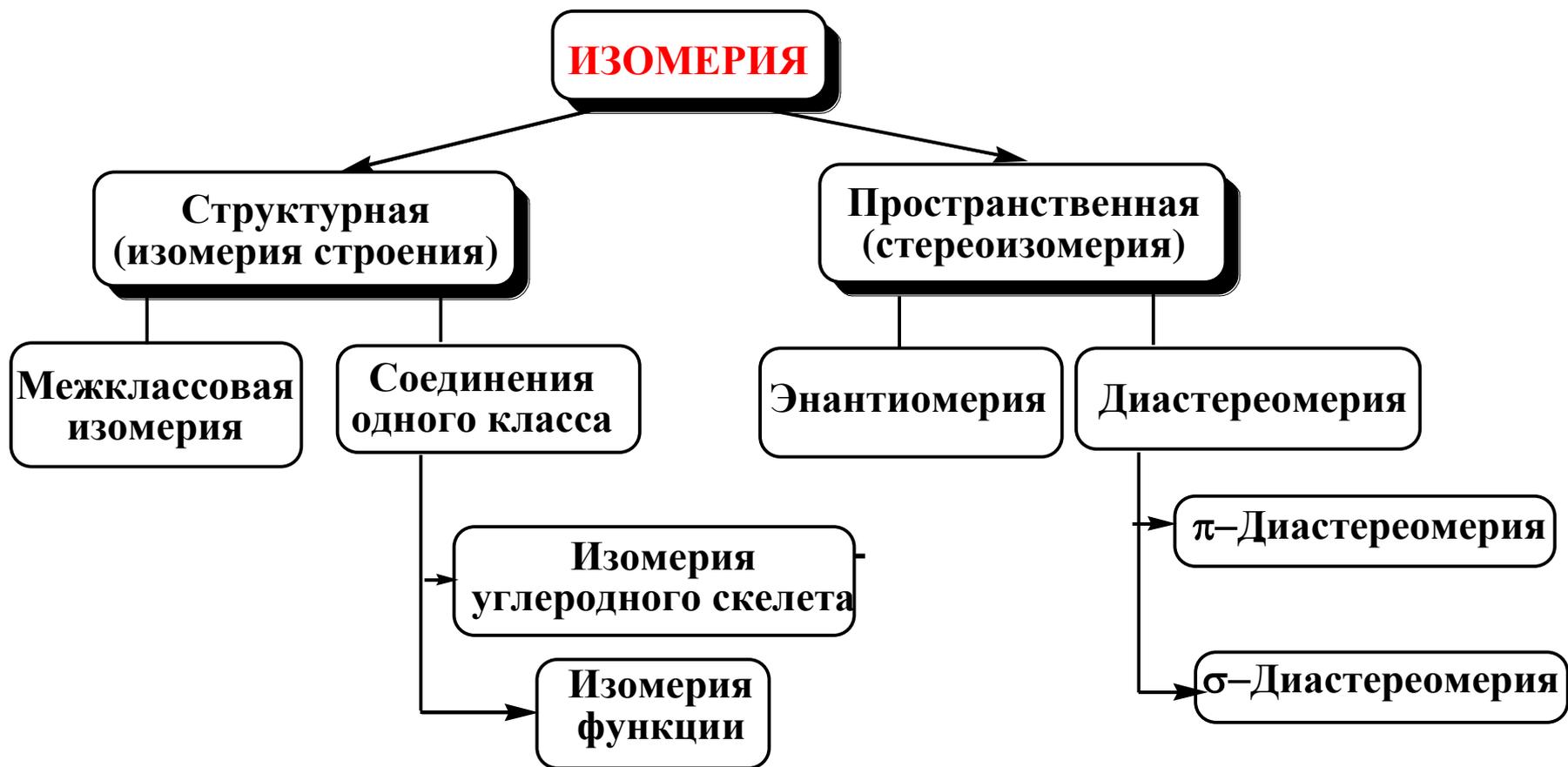


# СТЕРЕОХИМИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ

*Пространственная изомерия.  
Стереохимическое изображение  
органических молекул*



***Стереоизомеры*** – соединения с одинаковым строением, т. е. с одним и тем же порядком соединения атомов, но отличающиеся расположением тех же атомов в пространстве. С позиции их относительной устойчивости стереоизомеры разделяют на конфигурационные и конформационные.

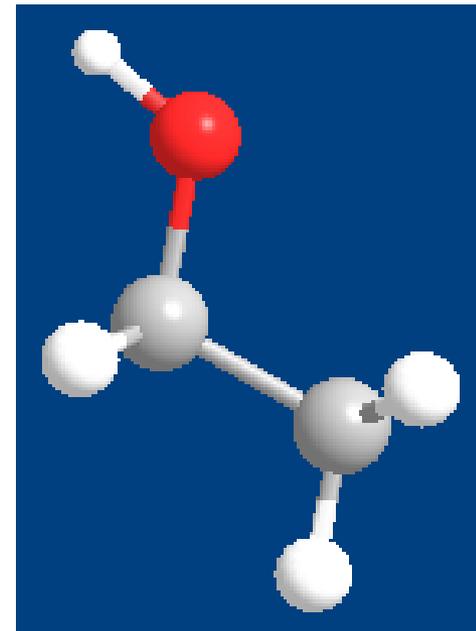
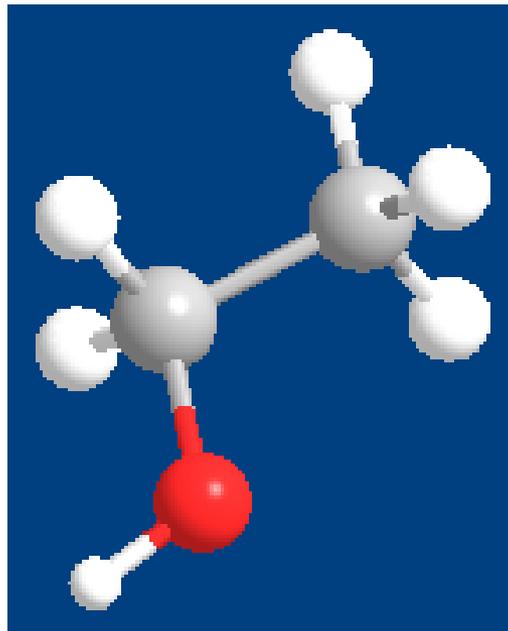
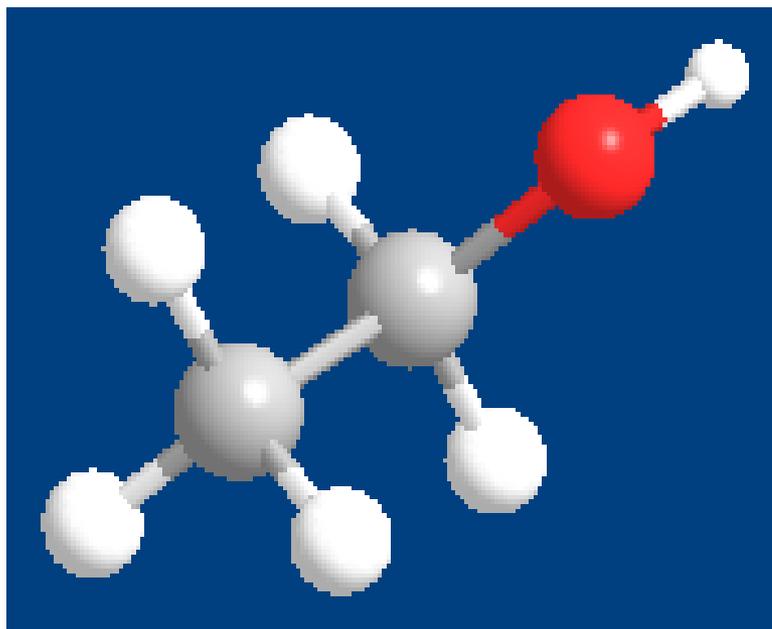
- **Конфигурационные** изомеры обладают определенной конфигурационной устойчивостью, т. е. могут существовать и быть выделенными в индивидуальной форме. Каждый конфигурационный изомер имеет определенные физико-химические характеристики и свойства, отличные от других стереоизомеров.
- **Конформационные стереоизомеры** (*конформации*) возникают в результате вращения отдельных фрагментов молекул вокруг простых связей. Конформации существуют все вместе в виде множества поворотных форм молекулы с различным взаимным расположением атомов и групп в пространстве.<sub>4</sub>

## С точки зрения симметрии все стереоизомеры разделяют на энантиомеры и диастереомеры.

- **Энантиомеры** – стереоизомеры, молекулы которых относятся друг к другу как предмет и несовместимое зеркальное изображение.
- **Диастереомеры** – стереоизомеры, молекулы которых не относятся друг к другу как предмет и несовместимое с ним зеркальное изображение.

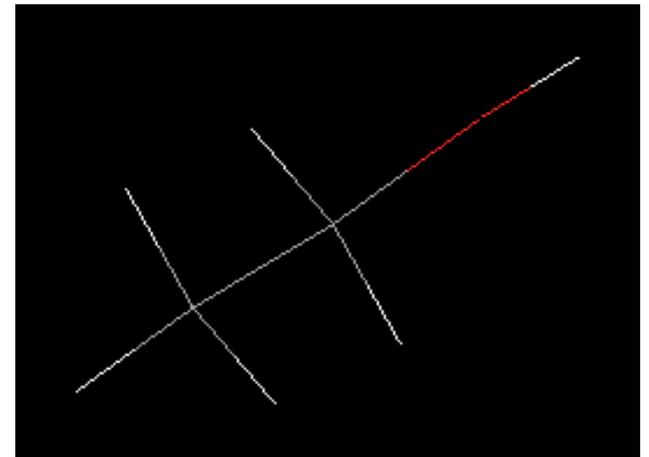
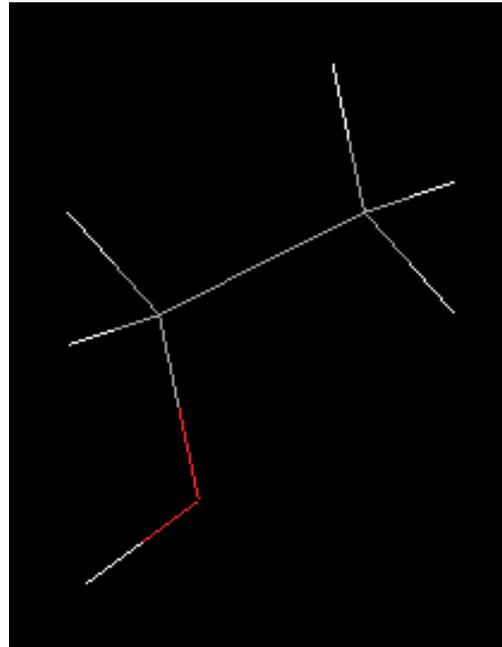
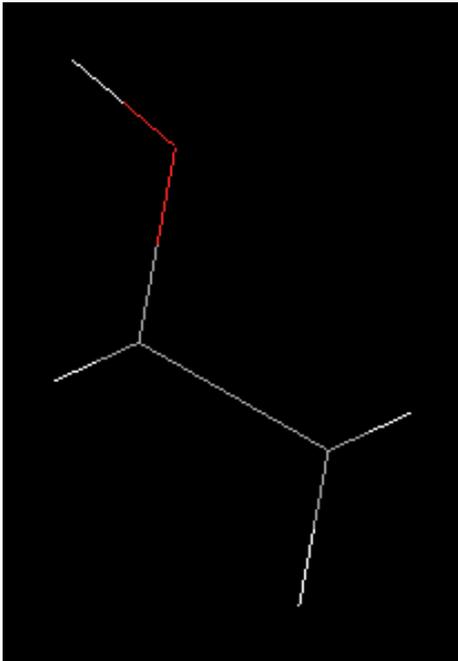
# Стереохимическое изображение органических молекул.

- 1. Шаростержневые модели:



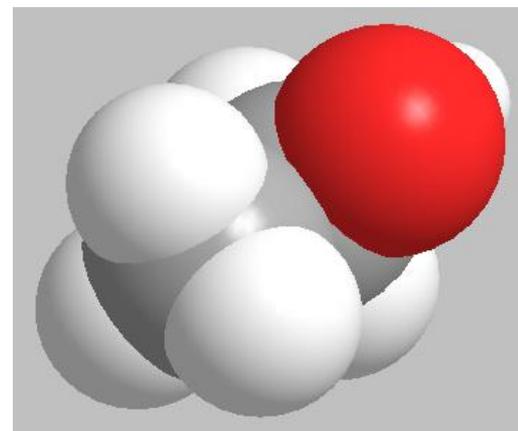
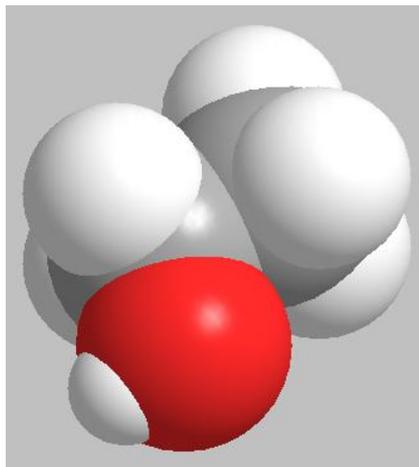
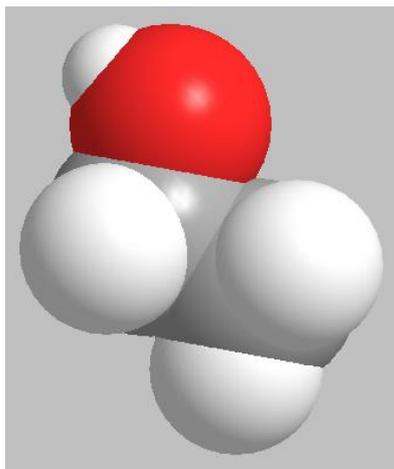
- Недостаток шаростержневых моделей состоит в том, что они не создают картину заполнения межъядерного пространства электронной плотностью.

## 2. Модели Дрейдинга:



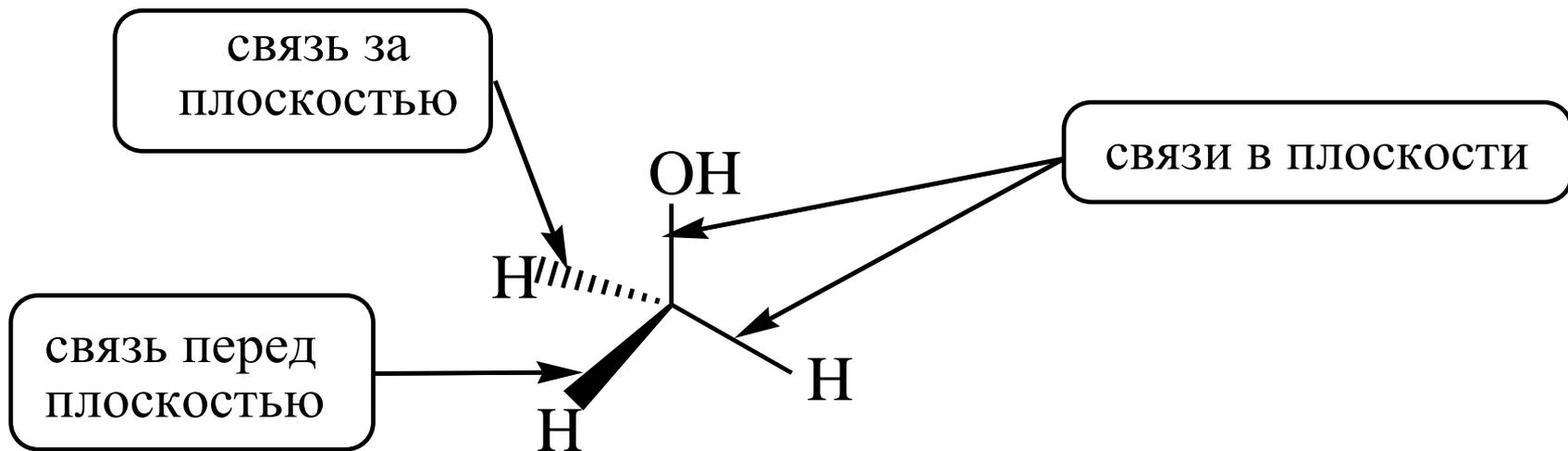
- Модели Дрейдинга точно передают валентные углы и межъядерные расстояния. Ядра атомов в них обозначаются не шариками, а точками соединения стержней, расположенных по линии связи.

### *3. Полусферические модели:*

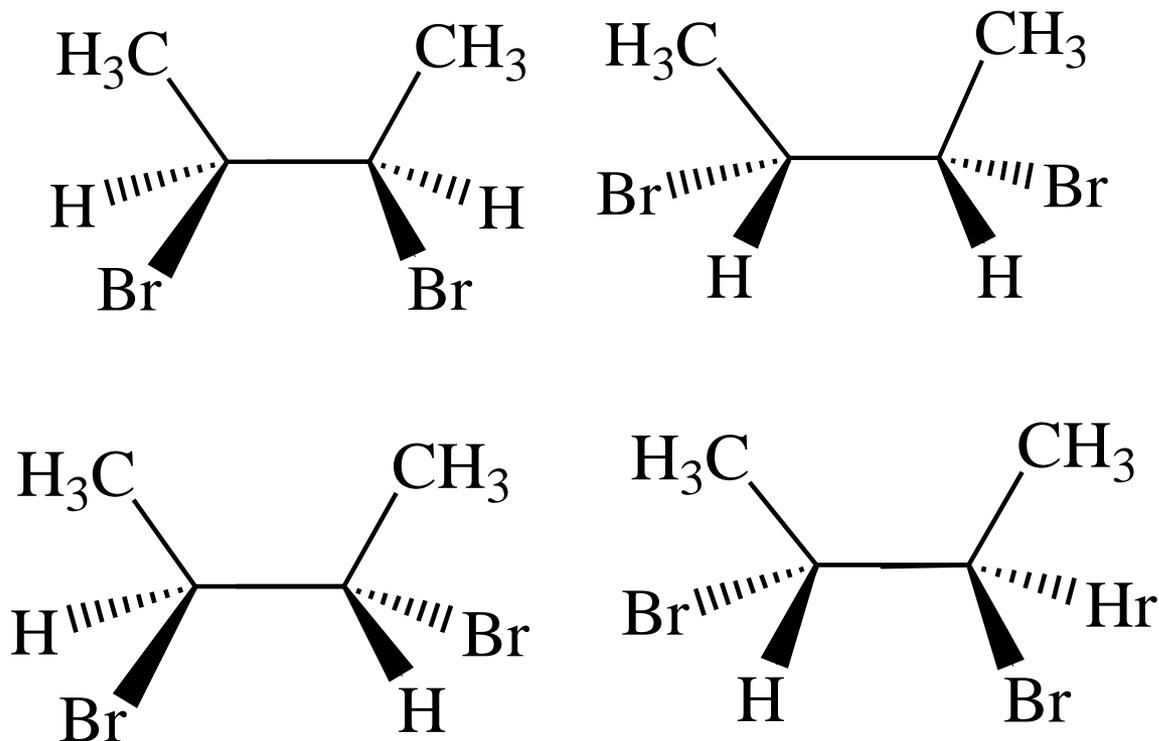


**Полусферические модели точно передают соотношение длин связей, валентных углов и заполненность межъядерного пространства в молекулах. Однако, эта заполненность не всегда позволяет получить наглядное представление о взаимном расположении ядер атомов в молекуле.**

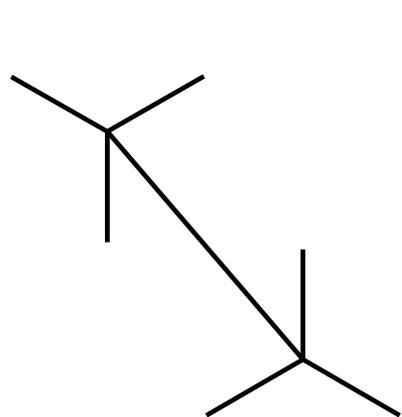
## 4. *Сtereохимические формулы:*



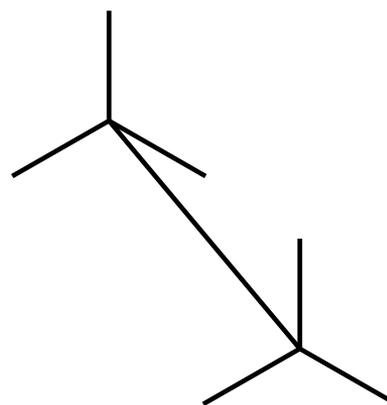
**Трехмерные клиновидные проекции** успешно применяют также для изображения молекул с двумя и более асимметрическими атомами углерода. Молекула изображается в виде заслоненной конформации, при этом главная углеродная цепь располагается в плоскости чертежа. Для 2,3-дибромбутана трехмерные клиновидные проекции четырех стереоизомеров имеют вид:



## 5. Перспективные формулы типа лесопильных козел



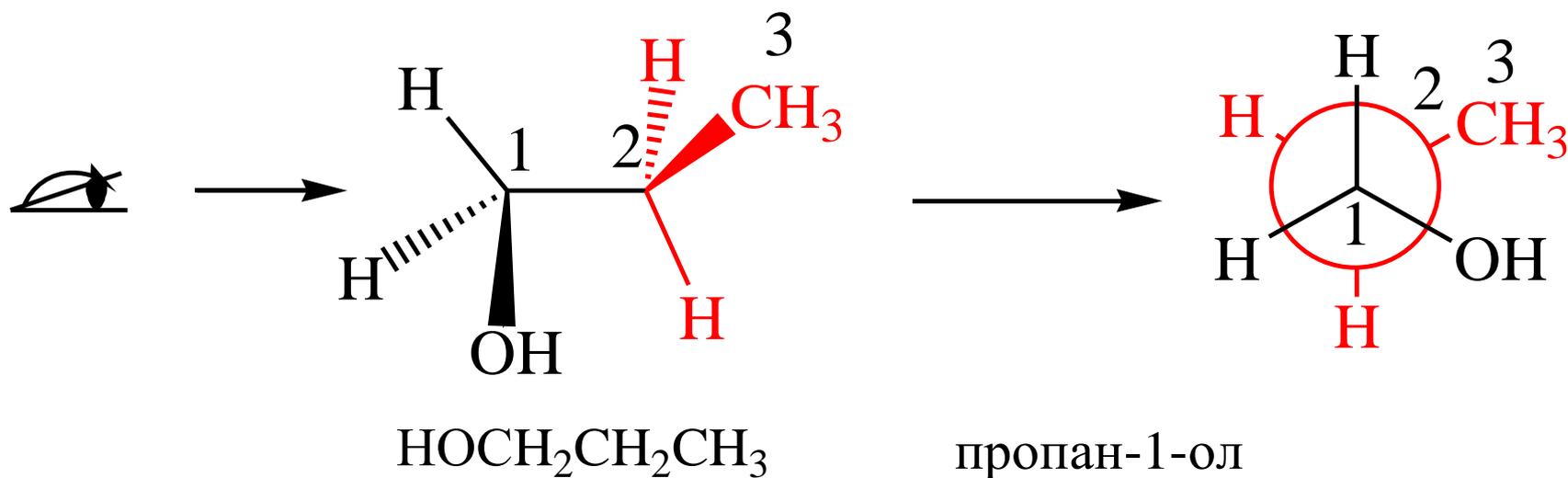
заторможенная  
конформация



заслоненная  
конформация

- используются для изображения двухуглеродных фрагментов молекул.

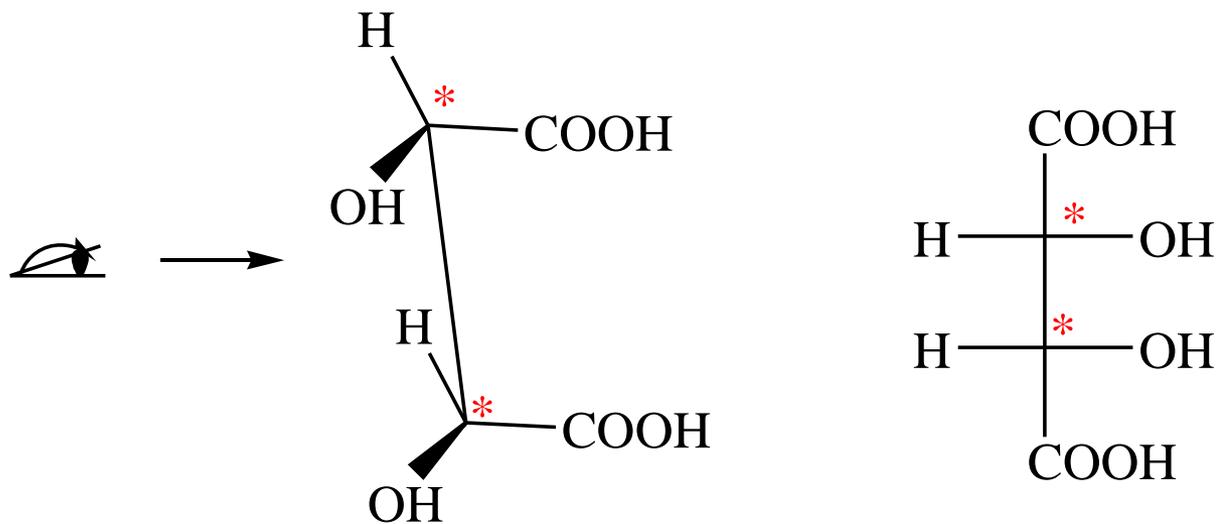
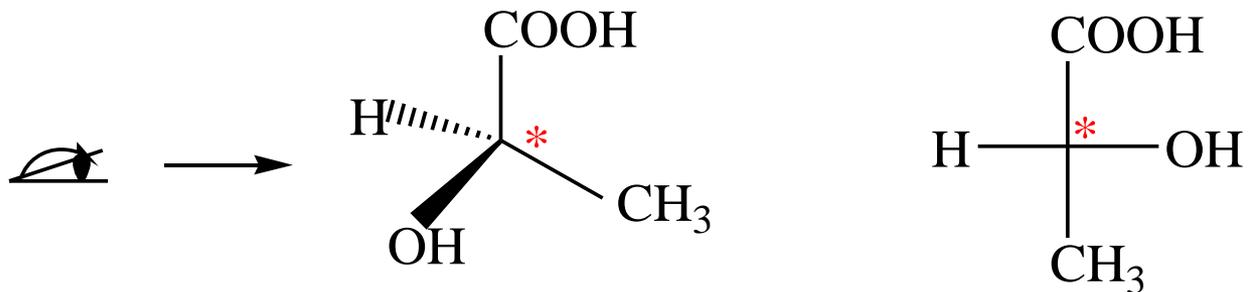
## 6. Проекционные формулы Ньюмена:



Применяют для изображения двухуглеродных фрагментов молекул. Формулы Ньюмена строят, рассматривая изображение молекулы вдоль любой С–С-связи: ближний атом обозначают точкой, а удаленный – окружностью.

Остальные связи изображают сплошными линиями под углом 120°. Проекционные формулы Ньюмена наглядно отражают двугранный угол между различными заместителями.

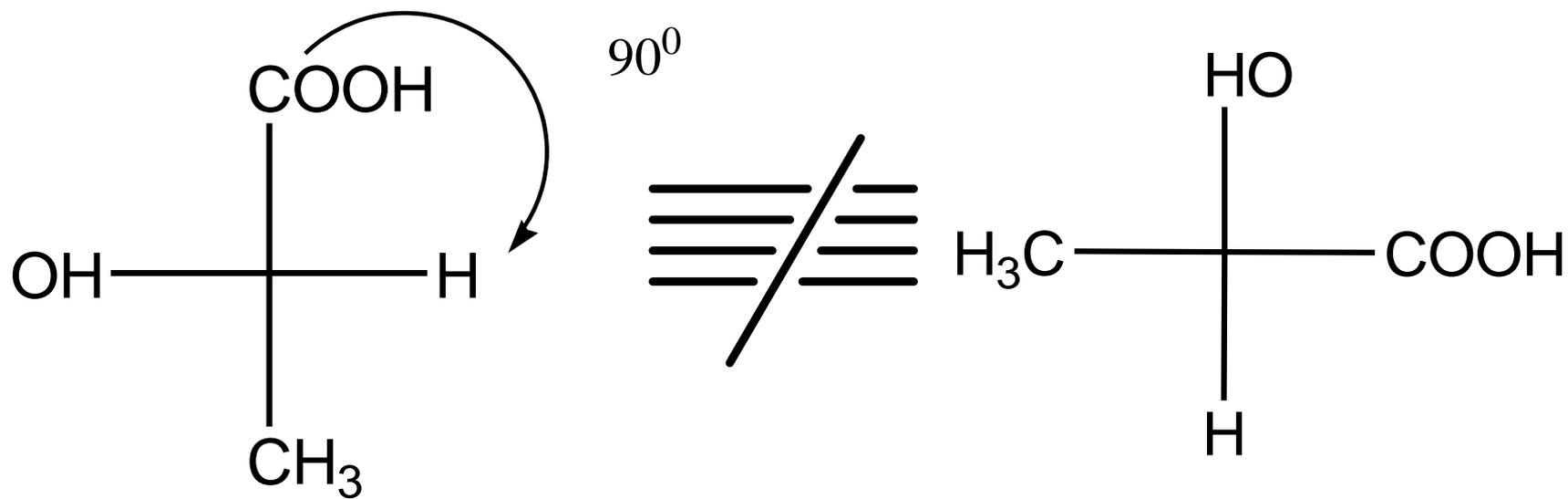
## 7. Проекционные формулы Фишера:

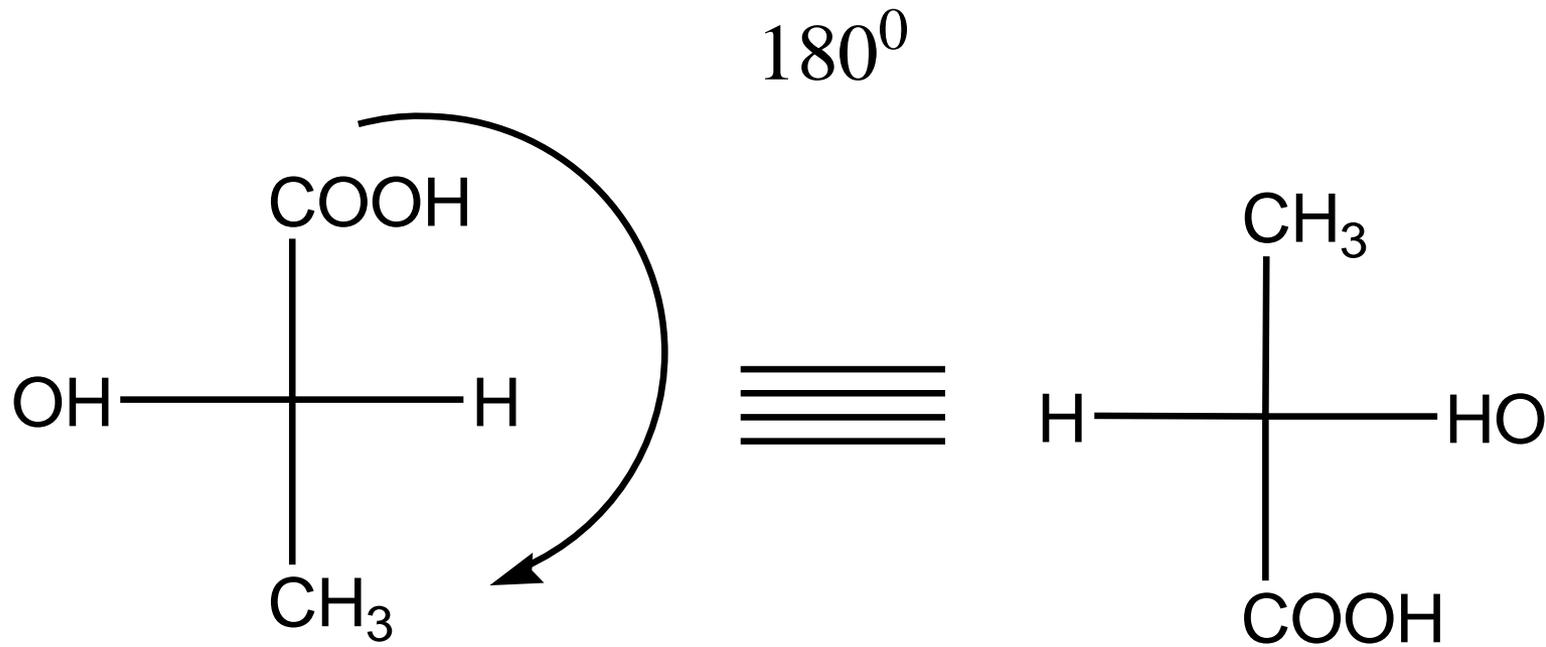


заслоненная  
конформация

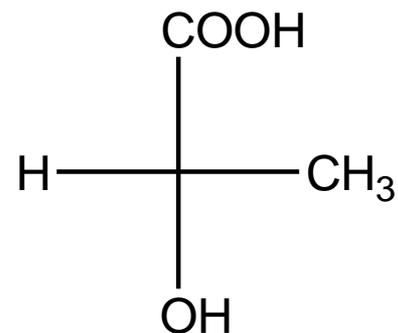
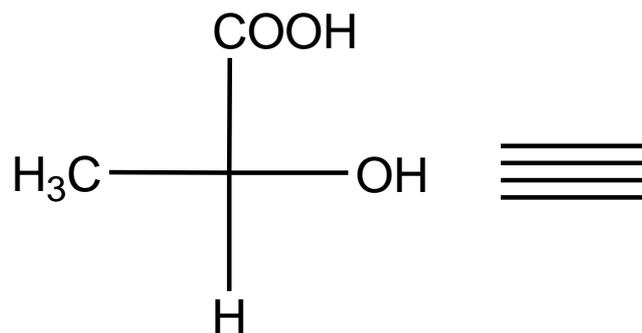
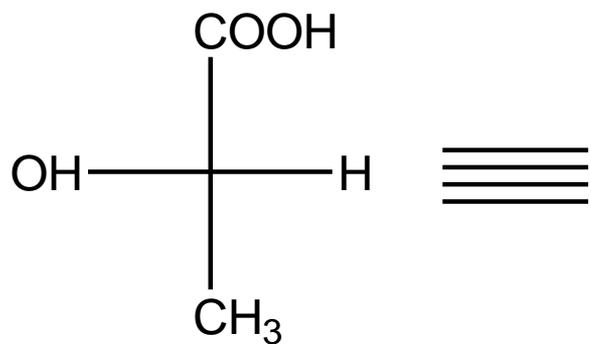
## **Правила изменения положения заместителей в формуле Фишера:**

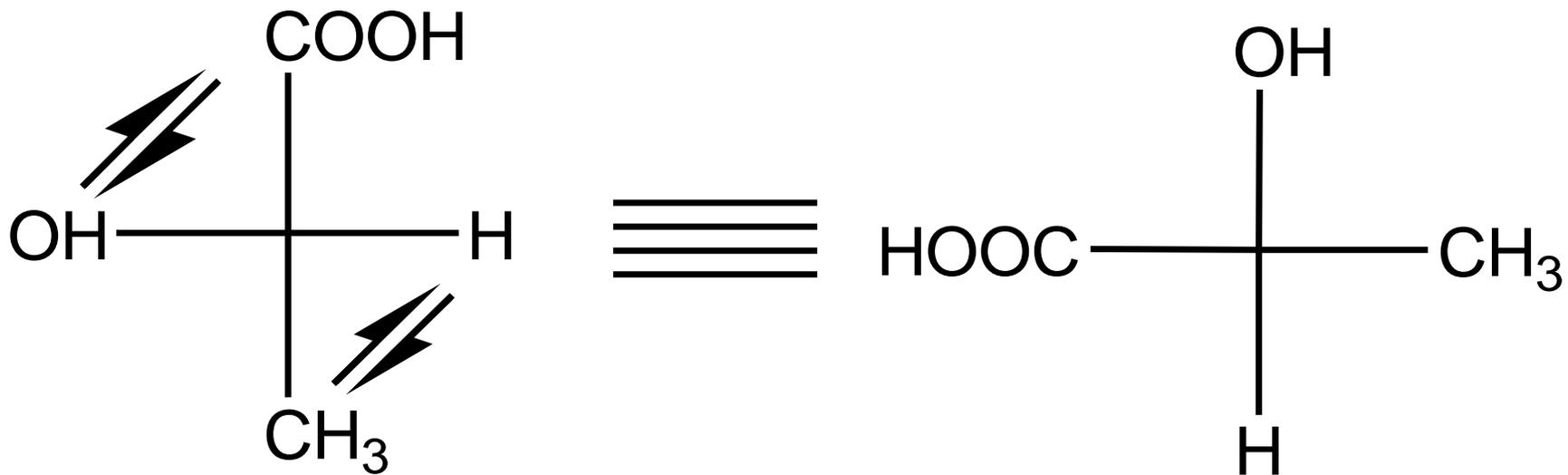
- 1) формулу нельзя выводить из плоскости чертежа;**
- 2) формулу нельзя поворачивать на  $90^{\circ}$  в плоскости чертежа (допустим поворот на  $180^{\circ}$ );**
- 3) при условии фиксированности положения любой одной группы разрешено переставлять оставшиеся 3 группы по часовой стрелке или против часовой стрелки;**
- 4) допустимо осуществлять четное количество перестановок любых групп в проекционной формуле.**





фиксируем

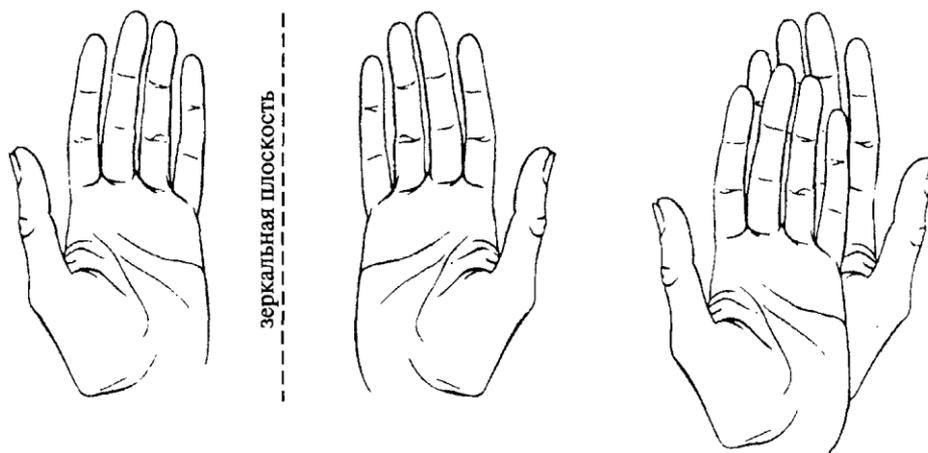




## 2. Хиральность . Стереохимическая R,S-номенклатура.

Все предметы с точки зрения наличия у них элементов симметрии можно разделить на **хиральные** и **ахиральные**.

**Хиральностью** (от греч. *cheir* – рука) называют свойство объекта быть несовместимым со своим зеркальным отображением. Хиральные тела характеризуются отсутствием плоскости и центра симметрии.

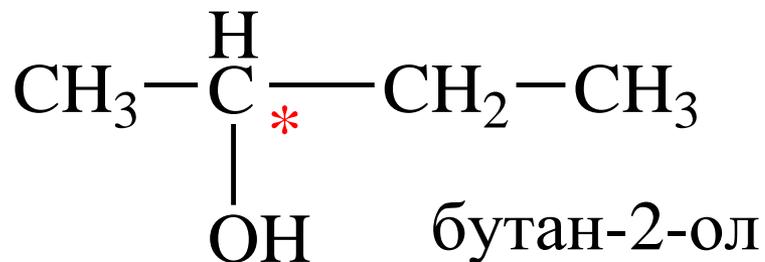


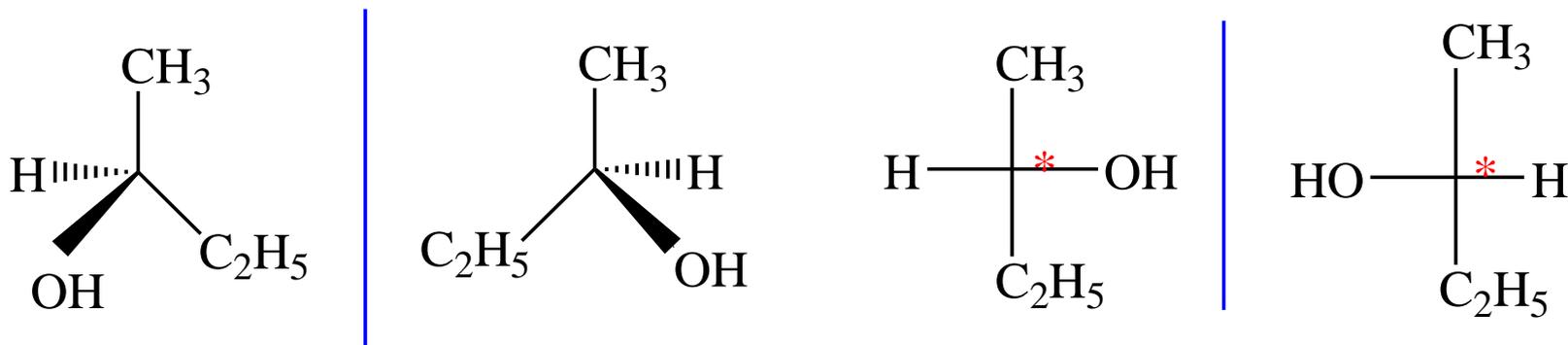
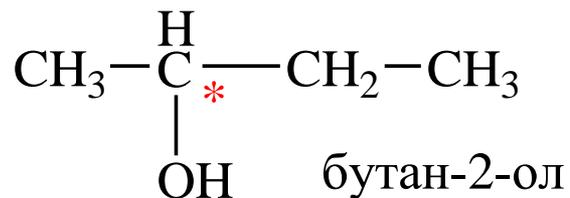
**Хиральная молекула** – молекула, которая несовместима со своим зеркальным изображением.  
**Ахиральная молекула** – молекула, совместимая со своим зеркальным изображением.

Причиной хиральности молекул является наличие хирального центра.

**Хиральный центр молекулы (часто хиральный атом)** – обычно атом (например, углерода), связанный

**с четырьмя различными заместителями.**  
Такой атом называют также **асимметрическим атомом, или стереоцентром.**





**Эти изомеры относятся между собой как несовместимые зеркальные изображения и называются энантиомеры.**

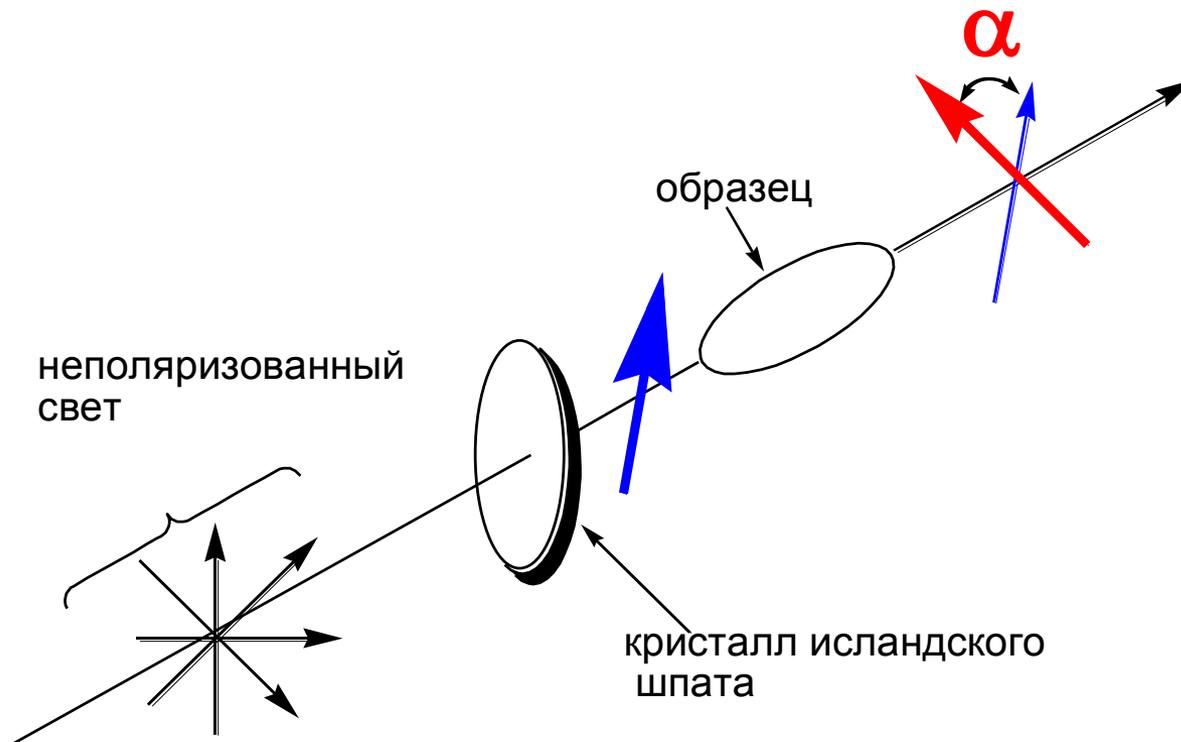
**Энантиомеры имеют много одинаковых физических и химических свойств.**

**Но энантиомеры различаются своим взаимодействием с *плоскополяризованным светом* (монохроматический свет, электромагнитные колебания волн которого происходят только в одной из возможных плоскостей).**

Энантиомеры как правило **оптически активны**, т.е. способны поворачивать плоскость поляризованного света на определенный угол. Величина оптического вращения выражается в градусах и называется наблюдаемым **оптическим вращением** (обозначается  $\alpha$ ). Оптическую активность соединения обычно выражают в единицах удельного вращения  $[\alpha]_{\lambda}^t$ . **Удельное вращение** – это оптическая активность вещества, отнесенная к стандартным условиям (длина волны плоскополяризованного света  $\lambda$ , температура  $t$ , концентрация  $c$ , размеры кюветы  $l$ ).

$$[\alpha]_{\lambda}^t = 100\alpha / lc$$

# Схема работы поляриметра



Энантиомеры имеют одинаковые абсолютные величины углов оптического вращения, но противоположные по знаку, поэтому они называются ***оптическими изомерами***.

Энантиомер, вращающий плоскость поляризованного света вправо по отношению к наблюдателю, называют ***правовращающим энантиомером***, а вращение обозначают **(+)**, влево - ***левовращающим***, а вращение обозначают **(-)**.

Смесь равных количеств двух энантиомеров называется ***рацемической смесью*** или ***рацематом***.

Рацематы не обладают оптической активностью и их обозначают знаком ( $\pm$ ). Рацемическая смесь имеет физические свойства, отличные от свойств отдельных энантиомеров.

## **Для расщепления рацематов используют:**

- механический разбор кристаллов, имеющих зеркальные формы;**
- перевод в диастереомеры и разделение;**
- хроматография в хиральной среде;**
- биохимические способы.**

# Стереохимическая R,S-номенклатура

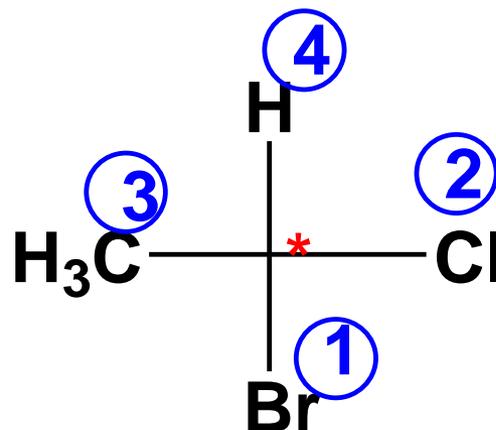
- **Абсолютная конфигурация** – трёхмерное расположение атомов или групп у хирального центра (стереоцентра). Для обозначения абсолютной конфигурации асимметрических атомов углерода в хиральных молекулах используется *R,S*-система (*R* – *rectus* -правый, *S*-*sinister*-левый), предложенная в 1951 Р. Каном, К. Ингольдом, В. Прелогом.

# Стереохимическая R,S-номенклатура

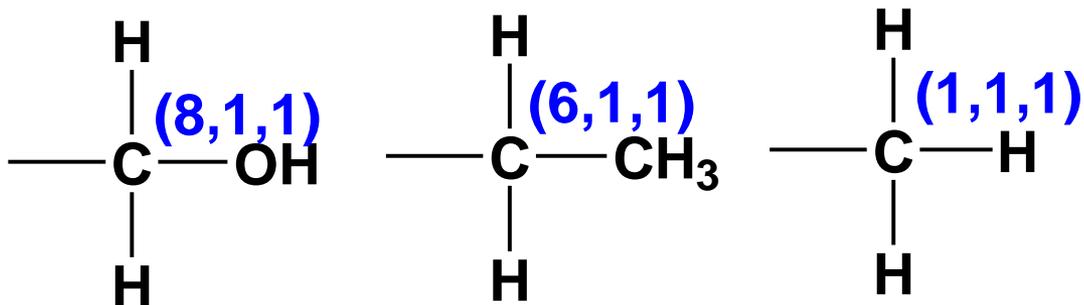
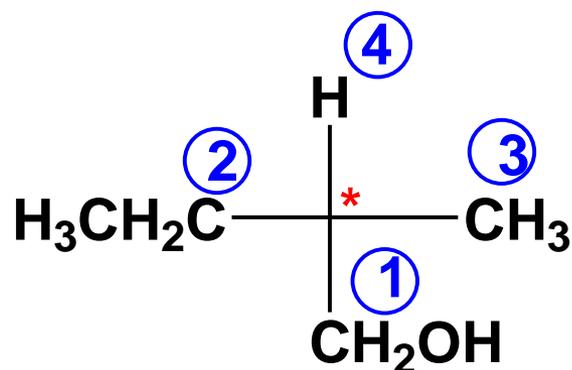
- В ее основе лежит ***принцип старшинства*** заместителей, окружающих хиральный центр, или ***правило последовательности***.
- Для установления порядка старшинства лигандов (атомов и атомных групп, окружающих центр хиральности), руководствуются следующими правилами заместителей:

## Старшинство заместителей

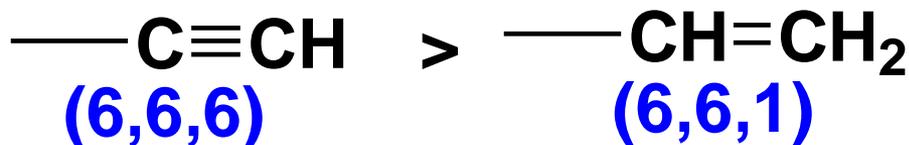
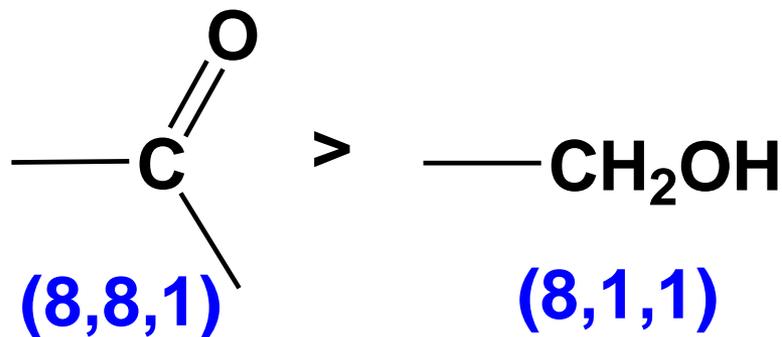
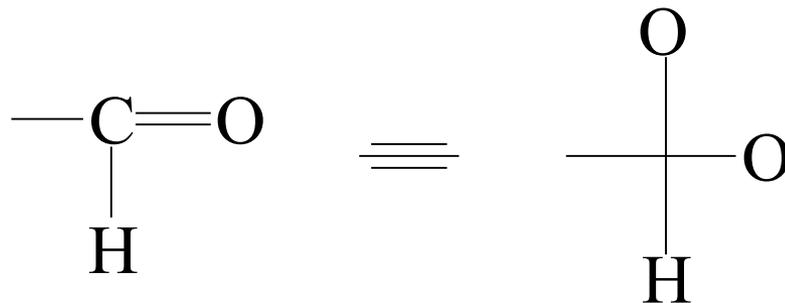
определяют по порядковому номеру элемента, непосредственно связанного центром хиральности. *Чем больше номер элемента в периодической системе, тем старше заместитель.* Если в качестве одного из лигандов выступает неподеленная пара электронов, то она считается самым младшим заместителем.



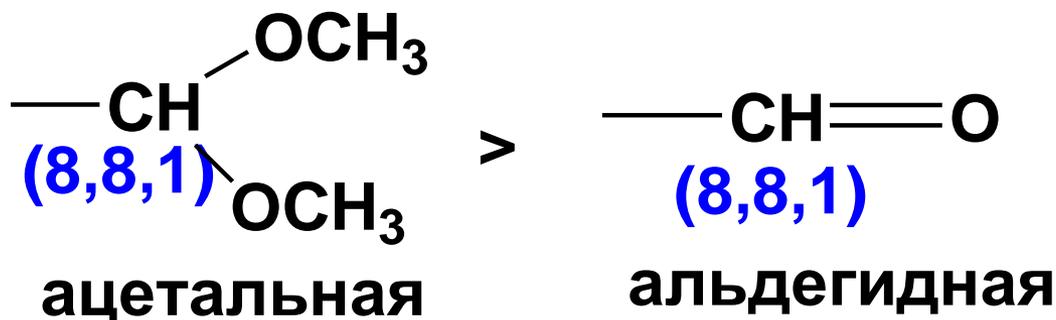
В более сложных случаях старшинство групп, окружающих центр хиральности, определяют по второму, третьему и более дальним слоям атомов.



**В случаях, когда атом имеет кратные связи с атомами последующего слоя, формально полагают, что он связан с двумя или тремя атомами этого же вида:**



Группы с реально существующими атомами старше групп, где такие же атомы проявляются за счет двойных или тройных связей:



Заместители с *R*-конфигурацией старше *S*-

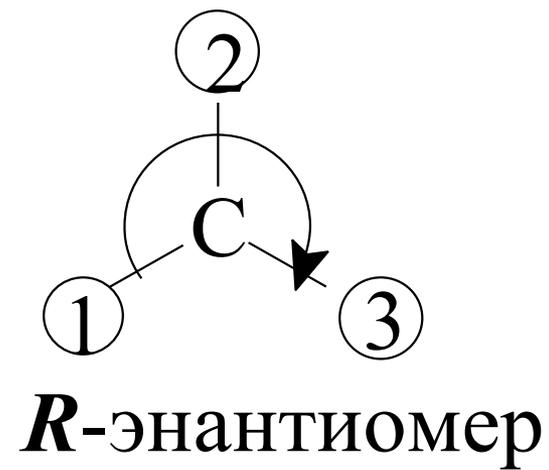
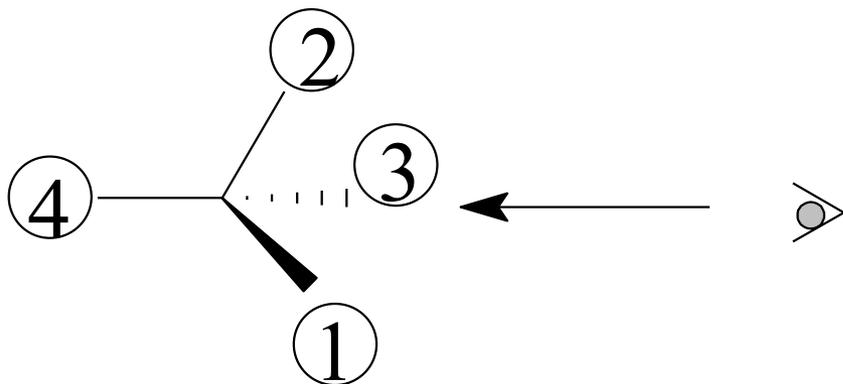
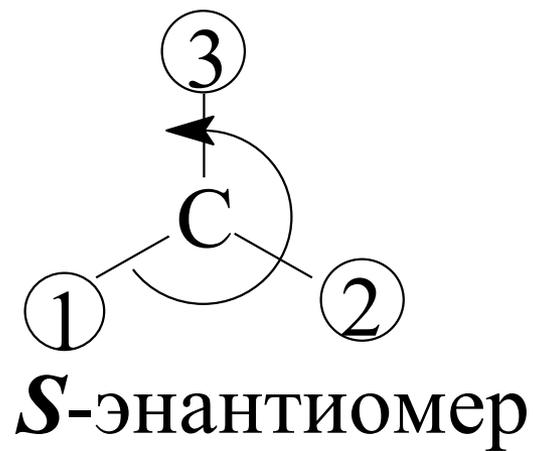
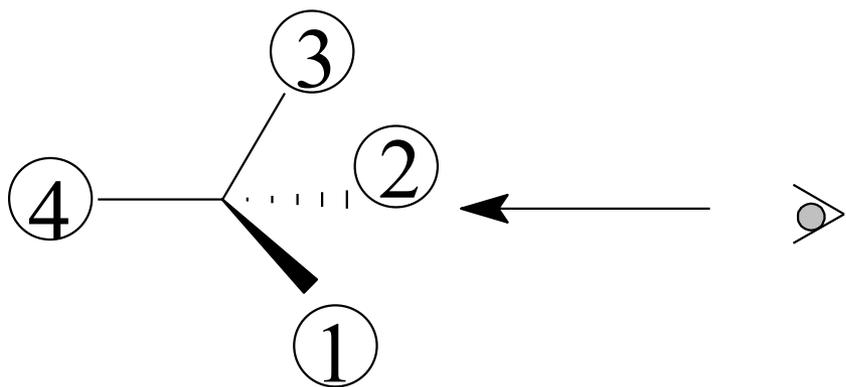
Из двух изотопов старше тот, у которого больше массовое число, т.е. дейтерий



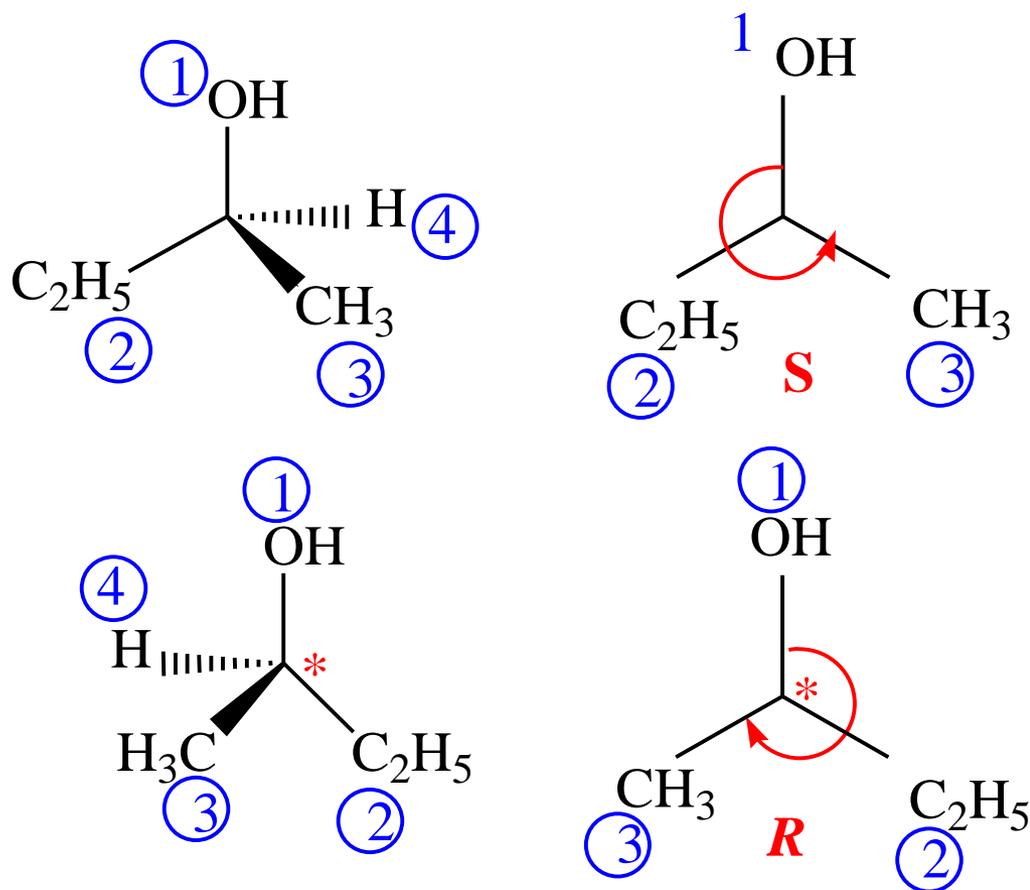
- После ранжирования заместителей располагают молекулу так, чтобы **младший заместитель уходил от наблюдателя** (в формуле Фишера располагался по вертикали) и **«по правилу руля»** определяют конфигурацию.

Если при этом **старшинство трех оставшихся заместителей снижается по часовой стрелке**, центру хиральности приписывают **R-конфигурацию**,

а если **старшинство заместителей снижается против часовой стрелке**, центру хиральности приписывают **S-конфигурацию**:

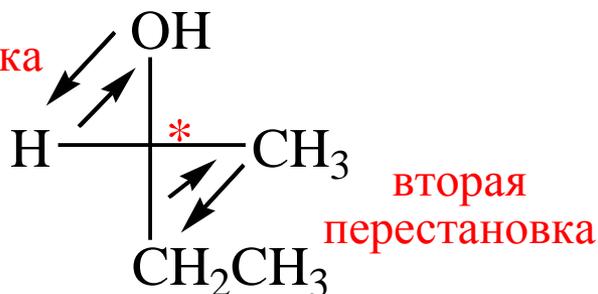


В хиральной молекуле бутан-2-ола заместители имеют следующий порядок старшинства:  $\text{OH}$  (8) >  $\text{C}_2\text{H}_5$  (первый слой - 6, второй слой - 6,1,1) >  $\text{CH}_3$  (первый слой - 6, второй слой - 1,1,1) >  $\text{H}$  (1):

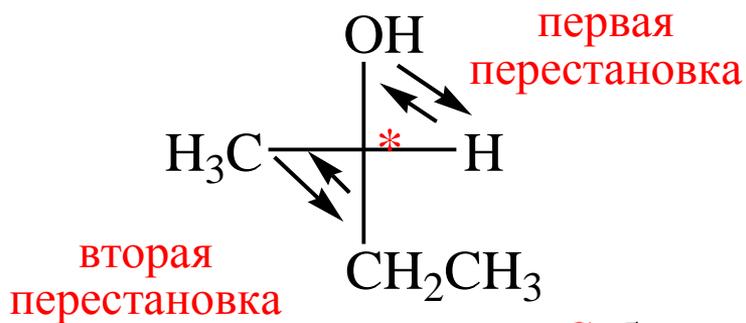
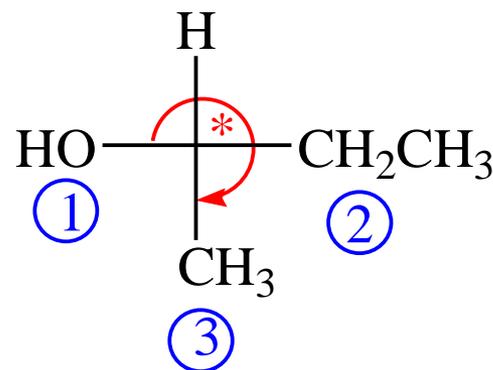


Обозначение конфигурации хиральных центров можно провести с применением проекционных формул Фишера. Для этого проекцию преобразуют так, чтобы младший заместитель разместился на одной из вертикальных связей, что соответствует положению заместителя за плоскостью чертежа.

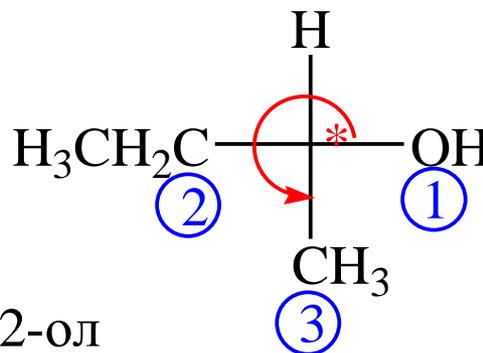
первая  
перестановка



*R*-бутан-2-ол



*S*-бутан-2-ол



### 3. $\sigma$ -Диастереомеры.

$\sigma$ -Диастереомеры – это вещества, содержащие 2 и более центров хиральности. Число стереоизомеров определяют по формуле:

$$N = 2^n,$$

где  $N$ -число стереоизомеров,  $n$ - число асимметрических центров.

При  $n=2$ ,  $N=4$ , т.е. молекулы с двумя асимметрическими атомами углерода могут существовать в виде четырех пространственных изомеров.

- Соединения в обоих парах относятся друг к другу как несовместимые зеркальные изображения, т.е. являются энантиомерами. Стереоиизомеры в любых других парах, например  $2S,3S$ -изомер и  $2S,3R$ -изомер являются ***диастереомерами***.

Энантиомеры первой пары, имеющие одинаковые лиганды (атомы водорода) по одну сторону вертикали проекции, называются **эритро**-формами.

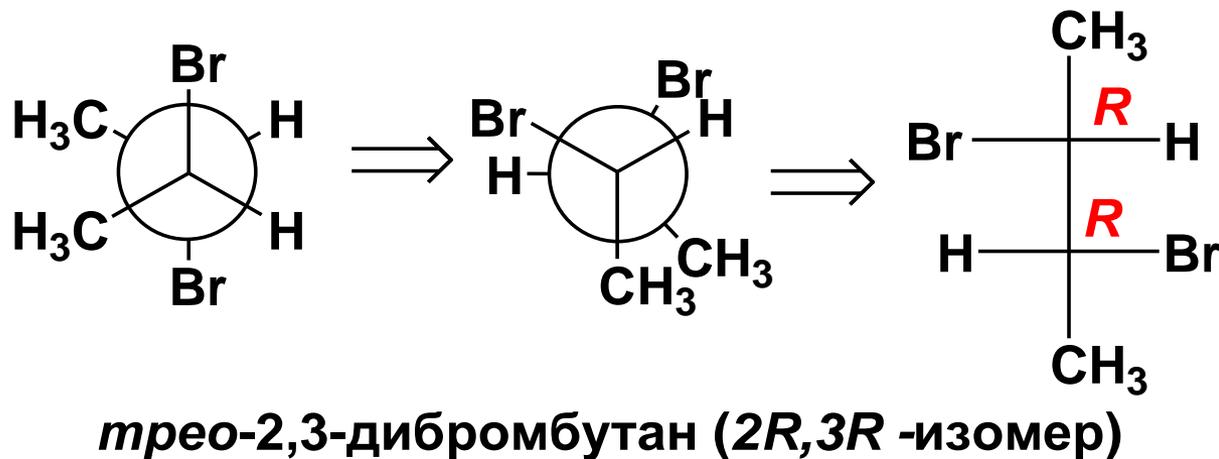
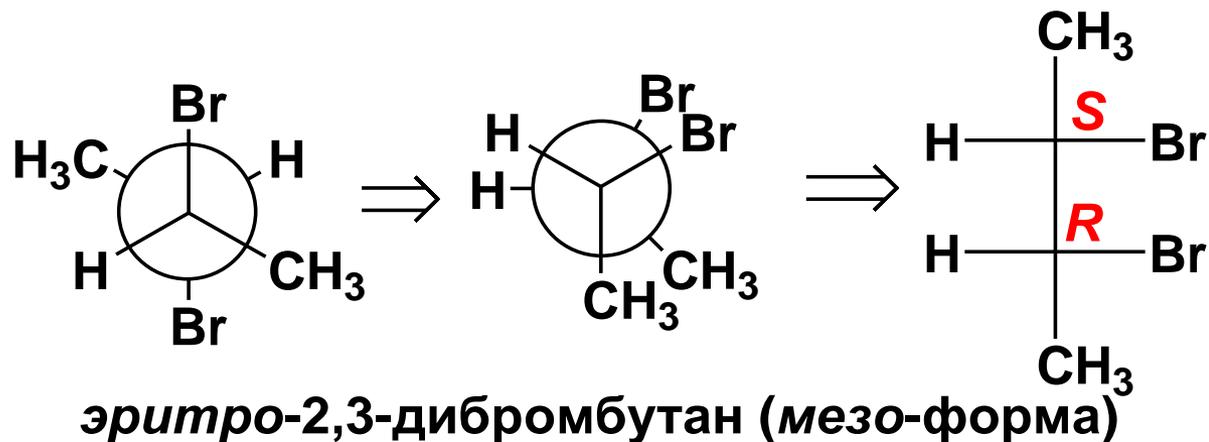
Во второй паре атомы водорода находятся по разные стороны вертикали проекций, такие стереоизомеры называются **трео**-формами.

Диастереомеры различаются как физическими, так и химическими свойствами, в отличие от энантиомеров.

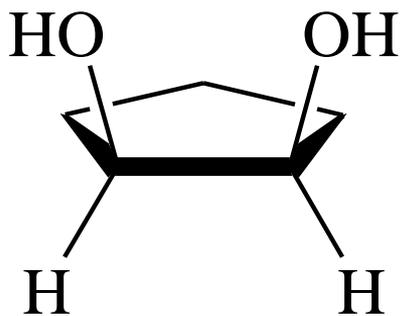
В тех случаях, когда асимметрические атомы углерода имеют одинаковое окружение, общее число конфигурационных стереоизомеров не отвечает формуле  $2^n$ . Это происходит в том случае, если в молекуле имеются асимметрические атомы углерода с одинаковым набором заместителей.

– **мезо-Форма** – ахиральная молекула, имеющая хиральные центры (чаще всего это молекула с двумя хиральными центрами), которая обладает плоскостью симметрии.

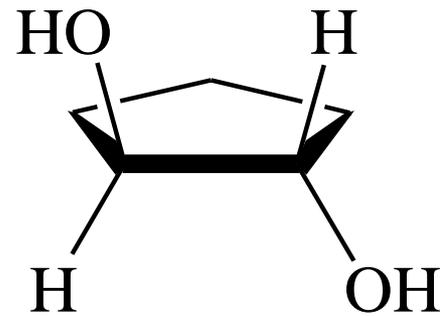
# Переход от формул Ньюмена к проекционным формулам Фишера на примере *трео*- и *эритро*-2,3-дибромбутанов



В циклоалканах с двумя и более заместителями последние могут располагаться по одну сторону цикла – **цис-изомер**, или разные – **транс-изомер**.



*цис*-циклогексан-1,2-диол

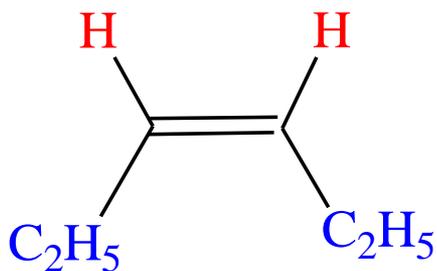


*транс*-циклогексан-1,2-диол

## 4. $\pi$ -Диастереомеры. Цис-, транс- и Z,E-номенклатуры.

Алкены и их производные могут существовать в виде  $\pi$ -диастереомеров.

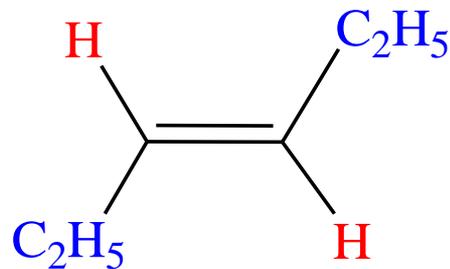
Для обозначения этих стереоизомеров используют префиксы *цис*- и *транс*-. У *цис*-изомеров одинаковые заместители расположены по одну сторону плоскости кратной связи, у *транс*-изомеров - по разные:



Т.пл.=-138°C

Т.кип.=66,4°C

$d=0,6799$

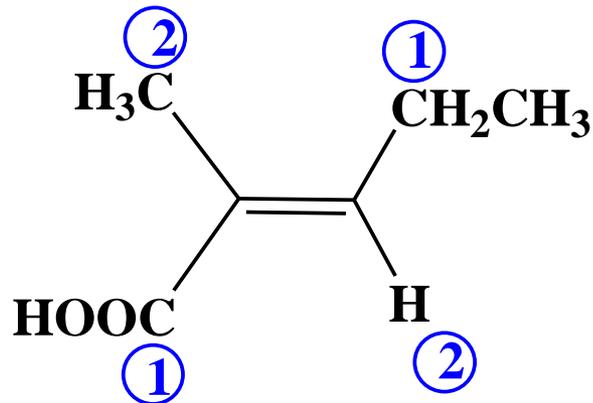


Т.пл.=-114°C

Т.кип.=67,1°C

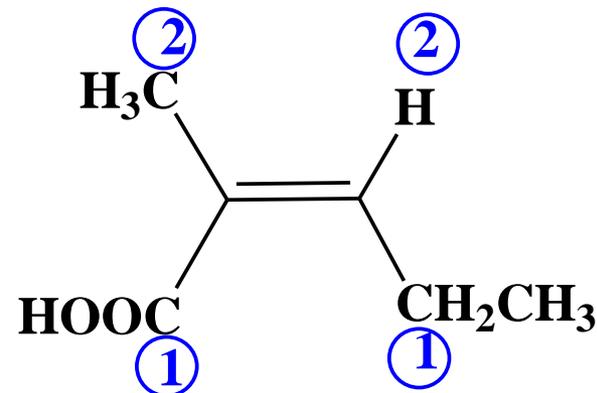
$d=0,6772$

Для обозначения конфигурации двойных связей в настоящее время используют более универсальную ***E*- и *Z*-систему**, в основе которой лежит принцип старшинства заместителей



***E*-2-метилпентен-2-овая кислота**

*E*-entgegen (напротив)



***Z*-2-метилпентен-2-овая кислота**

*Z*- zusammen(вместе)

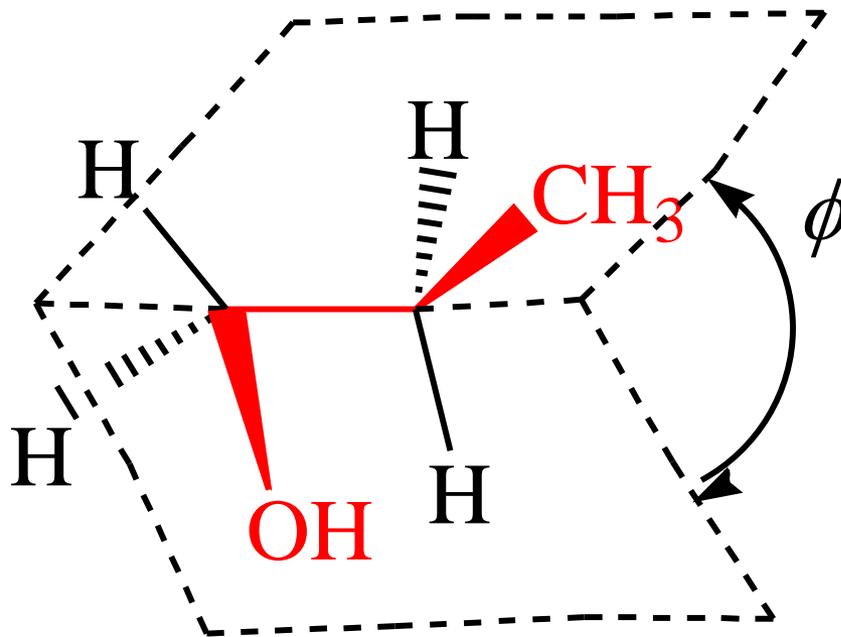
- *E*-,*Z*-Система позволяет однозначно указывать расположение заместителей у двойной связи, тогда как обозначения *цис*- и *транс*- применимы не всегда.

## 6. Конформационный анализ

**Конформационные изомеры** (от лат. *conformatio* – форма, расположение) – структуры молекулы, различающиеся степенью поворота её фрагментов относительно одной или нескольких простых связей.

Конформационные изомеры неотделимы друг от друга и существуют в едином множестве геометрических форм, возникающих в результате перемещения ядер атомов в молекуле относительно друг друга. Одной из причин возникновения конформаций является вращение вокруг одинарных  $\sigma$ -связей.

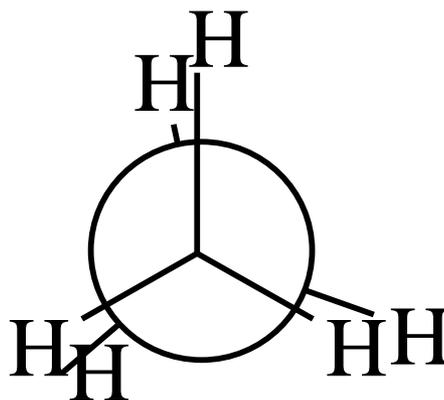
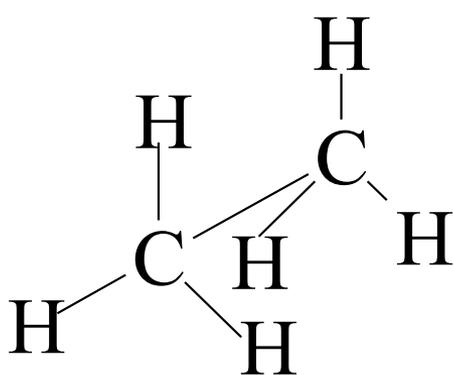
Важной характеристикой конформации является **торсионный угол ( $\phi$ )** – двугранный угол, образованный плоскостями, в которых лежат связи соседних атомов четырехатомного фрагмента.



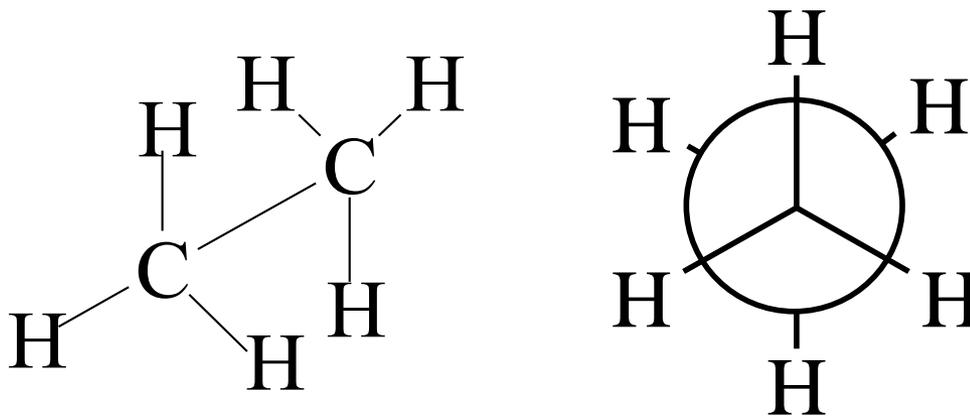
Одной из простейших молекул, для которой возможно существование конформаций, является **этан**.

Вследствие полного оборота атомов водорода одной метильной группы относительно другой, возникает бесконечное множество конформаций, шесть из которых имеют торсионный угол  $60^\circ$ , - три заслоненных и три заторможенных.

***Заслонённая конформация*** – это энергетически невыгодная пространственная форма молекулы, в которой атомы или группы у соседних атомов углерода располагаются одна за другой. Двугранный угол в заслоненной конформации равен  $0^\circ$ . Связи С-Н в приведенной конформации этана заслонены.

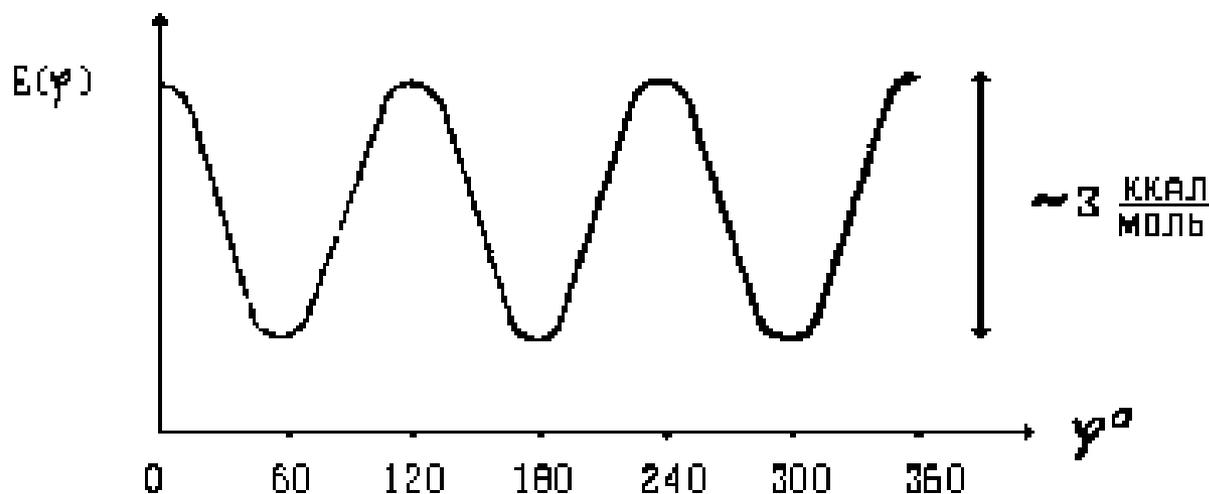


**Заторможенная конформация** – энергетически наиболее выгодная конформация (конформер), в которой атомы или группы у соседнего атома углерода смещены друг относительно друга на  $60^\circ$ .



**Конформер** – стабильная конформация, соответствующая энергетическому минимуму на энергетической кривой.

**Вращательным барьером** называют барьер потенциальной энергии между двумя смежными минимумами молекулярного состояния как функцию от угла вращения. То есть энергетический барьер вращения вокруг связи С-С – это энергия, необходимая для перехода из одной устойчивой (например, заторможенной) конформации в другую.

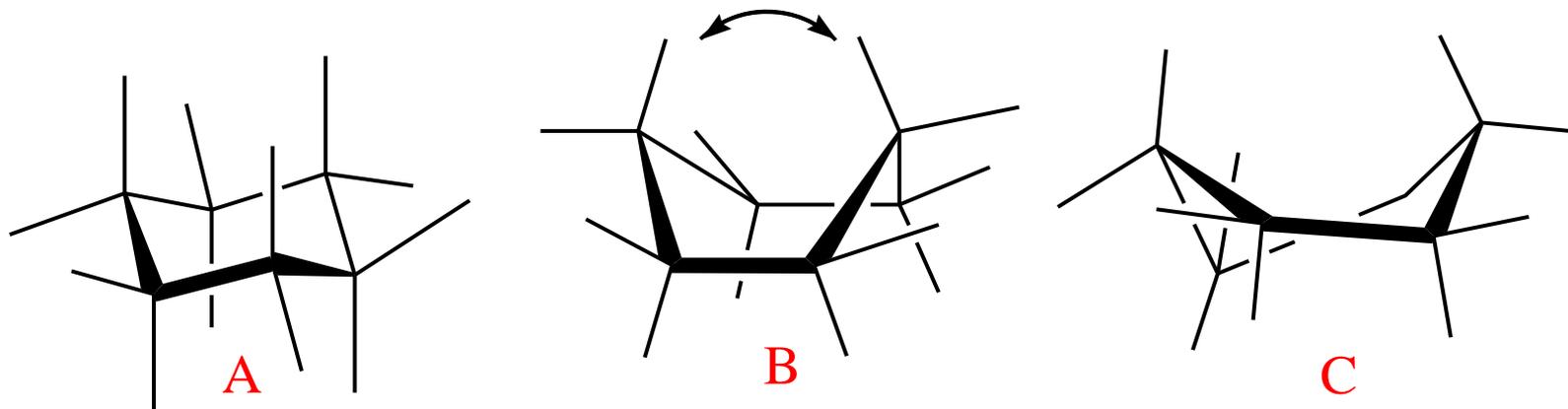


**Относительные энергии конформаций этана**

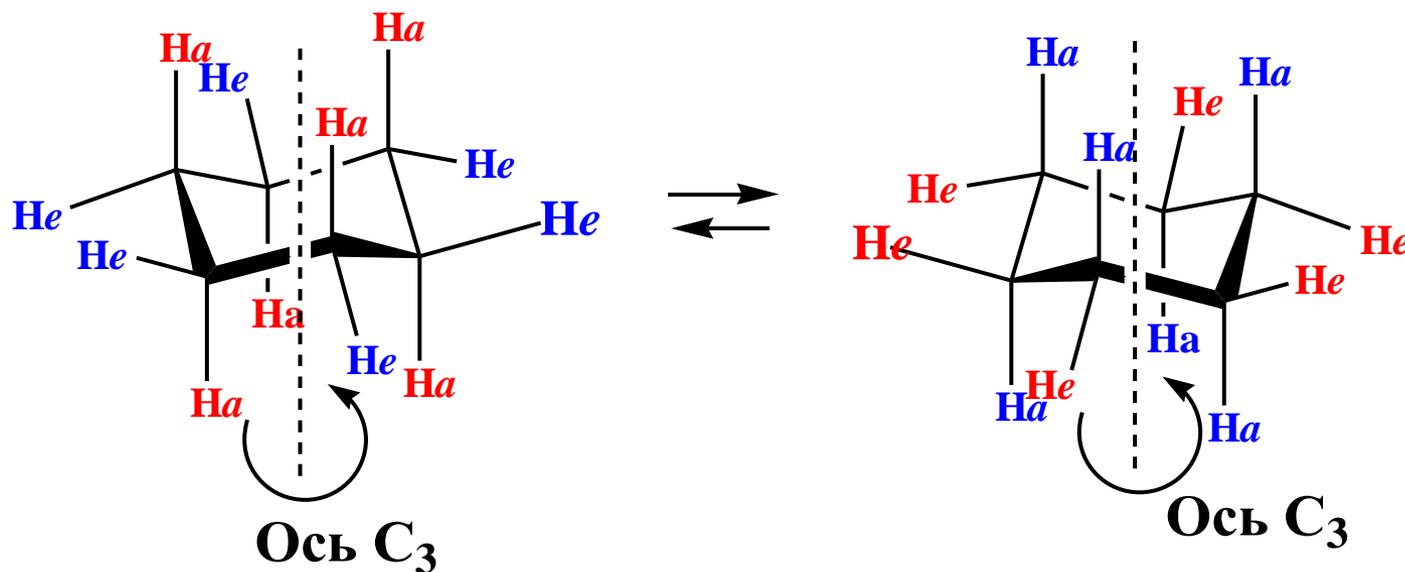
**Максимумы на этой кривой соответствуют заслоненной конформации, а минимум – заторможенной, при этом барьер вращения при переходе из более стабильной заторможенной конформации в менее стабильную заслоненную составляет 12,6 кДж/моль (3 ккал/моль).**

## **Конформации основных циклических систем.**

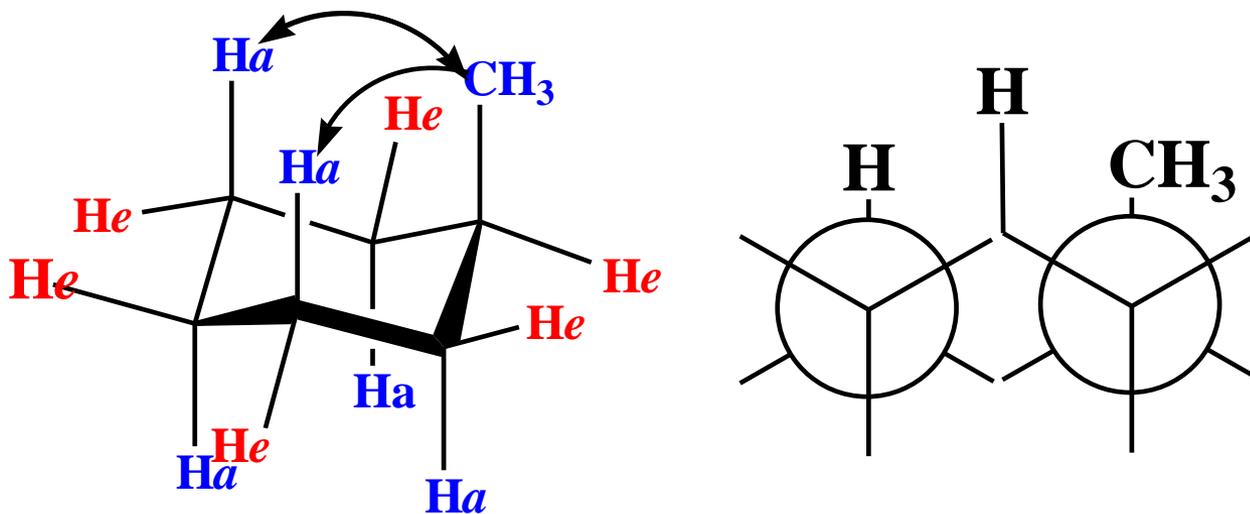
Для молекулы циклогексана возможны две свободные от углового напряжения формы: "кресло" А и "ванна" В



Циклогексан при обычной температуре на 99,9% существует в форме двух быстро *интерконвертирующихся* кресловидных конформаций. При переходе между ними все аксиальные заместители а становятся экваториальными и наоборот. Связи, расположенные параллельно вертикальной оси симметрии третьего порядка, называют *аксиальными* (а), а ориентированные под углом  $109,5^\circ$  относительно этой оси называют *экваториальными* (е).



- Конформации замещенных циклогексанов энергетически неэквивалентны. Термодинамически более выгоден экваториальный конформер, так как в аксиальном имеет место отталкивание заместителя с водородами в аксиальном положении, так называемое *1,3-диаксиальное взаимодействие*.



Примером конфигурационной стереоизомерии, является **атропиомерия**, то есть пространственная изомерия, вызванная отсутствием вращения вокруг  $\sigma$ -связи. Так, 6,6'-динитродифенил-2,2'-дикарбоновая кислота существует в виде пространственных стереоизомеров – энантиомеров:

