

АКСІАЛЬНА ХІРАЛЬНІСТЬ, або ЯК УТВОРЮЄТЬСЯ ДОДАТКОВИЙ ІЗОМЕР

Володимир КОВТУНЕНКО, доктор хімічних наук, професор Київського національного університету імені Тараса Шевченка; Людмила ВЕЛИЧКО, доктор педагогічних наук, професор, завідувач відділу біологічної, хімічної та фізичної освіти Інституту педагогіки НАПН України

Основним елементом аналізу властивостей молекулярних об'єктів під час обговорення їх просторових аспектів в органічній і неорганічній хімії є хіральність.

Хіральність¹ – геометрична властивість деяких молекул і йонів. Полягає в тому, що хіральні молекули/йони не можуть бути накладені до суміщення на їх дзеркальні зображення. Іншими словами, об'єкт і його дзеркальне відбиття не суміщуються тільки завдяки обертанню і лінійним переміщенням.

Реальним наслідком хіральності молекули є поява додаткового ізомера, який називають енантіомером, або оптичним антиподом. Останнє визначення пов'язане з властивістю енантіомерів по-різному взаємодіяти з поляризованим світлом². При цьому індивідуальні енантіомери позначаються як право- або лівонапрямлені.

Концепція хіральності має велике практичне значення, оскільки більша частина біомолекул і фармацевтичних препаратів є хіральними. А серед пар енантіомерів лише один має високу біологічну активність.

Загальною практикою у вивченні хіральності є опис різних типів позначення абсолютної конфігурації³ хіральних молекул/йонів, які кодують або геометрію об'єкта, або його здатність обертати площину поляризованого світла.

В органічній хімії першими хіральними об'єктами були асиметричні⁴ атоми Карбону. Наприклад, молочна кислота – перший об'єкт, для якого було доведено існування енантіомерного ізомера (мал.1).

Кольорові ілюстрації див. на с. 3 обкладинки.

sp^3 -Гібридні орбіталі центрального атома спрямовані до вершин тригональної піраміди, а на вершинах останньої розташовані замісники, і серед них немає тотожних. Наявність асиметричного атома Карбону є необхідною умовою виникнення енантіомерів.

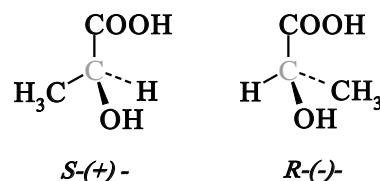
¹ Термін «хіральність» походить від давньогрецького слова $\chi\epsilon\rho\alpha$ (*kheir*) – руки.

² Поляризоване світло — світло в стані, коли одні напрямки коливань його електричного вектора переважають над іншими в площині, нормальній до напрямку розповсюдження світлової хвилі.

³ Абсолютна конфігурація — просторове розташування атомів у хіральній молекулі (або групі) і його стереохімічний опис, наприклад R або S.

⁴ Асиметричний атом (найчастіше атом Карбону), сполучений із чотирма різними замісниками, є хіральним і називається хіральним центром.

© Ковтуненко В. О., Величко Л. П., 2019



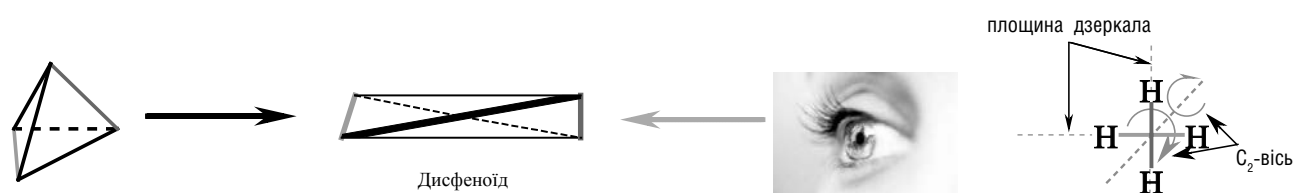
Мал. 1. Два енантіомери молочної кислоти (2-гідроксипропіонової). У центрі кожної формули розміщується аксиметричний атом Карбону (показано червоним); обабіч нього – чотири різні замісники. Указано знак обертання площини поляризованого світла та конфігурацію хірального центру

тричного атома Карбону є однією з декількох структурних ознак, що спричиняє хіральність в органічних і неорганічних молекулах.

Історично саме з асиметрією молекули, тобто з відсутністю в ній будь-яких елементів симетрії, пов'язували появу в ній здатності обертати площину поляризації світла⁵. Але згодом виявили, що в хіральних молекулах можуть бути певні елементи симетрії, і вони характеризуються як симетричні структури. За означенням, до симетричних слід віднести будь-яку фігуру, що має хоча б один елемент симетрії. Зокрема, хіральною може бути й молекула, що має вісь симетрії або площину симетрії. Наприклад, базисом хіральної молекули може бути витягнута вздовж довільної осі тригональна піраміда, т. зв. дисфеноїд (мал. 2). А праворуч на малюнку показано дзеркальну площину та вісі обертання 2-го порядку. Саме вони і є елементами симетрії. За умови відмінностей у замісників дисфеноїд може бути хіральним, будучи симетричною молекулою.

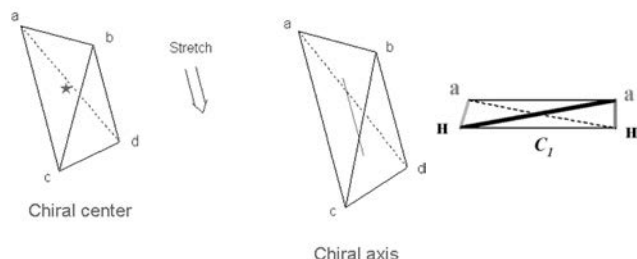
За аналогією з тетраедричним центром хіральність дисфеноїда і можливість конструювання енантіомера виникають лише за наявності чотирьох різних замісників обабіч нього (якщо на мал. 2 атоми Гідрогену будуть замінені на різні замісники). Однак елемент симетрії вісь зберігається. Отже, хіральний дисфеноїд є прикладом структури з таким елементом хіральності, як вісь. Це приклад об'єкта з аксіальною (від англ. *axial* – осьовий) хіральністю.

⁵ Елементи симетрії – це допоміжні геометричні поняття, що їх введено для опису ступеня симетричності об'єкта. До них належать: осі симетрії, площини симетрії, інверсійні осі, центр інверсії та ін.



Мал. 2. Дисфеноїд. *Ліворуч* – тригональна піраміда (тетраедр), що перетворюється на дисфеноїд при розтягуванні тетраедра, «взявшись» за його червону і синю грані. Як наслідок таких дій під час розгляду дисфеноїда можна помітити, що його синя грань ортогональна до червоної грані, як показано *праворуч*. Проте дисфеноїд окрім дзеркальної площини має елемент симетрії – вісь 2-го порядку

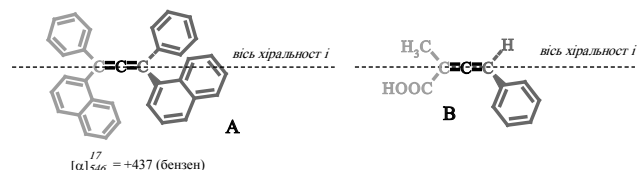
Більше того, відмінність довжин зв'язків *a-b* і *a-d* (мал. 3, *ліворуч*) спричиняє появу хіральності у дисфеноїда і в разі різних не чотирьох, а лише двох замісників. Для появи оптичної активності в такої молекулярної структури зовсім не потрібно, щоб усі замісники обабіч дисфеноїда були різними. Достатньо лише двох типів лігандів, якщо однакові вершини сполучені довгими ребрами (див. мал. 3, *праворуч*).



Мал. 3. *Ліворуч* – хіральний центр у вигляді деформованої тригональної піраміди; *поруч* – хіральна вісь у вигляді деформованого дисфеноїда. Умовою хіральності тетраедричного центру є наявність чотирьох різних замісників обабіч нього. Те саме ми можемо спостерігати в дисфеноїда. Проте відмінність довжин зв'язків *a-b* і *a-d* спричиняє появу хіральності у дисфеноїда і в разі різних не чотирьох, а лише двох замісників (див. мал. 3 *праворуч*).

Структуру дисфеноїда **імітує** молекулярний ансамбль аленів.

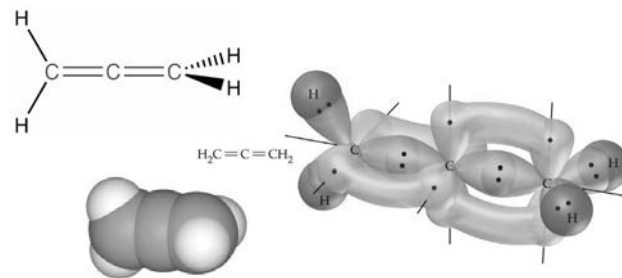
Можливість існування енантіомерів даного типу була передбачена в 1874 р. Вант-Гоффом й експериментально підтверджена для аленів у 1935 р. (через 61 рік), коли незалежно одна від одної дві групи дослідників зі США під керівництвом Колера (*E. P. Kohler*) та Англії під керівництвом П. Мейтленда (*P. Maitland*) одержали перший оптично активний ален. Одними з перших було добуто сполуки **A** та **B** (мал. 4).



Мал. 4. **A** – правообертаючий *R*-енантіомер тетразаміщеного алена в бензені має питоме обертання в 437°; **B** – *R*-енантіомер тризаміщеного алена

В обох формулах спостерігається спільна ознака: позначений червоним атом Карбону і приєднані до нього два різні замісники (позначено червоним) утворюють площину (червоний колір), яка є ортогональною (перпендикулярною) до площини синього кольору, утвореної атомом Карбону та двома різними замісниками, позначеними синім кольором. Це перша умова появи хіральної вісі: вказані площини мають бути ортогональними. Друга умова полягає в наявності незалежних відмінностей обох замісників як у червоного, так і синього атомів Карбону.

Материнською сполукою ряду аленів є 1,2-пропадієн – сполука, в якій один атом Карбону має подвійні зв'язки з кожним із розташованих обабіч нього атомами Карбону (іх два). Сполуки з указаним зв'язком класифікують як полієни з кумульованих дієнів. Зрозуміло, що стабільність такого ансамблю залежить від кількості замісників обабіч дисфеноїда. Через те першими було синтезовано стабільні чотиризаміщені алени. Але із часом хіміки добули тризаміщені, а потім і двозаміщені алени в оптично активному вигляді й з установленою конфігурацією. Проте, як з'ясувалося згодом, оцінюючи стабільність аленів, також варто брати до уваги і їхню здатність до полімеризації. Відомо, що чотиризаміщені алени є більш резистентними до неї порівняно з дизаміщеними (мал. 5).



Мал. 5. Алєн (1,2-пропадієн) і його модель Стюарта – Бриглеба. Жорсткість будови алєнів визначає *sp*-гібридизація центрального атома Карбону, що забезпечує ортогональність обох π -зв'язків і площин, утворених вершинами *aCb* та *cCd*

Спільна риса всіх алєнів – їх значна конфігураційна стабільність, запорукою якої є міцність кратного ковалентного зв'язку. Через це втрата оптичної активності зразком (процес ра-

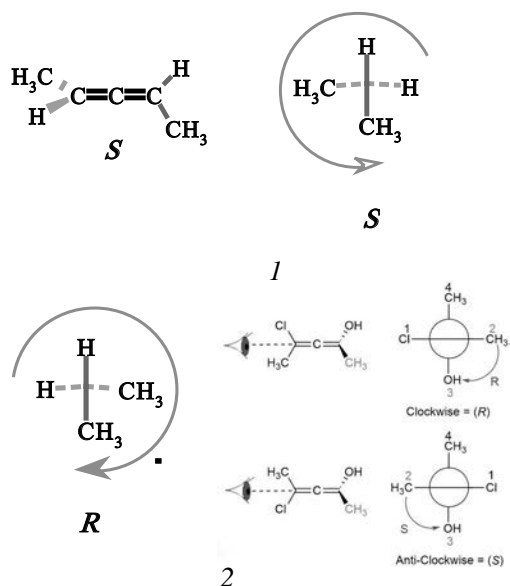
цемізації) практично неможлива, оскільки для незаміщеного алену значення енергії ΔG активації руйнування хоча б одного π -зв'язку сягає $305 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$. Наприклад, щоб рацемізувати найпростіший із хіральних аленів, треба подолати бар'єр внутрішнього обертання ΔG активації, близький до значення $200 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$. А це чимало.

Енантіомери аксіально хіральних сполук зазвичай отримують стереохімічні індекси *R* і *S*. Інколи індекси уточнюють, вказуючи, що хіральність аксіальна R_a або S_a підрядковою літерою **a**. Позначення конфігураційних індексів ґрунтуються на тих самих пріоритетних правилах Кана – Інгольда – Прелога, що їх використовують для тетраедричних стереоцентрів. Хіральну вісь розглядають кінцем наперед і обидва «близькі» і два «далекі» замісники на осі класифіковано, але за додатковим правилом, що близькі замісники мають вищий пріоритет, ніж далекі (мал. 6).

Сполуки зі структурами аленового типу, що мають більш ніж три атоми Карбону, називають кумуленами. Ален – перший представник класу [n]кумуленів ($n = 2$). І тому аналіз структур кумуленів щодо передбачення можливих хіральних форм є досить цікавим (таблиця).

Залежно від числа n можуть спостерігатись або оптичні ізомери з аксіальною хіральністю ($n =$ парне число), або геометричні ізомери ($n =$ непарне число). Причиною оптичної активності енантіомерних форм є наявність хіральної осі й розташування замісників типу *a* в ортогональних площинах. А появу геометричних *E,Z*-ізомерів визначає розташування тих самих замісників у копланарних площинах.

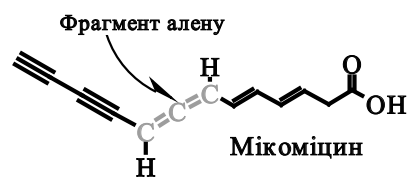
Конфігураційна стабільність стереоізомерів обох типів із збільшенням числа n спадає, про що свідчать дані четвертої графі таблиці для



Мал. 6. Енантіомери 2,3-пентандієна (1) та 2-хлор-3-гідрокси-2,3-пентандієна (2). 1,3-дизаміщені 2,3-пентандієни – це найпростіші представники класу сполук з аксіальною хіральністю

випадку кумуленів з однаковими замісниками, але різними n . Це пов'язано зі схильністю до полімеризації таких структур.

На початку 50-х років минулого століття було відкрито новий антибіотик мікоміцин, що його виробляють бактерії групи актиноміцетів, активний проти бацил людського туберкульозу. В його структурі ідентифікували наявність аленового фрагменту (мал. 7).



Мал. 7

Таблиця

Ізмерія ненасичених сполук кумуленового типу

n	Тип сполуки	Формула кумулену	Бар'єр ізомеризації ΔG , кДж · моль ⁻¹	Тип ізомерії
1	Алкен; площини, в яких лежать термінальні атоми Карбону, копланарні		260	<i>E,Z</i> -ізомери, геометричні
2	Ален; площини, в яких лежать термінальні атоми Карбону, ортогональні		190	Енантіомери, оптичні ізомери
3	Кумулен; площини, в яких лежать термінальні атоми Карбону, копланарні		122,5	<i>E,Z</i> -ізомери, геометричні
4	Кумулен; площини, в яких лежать термінальні атоми Карбону, ортогональні		114,8	Енантіомери, оптичні ізомери
5	Кумулен; площини, в яких лежать термінальні атоми Карбону, копланарні		86,9	<i>E,Z</i> -ізомери, геометричні