

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).

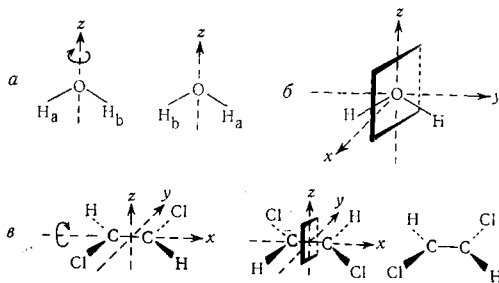


Рис. 1. Элементы симметрии

Операции, которые превращают объект в него самого: *a* — поворот вокруг оси симметрии — в данном случае оси второго порядка — на $360^\circ/2$ (обозначение C_2); *b* — 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 σ); σ — вращение—отражение: поворот вокруг оси с последующим отражением в плоскости, перпендикулярной этой оси (обозначение S). Молекулы, обладающие любым из элементов (σ) или (σ), являются ахиральными, а те, которые имеют одну или больше осей симметрии (σ), 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).

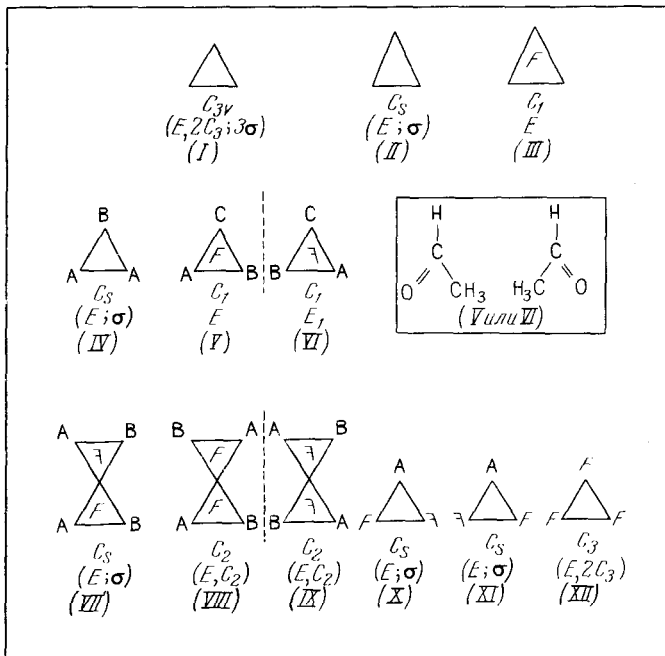


Рис. 2. Хиральность в двумерном пространстве

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 не дозволен. 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).

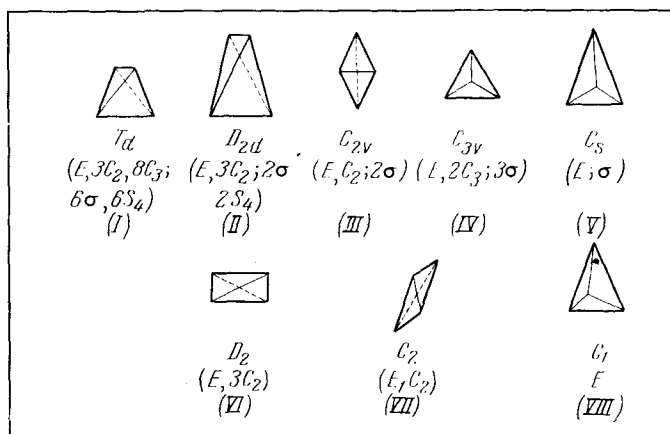


Рис. 3. Трехмерный симплекс — тетраэдр

На рисунке представлены различные типы тетраэдра и указаны точечные группы симметрии и элементы симметрии. Фигуры верхнего ряда с элементами S и (или) σ — ахиральны, а нижнего ряда — хиральны. II 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 мнимую ось симметрии (включая центр инверсии), можно десимметризо-

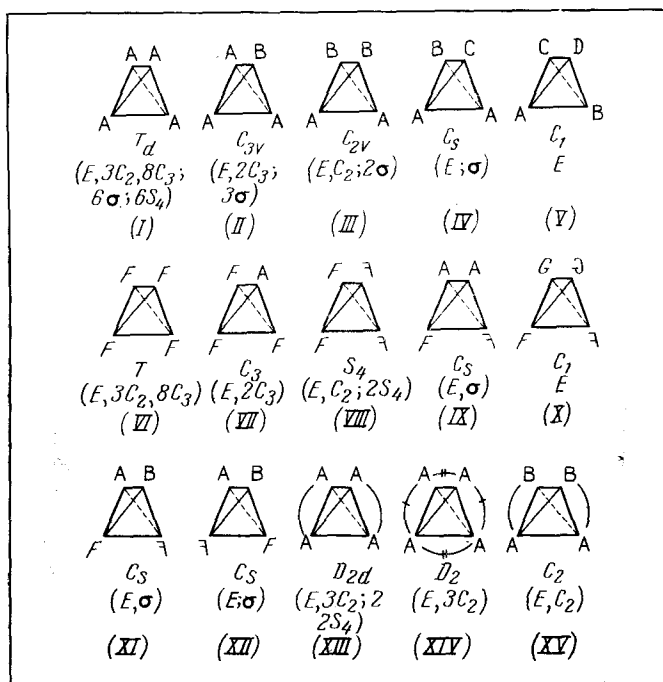
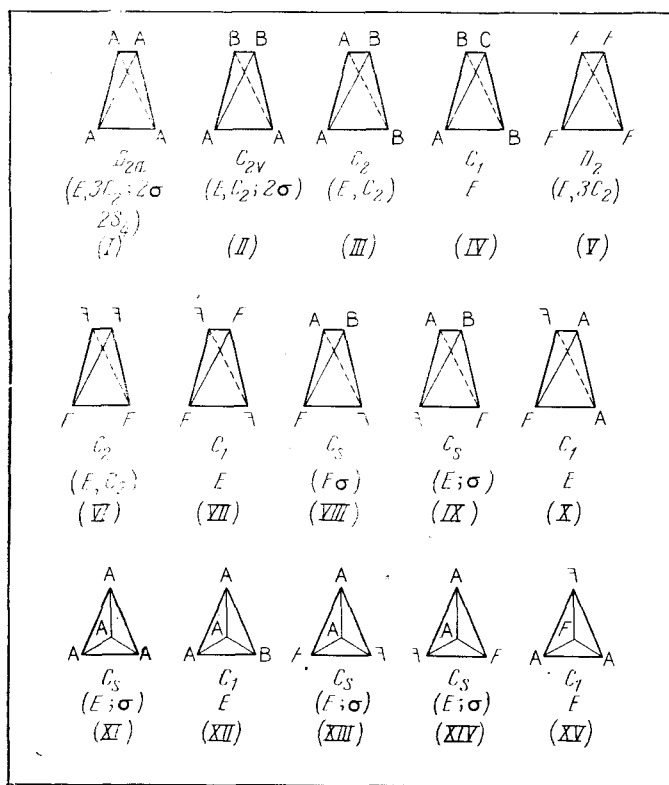


Рис. 4. Ахиральные симметричные симплексы, десимметризованные лигандами в хиральные фигуры

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 σ , 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 σ или S , XI и XII — псевдоасимметричная пара



384

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

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

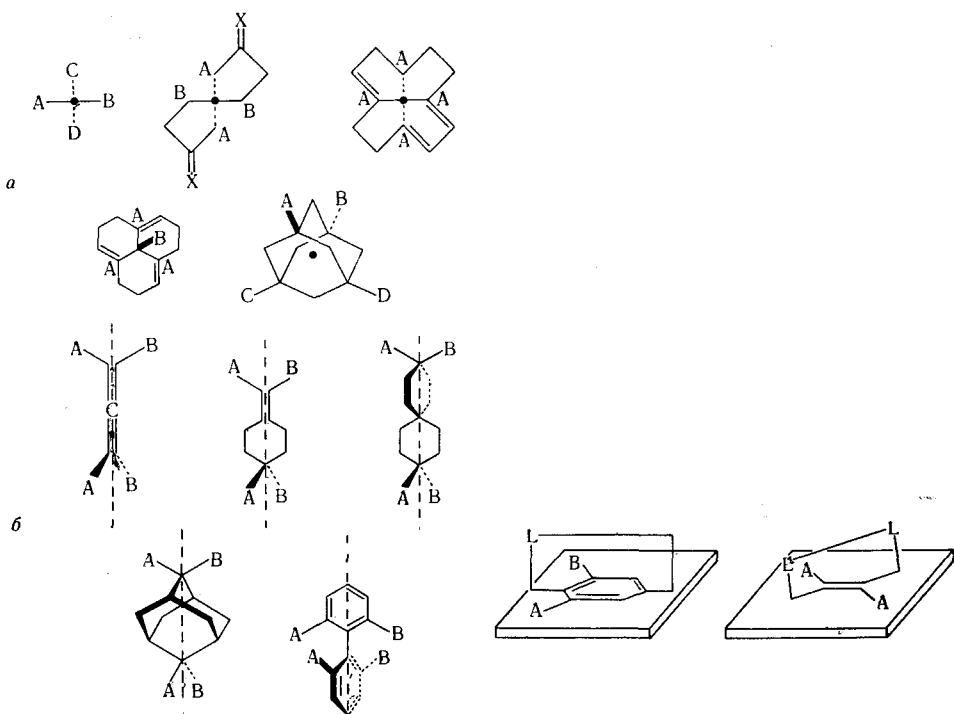


Рис. 6. Типы хиральности

Самые различные структуры могут иметь по существу одни и те же признаки хиральности. На рис. 6 в группе структур *a* 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 псевдоасимметрии 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).

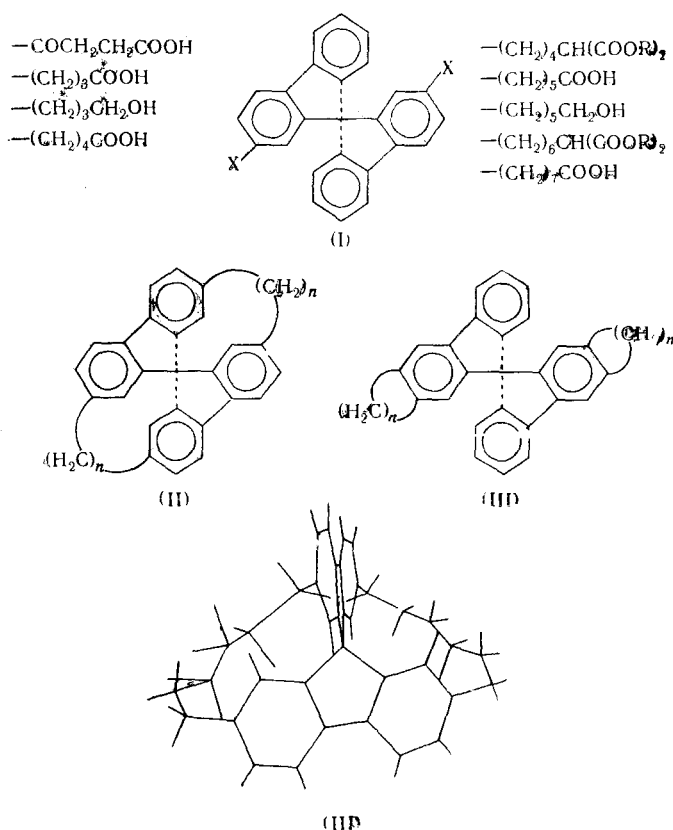


Рис. 7. Новый тип стереоизомеров — веспирены (Г. Хаас)

Дана схема синтеза (n, n) -веспирена (II, $n=6, 7, 8$) из 9,9-спиродифлуорена (I, $X=\text{H}$). 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 — расположенными за этой плоскостью. $[\alpha]_D = -600^\circ$, $\theta^{320} \sim -380\,000^\circ$, $\theta_{215} \sim +800\,000^\circ$.

На рис. 8 а — конечный продукт синтеза IV представляет случай осевой псевдоасимметрии, два α -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; б — показана последовательность установления конфигурации диарильной части, абсолютная конфигурация дифенильного амина (VI) установлена ранее; в — приведена сходная псевдоасимметричная пара, но на этот раз с плоскостью псевдоасимметрии. Были синтезированы пары диастереомеров и с осями, и с плоскостями симметрии, равно как и хиральные формы с двумя остатками (S)- α -фенилэтиламина.

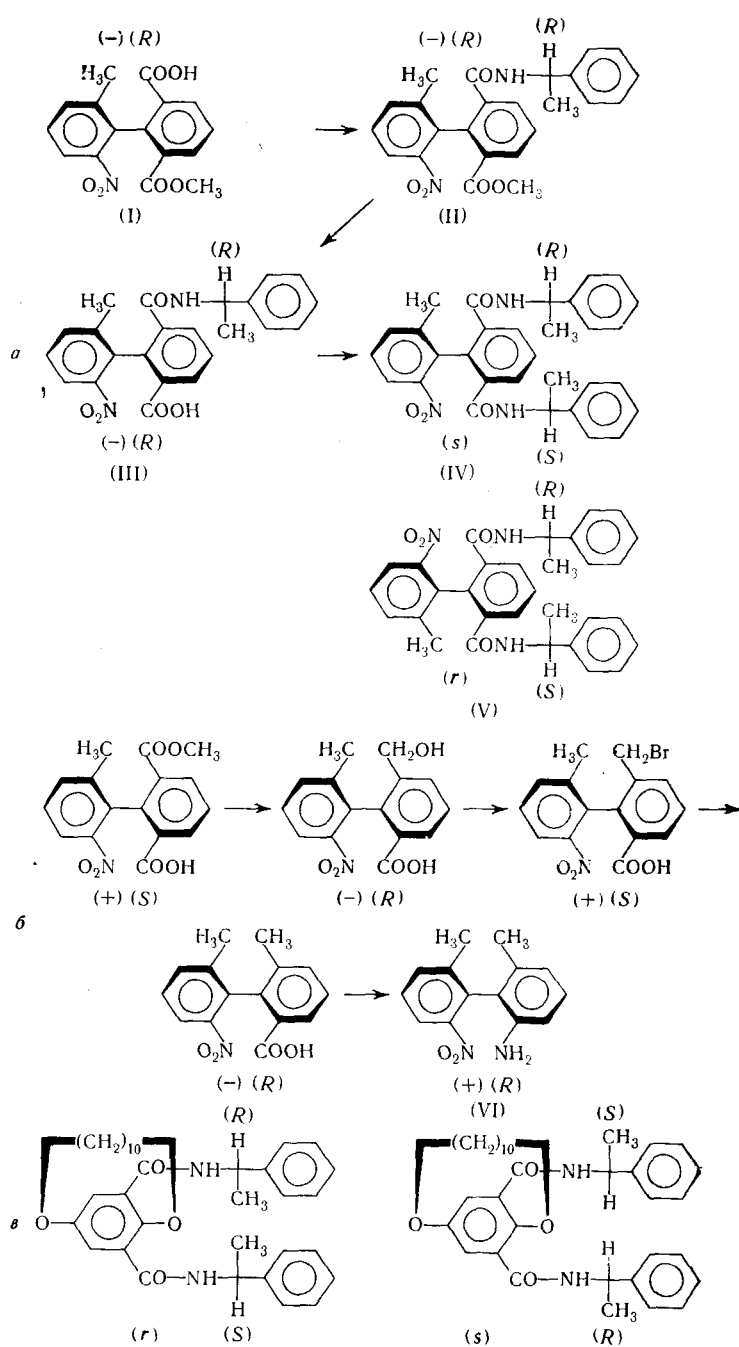


Рис. 8. Новый тип стереоизомеров — диастеремерные пары с осью или плоскостью псевдосимметрии (Г. Хельмхен)

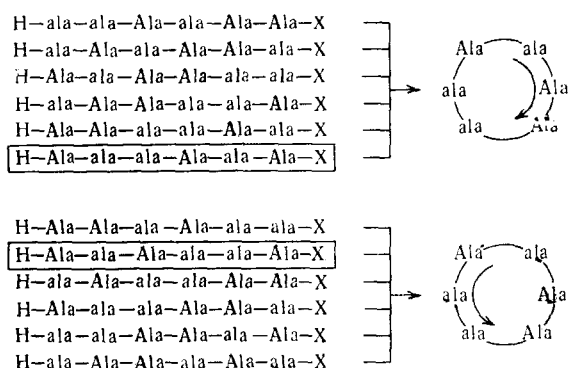


Рис. 9. Новые типы стереоизомеров — циклостереоизомеры (Г. Герлах, Ю. Овчинников)

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 [Φ_{233}] $\sim \pm 10\ 000^\circ$. 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).