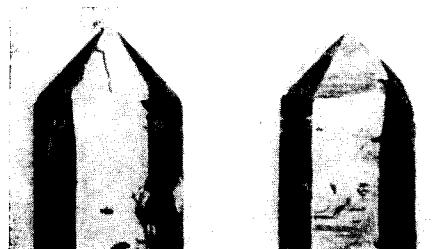


УДК 541.17

## ПРОБЛЕМЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТОПОЛОГИИ\*

## В. Прелог



Энантиоморфные кристаллы кварца

«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»

Лорд Кельвин, 1904.

Химическая топология — раздел стереохимии, рассматривающий геометрические свойства молекулярных моделей, т. е. геометрические фигуры, представляющие моментальную или усредненную во времени топографию молекулы.

Одним из наиболее важных свойств молекул, связанных с ее топографией, является оптическая активность, которая возникает как следствие геометрического свойства хиральности.

Химическая топология является практическим применением теории групп. Хиральные молекулы принадлежат к точечным группам симметрии, лишенным элементов симметрии, которые приводят при отражении к идентичной фигуре, а именно — плоскости симметрии и мнимых осей симметрии (центр инверсии эквивалентен мнимой оси симметрии второго порядка) (рис. 1).

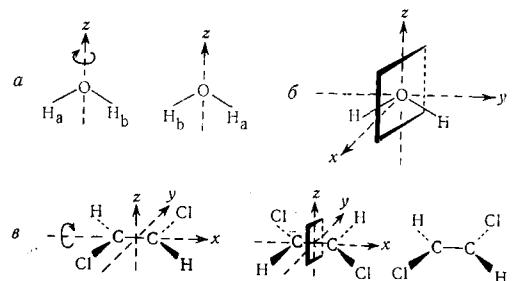


Рис. 1. Элементы симметрии

Операции, которые превращают объект Е в него самого: *а* — поворот вокруг оси симметрии — в данном случае оси второго порядка — на  $360^\circ/2$  (обозначение  $C_2$ ); *б* — отражение в плоскости симметрии: моле-

\* Лекция, прочитанная на заседании Английского химического общества; Chem. in Britain, 4, 382 (1968). Перев. с англ. Н. Б. Родиной под ред. В. И. Соколова.

кула НОН лежит в плоскости рисунка, плоскость симметрии расположена перпендикулярно ей (обозначение  $\sigma$ );  $\sigma$  — вращение — отражение: поворот вокруг оси с последующим отражением в плоскости, перпендикулярной этой оси (обозначение  $S$ ). Молекулы, обладающие любым из элементов (б) или (в), являются ахиральными, а те, которые имеют одну или больше осей симметрии (а), могут быть и хиральными и ахиральными.

Теория групп классифицирует структуры в соответствии с числом и типом имеющихся в них элементов; образуемые группы симметрии обозначаются символами  $C$ ,  $D$ ,  $T$ ,  $O$ ,  $I$ , и т. д., более подробное деление указывается индексами.

Понятие «хиральность» не ограничивается трехмерным пространством. Можно составить каталог хиральных и ахиральных фигур, представляющих собой изоморфные и гомоморфные молекулярные модели, для пространства с любым числом измерений. Составление такого каталога удобнее начать с простых моделей.

В двумерном пространстве самой простой фигурой — симплексом — является треугольник (рис. 2), в трехмерном — тетраэдр (рис. 3).

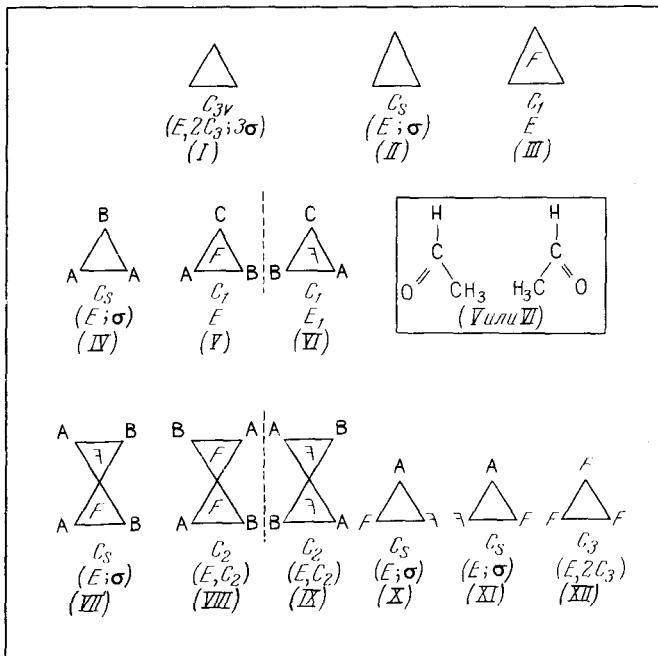


Рис. 2. Хиральность в двумерном пространстве

В двумерном пространстве нельзя производить перемещение в третьем измерении; например, зеркальные отображения **V** и **VI** потому и являются истинными энантиомерами, что поворот их изображения слева направо (или наоборот) с выведением из плоскости рисунка недозволен. В верхнем ряду приведены три возможных симплекса. Другие фигуры иллюстрируют эффект введения лигандов. Например, **V** и **VI** представляют собой ацетальдегид, который в двумерном пространстве оказывается хиральным, **VII** — малеиновая, **VIII** и **IX** — фумаровая кислота (последняя хиральна в двумерном пространстве).

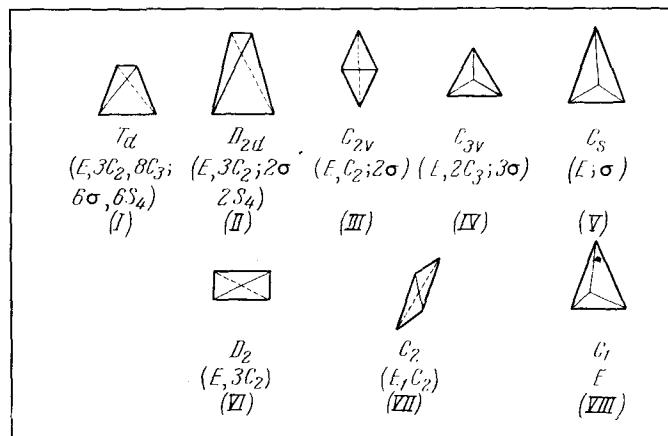


Рис. 3. Трехмерный симплекс — тетраэдр

На рисунке представлены различные типы тетраэдра и указаны точечные группы симметрии и элементы симметрии. Фигуры верхнего ряда с элементами  $S$  и (или)  $\sigma$  — ахиральны, а нижнего ряда — хиральны.  $\Pi$  является симплексом с осевой, а  $V$  — с плоскостной хиральностью (см. рис. 5).

Сами симплексы могут быть хиральными и ахиральными. Ахиральные симплексы, т. е. те симплексы, которые имеют плоскость или минимальную ось симметрии (включая центр инверсии), можно десимметризовать.

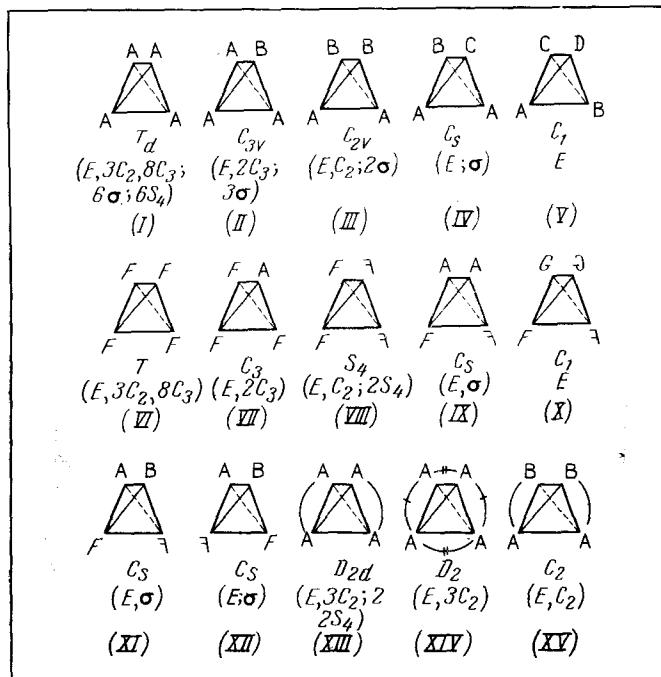


Рис. 4. Ахиральные симметричные симплексы, десимметризованные лигандами в хиральные фигуры

вать введением лигандов в хиральные фигуры, относящиеся к точечной группе симметрии, являющейся подгруппой той группы симметрии, к которой принадлежит первоначальный симплекс. Ахиральные и хиральные симплексы можно комбинировать друг с другом, получая при этом фигуры с более низкой или более высокой симметрией (рис. 4—6).

На рис. 4 начиная с **I**, порядок симметрии в фигурах с элементами симметрии  $\sigma$ ,  $S$  или  $C$ , уменьшается при последовательной замене лиганда  $A$  на лиганды  $B$ ,  $C$  и  $D$ . Во втором ряду  $F$  представляют собой энантиомерные (хиральные) лиганды, а  $G$  — другую энантиомерную пару. В трех последних примерах **XIII** и **XV** показан мостиковый эффект. Хиральны только структуры без элементов  $\sigma$  или  $S$ , **XI** и **XII** — псевдоасимметрическая пара

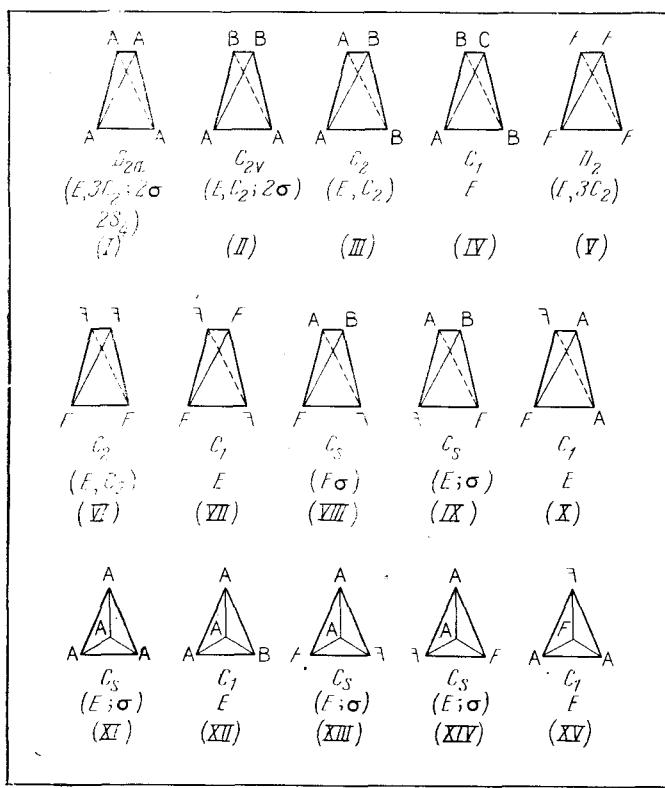


Рис. 5. Элементы хиральности или псевдоасимметрии — центр, ось или плоскость

Осьевая хиральность показана в двух верхних рядах. **I**, **II**, **VIII** и **IX**, имеющие плоскости  $\sigma$  — ахиральны, а остальные — хиральны. **VIII** и **IX** — псевдоасимметрическая пара. Плоскостная хиральность представлена в нижнем ряду: здесь ахиральны **XII** и **XV**, **XIII** и **XIV** — псевдоасимметрическая пара. Как и раньше,  $F$  представляют собой энантиомерные (хиральные группы).

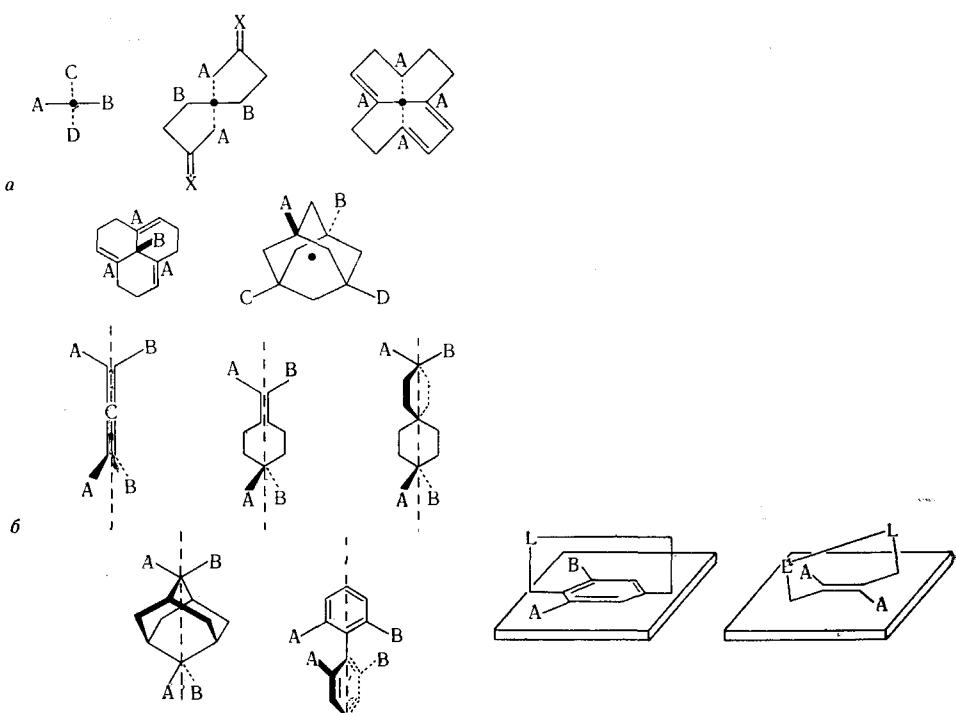


Рис. 6. Типы хиральности

Самые различные структуры могут иметь по существу одни и те же признаки хиральности. На рис. 6 в группе структур *а* центр хиральности обозначен точкой. В последней структуре (производное адамантана) центр остается «незанятым», т. е. не совпадает ни с каким атомом; *б* — структуры с осевой хиральностью. Фигуры, приведенные справа — примеры плоскостной хиральности (*L* обычно обозначает полиметиленовую цепь или какой-либо аналогичный лиганд).

Простейшим элементом хиральности является ахиральный симплекс, десимметризованный ахиральным или хиральным лигандом в хиральную фигуру. Такая хиральная фигура может быть переведена в свой энантиомер нечетным числом перемещений лиганда. Если перемещение двух энантиомерных лигандов, симметричное относительно плоскости ахирального симплекса, приводит к диастереомеру, то этот симплекс является элементом псевдоасимметрии. В зависимости от исходного симплекса ( $T_d$ ,  $D_{2d}$  или  $C_s$ ) элементом хиральности псевдоассимметрии окажется центр, ось или плоскость.

Многие типы молекул, отвечающие моделям химической топологии, до сих пор не реализованы. Таким образом, химическая топология не только определяет возможности и пределы стереохимии, но может оказаться полезной и при конструировании молекул неизвестного ранее типа. В лабораториях Цюрихской Высшей технической школы были синтезированы три группы таких новых молекул: 1) симметричные углеводороды, названные веспиренами, относящиеся к группе симметрии  $D_2$ , с очень большой величиной молекулярного вращения (рис. 7); 2) диастереомерные пары соединений, каждая из которых имеет либо ось, либо плоскость псевдосимметрии (рис. 8); 3) энантиомерные циклогексааланилы, которые являются примером циклоэнантиомерных или вообще циклостереоизомерных соединений (рис. 9).

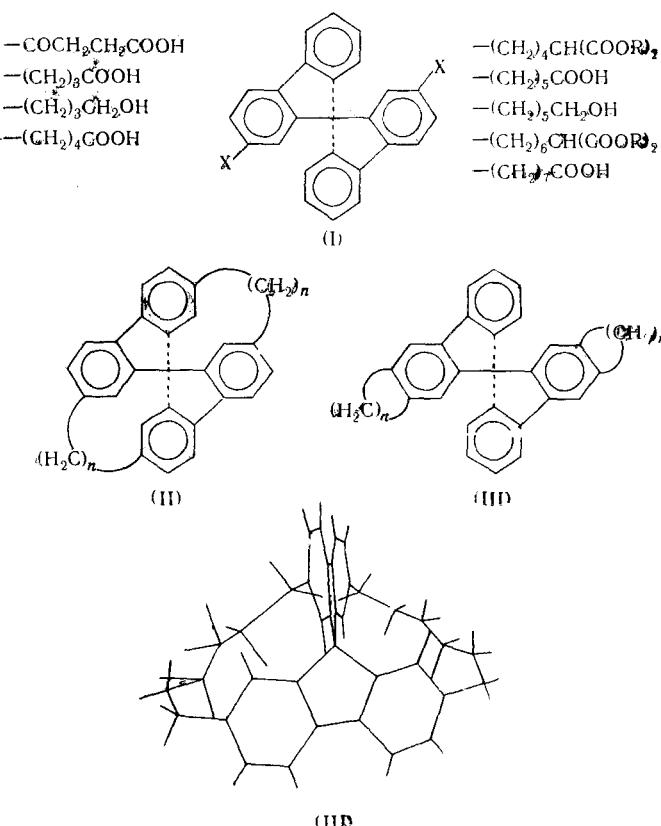


Рис. 7. Новый тип стереоизомеров — веспирены (Г. Хаас)

Дана схема синтеза  $(n, n)$ -веспирена (II,  $n=6, 7, 8$ ) из 9,9-спиродифлуорена (I,  $X=H$ ). III получается вместо II, когда  $n=4$  или 5. Приведена рассчитанная проекция (6,6-веспирена). В нижней части структуры легко выделить один флуореновый скелет, а другой можно обнаружить в верхней центральной части структуры. Левое кольцо и октаметиленовая цепь показаны как бы выступающими из плоскости рисунка вперед, а те же элементы справа — расположеными за этой плоскостью.  $[\alpha]_D = -600^\circ$ ,  $\theta^{320} \sim -380\ 000^\circ$ ,  $\theta_{215} \sim +800\ 000^\circ$ .

На рис. 8 *a* — конечный продукт синтеза IV представляет случай осевой псевдоасимметрии, два  $\alpha$ -фенилэтиламинных остатка имеют противоположную хиральность, так что ось, проходящая вдоль дифенильной системы, является осью псевдоасимметрии, как в случае структуры (S), приведенной ниже. V представляет собой (*r*)-диастереомер; *b* — показана последовательность установления конфигурации дифенильной части, абсолютная конфигурация дифенильного амина (VI) установлена ранее; *c* — приведена сходная псевдоасимметрическая пара, но на этот раз с плоскостью псевдоасимметрии. Были синтезированы пары диастереомеров и с осьми, и с плоскостями симметрии, равно как и хиральные формы с двумя остатками (S)- $\alpha$ -фенилэтиламина.

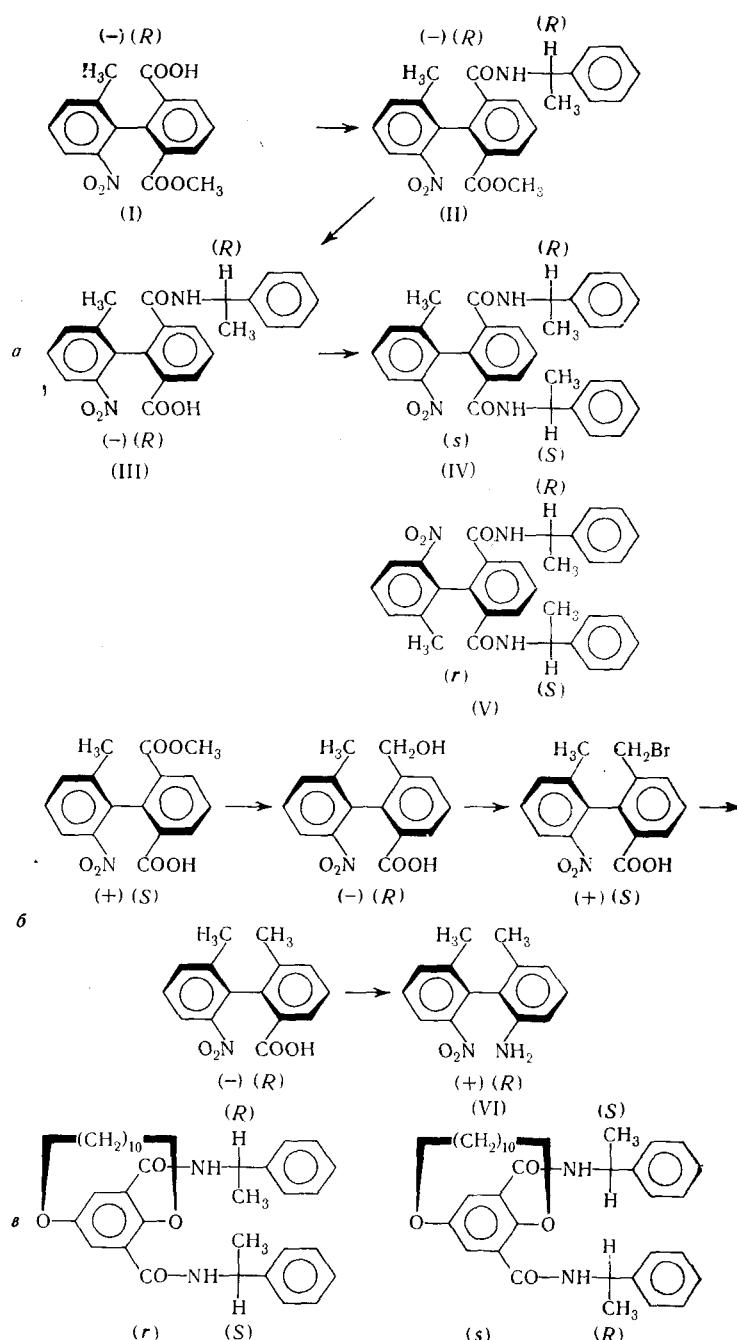


Рис. 8. Новый тип стереоизомеров — диастереомерные пары с осью или плоскостью псевдосимметрии (Г. Хельмхен)

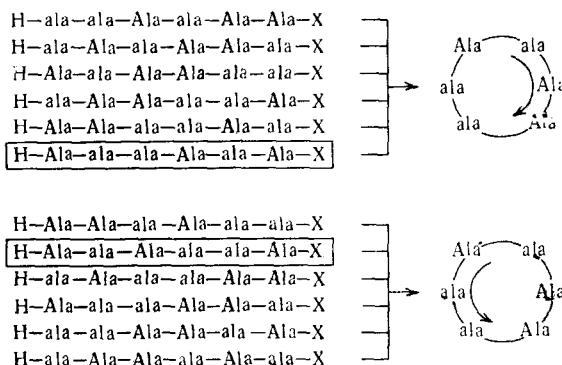


Рис. 9. Новые типы стереоизомеров — циклостереоизомеры (Г. Герлах, Ю. Овчинников)

Здесь Ala — остаток *D*-аланина, а ala — остаток *L*-аланина. Приведенные циклические молекулы имеют две энантиомерные формы в зависимости от направления пептидной связи: —CO—NH— или —NH—CO—. Указаны возможные пути синтеза; использованный путь синтеза (обведен чертой) приводит к паре циклоэнантиомеров  $[\Phi_{233}] \sim \sim \pm 10\ 000^\circ$ . При таком типе стереоизомерии (циклостереоизомерия) число возможных изомеров быстро возрастает по мере увеличения числа аминокислотных пар в кольце. 1, 2, 3, 4, 5, 10 и 15 пар энантиомерных аминокислот дают соответственно 1, 2, 4, 10, 26, 9252 и 51 170 604 изомера\*.

Высшая техническая школа,  
Цюрих, Швейцария

\* Helv. Chim. Acta, 47, 2288, 2294 (1964).