема создания «малой индустрии» оптически чистых соединений. Поэтому многие лаборатории мира изобретают новые пути синтеза, стараясь добиться сочетания высокой энантиоселективности и высокого химического выхода целевых продуктов. Повышение эффективности асимметрических реакций в ряде случаев приводит к тому, что этот путь к оптически активным соединениям становится более удобным, чем обычное разделение на энантиомеры. Исторически первым высокоэффективным асимметрическим синтезом было гидроборирование *цис*-олефинов с помощью оптически активного тетра-3-пиналилдиборана, которое после окисления H_2O_2 приводит к спиртам с энантиомерной чистотой более 90% [107].

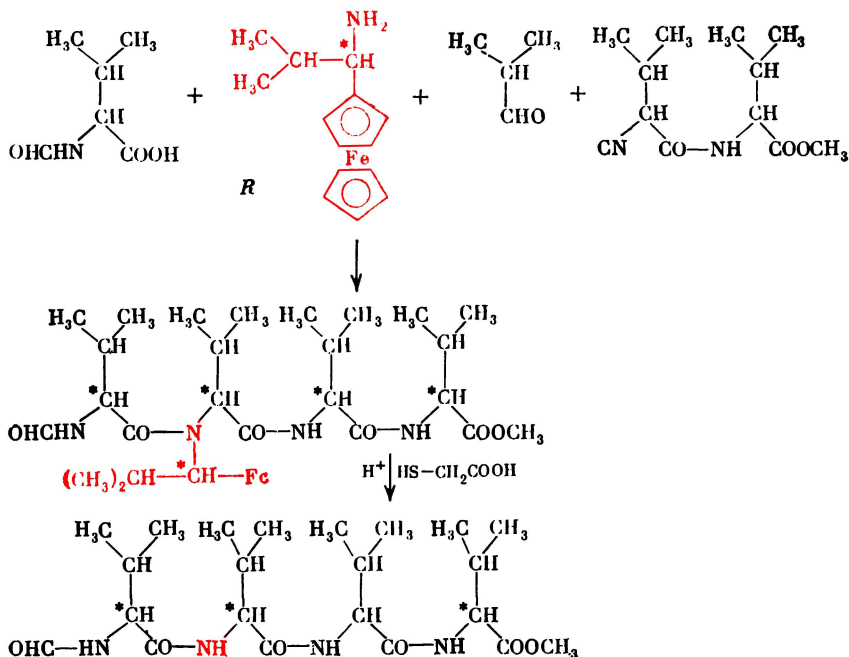
Мейерс [108] развивает асимметрический синтез различных классов органических соединений на основе общего ключевого соединения — оптически активного 2-метил-4-метокси-5-фенилоксазолина-2. (—)Энантиомер генетически связан с природным эфедрином. Эффективность асимметрического синтеза очень высока, к тому же можно получить энантиомер заданной конфигурации. В качестве примера приводится синтез кислот с энантиомерной чистотой до 90—100%.



Предложен также синтез оптически чистых вторичных аминов бензильного типа на основе оксазолидина — производного эфедрина [109].



Четырехкомпонентная конденсация с участием изонитрила, открытая Уги [110], теперь применена им для стереоселективного синтеза олигопептидов [111]. В качестве асимметризирующего агента взят оптически активный 1-ферроценилизобутиламин, а другие компоненты подобраны так, чтобы получилось производное тетра-*S*-валина.



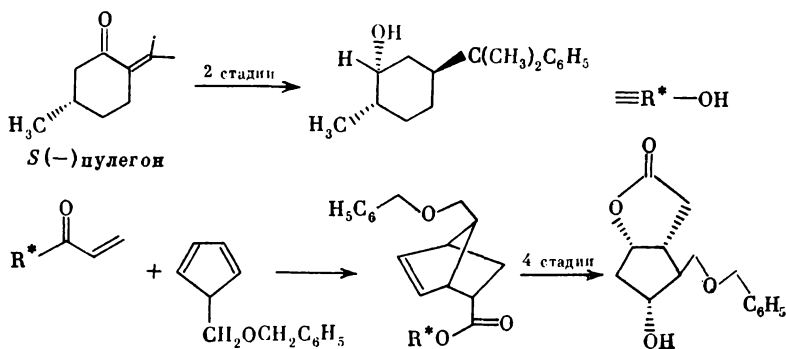
Выход целевого продукта 43%, а стереоселективность исключительно высока: соотношение продуктов с конфигурациями (*S*, [*R*], *S*, *S*, *S*) и (*S*, [*R*]⁶, *R*, *S*, *S*) составляет 91 : 9.

Диастереомеры можно разделить хроматографически или избирательно отщепить ферроценилбутильный остаток, который вновь превращается в энантиомерный амин. Конечным продуктом реакции является, таким образом, *N*-формил-*S*-валил-*S*-валил-*S*-валил-*S*-валилметилэфир.

В практическом отношении успех нередко зависит от того, насколько удачно выбран асимметризирующий агент. Это всецело определяется искусством и интуицией исследователя. Так, в приведенном выше примере существенным для высокой степени асимметрической индукции оказалось применение амина ферроценового ряда.

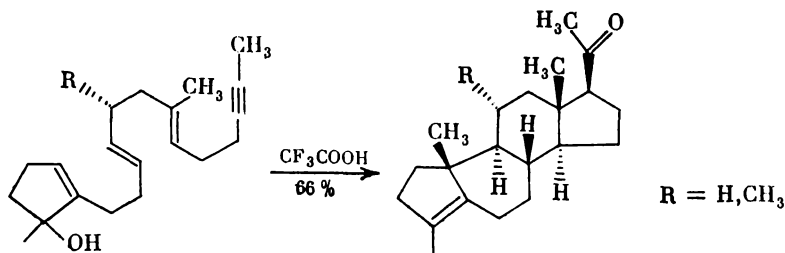
⁶ [*R*] — асимметризирующий амин.

Давно делались попытки провести асимметрическое оксимеркурирование олефинов, однако некоторый успех достигнут лишь недавно, когда в качестве реагента применили (+)тарtrat ртути [112, 113]. Оксимеркурирование алкенов-1 с последующим восстановлением NaBH_4 дает вторичные спирты с оптическим выходом 13—18%, а из стирола получен $R(+)$ -1-фенилэтанол 25—32%-ной оптической чистоты, правда с невысоким химическим выходом. По-видимому, важную роль играют гидроксильные группы винной кислоты, принимающие какое-то участие в образовании переходного состояния. В следующем примере Кори [114] применил новый оптический активный спирт, значительно превосходящий ментол по асимметризирующему воздействию, в хорошо известной реакции Дильса — Альдера.



Пентазамещенный циклический иодлактоп требуемой конфигурации — ключевое соединение в синтезе простагландинов — был приготовлен этим способом в оптически чистом виде.

Примером внутримолекулярной асимметрической индукции в ходе сложного многостадийного процесса может служить полициклизация полиенов с образованием стероидного скелета [115, 116].

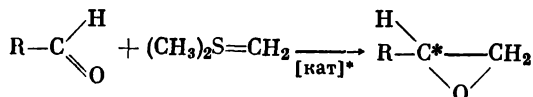


Группа R при $\text{C}-11$ в продукте имеет только 11α -конфигурацию, 11β -диастереомера не образуется совсем. Циклизация оптически активных полиенов дает оптически активные продукты.

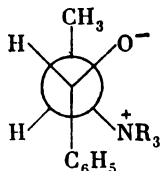
Межфазный катализ

Значительное распространение получили в последнее время реакции, проводимые в системе из двух несмешивающихся растворителей, обычно воды и углеводорода или его хлорпроизводного [117, 181]. Реагенты находятся в разных фазах, контакт между ними достигается с помощью специального вида катализаторов — «фазовых переносчиков» (*phase-transfer catalysts*). По химической природе эти катализаторы — ионные пары, которые располагаются на границе раздела фаз, обычно четвертичные соли аммония со значительной гидрофобной частью молекулы. По-видимому, впервые катализатор, осуществляющий перенос между фазами, применил в интересах органического синтеза польский химик Манкоша [119].

В тех случаях, когда катализатор переноса между фазами оптически активен, наблюдается асимметрический синтез, как правило, в мягких условиях, характерных для таких реакций. До сих пор с этой целью применялись главным образом четвертичные соли природных эфедринов, хинина или других алкалоидов. Оптически активные α -окиси получены при окислении перекисью водорода или трет.бутилгидроперекисью двойной связи в халконах и нафтохинонах с оптическим выходом до 25% [188]. Асимметрический фазовый катализ осуществлен также при синтезе оксиранов по методу Кори—Чайковского, но с переменным оптическим выходом [189, 190].

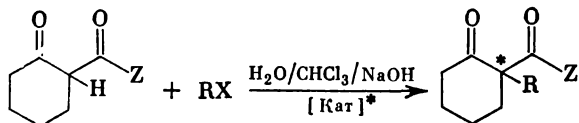


Для асимметризирующего действия катализатора существенно наличие свободной β -гидроксильной группы в соли эфедрина; если она отсутствует, то получается тот же выход рацемической α -окиси. Это наводит на мысль, что асимметрическая индукция объясняется участием в реакции цвиттер-ионов типа



С помощью (—)N-додецил-N-метилэфедринийбромида осуществлено асимметрическое восстановление NaBH_4 некоторых пространственно затрудненных кетонов [190]. Максимальный оптический выход (14%) достигнут для фенил-трет.бутилкетона.

Межфазный катализ успешно применен Фио [120] для асимметрического алкилирования карбонильных соединений.



При комнатной температуре, в присутствии четвертичной соли эфедрина степень асимметрического синтеза около 5%. Замена хлороформа гексаном приводит к рацемическим продуктам.

На том же явлении переноса вещества между разными фазами основана работа Лена и сотр. [121], установивших существование энантиоселективного транспорта рацемического субстрата — натриевой соли миндальной кислоты — через жидкую мембрану (хлороформ), заключенную между двумя водными фазами. В присутствии катализатора — хлоргидрата (—)N-(1-нафтилметил)- α -фенилэтиламина — происходит преимущественный перенос одного энантиомера и частичное оптическое расщепление соли миндальной кислоты.

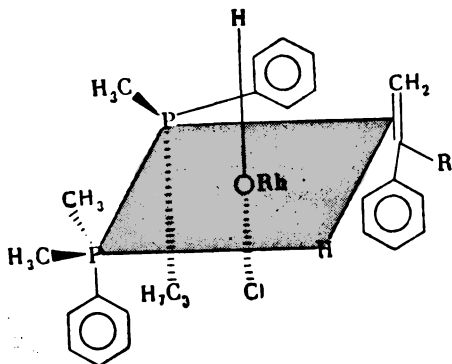
Применимость катализаторов фазового переноса еще мало изучена; совсем недавно обнаружен катализ интересных реакций в области металлоорганической химии [122, 123]. Несомненно, здесь имеются хорошие перспективы, в том числе и для энантиоселективного синтеза.

Асимметрический катализ комплексами переходных металлов

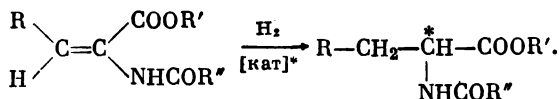
В предыдущем разделе обсуждались реакции, представляющие своеобразный вид асимметрического катализа в жидких, но гетерофазных системах. Различные варианты гомогенного катализа включают в качестве катализаторов металлоорганические соединения или координационные комплексы переходных металлов. Свойство этого обширного класса соединений образовывать комплексы с разнообразными лигандами, изменяя реакционную способность координированных молекул, является важной предпосылкой для выполнения каталитической функции. Не менее важна также способность центрального атома металла в комплексе изменять координационное число и валентность, часто — обратимо. За последние 10 лет эта область исследований стала наиболее популярной, она богата обзорами и монографиями, из которых большая часть посвящена гидрированию, например книга Джеймса [124].

Период гомогенного катализа начался после того, как Уилкинсон и сотр. [125] обнаружили в 1966 г., что *трис*-(трифенилфосфин)родий(I)хлорид катализирует присоединение водорода к олефинам. Возникло представление, что реакция включает образование частицы, в которой лигандами одновременно являются олефин и молекула водорода с достаточно ослабленной связью между атомами, т. е. в состоянии, близком к двум отдельным атомам водорода.

Если катализатор — комплекс переходного металла — оптически активен, то, естественно, появляется возможность получения оптически активных продуктов гидрирования. Впервые она была реализована с применением оптически активных третичных фосфинов с фосфором в качестве хирального центра в работе Ноулса и Сабацки [126—128]. Максимальный оптический выход, которого удалось достичь с родиевым комплексом метилпропилфенилфосфина при гидрировании α -фенилакриловой кислоты, равнялся 28%. Хорнер и сотр. [129] получили из α -этилстирола (+)-2-фенилбутан с оптической чистотой 8%; они предложили следующую структуру активного комплекса из *S*(+)-метилпропилфенилфосфина.

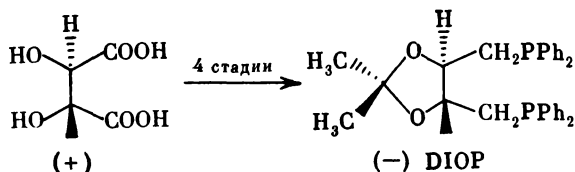


Особое внимание было уделено в большинстве работ гидрированию α -ациламиноакриловых кислот, приводящему к α -аминокислотам.

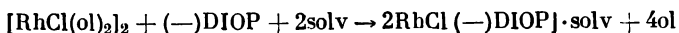


Максимальную стереоселективность, близкую к предельной, показали родиевые комплексы (*R*)-*o*-анизилметилциклогексилфосфина [128]. Однако процедура оптического расщепления третичных фосфинов экспериментально сложна. Поэтому исследователи занялись поиском лигандов с хиральным углеродным центром.

Дифенилнеоментилфосфин дает при гидрировании α -метилкоричной кислоты количественный химический выход и 60% избытка *R*-энантиомера 2-бензилпропионовой кислоты [130], а дифенилментилфосфин — только 17% избытка *S*-энантиомера при 67%-ном химическом выходе [132]. Важное значение имело введение Каганом нового оптически активного дифосфинового лиганда, образующего с Rh(I) *in situ* хелатный комплекс [131]. Этот лиганд — (—)2,3-О-изопропилиден-2,3-диокси-1,4-бис-(дифенилфосфино)бутан, (—)DIOP — синтезирован в пять стадий из природной (+)винной кислоты. Он отличается от всех предшествующих тем, что образует с металлом хелатный комплекс, содержащий семичленный цикл, конденсированный с *транс*-пятичленным

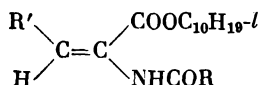


диоксолановым кольцом. Таким образом, катализатор Кагана обладает довольно жесткой конформацией. Одно из координационных мест у металла занимает молекула растворителя:



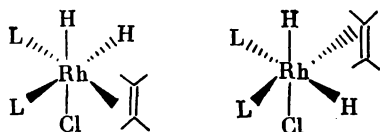
Когда DIOP : Rh > 2, каталитическая активность исчезает. По-видимому, образуются слишком устойчивые бис-хелатные комплексы без свободных координационных мест. Катализатор Кагана превосходит по своему асимметризирующему действию родиевые комплексы с простыми хиральными фосфинами; при гидрировании α -фенилакриловой кислоты (в виде соли с триэтиламином) получен оптический выход 64%. α -Ациламинокислоты получают с оптическим выходом 55–80%, причем он может быть повышен, если менять природу арильных радикалов в зависимости от радикала аминокислоты.

Проведено сравнение эффективности асимметрического гидрирования *Z*- α -ацетамидокоричных эфиров



гомогенными и гетерогенными катализаторами [133] (табл. 6-2). Как видно, даже при гидрировании (—)ментилового эфира большая часть асимметрического действия обязана Rh—DIOP-катализатору.

Каган и Данг [131] отметили, что в каталитически активном комплексе, содержащем одновременно молекулу олефина и два атома водорода в координационной сфере металла, последний становится хиральным центром.



Две конфигурации энантиомерны, если фосфины L ахиральны и олефин непрохирален. Они превращаются в диастереомерные, если олефин прохирален и/или лиганд содержит хиральный фрагмент. Глезер [134] рассмотрел модели комплексов DIOP—Rh(I) и на основании только стерических соображений, без учета электронных факторов, смог указать предпочтительную конфигурацию продуктов асимметрических реакций. Во всех известных случаях, когда избыток преобладающего энантиомера был не менее 10%, она совпала с найденной экспериментально.

Недавно выполнено рентгеноструктурное исследование изо-логичного комплекса иридия (COD)Ir[(+)-DIOP]Cl [135]. Молекула имеет форму искаженной тригональной бипирамиды (рис. 6-2), в которой DIOP ведет себя как апикально-экваториальный бидентатный лиганд. Атом иридия — асимметрический, его абсолютная конфигурация определяется конфигурацией (+)-DIOP-лиганда. Поэтому весьма вероятно, что уже при реакции с молекулой H_2 , которая приводит к октаэдрической конфигурации, происходит

Таблица 6-2.

Асимметрическое гидрирование эфиров Z - α -ацетамидокоричной кислоты.

Катализатор	R	Энантиомерный выход, %	Абсолютная конфигурация
Rh, (—) DIOP	CH ₃	69	R
То же	C ₂ H ₅	72	R
»	<i>i</i> -C ₃ H ₇	76	R
»	<i>t</i> -C ₄ H ₉	77	R
»	1-Адамантил	71	R
Rh, (+) DIOP	(—) Ментил	78	S
Rh, (—) DIOP	»	62	R
(Ph ₃ P) ₃ RhCl	»	26	R
Ph ₂ P(CH ₂) ₂ PPh ₂ , Rh	»	10	R
Ph ₂ P(CH ₂) ₄ PPh ₂ , Rh	»	16	R
Rh/C или Rh/Al ₂ O ₃	»	0	—
Rd/C	»	6	S

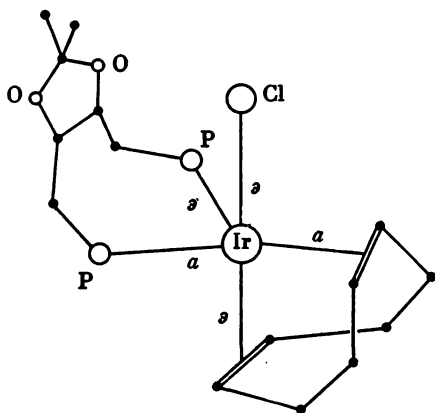
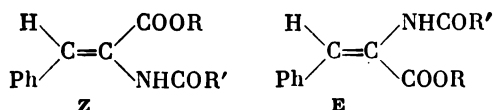


Рис. 6-2.

Структура комплекса (1,5-циклооктадиен)IrCl(DIOP)

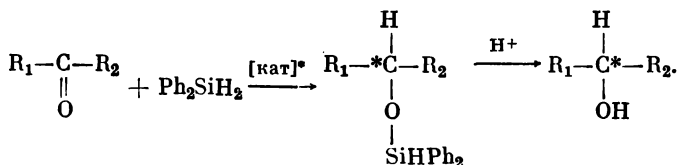
асимметрический синтез на уровне атома металла. Жесткая конформация DIOP-лиганда, в общем, отлична от той, которая предполагалась Глезером. Иридиевый DIOP-комплекс также обладает каталитической активностью, но она не изучалась столь подробно, как свойства родиевого катализатора.

Нового успеха достигла группа Ноулза [209]. Применяв стабильный катионный комплекс с дифосфином $(COD)Rh(\widehat{LL})^+BF_4^-$, где $\widehat{LL} = (-)R,R(o-CH_3OC_6H_4)\dot{P}(C_6H_5)-CH_2CH_2-(C_6H_5)\dot{P}(C_6H_4 \cdot OCH_3-o)$, который при контакте с водородом переходит в активную форму катализатора, они получили α -ациламинокислоты с избытком *S*-энантиомера (95—96%), что позволило подойти к промышленному применению асимметрического гидрирования. Интересно, что это относится к гидрированию *Z*-ациламиноакриловых кислот (а также их эфиров), энантиоселективность в 2—4 раза ниже для *E*-изомеров. Впервые осуществлено гидрирование соответствующего *Z*-ацетоксигенола со степенью асимметрического

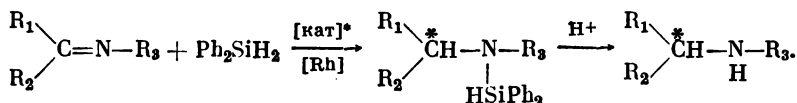


синтеза около 90%. Высказано мнение, что α -ациламиноакриловые кислоты дают высокий энантиомерный выход, поскольку являются тридентатными лигандами (олефиновая связь и две полярные группы), причем при связывании с металлом доминирует амидная функция.

Другая асимметрическая реакция, катализируемая металл-фосфиновыми комплексами этого типа, — присоединение гидрид-силанов по двойной связи. Впервые асимметрическое гидросилилирование описал Кумада [135]; лучший оптический выход с комплексом платины был для фенил-трет.бутилкетона (18,6%). Каган [137] нашел, что Rh-катализатор дает более удовлетворительные результаты (до 58%) с дигидросиланами:

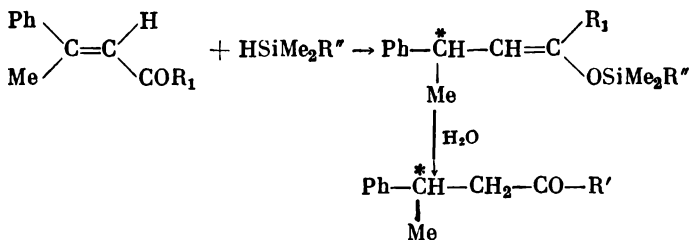


С помощью того же реагента осуществлен каталитический асимметрический синтез аминов из азометинов [138]:



Оптический выход сильно зависит от температуры, достигая 65% при охлаждении. Эффективность асимметрического гидросилилирования двойной связи $\text{C}=\text{N}$ примерно вдвое выше, чем $\text{C}=\text{O}$.

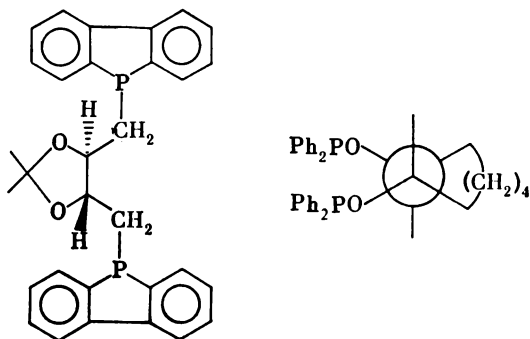
Асимметрическое 1,4-гидросилилирование α,β -ненасыщенных карбонильных соединений [139] приводит к оптически активным О-силиленолам (до 15% энант. чистоты), от которых легко перейти к кетонам или реакционноспособным енолятам.



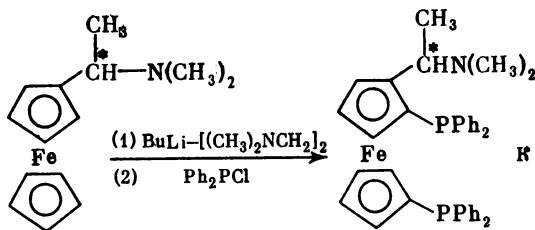
Описано асимметрическое гидрирование кетонов и оксимов до спиртов и аминов соответственно с комплексом рутения [143] $\text{H}_4\text{Ru}_4(\text{CO})_8[(-)\text{DIOP}]_2$, максимальный оптический выход 14,5% для оксима трет.бутилфенилкетона. Укажем и некоторые другие работы в этой области [144, 145].

Дифосфин Кагана, DIOP, наиболее широко применяется в исследованиях по асимметрическому гомогенному катализу, оба его энантиомера производятся фирмой STREM. Одновременно изучают и другие фосфорные лиганды: из изучаемых арильных

групп в молекуле DIOP наибольшее отличие показывает дифосфин с бифениленовыми группами [139].

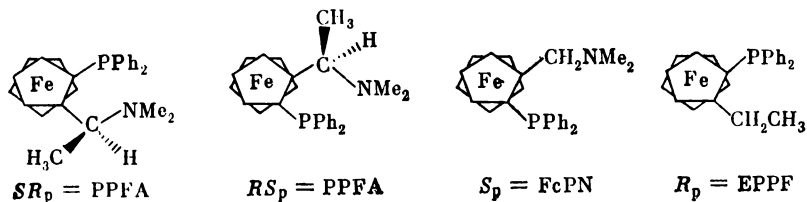


Группа японских исследователей предложила дифосфинитный лиганд — производное *транс*-(+)*1S, 2S*-циклогександиола: оптический выход при гидрировании составляет 15–70% [140]. Лиганды с хиральностью одновременно планарного и центрального типов применили Кумада и сотр. [141, 142].



Гидрирование эталонного субстрата — α -ацетиламинокоричной кислоты с катализатором К дает химический выход 86—94% и оптический выход *S*-энантиомера 89—93%. Авторы считают, что важную роль играет притяжение между аминным азотом и карбоксильной группой, поскольку метиловый эфир и триэтиламинная соль кислоты дают оптический выход только около 20%.

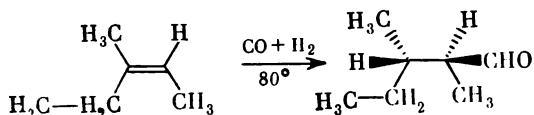
Исследуя далее оптически активные ферроценилфосфины с планарной хиральностью, Кумада и сотр. [142] заменили amino-



группу на гидроксил. Новый лиганд — $R_C-\alpha[S_{Fc}-1',2\text{-бис-}(\text{дифенилфосфино})\text{ферроценилэтиловый спирт}$ — оказался в виде Rh-комплекса очень эффективным при асимметрическом гидрировании карбонильной группы. Ацетофенон быстро и количественно дает (*R*)(+)-1-фенилэтанол с оптической чистотой 40%. Особенно высок оптический выход при гидрировании α -кетокислоты (пириноградной), 59—83% в зависимости от условий. Эта система сейчас наиболее эффективная в асимметрическом гидрировании карбонильной группы. Ранее столь высокие оптические выходы были получены только при гидросилилировании. Полагают, что роль гидроксильной группы заключается в образовании водородной связи с карбонилом, что увеличивает жесткость переходного состояния.

Асимметрический катализ фосфиновыми комплексами переходных металлов, кроме гидрирования, сравнительно хорошо изучен для гидроформилирования и родственных реакций с участием окиси углерода. Ведущее положение здесь занимает лаборатория Пино в Цюрихе [146].

Реакция гидроформилирования олефинов (оксосинтез) заключается в каталитическом присоединении H и CHO по двойной связи олефина при действии газовой смеси $H_2 + CO$. Для реакции, катализируемой комплексами родия $HRh(CO)L_3$, характерна высокая регио- и стереоселективность — почти исключительное (93 : 7) *цис*-присоединение против правила Марковникова⁷ [147].

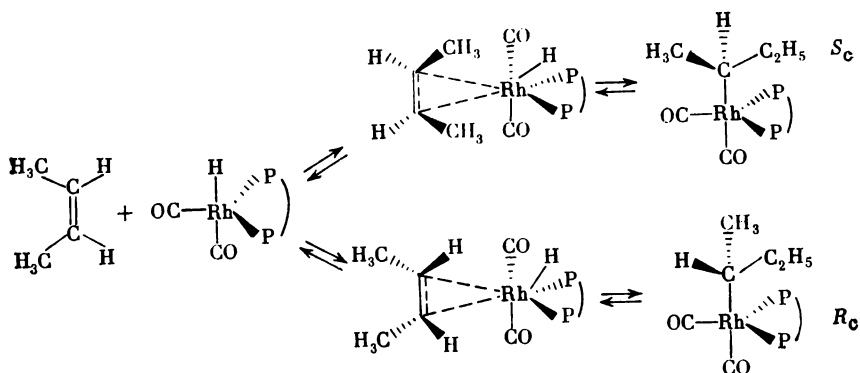


Каталитическая система $HRh(CO)(Ph_3P)_3/(-)\text{DIOP}$ при гидроформилировании прохиральных олефинов приводит к оптически активным альдегидам [148, 149]. В табл. 6-3 приведены результаты для некоторых олефинов при отношении $Rh : \text{DIOP} = 1 : 4$ и давлении газовой смеси 1 атм [149].

Интересно, что 2-метилбутаналь образуется из бутена-1 с выходом лишь 7% от всех альдегидов, а из *цис*-бутена-2 — с выходом 98%, причем преобладающие энантиомеры имеют различную конфигурацию.

Пино и сотр. [146, 149] предложили схему асимметрической индукции при образовании алкил-родиевого комплекса из *цис*-бутена-2.

⁷ Это правило здесь не может применяться, а упоминается просто для адекватного описания региоселективности.



По-видимому, оба диастереомерные σ -родиевые соединения образуются в разных количествах. Это делает понятным, как из изомерных олефинов может получиться альдегид в одной или другой преобладающей конфигурации. Однако пока неясно, какова стереохимия внедрения CO по связи родий—углерод. Установлен важный факт, что не только более низкие температуры, что обычно, но и низкое давление увеличивают степень асимметрического синтеза. Изучалась также стереозелективность и асимметрическая индукция при гидроформилировании хиральных олефинов [150].

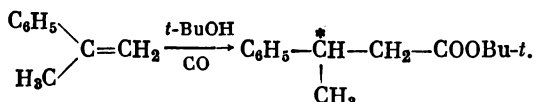
Модифицированный DIOP с бифениленфосфиновыми группами также применен в асимметрическом гидроформилировании [139]. Региоселективность при гидроформилировании стирола значительно выше, чем для DIOP, а энантиомерный выход (+)гидратропового альдегида составлял 25,0% при 135° и 44,3% при 80° . Это значительно выше, чем для Rh —DIOP-катализатора, который при 135° дает только 14,9% R (—)энантиомера. Интересно, что преобладающий энантиомер имеет противоположную конфигурацию. Это показывает, что асимметрический катализ зависит от весьма тонких особенностей структуры катализатора.

Таблица 6-3.

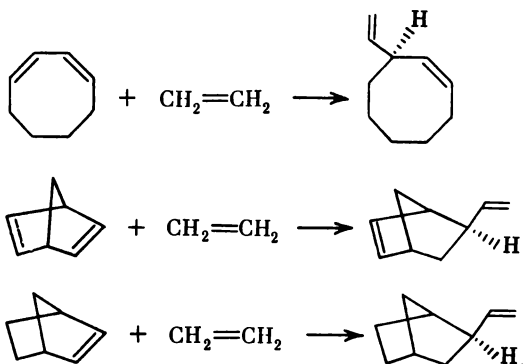
Асимметрическое гидроформилирование некоторых олефинов на родиевом катализаторе

Исходный олефин	Продукт	Оптическая чистота, %	Конфигурация
Бутен-1	2-Метилбутаналь	18,8	<i>R</i>
Октен-1	2-Метилоктаналь	15,2	<i>R</i>
цис-Бутен-2	2-Метилбутаналь	27,0	<i>S</i>
3-Метилпентен-1	4-Метилгексаналь	4,6	<i>R</i>
Стирол	2-Фенилпропаналь	22,7	<i>R</i>

Если вместо водорода в сочетании с СО применяется спирт, то происходит гидрокарбоксилирование олефинов — образуются эфиры карбоновых кислот. Как показали Консильо и Пино [151], в присутствии DIOP-комплекса палладия можно получить оптически активные сложные эфиры. Из α -метилстирола, трет.бутанола и СО в бензоле при 100° С, 400 атм и соотношении $\text{PdCl}_2 : (-)\text{DIOP} = 1 : 0,4$ получен почти количественный выход $(+)\beta$ -фенилмасляной кислоты с оптической чистотой 58,6%.



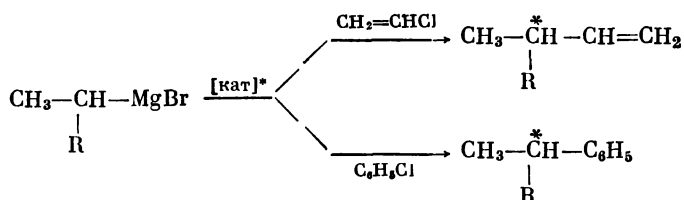
Две последние реакции с применением окиси углерода особенно интересны тем, что в них образуется связь углерод—углерод у хирального центра. Высокоэффективный каталитический асимметрический синтез такого типа — совместная димеризация различных олефинов был разработан группой Вилке—Богдановича [152]. Катализатором является система π -аллил-никельхлорид— $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}_2\text{Cl}_3$ — третичный фосфин. Изучено действие различных оптически активных фосфинов, наиболее эффективным в большинстве случаев оказался изопропилдиментилфосфин. При реакции содимеризации 1,3-циклооктадиена и



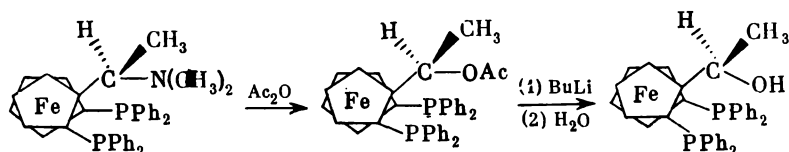
этилена при 0° и отношении $\text{Ni} : \text{P} = 1 : 3,8$ $(-)$ 3-винилциклооктен получен с оптическим выходом 70%. Более активная напряженная двойная связь в олефинах норборнанового ряда реагирует с достаточной скоростью и при более низких температурах. Так, $(+)\text{экзо-2-винилнорборнан}$ и $(-)\text{экзо-6-винилнорборнен-2}$ получены при -97° с оптической чистотой около 80%. Поскольку оптический выход для этих реакций в большом диапазоне температур зависит от температуры строго линейно, удалось рассчитать

разность энергий активаций $\Delta\Delta E^\ddagger$ для переходных состояний, ведущих к (+) и (–)-энантиомерным продуктам; она оказалась равной 1,5 ккал/моль.

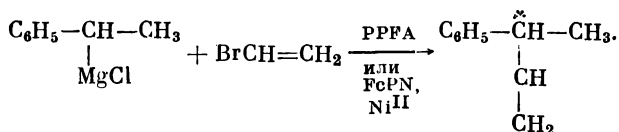
Консильо и Боттеги [187] нашли асимметрический катализ комплексом DIOP/ NiCl_2 другой важной реакции образования углерод-углеродной связи.



Оптическая чистота углеводов не превышала 17%. Аналогичный результат получили одновременно Кумада и сотр. [153]. Впоследствии японские авторы [154] добились высокой энантиоселективности, применив никелевые комплексы оптически активных аминоклиферроценилфосфинов, синтез которых был ими развит. Для катализа реакции 1-фенилэтилмагнийхлорида

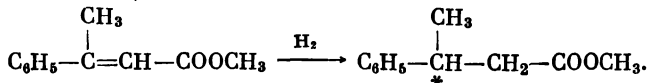


с бромистым винилом применялись только монофосфиновые производные ферроцена. При этом стабильно, в разных условиях, с почти количественным выходом получался 3-фенилбутен-1 с оптической чистотой около 60%, если применялись фосфины, содержащие диметиламиногруппу. Два обстоятельства важны для получения высокого энантиомерного выхода: планарная хиральность и наличие аминогруппы. Возможно, атом никеля в каталитическом активном комплексе хелатирован по фосфору и азоту. Присутствие хирального углеродного центра несущественно.



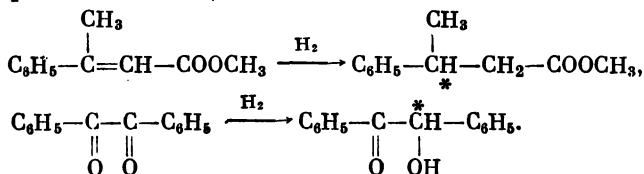
Значительно менее изучены другие варианты асимметрического катализа соединениями переходных металлов. Отметим здесь только несколько работ. Незвестного строения гидридный комплекс родия, полученный *in situ* реакцией $\text{RhCl}_3\text{py}_3 + \text{NaBH}_4$

в этилцеллозольве, содержащем 5% оптически активного N-формил- α -фенилэтиламина, дает 50—60%-ный оптический выход при гидрировании β -метилкоричной кислоты [155]:



Джеймс и сотр. [156] впервые применили для асимметрического гидрирования комплекс оптически активного сульфоксида $(\text{RuCl}_2\text{L}_2^*)_3$, избыток энантиомера составляет 12%.

Система кобальт(диметилглиоксим)—хинин также катализирует асимметрическое гидрирование бензила в бензоин, энантиомерный выход 61,5% [157].

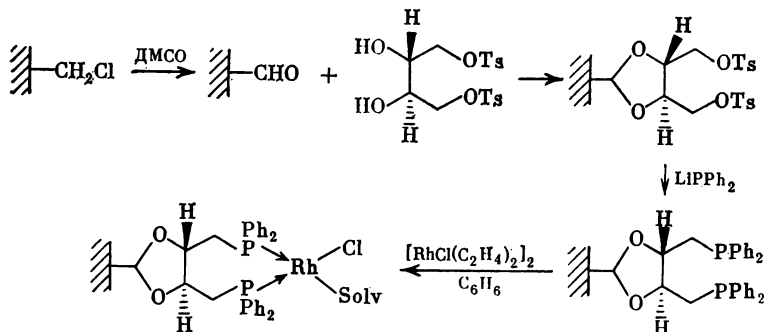


Известны примеры асимметрического катализа комплексами меди карбеноидного присоединения с образованием циклопропановых систем [158].

Асимметрическое каталитическое окисление сульфидов в сульфоксиды трет.бутилгидроперекисью (до 10%) наблюдалось в присутствии ацетилацетоната ванадила и оптически активного спирта (ментола) [159].

Большие перспективы, как полагают, имеет своеобразный «гибридный гетерогомокатализ» [160], идея которого заключается в комбинации преимуществ обоих основных видов катализа: хорошо определенные каталитические центры, как в гомогенном катализе, легкость отделения и возврата катализатора, как в гетерогенном. Для достижения этой цели привязывают металлокомплексный фрагмент к полимерной молекуле — карбоцепному полимеру или даже поверхности силикагеля. Асимметрический катализатор такого рода впервые, по-видимому, был получен в патентной работе Працеюса и Бурсиана [161], когда фосфинродиевая группировка была ковалентно привязана через один из фосфинов к оптически активной природной целлюлозе. В этом направлении работает группа итальянских ученых, имеющих в своем распоряжении синтетические оптически активные полимерные углеводороды [162, 163]. Более прост в препаративном отношении альтернативный вариант: комбинация оптически неактивного полимера и асимметризирующего лиганда (до сих пор — исключительно фосфина), который привязан к полимеру ковалентно, а металл удерживает координационной связью. В лаборатории Кагана следующим образом был приготовлен полимерный

лиганд, содержащий структурные единицы дифосфина DIOP, привязанные к ароматическим ядрам полистирола [137], исходя из смолы Меррифилда — хлорметилированного полистирола:



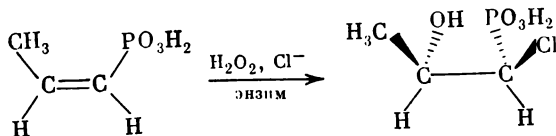
Как активность полимерного катализатора, так и его асимметризирующее действие в реакции гидрирования олефинов значительно ниже, чем у соответствующего мономерного катализатора Rh—DIOP. Однако в реакции гидросилилирования кетонов R_2SiH_2 оптический выход со свежеприготовленным полимерным катализатором примерно такой же, как и с гомогенным Rh—DIOP. Для фенилметилкарбинола он достигает 58% избытка *S*(—)энантиомера. Важное отличие полимерного катализатора от гомогенного состоит в том, что он остается активным и в том случае, если соотношение DIOP : Rh > 2, когда гомогенный превращается в неактивный комплекс $Rh(DIOP)_2^+ Cl^-$. Это означает, что в нерастворимом катализаторе активные центры достаточно далеки друг от друга, а жесткая полимерная цепь не позволяет двум дифосфиновым группировкам координироваться с одним ионом родия.

Для приготовления асимметрического катализатора гидрирования был применен также сополимер стирола и малеинового ангидрида, в который затем вводили остатки α -аминокислот, дававших малеимидные группировки [164]. Катализатор, полученный из этого полимера и $PdCl_4^{2-}$, давал при гидрировании α -ациламинокоричной кислоты оптический выход до 10%. Состояние металла в активной форме катализатора неясно. Сейчас разрабатываются методы введения в полимерные катализаторы и других переходных металлов [165].

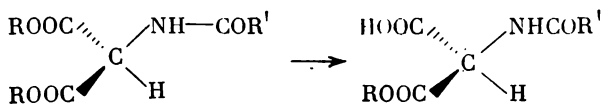
Энзимы и асимметрические реакции

Энзимы давно привлекали внимание исследователей как высший и недостижимый образец регио- и стереоспецифичности [166, 167]. Долгое время классическая энзимология ограничивалась изуче-

нием природных субстратов. Мысль об использовании в энзиматической реакции нетипичных субстратов казалась абсурдной ученым с традиционным биохимическим типом мышления. Однако ферменты — белки, построенные из энантиомерных аминокислот и часто скрученные в асимметрические спирали, представляют собой идеальные оптически активные катализаторы для энантиоспецифического катализа. Только новое поколение, способное мыслить в терминах чисто химических структур, смогло выявить потенциальную ценность энзимов для стереохимического синтеза. Она связана именно со способностью энзимов катализировать асимметрические реакции соединений, подчас структурно весьма далеких от природных субстратов. Следует отметить, что в этом случае стереоселективность энзиматических реакций не обязательно полная, 100%-ная, как это обычно для природных субстратов, для которых энзим специализирован. Если продукты энзиматической реакции хиральны, то они образуются, как правило, в оптически активной форме. Тем интереснее редкий, а возможно пока единственный, пример образования хиральных молекул под действием фермента хлорпероксидазы в рацемической форме [168]. Диастереомерная специфичность тем не менее полная: *цис*-олефин дает *трео*-хлоргидрин, а *транс*-изомер — *эритро*-изомер, т. е. происходит *транс*-присоединение по двойной связи.



Одним из пионеров нового подхода к изучению стереохимии энзиматических реакций был С. Коэн, работавший с хорошо изученным ферментом химотрипсином, относящимся к распространенному классу пептидаз. В серии работ 60-х годов он применил стереохимическое моделирование для изучения структурных и стерических требований к субстратам [169—171]. Оказалось, например, что ни ацилированная аминогруппа, ни ароматическая система — не обязательное условие для субстратов химотрипсина.



Так, химотрипсин стереоспецифически гидролизует прохиральные эфиры N-ациламиномалоновой кислоты, давая оптически чистые полуэфиры.

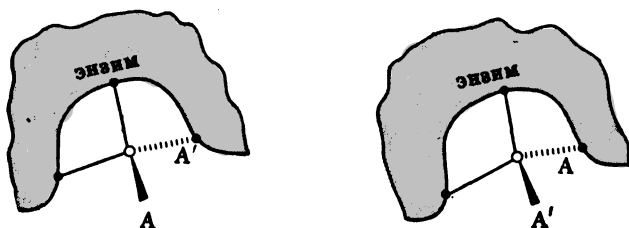


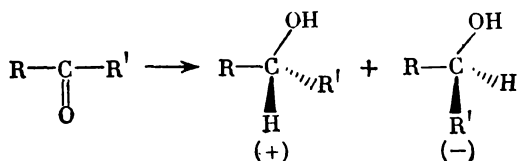
Рис. 6-3.

«Трехточечное связывание» энантиомерных субстратов на поверхности энзима по Огстону

Все ранее применявшиеся субстраты химотрипсина были хиральными молекулами, а при энзиматическом гидролизе происходило кинетическое расщепление рацематов. В приведенном же примере хиральный центр создавался в ходе реакции, исключительно в одной из двух возможных абсолютных конфигураций. Это было совершенно необычно для химотрипсина, но, конечно, не ново для энзимологии вообще: многие ферменты стереоспецифически создают новый хиральный центр.

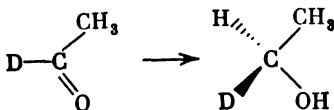
Для понимания стереохимии энзиматического действия очень важна была небольшая заметка Огстона, опубликованная в 1948 г. [172]. В ней предложен в самом общем виде механизм «трехточечного связывания» субстрата поверхностью энзима, из которого следовало различие в положении двух адсорбированных энантиомеров (рис. 6-3). Более того, при химическом тождестве групп А и А' они становятся различными. Это и объясняет происхождение стереоспецифичности при образовании нового хирального центра.

Известным примером являются энзимы дрожжей — алкогольдегидрогеназы. Нейберг и Норд [173] ввели активно ферментирующие дрожжи как реагент, восстанавливающий различные альдегиды и кетоны. Вторичные спирты, получаемые из несимметричных кетонов, оптически активны, но не оптически чисты.

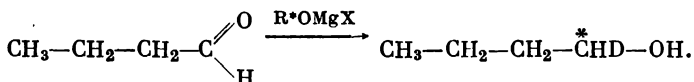


В классической работе Левус, Вестхаймер и Веннесланд [174] получили чистый S-энантиомер 1-d-этанола, восстанавливая 1-d-ацетальдегид изолированной энзимной системой: алкогольдегидрогеназой дрожжей и восстановлением дифосфопиридин-

нуклеотидом (АДН—ДФНП). При этом происходит исключительная атака одной из двух энантиотопных сторон карбонильной группы.



Эта работа проложила путь к изотопно замещенным энантиомерам простых молекул. Химическое асимметрическое восстановление (изоборниллоксимагнийгалогенидами) вскоре осуществил Стрейтвизер [175], однако оно оказалось менее эффективным⁸. Исследуя



асимметрические реакции восстановления, Мошер [176] заинтересовался предельной структурой с наибольшим стерическим различием: $\text{R} = \text{D}$, $\text{R}' = \text{C}(\text{CH}_3)_3$. Очищенный фермент АДН—ДФНП вообще не восстанавливал пивалиновый альдегид, но активно ферментирующие дрожжи позволили получить около 200 г энантиомерно чистого 1*d*-неопентилового спирта с выходом 50% [177]. Асимметрическое восстановление по Стрейтвизеру дает только 12% энантиомерной чистоты. Препаративное получение энантиомерных 1*d*-спиртов возможно и в другом варианте: при энзиматическом катализе обмена *pro-S*-водорода на дейтерий из D_2O :

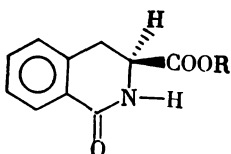


Алкогольдегидрогеназа печени катализирует обмен *pro-R*-водорода. Это, по-видимому, одна из первых энзиматических реакций, оказавшаяся полезной для стереохимии в препаративном отношении. Интересно, что ферментирующие дрожжи стереоселективно восстанавливают и весьма далекие от природных субстратов карбонильные соединения, например трифторацетилферроцен [178], ферроценальдегид-1*d* [179]. Алкогольдегидрогеназы различного происхождения сейчас наиболее доступные ферменты, которые начинают применять для препаративного синтеза энантиомерных соединений [203].

Когда стали более ясно представлять, что акту энзиматической реакции предшествует образование фермент-субстратного

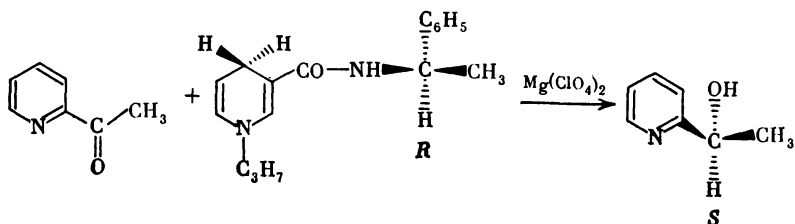
⁸ Только недавно Мидланд [208] получил почти чистый энантиомер 1*d*-бензилового спирта, применив в качестве восстановителя новый асимметрический реагент — В-3α-пиванил-9-борабицикло[3,3,1]нонан.

комплекса определенной геометрии, то начали пробовать в качестве субстратов молекулы жесткой формы, которые могут принять далеко не всякую геометрию. В этом направлении первый результат получен также для химотрипсина [180]: при включении амидной функции в лактамный цикл изменилась конфигурация энантиомера, подвергавшегося преимущественному гидролизу. Оказалось, это зависело от того, что D-энантиомер циклического соединения имеет конформацию, близкую к той, которую принимает L-энантиомер природного фенилаланина. Это направление в моделировании природных субстратов получило широкое развитие.



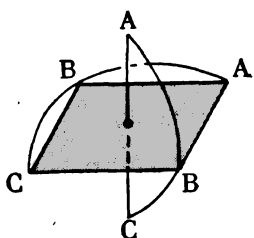
В настоящее время довольно перспективным представляется специальное направление, поставившее своей целью создание сильно упрощенных модельных соединений, которые имитируют наиболее существенные для активности черты молекулярной структуры энзимов. Такой подход, получивший название б и о - м и м е т и ч е с к о г о [181], применяется и к асимметрическим реакциям.

Осуществлено биомиметическое асимметрическое восстановление карбонильной группы с помощью оптически активного амида — производного 1,4-дигидропиридина [182]. Эта молекула моделирует никотинамидадениндинуклеотид (НАД) — известный переносчик водорода и электронов в ряде важных биологических процессов. Значительный асимметрический выход достигнут при восстановлении 2-ацетилпиридина (39%) и эфира бензоилмуравьиной кислоты (20%). Интересно, что реакция протекает как асимметрическая только в присутствии ионов металлов; подробно изучено влияние количества перхлората магния на оптический выход.

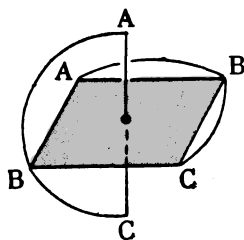


При восстановлении этилового эфира бензоилмуравьиной кислоты аналогичными асимметричными реагентами, содержащими ментильный радикал, найдено, что стереоселективность значительно выше в случае амида (26%), чем сложного эфира (2%) [183].

Большой интерес представляет круг работ, в которых имитация активного центра некоторых пиридоксальных ферментов проводится с применением октаэдрических комплексов кобальта [184]. Стабильные комплексы Co(III) с двумя несимметричными тридентатными лигандами, расположенными меридионально, существуют в виде пары энантиомеров (см. гл. 2).

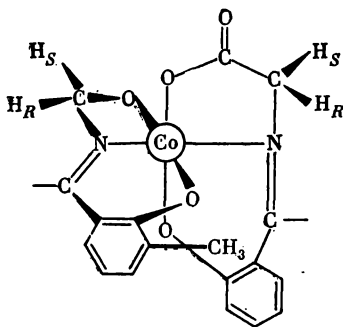


конфигурация Λ (лямбда)



конфигурация Δ (дельта)

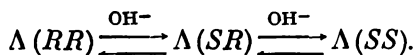
В качестве таких лигандов применяются основания Шиффа, полученные из салицилового альдегида и α -аминокислот. Под влиянием центрального атома металла значительно увеличивается протонная подвижность α -водорода координированной аминокислоты, в щелочных условиях легко проходит изотопный обмен или конденсация с альдегидами, приводящая к новым оксиаминокислотам, например треонину. Хиральный октаэдрический комплекс глицина расщеплен на энантиомеры.



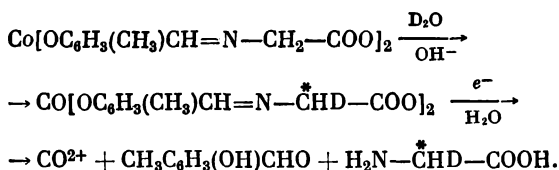
конфигурация Λ

Образование и последующая реакция карбаниона проходят с высокой стереоселективностью для двух диастереотопных

атомов водорода CH_2 -группы. Стерический результат, однако, затемняется последующим равновесным превращением



Применение 3-метилсалицилового альдегида усиливает кинетическую стереоселективность до $k_{HS}/k_{HR} \approx 10$ при Δ -конфигурации октаэдра.



После реакции в D_2O и электрохимического восстановления комплекса таким образом впервые получен оптически активный R - d_1 -глицин, $[\alpha]_{436} +0,6^\circ$. Реакция с ацетальдегидом при pH 11 приводит к образованию S -треонина с высоким асимметрическим выходом, если октаэдрический комплекс имел абсолютную конфигурацию Δ , и к избытку R -треонина из Λ -комплекса.

Литература

1. Клубуновский Е. И. Асимметрический синтез. М., Госхимиздат, 1960.
2. Клубуновский Е. И. Стереоспецифический катализ. М., «Наука», 1968.
3. Моррисон Дж., Мошер Г. Асимметрические органические реакции. М., «Мир», 1973.
4. Scott J. W., Valentine D.— Science, 184, 943 (1974).
5. Помапов В. М. Стереохимия. М., «Химия», 1976.
6. Mosher H. S., La Combe E.— J. Amer. Chem. Soc., 72, 3994 (1950).
7. Mosher H. S., Loeffler P. K.— J. Amer. Chem. Soc., 78, 4959 (1956).
8. MacLeod R., Welch F. J., Mosher H. S.— J. Amer. Chem. Soc., 82, 876 (1960).
9. Birtwistle J. S., Lee K., Morrison J. D. e. a.— J. Org. Chem., 29, 37 (1964).
10. Giacomelli G. P., Menicagli R., Lardicci L.— Tetrahedron Letters, 1971, 4135.
11. Lardicci L., Giacomelli G. P., Minicagli R.— Tetrahedron Letters, 1972, 687.
12. Giacomelli G., Menicagli R., Lardicci L.— J. Amer. Chem. Soc., 97, 4009 (1975).
13. Giacomelli G., Lardicci L., Santi R.— J. Org. Chem., 39, 2736 (1974).
14. Lardicci L., Giacomelli G.— J. Chem. Soc., Perkin I, 1974, 337.
15. Giacomelli G., Menicagli R., Lardicci L.— J. Org. Chem., 38, 2370 (1973).
16. Mislow K. Introduction to stereochemistry. W. A. Benjamin (Ed.). N. Y., 1965.
17. Prelog V.— Helv. Chim. Acta, 36, 308 (1953).
18. Prelog V.— Bull. soc chim. France, 1956, 987.

19. *Cram D. J., Abd Elhazef F. A.*— J. Amer. Chem. Soc., 74, 5828 (1952).
20. *Cherest M., Felkin H., Prudent N.*— Tetrahedron Letters, 1968, 219; *Cherest M., Felkin H.*— Ibid., p. 2201.
21. *Ильял Э.* Стереохимия соединений углерода. М., «Мир», 1965.
22. *Помапов В. М.* Стереохимия. М., «Химия», 1976, глава 2.
23. *Salem L.*— J. Amer. Chem. Soc., 95, 94 (1973).
24. *Pirkle W. H., Hoekstra M. S., Miller W. H.*— Tetrahedron Letters, 1976, 2109.
25. *Mikolajczyk M., Drabowicz J.*— Chem. Communs, 1974, 547.
26. *Alexander E. R., Kluibier R. W.*— J. Amer. Chem. Soc., 73, 4304 (1951).
27. *Goering H. L., Kimoto W. I.*— J. Amer. Chem. Soc., 87, 1748 (1965).
28. *Hill R. K., Edwards A. G.*— Tetrahedron Letters, 1964, 32339.
29. *Hill R. K., Morgan J. W.*— J. Org. Chem., 30, 3151 (1967).
30. *Ohloff G.*— Angew. Chem., 9, 743 (1970).
31. *Spencer H. K., Hill R. K.*— J. Org. Chem., 41, 2485 (1976).
32. *Moriwaki M., Yamamoto Y., Oda J., Inouye Y.*— J. Org. Chem., 41, 300, 303 (1976).
33. *Bergson G., Weidler A.*— Acta Chem. Scand., 17, 1798 (1963).
34. *Ohlsson L., Wallmark I., Bergson G.*— Acta Chem. Scand., 20, 750 (1966).
35. *Meurling L., Bergson G.*— Chemica Scripta, 6, 104 (1974).
36. *Freund M.*— Ber., 38, 3234 (1905).
37. *Berson J. A., Greenbaum M. A.*— J. Amer. Chem. Soc., 80, 445 (1958).
38. *Borden W. T., Corey E. J.*— Tetrahedron Letters, 1969, 313.
39. *Corey E. J., Schulman J. I.*— Tetrahedron Letters, 1968, 3655.
40. *Соколов В. И., Троицкая Л. Л., Реутов О. А.*— ДАН СССР, 166, 136 (1966); J. Organometal. Chem., 17, 323 (1969).
41. *Cope A. C., Mehta A. S.*— J. Amer. Chem. Soc., 86, 5726 (1964).
42. *Cope A. C., Funke W. R., Jones F. N.*— J. Amer. Chem. Soc., 88, 4693 (1966).
43. *Sokolov V. I., Petrovskii P. V., Reutov O. A.*— J. Organometal. Chem., 59, C27 (1973).
44. *Turbitt T. D., Watts W. E.*— Chem. Communs, 1973, 182; J. Chem. Soc., Perkin II, 1974, 177.
45. *Gokel G. W., Marquarding D., Ugi I.*— J. Org. Chem., 37, 3052 (1972).
46. *Marquarding D., Klusacek H., Gokel G. e. a.*— J. Amer. Chem. Soc., 92, 5389 (1970).
47. *Battelle L. F., Bau R., Gokel G. W. e. a.*— J. Amer. Chem. Soc., 95, 482 (1973).
48. *Sokolov V. I., Troitskaya L. L., Reutov O. A.*— J. Organometal. Chem., 133, C28 (1977).
49. *Feringa K., Wynberg H.*— J. Amer. Chem. Soc., 98, 4894 (1976).
50. *Leblanc J. C., Moice C.*— J. Organometal. Chem., 120, 65 (1976).
51. *Cervinka O., Belovsky O.*— Coll. Czech. Chem. Comm., 32, 3897 (1967).
52. *Montanari F., Moretti, I., Torre Y.*— Chem. Communs, 1969, 1086.
53. *Seebach D., Dörr H., Bastani B., Ehrig V.*— Angew. Chem., 81, 1002 (1969).
54. *Horner L., Degner D.*— Tetrahedron Letters, 1968, 5889.
55. *Эберсон Л., Хорнер Л.*— В кн.: Электрохимия органических соединений. М., «Мир», 1976.
56. *Seebach D., Oei H. A.*— Angew. Chem., Intern. Ed., 14, 634 (1975).
57. *Watkins B. E., Behling J. R., Kariv E., Miller L. L.*— J. Amer. Chem. Soc., 97, 3549 (1975).
58. *Cervinka O., Belovsky O., Rejmanova P.*— Z. Chem., 10, 69 (1970).
59. *Guilbault Y. Y.*— Bull. soc. chim. Belges, 84, 679 (1975).
60. *Bredig Y., Mangold P., Williams T. Y.*— Angew. Chem., 36, 456 (1923).
61. *Horeau A.*— Tetrahedron Letters, 1962, 506, 965.
62. *Weidman R., Horeau A.*— Bull. soc. chim. France, 1967, 117.
63. *Le Bel J. A.*— Bull. soc. chim. France, 22, 347 (1874).

64. Cotton A.— J. chim. et phys., 7, 81 (1909).
65. Byk A.— Ber., 37, 4696 (1904).
66. Kuhn W., Knopf E.— Z. Phys. Chem., 7B, 292 (1930).
67. Boldt P., Thielecke W., Luthe H.— Chem. Ber., 104, 353 (1971).
68. Martin R. H.— Angew. Chem. Intern. Ed., 13, 649 (1974).
69. Wynberg H.— Accounts Chem. Res., 4, 65 (1971).
70. Balavoine Y., Moradpour A., Kagan H. B.— J. Amer. Chem. Soc., 96, 5152 (1974).
71. Moradpour A., Nicoud J. F., Balavoine G. e. a.— J. Amer. Chem. Soc., 93, 2353 (1971).
72. Bernstein M. J., Calvin M., Buchardt O.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 494 (1972); 95, 527 (1973).
73. Buchardt O.— Angew. Chem., 13, 179 (1974).
74. Stevenson K. L., Verdick J. F.— J. Amer. Chem. Soc., 90, 2974 (1968).
75. Stevenson K. L., Verdick J. F.— Mol. Photochem., 1, 271 (1969).
76. Stevenson K. L.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 6652 (1972).
77. Kuhn W.— Trans. Faraday Soc., 26, 293 (1930).
78. Emeis C. A., Oosterhoff L. J., de Vried G.— Proc. Roy. Soc. London, 297A, 54 (1967).
79. Mason S. F.— Quart. Revs, 17, 20 (1963).
80. Norden B.— Acta Chem. Scand., 24, 349 (1970).
81. Kane-Maguire N. A. P., Dunlop B., Langford G.— J. Amer. Chem. Soc., 93, 6293 (1971).
82. Sastri V. S.— Inogr. Chim. Acta, 7, 381 (1973).
83. Hommond G. S., Cole R. K.— J. Amer. Chem. Soc., 87, 3256 (1965).
84. Balavoine Y., Juge S., Kagan H. B.— Tetrahedron Letters, 1973, 4159.
85. Seebach D., Daum H.— J. Amer. Chem. Soc., 93, 2795 (1971).
86. Mitchel S.— J. Chem. Soc., 1930, 1829.
87. Newman P., Rutkin M., Mislow K.— J. Amer. Chem. Soc., 80, 455 (1958).
88. Nicoud J. F., Moradpour A., Balavoine Y. e. a.— J. Chromatogr., 66, 43 (1972).
89. Horeau A.— Tetrahedron, 31, 1307 (1975); частное сообщение А. Оро.
90. Moradpour A. These, Centre d'Orsay, 1972.
91. Holbourn A. A. S.— Nature, 137, 31 (1936).
92. Penzien K., Schmidt G. M. J.— Angew. Chem., 81, 576 (1969).
93. Rabinovich D., Shakked Z.— Acta Crystallogr., B30, 2829 (1974).
94. Pincock R. E., Wilson K. R.— J. Chem. Educ., 50, 455 (1973).
95. Cohen M. D., Green B. S.— Chem. Brit., 9, 490 (1973).
96. Morawetz H.— Science, 152, 705 (1966).
97. Liu C. T., Curtin D. Y., Paul I. C.— J. Amer. Chem. Soc., 96, 6199 (1974).
98. Paul I. C., Curtin D. Y.— Accounts Chem. Res., 6, 217 (1973); Science, 187, 19 (1975).
99. Elgavi A., Green B. S., Schmidt G. M. J.— J. Amer. Chem. Soc., 95, 2058 (1973).
100. Addabe L., Cohen M. D., Lahav M.— Chem. Communs, 1975, 471.
101. Lahav M., Laub F., Gati E. e. a.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 1621 (1976).
102. Green B. S., Lahav M.— J. Mol. Evol., 6, 99 (1975).
103. Farina M., Audisio G., Natta G.— J. Amer. Chem. Soc., 89, 5071 (1967).
104. Audisio G., Silvani A.— Chem. Communs, 1976, 481.
105. Saeva F. D., Sharpe P. E., Olin G. R.— J. Amer. Chem. Soc., 97, 204 (1975).
106. Saeva F. D., Olin G. R.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 2709 (1976).
107. Brown H. C., Zweifel G.— J. Amer. Chem. Soc., 83, 486 (1961).
108. Meyers A. I., Kamata K.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 2290 (1976).
109. Neelakantan L.— J. Org. Chem., 36, 2256 (1971).
110. Urban R., Ugi I.— Angew. Chem. Intern. Ed., 14, 61 (1975).
111. Urban R., Eberle G., Matquarding D. e. a.— Angew. Chem. Intern. Ed., 15, 627 (1976).

112. Carlson R. M., Funk A. H.— Tetrahedron Letters, 1971, 3661.
113. Sugita T., Yamazaki Y., Itoh O., Ichikawa K.— Bull. Chem. Soc. Japan, 47, 1945 (1974).
114. Corey E. J., Ensley H. E.— J. Amer. Chem. Soc., 97, 6708 (1975).
115. Johnson W. S., DuBois G. E.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 1038 (1976).
116. Johnson W. S., Escher S., Metcalf B. M.— Ibid., p. 1039.
117. Makosza M.— Pure Appl. Chem., 43, 439 (1975).
118. Dockx J.— Synthesis, 1973, 441.
119. Makosza M.— Tetrahedron Letters, 1966, 4621.
120. Fiaud J. C.— Tetrahedron Letters, 1975, 3495.
121. Lehn J. M., Moradpour A., Behr J. P.— J. Amer. Chem. Soc., 97, 2532 (1975).
122. Alper A., Des Roches D.— J. Organometal. Chem., 117, C44, (1976).
123. Alper H., Des Abbayes H., Des Roches D.— J. Organometal. Chem., 121, C31 (1976).
124. Джеймс Р. Гомогенное гидрирование. М., «Мир», 1976.
125. Osborn J. A., Jardine F. J., Young J. F., Wilkinson G.— J. Chem. Soc., 1966, 1711.
126. Knowles W. S., Sabacky M. J.— Chem. Commun., 1968, 1445.
127. Knowles W. S., Sabacky M. J., Vineyard B. D.— Ann. N. Y. Acad. Sci., 172, 232 (1970).
128. Knowles W. S., Sabacky M. J., Vineyard B. D.— Chem. Commun., 1972, 10.
129. Horner L., Siegel H., Buthe H.— Angew. Chem. Intern. Ed., 7, 941 (1968).
130. Morrison J. D., Burnett R. E., Aguiar A. M. e. a.— J. Amer. Chem. Soc., 93, 1301 (1971).
131. Kagan H. B., Dang T. P.— Chem. Commun., 1971, 481; J. Amer. Chem. Soc., 94, 6429 (1972).
132. Aguiar A. M., Morrow C. J., Morrison J. D. e. a.— J. Org. Chem., 41, 1545 (1976).
133. Glaser R., Vainas B.— International Symposium on Stereochemistry, Abstracts M8, Kingston, Canada, 1976.
134. Glaser R.— Tetrahedron Letters, 1975, 2127.
135. Brunic S., Mazan J., Langlois N., Kagan H. B.— J. Organometal. Chem., 114, 225 (1976).
136. Yamamoto K., Hayashi T., Kumada M.— J. Organometal. Chem., 31, C9 (1971); Tetrahedron Letters, 1974, 331, 1889.
137. Dumont W., Poulin J. C., Dang T. P., Kagan H. B.— J. Amer. Chem. Soc., 95, 8295 (1973).
138. Kagan H. B., Langlois N., Dang T. P.— J. Organometal. Chem., 90, 353 (1975).
139. Tanaka M., Ikeda Y., Ogata I.— Chem. Letters, 1975, 1115.
140. Tanaka M., Ogata I.— Chem. Commun., 1975, 735.
141. Hayashi T., Mise T., Mitachi S. e. a.— Tetrahedron Letters, 1974, 4405; 1976, 1133.
142. Hayashi T., Mise T., Kumada M.— Tetrahedron Letters, 1976, 4351.
143. Bottegni C., Bianchi M., Benedetti E., Matteoli U.— Chimia, 29, 257 (1975).
144. Ojima I., Kogure T., Nagai Y.— Tetrahedron Letters, 1974, 1889.
145. Bonvicini P., Levi A., Modena G., Scorrano G.— Helv. Chim. Acta, 59, 1639 (1976).
146. Henrici-Olivé G., Olivé S.— Trans. Metal. Chem., 1, 77 (1976).
147. Stefani A., Consiglio G., Botteghi C., Pino P.— J. Amer. Chem. Soc., 95, 6504 (1973).
148. Stern B., Hirschauer A., Sajus L.— Tetrahedron Letters, 1973, 3247.
149. Consiglio G., Botteghi C., Salomon C., Pino P.— Angew. Chem. Intern. Ed., 12, 669 (1973).
150. Stefani A., Tatone D., Pino P.— Helv. Chim. Acta, 59, 1639 (1976).

151. *Consiglio G., Pino P.*— *Chimia*, 30, 193 (1976).
152. *Bogdanovic B., Hene B., Lösler A. e. a.*— *Angew. Chem.*, 12, 954 (1973).
153. *Kiso Y., Tamao K., Miyake N. e. a.*— *Tetrahedron Letters*, 1974, 3.
154. *Hayashi T., Taijka M., Tamao K., Kumada M.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 98, 3718 (1976).
155. *Abley P., McQuillin F. J.*— *Chem. Commun.*, 1969, 477; *J. Chem. Soc.*, 1971C, 844.
156. *James B. R., McMillan R. S., Reimer K. J.*— *J. Molec. Cat.*, 1, 139 (1976).
157. *Ohgo Y., Takeuchi S., Yoshimura J.*— *Bull. Chem. Soc. Japan*, 44, 583 (1971).
158. *Nozaki H., Takaya H.*— *Tetrahedron*, 24, 3655 (1968); *Aratani T., Yoheyoshi Y., Nagase T.*— *Tetrahedron Letters*, 1975, 1707.
159. *Di Furia D., Modena G., Curci R.*— *Tetrahedron Letters*, 1976, 4637.
160. *Pittman C. U., Evans G. O.*— *Chem. Technol.*, 3, 560 (1973).
161. *Pracejus H., Bursian M.* Патент ГДР 92031 (1972).
162. *Ciardelli F., Chiellini E., Carlini C., Nocchi R.*— *Polymer Prepr.*, 17, 188 (1976).
163. *Cernia R. M., Graziani M.*— *J. Appl. Polym. sci.*, 18, 2725 (1975).
164. *Ламос В. Р., Белухос В. М., Белыева Т. А. и др.*— *Изв. АН СССР, серия хим.*, 1977, 2481.
165. *Roth J. F.*— *Platinum Metals Rev.*, 19, 12 (1975).
166. *Alworth W. L.* *Stereochemistry and its application in biochemistry*. N. Y., Wiley-Intersci., 1972.
167. *Cornforth J. M.*— *Tetrahedron*, 30, 1515 (1974).
168. *Kollonitsch J., Marburg S., Perkins L. M.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 4489 (1970).
169. *Cohen S. G., Crossley J., Khedouri E. e. a.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 84, 4164 (1962); 85, 1685 (1963).
170. *Cohen S. G., Weinstein S. Y.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 86, 5326 (1964).
171. *Cohen S. G., Lo L. W.*— *J. Biol. Chem.*, 245, 5718 (1970).
172. *Ogston A. G.*— *Nature*, 162, 963 (1948).
173. *Neuberg C., Nord F. F.*— *Ber.*, 52, 2237 (1919).
174. *Loewus F. A., Westheimer F. H., Vennesland B.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 75, 5018 (1953).
175. *Streitwieser A.*— *Ibid.*, p. 5017.
176. *Mosher H. S.*— *Tetrahedron*, 30, 1733 (1974).
177. *Althouse V. E., Kaufman E., Loeffler P. e. a.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 3138 (1961).
178. *Ratajczak A., Mistierkiewicz H.*— *Chem. and Ind.*, 1976, 902.
179. *Соколов В. И., Троицкая Л. Л., Реймос О. А.*— *ДАН СССР*, 237, 1376 (1977).
180. *Hein G. E., Niemann C.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 84, 4487, 4495 (1962).
181. *Breslow R.*— *Chem. Soc. Rev.*, 1, 553 (1972).
182. *Ohnishi Y., Nukamanai T., Kimura T. e. a.*— *Tetrahedron Letters*, 1976, 2699.
183. *Ohno A., Yamamoto H., Kimura T.*— *Tetrahedron Letters*, 1976, 4585.
184. *Belokon' Yu N., Belikov V. M., Vitt S. V. e. a.*— *Chem. Commun.*, 1976, 85, 86.
185. *Ruch E., Ugi I.* *Topics in stereochemistry*, v. 4. N. Y., Wiley-Intersci., 1969.
186. *Albano V. G., Bellon P. L., Sansoni M.*— *Chem. Commun.*, 1969, 599.
187. *Consiglio G., Botteggi C.*— *Helv. Chim. Acta*, 56, 460 (1973).
188. *Helder R., Hummelen J. C., Laane R. W. e. a.*— *Tetrahedron Letters*, 1976, 1831.
189. *Hiyama T., Mishima T., Sawada H., Nozaki H.*— *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 1626 (1975); 98, 641 (1976).
190. *Balcells J., Colonna S., Fornasier R.*— *Synthesis*, N 4, 266 (1976).

191. *Cinquini M., Colonna S.*— Chem. Commun., 1974, 769.
192. *Montanari F.* In: Organic sulphur chemistry, C. J. M. Stirling (Ed.). London, Butterworths, 1975.
193. *Yoneda H., Nakashima Y., Sakaguchi U.*— Chem. Letters, 1973, 1343.
194. *Ouannés C., Beugelmans R., Roussi G.*— J. Amer. Chem. Soc., 95, 8472 (1973).
195. *Firth B. E., Miller L. L.*— J. Amer. Chem. Soc., 98, 8272 (1976).
196. *Stefani A., Tatone D.*— Helv. Chim. Acta, 60, 518 (1977).
197. *Flores J. J., Bonner W. A., Massey G. A.*— J. Amer. Chem. Soc., 99, 3622 (1977).
198. *Rich A.*— Nature, 264, 482 (1976).
199. *Ulbricht T. V. L.*— Quart. Revs Chem. Soc., 13, 48 (1969).
200. *Bonner W. A., Van Dort M. A., Yearian M. R.*— Nature, 264, 482 (1976).
201. *Pirkle W. H., Rinaldi P. L.*— J. Org. Chem., 42, 2080 (1977).
202. *Pirkle W. H., Rinaldi P. L.*— J. Amer. Chem. Soc., 99, 3510 (1977).
203. *Cornforth J. W., Cornforth R. H., Mathew K. K.*— J. Chem. Soc., 1959, 112.
204. *Karabatsos G. J.*— J. Amer. Chem. Soc., 89, 1367 (1967).
205. *Anh N. T., Eisenstein O.*— Nouv. J. Chim., 1, 61 (1977).
206. *Bürgi H. B., Lehn J. M., Wipff G.*— J. Amer. Chem. Soc., 96, 1956 (1974).
207. *Jones J. B., Goodbrand H. B.*— Canad. J. Chem., 55, 2685 (1977).
208. *Midland M. M., Tramontano A., Zderic S. A.*— J. Amer. Chem. Soc., 99, 5211 (1977).
209. *Vineyard B. D., Knowles W. S., Sabacky M. J.* e. a.— J. Amer. Chem. Soc., 99, 5946 (1977).
210. *Костяновский Р. Г., Поляков А. Е., Марков В. И.*— Изв. АН СССР, серия хим., 1974, 1671; 1975, 198; ДАН СССР, 219, 873 (1974).
211. *Kostyanovsky R. G., Polyakov A. E., Schustov G. V.*— Tetrahedron Letters, 1976, 2059.
212. *Костяновский Р. Г., Рудченко В. Ф., Марков В. И.*— Изв. АН СССР, серия хим., 1975, 1685, 2621.
213. *Костяновский Р. Г., Рудченко В. Ф.*— Изв. АН СССР, серия хим., 1976, 1903.
214. *Костяновский Р. Г., Поляков А. Е., Исобаев М. Д.* Изв. АН СССР, серия хим., 1974, 1444.
215. *Костяновский Р. Г., Рудченко В. Ф., Шустов Г. В. и др.*— Изв. АН СССР, серия хим., 1977, 1687.
216. *Костяновский Р. Г. и др.*— Изв. АН СССР, серия хим., 1976, 1898; 1977, 714; ДАН СССР, 231, 878 (1976); 232, 1081 (1977).
217. *Dyachenko O. A., Atovmyan L. O., Aldoshin S. M. et al.*— J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1976, 50.

ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ИДЕИ В СТЕРЕОХИМИИ (СТРУКТУРНАЯ ТОПОЛОГИЯ)

В предыдущих главах неоднократно указывалось на связь стереохимии с топологией. Особенно ярко проявляется их сходство в несущественности метрических отношений. Было показано также, какое важное значение имеет топология для выяснения сущности понятия стереохимической конфигурации. Этим не ограничивается вклад топологии в стереохимию; другие аспекты ранее рассмотрены в обзоре автора [1].

Современная топология разделяется на две большие области: собственно геометрическую и теоретико-множественную топологию. Первый, более старый раздел — это область геометрии, занимающаяся общими свойствами фигур, для которых важны общая форма, взаимное расположение, связность, целостность и т. п., но не метрические отношения. Геометрическая топология имеет разнообразные стереохимические приложения, применительно к молекулам целесообразно называть ее *структурной топологией*. Второй раздел — наиболее абстрактный, вырос на основе теории множеств, которая ввела центральное понятие топологического пространства. Одно из немногих применений такого подхода к химическим системам будет кратко рассмотрено в главе 8.

Термин «*химическая топология*» впервые употребили в 1961 г. Фриш и Вассерман в заглавии замечательной статьи [2], посвященной анализу различных топологических структур в связи с возможностью синтеза соответствующих молекул. Позднее этот термин применял Прелог [3, 4], придавший ему иной, более широкий, смысл, о чем уже говорилось. В 1964 г. Хейльброннер [5] ввел представление о мёбиусовских циклических π -электронных системах, т. е. о топологической изомерии замкнутого π -электронного облака типа цилиндр — лента Мёбиуса. Надо сказать, что появление первой теоретической работы [2] вызвано экспериментом: синтез первой катенановой молекулы был осуществлен Вассерманом [6].

Геометрическая топология рассматривает те свойства фигур, которые сохраняются при непрерывных деформациях, без разрывов линий или поверхностей. Конфигурационная стереохимия предъявляет в некотором смысле более строгие требования, поскольку для нее существенно различие между энантиомерами

(см. гл. 3). Для молекул поверхности, а иногда и линии, ограничивающие фигуру, могут быть воображаемыми, они определяются «внешними» атомами молекулы.

Рассмотрение топологических структур представляет большой познавательный интерес в связи с вопросом: до каких пределов возможна материализация идеализированных математических объектов в реальной молекулярной форме? Известно, например, что в кристаллах невозможны оси симметрии порядка 5 и выше чем 6 — реальные структуры накладывают свои ограничения. Наоборот, не менее важно, что реальные свойства молекулярных систем могут вызвать поведение, топологически не обусловленное, но тем не менее практически такое же, как для топологически идеальной системы. Это существенно расширяет сферу приложения топологических идей и представлений. Наиболее яркий пример — ротаксаны. Будучи комбинацией циклической и нециклической молекул, они ведут себя практически, как катенаны, поскольку из-за очень больших стерических препятствий разрушить эту комбинацию без разрывов химических связей невозможно.

Молекулярные многогранники — полиэдраны

Наиболее старым направлением, которое органично вошло в структурную топологию, является синтез молекул, имеющих форму различных многогранников. За такими молекулами теперь утвердилось общее название — *полиэдраны*¹. Теория многогранников начиналась с теоремы Эйлера, которая стала первой теоремой возникающей топологии: $V + G = P + 2$, где V — число вершин, G — число граней, P — число ребер многогранника [8]. Теорема Эйлера является математическим условием существования полиэдрических молекул. Из трех переменных благодаря наличию одной связи независимыми является любая пара, которая полностью определяет топологический тип многогранника. В первую очередь внимание химиков привлекли пять правильных выпуклых многогранников, которые были известны еще античным математикам: тетраэдр, куб, октаэдр, додекаэдр, икосаэдр. Грани додекаэдра — правильные пятиугольники, куба — четырехугольники (квадраты), остальных фигур — треугольники. За исключением додекаэдра, все они реализованы в молекулярных структурах. Незамещенный кубан синтезирован в 1964 г. [9], и его химия с тех пор получила значительное развитие. Литературные данные относительно производных тетраэдрана противоречивы [10—12]; по-видимому, до сих пор не получено точных доказательств существования молекул с тетраэдрическим фрагмен-

¹ Полиэдрические органические молекулы рассмотрены в обзоре [7].

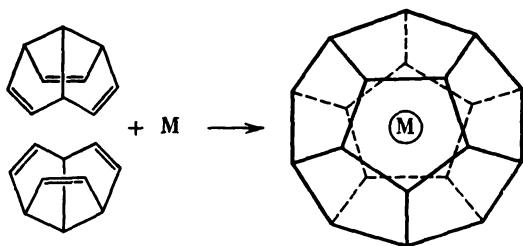


Рис. 7-1.

Гипотетический синтез структуры типа «атом в клетке» из трихинацена

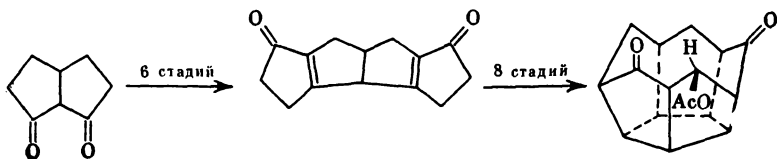
том C_4 . Однако доказано существование тетраэдрического лиганда P_4 , по крайней мере в комплексах металлов платиновой группы [13]. Известно несколько видов октаэдрических молекул, не считая многочисленных комплексов металлов с координационным числом 6, отвечающих центрированному октаэдру. Чисто углеродный октаэдр, который должен был бы представлять молекулу C_8 , является только фрагментом кристаллической решетки алмаза, однако октаэдрическая молекула $C_2B_4H_6$ существует [14].

В том же 1964 году сделан первый шаг к синтезу додекаэдра $C_{20}H_{20}$: Вудворд и сотр. [15] получили интересный триеновый углеводород трихинацен $C_{10}H_{10}$, который представляет собой как бы половину додекаэдрической молекулы и, возможно, является удобной промежуточной стадией на пути к ее синтезу. Авторы заявили о намерении исследовать поведение трихинацена как лиганда в π -комплексах металлов, но дальнейших сообщений на эту тему, к сожалению, не последовало². Это направление заслуживает исследования ввиду перспективы димеризации трихинацена в додекаэдр $C_{10} + C_{10}$ и получения структур типа «атом в клетке», как показано на рис. 7-1.

Расчеты молекулы додекаэдра [19, 20] предсказывают высокую термическую устойчивость углеводорода, а также стабильность его карбаниона благодаря эффективной делокализации заряда по поверхности. Интересно, что молекула додекаэдра близка к сфере диаметром 4,3 Å [20], так что внутреннее пространство достаточно велико, чтобы вместить какой-либо атом (например, металла или, лучше, инертного газа). Угловое напряжение в додекаэдре почти отсутствует. Плотность заряда в центре молекулы в 60 раз меньше, чем в середине связи C—C. В этом отношении додекаэдр должен отличаться от своего аналога — икосаэдрического дианиона $B_{12}H_{12}^{2-}$, единственного известного представителя точечной группы I_h . Другой путь к синтезу доде-

² Позже описаны новые пути синтеза некоторых производных трихинацена [16—18].

каэдрана избран Итоном и Мюллером [21] на основе схемы $C_5 + C_{15}$; они получили фрагмент C_{15} , названный перистиланом.



Существование чисто углеродного икосаэдра, очевидно, несовместимо с сохранением четырехвалентности углерода. Согласно теореме Эйлера, эта фигура имеет 20 граней и 30 ребер, в каждой вершине сходятся 5 ребер. Значит, каждый атом, включенный в систему полиэдра, должен быть связан по меньшей мере с пятью соседними. Такая геометрия становится возможной для карборанов-12 $C_2B_{10}X_{12}$, в которых все 12 атомов скелета имеют к.ч. 6. Эти икосаэдрические молекулы изучены довольно подробно [22]. Карборановый скелет может включать и другие атомы, например металлы [23], тотальная геометрия молекулы при этом существенно не меняется. К металлокарборанам принадлежат два многогранника с наибольшим числом вершин, когда-либо охарактеризованные рентгеноструктурным анализом, — изомерные 14-вершинники $(C_5H_5)_2Fe_2(CH_3)_4C_4B_8H_8$ [24].

Существуют также правильные невыпуклые — звездчатые — многогранники [8]. Весьма интересно, можно ли построить соответствующие молекулы. Кажется, что нет никаких формальных запретов для их существования. Однако в настоящее время едва ли достоверно известно много невыпуклых молекулярных многогранников; наиболее перспективны в этом отношении высшие карбораны и кластеры металлов.

Недавно Бочвар и Гальперн [25] обратили внимание на возможное существование молекул, имеющих форму полуправильных, архимедовых многогранников. У этих полиэдров, которых существует 14, все многогранные углы равны, а грани представляют собой правильные, но неодинаковые многоугольники. Простейшим представителем их является призма, имеющая в основаниях равносторонние треугольники, а боковые грани — квадраты. Полиэдр, образованный 12 пятиугольниками и 20 шестиугольниками (*s*-икосаэдр, $V = 60$, $F = 32$, $P = 90$), немного более напряжен, чем додекаэдр, и, вероятно, тоже способен к существованию. Эти же авторы рассмотрели имеющие ту же геометрию чисто углеродные ненасыщенные системы C_{20} и C_{60} : карбододекаэдр и карбо-*s*-икосаэдр. Расчет карбододекаэдра расширенным методом Хюккеля показал, что основное состояние C_{20} триплетное. Однако замена двух атомов углерода атомами бора приводит к изомерным молекулам B_2C_{18} . Два изомера, показанные

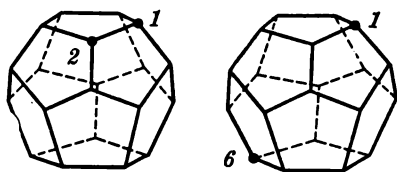


Рис. 7-2.
Изомерные диборакарбододекаэдр B_2C_{10} .

на рис. 7-2, рассчитаны; оба обладают замкнутой электронной оболочкой, что говорит в пользу возможности их существования.

Число топологически различных многогранников с одинаковым числом вершин быстро возрастает с увеличением последнего. Фигуры тогда топологически различны, если они не могут быть превращены друг в друга непрерывной деформацией без разрывов. Многогранники-равновершинники должны иметь различное число граней и ребер. На основании теоремы Эйлера $P - \Gamma = B - 2$, где B — константа для данного семейства равновершинников. Такое уравнение с двумя неизвестными (диофантово), конечно, имеет бесконечное множество решений, из которых только некоторые удовлетворяют геометрическому условию задачи. Если каждая вершина соединена ребрами со всеми остальными, то предельное число ребер, которое возможно, $P = \frac{1}{2}B(B-1)$. Однако уже при $B > 5$ оно не достигается, поскольку часть ребер оказалась бы внутри фигуры.

Следует подчеркнуть различие между рассмотрением молекулярных фигур в этом разделе и в главе 2, где они выступали в качестве *координационных полиэдров*. Это означало наличие центрального атома (особой точки внутри фигуры) и, как правило, отсутствие химической связи между вершинами полиэдра. Сейчас рассматривается противоположная ситуация: вершины связаны попарно химической связью, и внутри полиэдра, образованного вершинами, нет никаких атомов.

При $B = 4$ соотношению $P - \Gamma = 2$ отвечает единственный многогранник — тетраэдр: $P = 6$, $\Gamma = 4$, а также вырожденная плоская фигура — квадрат: $P = 4$, $\Gamma = 2$. Фигура с тремя гранями невозможна. При $B = 3$ — треугольник, $P = 3$, $\Gamma = 2$ пространственных решений, естественно, нет. Для $B = 5$ существуют две фигуры, не считая плоского пятиугольника: тригональная бипирамида, $\Gamma = 6$ и $P = 9$, и тетрагональная пирамида, $\Gamma = 5$ и $P = 8$.

Из теории выпуклых многогранников известно число топо-

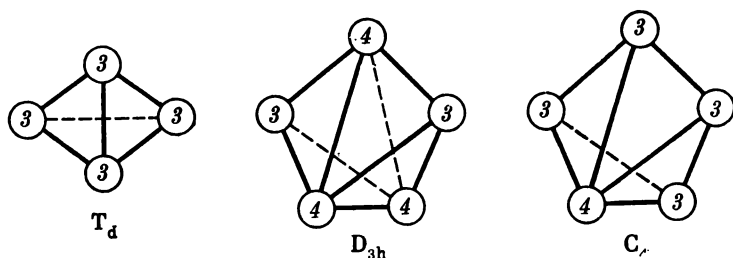


Рис. 7-3.

Три низших выпуклых многогранника в изображении Бриттона и Даница

логически различных фигур для первых членов ряда. Бриттон и Даниц [26] составили полный каталог неизоморфных полиэдров с восемью и менее вершинами с указанием точечных групп симметрии. На рис. 7-3 изображены первые три многогранника; цифра в кружочке означает степень связности соответствующей вершины. Различных шестивершинников семь: два из них имеют симметрию C_{2v} , по одному — C_8 , C_{5h} , O_h , C_2 , D_{3h} . Здесь появляется первая хиральная фигура. Далее число различных фигур быстро растет: $N(7) = 34$, $N(8) = 257$.

Строго говоря, полиэдрами следует называть только такие молекулы, в которых все ребра многогранника суть химические связи. Кубан, призманы, карбораны и другие молекулы, рассматриваемые в этой главе, удовлетворяют этому условию. Напротив, такие полициклические структуры, как адамантан или твистан, не следует причислять к полиэдрам, как это нередко делается. Вместо плоских граней внутреннее пространство этих молекул ограничено поверхностями с изломом.

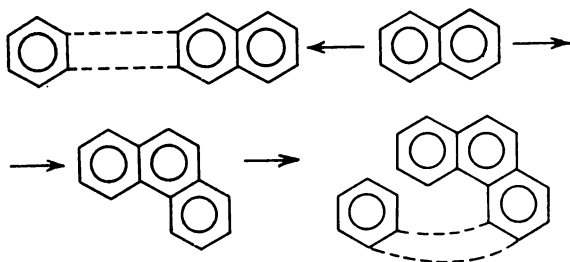
Непосредственное отношение к полиэдрам имеет популярная в последние годы проблема существования и структуры углеводородов или ионов общей формулы $(CH)_n$, а также их производных. Интерес к ним связан с такими теоретическими концепциями, как гомоароматичность [27], бициклоароматичность [28], спироароматичность [29], а также с удивительным разнообразием перегруппировок. Нейтральные полиэдры возможны при четном n . Следует иметь в виду ограничения, связанные с валентностью углерода. Хотя для $B = 6$ возможны три фигуры: октаэдр ($G = 8$, $P = 12$), пентагональная пирамида ($G = 6$, $P = 10$) и тригональная призма ($G = 5$, $P = 9$), только последняя дает молекулярную структуру $(CH)_6$ — призманы. Призматическая формула была предложена для бензола Ладенбургом еще в 1847 г., но эти изомеры ароматических углеводородов получены только недавно [30]. При возрастании n число возможностей возрастает: так, известному кубану изомерен кунен, имеющий

клиновидную форму ($B = 8$, $\Gamma = 6$, $P = 12$) [31]:



При переходе к другим элементам отпадают некоторые ограничения, связанные с валентностью углерода, что хорошо известно для полиэдрических боранов. Много примеров разнообразных полиэдров дает химия кластерных соединений [1, 32]. Для ненасыщенных ионных структур $(\text{CH})_n$ с нечетным n известна топологическая изомерия на плоскости (см. далее).

Полиэдрические молекулы образованы плоскими фрагментами — многоугольниками, которые ограничивают замкнутую фигуру. Благодаря этому каждая вершина принадлежит одновременно не менее чем трем граням. Неудивительно, что в огромном большинстве случаев эти грани — треугольники, но в напряженных системах возможны плоские многоугольники с четырьмя или пятью сторонами. Однако постоянно плоскую геометрию имеют ароматические системы. Для них характерен другой способ соединения, как говорят, аннелирования, такой, что две вершины принадлежат одновременно только двум многоугольникам³. Число различных комбинаций, возможных при таком аннелировании шестичленных ароматических колец, быстро возрастает с увеличением числа колец; оно было подсчитано Руврэ [33]. Тривиальный способ аннелирования дает «линейные» молекулы аценов в виде плоских полосок. Более интересен способ, когда каждый последующий фрагмент добавляется со стороны, ближайшей к первому кольцу. В результате молекула



«закручивается», принимая форму винтовой поверхности, поскольку уже пятый цикл, а при наличии заместителей — даже четвертый, нельзя разместить в этой же плоскости из-за пространст-

³ Аннелирование шестиугольников в плоскости может давать и вершины, общие для трех фрагментов.

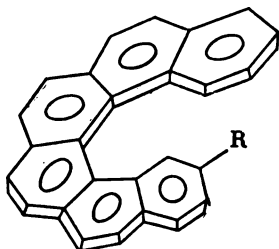


Рис. 7-4.

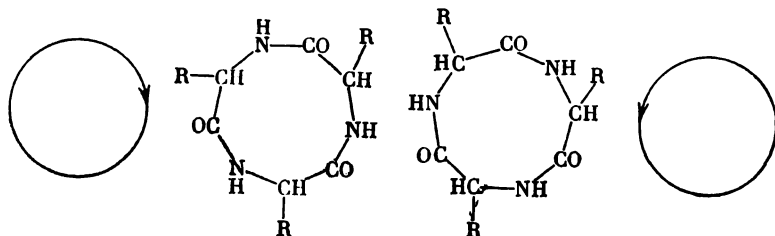
 (—)Энантиомер гексагелицена, имеющий абсолютную конфигурацию *M*

венных препятствий. Такие винтовые молекулы образуют класс *гелиценов* (см. гл. 6). Поскольку винтовая поверхность хиральна, молекулы гелиценов, начиная с пентагелицена, могут существовать в виде стабильных энантиомеров. Наличие собственно диссимметричного хромофора — всей молекулы в целом — обуславливает очень высокое оптическое вращение. Наибольший прогресс в исследовании синтеза и стереохимии гелиценов достигнут в работах Ньюмена, Мартена, Винберга; результаты и библиографию можно найти в обзорах последних лет [34—36]. Синтез таких структур доведен до [13]-гелицена, представляющего два витка винтовой поверхности. Абсолютная конфигурация гексагелицена, которая была предметом длительной дискуссии, установлена методом аномальной дисперсии рентгеновских лучей [37] для 2-бромпроизводного: (—)энантиомеры обеих молекул имеют левую спиральность, абсолютная конфигурация *M* (рис. 7-4). Родственный гелиценам тип молекул представляют циркулены [1, 38].

Топологическая изомерия и топологическая связь

Широко распространено изображение молекул в виде геометрических фигур, особенно если все атомы цепи одинаковы, так делается обычно для углеродных циклов. Однако введение других элементов структуры (заместителей, гетероатомов и т. д.) приводит к внутренней ориентации молекулы, в ней выделяется определенное направление движения. Такая структурная ориентация приближает молекулу к пути в топологическом понимании. Следующий пример показывает важность структурной ориентации для стереохимии. Две изображенные окружности одинакового радиуса не являются конгруэнтными при перемещении в плоскости, с учетом отмеченного стрелкой направления движения; они энантиомерны, если вывод из плоскости запрещен. Если окружности заменить циклическими молекулами, то аналогичную

ориентацию цикла можно выполнить с помощью различно фиксированной последовательности неэквивалентных групп. В пространстве изображенные ниже молекулы (циклотриглицины) по-прежнему совмещаются друг с другом. Положение, однако, меняется, если в кольце содержатся хиральные центры разной конфигурации. В сочетании с фиксированным направлением кольца это



приводит к возникновению нового вида изомерии — *циклостерео-изомерии*, которая была открыта именно на примере циклопептидов и их аналогов [39, 40].

Наиболее интересным разделом структурной топологии следует считать сведения, относящиеся к синтезу и свойствам молекул, для которых существенно необходимы понятия *топологической изомерии* и *топологической связи*.

Вообще говоря, две химически несвязанные молекулы обычно могут независимо занимать в пространстве любое положение друг относительно друга. Однако возможно такое их взаимное расположение, что никаким непрерывным преобразованием достичь любого относительного положения невозможно без разрыва химической связи. В таком случае эта композиция из двух частиц является новой индивидуальной, хотя и составной, молекулой, целостность которой осуществляется за счет нового рода связи — топологической. Эта составная молекула представляет собой *топологический изомер* двух отдельно взятых молекул-компонентов [6]. Характерной чертой соединений с топологической связью, согласно определению Шилла и Цюрхера [41], является следующее свойство⁴: «Для разделения целостной молекулы на оба ее компонента должны быть разорваны главные валентные связи, хотя между обеими составными частями химической связи нет».

Рассмотрим три типа топологической изомерии [1]. Один из них связан с относительным расположением линейных (одномерных) объектов в пространстве — зацепление или заузление. Этот тип принципиально невозможен на двумерной плоскости, к нему относятся катенаны — первый изученный класс топологически связанных молекул. Катенаны состоят по меньшей мере

⁴ Это определение, данное для катенанов, справедливо и для других классов, а также в известной мере для аналогов соединений с топологической связью, например ротаксанов.

из двух простых замкнутых кривых линий. Угловые линии топологически изомерны одной простой замкнутой кривой, в которую, однако, не могут быть переведены преобразованиями без разрыва линии.

Второй тип топологической изомерии связан с понятиями «внутри» и «вне». Он реализуется и в двумерной модели, как видно из следующего примера топологической изомерии на плоскости:



Для химии интересен пространственный случай: «молекула в клетке». Этот вид топологической изомерии, в противоположность катенанам, может осуществляться только потому, что атомы являются реальными физическими телами, а не геометрическими точками. Замкнутая поверхность эффективно создается совокупностью сфер, образуемых ван-дер-ваальсовыми радиусами химически не связанных атомов молекулы. Благодаря этому атом или молекула, оказавшиеся во внутренней области⁵, не смогут перейти во внешнюю область, поскольку имеют неточечные размеры. С чисто химической точки зрения «молекула в клетке» представляет собой внутримолекулярный аналог соединений включения и является внутримолекулярным клатратом.

Если в первом типе топологической изомерии объекты были представлены двумя линиями, а во втором — по крайней мере одним являлась замкнутая поверхность, то в третьем типе в качестве объектов выступают незамкнутые поверхности. Довольно очевидно, что отрезки цилиндрических поверхностей могут быть зацеплены по принципу катенанов — это тривиальный аналог линейного случая. Более интересно, что они могут быть самоперекручены любое число раз (n). Так, цилиндр ($n = 0$) топологически изомерен листу Мёбиуса ($n = 1$) и всем высшим фигурам с $n > 1$. Величина n ограничена сверху соотношением между шириной полоски и диаметром цилиндра.

Катенаны, ротаксаны, узлы

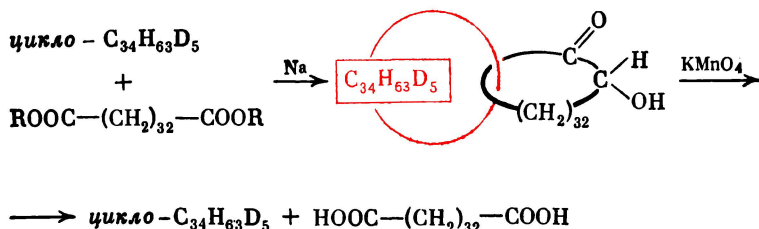
Идеи о синтезе таких молекул, которые состоят из двух циклов, продетых друг в друга, т. е. соединенных не химической, а механической связью, как звенья цепи, почему и названы *катенанами*,

⁵ Подразумевается, что замыкающая молекула образует замкнутую двустороннюю поверхность, для которой имеет место трехмерная теорема Жордана.

не раз высказывались различными учеными, начиная по крайней мере с Вильштеттера, однако экспериментальная работа по этой проблеме началась лишь немногим более 15 лет назад. Проблема катенанов будет рассмотрена кратко ввиду наличия монографии [42] и обзоров [1, 43, 44].

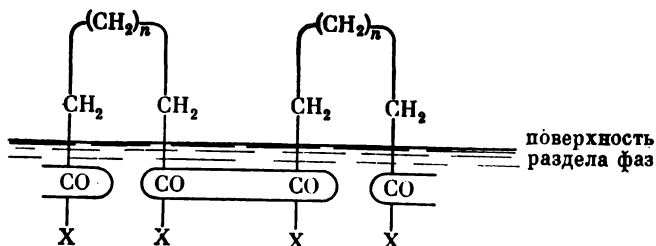
Для того чтобы стерические препятствия за счет валентно несвязанных атомов позволили одному кольцу быть продетым сквозь другое, каждый цикл должен быть достаточно большим, содержать, по крайней мере, более 20 атомов. Поэтому необходимой предпосылкой таких исследований было развитие методов синтеза макроциклических соединений, в основном завершенное к 50-м годам.

В настоящее время известны два принципа синтеза катенанов: статистический и направленный. В 1960 г. Вассерман [6, 45] получил первое надежное доказательство образования катенана, подвергая ацилоиновою конденсации диэфир $\text{RO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_{32}\text{CO}_2\text{R}$ в присутствии частично дейтерированного циклического углеводорода $\text{C}_{34}\text{H}_{68}$. При статистическом синтезе вероятность того, что циклизация линейной молекулы происходит в то время, когда она продета сквозь макроцикл, мала. Выход катенана в первом синтезе Вассермана был ничтожен, а его образование доказано с помощью изотопной метки.



Интересный вариант статистического синтеза, который позволяет получить поликатенаны, разрабатывается в работах Карагуниса и сотр. [46—49]. Авторы использовали поверхностный эффект в двухфазной системе. Макроциклическое соединение — краун-эфир или полисилоксан — концентрировалось на границе раздела фаз, образуя плоский монослой. Бифункциональное соединение, подлежащее циклизации, в пограничном слое ориентировано перпендикулярно границе раздела. При этом неизбежно в какой-то степени происходит «протыкание» макроцикла линейными молекулами, как показано на стр. 185.

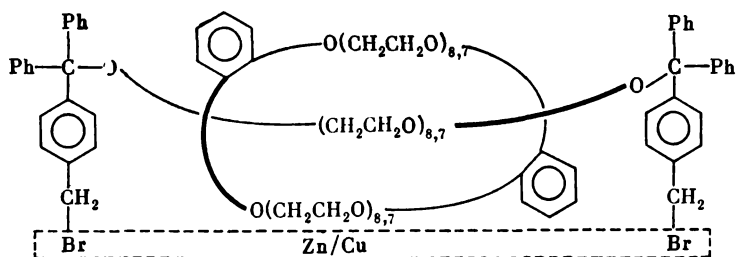
При достаточно большом размере (краун-60) сквозь один цикл могут быть продеты с некоторой вероятностью и две молекулы. При циклизации тогда получатся высшие катенаны. Применялись системы ртуть—бензол или CCl_4 —вода, адсорбированная



на кристаллах NaCl, и др., реакция дихлорангидридов кислот с диаминами или диолами. При этом получены данные в пользу образования катенанов с молекулярным весом около 6000, выход катенанов не превышал 10%.

В самое последнее время статистический метод получил дальнейшее развитие: разработана математическая модель, описывающая «продвигание» цепи сквозь макроцикл [50], и осуществлен синтез ротаксанов и катенанов с довольно хорошим выходом [50, 51].

Особенно удачен двустадийный синтез Адама и Зилхи [51], когда сначала статистическим методом получали ротаксан (о ротаксанах см. далее) из полиэтиленгликоля-400 и краунполиэфира (дибензо-58,2-краун-19,4). Затем по концевым гидроксильным группам присоединяли бромметилзамещенные трифенилметильные группы. Полученный с выходом 18,5% ротаксан уже направленно превращали в катенан действием цинк-медной пары (14%). Это первый случай перехода из ротаксана в катенан. Одновременно получен другой продукт (23%), вероятно — олигоротаксан.



Другое направление в статистическом синтезе связано с реакцией метатезиса олефинов, проходящей на катализаторах с участием соединений переходных металлов. Вассерман, Бен-Эфраим и Воловский [52], работая со среднециклическими олефинами и катализатором $WCl_6-C_2H_5AlCl_2-C_2H_5OH$, получили смесь циклических олигомеров, по крайней мере до C_{120} . Метатезис на переходных металлах — межмолекулярная реакция. Однако при до-

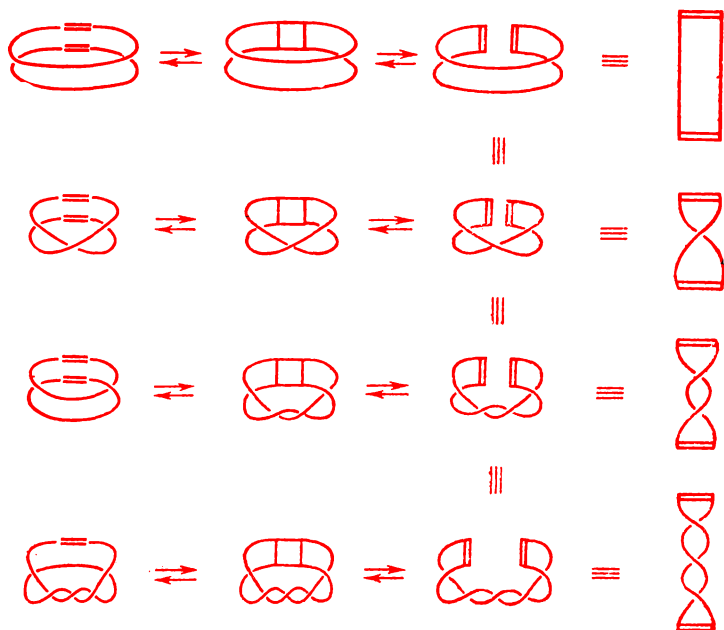


Рис. 7-5.

Схема внутримолекулярного метатезиса циклических диолефинов, приводящего к топологически изомерным структурам

статочном большом размере цикла могут протекать и последующие внутримолекулярные реакции. Некоторые из них могут привести к катенанам, узлам («нектиноданам») и листу Мёбиуса («плектанам»), как это видно из рис. 7-5.

Известно, что окружность может непрерывно деформироваться в краевую линию листа Мёбиуса. Однако статистическая вероятность осуществления такой конформации очень мала. Другое дело, если действует какой-то благоприятствующий фактор, например координация двойных связей циклической молекулы с металлом.

В 1970 г. одновременно Воловский и Вассерман [53, 54] опубликовали весьма сходные результаты исследования метатезиса *цис*-циклододецена на вольфрамовом катализаторе, которые указывали на образование катенанов. Фракция продуктов, растворимая в ксилоле, подвергалась непрерывному масс-спектрометрическому анализу⁶ с постепенным повышением температуры.

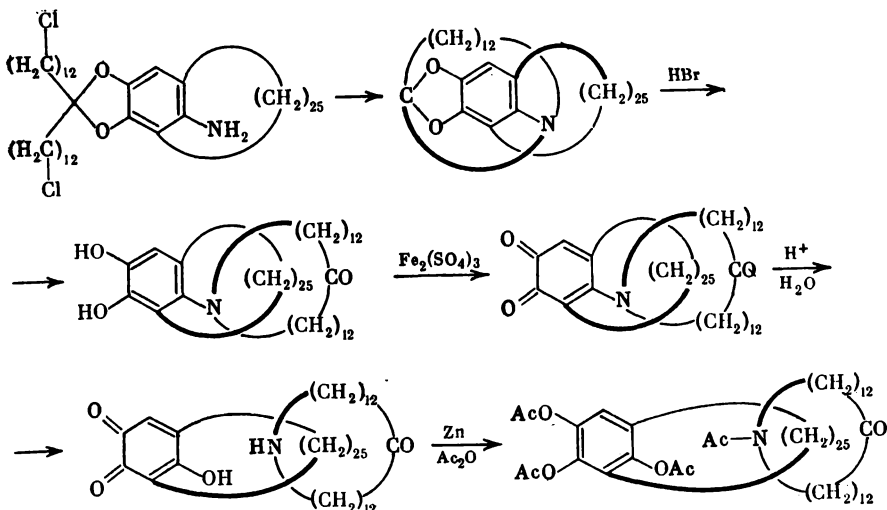
⁶ На масс-спектрометрию как метод обнаружения катенанов указал в 1965 г. Костяновский [55]. Предсказанный им масс-спектр катенана Шилла экспериментально подтвержден 2 года спустя [106].

При этом монотонно возрастает массовое число наиболее интенсивного пика. Однако при некоторой температуре наблюдается также резкое повышение интенсивности пиков, отвечающих более легким массам. Это явление объяснено термическим разрывом катенанов, причем наиболее распространены, по-видимому, катенаны, состоящие из моноциклов C_{72} и C_{84} . Если бы причиной был нерегулярный крекинг моноциклических углеводородов, то в масс-спектре наблюдалось бы возрастание интенсивности целой группы близких по массе ионов. Авторы привели и другие доводы, подтверждающие вывод об образовании катенанов (в том числе и мультикатенанов), которые здесь не будут обсуждаться.

Описанный статистический синтез связан с вероятностью изгиба макроцикла определенным образом и этим отличается от синтезов Вассермана [6], Карагуниса [46] и Зилхи [51], которые зависят от вероятности продевания цепи сквозь кольцо. Другие аспекты статистического синтеза катенанов рассмотрены в работах [44, 56].

Принципиально иной путь был использован в направленном синтезе индивидуальных катенанов. Работы по этой проблеме начаты в лаборатории Люттрингхауза в 50-х годах как развитие синтеза анса-соединений. Долгое время не удавалось получить желаемого результата. Наконец, успех был достигнут Шиллом, который синтезировал первый [2]-катенан согласно последовательности реакций, приведенной на схеме 1 [57, 58].

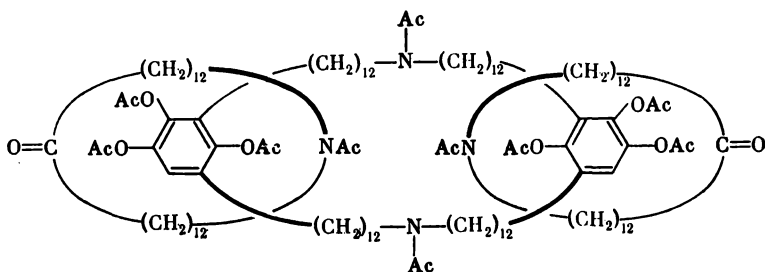
Схема 1



В этом синтезе использованы специальные подпорки, «строительные леса», с помощью которых нужные группы удерживались в фиксированном положении. Потом и они избирательно убирались способами, которые не затрагивали остальной части молекулы. В результате удалось осуществить синтез двух взаимно-продетых макроциклов, соединенных перемычкой, которую убрали на последних стадиях.

Метод «строительных лесов» требует большой изобретательности и экспериментального искусства. Он гарантирует правильное приписание структуры и позволяет подойти к синтезу высших катенанов. Первый [3]-катенан получили Шилл и Цюрхер [59, 105] (см. схему 2).

Схема 2.



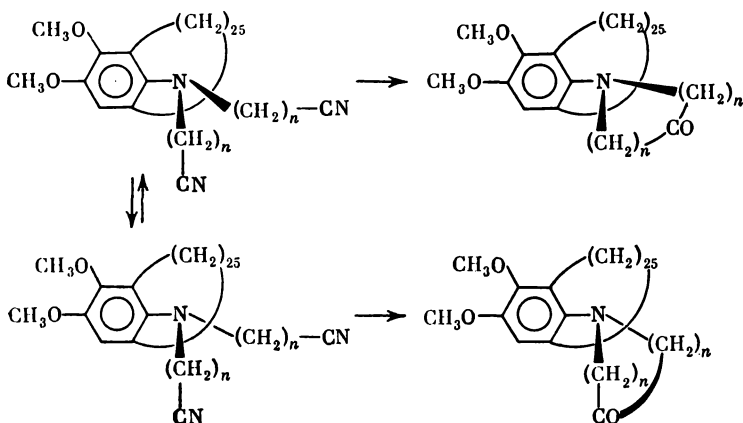
Конкретная разработка пути направленного синтеза — весьма нелегкая задача. Во всяком случае, в группе Шилла во всех осуществленных тезисах катенанов и ротаксанов используются одинаковые химические реакции.

В той же лаборатории Изеле применил смешанный подход — полустатистический синтез, основанный на существовании равновесия между конформерами ароматического *анса*-соединения⁷ (см. схему 3).

Динитрил циклизуется, при этом положение равновесия отражается на пропорциях топологически изомерных продуктов. После разрыва связи арил—азот одно соединение дает два несвязанных цикла, а другое — катенан. При $n < 13$ образуется только тривиальный изомер, а при $n \geq 13$ — оба, причем замечательно, что для всех трех гомологов отношение постоянно, 7 : 3. Конформер, предшествующий катенану, является минорным продуктом. Авторы делают весьма правдоподобный вывод, что положение конформационного равновесия не меняется с величиной n , а при

⁷ Заметим, что, по-видимому, это своеобразное конформационное равновесие устанавливается медленно по сравнению со скоростью реакции, т. е. наблюдается редкий случай несоблюдения принципа Кэртина—Гамметта.

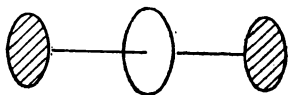
Схема 3



$n < 13$ резко возрастают пространственные препятствия циклизации [60, 61].

Вассерман ранее [6] с полным основанием определил катенан как топологический изомер двух несвязанных циклических молекул. Молекулярная природа объектов, однако, приводит к следующему любопытному обстоятельству. Если через макроцикл продета линейная молекула с объемистыми группами на концах (гантелевидная), то получается система, по своему поведению аналогичная катенану: ее тоже невозможно разделить на составные части без разрыва химической связи.

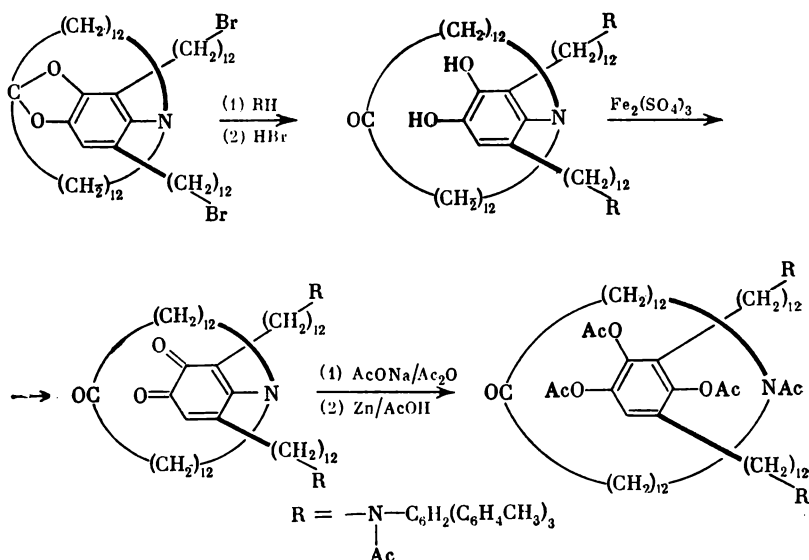
Такие системы называются *ротаксанами*⁸.



Ниже приведен синтез Шилла и Цолленкофа [62] (см. схему 4). Между тем топологически ротаксаны, в противоположность катенанам, ничем не отличаются от простой суммы линейной и циклической молекул. Это особенно ярко видно из работ по статистическому синтезу ротаксанов [63, 64]. Макроциклический C_{30} -ацилоин был присоединен к полимерному носителю — смоле Меррифида — и многократно обработан 1,10-декандиолом и тритилхлоридом в растворителе, содержащем пиридин. После мягкого щелочного гидролиза хроматографически выделено 6% ротаксана, в котором избирательно можно разрушить либо цикл, либо линейную часть. Гаррисон [63] обнаружил чрезвычайно высокую изби-

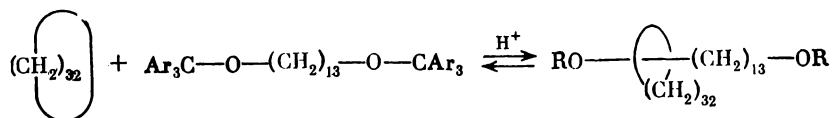
⁸ Непосредственное отношение к ротаксанам имеют соединения включения с циклодекстринами (см. далее).

Схема 4



рательность по отношению к величине кольца. Простое нагревание макроциклического углеводорода с бис-1,10-третилоксидеканом до 120° в растворе приводит к равновесию ротаксана и отдельных компонентов только для C_{29} . В присутствии CCl_3COOH благодаря обратимому снятию одной третильной группы удастся получить ротаксаны с C_{25} — C_{29} . При большей величине цикла, очевидно, третильная группа свободно проходит сквозь кольцо. Замечательная простота такого синтеза ротаксанов стимулировала дальнейшие исследования в этом направлении.

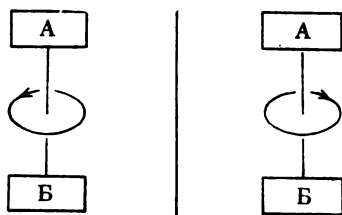
Позже Гаррисон [65] следующим образом изучил эффективность получения ротаксанов статистическим методом для циклов различного размера. Смесь макроциклов от C_{14} до C_{42} была нагрета с 1,13-ди-(трис-4-трет.бутилфенилметокси)тридеканом в присутствии нафталин- β -сульфокислоты, которая обратимо расщепляет третильные эфиры. Когда равновесие было достигнуто, добавлялся триэтиламин и ротаксановая фракция продуктов выделялась тонкослойной хроматографией. Расщепление ротаксанов кислотой освобождало макроциклы, и с помощью газовой хроматографии был определен выход ротаксана для всех циклов. При 0° удалось обнаружить образование нестабильного термически C_{34} -ротаксана. Следовательно, блокирующая группа проходит сквозь макроцикл из 34 атомов, максимальный выход для C_{33} составил 1,6%. После этого препаративный эксперимент был проведен



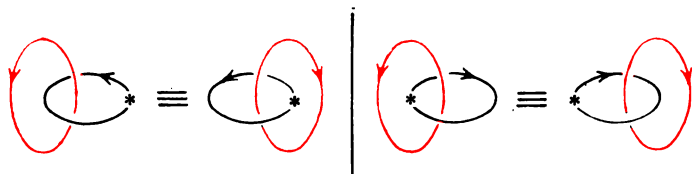
с циклодотриаконтаном и с выходом 1% получен кристаллический ротаксан. Молекулярный вес, определенный хроматографией на сефадексе, дал величину 1300—1600 (рассчитано для ротаксана 1486).

Равновесие цикл + цепь \rightleftharpoons ротаксан было исследовано для краун-эфиров в роли цикла и полиэтиленгликолей [50, 51]. В оптимальных условиях выход ротаксана составлял 15%, а для некоторых аналогичных систем даже выше. Кинетическое исследование позволило определить энергию активации продевания цепи сквозь цикл, т. е. образования ротаксана (15,9 ккал/моль), и энергию активации разложения ротаксана (3,4 ккал/моль). Авторы объясняют столь высокую стабильность ротаксана выгодностью диполь-дипольных взаимодействий между фрагментами $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ в цикле и в цепи. Зависимость устойчивости ротаксанов от наличия функциональных групп еще почти совсем не изучена, и здесь может быть найдено в будущем немало интересного.

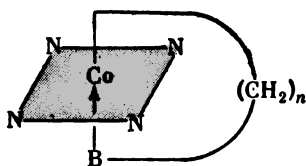
Все известные до сих пор катенаны и ротаксаны содержали по крайней мере одно симметрично построенное кольцо. Поэтому проблемы хиральности в этих системах непосредственно не затрагивались. Однако если это кольцо ориентировано несимметрично расположенными гетероатомами или группами (отмечено стрелкой), то возникает возможность энантиомерии, что показано на примере ротаксана:



Соответственно энантиомерным будет [2]-катенан, если оба его кольца ориентированы и нетождественны:

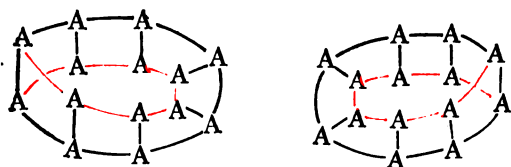


В качестве «строительных лесов» для построения катенано-подобных структур можно применять координационные соединения металлов [1]. Своеобразным аналогом катенанов должна явиться система, состоящая из атома металла, закрепленного в плоском тетраэдратном лиганде, если два остальных места в координационном октаэдре соединены длинной цепью. Лучшим простым примером такого комплекса, к синтезу которого можно подойти очевидным путем, является производное алкилкобаламинового типа



Макроцикл замыкается на атоме кобальта с помощью одной σ -связи с углеродом и донорно-акцепторной связи с основной группой В: (например, фосфином или амином). Эта структура формально относится к катенановому типу, но отличается от него тем, что между двумя циклами имеются координационные связи азот—кобальт.

Катенаны являются единственным классом молекулярных топологических структур, которые до настоящего времени синтезированы. Крайне интересная синтетическая задача — построение молекулы, имеющей геометрию односторонней поверхности — ленты Мёбиуса⁹.

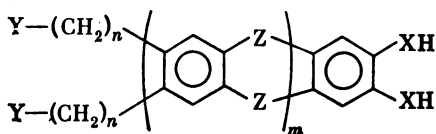


Если происходит двукратная циклизация длинной молекулы, имеющей форму достаточно жестко скрепленной полоски, то она может осуществиться двояко: XY , $X'Y'$ — цилиндр, XY' , $X'Y$ — лента Мёбиуса (ср. со схемой метатезиса циклоолефинов). При таком статистическом методе синтеза (в отличие от катенанов) вероятность каждого пути циклизации должна быть близка к $1/2$.

⁹ В русской литературе чаще писали «лист Мёбиуса», но «лента» кажется правильнее по сути дела и точно соответствует названию фигуры на других языках.



Подходящую модельную молекулу, которая легко может претерпевать конформационные изгибы, можно построить, вводя, например, ароматические фрагменты. Так, элементы А—А могут быть бензольными кольцами, соединенными короткими мостиками из одного-двух атомов. Эти соединения по размеру и принципам построения относятся к олигомерам (в частности, олигоарилатам). Например, для изображенной молекулы краевая линия цилиндра будет содержать $N = 4m + n + 4 = 4(m + 1) + n$ атомов, а



краевая линия ленты Мёбиуса — соответственно в 2 раза больше. Если принять $N = 20$, что вполне приемлемо, то $m = 1; 2; 3; 4; n = 12; 8; 4; 0$. Однако следует иметь в виду, что с ростом N общая жесткость системы увеличивается благодаря накоплению ароматических колец и m должно возрастать. Соединительными мостиками могли бы быть атомы кислорода или метиленовые группы.

Другой аспект, касающийся проблемы ленты Мёбиуса, связан с конформационными превращениями макроциклических соединений в растворе, а не с построением жесткой молекулы. Это относится к тому случаю, когда элементы А—А связаны между собой не ковалентно, а за счет более слабых взаимодействий, например донорно-акцепторного типа. При подходящем расположении гетероатомов и функциональных групп цикл большого размера (N около 40 или больше) может принять конформацию краевой линии ленты Мёбиуса.

Наконец, следует отметить, что лента Мёбиуса, даже составленная из одинаковых атомов, благодаря свойству ориентируемости, которое делает ее *односторонней поверхностью*, должна существовать в виде двух энантиомерных форм.

Выше было показано, как при реакции метатезиса циклоолефинов могут получиться не только катенаны, но также узловые («нектиноданы») и перекрученные молекулы («плектаны») [53, 66]. Эти возможности непосредственно вытекают из решения геометрической задачи о разрезании n раз перекрученной циклической полоски. Синтезы таких молекул еще не осуществлены. Еще

в ранней работе Вассермана была проведена [45] оценка минимального числа атомов, при котором может образоваться простейший узел — трилистник, $n \geq 50$. Тогда же был предпринят первый поиск узловой молекулы при статистической циклизации C_{66} -диэфира.

Замечательным свойством узлов является хиральность. Благодаря закрученности в определенном направлении узловая молекула должна обладать собственной оптической активностью. Оптическое вращение трилистного узла $(CH_2)_m$, точечная группа



D_3 , было рассчитано [67] по теории Кирквуда. При $m = 66$, когда взаимодействия несвязанных атомов не вносят заметных искажений в структуру, вычисление дало $[\alpha]_D + 2,1^\circ$, т.е. $[M]_D + 19,4^\circ$ для абсолютной конфигурации, изображенной на рисунке слева. Малая абсолютная величина вращения вносит неопределенность в приписание конфигурации, поскольку уже небольшие отклонения от идеальной структуры, принимавшейся при расчете, могут вызвать изменение знака. Оптическая активность может служить индикатором образования узловых молекул при статистическом синтезе [45].

Бекман и Шилл [68] обсуждали топологию и хиральность узлов, а также подходы к синтезу узловых молекул. До сих пор опубликована лишь одна статья о получении некоторых промежуточных соединений [69]. Предложена также принципиальная схема синтеза трилистного узла с использованием в качестве матрицы октаэдрического комплекса металла [1] *.

Топологическая изомерия, связанная с понятиями «внутри» и «вне»

До сих пор не известно ни одного примера чисто топологической изомерии за счет включения одной молекулы (или атома) во внутреннюю область пространства, ограниченную другой молекулой, без специфических взаимодействий между обеими молекулами. Поэтому здесь будут рассмотрены более или менее близкие аналогии, возникающие в реальных системах.

Давно известны соединения включения — *клатраты*, где включенные молекулы располагаются в пустотах кристаллической

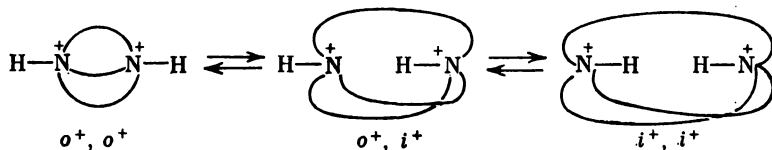
* Недавно появились первые сведения о полимерных катенанах (Callahan D., Frisch H. L., Klempner D. — Polymer. Eng. and Science, 15, 70, 1975) и ротаксанах (Maciejewski M., Smets G. — Pr. nauk. Inst. technol. organicz. i tworzyw. sztucz. Pwr. 1975, 57; РЖХим, 1975, 14С 129). — *Прим. ред.*

решетки, образованной молекулами другого строения. Клатраты, структура которых была понята более 20 лет назад, в топологическом отношении не представляют особого интереса, поскольку межмолекулярные связи, как правило, легко разрушаются при нарушении кристаллического состояния.

В конформационно мобильных сложных системах возможны случаи, когда некая частица может быть «захвачена» и удержана за счет сил, более слабых, чем ковалентная связь. Интересный пример представляет избирательное связывание атома ксенона многообинном [70], имеющее, по-видимому, клатратную природу. Захват осуществляется в растворе или в кристалле за счет конформационной подвижности белковой молекулы. Возможно, важную роль здесь играют гидрофобные взаимодействия.

Другой пример комплекса инертного газа — соединение включения криптона в α -циклодекстрин [104]. Такого рода комплексы можно назвать *конформационными клатратами*.

Высокая конформационная подвижность макроциклических соединений явилась предпосылкой нового вида изомерии, которую открыли Парк и Симмонс [71, 72]. В солях диазацикло (k, l, m)-алканов с атомами азота в голове моста при $k, l, m > 6$ возможны конформационные переходы между тремя топологическими формами ($o = out, i = in$):



Замечательно, что при $k = l = m \geq 9$ происходит энкапсуляция галогенид-ионов — включение их во внутреннюю область изомера i^+, i^+ , где они удерживаются, по-видимому, двумя водородными связями. Соответствующие изомерные соли — катапинаты — труднее растворимы и осаждаются из раствора [9,9,9]-диамина. Катапинат $i^+Cl^- i^+[9,9,9]Cl^-$ образуется при 25° только через 5 дней, с бромид-ионом — еще труднее, а с иодидом не образуется совсем. В то же время [10,10,10]-диамин легко дает катапинаты Cl^- , Br^- и I^- . Таким образом, стерические требования бициклической молекулы довольно определены. Парк и Симмонс [72] получили соответствующие i, i - и o, i -изомеры углеводов — бицикло[8,8,8]-гексакозанов. Аналогичная система типа o, i получена Гассманом и Туммелем [73]. В связи с этим интересно отметить, что для плоских систем изомерия, обусловленная выпуклостью—вогнутостью многоугольника, уже наблюдалась для циклононатетраенид-аниона $(CH)_8^-$ [74].



В 1967 г. Педерсен [75] открыл класс *криптанов*, введя в практику первые макроциклические лиганды, содержащие несколько эфирных атомов кислорода (краун-эфиры). При подходящем размере и конформационной подвижности кольца они образуют прочные комплексы с ионами металлов, главным образом I и II групп, причем избирательность зависит от строения лиганда.

В последние годы интерес к криптатам непрерывно возрастает [76—79]. С целью добиться максимальной селективности по отношению к определенным катионам предпринимают направленный синтез лигандов — их называют криптандами — с одним или более макроциклами. В качестве донорных атомов применяют кислород, азот, серу. Особенно активно работает лаборатория Лена во Франции [78—81], где анализируют отношения криптанд—катион в терминах узнавания субстрата лигандом. Особое значение придает Лен топологии лиганда. Если макромоноциклические лиганды определяют круговую внутреннюю область, а макробиициклические — эллипсоидальную, то макротрициклические — сфероидальную. Граф и Лен [81] синтезировали такой лиганд с десятью связывающими центрами (4 N и 6 O), который изображен на рис. 7-6, где видна октаэдротетраэдрическая координация. В зависимости от ориентации атомов азота в голове моста этот лиганд может существовать в виде пяти топологических форм, совершенно аналогично тому, как рассмотренные выше макробиициклические молекулы — в виде трех форм. На рис. 7-6 показана наиболее симметричная i_4 -форма с внутренней полостью в виде сферы радиуса 1,8 Å. В комплексе с ионом криптанд обязательно принимает такую конформацию, которая, как оказалось, дает наиболее стабильный комплекс с ионом Rb^+ .

Следует отметить, что криптандами оказались природные макроциклические антибиотики — ионофоры, играющие важную роль в транспорте ионов через клеточные мембраны [82]. Ионы щелочных металлов образуют с ними комплексы криптанного типа с очень высокой селективностью. Одно из направлений исследования криптанов — моделирование этих природных процессов.

Интересные криптанды с конформационно жестким скелетом, в основе которых лежат комплексы оснований Шиффа типа $M(salen)$, применил Флорини [83]. Ему удалось впервые получить криптаты не только иона NH_4^+ , но и тетраалкиламмонийных ионов.

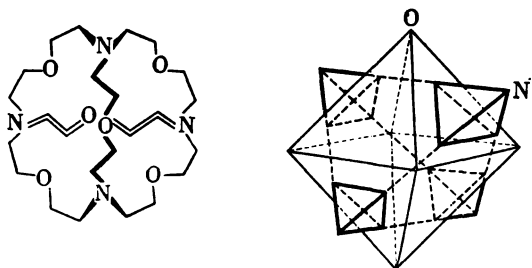


Рис. 7-6.

Макротрициклический лиганд с октаэдротетраэдрической координацией

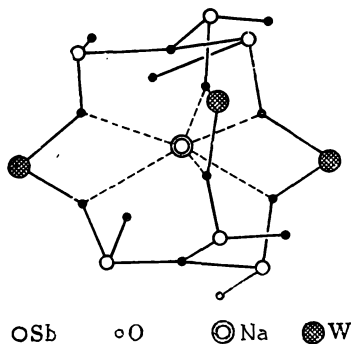


Рис. 7-7.

Первый неорганический криптат

Природа связывания последних не вполне ясна, так как они не имеют возможности ни для координации, ни для водородной связи. Наконец, совсем недавно описан первый неорганический криптат [84], неожиданно найденный при рентгеноструктурном исследовании сурьмяного гетерополивольфрамата $(\text{NH}_4)_{17}\text{Na} [\text{NaW}_{21}\text{Sb}_9\text{O}_{86}] \cdot 14\text{H}_2\text{O}$, который обладает сильной антивирусной активностью широкого спектра при очень низкой токсичности. Шесть ближайших к иону Na^+ атомов кислорода образуют правильную тригональную призму, $l(\text{Na}-\text{O})$ 2,44 Å, два других отстоят немного дальше, $l(\text{Na}-\text{O})$ 2,91 Å (рис. 7-7). Координация вокруг натрия замечательно сходна с криптатами бициклозаополиоксалигандов [85]. Можно ожидать быстрого развития области неорганических криптатов, поскольку теперь известно, в каких классах соединений их целесообразно искать в первую очередь.

Своеобразным классом соединений, близких к клатратам, являются соединения включения графита [86]. Включенные молекулы оказываются в них захвачены одной макромолекулой, кото-

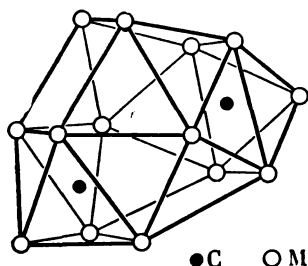


Рис. 7-8.

Родиевый кластер $[\text{Rh}_{10}(\text{CO})_8\text{C}_2]^-$, содержащий два карбидных атома углерода

рая, вообще говоря, не замыкает части пространства. Однако реальные условия таковы, что выход включенных молекул из межслойного пространства практически затруднен (например, требуются высокие температуры). В последние годы открыто существование аналогичных слоистых соединений (интеркалатов) на основе дисульфидов и диселенидов ниобия и тантала. В качестве включенных могут выступать молекулы аминов, например пиридина или анилина [87, 88].

Наконец, известны некоторые структуры, формально соответствующие типу «*атом в клетке*». Таковы интересные карбидные металлоорганические кластеры, изучаемые в особенности в лаборатории Кини (см. обзор [89]). Атом углерода, называемый карбидным, находится внутри многогранника — октаэдра или тригональной призмы, — образованного шестью атомами переходного металла. Структура таких кластеров, первоначально полученных случайно, установлена с помощью рентгеноструктурного анализа. Наибольшее количество карбидных кластеров известно для родия; синтезировано даже соединение, содержащее два карбидных атома углерода (рис. 7-8) [90]. Описан также октаэдрический карбидный кластер рутения [91]. Однако во всех соединениях этого класса расстояния углерод—металл малы, порядка 2\AA , что с несомненностью указывает на существование химической связи. Другое доказательство получено из спектров ЯМР, где наблюдаются константы спин-спинового взаимодействия $J(^{13}\text{C}-^{107}\text{Rh})$. Интересно, что попытки синтезировать изоструктурные кластеры, в которых карбидный углерод заменен атомом другого элемента (кремния, германия, аргона), были безуспешными. Среди многообразия кластеров, однако, известны такие, где во внутреннем пространстве полиэдра из атомов переходного металла находится атом того же металла, например золота [92]. Особенно интересен кластер родия (рис. 7-9), который, как весьма тонкими экспери-

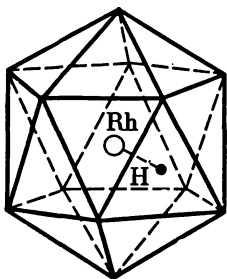


Рис. 7-9.

Кластер с атомом водорода внутри родиевого икосаэдра

ментами установил Кини [89], способен разорвать молекулу водорода, причем один атом H проникает внутрь икосаэдра Rh_{12} и там мигрирует непрерывно вокруг центрального атома родия. Согласно спектру ПМР дублетное расщепление сигнала с константой J ($^1H-^{107}Rh$) однозначно свидетельствует, что атом H химически связан только с центральным атомом металла.

Выше 300° парамагнитный иодид ниобия Nb_6J_{11} поглощает водород при давлении 1 атм, превращаясь в диамагнитный гидрид. Нейтронографическим исследованием HNb_6J_{11} и DNb_6J_{11} Симон [93] показал, что атом водорода занимает центр октаэдрического кластера из 6 атомов Nb; длина связи Nb—Nb 2,72—2,96 Å.

Получены не столь прямые, но достаточно надежные данные, что атом водорода в рутениевом кластерном анионе $HRu_6(CO)_{18}^-$ занимает центр октаэдра с длиной связи Ru—Ru 2,87 Å. Такие исследования важны для понимания природы гетерогенного катализа.

Несмотря на то, что кластеры до сих пор не дали примеров истинной топологической изомерии типа «внутри» — «вне», металлоорганическая химия вообще представляется наиболее подходящей областью для поисков. К прежнему обсуждению [1] следует добавить, что клатратное состояние, как оказалось, стабилизирует обычно высокоактивные частицы. Так, циклогексанильные радикалы, полученные при γ -облучении клатратов бензола $Cd(L_2)M(CN)_4 \cdot 2C_6H_6$, где $M = Cd, Hg$; $L_2 = NH_2(CH_2)_2NH_2$ или $(NH_3)_2$, устойчивы до $423^\circ K$ [94] и могут быть изучены методом ЭПР-спектроскопии при повышенной температуре. Причина такой пониженной активности радикалов заключается в разделенности подобных частиц решеткой, взаимодействие с которой очень мало. Таким образом, индивидуальные молекулы в соединениях включения подобны изолированным молекулам в газе. Поэтому есть определенные шансы на то, что активность атомов металлов

при включении внутрь молекулы-матрицы понизится настолько, что такой клатрат можно будет наблюдать. Резумеется, еще более удобны атомы благородных газов, но для них значительно труднее избобрести направленный путь синтеза клатратов.

Топологические структуры и механизмы в природе

Для природных молекул, в особенности для макромолекул с их богатыми возможностями изменения конформаций, большую роль играет взаимное расположение, нередко являющееся предпосылкой для химических взаимодействий. Такие системы представляют непосредственный интерес в связи с рассматриваемыми проблемами.

Раньше всего стали известны природные комплексы клатратного типа. Среди декстриновых полисахаридов встречаются циклодекстрины, макромолекулы которых имеют форму цилиндра. Во внутреннюю полость цилиндра могут проникать молекулы определенного размера, удерживанию которых способствуют гидрофобные взаимодействия. Образование таких соединений включения с циклодекстринами использовано для разделения некоторых хиральных молекул [95] на энантиомеры. Бреслоу [96] применил образование циклодекстриновых клатратов для осуществления своеобразного катализа. Если линейная часть молекулы находится в полости циклодекстрина, то находящиеся снаружи группы (обычно инертные) оказываются сближенными с реагентом и вступают в несвойственные им реакции. Так, под действием HOCl удалось осуществить хлорирование анизолла исключительно в n -положение, причем с повышенной скоростью по сравнению с некомплексованным субстратом (рис. 7-10). При разрушении клатрата с высоким выходом выделен n -хлоранизол. Благодаря предварительному клатратообразованию удалось также осуществить гидролиз модельных эфиров со скоростями, близкими по порядку константы к гидролизу эфиров эстеразами [97].

Принцип предварительной благоприятной ориентации реагирующих молекул заимствован у энзимов. Как известно, высокие скорости энзиматических реакций отчасти обусловлены образованием энзим-субстратного комплекса. В известном смысле этот комплекс можно рассматривать как конформационный, но не как топологический изомер отдельно взятых макромолекулы энзима и молекулы субстрата (рис. 7-11).

Высокая конформационная подвижность биологических макромолекул и обилие функциональных групп тесно связаны с их биологическими функциями.

Выше уже говорилось о роли криптатных комплексов антибиотиков-ионофоров для транспорта ионов через мембраны [82].

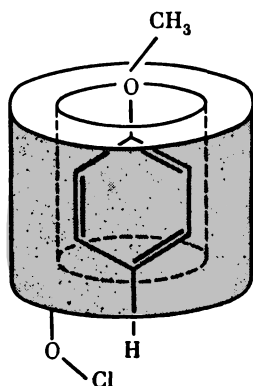


Рис. 7-10.
Схематическое изображение циклодекстринового клатрата при ароматическом замещении

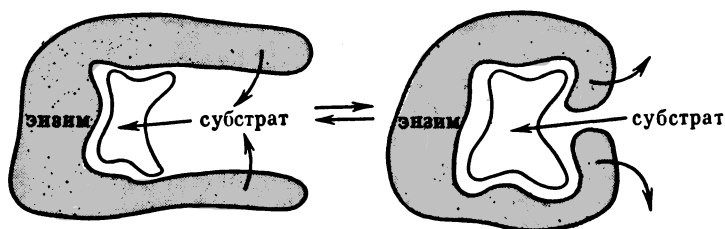


Рис. 7-11.
Конформационная изомерия в системе энзим—субстрат

Образование в естественных лабораториях Природы молекул чрезвычайной сложности и тонкой специализации наводит на мысль о вероятном осуществлении топологических структур и механизмов. Распознавание таких объектов, конечно, связано с очень большими трудностями. Дело в том, что нарушение целостности биологических объектов в ходе изучения может до неузнаваемости изменить их структуру. Все же к настоящему времени удалось получить отчетливое доказательство существования катенановых дезоксирибонуклеиновых кислот¹⁰ в митохондриях ряда клеток, как патогенных, так и нормальных. Эти первые природные катенаны обнаружены в 1967 г. американским биохимиком Виноградом и сотр. [98, 99], которые получили их электронно-микроскопические фотографии. Размер отдельных макроциклов достигал 5 мк. На снимках отчетливо видны также высшие линейно

¹⁰ Обсуждение идеи катенанов в природе см. также [43, 55].

сцепленные катенаны, вплоть до [7]-катенана. Дальнейшие работы показали, что катенановые ДНК широко распространены.

Возможный механизм биогенеза катенановых ДНК предложили Шилл и Цюрхер [41] на основе известных свойств ленты Мёбиуса. Предположение о построении циклических ДНК по принципу ленты Мёбиуса впервые было сделано еще Вассерманом [45]. Спустя 8 лет Бэрдик [100] показал, что оно не должно противоречить известным свойствам циклических ДНК. Если же ленту Мёбиуса, перекрученную n раз, разрезать вдоль средней линии, то при любом четном n образуются катенаны, при $n = 1$ — одно кольцо, окружность удвоенной длины, а при других нечетных n — различные узлы. Репликация двухнитевой мёбиусовской ДНК, эквивалентная этому разрезанию, таким образом, естественно приводит к катенановым и узловым макромолекулам (последние еще не обнаружены).

Имея в виду вероятное существование в природе молекул, моделируемых односторонними поверхностями типа ленты Мёбиуса, не кажется невероятным предположение о существовании замкнутых односторонних поверхностей. На конформационных изменениях таких поверхностей основана топологическая гипотеза мембранного транспорта, высказанная автором несколько лет назад [1].

Топология π -электронной системы циклических полиенов

π -Электронную систему двойной связи можно представить в виде полоски, плоскость которой ортогональна плоскости атомов, образующих этот фрагмент. Циклический полностью сопряженный полиен тогда изображается изогнутой и замкнутой полоской постоянной ширины, которая топологически эквивалентна сегменту циклической поверхности. Так обстоит дело, если оси всех p_z -орбиталей полиена параллельны друг другу и ориентация орбиталей одинакова, т. е. (+)доли направлены, например, только вверх, а (—)доли — только вниз. Хейльброннер [5] предположил, что возможна такая ситуация, когда оси p_z орбиталей при перемещении вдоль полиена систематически наклоняются в одном направлении, доходя при некотором атоме до положения, перпендикулярного исходному. После этой точки возможна перемена знака, т. е. ориентации полоски, которая теперь, продолжая оставаться замкнутой, представляет уже не цилиндр, а ленту Мёбиуса (рис. 7-12). При такой конфигурации π -электронная система имеет минимальную энергию, т. е. наиболее устойчива для $4n$ электронов, а не для $4n + 2$, как в случае плоских систем, описываемых правилом Хюккеля. Хейльброннер также показал в рамках МО теории нулевого приближения, что плоская система, имеющая $4n$ электронов

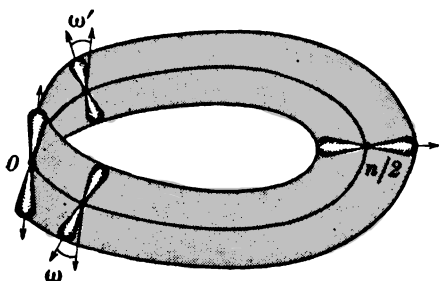


Рис. 7-12.

Мёбиусовская π -электронная система циклического полиена

и открытую электронную оболочку, может быть искажена в замкнутую оболочку мёбиусовского типа без изменения π -электронной энергии. Эти представления были развиты Циммерманом [101, 102], применившим их к фотохимии. Он также предложил удобные схемы для определения энергии молекулярных орбиталей мёбиусовских систем по аналогии с известными ранее правилами для хюккелевских систем [103].

Литература

1. Соколов В. И. — Усп. химии, 42, 1037 (1973).
2. Frisch H. L., Wasserman E. — J. Amer. Chem. Soc., 83, 3789 (1961).
3. Prelog V. — Chem. Brit., 4, 382 (1968); Усп. химии, 38, 952 (1969).
4. Prelog V. — J. Molec. Cat., 1, 159 (1975/76).
5. Heilbronner E. — Tetrahedron Letters, 1964, 1923.
6. Wasserman E. — J. Amer. Chem. Soc., 82, 4433 (1960).
7. Михайлов Б. М., Поваров Л. С. — ЖВХО, 12, 37 (1967).
8. Лютерник Л. А. Выпуклые фигуры и многогранники. М., ГИТТЛ, 1956.
9. Eaton P. E., Cole T. W. — J. Amer. Chem. Soc., 86, 3157 (1964).
10. Masamune S., Kato M. — J. Amer. Chem. Soc., 88, 610 (1966).
11. Peterson R. F., Baker R. T. K., Wolfgang R. L. — Tetrahedron Letters, 1969, 4749.
12. Shevlin P. B., Wolf A. R. — J. Amer. Chem. Soc., 92, 406 (1970).
13. Ginsberg A. P., Lindsell W. E. — J. Amer. Chem. Soc., 93, 2082 (1971).
14. Olsen R. R., Grimes R. N. — Inorg. Chem., 10, 113 (1971).
15. Woodward R. B., Fukunada T., Kelly R. C. — J. Amer. Chem. Soc., 86, 3162 (1964).
16. Jacobson I. T. — Acta Chem. Scand., 21, 2235 (1967).
17. Jacobson I. T. — Chemica Scripta, 8, 2207 (1974).
18. Mercier C., Soucy P., Rosen W., Deslongchamps P. — Synth. Commun, 3, 161 (1973).
19. Schultz H. P. — J. Org. Chem., 30, 1361 (1965).
20. Schulman J. M., Venanzi T., Disch R. L. — J. Amer. Chem. Soc., 97, 5335 (1975).
21. Eaton P. E., Mueller R. H. — J. Amer. Chem. Soc., 94, 1014 (1972).

22. Граймс Р. Карбораны. М., «Мир», 1974.
23. Dunks G. B., McKown M. M., Hawthorne M. F.— J. Amer. Chem. Soc., 93, 2541 (1970).
24. Maxwell W. M., Sinn E., Grimes R. N.— Chem. Commun., 1976, 389.
25. Бочвар Д. А., Гальперн Е. Г.— ДАН СССР, 209, 610 (1973); Изв. АН СССР, серия хим., 1974, 2367.
26. Britton D., Dunitz J. D.— Acta Crystallogr., 29A, 362 (1973).
27. Winstein S., Ogliaruso M., Sakai M., Nicholson J. M.— J. Amer. Chem. Soc., 89, 3656 (1967).
28. Goldstein M. J.— Ibid., p. 6357.
29. Simmons H. E., Fukunada T.— Ibid., p. 5208.
30. Katz T. J., Acton N.— J. Amer. Chem. Soc., 95, 2738 (1973).
31. Cassar L., Eaton P. E., Halpern J.— J. Amer. Chem. Soc., 92, 6366 (1970).
32. Gillespie R. J., Passmore J.— Chem. Brit., 8, 475 (1972).
33. Rouvray D. H.— Compt. rend., 283C, 23 (1976).
34. Wynberg H.— Accounts Chem. Res., 4, 65 (1971).
35. Martin R. H.— Angew. Chem., 13, 649 (1974).
36. Martin R. H., Moriau J., Defay N.— Tetrahedron, 30, 179 (1974).
37. Lightner D. A., Hefelfinger D. T., Powers T. W. e. a.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 3493 (1972).
38. Dopfer J. H., Wynberg H.— Tetrahedron Letters, 1972, 763.
39. Prelog V., Gerlach H.— Helv. Chim. Acta, 47, 2288 (1964).
40. Gerlach H., Owtschinnikow Yu. A., Prelog V.— Ibid., p. 2294.
41. Schill G., Zürcher C.— Naturwiss., 58, 40 (1971).
42. Шилл Г. Катенаны, ротаксаны и узлы. М., «Мир», 1973.
43. Костяноеский Р. Г. Катенаны и клатраты. М., «Знание», 1966.
44. Frisch H. L., Klempner D.— Adv. Macromol. Chem., 2, 149 (1970).
45. Wasserman E.— Scientific American, 207, 94 (1962).
46. Karagounis G., Pandi-Agathokli I.— Prakt. Akad. Athenon, 45, 118 (1970).
47. Karagounis G., Pandi-Agathokli I., Kondaraki E.— Chim. Chron. (Athen), I, 130 (1972).
48. Karagounis G., Pandi-Agathokli I., Petassis E., Alexakis A.— Folia biochim. et biol. Graeca, 10, 31 (1973).
49. Karagounis G., Kondaraki E., Petassis E.— Prakt. Akad. Athenon, 48, 197 (1973).
50. Adam G., Graiver D., Zilkha A.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 5206 (1976).
51. Adam G., Zilkha A.— Ibid., p. 5214.
52. Wasserman E., Ban-Efraim D. A., Wolovsky R. J.— J. Amer. Chem. Soc., 90, 3286 (1968).
53. Wolovsky R.— J. Amer. Chem. Soc., 92, 2131 (1970).
54. Ben-Efraim D. A., Batich C., Wasserman E.— Ibid., p. 2133.
55. Костяноеский Р. Г.— Химия и жизнь, № 2, 34 (1965).
56. Wolovsky R., Nir Z.— Synthesis, 1972, 134.
57. Schill G.— Chem. Ber., 98, 2906 (1965).
58. Schill G.— Chem. Ber., 100, 2021 (1967).
59. Schill G., Zürcher C.— Angew. Chem., 81, 996 (1969).
60. Lüttringhaus A., Isele G. L.— Angew. Chem., 79, 945 (1967).
61. Isele G. L., Vuano B. M.— Lieb. Ann., 1976, 1903.
62. Schill G., Zollenkopf H.— Lieb. Ann., 721, 53 (1969).
63. Harrison I. T., Harrison S.— J. Amer. Chem. Soc., 89, 5723 (1967).
64. Harrison I. T.— Chem. Commun., 1972, 231.
65. Harrison I. T.— J. Chem. Soc., Perkin I., 1974, 301.
66. Schill G., Tafelmair L.— Synthesis, 1971, 546.
67. Kornegay R. L., Frisch H. L., Wasserman E.— J. Org. Chem., 34, 2030 (1969).
68. Boeckmann J., Schill G.— Tetrahedron, 30, 1945 (1974).

69. Schill G., Zürcher C., Vetter W.— Chem. Ber., 106, 228 (1973).
70. Schoenborn B. P., Watson H. C., Kendrew J. C.— Nature, 207, 28 (1965).
71. Park C. H., Simmons H. E.— J. Amer. Chem. Soc., 90, 2431 (1968).
72. Park C. H., Simmons H. E.— J. Amer. Chem. Soc., 94, 7185 (1972).
73. Gassman P. G., Thummel R. T.— Ibid., p. 7183.
74. Boche G., Martens D., Danzer W.— Angew. Chem., 81, 1003 (1972).
75. Pedersen C. J.— J. Amer. Chem. Soc., 89, 7017 (1976).
76. Pedersen C. J., Fremdsdorff H.— Angew. Chem., 84, 16 (1972).
77. Chao Y., Cram D. J.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 1015 (1976).
78. Lehn J. M., Montavon F.— Tetrahedron Letters, 1972, 4557.
79. Lehn J. M.— Struct. and. Bond., 16, 1 (1973).
80. Lehn J. M., Sauvage J. P.— J. Amer. Chem. Soc., 97, 6700 (1975).
81. Graf E., Lehn J. M.— Ibid., p. 5022.
82. Овчинников Ю. А., Иванов В. Т., Шкроб А. М. Мембрано-активные комплексоны. М., «Наука», 1974.
83. Floriani C., Calderazzo F., Randaccio L.— Chem. Commun., 1973, 384.
84. Fischer J., Ricard L., Weiss R.— J. Amer. Chem. Soc., 98, 3050 (1976).
85. Moras D., Weiss R.— Acta crystallogr., 29B, 396 (1973).
86. Новиков Ю. Н., Вольнуи М. Е.— Усп. химии, 40, 1569 (1971).
87. Gamble F. R., Disalvo F. J., Klemm R. A., Geball J. H.— Science, 168, 158 (1970).
88. Bach B., Thomas J. M. — Chem. Commun., 1972, 301.
89. Chini P., Longoni G., Albano V. G.— Adv. Organometal. Chem., 14, 285 (1976).
90. Albano V. G., Sansoni M., Chini P. c. a.— J. Chem. Soc., Dalton, 1976, 970.
91. Johnson B. F. G., Johnston R. D., Lewis J.— J. Chem. Soc., 1968A, 2865.
92. Albano V. G., Bellon P. L., Manassero M., Sansoni M.— Chem. Commun., 1970, 1210.
93. Simon A.— Z. anorg. und allg. Chem., 355, 311 (1967).
94. Iwamoto T., Kiyoki M., Matsuura N.— Chem. Letters, 1975, 847.
95. Benschop H. P., van den Berg G. P.— Chem. Commun., 1970, 1431.
96. Breslow R., Campbell P.— J. Amer. chem. Soc., 91, 3085 (1969).
97. Breslow R., Overman L. E.— J. Amer. Chem. Soc., 92, 1075 (1970).
98. Hudson R., Vinograd J.— Nature, 216, 647 (1967).
99. Clayton D. A., Vinograd J.— Ibid., p. 652.
100. Burdick G. D. — Naturwiss., 57, 245 (1970).
101. Zimmermann H. E.— Angew. Chem., Intern. Ed., 8, 1 (1969).
102. Zimmermann H. E.— Accounts Chem. Res., 4, 272 (1971).
103. Frost A., Musulin B.— J. Chem. Phys., 21, 572 (1953).
104. Saenger W., Noltemeyer M.— Angew. Chem. Intern. Ed., 13, 552 (1974).
105. Schill G., Zürcher C.— Chem. Ber., 110, 2046 (1977).
106. Vetter W., Schill G.— Tetrahedron, 23, 3079 (1967).

ЗНАЧЕНИЕ НЕЧИСЛЕННЫХ РАЗДЕЛОВ МАТЕМАТИКИ В ХИМИИ И СТЕРЕОХИМИИ

Многие естествоиспытатели, склонные к философскому взгляду на вещи, ставили перед собой вопрос: почему математика так хорошо умеет описывать своими абстрактными построениями конкретные явления, имеющие самую разную природу и поэтому относящиеся к сфере различных наук? Вероятно, секрет было бы легче понять, если бы удалось определить, что такое математика. Однако Курант, в свое время написавший книгу под таким названием [1], говорил, что дать ответ на этот вопрос невозможно [1a]. Остается предположить, что в распоряжении математики есть ресурсы, бесконечно богатые, так что для каждого явления найдется соответствующая модель, коль скоро в ней явится необходимость и она будет понята. Если нельзя определить математику, то все-таки можно хотя бы дать представление о некоторых чертах ее структуры и методах математического мышления. Выдающиеся математики, такие, как Эйлер, Пуанкаре, уделяли немалое внимание этим вопросам. В недавний период времени получили известность работы физика и математика Вигнера [2], методология математического исследования блестяще исследована в книгах Поля [3, 4]. Анализ важных сторон развития математического знания дан в содержательной книге [5].

Для большинства ученых, работающих в области естественных наук, математика воспринимается в первую очередь с ее количественной стороны, — как вспомогательное средство, обеспечивающее правильное выполнение вычислений. Действительно, математика дает формулы, с помощью которых можно рассчитать многие величины, важные как в теоретическом, так и в практическом отношении. Эта утилитарная сторона, превалирующая в повседневной практике, затмевает для большинства специалистов-нематематиков другую, *качественную*, сторону. Особенно усилилась эта диспропорция восприятия математики в последние два десятилетия, когда быстрый прогресс вычислительной техники привел к ее переоценке и в определенной мере фетишизации, — одно из проявлений техницизма.

В принципиальном отношении значительно более важным является то обстоятельство, что математика выделяет и исследует абстрактные структуры, имеющие почти универсальную применимость для описания объектов и явлений самой различной природы.

Для этого важны качественные, нечисленные разделы математики: теория множеств, топология, алгебра, математическая логика. Сравнительно медленно, но неуклонно происходит процесс «неколичественной математизации знания» [5]. В этой книге немало говорилось ранее о применении теории групп, теории графов, геометрической топологии к различным стереохимическим проблемам. Здесь будут рассмотрены некоторые аспекты, менее связанные с тематикой предшествующих глав.

Алгебраические свойства химических множеств

Теория множеств [6, 7] составляет основу для рассмотрения совокупностей любых объектов, причем возможны различные интерпретации. В работах автора [8, 9] были исследованы некоторые типы множеств и операции, представляющие интерес для химии вообще и стереохимии — в частности.

Определим *полное (универсальное) химическое множество* S как совокупность всех мыслимых химических соединений. Очевидно, что S бесконечно. Для каждой пары элементов $a, b \in S$ определена одна и только одна из двух операций, которые будем называть *химическим сложением* и *химическим умножением*. Первое — это механическое смешивание молекул, не реагирующих между собой. Второе — химическая реакция между молекулами. Множество S замкнуто относительно этих операций:

$$a + b = (a + b), \quad a' \times b' = p + q \in S.$$

Будем называть простыми элементами множества S индивидуальные химические соединения, а составными — их механические суммы (конгломераты). Умножение — в общем, бимолекулярная реакция, причем составной элемент — произведение может включать любое число простых элементов, суммой которых оно одновременно является. Частные случаи: мономолекулярные реакции, когда $b = 1$ — единичный элемент множества, реакции присоединения, когда $q = 0$.

Исследуем применимость трех основных законов алгебры. Очевидно, что химическое сложение (никакой реакции не происходит) коммутативно и ассоциативно:

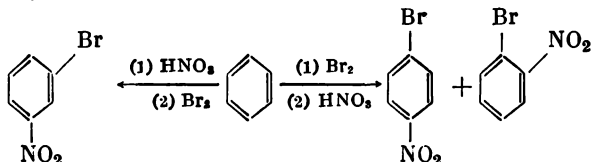
$$a + b = b + a, \quad a + (b + c) = (a + b) + c.$$

Первое свойство присуще также и химическому умножению, поскольку два реагента равноправны при взаимодействии друг с другом. Однако условие ассоциативности для умножения, вообще говоря, не выполняется

$$a \times b = b \times a, \quad a \times (b \times c) \neq (a \times b) \times c.$$

Иначе говоря, конечный результат применения к некоторому субстрату двух последовательных реакций в общем зависит от поряд-

ка последовательности. Достаточно привести один типичный пример: бромирование бензола с последующим нитрованием дает смесь *o*- и *p*-нитробромбензолов, тогда как нитрование с последующим бромированием приводит к *m*-изомеру (классические правила ориентации электрофильного замещения в бензольном кольце):

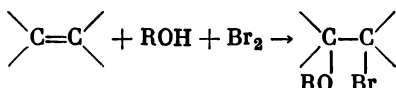


Интересные результаты дает анализ законов дистрибутивности, которые связывают обе различные операции. На множестве S не выполняется первый закон дистрибутивности, действующий и в алгебре чисел, и в алгебре множеств: умножения по отношению к сложению:

$$a \times (b + c) = a \times b + a \times c,$$

$$A \cap (B \cup C) = (A \cap B) \cup (A \cap C).$$

Действительно, если имеется смесь двух нереагирующих между собой веществ, то третий реагент, взаимодействуя с одним из них, может дать продукт, реагирующий с другим. Примером может служить реакция олефина с бромом в спирте, который сам с олефином не реагирует.



Этот закон не выполняется во всех случаях, когда происходят сопряженные реакции¹. Однако существуют системы, где он соблюдается. Только для них правомерны эксперименты с конкурирующими реакциями.

Специально следует отметить применимость на множестве S второго закона дистрибутивности, справедливого только для алгебры множеств, но не для алгебры чисел — сложения по отношению к умножению:

$$a + (b \times c) \neq (a \times b) + (a \times c),$$

$$A \cup (B \cap C) = (A \cup B) \cap (A \cup C).$$

¹ При рассмотрении законов ассоциативности и дистрибутивности впервые в неявной форме вводится фактор времени, поскольку существенно, что две операции выполняются не одновременно, а последовательно. Развитие в этом направлении может привести к интерпретации химической кинетики.

В переводе на язык исследуемой химической модели он интерпретируется следующим образом. Прибавление A к продукту реакции $B \times C$ дает результат, эквивалентный результату реакции между B и C , если каждый из них был предварительно смешан с A . Иными словами, необходимо, чтобы A было химически инертно по отношению к B , C и $B \times C$. Но это есть условие, при котором определена операция химического сложения. Поэтому более строгая формулировка будет иметь следующий вид: второй дистрибутивный закон соблюдается для любых трех элементов $A, B, C \in S$ всегда, когда определены операции сложения и умножения.

Мы замечаем, что элементы S в некотором отношении напоминают скорее множества, чем числа (законы дистрибутивности). Но это сходство далеко не полное. Так, из двух законов идемпотентности выполняется только аддитивный, но не мультипликативный при условии, что соответствующая операция определена:

$$a \cup a = a, \quad a \cap a \neq a.$$

Рассматривая как множество элемент $a \in S$, обозначим дополнением \bar{a} все элементы S , кроме a . Легко видеть, что при таком предположении не выполняются законы де Моргана:

$$\overline{a \cap b} \neq \bar{a} \cup \bar{b}, \quad \overline{a \cup b} \neq \bar{a} \cap \bar{b}.$$

Итак, поведение элементов полного химического множества отличается от поведения как чисел, так и множеств.

Для полного химического множества S характерны следующие свойства:

1) для любой пары элементов $a, b \in S$ определена одна из двух операций: химическое сложение или химическое умножение $a * b = p \in S$ (закон исключения);

2) сложение коммутативно и ассоциативно

$$a + b = b + a, \quad a + (b + c) = (a + b) + c;$$

3) умножение коммутативно и неассоциативно

$$a \times b = b \times a, \quad a \times (b \times c) \neq (a \times b) \times c;$$

4) первый дистрибутивный закон (алгебры чисел), вообще говоря, не выполняется:

$$a \times (b + c) \neq a \times b + a \times c;$$

5) для любых a, b, c выполняется второй дистрибутивный закон (алгебры множеств):

$$a + (b \times c) = (a + b) \times (a + c).$$

Выберем произвольно $x \in S$. Теперь S по отношению к x распадается на два, вообще говоря, не пустых подмножества S_A^x и S_M^x , которые содержат соединения, химически инертные и реа-

гирующие с x соответственно. Пересечение этих подмножеств пусто. Этой записью

$$S_A^x \cup S_M^x = S, \quad S_A^x \cap S_M^x = \phi, \quad x \in S_A^x$$

выражается факт, что при постоянстве условий два соединения либо реагируют, либо не реагируют между собой. Для x и любого $y \in S_A^x$ определена только операция сложения, а для x и любого $y \in S_M^x$ — только операция умножения. Ясно, что S_A^x является замкнутым относительно сложения.

Дальнейшую детализацию можно провести с учетом того, какому подмножеству принадлежит продукт реакции $P = x \times y$. Он может далее реагировать с x или нет, т. е. $x \times y_1 = p_1 \in S_A^x$ или $x \times y_2 = p_2 \in S_M^x$. Продукт может быть и составным элементом множества S , части которого принадлежат и S_A^x и S_M^x . Химически наиболее вероятна ситуация, когда после конечного числа стадий умножения продукт будет полностью принадлежать S_A^x .

В качестве примера запишем общее выражение для реакции полимеризации, где x — мономер; y — инициатор; z — терминатор полимеризации, число мономерных звеньев n :

$$(\dots((y \times x) \times x) \dots) \times z = p \in S_A^x.$$

n скобок

Попробуем теперь наметить другой путь, возможно позволяющий задать определенную структуру на множестве S . Каждое индивидуальное соединение можно получить более чем одним способом, однако составные элементы при этом чаще различны:

$$a_1 \times b_1 = p_1 + q, \quad a_n \times b_n = p_n + q.$$

Однако существуют и такие химические системы, что

$$a_1 \times b_1 = p + q = a_2 \times b_2,$$

как видно из следующего простейшего примера:



Ввиду справедливости аддитивного закона идемпотентности стехиометрические коэффициенты не играют роли. Для таких систем из-за отсутствия однозначного соответствия невозможно определить исходные реагенты по конечным продуктам. Иными словами, операция, обратная химическому умножению и аналогичная разложению на множители, не определяется однозначно для некоторого подмножества S_{2k} пар элементов. Подмножество S_{2k} образовано сопряженными парами элементов, которые связаны условием

$$a_1 \times b_1 = a_2 \times b_2.$$

Если же для некоторой пары $\{a, b\}$ не существует другой пары, удовлетворяющей этому условию, то $\{a, b\} \in S_2$. Для подмножества S_2 выполняется взаимно-однозначное соответствие между реагентами и продуктами. Пары $\{a, b\} \in S_2$ естественно называть изолированными. Подмножество S_2 построено по принципу декартова произведения множеств. Поэтому оно может быть моделировано множеством точек плоскости за вычетом тех, которые соответствуют сопряженным парам элементов, и тех, для которых не определена операция химического умножения.

Хиральные множества

Выделим теперь среди подмножеств S *полное хиральное множество* X («хи»). Преобразуем каждый элемент множества S посредством операции отражения в зеркале. Такая процедура порождает отображение полного химического множества в себя: $R(S) \rightarrow S$. При этом все элементы распадаются на два непересекающихся класса:

$$R(a) \rightarrow a \in A' \quad \text{и} \quad R(\chi) \rightarrow \bar{\chi} \in X, \quad R(\bar{\chi}) \rightarrow \chi \in X.$$

Элементы класса A' — ахиральные — являются неподвижными точками этого преобразования. Элементы класса χ — хиральные — переходят в энантиомеры. Таким образом, естественно вводится понятие хиральности на полном химическом множестве S .

Будем называть *ахиральным* любое непустое множество, все элементы которого являются неподвижными точками преобразования R . Если же, по крайней мере, один элемент переходит в не тождественный себе, то такое множество будем называть *хиральным*. Непустое множество, не содержащее ахиральных элементов, полностью хиральное. Указанным выше приемом S разбивается на два подмножества, объединением которых оно является: $A' \cup X = S$. Не все элементы подмножества A' находятся в одинаковом отношении к множеству X . Если рассматривать некоторое непрерывное изменение структуры произвольного хирального элемента, в пределе превращающее его в ахиральный $\chi \rightarrow a$, то таким образом можно получить лишь некоторую часть ахиральных элементов². Эти элементы образуют *прохиральное* множество P . Прохиральные элементы можно рассматривать как «граничные» точки хирального множества, ему не принадлежащие. Взаимоотношения множеств A, P, A', X, S изображены на рис. 8-1. Заметим, хотя в этом, по-видимому, нет необходимости, что существует сколь угодно много ахиральных элементов, не являю-

² Эту процедуру, определяющую прохиральные элементы, можно выполнить более строгим образом [9].

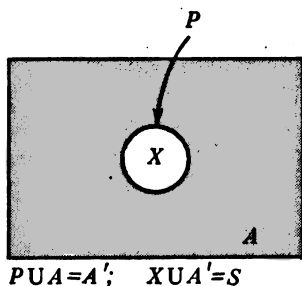


Рис. 8-1.

Взаимоотношения между полным химическим множеством S , ахиральным множеством A , хиральным множеством X и прохиральным множеством P

щихся в указанном смысле граничными точками никакого хирального множества. Это элементы собственно ахирального множества A . Химической иллюстрацией является, например, молекула CO_2 или CH_4 . При необходимости можно далее проводить классификацию ахиральных объектов, введя понятие «минимальный путь хирализации» [40]. Воспользуемся опытом стереохимии для удобной классификации хиральных множеств.

Множество G назовем энантиомерным, если 1) оно состоит только из хиральных элементов χ_i , 2) для любого $\chi_i \in G$, $\bar{\chi}_i \notin G$. Если же, напротив, для любого χ_i множество H содержит энантиомерный ему элемент $\bar{\chi}_i$ и ахиральные элементы отсутствуют, то такое множество естественно называть *рацемическим*. По определению, $G \cup \bar{G} = H$. Рацемические множества, таким образом, состоят исключительно из пар энантиомеров. Понятие «энантиомерия» применительно к хиральным множествам можно трактовать более широко, чем в стереохимии. Под парой энантиомеров можно понимать два таких элемента, для которых все параметры (природа которых точно может быть определена для конкретных случаев) совпадают, за исключением одного, который может принимать одно из двух значений. Их удобно обозначить как $(+)$ плюс и $(-)$ минус. В такой форме представление об энантиомерии хиральных элементов имеет наибольшую общность.

Разделим теперь рацемическое множество, содержащее N пар элементов, на два подмножества таким образом, чтобы никакая пара энантиомеров не попадала в одно подмножество. В результате получим пару энантиомерных множеств. Такую процедуру, которая требует выбора из каждой пары по одному элементу, можно выполнить 2^{N-1} числом способов. Все ли эти разбиения эквивалентны друг другу? Рассматривая комбинации значений единственного параметра, имеющего знак плюс или минус, мы найдем е д и н с т в е н н о е разбиение с одинаковыми знаками

всех элементов, принадлежащих одному подмножеству. Это, однако, может и не иметь никакого специального значения. Указанное разбиение действительно отличается от всех других принципиально только в том случае, если имеется генетическая связь между всеми элементами с параметром одного знака, а не случайное совпадение этого знака. Наличие такой связи равносильно выполнению концепции гомохиральности в теории Руха [41] (см. гл. 2). Если гомохиральность для данного множества имеет место, что определяется природой его элементов, то это единственное разбиение дает *конфигурационный ряд*.

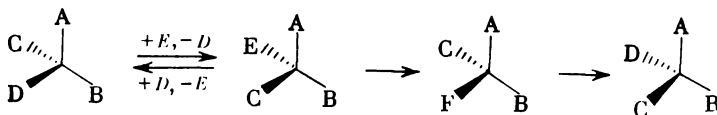
Если не один, а два или более параметров для каждого элемента хирального множества могут принимать разные значения, то получаются *диастереомерные* множества. Переменный параметр, с другой стороны, может принимать $n > 2$ значений. Рассмотрим один вид таких множеств. Пусть множество состоит из групп элементов — *кластеров*, для которых существует операция T такая, что последовательным применением ее $n - 1$ раз к любому элементу можно получить все n элементов, составляющих кластер. Такие множества будем называть *кластерными множествами* ранга n . При $n = 2$ получаются энантиомерные пары, T — операция отражения в плоскости симметрии. Таким образом, рацемические множества — это кластерные множества ранга 2. Кластерные множества высших рангов, очевидно, не имеют столь важного значения для стереохимии, как рацемические, связанные с феноменом хиральности. Однако заслуживает внимания факт, что в общем случае имеет место не дуальность, а выбор одной из нескольких или многих возможностей. Для кластерных множеств нечетного ранга хиральность заведомо не существует, а среди кластерных множеств четного ранга могут встречаться и хиральные. Возможно и соответственное обобщение понятия гомохиральности.

Хиральные и ахиральные операции

Все операции, заданные на хиральном множестве G , можно разделить на два класса: хиральные и ахиральные. Пусть для определенности множество G — рацемическое. Назовем ахиральной операцией A , если для любой энантиомерной пары элементов найдутся целые числа m и n такие, что $A_{(g_i)}^{(m)} = g_i$ и $A^{(n)}(g_i) = \overline{g_i}$. Разумеется, справедливы и энантиомерные соотношения $A^{(m)}(\overline{g_i}) = \overline{g_j}$ и $A^{(n)}(\overline{g_i}) = g_j$. Это значит, что исходя из некоторого элемента последовательным применением операции A m или n раз можно получить два элемента из одной энантиомерной пары. Соответственно назовем хиральной операцией F , если ни одной пары целых чисел m и n , удовлетворяющих этому условию, не существует. Если $F^{(m)}(g_i) = g_j$, то $F^{(n)}(g_i) \neq \overline{g_j}$.

В частности, если имеется циклическая группа, порожденная степенями операции A , то $A_{(g_i)}^{(m)} = g_i$ и $A_{(g_i)}^{(n)} = \bar{g}_i$. На том же рацемическом множестве применение операции F к произвольному элементу g_i дает только половину всех элементов — одно энантиомерное подмножество из пары. Второе энантиомерное подмножество получится применением операции F к элементу \bar{g}_i .

В главе 5 было рассмотрено множество из десяти пар стереоизомеров тригональной бипирамиды. Псевдовращение Берри — ахиральная операция; тригональный твист — хиральная операция. Другой пример — бимолекулярные реакции замещения S_N2 и S_E2 . Первая — ахиральная операция, поскольку ее повторение может привести либо к исходной молекуле, либо к ее энантиомеру. Вторая — хиральна, коль скоро она протекает всегда с сохранением конфигурации.



Произведение двух операций (их последовательное применение) в двух случаях дает очевидный результат: произведение ахиральных операций ахирально, произведение хиральных операций — хирально. Это следует из определения, где применяются степени операции: $A_1 \times A_2 = A_3$, $F_1 \times F_2 = F_3$. Два других произведения ахиральны: $A_1 \times F_1 = A_2$, $F_1 \times A_2 = A_3$. Проблема взаимоотношений объектов двух взаимоисключающих классов (ахиральное—хиральное, четное—нечетное и т. д.) в общем виде подвергнута специальному анализу (см. далее).

Некоторые алгебраические структуры

Вновь вернемся к алгебраическим структурам, о которых говорилось в главе 2 [12—15]. Понятие множества, не обладающего никакими определенными свойствами, слишком широко и потому не плодотворно. Надо определить некоторые связи между элементами множества, как говорят, — задать его структуру. Первым шагом должно быть определение операции — закона композиции. Он может быть *унарным* (применимым к одному элементу) или *бинарным* (применимым к паре элементов). Если задан некоторый бинарный закон композиции T , ставящий в соответствие каждой паре (a, b) элемент $c = aTb$, то множество E называют *группоидом* относительно T . Это самая начальная степень введения простейшей структуры на множестве E . Если T ассоциативно, то такой группоид называют *полугруппой*. Далее, для того чтобы стать *группой*, полугруппа должна иметь элементы нейтральный

(ноль или единица) и симметричный (обратный) относительно T .

$$aTe = a, \quad aT\bar{a} = e.$$

Группа называется *абелевой*, если закон T не только *ассоциативен*, но и *коммутативен*. Если на множестве заданы два закона композиции, то первый из них называют *сложением*, а второй — *умножением* (как и было сделано в предыдущем разделе для множества S). Множество, образующее абелеву группу по сложению, причем умножение ассоциативно и дистрибутивно относительно сложения, называется *кольцом*.

Интересно отметить, что понятие группы впервые было введено Галуа для *операций*, а не для чисел или объектов, на которые его распространил Кэли уже в 1840-х годах, сформулировав основы теории абстрактных групп [16]. Равносильное данному ранее, но более экономное определение группы приведено в [15].

Непустое множество E с одной бинарной алгебраической операцией называется группой, если: 1) операция в E ассоциативна, 2) в E выполняема обратная операция.

Рассмотренное ранее универсальное химическое множество S не относится ни к одной из этих наиболее распространенных структур. Этому препятствуют две главные его особенности: невыполнимость для одной и той же пары элементов (a, b) обоих законов композиции (закон исключения) и неассоциативность химического умножения. Оно также не содержит нейтрального и симметричных элементов. Следовательно, модель множества S следует искать среди неассоциативных алгебр с взаимноисключающими операциями.

Для того чтобы понять, почему наиболее распространена структура группы, для которой обязательна именно ассоциативность, а не какое-либо другое алгебраическое свойство, посмотрим на три основных закона под определенным углом.

Коммутативность — свойство единственного акта единственной операции.

Ассоциативность — свойство двух последовательных актов также единственного вида операции.

Дистрибутивность — свойство двух последовательных актов двух различных операций.

Для обеспечения постоянства структуры должно быть единообразие — повторяемость по одному и тому же закону. Это постоянство дает ассоциативность. Коммутативность замкнута рамками единственного акта и ничего не говорит о его отношении к другим. Дистрибутивность касается двух операций, т. е. более сложных систем. Поэтому элементарной, наиболее важной структурой является группа. Абстрактные разделы математики заимствовали у наглядной геометрии понятие *пространства*, придав ему более широкий и разнообразный смысл.

Важным частным случаем являются пространства, обладающие метрикой [14]. Говорят, что множество E , элементы которого называют точками, есть *метрическое пространство*, если любым двум точкам p и q множества E соответствует вещественное число $d(p, q)$, называемое *расстоянием* от p до q , такое, что:

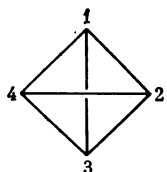
- 1) $d(p, q) > 0$, если $p \neq q$; $d(p, p) = 0$;
- 2) $d(p, q) = d(q, p)$;
- 3) $d(p, q) = d(p, r) + d(r, q)$ при любом $r \in E$.

Метрическими являются евклидовы пространства $R^k : R^1$ (вещественная прямая), R^2 (комплексная плоскость) и т. д. Каждое подмножество метрического пространства есть также метрическое пространство с той же самой функцией расстояния. В одном из следующих разделов будет рассмотрен пример построения такого пространства в химии.

Молекулы в форме графов и матриц

Уже более 100 лет назад, сразу же после введения в химию структурных формул, была понята их природа как *химических графов*³. Первый деловой контакт между химией и математикой произошел на этой основе, когда в 1857 г. Кэли открыл класс нециклических графов — деревья, исходя из структуры предельных углеводородов [20]. Перечисляя деревья, Кэли решил задачу о числе изомерных алканов (см. далее). Тогда же Сильвестр [21] указал, что химическому графу соответствует определенная *матрица*. Эта матрица *топологическая*, поскольку она отражает факт наличия (единица) или отсутствия (ноль) связи между двумя атомами. Химическому графу из n вершин соответствует топологическая $n \times n$ -матрица; она всегда симметрична относительно главной диагонали, состоящей из нулей. Топологической матрице молекулы можно поставить в соответствие *характеристический полином*, заменив нулевые диагональные элементы на x и затем вычисляя определитель матрицы. Если приравнять характеристический полином нулю, то решение полученного уравнения даст спектр собственных значений топологической матрицы или графа, от которого она произведена.

Ниже приведены граф, топологическая матрица, характеристический полином и спектр собственных значений для молекулы тетраэдра.



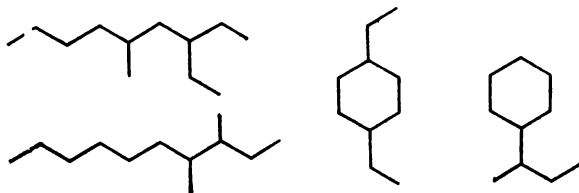
$$\begin{vmatrix} 0 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 \end{vmatrix}$$

$$\begin{aligned} x^4 - 6x^2 + 8x - 3 &= 0 \\ x_1 = x_2 = x_3 &= 1, \\ x_4 &= -3. \end{aligned}$$

³ С теорией графов можно ознакомиться по [17—19].

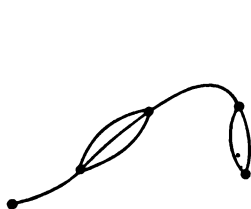
Трехкратное вырождение корней полинома, по-видимому, связано с высокой симметрией тетраэдра. Характеристический полином, вопреки своему названию, не является такой адекватной и однозначной характеристикой молекулы, как химический граф или топологическая матрица. В 1971 г. Балабан и Харари [23] указали, что химические графы двух молекул — 2,4,6-триметил-4-этилгептана и 2-метил-4-трет.бутилгептана — имеют идентичные спектры собственных значений, хотя их графы, конечно, не-изоморфны ⁴.

Позже было показано, что почти каждому дереву соответствует другое с таким же спектром. Это справедливо и для многих циклических графов. Херндон [24] исследовал такие изоспектральные молекулы. Пары простейших изоспектральных молекул изображены ниже; эти химические графы соответствуют как насыщенным, так и полностью сопряженным π -системам.

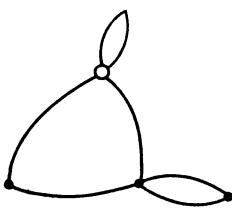


Граф называется *связным*, если между каждой парой его вершин можно совершить обход по ребрам графа, в частности у связного графа нет изолированных вершин. Очевидно, что химические графы громадного большинства молекул связные. Катенанам и ротаксанам соответствуют несвязные графы. Граф называется *помеченным*, если его вершины чем-либо отличаются друг от друга. Наконец, *мультиграф* имеет пары вершин, соединенные более чем одним ребром (кратные ребра), а *псевдограф*, кроме того, имеет петли — ребра, соединяющие вершины сами с собой. Химическая эквивалентность кратных ребер кратным связям очевидна, а петли можно рассматривать как изображение свободных электронных пар или вакантных орбиталей. Для полноты остается только ввести представление о хиральности графа, подразумевая неплоское окружение его вершин, имеющих степень выше 3. В результате приходим к следующей формулировке: «Молекулу однозначно описывает хиральный, частично помеченный псевдограф».

⁴ Граф — фигура, состоящая из точек, называемых вершинами, и отрезков, соединяющих некоторые из этих вершин. *Дерево* — ациклический граф. Графы G_1 и G_2 *изоморфны*, если между их вершинами можно установить такое взаимно-однозначное соответствие, что пары вершин графа G_1 в том и только в том случае соединены ребром, когда соединены ребром соответствующие пары вершин графа G_2 .



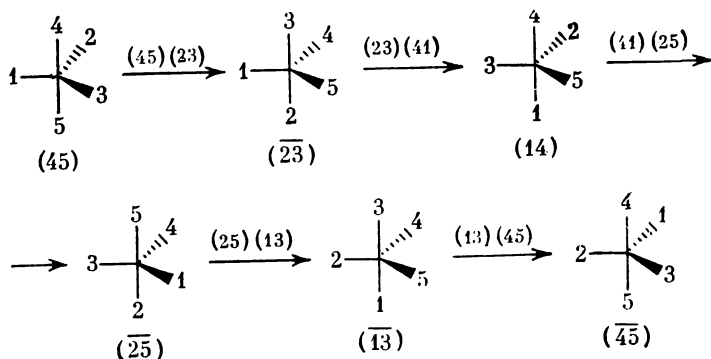
мультиграф



псевдограф

Предложен способ построения несколько отличной матрицы — матрицы атомной связности [25, 26]. Отвечающий ей полином действительно однозначно характеризует граф и, следовательно, молекулу. В первую очередь эта матрица находит применение для кодирования химических структур с целью компьютерного анализа и разработки путей синтеза.

Рассмотрим применение матриц и графов на примере двух типов молекулярных движений, вызывающих топомеризацию тригональной бипирамиды, но различных в одном существенном отношении. При рассмотрении графа Петерсена (гл. 4) отмечалось, что последовательным применением *псевдовращения Берри* (не менее пяти раз) любую конфигурацию тригональной бипирамиды можно перевести в энантиомерную. Ниже показан путь взаимопревращения энантиомеров с помощью псевдовращения Берри:



Если рассматривать совокупность 10 пар энантиомеров тригональной бипирамиды как замкнутое хиральное множество, а различные виды топомеризации — как заданные на нем операции, то это означает, согласно предыдущему, что псевдовращение Берри — ахиральная операция. Существуют и хиральные операции на этом множестве. Одна из них — *тригональный твист* (см.

гл. 4). Последовательное применение хиральной операции любое число раз к произвольно выбранной конфигурации не может дать ее энантиомера. Таким образом, по отношению к хиральной операции все множество стереоизомеров тригональной бипирамиды распадается на два энантиомерных подмножества.

Различие между хиральными и ахиральными операциями тополимеризации важно для стереохимии сложных процессов замещения (ср. главу 5).

Теперь переведем эти формульные последовательности на язык матриц и графов. Выпишем по строкам матрицы псевдотворения Берри всех 10 стереоизомеров, обозначенные согласно номенклатуре Гилена, а по столбцам разместим соответствующие им энантиомеры. В строке против каждого изомера ставим единицу в столбец того изомера, к которому можно перейти единичным актом операции. Таких единиц в каждой строке будет 3, по числу экваториальных ребер фигуры. Остальные элементы, в том числе диагональные, — нули. Матрица готова. Чтобы определить на ней маршрут между любой парой изомеров, надо от одного из них провести прямую линию по горизонтали или вертикали до любой единицы и далее повторять этот маневр до тех пор, пока не будет достигнут нужный изомер. На матрицу нанесен маршрут, соответствующий предыдущей схеме.

Для тригонального твиста, в силу его хиральности, полная матрица распадается на две энантиомерные, которые между собой не связаны [68].

	12	34	35	45	23	24	25	13	14	15
12	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0
34	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
35	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0
45	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
23	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1
24	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
25	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0
13	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0
14	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
15	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0

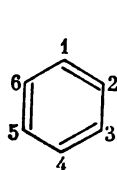
Матрица псевдотворения Берри

	12	34	$\overline{35}$	45	23	$\overline{24}$	25	$\overline{13}$	14	$\overline{15}$
12	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
34	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0
$\overline{35}$	0	1	0	1	1	0	1	1	0	1
45	0	1	1	0	0	1	1	0	1	1
23	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0
$\overline{24}$	1	1	0	1	1	0	1	0	1	0
25	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1
$\overline{13}$	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1
14	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1
$\overline{15}$	1	0	1	1	0	0	1	1	1	0

Одна из энантиомерных матриц тригонального твиста

Псевдовращение Берри может быть представлено также графом Гилена—Насельского, который изоморфен рассмотренным ранее (рис. 8-2). Гилен и Виллем [67] применили матрицы и графы для исследования минимальных требований стереоспецифичности при бимолекулярном нуклеофильном замещении у тетраэдрических атомов высших периодов.

Когда Э. Хюккель [27] в 1931 г. развил метод молекулярных орбиталей для молекул сопряженных углеводородов, он предложил для определения энергетических уровней матрицу, получившую название хюккелевской. Диагональные элементы хюккелевской матрицы представляют кулоновский интеграл α , а ненулевые элементы — резонансный интеграл β . Рюденберг [28] указал, что хюккелевская и топологическая матрицы эквивалентны. Вторая может быть получена из первой, если каждый элемент разделить на β и положить $x = \alpha/\beta$, как это показано для молекулы бензола.



x	1	0	0	0	1
1	x	1	0	0	0
0	1	x	1	0	0
0	0	1	x	1	0
0	0	0	1	x	1
1	0	0	0	1	x

топологическая матрица

α	β	0	0	0	β
β	α	β	0	0	0
0	β	α	β	0	0
0	0	β	α	β	0
0	0	0	β	α	β
β	0	0	0	β	α

хюккелевская матрица

Другие интересные применения этого топологического подхода рассмотрены в статьях Руврэ [22, 29, 30], который приводит в заключение слова Сильвестра [31]: «Несказанные сокровища скрытого алгебраического изобилия потенциально содержатся в

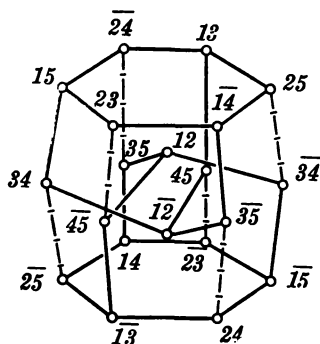


Рис. 8-2.

Граф Гилена—Насельского, описывающий псевдообращение Берри в тригональной бипирамиде

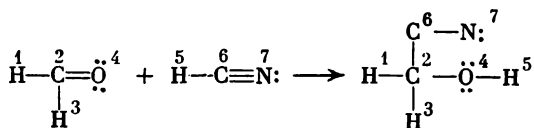
результатах, достигнутых длительным, кропотливым трудом наших коллег-химиков, не сознающих и даже не подозревающих этого».

Пространство изомерных ансамблей молекул

На протяжении ряда лет Уги и сотрудники развивают математические подходы к химии в целом, стереохимии — в частности, в известной серии работ «Химия и логические структуры» [32]. При рассмотрении этого направления будет затронут только один аспект, относящийся к формализации не структур, а реакционной способности [33].

Вводится понятие *семейство изомерных ансамблей молекул* (СИАМ), под которым понимается любая комбинация любого числа молекул. Тогда все реакции суть взаимопревращения изомерных ансамблей молекул (ИАМ). Каждому ансамблю молекул ставится в соответствие матрица, содержащая всю информацию о связях и некоторых аспектах распределения электронов, соответствующую обычным химическим формулам, — be-матрица⁵. be-Матрицы СИАМ, каждый ИАМ которого содержит n пронумерованных атомов $\{A_1, \dots, A_n\}$, суть $n \times n$ -матрицы. Недиagonальные элементы $e_{ij} = e_{ji}$ — формальные порядки связей между A_i и A_j . Диагональные элементы e_{kk} показывают число свободных валентных электронов, принадлежащих атому A_k . Применение be-матриц иллюстрируем сначала примером из оригинальной статьи [33].

⁵ be — bond and electron.



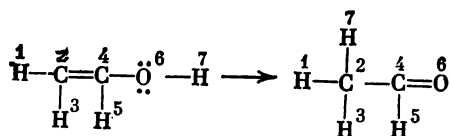
$$E_{(1+2)} = \begin{array}{c} \begin{array}{cccccc} \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{O}^4 & \text{H}^5 & \text{C}^6 & \text{N}^7 \end{array} \\ \left| \begin{array}{cccccc} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 2 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3 & 2 \end{array} \right| \begin{array}{l} \text{H}^1 \\ \text{C}^2 \\ \text{H}^3 \\ \text{O}^4 \\ \text{H}^5 \\ \text{C}^6 \\ \text{N}^7 \end{array} \end{array}$$

$$E_3 = \begin{array}{c} \begin{array}{cccccc} \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{O}^4 & \text{H}^5 & \text{C}^6 & \text{N}^7 \end{array} \\ \left| \begin{array}{cccccc} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 4 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3 & 2 \end{array} \right| \begin{array}{l} \text{H}^1 \\ \text{C}^2 \\ \text{H}^3 \\ \text{O}^4 \\ \text{H}^5 \\ \text{C}^6 \\ \text{N}^7 \end{array} \end{array}$$

Каждый изомерный ансамбль — в левой и правой частях химического уравнения выражен одной be-матрицей с сохранением номера каждого атома. Превратить $E_{(1+2)}$ в E_3 можно, прибавляя матрицу $\Delta E_{(1+2) \rightarrow 3} = E_3 - E_{(1+2)}$, что и выражает реакцию между формальдегидом и цианистым водородом на принятом языке.

$$\Delta E_{(1+2) \rightarrow 3} = \begin{array}{c} \begin{array}{cccccc} \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{O}^4 & \text{H}^5 & \text{C}^6 & \text{N}^7 \end{array} \\ \left| \begin{array}{cccccc} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & +1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 & +1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & +1 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & +1 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right| \begin{array}{l} \text{H}^1 \\ \text{C}^2 \\ \text{H}^3 \\ \text{O}^4 \\ \text{H}^5 \\ \text{C}^6 \\ \text{N}^7 \end{array} \end{array}$$

Теперь запишем в матричной форме изомеризацию винилового спирта в ацетальдегид:



$$E_1 = \begin{array}{c|ccccccc}
 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 1 & 0 & 1 & 2 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 2 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 4 & 1 \\
 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\
 \hline
 & \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{C}^4 & \text{H}^5 & \text{O}^6 & \text{H}^7
 \end{array}$$

$$E_2 = \begin{array}{c|ccccccc}
 & \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{C}^4 & \text{H}^5 & \text{O}^6 & \text{H}^7 \\
 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\
 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 2 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 4 & 0 \\
 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 \hline
 & \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{C}^4 & \text{H}^5 & \text{O}^6 & \text{H}^7
 \end{array}$$

$$\Delta E_{1 \rightarrow 2} = E_2 - E_1 = \begin{array}{c|ccccccc}
 & \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{C}^4 & \text{H}^5 & \text{O}^6 & \text{H}^7 \\
 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & +1 \\
 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & +1 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 & 0 & 0 & 0 & +1 & 0 & 0 & -1 \\
 & 0 & +1 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 \\
 \hline
 & \text{H}^1 & \text{C}^2 & \text{H}^3 & \text{C}^4 & \text{H}^5 & \text{O}^6 & \text{H}^7
 \end{array}$$

Этот подход позволил разработать формализм, пригодный для кодирования не только молекул, но и реакций. Это необходимая стадия на пути к компьютерному синтезу ⁶.

С другой стороны, модель СИАМ имеет важное теоретическое значение, поскольку она устанавливает «химическую метрику» на множестве матриц. Химическое расстояние между двумя матрицами E и E' , принадлежащими к одному СИАМ, однозначно

⁶ Несколько исследовательских групп изучают возможности вычислительных машин в планировании оптимальных путей синтеза заданных молекул [35].

определяется следующим образом:

$$D(E, E') = \sum |e_{ij} - e'_{ij}| \quad l \leq i \leq j \leq n.$$

Величина $D(E, E')$, выражающая степень близости между E и E' в структурном отношении, действительно обладает свойствами расстояния в метрических пространствах (см. выше). Как установил Дугунджи [36], эта химическая метрика эквивалентна метрике евклидовых пространств. Пространство СИАМ оказалось изометричным подмножеством пространства Евклида, что позволяет использовать его свойства при изучении логической структуры СИАМ. Уги и сотр. [33] назвали универсальное химическое топологическое пространство пространством Дугунджи.

Иной логический подход к интерпретации органических реакций разрабатывают Зефилов и Трач [68, 69]. Он заключается в рассмотрении структурных изменений в ходе химических реакций, которые характеризуются перераспределением связей при переходе от исходных молекул к конечным. Из рассмотрения исключаются те участки молекул, которые не изменяются в данной реакции, а учитываются только те атомы, у которых происходит изменение числа и/или расположения химических связей. Этот подход также абстрагируется от конкретной природы атомов и оперирует символическими уравнениями, которые по форме подобны обычным уравнениям реакций, но вместо символов химических элементов содержат абстрактные символы. Такие уравнения адекватно отображают всю информацию о перераспределении связей в ходе реакции. Авторами выведены и классифицированы полные наборы символических уравнений для 3-, 4-, 5-, 6-центровых реакций с наиболее практически важной циклической топологией перераспределения связей (циклическим электронным переносом). Перераспределения других типов, независимо от детального механизма реакций, можно свести к последовательности нескольких циклических процессов. Вследствие этого возможно в принципе построение системы компьютерных программ для целей синтетической химии на указанной логической основе.

Ряд натуральных чисел и гомополимеры

Построение линейной, неразветвленной полимерной молекулы из одинаковых фрагментов имеет большое сходство с продвижением вдоль натурального ряда чисел. Это сходство тем выше, чем меньше удельный вес концевых групп полимера. При достаточной величине n в $Y - (X)_n - Z$ свойства близкой группы полимергомологов становятся неразличимыми. В данном контексте нас не будет интересовать гомология сама по себе; как строительный принцип и явление она исследована в книге [37]. Здесь интересно указать на заметку П. К. Рашевского «О догмате нату-

рального ряда» [38], идея которой весьма близка химии. В этой работе обращено внимание на то, что при достаточно большом удалении от начала натурального ряда определенность отдельного числа, по существу, заменяется некоторым диапазоном, отрезком числовой оси, содержащим несколько элементов; чем дальше от начала, тем сильнее «размывается» дискретный ряд. Эта точка зрения давно принята в химической практике: при достаточно большом молекулярном весе говорят о некоторой фракции смеси нескольких полимергомологов, а не об индивидуальных молекулах. Любопытно, что эта точка зрения, необычная для математики, обосновывается ссылками на физические эксперименты [38], так как автор, по-видимому, незнаком с более убедительными химическими аналогиями.

Своеобразное приложение этой концепции можно найти в ряду таких гомополимеров, как кумулены $R'RC=(C=)_nCRR'$. При $n = 2k$ кумулены ахиральны и существуют в виде *цис*- и *транс*-изомеров, а при $n = 2k + 1$ они хиральны и представляют собой пары энантиомеров. Очевидно, что при $n \rightarrow \infty$ становится невозможным отличить хиральный кумулен от ахирального (т. е. четное от нечетного). Поэтому следует ожидать, что энергетический барьер поворота вокруг двойной связи при увеличении n стремится к нулю. Действительно, как квантовохимические расчеты, так и новейшие эксперименты [38a] показывают, что при возрастании n от 2 до 4 энергия активации монотонно уменьшается; пентатетраен $n = 4$, $R = C_6H_5$, $R' = C(CH_3)_3$, удается разделить на энантиомеры, но рацемизация проходит крайне быстро.

Аксиоматический метод

Геометрическая природа основ стереохимии, которая обсуждалась ранее, особенно в главе 7, наводит на мысль о возможности последовательного дедуктивного построения системы стереохимии на основе немногих постулатов. Впервые вопрос об *аксиоматике стереохимии* поставлен исходя из этих соображений в работе [39].

Как известно, геометрия была первой наукой, для которой еще античные ученые пытались дать строгое аксиоматическое построение. Однако прошло еще 2000 лет после Евклида, прежде чем Д. Гильберт в «Основаниях геометрии» [40] разработал полную и непротиворечивую аксиоматику. В дальнейшем много внимания было уделено дедуктивному построению всего здания современной математики. Аксиоматический метод излагается во многих книгах [41, 42]. Существенно, что аксиоматика некоторой отрасли науки в принципе не является единственной⁷. Характер

⁷ Известным примером альтернативной аксиоматики геометрии является система Бахмана [43], в которой понятия и аксиомы опираются на свойства симметрии.

аксиом составляет единое целое с понятиями, принятыми в данной системе за основные, неопределяемые.

Естественные науки по своей природе являются экспериментальными, для них более обычен индуктивный путь развития знания. Однако отдельные теоретические отрасли, по-видимому, могут быть до некоторой степени аксиоматизированы [5]. Вспомним, что среди 23 знаменитых проблем Гильберта [44], выдвинутых на Математическом конгрессе в 1900 г., шестой была аксиоматизация физики. Довольно скоро выяснилось, что эта задача не может быть выполнена в полной мере. Адекватный перевод аксиоматики геометрии на язык физики или химии, по-видимому, невозможен. Менее формальной и более заслуживающей внимания представляется другая цель: высказать некую совокупность утверждений и предложений на основе собственного материала данной науки, а не беря их извне. Основные требования, которые должны быть предъявлены к аксиоматике: непротиворечивость и полнота.

Теорема Гёделя

Гильбертова программа полной формализации физики или самой математики не может быть выполнена, потому что аксиоматический метод имеет принципиальные ограничения. Границы, пределы возможностей аксиоматического метода указали теоремы о неполноте непротиворечивых теорий, которые доказал в 1931 г. Курт Гёдель [45, 46]. Оказалось, что в каждой достаточно развитой теории должны существовать утверждения, которые нельзя ни доказать, ни опровергнуть, пользуясь средствами этой теории. Соответственно непротиворечивость теории не может быть доказана «изнутри» этой теории.

Теорема Гёделя занимает важнейшее место в современной математической логике. Она имеет характер весьма общего принципа, применимого к любой, достаточно развитой логической системе. Внутри самой математики известными примерами являются постулат о параллельных или проблема мощности множеств, промежуточной между натуральным рядом чисел и континуумом [44]. Теорема Гёделя неизбежно действует и в других областях науки; обычно это действие принимает форму невозможности выбора одной из двух (или более) взаимоисключающих возможностей, которые представляются равновероятными, если не выйти за пределы данной логической системы. Прекрасный пример такой ситуации представляет в стереохимии проблема абсолютной конфигурации. С помощью химических реакций проведены корреляции относительных конфигураций практически всех оптически активных соединений. Все они разбиты на два конфигурационных ряда. Однако на основании этих химических исследований невозможно ответить на центральный вопрос: о дей-

ствительном расположении в трехмерном пространстве (+) или (—)энантиомера, т. е. об абсолютной конфигурации. Другая, эквивалентная форма того же вопроса: вправо или влево будет вращать плоскость поляризации света молекула заданной абсолютной конфигурации? Как хорошо известно из истории стереохимии, первое приписание абсолютной конфигурации (глицериновому альдегиду в 1911 г.) было сделано совершенно произвольным выбором одной из двух равновероятных возможностей. Глубокая причина этого обстоятельства понятна в свете теоремы Гёделя. Абсолютную конфигурацию оказалось возможным установить, только выйдя за пределы логической системы стереохимии. В 1951 г. Бийвут применил аномальную дисперсию рентгеновских лучей, т. е. обратился к явлению совершенно иной природы, которое находится вне рассматриваемой системы. Это полностью соответствует математической логике, согласно которой для любой теории можно построить мета-теорию, в терминах которой может быть дано доказательство прежде неопределенных предложений. В свою очередь, в мета-теории должны возникнуть новые недоказуемые предложения и т. д. Следует отметить, что оптическое вращение, хотя и явление физической природы, есть только средство, к которому прибегают, чтобы охарактеризовать энантиомеры. Поэтому использование его не имело такого принципиального значения, как обращение к аномальному рассеянию рентгеновских лучей и не означало выхода за пределы стереохимической системы. Действительно, позже появилась возможность использовать для этой цели другие методы, например спектроскопию ядерного магнитного резонанса.

Опыт стереохимической аксиоматики

Как известно, для разработки аксиоматики главным является установление основных, неопределяемых понятий и выбор системы аксиом, опирающихся на эти понятия. После этого всякое новое суждение о понятиях является теоремой, которую следует доказать на основе этих аксиом. Ясно, что, принимая во внимание экспериментальный характер стереохимии, выполнения этого последнего пункта можно ожидать только до некоторой степени. Особенно следует сосредоточить внимание на логической непротиворечивости. Для этого необходимо тщательно выбрать основные понятия и аксиомы.

Следующие понятия могут быть приняты за основные: атом, молекула, химическая связь, координационное число, акт химической реакции, хиральность, асимметрия. По крайней мере, два из этих понятий — хиральность и асимметрия — не являются абсолютно неопределимыми. Однако определения, которые можно им дать, лежат вне сферы понятий, используемых при построе-

нии данной логической системы (например, операция зеркального отражения). Поэтому в рассматриваемой системе они вполне могут быть приняты за основные.

Предлагается следующая система из семи аксиом⁸:

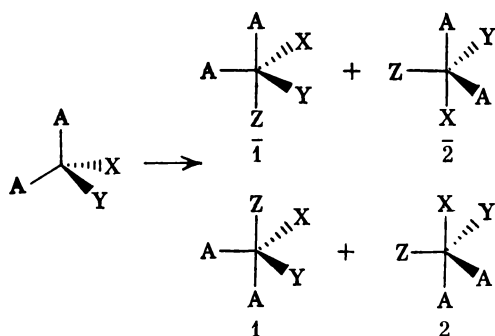
- 1⁰ Молекулы построены из атомов, связанных между собой в определенном порядке (аксиома связности).
- 2⁰ Целостность молекулы сохраняется при любом изменении относительного расположения атомов без разрыва химических связей (аксиома целостности).
- 3⁰ Две молекулы идентичны, если их хиральные графы изоморфны (аксиома идентичности).
- 4⁰ Геометрия ближайшего окружения каждого атома определяется его координационным числом (координационная аксиома).
- 5⁰ Каждый единичный элементарный акт реакции, если это можно различить в принципе, стереоспецифичен (аксиома стереоспецифичности).
- 6⁰ Для коллектива молекул элементарная реакция стереоселективна, но не энантиоселективна (аксиома стереоселективности).
- 7⁰ В отсутствие посторонних асимметризирующих воздействий хиральный фрагмент возникает из ахирального в виде попарно равных количеств энантиомерных конфигураций (аксиома невозникновения асимметрии). Менее строгая, но более краткая формулировка: «Неиндуцированная энантиоселективность невозможна».

Аксиомы 1⁰ и 2⁰ — квинтэссенция теории химического строения: факт существования молекулы, построенной из атомов, и наличие топологической характеристики определенных пар или групп атомов — свойство быть связанными химической связью. Аксиома 3⁰ обосновывает заключение о тождестве или различии молекул, судя по их структурным формулам. Аксиома 4⁰ опирается на важное основное понятие — координационное число. Ее формулировка утверждает, что величина координационного числа атома определяет геометрическое расположение связанных с ним атомов, т. е. форму координационного многогранника. Аксиома не уточняет далее этот пункт, поскольку одному координационному числу, как правило, соответствует несколько полиэдров, выбор между которыми делается на основании других структурных факторов [47]. Аксиома 5⁰ есть первая «стереоэлектронная» аксиома С. Миллера [48]. Вторая аксиома стереодинамики, предложенная им же, была сформулирована следующим образом: «Для коллектива молекул элементарная реакция стереоселективна».

⁸ Здесь представлен новый вариант аксиоматики, отличающийся от предложенного в первой работе [39].

Смысл этого предложения заключается в неподчинении коллектива молекул статистическому закону: иначе при достаточно большом числе молекул никакой стереоселективности быть не должно. Этот постулат утверждает зависимость стерического результата реакции от ее механизма и имеет важное значение для динамической стереохимии, что обсуждалось в главе 5. Однако имеется некоторое препятствие для включения его в систему аксиом в первоначальной формулировке Миллера. Допустим, что рассматривается реакция, приводящая к возникновению хирального фрагмента из ахирального, например $R' - CH_2 - R \rightarrow R' \dot{C}HX - R$. Следуя указанному постулату, необходимо предположить стереоселективность этого замещения, но в этом случае она должна быть энантиоселективной, что противоречит аксиоме 7⁰ о невозникновении асимметрии. Согласно этой аксиоме, оба энантиомера должны образоваться в равном количестве. Таким образом, следует более отчетливо сформулировать указанное выше предложение, исключив энантиоселективность. В результате получаем следующую аксиому 6⁰: «Для коллектива молекул элементарная реакция стереоселективна, но не энантиоселективна». Разумеется, аксиома 5⁰ остается в первоначальной форме, поскольку единичный элементарный акт и стереоспецифичен, и энантиоспецифичен. Не подчиняясь действию статистики, он не может войти в противоречие с аксиомой 7⁰, действие которой распространяется только на совокупности молекул.

Следующий пример показывает, в порядке пояснения формулировки аксиомы 7⁰, каким образом из ахирального фрагмента может возникнуть более одной пары энантиомеров:



При этом 1 и $\bar{1}$, 2 и $\bar{2}$ (которые попарно энантиомерны) обязательно образуются в равных количествах, если нет асимметризирующих воздействий, тогда как $(1 + \bar{1})$ и $(2 + \bar{2})$ находятся в диастереомерных отношениях и степень стереоселективности определяет их относительные количества.

Необходимо также специально отметить, что самопроизвольное разделение рацемических смесей хиральных молекул на энантиомеры не противоречит аксиоме 7°. В этом случае хиральный фрагмент уже существует и возникновения асимметрии не происходит. Седьмой постулат запрещает энантиоселективность в реакции, проходящей в отсутствие избытка одного из энантиомеров, но в то же время он разрешает абсолютный асимметрический синтез под действием циркулярно поляризованного света или в асимметрических кристаллах (см. гл. 7), выступающих как физические асимметризирующие агенты. Аксиома 7° не нарушается также при так называемых асимметрических превращениях второго рода, когда из равновесной смеси легко взаимопревращающихся энантиомеров кристаллизуется только один. Избирательная кристаллизация одного энантиомера (физический асимметризирующий фактор — хиральный кристалл, как и в предыдущем случае) нарушает равновесие в растворе, где непрерывно происходит рацемизация.

Перечисление хиральных и ахиральных изомеров

Наиболее старое приложение математики в химии, которое упоминалось в одном из предыдущих разделов, — перечисление изомеров — до сих пор не потеряло своего значения. Впервые Кэли [50], изучая деревья, выделил их подкласс со степенью вершин не выше 4, что соответствует валентности углерода, и определил

Таблица 8-1.

Число изомеров незамещенных и монозамещенных алканов

Незамещенные алканы				n	Монозамещенные алканы			
s_n	a_n	c_n	$v = a_n + c_n$		s_n	a_n	c_n	$v = a_n + c_n$
1	1	0	1	1	1	1	0	1
1	1	0	1	2	1	1	0	1
1	1	0	1	3	2	2	0	2
2	2	0	2	4	4	3	2	5
3	3	0	3	5	8	5	6	11
5	5	0	5	6	17	8	20	28
9	7	4	11	7	39	14	60	74
18	14	10	24	8	89	23	176	199
35	21	34	55	9	211	41	510	551
75	40	96	136	10	507	69	1 484	1 553
159	61	284	345	11	1 238	122	4 314	4 436
355	118	782	900	12	3 057	208	12 623	12 832
802	186	4226	4412	13	7 639	370	37 126	37 496
1858	365	6198	6563	14	19 241	636	109 864	110 500

число изомерных алканов до C_{11} . Позже другие авторы развили эти вычисления дальше [51—53]. Важнейшее значение как для этой области математики, так и для приложений имела знаменитая главная теорема Пойа, доказанная в 1936 г. [54]. На основании группы симметрии объекта получают перечисляющий ряд, коэффициенты которого дают искомое число изомеров. С применением теоремы Пойа, в частности, недавно определено число изомеров замещенных адамантанов [55]. Подробно рассмотрена проблема перечисления алканов в недавней работе Робинсона, Харари и Балабана [56], где приводится также библиография. Эти авторы придают теории графов стереохимический характер, вводя понятие *стерического дерева*. Стерическое дерево — это четвертичное дерево (все вершины которого имеют степени от 1 до 4), в котором каждая вершина степени 4 имеет тетраэдрическую конфигурацию. Такие стерические деревья полностью эквивалентны обычным стереохимическим формулам ациклических органических соединений; в этой главе мы употребляли уже аналогичное, но более общее понятие — хиральный граф. Затем авторы [56] вывели счетные формулы отдельно для хиральных и ахиральных стерических деревьев. В результате они впервые определили число не только хиральных, но и ахиральных изомеров алканов и монозамещенных алканов вплоть до C_{14} . В табл. 8-1 [56] приведено число всех видов изомеров: структурных (s_n), ахиральных (a_n), хиральных (c_n), имеется в виду общее число энантиомеров, и пространственных в целом ($v_n = a_n + c_n$). Быстрее всего растет c_n .

Четность и стереохимия

В 1965 г. Вудворд и Гофман предложили свой знаменитый принцип сохранения орбитальной симметрии для обширного класса согласованных органических реакций, так называемых перициклических, где перемещение электронов происходит по некоторому замкнутому контуру (периметру) в циклическом переходном состоянии. Изданы книги, специально посвященные этой теории [59,60], поэтому нет необходимости касаться здесь ее содержания. Среди огромного числа работ, теоретических и экспериментальных, последовавших за открытием Вудворда — Гофмана, отметим только одну линию, представляющую особый интерес в контексте данной книги, которая развита французскими химиками Матьё и Расса [61—63]. Исходя из основного вывода Вудворда — Гофмана, что термические перициклические реакции осуществляются через ароматические переходные состояния, они, сначала независимо друг от друга и в несколько различной форме, распространили эту концепцию на другие, неперациклические реакции, например ионные. Для этого они перешли к рассмотрению

электронных пар, что позволило адекватно заменить $4n + 2$ электрона (системы Хюккеля) на $2k + 1$ (нечетные числа), а $4n$ электронов (системы Мёбиуса) на $2k$ (четные числа). Для перicyклической реакции, разрешенной в основном состоянии, сумма чисел электронных пар, принимающих участие в процессе, и числа инверсий должна быть нечетной. Иначе говоря, реакции, в которых участвует нечетное число электронных пар, образуют или разрывают связи в одном и том же полупространстве. Если же участвует четное число электронных пар, то связи образуются или разрываются в разных полупространствах. Этому соответствует стереохимия S_E 2-реакций, происходящих с сохранением конфигурации (одна электронная пара, одно полупространство), и S_N 2-реакций, происходящих с инверсией (две электронные пары, оба полупространства — по разные стороны от реакционного центра). Переход к электронно-возбужденному состоянию, т. е. от термических реакций к фотохимическим, считается нечетным процессом. Поэтому условия разрешенных процессов, фотохимических и термических, противоположны. Следуя далее по этому пути, Расса [62] установил родство основ правила Вудворда — Гофмана с принципом расталкивания электронных пар Гиллеспи [64, 47] и пришел к лапидарной формулировке «химия — нечетна». В этих работах подчеркнута большая важность фундаментальных, качественных концепций по сравнению с деталями численной математической обработки, что, конечно, верно. С другой стороны, предельное упрощение, показывая отчетливо общую структуру (как это делает Расса, подчеркивая важность принципа Паули и свойства электрона как частицы подчиняться статистике Ферми — Дирака) недостаточно для того, чтобы описать более сложные конкретные модели, хотя бы обращение конфигурации в ряде S_E 2-реакций. Здесь ярко проявилась также тенденция подчеркнуть общность основ физики и химии, для чего авторы воспользовались математическим свойством четности. Однако четность отнюдь не является всеобъемлющей характеристикой отношений объектов двух различных классов.

Отношения между двумя взаимно исключающими классами объектов

Дуальность, которую предоставляет натуральный ряд чисел, — *четное и нечетное* — нередко используют в качестве модели таких ситуаций, когда элементы некоторого множества распадаются на два взаимно исключающих класса. В этом смысле понятие «четность» вошло сначала в физику, где оно удовлетворительно описывает ограниченный круг объектов физики элементарных частиц, а затем в теоретическую химию (см. предыдущий раздел). Однако более полный анализ отношений, имеющих место при на-

личии одной операции в системе из двух взаимно исключающих классов элементов, показывает, что представления о четном и нечетном могут в лучшем случае описать лишь половину всех возможных комбинаций.

Пусть множество M состоит из двух непересекающихся классов — подмножеств A и B , каждый элемент которых обозначим α и β соответственно:

$$A \cup B = M, \quad A \cap B = \emptyset, \quad \alpha \in A, \quad \beta \in B.$$

На множестве M определена единственная бинарная операция $*$, результат которой аналогичен для всех элементов того же самого класса. Для простоты будем считать операцию $*$ коммутативной. Тогда возможны три вида композиции с альтернативным результатом для каждой:

$$\alpha * \alpha = \alpha \quad \beta * \beta = \alpha \quad \alpha * \beta = \beta * \alpha = \alpha$$

$$\alpha * \alpha = \beta \quad \beta * \beta = \beta \quad \alpha * \beta = \beta * \alpha = \beta$$

Структура множества M по отношению к операции $*$ описывается комбинацией этих видов. Независимые комбинации относятся к четырем типам, которые приведены в табл. 8-2.

Следует подчеркнуть, что к такому простому виду таблицу приводит вырождение, обязанное двум условиям: коммутативности операции $*$ и эквивалентности по отношению к ней всех объектов $\alpha \in A$ и $\beta \in B$ соответственно.

Тип I соответствует формуле сложения четных (β) и нечетных (α) целых чисел, а также формуле умножения знаков «плюс» (β) и «минус» (α). Это как раз те отношения, которые обычно подразумевают, когда используют термин «четность». Тип II отвечает формуле умножения четных (α) и нечетных (β) чисел. Таким образом, для коммутативных операций только половина возможных комбинаций каким-либо образом связана с четностью; для некоммутативных — еще меньше. Тип III в числах можно представить следующими вариантами: умножением простых (β) и

Таблица 8-2.

Возможные комбинации для множества из двух непересекающихся классов

Композиция	Тип комбинации			
	I	II	III	IV
$\alpha * \alpha$	β	α	α	β
$\beta * \beta$	β	β	α	α
$\alpha * \beta$	α	α	α	α

Примечание. Перемена местами α и β не меняет типа комбинации; для удобства выбрана такая форма записи, чтобы в нижней строке таблицы стоял только параметр α .

составных (α) чисел, а также целых чисел вида $4k$ (α) и $4k + 2$ (β). Действительно, произведение любой пары целых чисел, исключая единицу, есть число составное, а произведение любой пары четных чисел делится на 4.

Для типа IV не удастся найти простой числовой иллюстрации. Это связано с тем, что комбинация типа IV не может осуществиться для ассоциативной операции: при двукратном применении операции возникает неразрешимое противоречие, которое сохраняется также и для некоммутативной операции.

$$\begin{aligned}(\alpha * \alpha) * \beta &= \beta * \beta = \alpha, \text{ но } \alpha * (\alpha * \beta) = \alpha * \alpha = \beta, \\(\beta * \beta) * \alpha &= \alpha * \alpha = \beta, \text{ но } \beta * (\beta * \alpha) = \beta * \alpha = \alpha.\end{aligned}$$

Тривиальные операции с действительными числами, которыми мы здесь ограничиваемся, все ассоциативны.

Для стереохимии представляют интерес свойства хиральных (χ) и ахиральных (a) объектов. Сложение удовлетворяет типу II, т. е. аналогично умножению четного и нечетного:

$$a * a = a, \quad a * \chi = \chi, \quad \chi * \chi = \chi.$$

Такие же отношения существуют между энантиомерами и рацематами. Если разделить полное химическое множество S на класс простых веществ (химических элементов) и класс соединений, то операция химического умножения, когда она определена для пары объектов, за редким исключением, принадлежит к типу III.

Этот анализ можно распространить на большее число классов объектов и/или на большее число операций. Можно ввести в рассмотрение некоммутативные операции, для которых возможны четыре вида композиции, поскольку $\alpha * \beta \neq \beta * \alpha$. Числовым примером такой операции является возведение в степень, которое для целых чисел (четных и нечетных) удовлетворяет следующей формуле, симметричной относительно перестановки параметров:

$$a * a = a, \quad \beta * \beta = \beta, \quad \alpha * \beta = a, \quad \beta * \alpha = \beta.$$

Таким образом, отношения между взаимно исключающими классами объектов в целом сложнее и разнообразнее, чем та часть, которая может быть описана с применением понятия «четность», но верно и то, что комбинации типов I и II встречаются значительно чаще, чем два других.

Литература

1. Курант Р., Роббинс Г. Что такое математика? М., «Просвещение», 1967.
- 1а. Курант Р. — УФН, 85, 335 (1965).
2. Вигнер Е. Этюды о симметрии. М., «Мир», 1971.
3. Пойа Д. Математическое открытие. М., «Наука», 1970.

4. Пойа Д. Математика и правдоподобные рассуждения. М., «Наука», 1975.
5. Беляев Е. А., Киселева Н. А., Перминов В. Я. Некоторые особенности развития математического знания. Изд-во МГУ, 1975.
6. Фор Р., Кофман А., Дени-Папен М. Современная математика. М., «Мир», 1966.
7. Куратовский К., Мостовский А. Теория множеств. М., «Мир», 1970.
8. Соколов В. И.— ЖСХ, 16, 971 (1975).
9. Соколов В. И., Станкевич И. В.— ЖСХ, 19, 226 (1978).
10. Соколов В. И.— ЖСХ, 17, 743 (1976).
11. Рух Э.— Усп. химии, 44, 156 (1975).
12. Хохитрассер Р. Молекулярные аспекты симметрии. М., «Мир», 1968.
13. Джаффе Г., Орчин М. Симметрия в химии. М., «Мир», 1967.
14. Рудин У. Основы математического анализа. М., «Мир», 1976.
15. Курош А. Г. Теория групп. М., «Наука», 1967.
16. Хрестоматия по истории математики. Под ред. А. П. Юшкевича. М., «Просвещение», 1976.
17. Харари Ф. Теория графов. М., «Мир», 1973.
18. Белов В. В., Воробьев Е. М., Шаталов В. Е. Теория графов. М., «Высшая школа», 1976.
19. Оре О. Графы и их применение. М., «Мир», 1965.
20. Cayley A.— Phil. Mag., 13, 19 (1857).
21. Sylvester J. J.— Amer. J. Math., 1, 64 (1874).
22. Rouvray D. H.— Amer. Scientist, 61, 729 (1973).
23. Balaban A. T., Harary F.— J. Chem. Docum., 11, 258 (1971).
24. Herndon W. C.— Tetrahedron Letters, 1974, 671.
25. Spialter L.— J. Amer. Chem. Soc., 85, 2012 (1963).
26. Spialter L.— J. Chem. Docum., 4, 261 (1964).
27. Hückel E.— Z. Phys., 70, 204 (1931).
28. Ruedenberg K.— J. Chem. Phys., 22, 1878 (1954).
29. Rouvray D. H.— Chem. Brit., 10, 11 (1974).
30. Rouvray D. H.— Chem. Soc. Rev., 3, 355 (1974).
31. Sylvester J. J.— Amer. J. Math., 1, 64 (1878).
32. Ugi I., Gillespie P. D.— Angew. Chem., 83, 493, 982, 990 (1971).
33. Ugi I., Gillespie P. D., Gillespie C.— Trans. N. Y. Acad. Sci., 36, 416 (1972).
34. Blair J., Gasteiger J., Gillespie C. e. a.— Tetrahedron, 30, 1845 (1974).
35. Wipke W. T., Dyott T. M.— J. Amer. Chem. Soc., 96, 4825, 4834 (1974).
36. Dugundji J., Ugi I.— Topics Curr. Chem., 39, 19 (1973).
37. Жданов Ю. А. Гомология в органической химии. Изд-во МГУ, 1950.
38. Рашевский П. К.— Усп. матем. наук, 28, 243 (1973).
- 38a. Bertsch K., Jochims J. C.— Tetrahedron Letters, 1977, 4379.
39. Соколов В. И.— ЖОрХ, 11, 661 (1975).
40. Гильберт Д. Основания геометрии. М., Гостехиздат, 1948.
41. Новиков П. С. Элементы математической логики. М., «Наука», 1973.
42. Бахвалов С. В., Иваницкая В. П. Основания геометрии. М., «Высшая школа», 1972.
43. Бахман Ф. Построение геометрии на основе понятия симметрии. М., «Наука», 1969.
44. Проблемы Гильберта. Под ред. П. С. Александрова. М., «Наука», 1969.
45. Chaitin G. J.— Scient. Amer., 232, 47 (1975).
46. Рузавин Г. И. О природе математического знания. М., «Наука», 1968.
47. Гиллеспи Р. Геометрия молекул. М., «Мир», 1975.
48. Miller S. I.— Adv. Phys. Org. Chem., 6, 185 (1968).
49. Cayley A.— Phil. Mag., 67, 444 (1874); Ber., 8, 614, 1056 (1875).
50. Redfild J. H.— Amer. J. Math., 49, 433 (1927).
51. Henze H. R., Blair C. M.— J. Amer. Chem. Soc., 53, 3042, 3077 (1931).
52. Blair C. M., Henze H. R.— J. Amer. Chem. Soc., 54, 1098, 1538 (1932).

53. *Perry D.*— Ibid., p. 2918.
54. *Polya G.*— *Acta Math.*, 68, 145 (1937); *Z. Kristallogr.*, 93, 415 (1936).
55. *Корнилов М. Ю.*— *ЖСХ*, 15, 811 (1975).
56. *Robinson R. W., Harary F., Balaban A. T.*— *Tetrahedron*, 32, 355 (1976).
57. *Rouvray D. H.*— *Compt. rend.*, 278C, 331, 279C, 845 (1974).
58. Chemical applications of graph theory. A. T. Balaban (Ed.). New York—London, Acad. Press, 1976.
59. *Вудворд Р., Хоффман Р.* Сохранение орбитальной симметрии. М., «Мир», 1974.
60. *Джилкрист Т., Стопп Р.* Органические реакции и орбитальная симметрия. М., «Мир», 1976.
61. *Mathieu J.*— *Compt. rend.*, 274C, 81 (1972).
62. *Mathieu J.*— *Bull. soc. chim. France*, 1973, 807.
63. *Rassat A.*— *Compt. rend.*, 274C, 730 (1972).
64. *Mathieu J., Rassat A.*— *Tetrahedron*, 30, 1753 (1974).
65. *Gillespie R. J.*— *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 6, 819 (1967).
66. *Соколов В. И.*— *ЖСХ*, 15, 747 (1974).
67. *Gielen M., Willem R.*— *Phosphorus and Sulfur*, 3, 339 (1977).
68. *Зефиров Н. С., Трач С. С.*— *ЖОрХ*, 11, 225, 1785 (1975).
69. *Зефиров Н. С., Трач С. С.*— *ЖОрХ*, 12, 7, 697 (1976).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сtereoхимия прошла долгий путь, начав с определения угла оптического вращения как одной из констант, характеризующей некоторые вещества, через объяснение числа изомерных молекул, развитие структурной стереохимической теории, а затем динамических представлений, к формированию современной системы фундаментальных понятий и основных принципов, имеющих прочное математическое обоснование. Из математических основ центральной задачей остается выработка строгого определения стереохимической конфигурации, удовлетворяющего всем требованиям. Принципиальное понимание хиральности как стереохимического и математического феномена к настоящему времени достигнуто. Теперь должно пойти распространение этого понятия на другие области знания, прежде всего биологию и физику. Понятие хиральности будет конкретизировать идеи симметрии и асимметрии, которые уже применялись в естествознании ко всей Природе. Насущной необходимостью является более глубокое проникновение в сущность хиральности биологических структур и в то же время изучение их конкретной топологии, что внесет важный вклад в раскрытие механизмов биологических процессов. С другой стороны, можно уже в ближайшее время ожидать постановки экспериментов, которые позволят установить однозначное соответствие между смыслом хиральности молекул и поляризованных излучений иной природы, чем свет. Это имеет немаловажное значение для давней проблемы о происхождении оптической активности определенного знака в Природе.

Математические подходы, по своей сущности, дают перечисление всех принципиальных возможностей, но они гораздо менее информативны, когда требуется предсказать поведение конкретных молекул, поскольку, вообще говоря, не учитывают химическую природу атомов. Здесь слово за квантовой химией. Усиление квантовохимических исследований в стереохимии является первостепенной задачей. Еще не создана количественная теория оптического вращения; теоретические модели асимметрической индукции предложены только для частных случаев. Ждут своего объяснения природа конформационных эффектов, направление политопаальных изомеризаций, соотношение инверсии и сохра-

нения конфигурации при бимолекулярном замещении и многие другие проблемы. Особенно важно развитие на квантовохимической основе качественных концепций, обладающих широким предсказательным действием, а не выполнение отдельных вычислений.

В последние годы теоретики обосновали такие новые методы исследования, как измерение оптической активности энантиомеров, находящихся в рацемических смесях, без их разделения, что основано на круговой поляризации люминесценции. Появились и первые экспериментальные работы. Этот подход позволяет исследовать оптическую активность не на пропускании, а на отражении, что дает возможность работать с глубоко окрашенными и мутными растворами, и в этом смысле полезен также для изучения растворов энантиомеров, в том числе природных. Новейшие, пока единичные работы по спектрополяриметрии в рамановской области позволяют наблюдать эффекты Коттона, соответствующие валентным и деформационным колебаниям таких связей, как углерод—галоген или углерод—дейтерий, что представляет интерес для теории оптической активности. Кроме того, этим методом удастся наблюдать индивидуальные конформеры гибких молекул. Становятся доступными другие изощренные экспериментальные методики, которые позволяют изучать отдельные конформеры при низких температурах различными спектроскопическими методами.

Химиков-синтетиков теоретическая стереохимия должна вооружить обоснованными, наиболее рациональными схемами стереоспецифического синтеза молекул заданной конфигурации, в частности асимметрического синтеза и катализа, предсказывать наиболее эффективные пути получения оптически активных соединений. Здесь можно ожидать помощи от формально-логических схем, разрабатываемых для целей компьютерного синтеза. Чувствуется необходимость дальнейшего развития топологических подходов к структурам, реакционной способности, а возможно, и объяснению некоторых физико-химических свойств.

Структурное разнообразие молекулярных классов в значительной мере изучено, и неожиданности могут представить немногие группы соединений. Сюрпризов можно ожидать в первую очередь от стереохимии кластерных металлоорганических соединений.

Топологическое разнообразие кластеров только слегка открыто синтетиками, а оптическая активность известна лишь на единичных примерах. В то же время возрастает интерес к кластерам металлов как катализаторам, родственными одновременно с гомогенными и гетерогенными. Нет сомнения, что в ближайшие годы будет найден и асимметрический катализ на кластерах. Из других групп соединений сравнительно мало изучены крипаты

и полиэдрические молекулы, аналоги боранов. Конечно, предстоит еще большая работа синтетиков, чтобы воплотить в молекулярном материале все теоретически построенные структуры, например, снабдить реальными примерами хиральные полиэдры с различными типами лигандов, получить их в виде энантиомеров, изучить хироптические свойства и т. д. «Дизайнеры молекул» по тщательно разработанным планам шаг за шагом строят молекулы редких топологий: катенаны и ротаксаны, битвинанены и перистиланы. Но самое интересное — это то, чего сейчас никто предвидеть не может.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
1. ВВЕДЕНИЕ.....	9
Формирование современной стереохимии.....	9
Фундаментальная триада стереохимии: хиральность, конфигурация, конформация.....	16
Исторический фон возникновения понятия «хиральность», слово и термин.....	19
Литература.....	22
2. ХИРАЛЬНОСТЬ.....	24
Группа.....	26
Точечные группы симметрии.....	28
Хиральность молекул разных точечных групп симметрии.....	30
Симметрия реальных молекул. Некоторые примеры.....	31
Хиральные элементы.....	34
Хиральные молекулы точечных групп C_n и D_n	36
Прохиральность.....	43
Псевдохиральность.....	43
Гомохиральность.....	45
Дальнейшее развитие математической теории хиральности.....	49
Хиральность полиэдров.....	50
Хиральность в природе.....	58
Литература.....	59

3. КОНФИГУРАЦИЯ И КОНФОРМАЦИЯ.....	62
Что такое стереохимическая конфигурация?.....	63
Конформационная и конфигурационная изомерия....	69
Энантиотопия и диастереотопия.....	71
Взаимодействия между энантиомерами.....	72
Абсолютные конфигурации.....	73
«Магнитное обращение» конфигурации.....	74
Литература.....	76
4. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕОРГАНИЗАЦИИ КООРДИНАЦИОННЫХ ПОЛИЭДРОВ.....	78
Политопальные изомеризации: пермутации и механизм.....	79
Описание пермутационных изомеризаций с помощью диаграмм Шлегеля.....	82
Описание пермутационных изомеризаций с помощью графов и матриц.....	87
Политопальные изомеризации соединений других элементов, кроме фосфора.....	89
Внутримолекулярные реорганизации тетраэдра.....	92
Литература.....	94
5. ДИНАМИЧЕСКАЯ СТЕРЕОХИМИЯ И МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ	97
Классификация реакций на основе топологии.....	99
Хиральность при перемещении вдоль координаты реакции.....	100
Сtereохимические реакционные циклы.....	103
Диссоциативный и ассоциативный механизмы замещения.....	106
Сtereохимия бимолекулярного замещения у тетраэдрического углерода.....	107
Псевдовращение в интермедиатах реакций замещения.....	112

Реакции других топологий.....	116
Литература.....	118
6. АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И АСИММЕТРИЧЕСКИЙ КАТАЛИЗ.....	120
Асимметрическая индукция аксиальной и планарной хиральности.....	126
Некоторые другие асимметрические реакции.....	130
Асимметрические электрохимические реакции.....	132
Асимметрические фотохимические реакции.....	133
Асимметрические реакции в кристаллах.....	142
Асимметрический синтез как препаративный метод.....	145
Межфазный катализ.....	149
Асимметрический катализ комплексами переходных металлов.....	150
Энзимы и асимметрические реакции.....	162
Литература.....	168
7. ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ИДЕИ В СТЕРЕОХИМИИ (СТРУКТУРНАЯ ТОПОЛОГИЯ)	174
Молекулярные многогранники — полиэдры.....	175
Топологическая изомерия и топологическая связь... ..	181
Катенаны, ротаксаны, узлы.....	183
Топологическая изомерия, связанная с понятиями «внутри» и «вне».....	194
Топологические структуры и механизмы в природе.....	200
Топология π -электронной системы циклических полиенов.....	202
Литература.....	203
8. ЗНАЧЕНИЕ НЕЧИСЛЕННЫХ РАЗДЕЛОВ МАТЕМАТИКИ В ХИМИИ И СТЕРЕОХИМИИ	206
Алгебраические свойства химических множеств.....	207
Хиральные множества.....	211
Хиральные и ахиральные операции.....	213

ОГЛАВЛЕНИЕ

Некоторые алгебраические структуры.....	214
Молекулы в форме графов и матриц.....	216
Пространство изомерных ансамблей молекул.....	221
Ряд натуральных чисел и гомополимеры.....	224
Аксиоматический метод.....	225
Теорема Гёделя.....	226
Опыт стереохимической аксиоматики.....	227
Перечисление хиральных и ахиральных изомеров...	230
Четность и стереохимия.....	231
Отношения между двумя взаимно исключающими классами объектов.....	232
Литература.....	234
9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	237

ВЯЧЕСЛАВ ИВАНОВИЧ СОКОЛОВ

**ВВЕДЕНИЕ
В ТЕОРЕТИЧЕСКУЮ
СТЕРЕОХИМИЮ**

**Утверждено к печати
ордена Ленина
Институтом элементоорганических соединений
Академии наук СССР**

Редактор

Р. Г. Костяновский

Редактор издательства

И. П. Соловьева

Художник

Б. И. Астафьев

Художественный редактор

С. А. Литвак

Художественно-технический редактор

Э. Л. Кунина

Корректоры

Н. И. Кодыкова, А. А. Смогилева

ИБ № 7024

Сдано в набор 05.09.78.

Подписано к печати 30.11.78.

Т-18159. Формат 60×90¹/₁₆.

Бумага для глубокой печати

Гарнитура обыкновенная

Печать высокая

Усл. печ. л. 15,25. Уч.-изд. л. 15,7

Тираж 1700 экз. Тип. зак. 942

Цена 1 р. 70 к.

Издательство «Наука»

117864 ГСП-7, Москва, В-485, Профсоюзная ул., 90

2-я типография издательства «Наука»

121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 10

1 р. 70 к.



ИЗДАТЕЛЬСТВО • НАУКА •

В. И. СОКОЛОВ

ВВЕДЕНИЕ В ТЕОРЕТИЧЕСКУЮ СТЕРЕОХИМИЮ