

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра органічної хімії

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ КОМПЛЕКС

з дисципліни

**СТЕРЕОХІМІЯ ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНИЙ ОРГАНІЧНИЙ
СИНТЕЗ**

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти _____ магістр _____
галузь знань _____ 10 Природничі науки _____
(шифр і назва)
спеціальність _____ 102 Хімія _____
(шифр і назва)
освітня програма ___ освітньо-професійна/освітньо-наукова програма «Хімія» _____
(шифр і назва)
спеціалізація _____ органічна хімія _____
(шифр і назва)
вид дисципліни _____ обов'язкова _____
(обов'язкова / за вибором)
факультет _____ хімічний _____

2023/ 2024 навчальний рік

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Кафедра органічної хімії



1. РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

СТЕРЕОХІМІЯ ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНИЙ ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ (назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти _____ магістр _____

галузь знань _____ 10 Природничі науки _____
(шифр і назва)

спеціальність _____ 102 Хімія _____
(шифр і назва)

освітня програма _____ освітньо-професійна та освітньо-наукова програма «Хімія» _____
(шифр і назва)

спеціалізація _____ органічна хімія _____
(шифр і назва)

вид дисципліни _____ за вибором _____
(обов'язкова / за вибором)

факультет _____ хімічний _____

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою **хімічного** факультету

“22” червня 2022 року, протокол № 4

Розробник програми: Сергій КОВАЛЕНКО, д.х.н., професор кафедри органічної хімії

Програму схвалено на засіданні кафедри органічної хімії
Протокол № 8 від “28” травня 2022 року

Завідувач кафедри органічної хімії



(підпис)

Андрій ДОРОШЕНКО
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено гарантом освітньо-професійної програми (керівником проектної групи)
другого (магістерського) рівня «Хімія»

Гарант освітньо-професійної програми (керівником проектної групи) другого
(магістерського) рівня «Хімія»



(підпис)

Андрій ДОРОШЕНКО
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено гарантом освітньо-наукової програми (керівником проектної групи)
другого (магістерського) рівня «Хімія»

Гарант освітньо-наукової програми (керівником проектної групи) другого (магістерського)
рівня «Хімія»




(підпис)

Микола МЧЕДЛОВ-ПЕТРОСЯН
(прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією хімічного факультету

Протокол № 10 від “21” червня 2022 року

Голова методичної комісії хімічного факультету



(підпис)

Павло ЄФІМОВ
(прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни «Стереохімія та стереоселективний органічний синтез» складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки вищого рівня освіти спеціальності (напряму) спеціалізації

магістр
102 Хімія
органічна хімія

Предметом вивчення навчальної дисципліни є просторова будова органічних сполук та її вплив на напрямок та швидкість хімічних реакцій.

1. 1. Опис навчальної дисципліни

1.1. Мета викладання навчальної дисципліни:

Навчити студентів на сучасному рівні розглядати просторову будову органічних молекул, вплив стереохімічних особливостей будови на реакційну здатність органічних молекул, а також сформулювати загальні уявлення щодо факторів, які впливають на просторову будову продуктів органічного синтезу

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни

Основними завданнями вивчення дисципліни є теоретичні основи стереохімії, конформаційного аналізу та стереоселективного синтезу, методи стереоселективного перетворення функціональних груп та синтезу складних сполук, в тому числі - природного походження, із заданою просторовою будовою.

1.2.1. Формування наступних загальних компетентностей:

1. Знання та розуміння предметної області та власної професійної діяльності.
2. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.
3. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.
4. Здатність працювати у команді.
5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.
6. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій
7. Здатність спілкуватися іноземною мовою.
8. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).
9. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).
10. Прагнення до збереження навколишнього середовища.
11. Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.
12. Здатність бути критичним і самокритичним.
13. Здатність реалізувати свої права і обов'язки як члена суспільства, усвідомлювати цінності громадянського (вільного демократичного) суспільства та необхідність його сталого розвитку, верховенства права, прав і свобод людини і громадянина в Україні.

1.2.2. Формування наступних фахових компетентностей:

1. Здатність застосовувати знання і розуміння інших природничих наук та математики для вирішення якісних та кількісних проблем в хімії.
2. Здатність розпізнавати і аналізувати проблеми, застосовувати обґрунтовані методи вирішення проблем, приймати обґрунтовані рішення в області хімії.
3. Здатність до використання спеціального програмного забезпечення та моделювання в хімії.
4. Здатність оцінювати ризики.
5. Здатність здійснювати типові хімічні лабораторні дослідження та використовувати стандартне хімічне обладнання.
6. Здатність до опанування нових областей хімії шляхом самостійного вивчення.

7. Здатність формулювати етичні та соціальні проблеми, які стоять перед хімією, та здатність застосовувати етичні стандарти досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність).
8. Здатність використовувати основні поняття хімії, основні закони хімії, загальні закономірності перебігу хімічних реакцій, теорію будови атома, теорії хімічних зв'язків, вчення про розчини, загальні відомості про хімічні елементи та їх сполуки у вирішенні конкретних задач хімії відповідно до сучасних потреб.
9. Здатність до роботи у синтетичній органічній лабораторії, вміння коректно інтерпретувати результати фізико-хімічних досліджень органічних сполук.
10. Здатність до розуміння вимог охорони праці та дотримання їх під час праці у лабораторних та промислових умовах.
11. Здатність розуміння актуальних проблем сучасної теоретичної і експериментальної органічної хімії.
12. Здатність використовувати ретросинтетичний підхід при розробці методів синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) та передбачати ті хімічні властивості сполук, які можуть бути використані для аналізу їх якості (ідентифікації та кількісного визначення).
13. Здатність користуватись сучасним експериментальним обладнанням, яке може бути застосовано для дослідження молекул, речовин, хімічних процесів та явищ.

1.3. Кількість кредитів - 5

1.4. Загальна кількість годин - 150

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна / за вибором	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
1-й магістратура	1-й магістратура
Семестр	
2-й магістратура	2-й магістратура
Лекції	
32 год.	10 год.
Практичні, семінарські заняття	
0 год.	0 год.
Лабораторні заняття	
16 год.	4 год.
Самостійна робота	
102 год.	136 год.
Індивідуальні завдання	
0 год.	

1.6. Заплановані результати навчання

Знати основні способи зображення просторової будови молекул, методи встановлення просторової будови хіральних молекул, чітко уявляти їх значення для біохімічних процесів та вплив на фармакологічну активність; основні способи отримання хіральних сполук, їх використання як вихідних сполук для штучного синтезу продуктів речовин походження, хіральних реагентів та хіральних каталізаторів.

Вміти: планувати синтез сполук заданої просторової будови.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Основи стереохімії.

Тема 1. Просторова будова органічних молекул (загальні питання). Ізомерія, структурні ізомери, геометричні ізомери та стереоізомери (просторові ізомери). Способи зображення просторової будови молекули: клиновидна проекція, проекції Ньюмена та Фішера. Конформації та конформери. Конформації простих органічних молекул, номенклатура конформерів. Конформації циклічних сполук: циклобутан, циклопентан, циклогексан. Особливості конформаційної поведінки ненасичених та поліциклічних сполук.

Тема 2. Енантіомерія. Відносна (R,S-, Z,E, α,β -; індекси *a*- і *e*-). Хіральність і симетрія молекул, асиметричні атоми та стереогенні центри. Хіральність атому вуглецю, силіцію, фосфору, інших атомів. Атропоізомерія. Хіральні молекули без асиметричних атомів, аксіальна та планарна хіральність (похідні аллену, алкіліденциклоалканів, спіранів, π -аренові і π -олефінові комплекси, хіральні циклофани).

Тема 3. Діастереомерія. Діастереомерія молекул з двома елементами хіральності, з кількістю елементів хіральності більшою за два. Діастереомерія без елементів хіральності. π -Діастереомерія. Топні відношення та прохіральність. Діастереотопні та енантіотопні атоми і групи атомів в молекулі. Енантіотопні сторони молекулярної площини.

Тема 4. Методи отримання та встановлення конфігурації хіральних молекул. Рацемати та оптичні ізомери, методи визначення оптичної чистоти. Методи розщеплення рацематів для отримання індивідуальних енантіомерів: механічне розділення енантіоморфних кристалів (метод Пастера), розщеплення через діастереомерні сполуки (кристалізація, хроматографія), розщеплення через конгломерати, хроматографія на хіральних носіях), біохімічні методи. Визначення абсолютної конфігурації хімічними та фізико-хімічними методами: хімічні кореляції, взаємодія з поляризованим світлом, рентгеноструктурний аналіз.

Розділ 2. Загальні принципи стереоселективного синтезу та перетворення функціональних груп.

Тема 5. Хіральні сполуки, їх місце та значення в біохімічних реакціях. Зв'язок між стереохімічними властивостями хімічних сполук та їх фармакологічною активністю. Природні хіральні сполуки (амінокислоти, вуглеводні, терпеноїди, алкалоїди).

Тема 6. Основні підходи до синтезу хіральних сполук: синтез з використанням хіральних сполук природного походження (хіральних субстратів), переваги та недоліки; розщеплення рацематів; використання хіральних реагентів та каталізаторів.

Тема 7. Взаємні перетворення функціональних груп, їх місце в загальній стратегії синтезу. Селективність і специфічність в хімічних реакціях. Енантіоселективність, діастереоселективність, асиметрична індукція.

Селективне епоксидування алкенів, окислення надкислотами, гідропероксидами, діоксіранами. Асиметричне епоксидування за Шарплессом, кінетичне розщеплення та десиметризація. Епоксидування алкенів за методом Якобсена-Кацукі, каталізатори на основі SALEN-комплексів.

Окиснення гідроксильних груп, селективне окиснення спиртів за Сверном (активованим ДМСО), окиснювачі на основі комплексів Cr^{+6} , Ru^{+7} , I^{+7} .

Відновлення комплексними гідридами. Хемо- і регіоселективне відновлення. Методи енантіоселективного відновлення карбонільних сполук. Гетерогенна і гомогенна каталітична гідрогенізація.

Тема 8. Стереохімія приєднання нуклеофілів до алкенів та карбонільних сполук. Моделі 1,2- і 1,3-асиметричної індукції (моделі Крама, Фелькіна-Анна, Карабасова), роль хелатоутворення в реакціях карбонільних сполук.

Розділ 3. Методи селективного утворення С-С зв'язків

Тема 9. Вплив кінетичних і термодинамічних факторів на напрямок хімічних реакцій. Селективне утворення E, Z-єнолятів з карбонільних сполук, основні фактори, що визначають ізомерний склад.

Асиметрична індукція в реакціях карбонільних сполук. Асиметричне алкілювання СН-кислот з використанням хіральних допоміжних груп. Вплив каталізаторів на стереоселективність алкілювання єнолятів. Окислювальне гідроксилування єнолятів.

Тема 10. Альдольна конденсація, використання хіральних допоміжних груп, спрямоване отримання син- і анти- діастереомерів. Вплив каталізаторів на син- та анти-селективність альдольної конденсації.

Тема 11. Реакція Дільса-Альдера, екзо-, ендо-аддукти; використання хіральних субстратів, хіральних допоміжних груп. Вплив кислот Льюїса на процес циклоприєднання. Хіральні каталізатори стереоселективної реакції Дільса-Альдера.

Тема 12. Органокаталіз в асиметричному синтезі. Асиметричні реакції з єнамінною активацією, пряме спряжене приєднання, альдольна конденсація, приєднання за Манніхом). Каталіз вторинними амінами через імінієві солі (реакції спряженого приєднання, (4+2) циклоприєднання. Реакції органокаталітичного енантіоселективного окиснення та відновлення. Тандемні іміній-єнамінні реакції (анелювання за Робінсоном).

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів	Кількість годин											
	денна форма						заочна форма					
	усього о	у тому числі					усього о	у тому числі				
л		п	лаб	інд	с. р.	л		п	лаб	інд	с. р.	
Розділ 1. Основи стереохімії												
Разом за розділом 1	44	1 0		4		30	44	4		2		38
Розділ 2. Загальні принципи стереоселективного синтезу та перетворення функціональних груп												
Разом за розділом 2	48	1 0		6		32	48	3		2		43
Розділ 3. Методи селективного утворення С-С зв'язків												
Разом за розділом 3	58	1 2		6		28	58	3				55
І. ього годин	Ус 150	3 2		16		10 2	150	1 0		4		13 6

Проведення лекцій може відбуватися у дистанційному режимі за допомогою платформ ZOOM або Google Meet.

4. Темі лабораторних і практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Тема 1. Вплив замісників на конформаційну поведінку циклічних сполук	2
2	Тема 2. Окислювальні реагенти для хемо- та регіоселективного окислення функціональних груп.	2
3	Тема 3. Відновлювачі, підбір реагентів для направленоного відновлення функціональних груп.	2
4	Тема 4. Діастереоселективні перетворення карбонільних сполук	2

Продовження таблиці

5	Тема 5. Реакції альдольної конденсації в синтезі макролідних антибіотиків.	2
6	Тема 6. Використання природних сполук в якості вихідних в промисловому синтезі лікарських препаратів.	2
7	Тема 7. Хіральні кислоти Льюїса та Бренстеда в органічному синтезі.	2
8	Тема 8. Використання проліну як органокаталізатору для отримання хіральних сполук.	2
	Разом	16

5. Завдання для самостійної роботи

Включають поглиблене опрацювання наведених в таблиці тем за допомогою рекомендованої викладачем монографічної літератури, оригінальних статей у фахових наукових виданнях і пошуку в Інтернеті

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість годин
1	Просторова будова органічних молекул	8
2	Енантіомерія.	8
3	Топні відношення та прохіральність	8
4	Методи отримання та встановлення конфігурації хіральних молекул	10
6	Загальні принципи стереоселективного синтезу	8
7	Основні підходи до синтезу хіральних сполук	8
8	Взаємні перетворення функціональних груп	8
9	Стереохімія приєднання нуклеофілів до алкенів та карбонільних сполук	8
10	Методи селективного утворення С-С зв'язків	14
11	Органокаталіз в асиметричному синтезі.	14
	Разом	102

6. Методи контролю

Опитування, екзамен

7. Схема нарахування балів

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання				Екзамен	Сума
Розділ 1	Розділ 2	Розділ 3	Разом		
T1-T4	T5-T8	T9-T12	60	40	100
20	20	20			

Мінімальна позитивна оцінка на екзамені – 10 балів.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка
90 – 100	відмінно
70 – 89	добре
50 – 69	задовільно
1 – 49	незадовільно

9. Рекомендована література

1. Ковтуненко В. «Загальна стереохімія», Київ: ЗАТ «Неотес», 2001. – 340 с.
2. Nógrádi M. «Stereochemistry, basic concepts and applications», Pergamon Press, Oxford, 1981, 282 p.
3. Nógrádi M. «Stereoselective synthesis», VCH Publishers. 1987, 356 p.
4. Guo-Qiang Lin, Yue-Ming Li, Albert S.C. Chan. Principles and Applications of Asymmetric Synthesis. John Wiley & Sons, Inc. 2001
5. Principles and Applications of Asymmetric Synthesis. Guo-Qiang Lin, Yue-Ming Li, Albert S.C. Chan 2001 John Wiley & Sons.
6. Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products. V. Andrushko and N. Andrushko. 2013. John Wiley & Sons,
7. Enantioselective Organocatalysis: Reactions and Experimental Procedures. 2007 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.
8. Asymmetric Organocatalysis – From Biomimetic Concepts to Applications in Asymmetric Synthesis. *Albrecht Berkessel, Harald Gröger*. 2005. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co
9. Catalysis in Asymmetric Synthesis. 2008 Wiley. Classics in stereoselective synthesis. 2009, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co

Зразки екзаменаційних білетів

з дисципліни

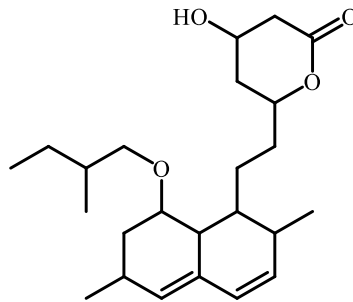
СТЕРЕОХІМІЯ ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНИЙ ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
ЕКЗАМЕНАЦІЙНИЙ БІЛЕТ

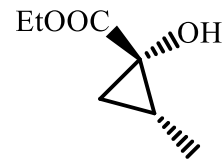
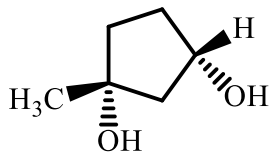
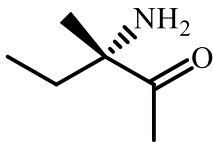
Прізвище, ім'я та по-батькові _____

Група _____

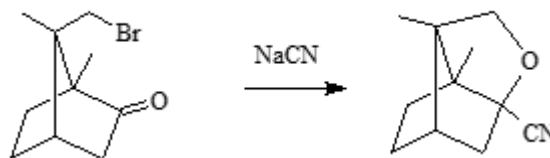
1. Чим відрізняється метод кругового дихроїзму від методу дисперсії оптичного обертання.
2. Яка кількість стереогенних центрів міститься в молекулі Ловастину. Обґрунтуйте ваше рішення.



3. Дайте назву молекулам, які наведені нижче за номенклатурою IUPAC з урахуванням стереохімічних дескрипторів за Каном Інгольдом Прелогом.



4. Напишіть структурну формулу (3R)-3-метил-5-гексен-3-ола та його енантіомеру.
5. Наведіть механізм реакції та нарисуйте стереохімічні формули оптичних антиподів рацемічної суміші, що утворюється при цьому:



Матеріали самостійних робіт

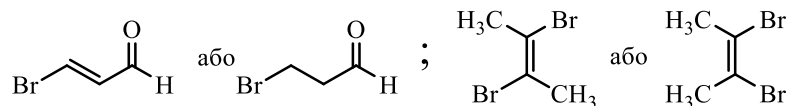
з дисципліни

СТЕРЕОХІМІЯ ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНИЙ ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ

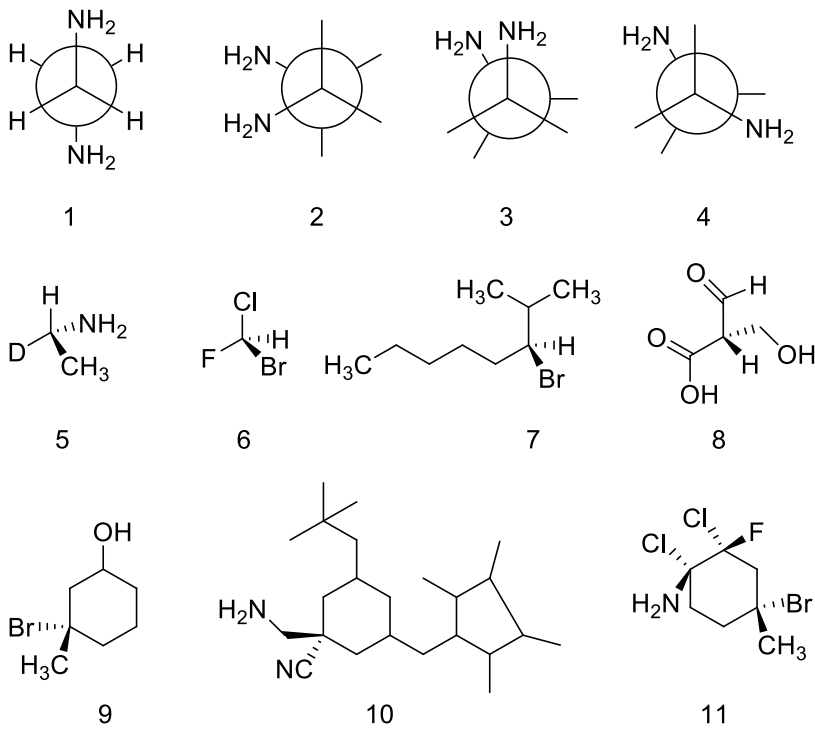
Завдання для самостійної роботи

(зразок)

1. Наведіть структуру найпростішого оптично активного алкану, алкілгалогеніду, алкенілгалогеніду, алкінілгалогеніду, спирту, альдегіду.
2. Напишіть формули (*E*)- та (*Z*)-ізомерів для 5-метилгептен-4-іну-2, 3-етилгексен-2-іну-5, 1-хлор-2-бромбутену-1 та 1-хлор-1-бромбутену-1.
3. Чи відрізняються геометричні ізомери за температурами кипіння, плавлення, густиною, дипольним моментом? Дайте пояснення.
4. Хіральна сполука формули $C_3H_8O_2$ має дві гідроксильні групи. Яка її структура?
5. Первинний спирт формули $C_5H_{12}O$ є хіральним. Яка його структура?
6. Вкажіть, яка сполука з наведених пар має більший дипольний момент:



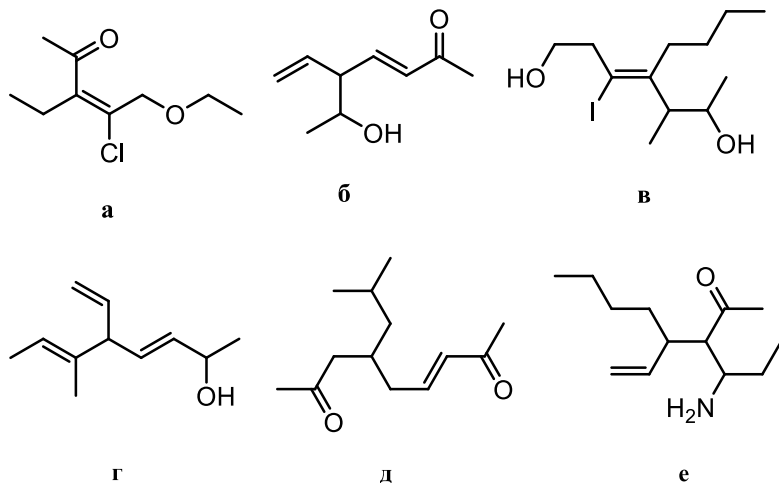
7. Дипольні моменти *цис*- і *транс*-дихлоретилену дорівнюють 1,89 та 0,00 Д відповідно. Поясніть різницю.
8. Напишіть структурні формули вказаних сполук:
 - а) (*E*)-3-ізопропил-4-хлоргексен-3-он-2;
 - б) (*Z*)-4-аміно-2-вінілпентен-2-ова кислота;
 - в) (*Z*)-4-аміно-3-пропаргилпентен-3-он-2;
 - г) 5-алліл-2-гідроксигептин-3-діова кислота;
 - д) (*E*)-32,65-диметил-43-(*трет*-бутил)гептаконтен-32;
 - е) (*Z*)-2-хлор-2-етилпентен-3-ова кислота;
 - ж) (*Z,Z*),*s-цис*-2-бром-5-ізопропилоктадієн-2,4;
 - з) (*E*)-3,4-діізопропил-2-метилгептен-3;
 - і) 2-бром-4-етилгекс-1-єнон-3;
 - к) (*E*),*s-транс*-1-аміно-2-метоксипентадієн-2,4.
9. Дайте назву наступним сполукам:



10. Назвіть наступні сполуки:

- а) $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{-NH}_2$;
- б) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH-CH}(\text{OH})\text{-C}\equiv\text{C-CH}_3$;
- в) $\text{CH}_3\text{-CH}=\text{CH-CH}_2\text{-NO}_2$;
- г) $\text{C}_2\text{H}_5\text{-C}(\text{CH}_3)\text{C}=\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{-CHF-C}\equiv\text{C-C}_2\text{H}_5$.

11. Назвіть наведені нижче сполуки за систематичною номенклатурою:



12. Які стереоізомери можливі для 2,3,4-трибромпентану?

13. Яка естерна похідна однієї з винних кислот є оптично активною, але при гідролізі перетворюється на оптично неактивну сполуку?

14. Намалюйте зображення типу „козли” та проекційні формули:

- а) (3*R*)-бром-(2*R*)-бутанолу;
- б) (2*S*)-аміно-(3*S*)-гідроксибутану;
- в) (1*S*,3*R*)-циклогександіолу;
- г) *мезо*-винної кислоти.

15. Визначте, чи є обидві сторони площини подвійного зв'язку (C=C та C=O) у наведених сполук гомотопними, енантіотопними чи діастереотопними:

- а) Ph-CH=O;
- б) Et₂C=O;
- в) Pr-CH(Me)-CO-Me;
- г) Et-CO-CH₂-CO-Me;
- д) фумарова кислота;
- е) малеїнова кислота.

Методичні вказівки за темами для самостійного вивчення

з дисципліни

СТЕРЕОХІМІЯ ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНИЙ ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ

Тема 1. Основні положення стереохімії.

1. Програмні питання

Місце стереохімії в хімії. Визначення стереохімії як частини хімічної науки. Стереохімічні особливості атома карбону й основні стереохімічні явища. Валентні кути при атомі карбону в різній гібридизації. Причини відхилення значень кутів від «ідеальних» значень – $109^{\circ}28'$, 120° , 180° . Моделі і формули. Напівсферичні, шаростержневі моделі, формули Фішера, Ньюмена, зображення затулених і загальмованих конформацій. Конформація. Енергії конформацій бутану і дибромметану. Діастереомерія; σ - і π -діастереомерія. Число стереоізомерів у винної кислоти. π -Діастереомерія у полізаміщених циклічних сполук. Енантіомерія. Відмінність понять «асиметрія» і «хіральність». Оптична активність як наслідок або асиметрії, або хіральності. Типи елементів хіральності: 1) хіральний центр (молочна кислота, метил- α -нафтилфенілсілан, метил- n -толїлсульфоксид, похідні адамантану); 2) вісь хіральності (аллени, похідні біфенілу), явище атропоізомерії; 3) площина хіральності (похідні ферроцену); 4) спіральність (геліцени – *орто*-конденсовані бензенові ядра). Стереохімічна номенклатура. Правило послідовності Кана-Інгольда-Прелога. Номенклатура конформерів – періпланарні і клінальні, анти- і сін-. Номенклатура діастереомерів. *Цис-транс*, *E-*, *Z-*. Номенклатура енантіомерів. *DL*-система, *RS*-номенклатура. Енантіотопія і діастереотопія. Будова фторхлорметану, дихлорметану й етанолу. Атоми гідрогену метиленової групи бутанолу-2. Поняття топності по відношенню до атомів, груп, електронних пар, сторін подвійного зв'язку. Взаємозв'язок між знаком обертання і конфігурацією. Конфігурація та конформація.

2. Теоретична підготовка

Стереохімія – наука про просторову будову молекул та її вплив на фізичні, хімічні властивості, на напрям і швидкість хімічних реакцій. Об'єкти стереохімії – органічні речовини, неорганічні (найчастіше – комплексні сполуки), хімія високомолекулярних синтетичних і природних сполук, біохімія, фармацевтична хімія та ін.

Сучасна стереохімія включає чотири основні розділи: 1) статична, або конфігураційна стереохімія; її завдання – визначення просторової конфігурації енантіомерів хіральних молекул, встановлення залежності знаку і величини оптичного обертання від структури

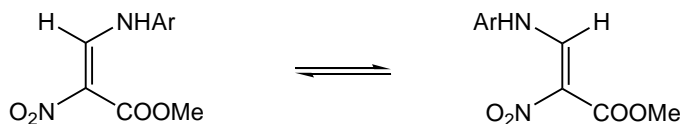
молекули; 2) конформаційний аналіз – досліджує «внутрішнє життя» молекул у відсутності реакцій, конформації молекул, їх стійкість, залежність реакційної здатності молекул від їх конформації; 3) динамічна стереохімія – стереохімічна частина сучасної теорії механізмів органічних реакцій; 4) теоретична стереохімія – досліджує основні поняття і концепції стереохімії математичними основами, описує формальні сторони стереохімічних процесів, які мало пов'язані з хімічною природою молекулярних об'єктів. Теоретична стереохімія базується на теорії груп, матричній алгебрі, геометричній топології речовин, що дозволяють описувати молекулярну структуру.

Вивчення стереохімії слід розпочати з характеристики карбон-карбонових зв'язків. При характеристиці π -зв'язку зазначають, що він має площину симетрії, перпендикулярну площині всієї молекули етилену. Сумарне розподілення електронної густини σ - та π -зв'язків між атомами карбону в етилені сильно відрізняється від того, яке можна уявити на основі тільки σ -зв'язку чи тільки π -зв'язку. Обертання навколо карбон-карбонового зв'язку має супроводжуватись порушенням перекривання p_z -орбіталей і, тому, енергетичний бар'єр для такого обертання має бути достатньо високим. Це зумовлює можливість існування π -діастереомерів. *Діастереомери* – стереоізомери, які відрізняються конфігурацією елементів асиметрії, але не є парою оптичних антиподів (не є енантіомерами). Сюди відносяться стереоізомери з кількома хіральними центрами, частина яких має однакову абсолютну конфігурацію. В загальному випадку – це молекули однакової будови, але які відрізняються за якоюсь скалярною властивістю, найважливішою з яких є між'ядерна віддаль вибраної пари груп чи атомів (наприклад в парі *E*- та *Z*-ізомерів). Виділяють σ - і π -діастереомери: перші відмінні між собою за конфігурацією хіральних частин в молекулі, а другі є такими ж, що й геометричні ізомери. Діастереомери мають аналогічні, але не ідентичні фізичні та хімічні властивості.

Геометрична ізомерія – тип діастереоізомерії, що полягає в різному просторовому спрямуванні зв'язків у молекулах, зокрема біля кратних зв'язків або малих циклів, навколо яких неможливе вільне обертання, і веде до виникнення *цис*- і *транс*-ізомерів. Так, термодинамічно *транс*-бутен-2 приблизно на 1 ккал/моль стабільніше, аніж *цис*-ізомер. Для інших ациклічних алкенів спостерігається аналогічна закономірність і *транс*-ізомер виявляється більш стабільним ізомером. Менша стабільність *цис*-ізомеру пояснюється стеричними причинами, а саме, взаємним відштовхуванням алкільних замісників, що знаходяться по один бік подвійного зв'язку.

Слід зазначити, що *Z,E*-номенклатура алкенів є більш універсальною, ніж *цис*-,*транс*-номенклатура. Вона дозволяє однозначно відносити алкени до *E*- або *Z*-ряду при будь-якому наборі замісників у подвійного зв'язку. Однак існують випадки, коли виділити окремі

ізомери неможливо. Наприклад, дуже легка *Z,E*-ізомеризація за подвійним зв'язком відбувається у нітроенамінів. Бар'єр взаємоперетворення при кімнатній температурі становить близько 63 кДж/моль:



Розглянутий приклад легкого взаємоперетворення *цис*-,*транс*-форм представляє собою виключення; як правило, π -діастереомери – стійкі речовини, які за звичайних умов зберігають свою індивідуальність

Тема 2. Стереохімія сполук з кратними карбон-карбонними зв'язками.

1. Програми питання

Методи одержання стереоізомерів. Загальні положення. Необхідність одержання чистих стереоізомерів. Причини відмінності фізичних і хімічних властивостей діастереомерів. Способи розділення діастереомерів. Причини схожості фізичних та хімічних властивостей енантіомерів. Рівноімовірність виникнення енантіомерів. Взаємодія ацетальдегіду з реактивом Гриньяру, бромовання пропіонової кислоти. Оптична чистота – відношення питомого обертання даного зразка до питомого обертання чистого ізомеру. Енантіомерна чистота – відношення різниці кількостей енантіомерів до суми кількостей енантіомерів. Синтези на основі природних оптично активних речовин. Конфігурація глюкози, камфори, винної кислоти (синтез 1,4-біс(диметиламіно)бутандіолу-2,3), кислого тартрату калію, ментолу. Розділення рацематів. Відбір кристалів і «мимовільна» кристалізація. Водні розчини натрієвоамонієвої солі виноградної кислоти (Л. Пастер, 1848 р.). Розділення через діастереомери – особливості трьох стадій: 1) утворення пари діастереомерів; 2) їх розділення; 3) руйнування діастереомерів. Отримання оптично активного 1-фенілетиламіну. Причини відмінності фізичних та хімічних властивостей діастереомерів на прикладі рівнобедрених і нерівнобедрених трикутників. Розділення в оптично активних розчинниках. Розділення 2,3-дибромбутандіолу-1,4 з діізопропилтартрату. Хроматографічні методи розділення. Ферментативне розділення. Руйнування цвілевим грибом *Penicillium glaucum* правообертальної форми винної кислоти (Л. Пастер, 1857 р.). Асиметричний синтез. Синтези на основі карбонільних сполук – рацемат 2-фенілпропанолу.

2. Теоретична підготовка

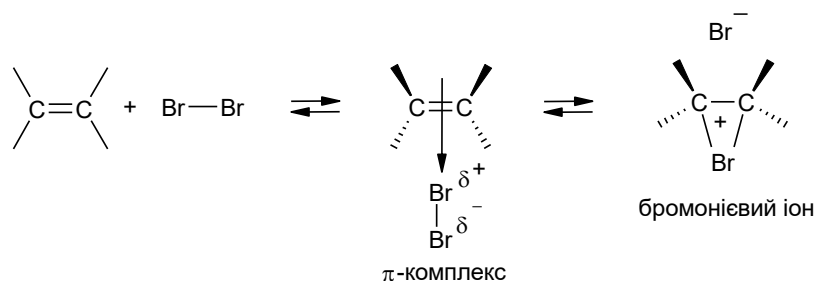
Для синтезу алкенів найчастіше використовують 1,2-елімінування. Важливими реакціями є термічне *cis*-елімінування ацетатів та ксантогенатів, а також елімінування оксидів селену, яке проходить через 2,3-сигматропний зсув. Недоліком елімінування сполук типу $\text{H}-\text{C}_\beta-\text{C}_\alpha-\text{X}$ є низька регіо- та стереоселективність, оскільки зазвичай є декілька здатних до відщеплення атомів $\text{C}_\beta-\text{H}$. Крім того, треба враховувати стереохімічні посилення (антикопланарне положення груп, що відходять при *E*-2-елімінуванні), а також різне співвідношення продуктів, що утворюються в реакціях Зайцева та Гофмана при використанні різних реагентів і основ.

E- або *Z*-олефіни з досить високим ступенем стереоселективності можна одержати відновленням ацетиленів літієм в рідкому аміаку, а також алюмогідридом літію в ефірі або гідруванням із використанням в якості каталізатора системи палладій–вуглець–сульфат барію–хінолін. *Z*-Олефіни одержують також перетворенням ацетиленів у вінілсилани й наступним стереоселективним обміном силільної групи на гідроген.

Приєднання водню до ненасичених сполук – одна з самих звичайних і важливих реакцій приєднання. Пряме приєднання водню зазвичай проводять в умовах гетерогенного каталізу ретельно роздрібненими металами, такими, як Ni, Pt, Pd, Ru, Rh. Атоми металу, розташовані на поверхні кристалу, на відміну від атомів всередині кристалу, мають «нескомпенсовані валентності», спрямовані до боків від поверхні. Внаслідок цього як алкени (наприклад, етен), так і водень реагують з поверхні металевого каталізатора, наприклад нікелю, екзотермічно й зворотно. Взаємодія алкенів із металом здійснюється за допомогою π -електронів, тоді як алкани не можуть адсорбуватися подібним чином. В молекулі водню немає π -електронів, і при його адсорбції має відбуватися помітне ослаблення його σ -зв'язку, хоча й необов'язково з повним розривом зв'язку й утворенням радикалу $\bullet\text{H}$.

Велике значення, безумовно, має розташування атомів металу на поверхні кристалу, внаслідок чого одна поверхня кристалу володіє каталітичними властивостями, а інша не володіє. Це залежить від того, наскільки близько відстані між атомами металу відповідають довжинам зв'язків в молекулах алкену та водню. Показано, що тільки відносно невелика частина загальної поверхні металу володіє каталітичною активністю й утворює так звані активні центри. Ці центри адсорбують алкен і негайно десорбують алкан, що утворився, звільнюючись таким шляхом для подальшої адсорбції алкену. У відповідності до того, що молекули алкена розташовуються на поверхні каталізатора й враховуючи можливе їхнє зближення з активованими молекулами водню, адсорбованими на поверхні металу, можна стверджувати, що гідрування проходить *cis*-стереоселективно.

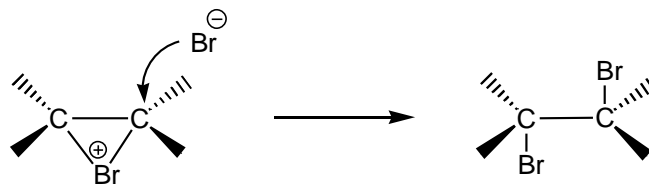
Приєднання бромів і хлору до алкенів відбувається за іонним, а не радикальним механізмом. Цей висновок випливає з того, що швидкість приєднання галогену не залежить від опромінення, присутності кисню й інших реагентів, які ініціюють або гальмують радикальні процеси. Для цієї реакції запропонований механізм, який включає кілька послідовних стадій:



На першій стадії відбувається поляризація молекули галогену під дією електронів π -зв'язку. Атом галогену, що здобуває деякий дробовий позитивний заряд, утворює з електронами π -зв'язку нестабільний інтермедіат – π -комплекс або комплекс із переносом заряду. Слід зазначити, що в π -комплексі галоген не утворює спрямованого зв'язку з яким-небудь конкретним атомом карбону; у цьому комплексі просто реалізується донорно-акцепторна взаємодія електронної пари π -зв'язку як донора і галогену як акцептора.

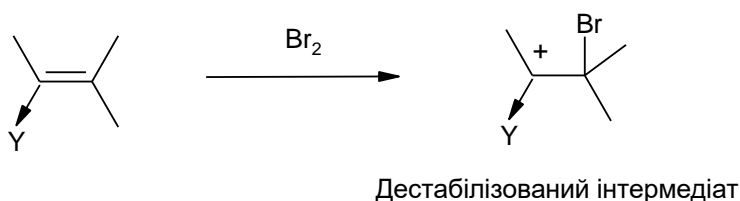
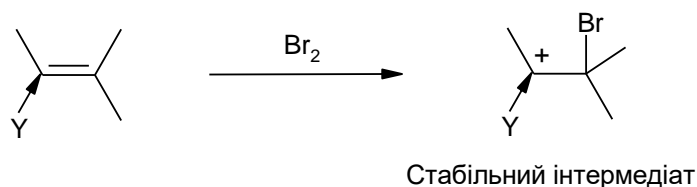
Далі π -комплекс перетворюється в циклічний бромонієвий іон. У процесі утворення цього циклічного катіону відбувається гетеролітичний розрив зв'язку $Br-Br$ і вакантна p -орбіталь sp^2 -гібридизованого атому карбону перекривається з p -орбітальною "неподіленої пари" електронів атома галогену, утворюючи циклічний іон бромонію.

На останній, третій стадії, аніон бромиду як нуклеофільний агент атакує один з атомів вуглецю бромонієвого іону. Нуклеофільна атака бромід-іону призводить до розкриття тричленного циклу й утворення віцинального диброміду. Цю стадію формально можна розглядати як нуклеофільне заміщення S_N2 біля атома карбону, де групою, що йде (нуклеофугом), є Br^+ .



Утворення продуктів приєднання за участю розчинника або якого-небудь іншого "зовнішнього" нуклеофільного агента називається реакцією сполученого приєднання.

Інтермедіат, що утворюється в реакції приєднання бромів, позитивно заряджений.



Оскільки він утворюється на стадії, що визначає швидкість реакції, варто було б очікувати, що й інтермедіат, й перехідний стан, який передує його утворенню, можуть бути стабілізовані електронодонорними замісниками, тобто такими замісниками, що могли б збільшити швидкість електрофільного приєднання, а протилежний ефект спостерігався б при наявності електроноакцепторних замісників.

Реакції окиснення алкенів доцільно підрозділити на дві великі групи: реакції, у яких зберігається вуглецевий скелет, і реакції окисної деструкції вуглецевого скелету молекули за подвійним зв'язком. До першої групи реакцій відносяться епоксидування, а також гідроксилювання, яке приводить до утворення віцинальних діолів (гліколей). У випадку циклічних алкенів при гідроксилюванні утворюються віцинальні *транс*- або *цис*-діоли. Друга група включає озоноліз і реакції вичерпного окиснення алкенів, що приводять до утворення різного роду карбонільних сполук і карбонових кислот.

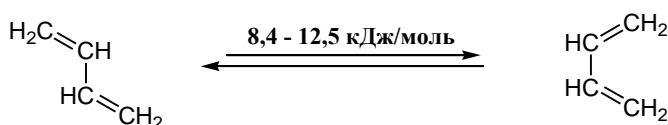
Ациклічні та циклічні алкени при взаємодії з перкислотами (надкислотами) RCOOOH у неполярному, індиферентному середовищі утворюють епоксиди (оксирани), тому сама реакція отримала назву реакції епоксидування.

Деякі солі й оксиди перехідних металів у вищих ступенях окиснення є ефективними реагентами *син*-гідроксилювання подвійного зв'язку алкену, коли обидві гідроксильні групи приєднуються з одного й того ж боку подвійного зв'язку. Окиснення алкенів перманганатом калію – один із найстаріших методів *син*-гідроксилювання подвійного зв'язку. *Цис*-1,2-циклогександіол був вперше одержаний В.В. Марковниковим у 1878 році гідроксилюванням циклогексену водним розчином перманганату калію при 0 °С.

Інший метод *син*-гідроксилювання алкенів під дією оксиду осмію (VIII) OsO₄ був запропонований Р. Криге в 1936 році. При взаємодії тетраоксиду осмію з алкенами в ефірі або діоксані утворюється чорний осад циклічного ефіру осмієвої кислоти – осмат, який легко може бути ізольований в індивідуальному виді. Приєднання OsO₄ до подвійного зв'язку помітно прискорюється в розчині піридину. Розкладання осматів до віцинальних гліколей досягається дією водного розчину гідросульфїту натрію або сірководнем.

У спряжених дієнах електрони обох π -зв'язків активно взаємодіють один з одним. У результаті цього довжини карбон-карбонових зв'язків у дієновій системі деякою мірою зрівнюються. Так, у дивінілі відстані C^1-C^2 і C^3-C^4 більше, ніж для подвійного $C=C$ -зв'язку в алкенах (0,134 нм), і складають 0,137 нм, а відстань C^2-C^3 дорівнює 0,146 нм замість 0,154 нм для одинарного $C-C$ -зв'язку в алканах.

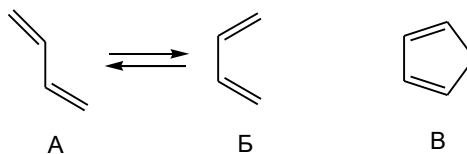
Збільшення π -характеру C^2-C^3 -зв'язку приводить до того, що обертання навколо нього утруднюється. Завдяки цьому стає можливим розрізняти конформери із "трансoidним" і "цисoidним" розташуванням винільних груп:



Такі конформери, які у випадку дивінілу досить легко переходять друг у друга, називають *s-trans*- і *s-cis*-ізомерами, оскільки вони розрізняються за геометрією щодо одинарного (single) зв'язку. Зрозуміло, що для заміщених бутадієнів легкість взаємних *s-trans*- і *s-cis*-переходів буде суттєво залежати від природи і розташування замісників.

Коли говорять про конфігурації спряжених дієнів, то мають на увазі розташування замісників у кожній з винільних груп. Наприклад, молекули 1,4-діалкілбутадієнів-1,3 (обидва алкіли однакові) можуть мати три конфігурації, кожна з яких може існувати у виді двох *s*-форм.

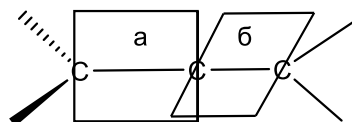
Реакція Дільса-Альдера – це 1,4-приєднання алкена до спряженого дієна. Реакція зазвичай проходить легко та швидко й веде до утворення карбон-карбонового зв'язку. Дієн має реагувати в цисoidній (**Б**), а не в трансoidній (**А**) конформації:



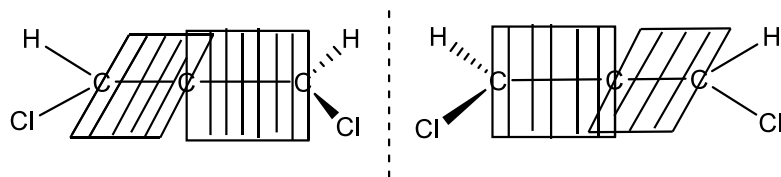
Циклічні дієни, які знаходяться в цисoidній конформації, наприклад дієн (**В**), реагують значно швидше, аніж ациклічні дієни, в яких потрібна конформація має бути досягнута шляхом обертання навколо простого зв'язку (трансoidна конформація зазвичай більш стійка). Так, циклопентадієн достатньо реакційноздатний, і дві молекули такого дієну можуть дати трициклічний димер. Ця реакція, подібно більшості реакцій Дільса-Альдера, оборотна.

Ці реакції активуються електронодонорними замісниками в дієні й електроноакцепторними замісниками в алкєні – дієнофілі. Реакції з простими незаміщеними алкєнами зазвичай йдуть важко.

Кумульовані подвійні зв'язки – подвійні зв'язки, що є сусідніми $C=C=C$. Трьохкарбоний дієновий фрагмент алленів має жорстко закріплену лінійну структуру. У ньому орбіталі π -зв'язків C_1-C_2 і C_2-C_3 знаходяться у взаємно перпендикулярних площинах *a* і *б*. Взаємно перпендикулярними є також площини, у яких розташовані одинарні зв'язки атомів C_1 і C_3 :



Ці особливості будови приводять до того, що в алленах хоча і не може бути *цис*- або *транс*-розміщення замісників, як в алкєнах, ізомери з різною конфігурацією все-таки можуть існувати, щоправда, тільки в тому випадку, коли обидва замісники як у C_1 , так і в C_3 , різні. Написати формули таких ізомерів легше всього, якщо зобразити один з них як дзеркальне відображення іншого:

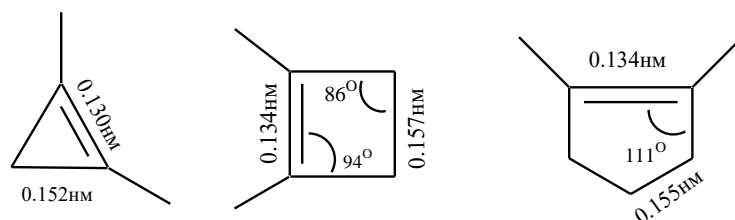


Будь-які спроби накласти (сполучити) наведені вище структури будуть безуспішними. Реакції електрофільного приєднання до алленів проходять неоднозначно і електрофїл на першій стадії не завжди реагує з найменш заміщеним атомом карбону. Можливо, що причина цього явища полягає в тому, що катїон, який спочатку утвориться при приєднанні електрофїлу до центрального атома карбону алленової системи, не стабілізований, як алїльний, тому що вакантна орбіталь у нього перпендикулярна π -орбіталам етиленового зв'язку. Тому легкість його утворення, що і визначає швидкість приєднання, порівнянна з такою для вільного катїону, який утворюється при атаці електрофїлом одного з термінальних атомів вуглецю аллену.

Велике практичне значення має полімеризація алкєнів, яка каталізується комплексами перехідних металів. Серед останніх найбільше значення має каталізатор Циглера-Натта, який одержують з тетрахлориду титану й триетилалюмінію. Він є нерозчинним у звичайних розчинниках волокнистим матеріалом, який діє як гетерогенний каталізатор. До теперішнього часу будову каталізаторів цього типу точно не встановлено. Полімеризація етилену описаним вище способом приводить до утворення поліетилену $[-CH_2-CH_2-]_n$.

Полімеризація ж пропилену показує, що процес проходить стереоселективно, тобто що замісники (у розглянутому випадку метильні групи) розташовуються в полімерному ланцюзі $[-CH_2-CH(CH_3)-]_n$ у строго визначеному порядку (утворюються полімери з упорядкованою структурою – ізотактичні або сіндіотактичні). Це відбувається тому, що каталізатор, на якому формується зростаючий вуглецевий ланцюг, є матрицею, яка визначає вступ нової молекули мономеру.

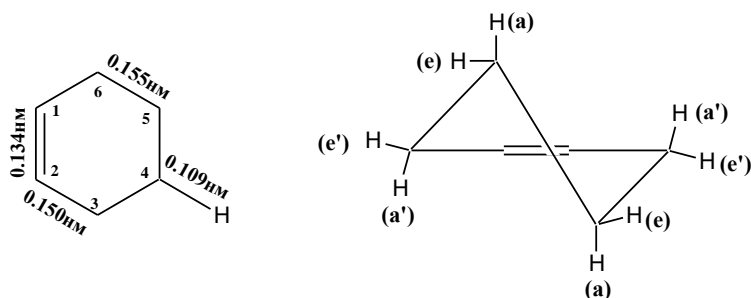
Розгляд простіших циклоалкенів починають з їх геометричних параметрів:



У циклобутена всі валентні кути майже прямі; спостерігається деяке подовження карбон-карбонів зв'язку, який протистоїть подвійному зв'язку. Для циклопентена найбільш вигідною вважають конформацію конверту, яка характерна й для його насиченого аналога. При появі в кільці циклопентену карбонільної групи воно стає плоским.

Енергії напруги (в кДж/моль) в простіших циклоалкенах зменшуються в ряду: циклопропен (224) > циклобутен (125) >> циклопентен (21) > циклогексен (5). У циклогептена й циклооктена енергії напруги знову дещо зростають (до 20-25 кДж/моль). Знайдені з термохімічних даних енергії напруги цих і більш складних структур закономірно пов'язані з геометричними характеристиками.

Одна з ретельно вивчених сполук з подвійним зв'язком в циклі – циклогексен:

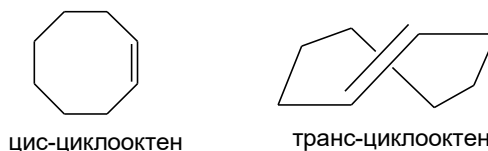


Рентгено- й електронографічними методами встановлено, що він існує в конформації напівкрісла. Атоми гідрогену метиленових груп, які знаходяться в алілійних положеннях (3 і 6) по відношенню до подвійного зв'язку, мають так звану псевдоекваторіальну (e') і псевдоаксіальну (a') орієнтації. Істинні екваторіальні (e) й аксіальні (a) положення в циклогексані є тільки в атомів С-4 і С-5.

Введення двох подвійних зв'язків в шестичленне кільце веде до ще більшого його сплюснення; так, циклогексادیєн-1,4 є практично плоским. Якщо ж подвійні зв'язки є екзоциклічними, конформація його суттєво не змінюється; наприклад, циклогександієн-1,4 має звичайну конформацію крісла.

Циклогептен за даними спектрів ЯМР приймає конформацію крісла, циклогептатрієн – конформацію ванни.

У циклооктена існують два π -діастереомери – *цис*-циклооктен та *транс*-циклооктен:



Транс-циклооктен на відміну від звичайних олефінів має значний дипольний момент (0,8Д). Ця сполука здатна існувати у вигляді пари оптичних антиподів. Яка ж в даному випадку природа асиметрії? В простих алкенах площина, в якій розташовані ненасичені атоми та їх чотири найближчі замісники, є площиною симетрії молекули; оптичну активність не мають навіть алкени з чотирма різними замісниками у подвійного зв'язку. Інша справа, якщо подвійний зв'язок входить до складу не дуже великого циклу; поліметиленовий місток, що змикає кінці подвійного зв'язку, виходить з площини й уся молекула стає асиметричною. Прикладом сполук такого типу є оптично активний *транс*-циклооктен. Рентгенографічним методом встановлена його абсолютна конфігурація. Хіральністю такого ж типу володіє *цис-транс*-циклооктадієн-1,3.

При переході до вищих гомологів рухливість кільця зростає й стійкі оптично активні сполуки одержати вже не вдається. Так, *транс*-циклононен існує в оптично активному виді лише за -80°C , напівперіод його рацемізації за 0°C складає 4 хв (для *транс*-циклооктену – 105 років!). У *транс*-циклодецена період напіврацемізації складає 20 с; цю сполуку не вдається одержати в оптично активній формі.

При введенні замісників в *транс*-циклоалкени створюються умови для існування діастереомерних форм; у *транс*-циклооктена ці форми стійкі, у *транс*-циклодецена рівновагу діастереомерів вдалось зафіксувати лише за допомогою спектрів ЯМР.

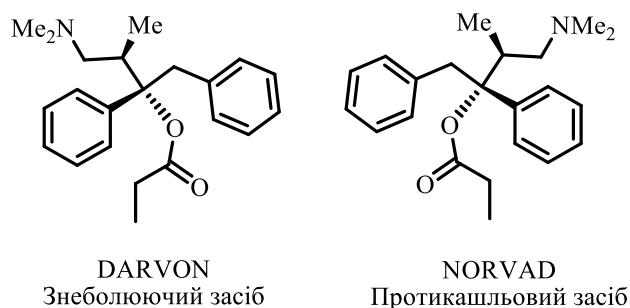
Тема 3. Стереохімічні аспекти дії ліків.

1. Програмні питання

Оптична ізомерія біологічно активних сполук. Схема взаємодії оптичних ізомерів – (–)-адреналіну та (+)-адреналіну з рецептором. Схема окиснення бензо[*a*]пірену. Геометрична ізомерія: фізіологічна дія ізомерів діетилстільбестролу.

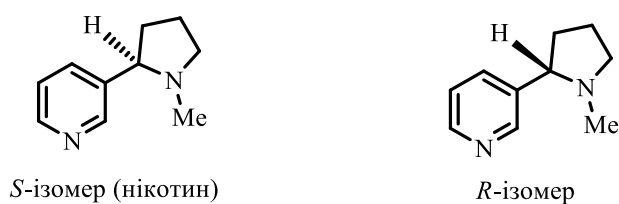
2. Теоретична підготовка

Конфігурація молекули не тільки значною мірою впливає на її біологічну дію, а часто й обумовлює той чи інший фізіологічний ефект речовини. Так, зображені нижче енантіомери володіють різною фізіологічною активністю:

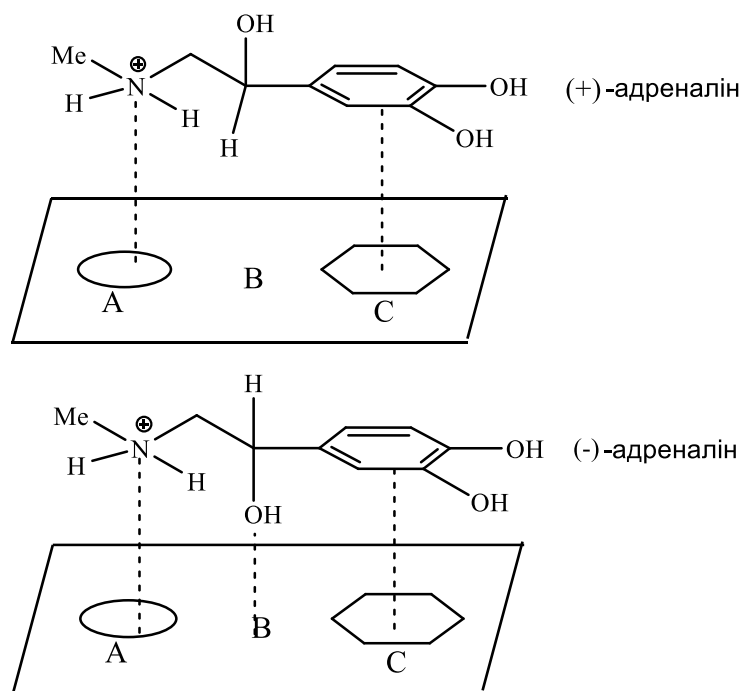


Фізіологічною активністю володіє лише *S*-ізомер 3-[1-метилпіролідин-2-іл]піридину – нікотин (для людини LD₅₀ = 20 мг):

3-[1-метилпіролідин-2-іл]піридин:



Фізіологічну активність адреналіну пов'язують із наявністю в його структурі кількох активних центрів, здатних зв'язуватись з рецептором. На поданій схемі можна побачити, що для (+)-адреналіну можлива реалізація тільки двох взаємодій.



Тема 4. Органічні молекули з аномальними геометричними параметрами.

1. Програмні питання

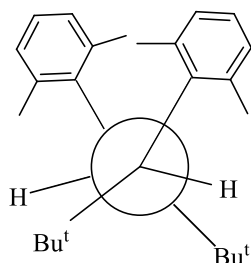
(для самостійного вивчення)

Стабілізація напружених молекул. Аномально довгі та короткі зв'язки C–C, C=C, C≡C. Спотворення валентних кутів при тетраедричному атомі карбону. Спотворення валентних та торсійних кутів при подвійному зв'язку в олефінах, в молекулах ароматичних сполук. Спотворення системи кумульованих подвійних зв'язків. Вигін системи зв'язків X–C≡C–Y.

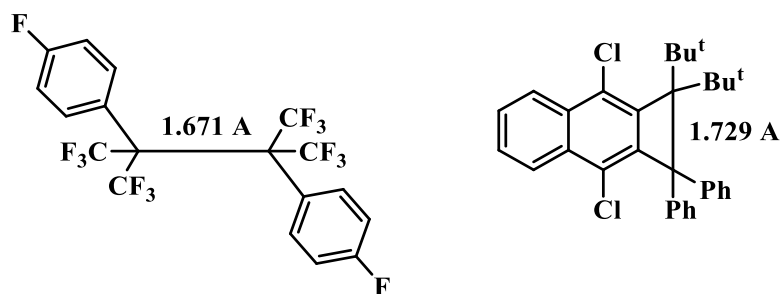
2. Теоретична підготовка

Розгалужені вуглеводні мають свої конформаційні особливості. Виявилось, що зі зростанням «нагруження» молекули, тобто збільшенням об'єму замісників, можуть спостерігатися такі явища, як подовження зв'язків, спотворення валентних кутів, створення таких сильних перепон для обертання, що взаємного перетворення конформерів не спостерігається вже за кімнатної температури. Так, наприклад, в молекулі три-*трет*-бутилметану довжина зв'язку центрального атома карбону з *трет*-бутильною групою дорівнює 0,161 нм, а валентний кут C–C–C – 116°. В молекулі ди-*трет*-бутилметану довжини зв'язків майже не спотворені, але валентний кут C–C–C у центрального атома становить 128°. Відомі

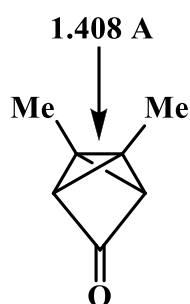
прикладі й таких структур, коли звичні формули Ньюмена взагалі спотворюються майже до невпізнаваемости – замість правильного чередування зв'язків ближнього та віддаленого С-атому створюється їх нерегулярне розташування. Як приклад можна навести 1,2-ди-*трет*-бутил-1,2-біс(2,6-диметилфеніл)етан:



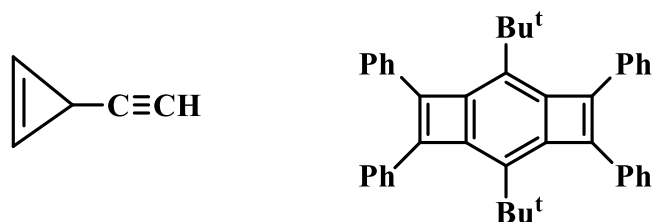
Основною причиною нестандартно довгого одинарного зв'язку є стеричне відштовхування об'ємних груп, наприклад у сполуках:



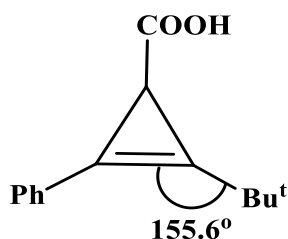
Відомо, що кутова напруга в молекулі циклопропану веде до скорочення формально одинарних зв'язків С–С (1.499Å). В молекулі біциклобутану – найменшої серед молекул біциклічних вуглеводнів – два циклопропанові кільця анельовані, а центральний зв'язок С–С проявляє властивості подвійного (наприклад, легко відбувається приєднання електрофільних реагентів по цьому зв'язку з утворенням похідних циклобутану) і є аномально коротким – 1.497Å. Рентгеноструктурні дослідження похідних біциклобутану показали, що довжина центрального зв'язку залежить від кута між площинами трьох циклів. В біциклобутані цей кут складає $\sim 122,7^\circ$, а в його нижченаведеному похідному $\sim 87^\circ$ і зв'язок С(1)–С(3) сильно скорочений, – його довжина 1.408Å, тобто це один з найкоротших з відомих дотепер одинарних зв'язків:



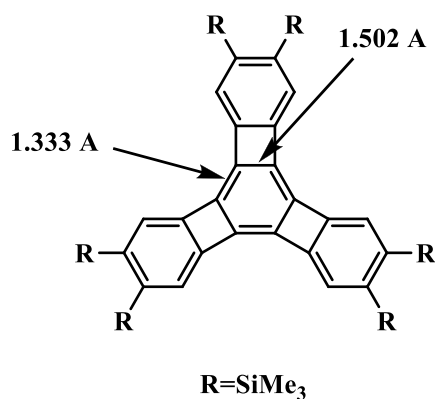
Нижче наведені сполуки з найкоротшим та найдовшим подвійним зв'язком відповідно.



Значне відхилення кута при C=C-зв'язку від стандартного значення (120°) спостерігається в похідних циклопропену з об'ємними замісниками:



Рентгеноструктурне дослідження представленої нижче сполуки показує локалізацію подвійних зв'язків, яка індукована анельованою напругою циклів:



3. Завдання для самостійної роботи

Поясніть, чому навіть за жорстких умов неможливо одержати продукт [2+2]циклопрієднання незаміщеного етилену, в той час як біцикло[4.2.2]дека-транс-3-цис-7,9-триєн зазнає димеризації за звичайних умов:

