

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания

**для самостоятельной работы по
дисциплине
«Динамическая стереохимия»**

для направления подготовки
04.04.01 Химия
Направленность (профиль) Органическая химия

**Ставрополь
2026**

Оглавление

Пояснительная записка	4
1. Основы пространственной изомерии (стереоизомерии).....	5
2. Транс-реакции.....	9
3. Цис-реакции.....	11
4. Концепция «топных отношений»	26
5. Комбинированные задачи	29
6. Тестовые задания для контроля знаний студен- тов	36
6.1. Контрольная работа № 1	36
6.2. Контрольная работа № 2	44
Ответы	52
Рекомендуемая литература... ..	57

Пояснительная записка

Данная методическая разработка предназначена для студентов специальности «химия», которые специализируются в области органической химии.

Основная **цель курса** «Сtereoхимия органических соединений» заключается в выработке теоретических и практических навыков по определению особенностей стереостроения молекул, их хиральности или ахиральности, типа хиральности, взаимоотношению понятий «конформация» и «конфигурация» молекул.

Цель настоящей разработки - помочь студенту дополнить и расширить свои представления о развитии стереохимии и о современном состоянии науки на данном этапе. Последовательность заданий выстроена по принципу «от простого к сложному». Для задач повышенной сложности (они обозначены символом *), а также для примерных тестовых заданий, используемых для итоговой оценки знаний студентов, приведены ответы. Это позволит им корректировать свою работу по самостоятельному изучению материала.

В результате изучения дисциплины студенты должны знать:

- причины хиральности и оптической активности соединений;
- взаимоотношение понятий конформация и конфигурация молекул;
- различие в свойствах энантиомеров и диастереомеров;
- принципы расщепления рацематов и асимметрического синтеза.

Уметь:

- определять хиральность или ахиральность молекулы на основе теории симметричных отношений молекулярных систем;
- находить причину хиральности (тип хиральности);
- определять конфигурацию хиральных молекул;
- прогнозировать стереохимический результат некоторых реакций.

Владеть специальной терминологией и навыками для самостоятельного применения полученных знаний.

1. Основы динамической стереохимии

1. Если циклогексан длительное время взаимодействует с дейтерием в присутствии платинового катализатора, то образуется небольшое количество пердейтероциклогексана. Как он образуется?

2. Ведет ли к рацемизации первое удачное столкновение алкилиодида и иодид-иона, если:

а) в колбе находятся одна молекула (*R*)-2-иодбутана и один иодид-ион;

Ответ: Нет, поскольку к одной молекуле термины «рацемат» и «рацемизация» неприменимы.

б) в колбе находятся две молекулы (*R*)-2-иодбутана и один иодид-ион;

Ответ: Да.

в) в колбе находятся две молекулы (2*R*,3*R*)-2-иод-3-метилпентана и один иодид-ион.

Ответ: Нет, поскольку образуются диастереомеры.

3. Почему (+)-4-йод-3,3-диметилгексан не рацемизуется под действием иодид-иона в условиях S_N2 -процесса?

Ответ: Объемные заместители у реакционного центра блокируют протекание S_N2 -процесса.

4. При взаимодействии (3*R*,4*R*)-4-метилгексанола-3 с HBr образуются два изомерных, оптически активных продукта, имеющих разное удельное вращение и образующихся в неравных количествах. Объясните эти результаты.

Ответ: Объемные заместители у реакционного центра блокируют протекание S_N2 -процесса, поэтому реакция протекает как S_N1 -процесс с образованием смеси диастереомеров (3*R*,4*R*)-3-бром-4-метилгексана и (3*S*,4*R*)-3-бром-4-метилгексана.

5. Почему (*R*)-2-бутанол при стоянии в водном растворе кислоты теряет свою оптическую активность?

Ответ: Рацемизация через образование карбокатиона.

6. При взаимодействии как *мезо*-, так и *R,S*-2,3-дихлорбутана с избытком иодида натрия в ацетоне образуется одна и та же смесь *мезо*- и *R,S*-2,3-дииодбутанов. Объясните эти факты.

Ответ: Происходит изменение конфигурации C_2 - и C_3 -атомов в результате S_N2 -процессов.

7. Один из изомеров 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексана не подвергается дегидрогалогенированию по E2-механизму. Нарисуйте его структуру, объясните его инертность.

8. Предскажите основные продукты реакции *цис*- и *транс*-2-бутенов с каждым из следующих реагентов с учетом стереохимических аспектов:

а) H_2O , H^+ ;

Ответ: Поскольку в этой реакции предполагается промежуточное образование карбокатиона, то в обоих случаях образуется рацемат бутанола-2.

б) Br_2 ;

Ответ: Из *цис*-бутена-2 образуется рацемат 2,3-дибромбутана, а из *транс*-бутена-2 образуется *мезо*-форма 2,3-дибромбутана (*анти*-присоединение).

в) BrCl ;

Ответ: Из *цис*-бутена-2 образуется рацемат *трео*-изомеров 2-бром-3-хлорбутана, а из *транс*-бутена-2 образуется рацемат *эритро*-изомеров 2-бром-3-хлорбутана (*анти*-присоединение).

г) $\text{OsO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$;

Ответ: Из *цис*-бутена-2 образуется *мезо*-2,3-бутандиол, а из *транс*-бутена-2 образуется рацемат (2R, 3R)- и (2S, 3S)-2,3-бутандиола (*син*-присоединение).

д) CH_2 (синглетная форма);

Ответ: Из *цис*-бутена-2 образуется *цис*-1,2-диметилциклопропан (*мезо*-форма, *син*-присоединение). Из *транс*-бутена-2 образуется рацемат *транс*-1,2-диметилциклопропана.

е) CH_2 (триплетная форма).

Ответ: Реакция протекает нестереоселективно (через бирадикал) с образованием всех трех стереоизомеров.

9. Предскажите основные продукты реакции циклогексена с каждым из следующих реагентов с учетом стереохимических аспектов:

а) B_2H_6 с последующим действием CH_3COOD ;

Ответ: дейтероциклогексан.

б) B_2D_6 с последующим действием CH_3COOH ;

Ответ: дейтероциклогексан.

в) B_2D_6 с последующим действием CH_3COOD .

Ответ: *цис*-1,2-дидейтероциклогексан.

10. Стереоспецифическое свободнорадикальное присоединение встречается гораздо реже, чем стереоспецифическое ионное присоединение и является, скорее всего, исключением из правила. Однако при низких температурах ($\sim 70^\circ\text{C}$) *цис*-2-бутен присоединяет DBr в условиях свободнорадикального процесса, образуя *трео*-3-дейтеро-2-бромбутан; в этих же условиях *транс*-2-бутен дает соответствующий *эритро*-изомер. Какова стереохимия присоединения DBr в этих условиях? Как объяснить образование рацемического продукта в каждом случае?

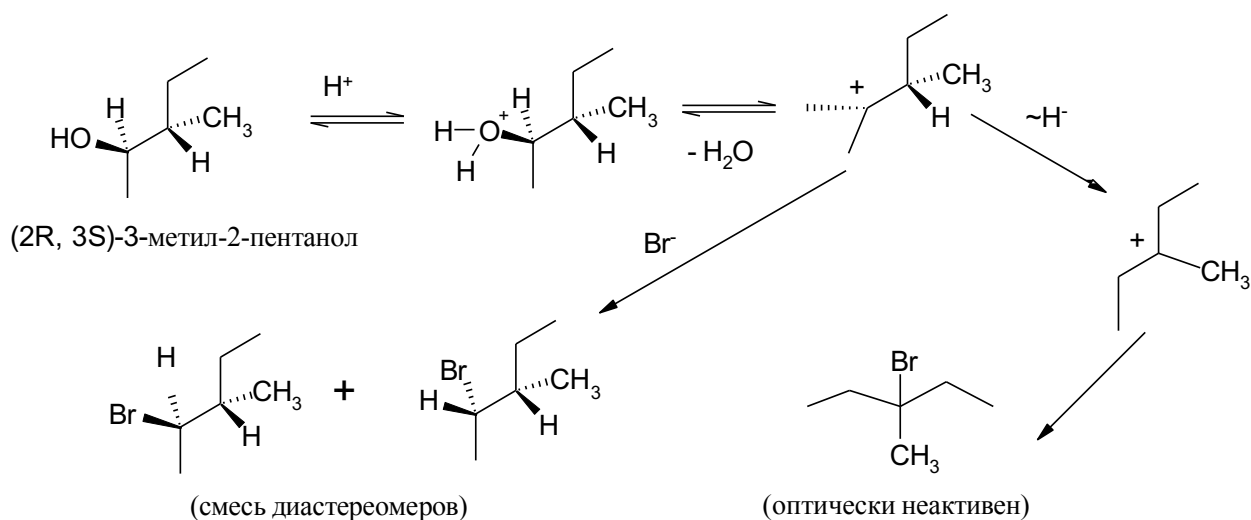
Ответ: *анти*-присоединение.

11. Продукт взаимодействия синглетного карбена с *цис*-2-бутеном невозможно расщепить на энантиомеры. Однако, продукт взаимодействия триплетного карбена с *цис*-2-бутеном может быть расщеплен. Объясните эти различия. Можно ли ожидать аналогичного поведения от циклобутена?

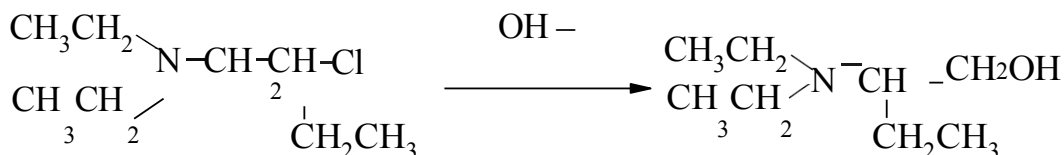
Ответ: Из *цис*-бутена-2 с синглетным карбеном образуется *цис*-1,2-диметилциклопропан (*мезо*-форма, *син*-присоединение). В случае триплетного карбена реакция протекает нестереоселективно (через бирадикал) с образованием всех трех стереоизомеров. Рацемат *транс*-1,2-диметилциклопропана можно расщепить на энантиомеры. В случае циклобутена *анти*-присоединение невозможно и образуется только *мезо*-форма.

12. (2*R*, 3*S*)-3-метил-2-пентанол реагирует с концентрированной бромистоводородной кислотой, давая алкилбромиды, образовавшиеся с перегруппировкой и без нее. Укажите продукты реакции, отмечая их оптическую активность.

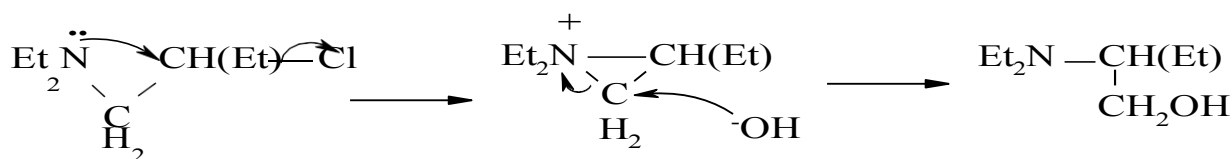
Ответ:



13. Если исходное вещество в приведенной ниже реакции оптически активно, то и продукт также оптически активен. Объясните механизм этого процесса.

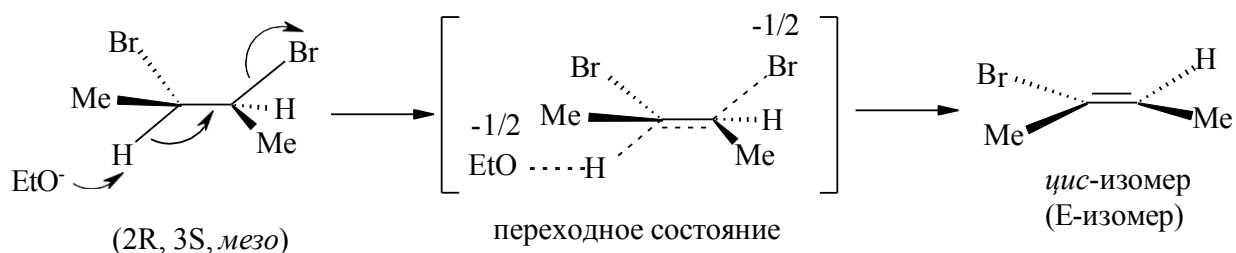
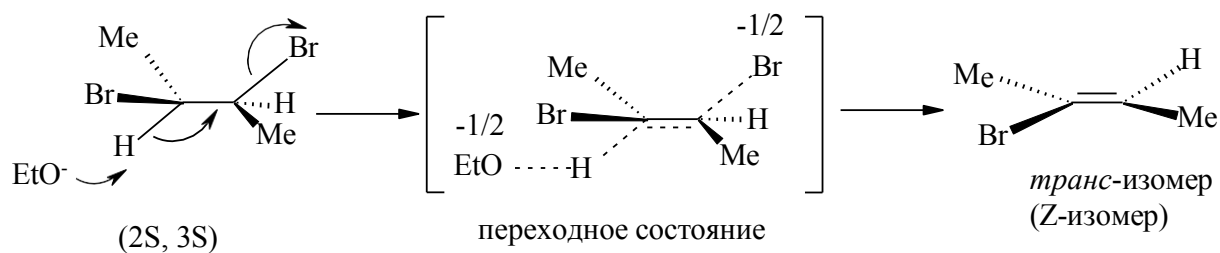


Ответ:



14. В реакции $(\pm)$ -2,3-дибромбутана с этоксид-ионом получается *транс*-2-бромбутен-2, тогда как в тех же условиях *мезо*-2,3-дибромбутан дает соответствующий *цис*-изомер. Объясните этот факт.

Ответ: стереоэлектронные требования E2-реакции:

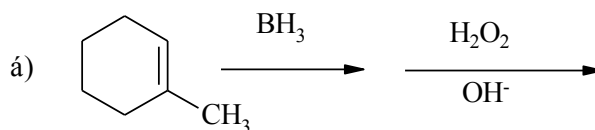
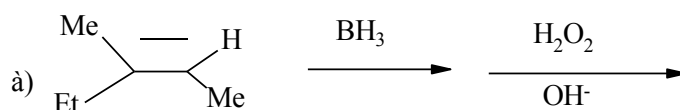


15. Почему реакция 2-бром-1-дейтеропропена с DBr приводит к 2,2-дибром-1,1-дидейтеропропану, а не к 1,2-дибром-1,2-дидейтеропропану?

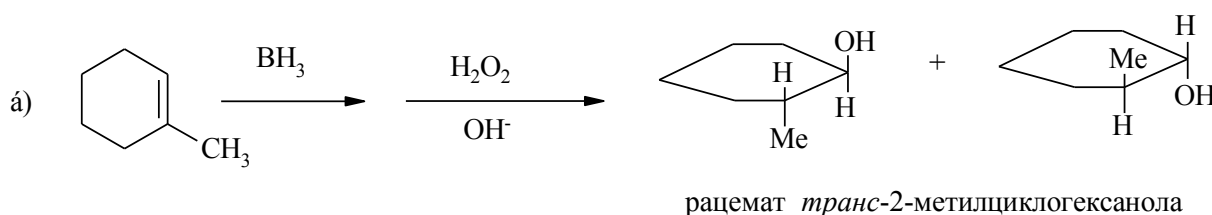
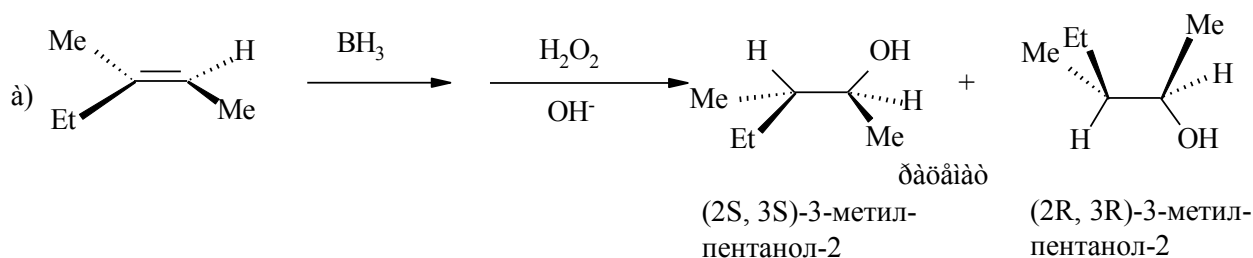
16. Реакция винилгалогенидов с диалкиллитийкупратами протекает стереоспецифично с сохранением конфигурации у двойной связи. Напишите уравнение реакции *E*-1-иодбутена-1 с дибутиллитийкупратом. Назовите продукт реакции.

Ответ: *E*-октен-3

17. Допишите уравнения следующих реакций (с указанием стереохимических аспектов строения):



Ответ: гидроборирование алкенов с последующим окислительным расщеплением равносильно их гидратации против правила Марковникова как *цис*-гидратация:



18. Реакция (*R*)-2-бутанола с тионилхлоридом при низкой температуре приводит к двум изомерным хлорсульфитам. Оба продукта оптически активны, но обладают разной величиной удельного вращения. Объясните эти факты. Сколько продуктов получится при взаимодействии (*R*)-2-бутанола с ацетилхлоридом?

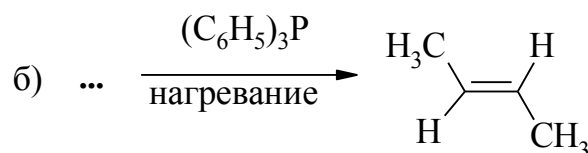
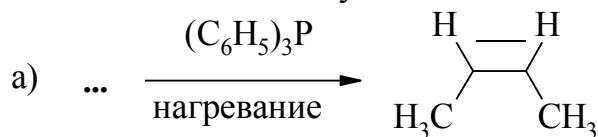
Ответ: Атомы хлора в молекуле тионилхлорида энантиотопны; при замене одного из них на (*R*)-2-втор-бутоксигруппу образуется один диастереомер, другого – другой диастереомер (в хлорсульфите атом серы становится хиральным). С ацетилхлоридом образуется один оптически активный сложный эфир.

19. Сколько стереоизомерных продуктов образуется при взаимодействии с надкислотами (реакция Прилежаева) следующих соединений:

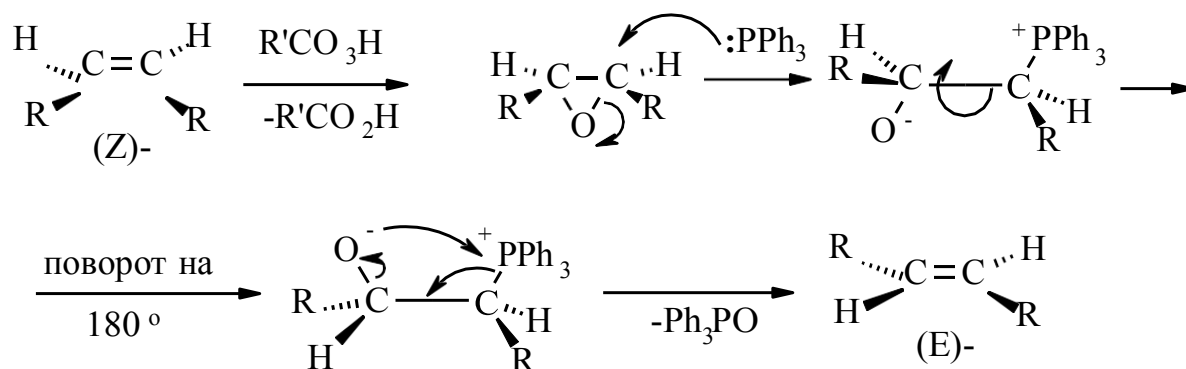
- цис*-2-бутен;
- транс*-2-бутен;
- 1-метилциклогексен.

Ответ: в) два энантиомерных эпоксида (хотя в продукте два хиральных центра два других энантиомера в принципе не существуют из-за геометрических параметров).

20. Укажите исходные вещества для следующих синтезов:

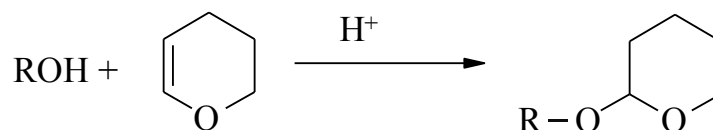


Ответ: Препаративный метод превращения (Z)-изомера в (E)-форму или наоборот включает стадию эпексидирования и последующего дезоксидирования действием трифенилфосфина:



Поэтому: а) *транс*-2,3-эпоксибутан; б) *цис*-2,3-эпоксибутан

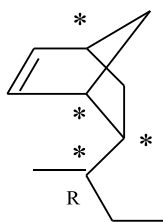
22. Для защиты гидроксильной группы на спирт действуют дигидропираном:



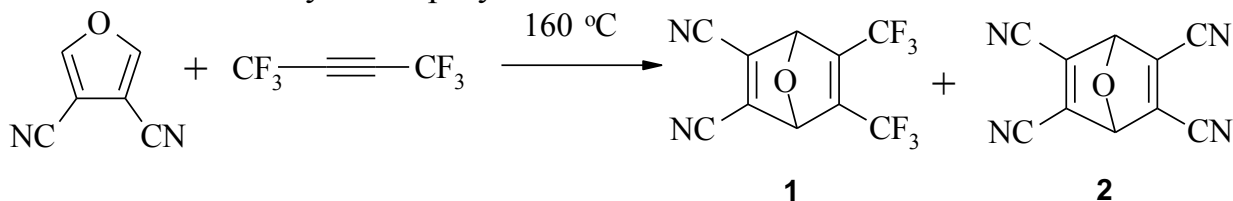
Объясните, почему при взаимодействии (*R*)-2-бутанола с дигидропираном образуется два оптически активных вещества с разной величиной удельного вращения?

23. Определите оптически активные соединения, полученные по реакции Дильса-Альдера между (*R*)-3-метилпентеном-1 и цикlopentadiеном.

Ответ:

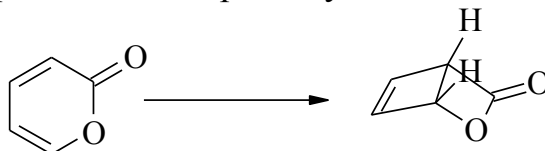


24. Объясните следующий результат:



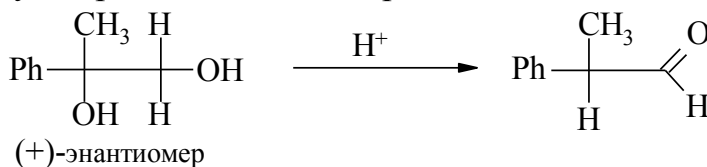
Ответ: 1 – продукт прямой реакции Дильса-Альдера; при циклораспаде 1 образуются как исходные, так и дицианоацетилен, который в реакции с дицианофураном дал продукт 2.

25. Объясните стереохимический результат приведенной ниже реакции. Проходит ли она при нагревании или при облучении исходного соединения?



Ответ: при облучении (дисротация).

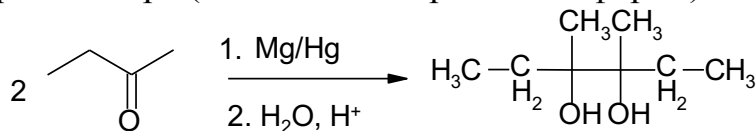
26. Будет ли продукт приведенной ниже реакции оптически активным?



Ответ: нет (дегидратация с образованием карбокатиона и гидридным сдвигом).

27. Сколько стереоизомерных гликолей образуется при восстановлении 2-бутанона магнием и последующего гидролиза?

Ответ: три стереоизомера (два энантиомера и *мезо*-форма):



28. Предскажите абсолютную конфигурацию хирального центра, который возникнет в результате каждой из приведенных ниже реакций, считая, что они подчиняются правилу Крама:

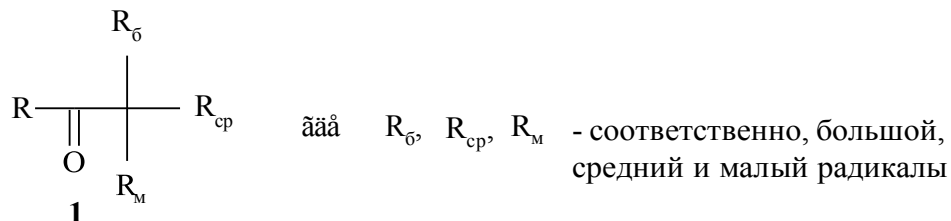
а) (*R*)-2-метилбутаналь + CH_3MgX ;

б) (*S*)-3-фенил-2-бутанон + LiAlH_4 ;

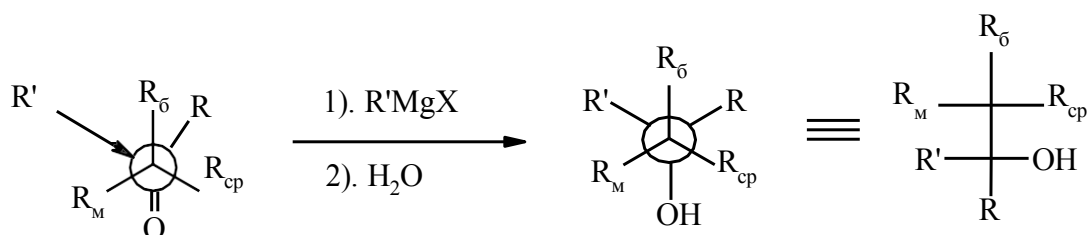
в) (*S*)-2-фенил-3-пентанон + CH_3MgX ;

г) (*R*)-2-метилциклопентанон + LiAlH_4 ;

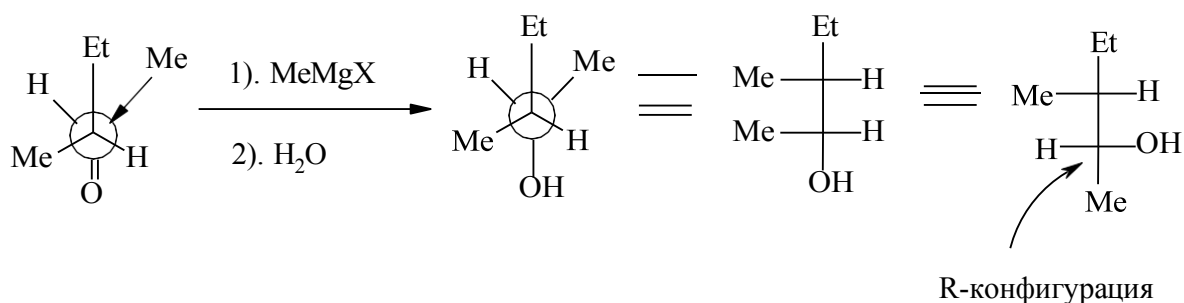
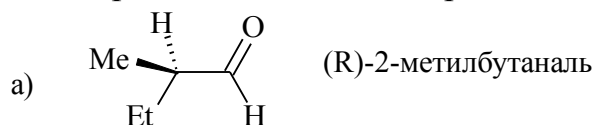
Ответ: Правило связывает преимущественную конфигурацию асимметрического центра, образующегося при диастереоселективных реакциях кетонов формулы (1), с конфигурацией уже имеющегося в молекуле кетона асимметрического центра.

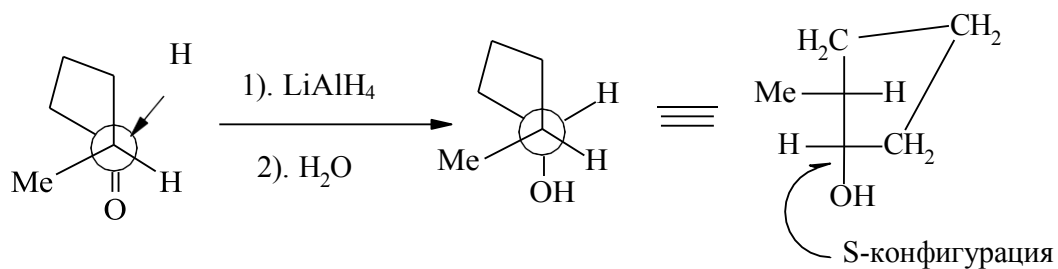
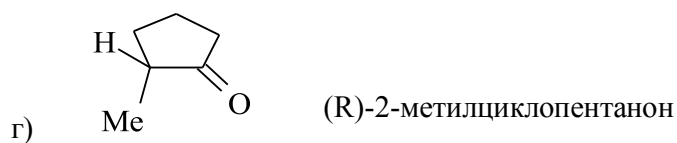
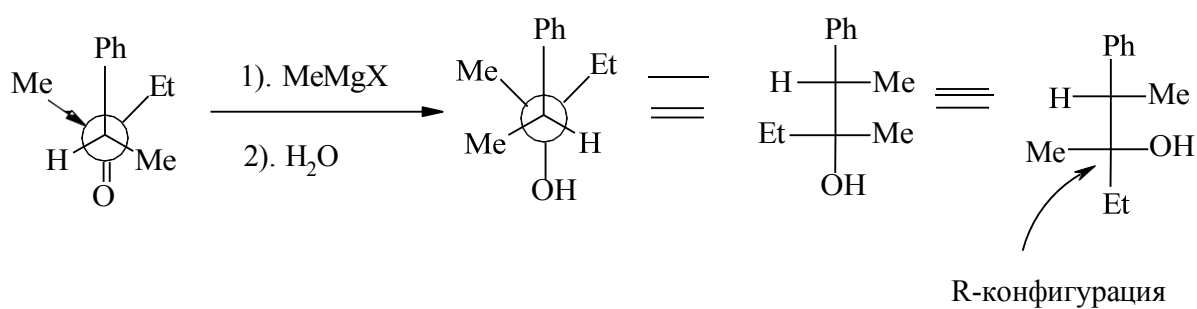
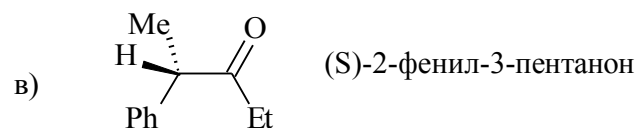
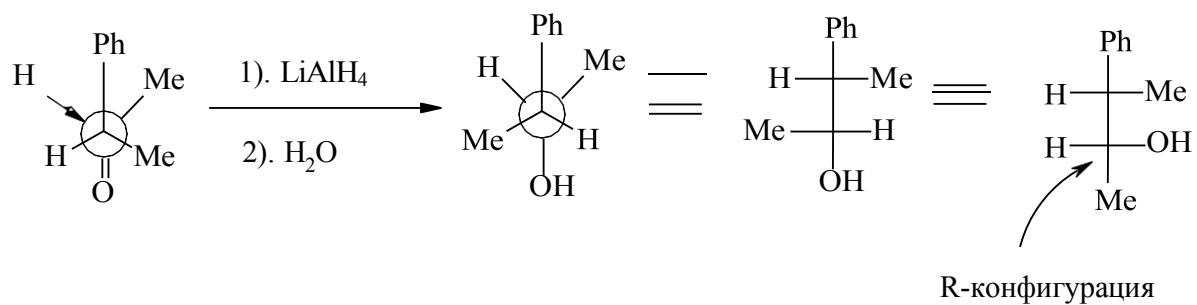
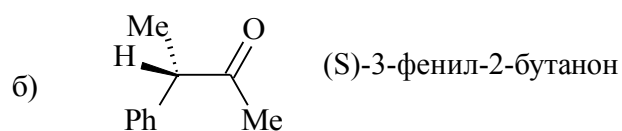


Кетон реагирует в конформации с трансoidным расположением R_6 и группы $\text{C}=\text{O}$:

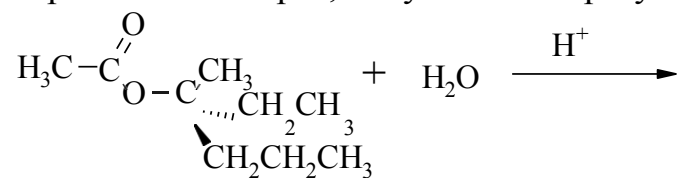


В соответствии с правилом Крама подход заместителя R' осуществляется со стороны меньшего из радикалов R_M . Правило Крама применяют для корреляции конфигураций спиртов, образующихся при восстановлении кетонов комплексными гидридами металлов, щелочными металлами, амальгамой натрия, а также при действии металлоорганических соединений. Конкретно:



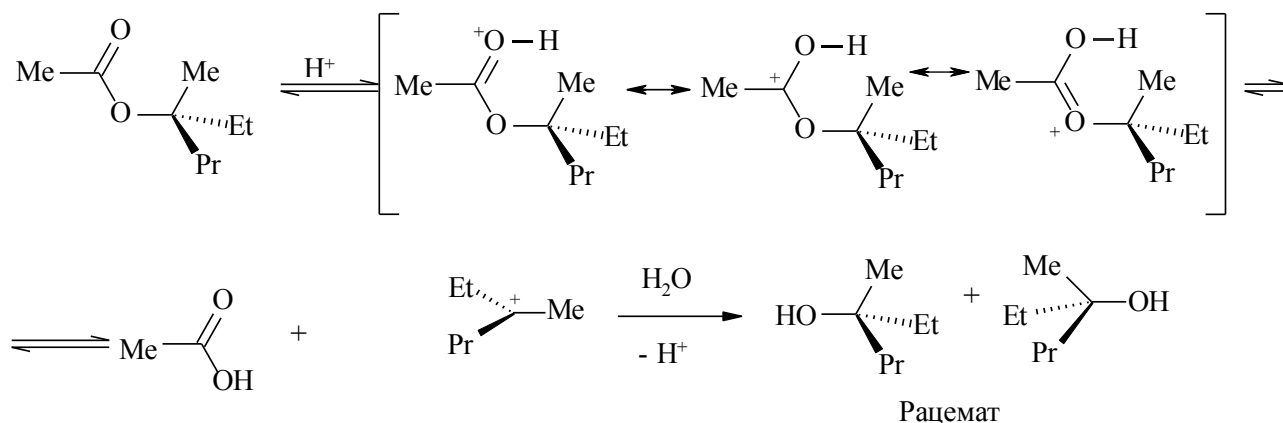


29. Предскажите стереохимию спирта, получаемого в результате гидролиза:

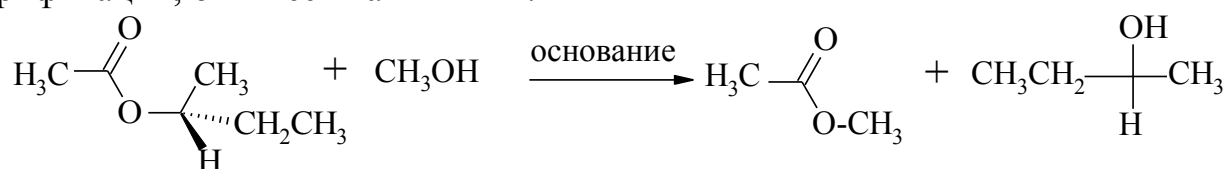


Ответ: рацемат:

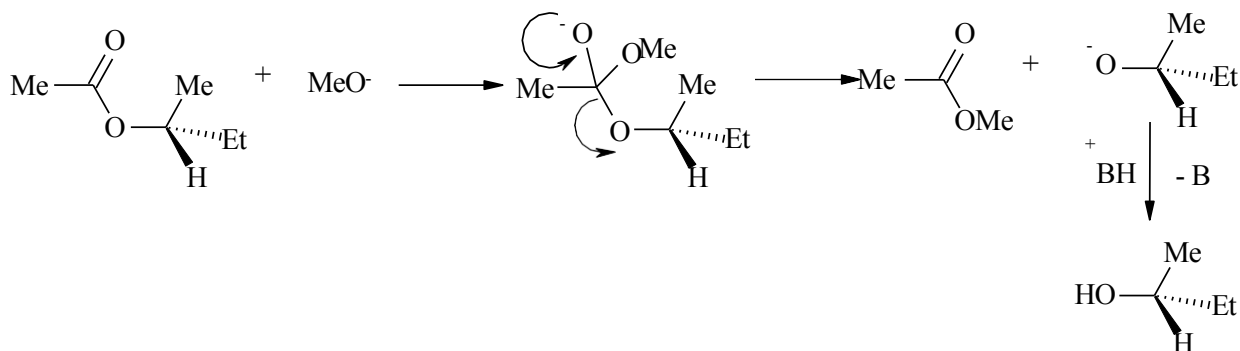
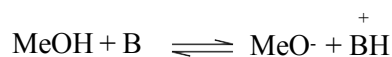
Механизм реакции:



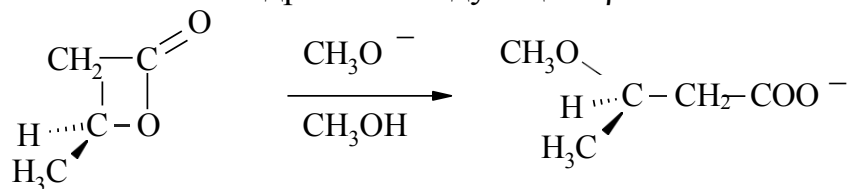
30. Будет ли спирт, образующийся в результате приведенной ниже перэтерификации, оптически активным?



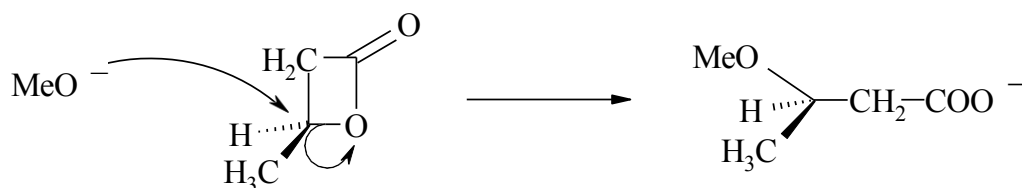
Ответ: По-видимому, он сохранит оптическую активность в соответствии с механизмом:



31. Предложите механизм гидролиза следующего β -лактона:

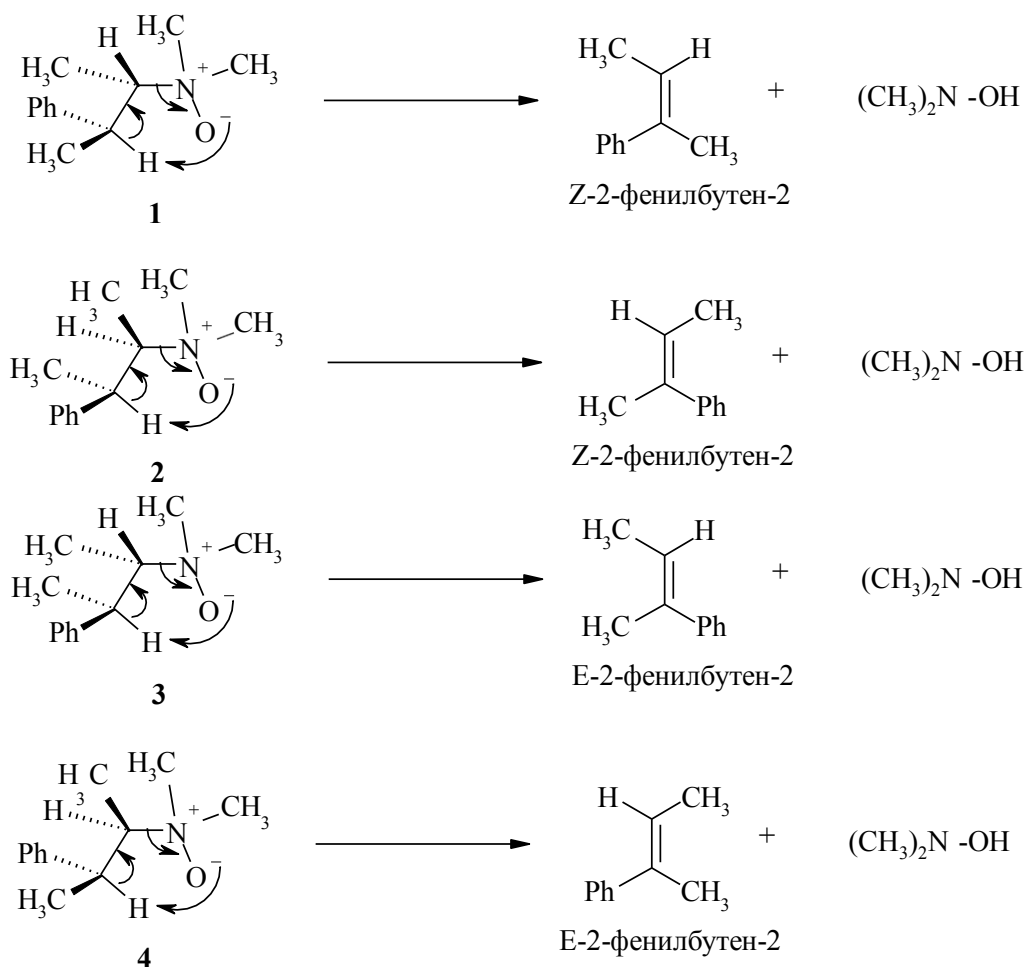
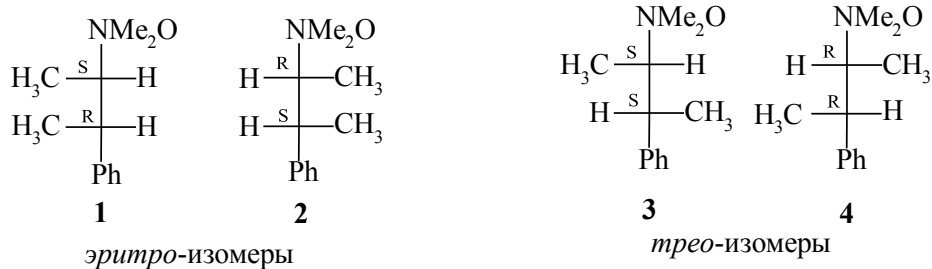


Ответ: Механизм:



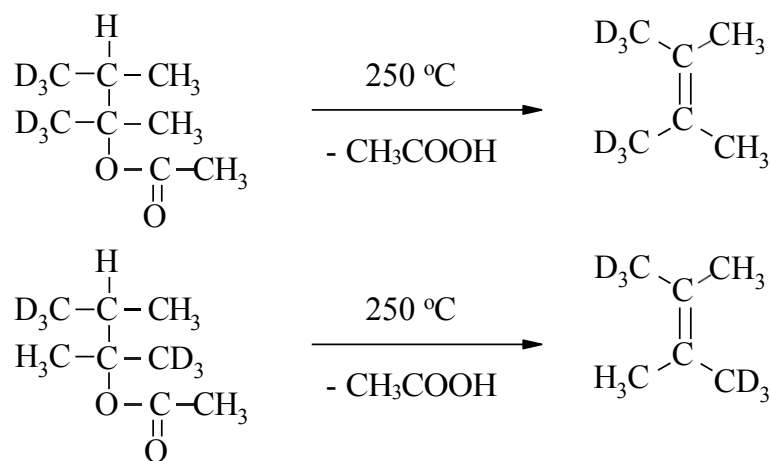
32*. Назовите алкены (с указанием конфигурации), образующиеся при нагревании до 150 °С N-оксидов *трео*- и *эритро*-изомеров диметил-(3-фенилбутил-2)амин (элиминирование по Коупу).

Ответ:

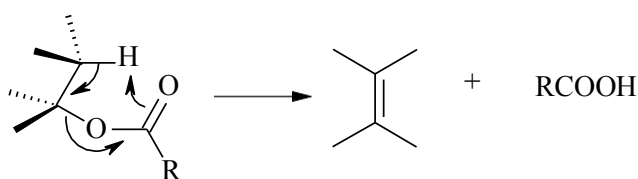


Помимо этого, возможно участие в процессе атома водорода при 1-CH₃-группе фенилбутильного радикала с образованием (*R*)- и (*S*)-стереоизомеров 3-фенилбутена-1.

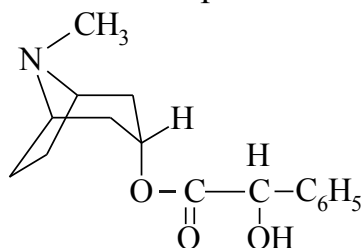
33. Сложные эфиры при высокой температуре превращаются в алкены. Напишите механизм, согласующийся со следующими данными:



Ответ: Механизм синхронного одностадийного *цис*-элиминирования молекулы кислоты через переходное концентное состояние (на схеме не указано):



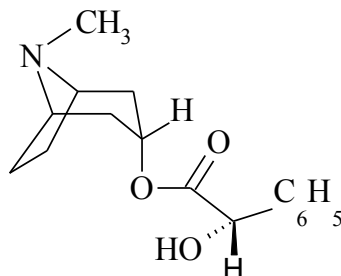
34. Гиосциамин – основной алкалоид белены и белладонны. В результате рацемизации он дает хорошо известный атропин:



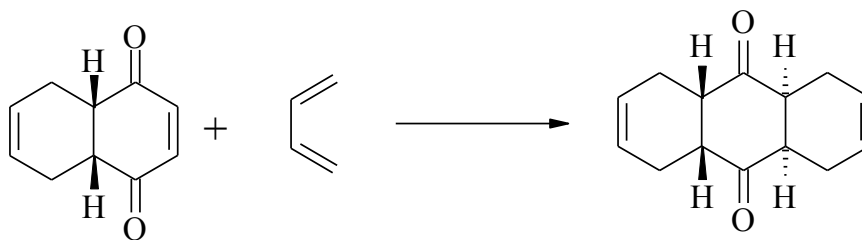
(-)-гиосциамин и атропин

Объясните, каким образом основание вызывает рацемизацию (-)-гиосциамин в оптически неактивный атропин. Хиральный центр в боковой цепи гиосциамин имеет (*S*)-конфигурацию. Изобразите полную трехмерную структуру гиосциамин.

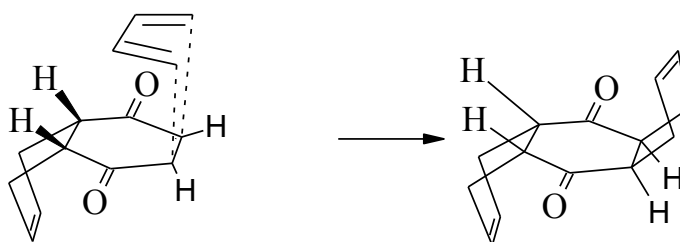
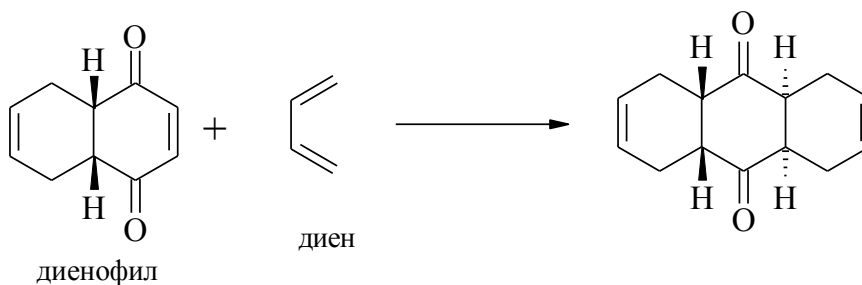
Ответ: путем отрыва протона с образованием карбаниона. Трехмерная структура гиосциамин:



35. Объясните стереохимию следующей реакции:



Ответ: Если в молекуле диенофила имеются дополнительные π -связи, сопряженные с той, которая участвует в реакции циклоприсоединения, то для циклических диенов реализуется так называемое правило эндоприсоединения (правило Альдера). Согласно этому правилу, реагенты располагаются в параллельных плоскостях таким образом, чтобы расстояние между ненасыщенной группой диенофила и π -электронами диена было минимальным. Подход диена к диенофилу с одной из его (диенофила) сторон затруднен алифатическим кольцом:



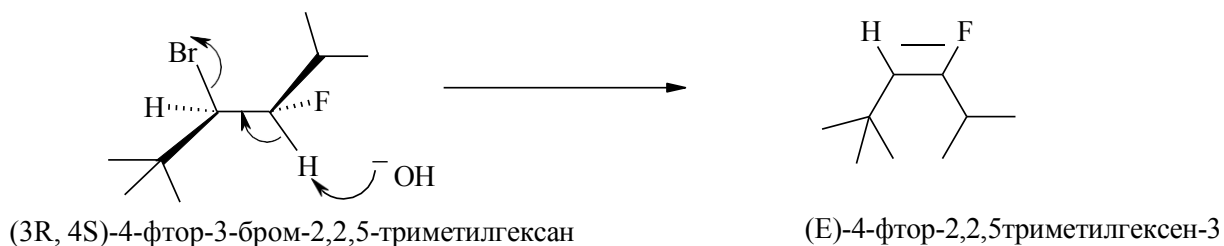
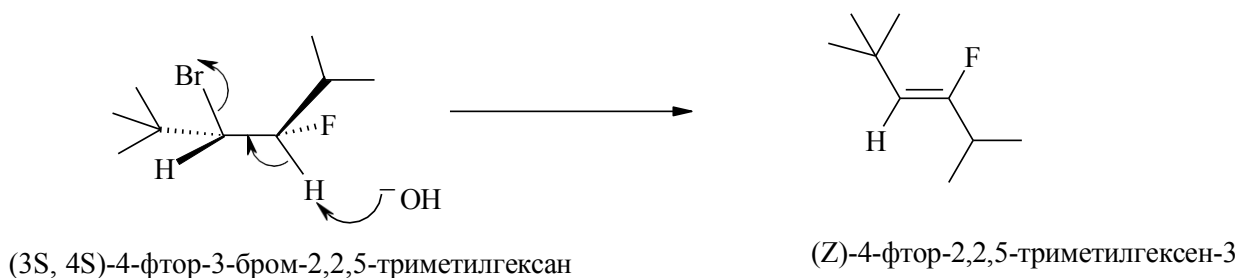
36. В спектре ЯМР ^1H циклогексана- d_{11} при 25 °C имеется лишь один синглет, тогда как при –79 °C наблюдается два отдельных синглета. Объясните это.

Ответ: при –79 °C наблюдаются отдельно сигналы аксиального и экваториального протонов, а при 25 °C – усредненный сигнал.

37. Напишите пространственные формулы (3*S*,4*S*)- и (3*R*,4*S*)-4-фтор-3-бром-2,2,5-триметилгексана. Какой из изомеров будет легче вступать в реакцию элиминирования под действием спиртовой щелочи? Каким будет строение полученных алкенов?

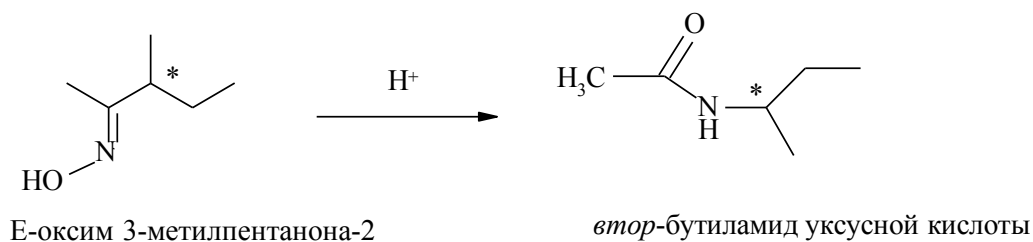
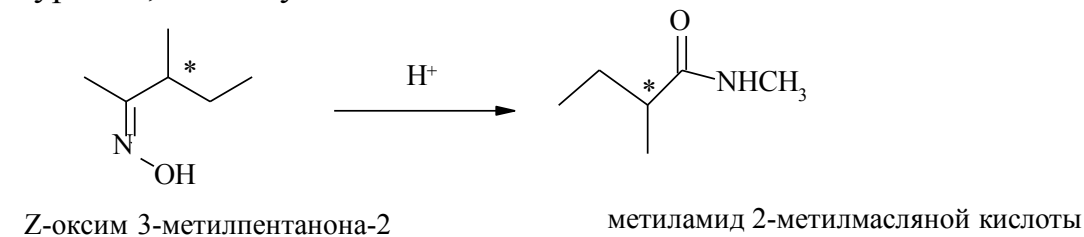
Ответ: Легче будет реагировать (3*S*,4*S*)-изомер из-за пространственных помех в переходном состоянии E2-реакции:

E2:



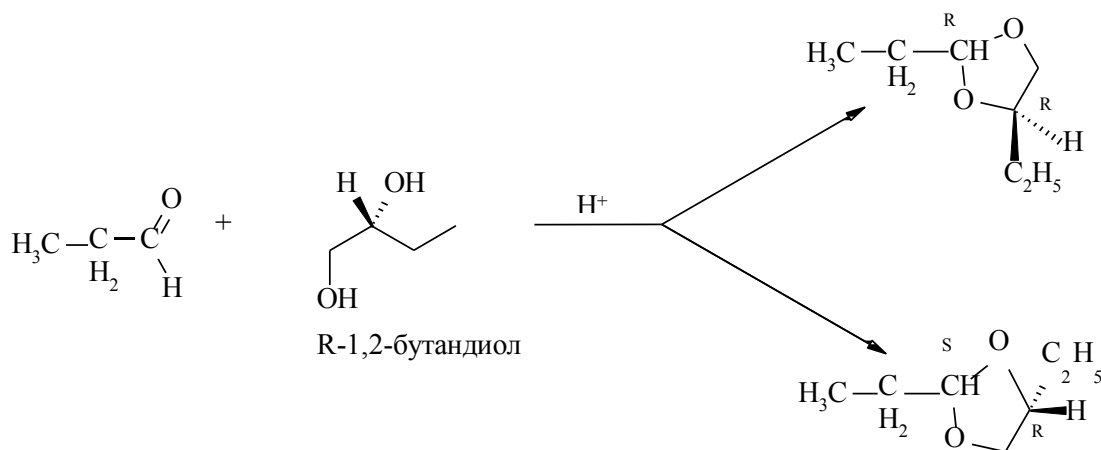
38. Изомерные оксимы оптически активного 3-метилпентанона-2 при перегруппировке Бекмана превращаются в оптически активные амиды. Приведите структурные формулы обоих амидов.

Ответ: при перегруппировке Бекмана мигрирующая группа не меняет своей конфигурации, поэтому оба амида оптически активны:

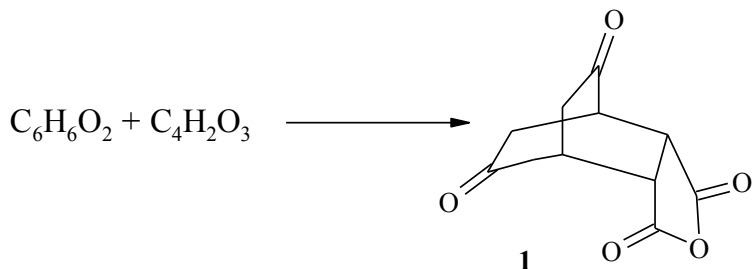


39. В катализируемой протонными кислотами реакции пропионового альдегида с (R)-1,2-бутандиолом образуются два изомерных ацетали. Нарисуйте их структуры и определите тип изомерных отношений синтезированных соединений.

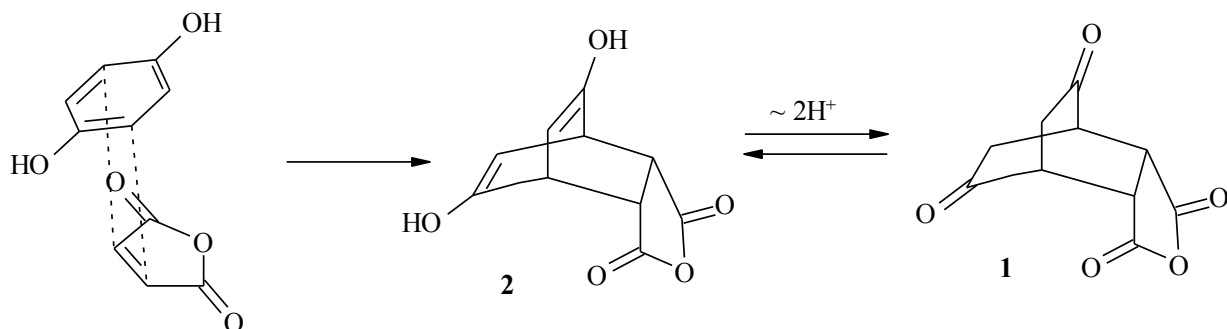
Ответ: образуются диастереомерные ацетали, поскольку появляется новый хиральный атом:



40. Нагреванием смеси соединений $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ и $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_3$ получен полициклический аддукт **1**. К какому типу превращений следует отнести эту реакцию? Предложите структуры соединений $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ и $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_3$.



Ответ: это реакция диенового синтеза между гидрохиноном (диен) и малеиновым ангидридом (диенофил). После перегруппировки интермедиата **2** образуется продукт **1**:



41. Опишите стереохимию, которую следует ожидать для гидролиза (S)-1-дейтеро-1-хлоробутана едким натром:

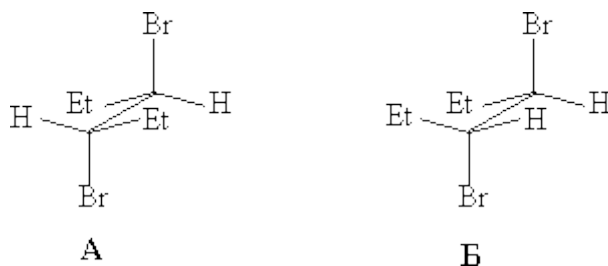
- 1. катализируемого иодистым натрием
- 2. некатализируемого

Ответ: катализ анионом йода основан на том, что в обычных условиях $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакции он является сильным нуклеофилом и хорошим нуклеофугом, т.е. сначала йод замещает хлор, а затем йод замещается на OH-группу. Оба процесса протекают с изменением конфигурации, следовательно, продукт гид-

ролиза будет иметь предпочтительно S-конфигурацию. В отсутствие катализа продукт гидролиза будет иметь R-конфигурацию.

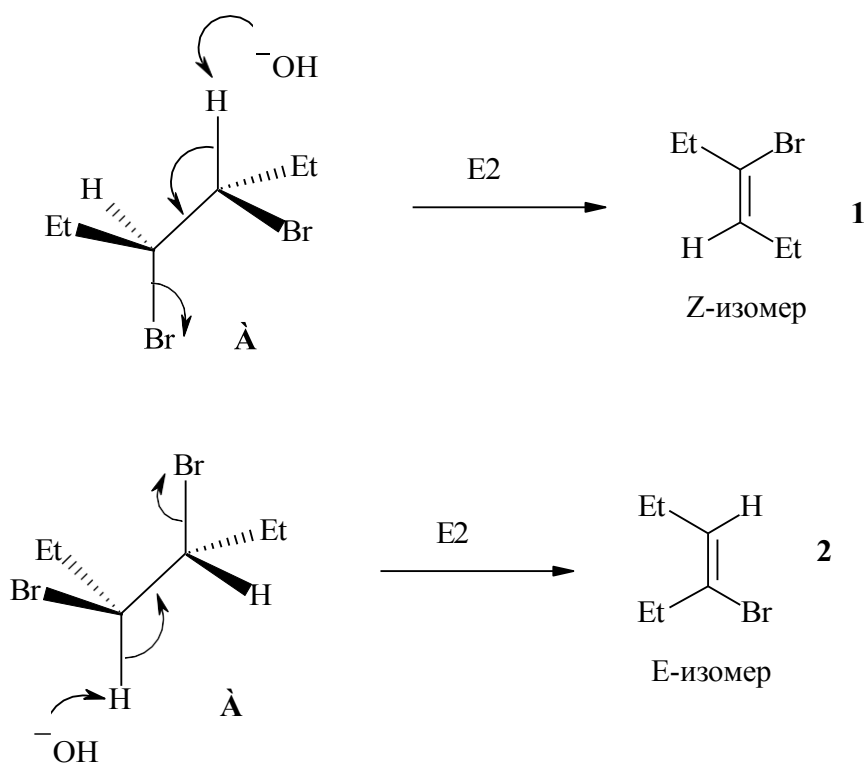
42. Напишите структуры алкенов **1** и **2**, которые могут образоваться из каждого изомера 3,4-дибромогексана (**A**) и (**B**) при *транс*-E2 отщеплении 1 моля бромистого водорода под действием гидроксид-иона.

Приведите формулы Фишера изомеров (**A**) и (**B**).



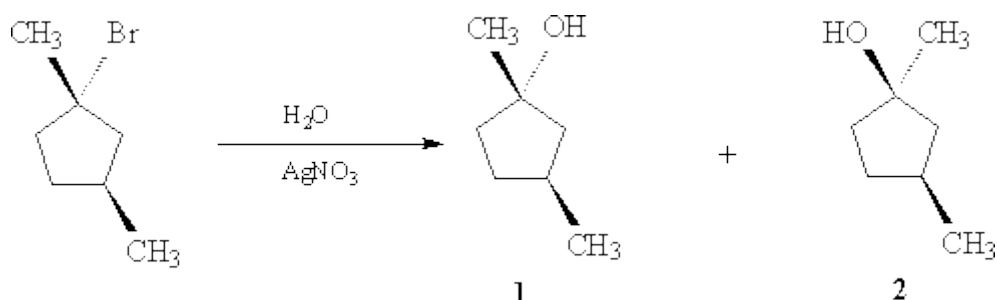
Какой из алкенов **1** или **2** будет легче вступать в дальнейшую реакцию отщепления с образованием диэтилацетилена?

Ответ: Алкены **1** и **2** образуются из изомеров **A** и **B** (на схеме показано только для **A**):



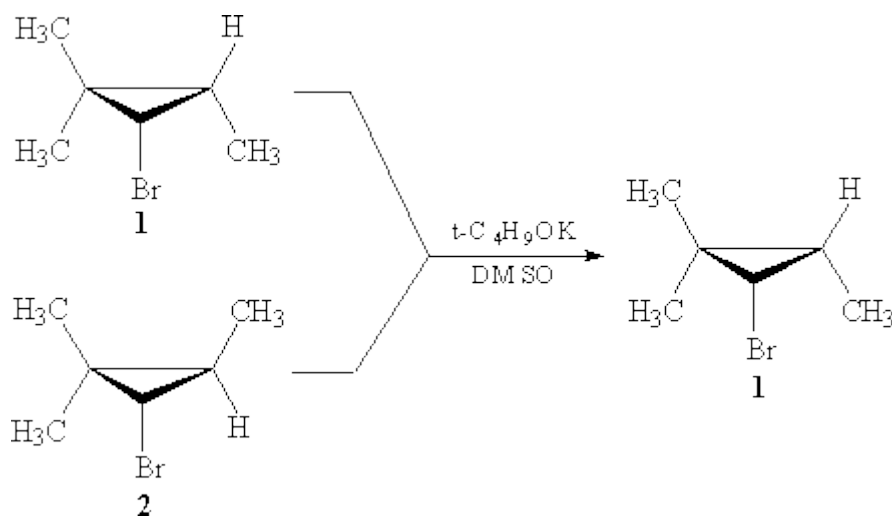
Диэтилацетилен образуется из алкена **1** (из **2** будет получаться соответствующий аллен).

43. Объясните образование соединений **1** и **2** в качестве основных продуктов реакции, представленной на нижеприведенной схеме. Каковы отношения между стереоизомерами **1** и **2** (энантиомеры, диастереомеры, *мезо*-формы, идентичны)?



Ответ: Диастереомеры **1** и **2** образуются в неравных количествах по S_N1 -реакции.

44. Смесь стереоизомерных соединений **1** и **2** в соотношении 73:27 была обработана в атмосфере сухого азота двукратным количеством *трет*-бутоксидом калия в ДМСО в течение 15 мин. при комнатной температуре и затем 20 минут при 75°C. После стандартной обработки получено 69% индивидуального *цис*-изомера **1**, не содержащего по данным ГЖХ и ^1H ЯМР изомерного монобромидов **2**.



Каковы, на Ваш взгляд, причины столь различного поведения стереоизомерных соединений **1** и **2** в указанных условиях? J.Org.Chem. **57** (7) 2007 (1992).

Ответ: Presumably, syn elimination of HBr from *trans*-**2** forms 1,3,3-trimethylcyclopropene which polymerizes while the *cis* isomer **1** remains untouched.

45. Образец (*S*)-3-октанола, меченый изотопом ^{18}O , был введен в реакцию с пара-толуолсульфохлоридом и далее с едким натром. Укажите структуру ожидаемого продукта. Содержит ли он ^{18}O ?

Ответ: (R)-3-октанол без метки.

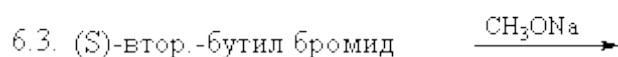
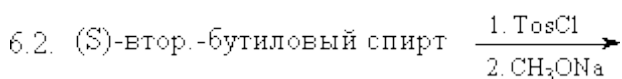
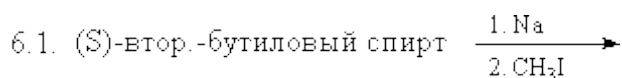
46. Исходя из (R)-2-бутанола, предложите путь синтеза (S)-2-бутантиола.

Ответ: получить тозилат, а затем S_N2 с SH^- .

47. Синтезируйте *транс*-2-аминоциклогексанол из циклогексанола и необходимых неорганических реагентов.

Ответ: циклогексанол – циклогексен – эпоксид – действие аммиака.

48. Укажите конфигурацию *втор*-бутилметилового эфира, получаемого с помощью приведенных ниже превращений, протекающих с обращением конфигурации реакционного центра:

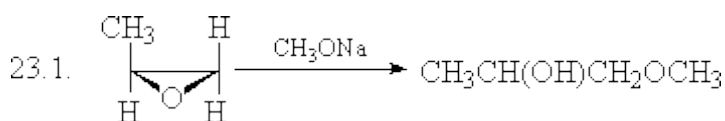


Ответ: 1. S; 2. R; 3. R.

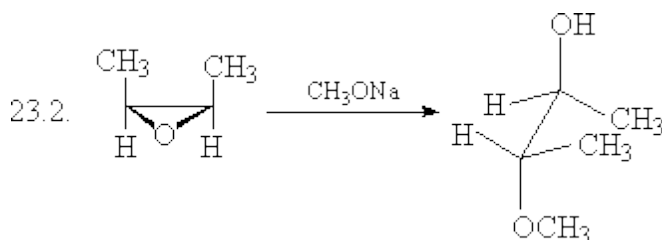
48а. При взаимодействии (S)-1-фенилэтанола с хлористым тионилем в присутствии пиридина образуется (R)-1-хлор-1-фенилэтан. Проведение реакции в отсутствие пиридина дает (S)-1-хлор-1-фенилэтан. Объясните экспериментальные данные. Для всех соединений приведите формулы Фишера.

Ответ: полученный результат противоречит, на мой взгляд, ион-парному механизму реакций S_Ni (см. Реутов и др., Т. 2 С. 154-156).

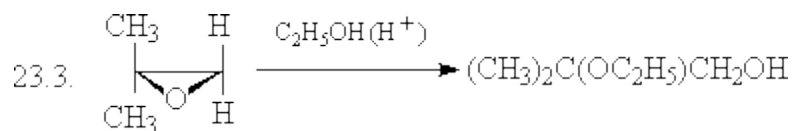
49. Приведите структуры продуктов нижеприведенных реакций (если нужно, укажите стереохимию). Представьте схемы механизмов реакций.



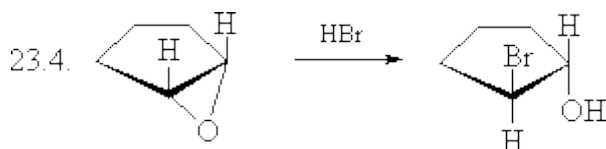
Ответ: атака нуклеофилом по пространственно менее затрудненному положению.



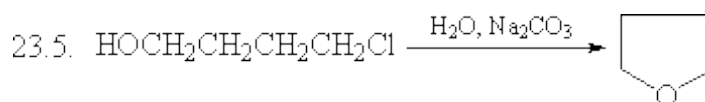
Ответ: результат очевиден из механизма.



Ответ: протонирование эпексидного кислорода – раскрытие цикла с образованием третичного карбокатиона и т. д.



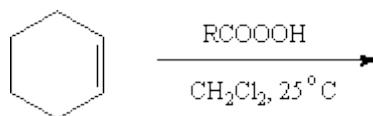
Ответ: результат очевиден из механизма.



Ответ: результат очевиден из механизма.

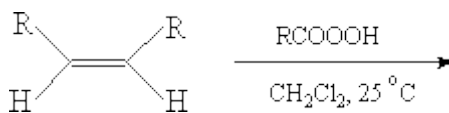
50. Предложите структуры продуктов приведенных ниже реакций. Укажите механизмы реакций.

24.1.



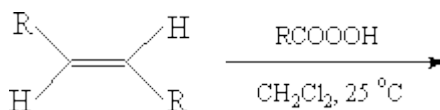
Ответ: эпексид.

24.2.



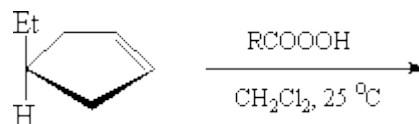
Ответ: *цис*-эпексид.

24.3.



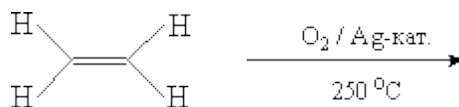
Ответ: *транс*-эпексид.

24.4.

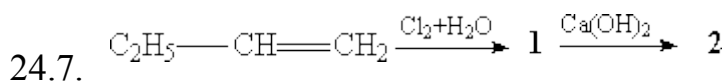


Ответ: *транс*-эпоксид по отношению к этилу.

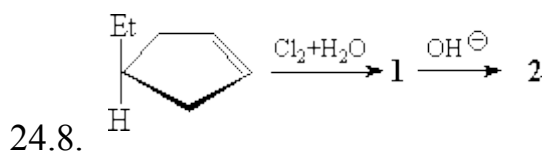
24.5.



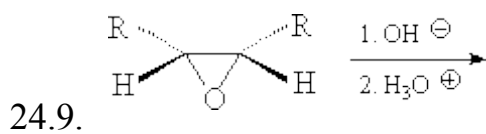
Ответ: окись этилена (эпоксиэтан).



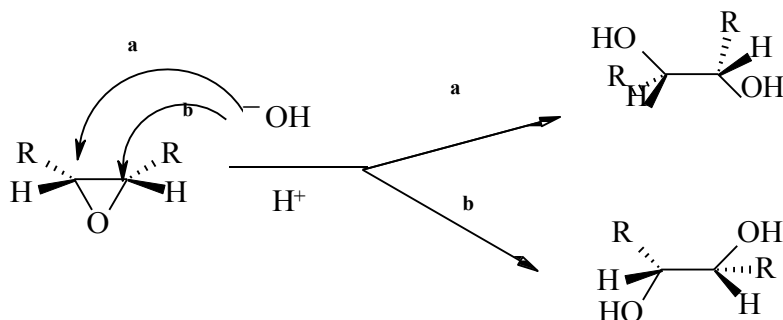
Ответ: 1,2-эпоксибутан



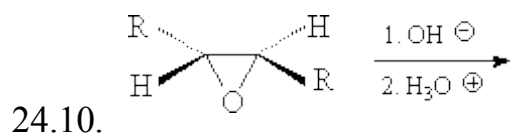
Ответ: *транс*-эпоксид по отношению к этилу.



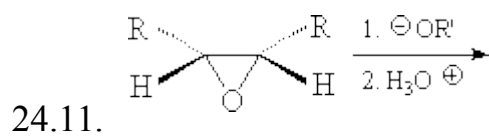
Ответ: образуется рацемат:



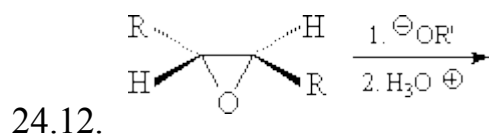
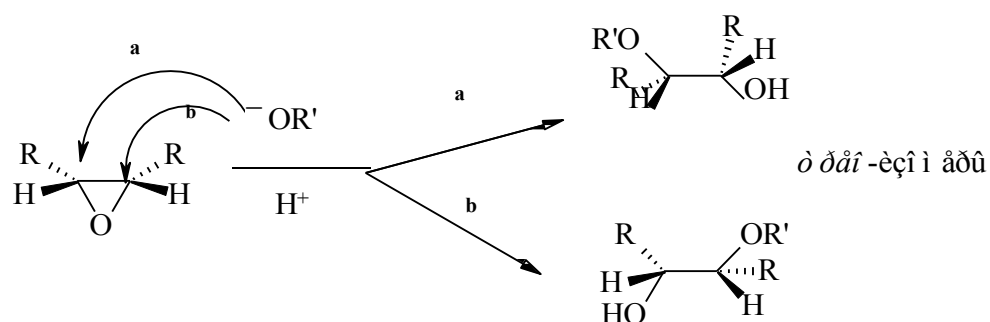
ǎàǎàì àò



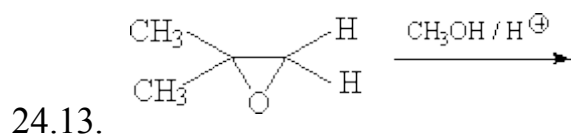
Ответ: образуется *мезо*-форма.



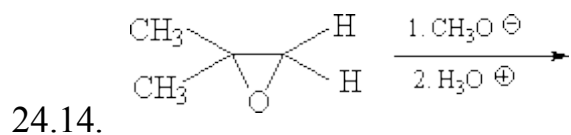
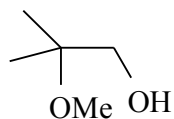
Ответ: образуются *трео*-изомеры:



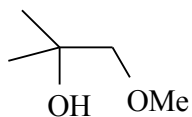
Ответ: образуются *эритро*-изомеры.



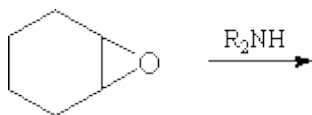
Ответ:



Ответ:

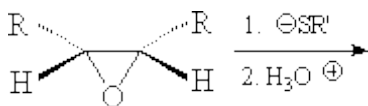


24.15.



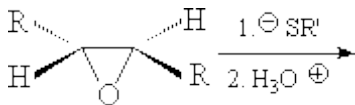
Ответ: *транс*-2-диалкиламиноциклогексанол.

24.16.



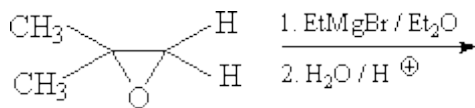
Ответ: *трео*-изомеры.

24.17.

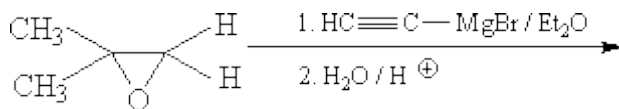


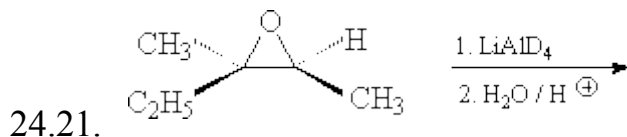
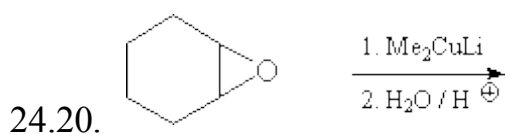
Ответ: *эритро*-изомеры.

24.18.



24.19.

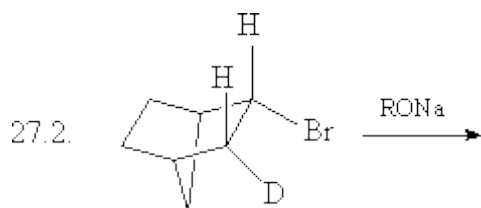




51. Какой структурный и (или) стереохимический результат Вы ожидаете при проведении следующих реакций? Назовите образующиеся соединения.

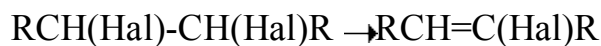


Ответ: В соответствии с ион-парным механизмом реакции S_Ni (см. Реутов и др., Т. 2 С. 154-156) реакция будет проходить с сохранением конфигурации за счет сольватации образующегося карбокатиона пиридином с «тыльной стороны».



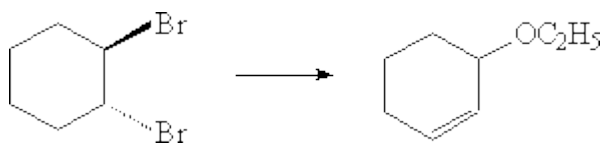
Ответ: В жестко фиксированной бициклической системе норборнана реализуется *син*-элиминирование DBr.

52. Известно, что вицинальные дигалогеналканы при действии оснований отщепляют две молекулы галогеноводорода и превращаются в алкил- или диалкилацетилен. При этом первая стадия дегидрогалогенирования завершается образованием галогеналкена, в котором галоген находится у одного из винильных атомов углерода:



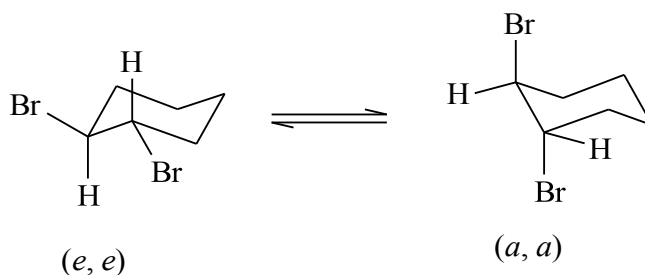
Поведение 1,2-дигалогенциклогексанов в реакциях с основаниями резко отличается от упомянутого выше поведения алифатических 1,2-дигалогенидов.

Так, *транс*-1,2-дибромциклогексан в реакции со спиртовым раствором этиоксида натрия дает с хорошим препаративным выходом 3-этоксикиклогексен:

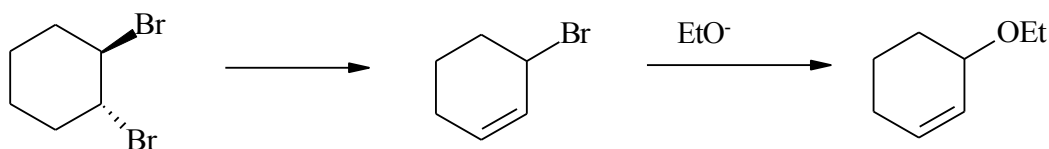


В чем, по Вашему мнению, причина такого резкого отличия в реакциях алифатических и алициклических 1,2-дигалогеналканов с алкоксидами натрия?

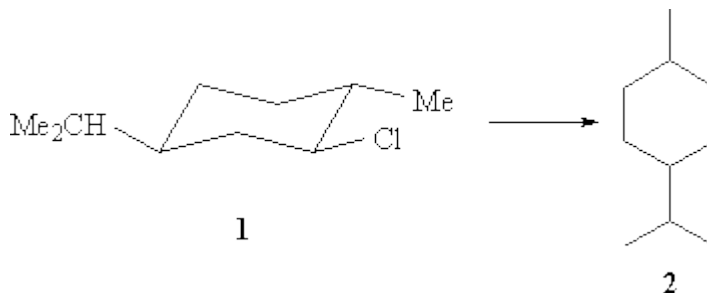
Ответ: В случае этого соединения ни в одной конформации невозможно диаксиальное расположение водорода и брома, что требует E2-реакция; поэтому реакция идет против правила Зайцева с образованием 3-бромциклогексена.

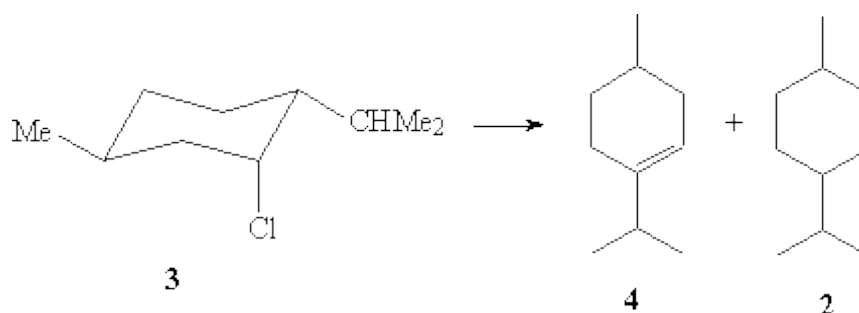


3-Бромциклогексен, являясь аллилгалогенидом, легко вступает в S_N -реакцию по любому механизму с образованием рацемического продукта.



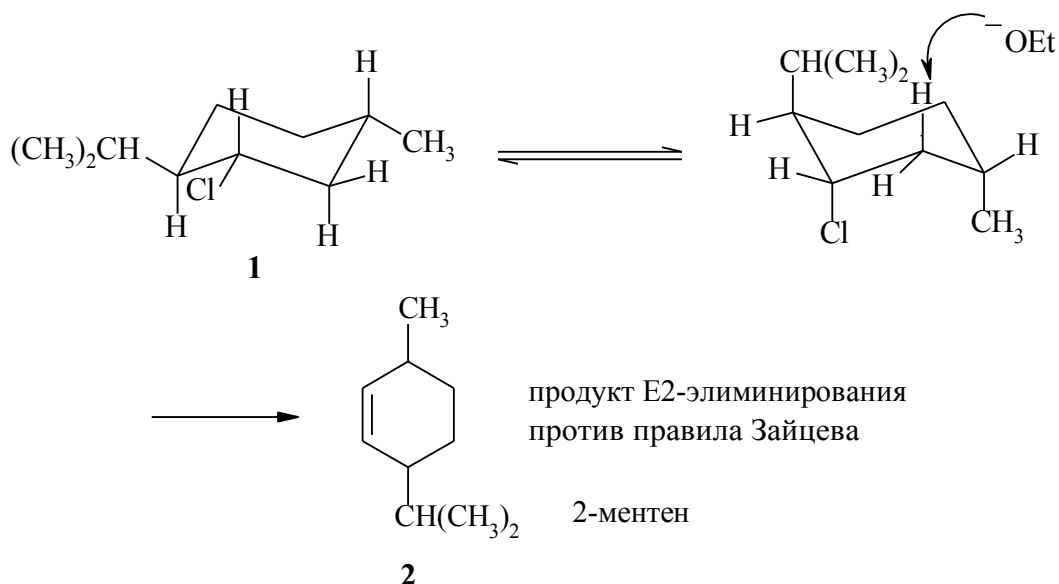
53. Дегидрохлорирование ментил хлорида (**1**) с помощью этиоксида натрия в этаноле завершается образованием исключительно ментена-2 (**2**). В то же время, неоментил хлорид (**3**) в аналогичных условиях образует смесь ментена-3 (**4**) (75%) и ментена-2 (**2**)(25%). В чем причина такого резкого изменения селективности в условиях дегидрохлорирования по Зайцеву?





Lieb. Ann. Chem. 1940. **B**.543. S. 191.

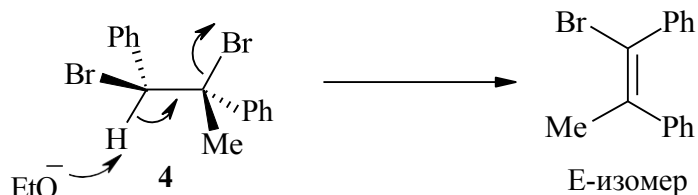
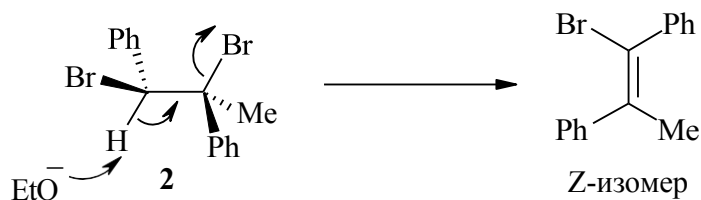
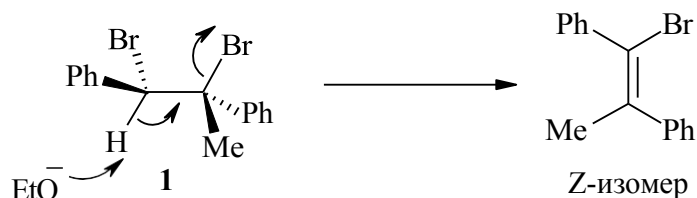
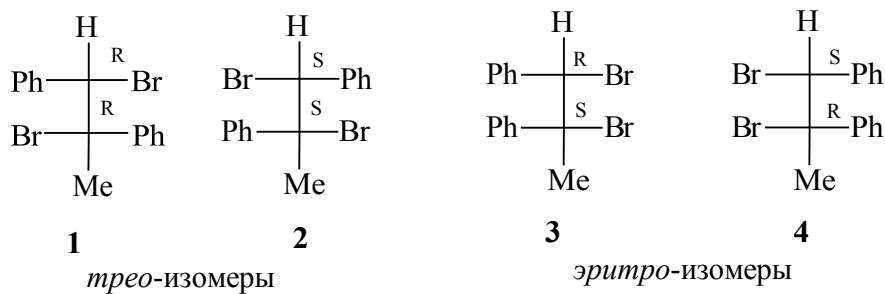
Ответ: Известно, что в циклогексановом ряду E2-реакции протекают в строгом соответствии со стереоэлектронным требованием *транс*-расположения протона и уходящей группы, т. е. как **анти-элиминирование**. Это соответствует диаксиальному расположению этих групп у вицинальных атомов углерода циклогексанового кольца. Если это требование не может быть выполнено, реакция протекает против правила Зайцева, например:



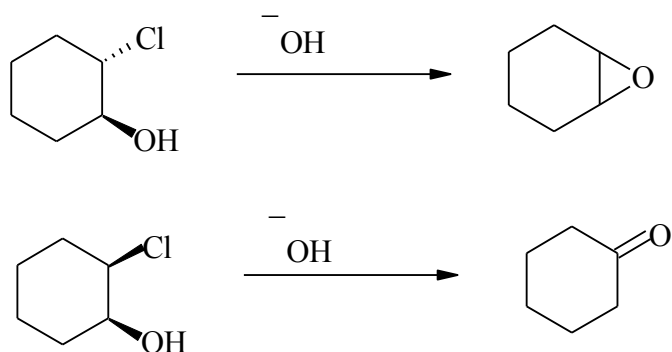
Правило Зайцева не выполняется в этом случае потому, что у ментилхлорида с аксиальным расположением хлора имеется единственный водород в аксиальном положении при соседнем углероде.

54. Предскажите стереохимический результат дегидрогалогенирования *трео*- и *эритро*-1,2-дибромо-1,2-дифенилпропанов.

Ответ:

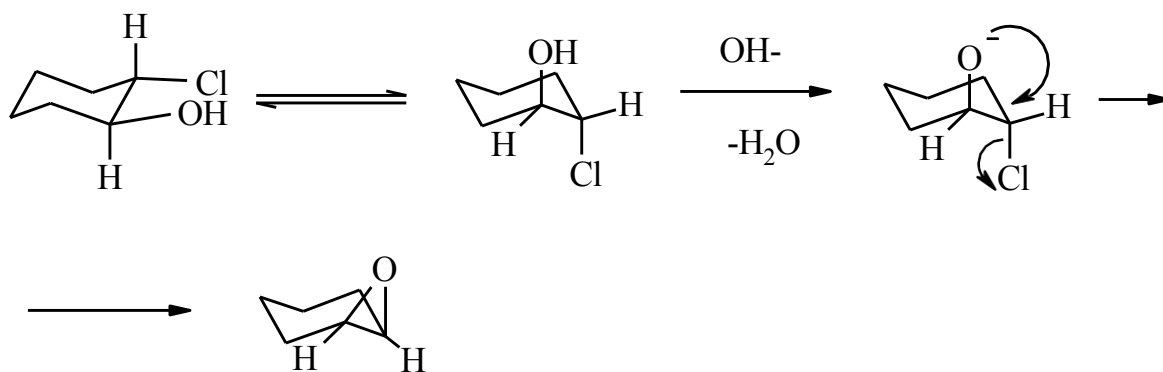


55. Объясните различие в поведении изомерных хлорциклогексанолов:

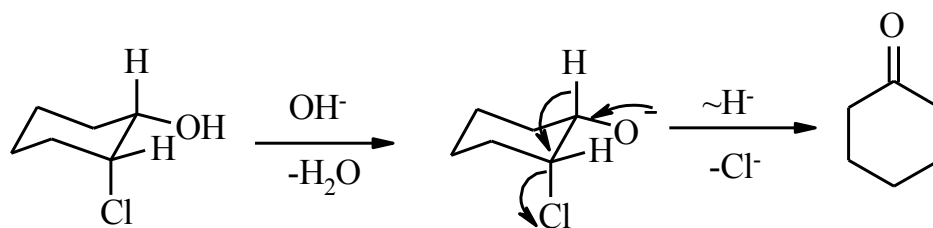


Приведите механизм этих превращений.

Ответ: Из *транс*- и *цис*-2-хлорциклогексанолов в реакцию с образованием α -оксида вступает только *транс*-изомер, в котором реагирующие заместители находятся в 1,2-диаксиальном положении:



цис-Изомер в тех же условиях реагирует иначе с образованием циклогексано-на:



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания

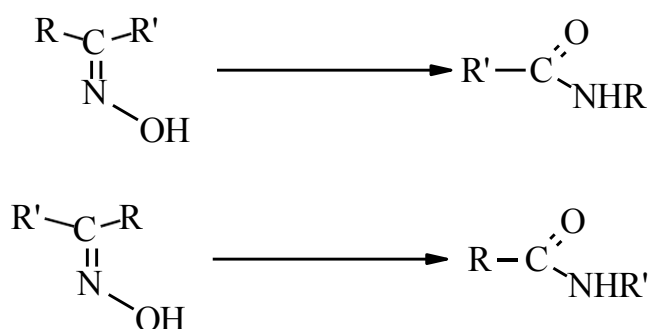
**для практических занятий по
дисциплине
«Динамическая стереохимия»**

для направления подготовки
04.04.01 Химия
Направленность (профиль) Органическая химия

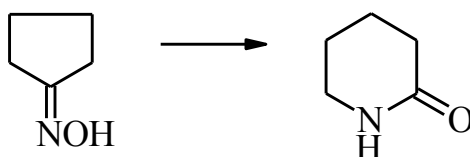
**Ставрополь
2026**

Транс-реакции

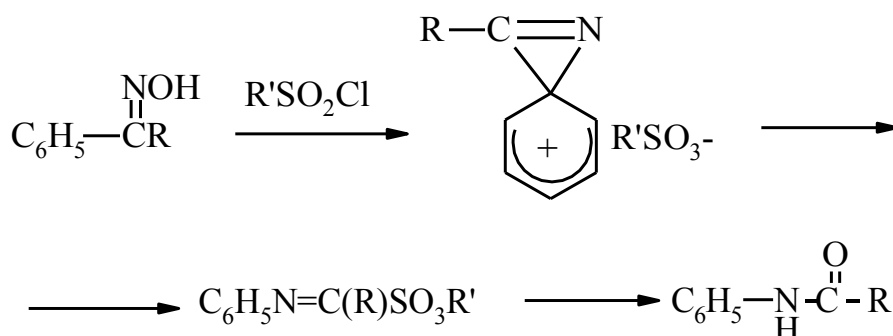
Бекмана перегруппировка. Изомеризация кетоксимов в N-замещенные амиды карбоновых кислот под действием кислотных агентов (полифосфорная кислота, PCl_5 , P_2O_5 , хлорангидриды карбоновых и сульфокислот). В случае алифатических кетоксимов реакция селективна: всегда мигрирует радикал, находящийся в *транс*-положении к гидроксигруппе (причем конфигурация атомов углерода в мигрирующем заместителе сохраняется). Поэтому из геометрических изомеров кетоксимов образуются изомерные амиды:



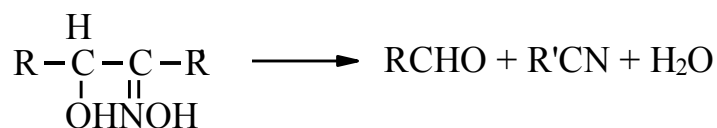
Реакция относится к **секстетным перегруппировкам**; при использовании ацилирующих агентов образуется O-ацильное производное, последующий распад которого происходит с разрывом связи N-O и синхронной миграцией *транс*-C-радикала. В случае циклических оксимов кетонов происходит расширение цикла с образованием лактамов:



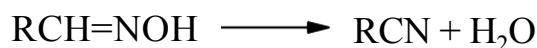
Для жирноароматических кетоксимов постулировано промежуточное образование производных азирина, поэтому они всегда превращаются в ацильные производные ароматических аминов:



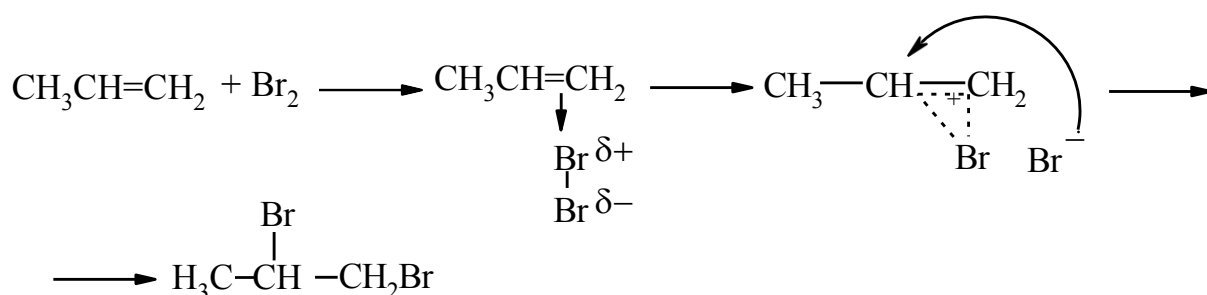
Бекмановской перегруппировкой 2-го рода называют расщепление C-C связи в случае оксимов α -гидроксикетонов:



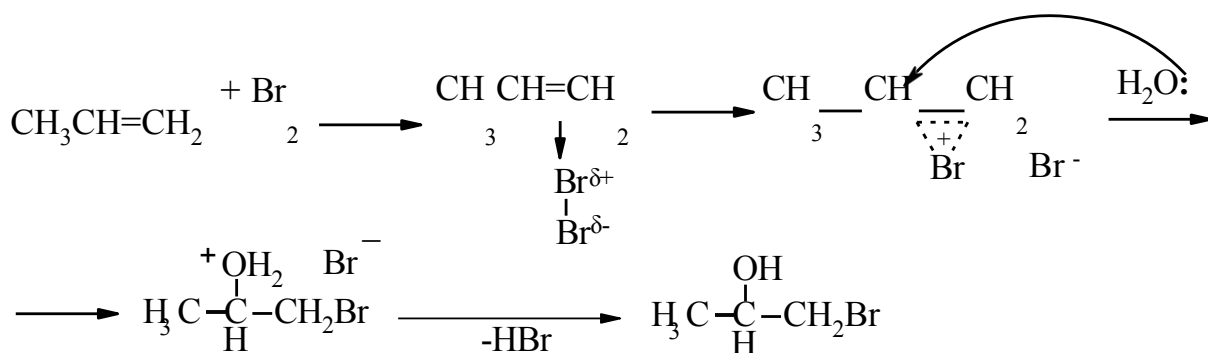
Альдоксимы в условиях перегруппировки Бекмана также превращаются в нитрилы:



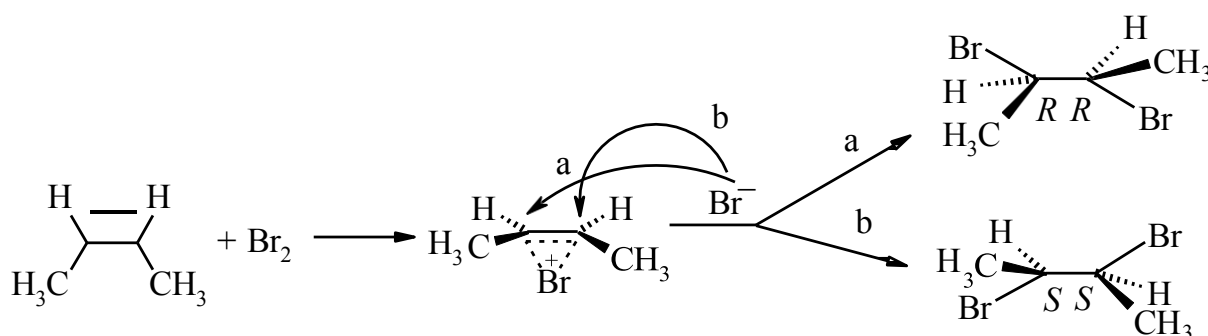
Присоединение галогенов к кратной связи может происходить по электрофильному или радикальному механизму. При электрофильном галогенировании алкенов промежуточно образуется так называемый циклический галогенониевый катион, в котором имеет место двухэлектронная трехцентровая связь, а положительный заряд распределен между атомами углерода и галогена. В случае несимметричного алкена несимметричен и галогенониевый катион, т. е. больший заряд находится на более замещенном атоме углерода, например:



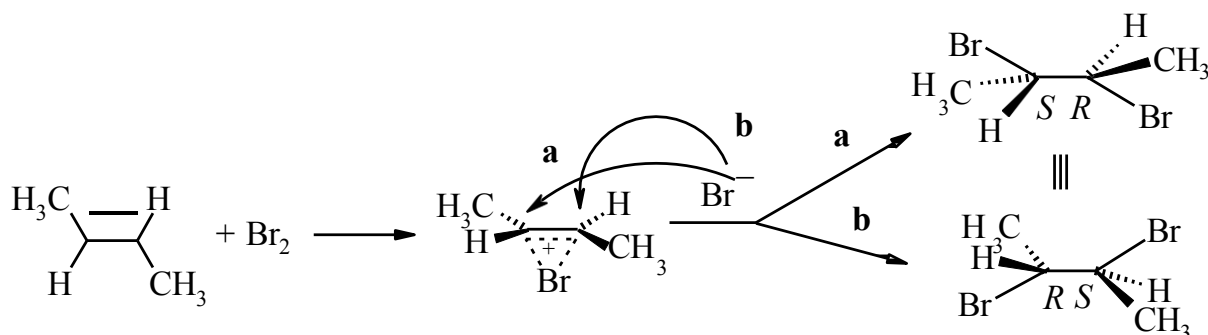
В соответствии с механизмом реакция **региоселективна** (подчиняется **Марковникова правилу**, т. е. электрофил присоединяется к менее замещенному атому углерода) и **стереоселективна** (т. е. протекает как *анти*- или *транс*-присоединение). Региоселективность проявляется в реакциях **сопряженного электрофильного присоединения**, в ходе которых на второй стадии присоединяется нуклеофил, не содержащийся в исходной молекуле реагента (чаще всего - растворитель). Например, при действии на алкен бромной водой основным продуктом реакции является соответствующий галогенгидрин:



Стереоселективность реакции проявляется в том случае, когда образуются два хиральных центра. Например, из *цис*-бутена-2 при бромировании образуется рацемат (2*R*,3*R*)- и (2*S*,3*S*)-2,3-дибромбутанов:

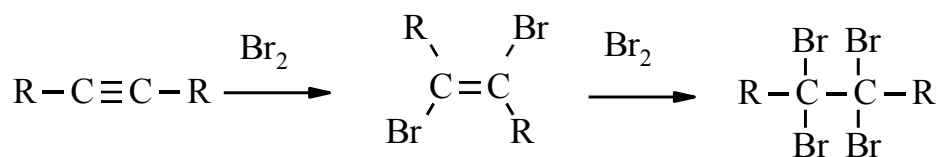


Из *транс*-бутена-2 при бромировании образуется *мезо*-форма – (2*S*,3*R*)-2,3-дибромбутан:



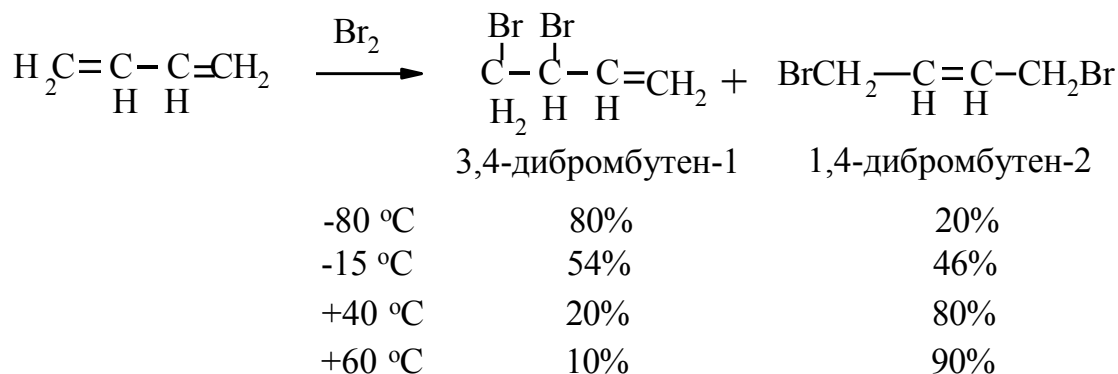
продукты реакций **a** и **b** тождественны

Аналогично – с преимущественным образованием на первой стадии продукта *транс*-присоединения – реагируют алкины:

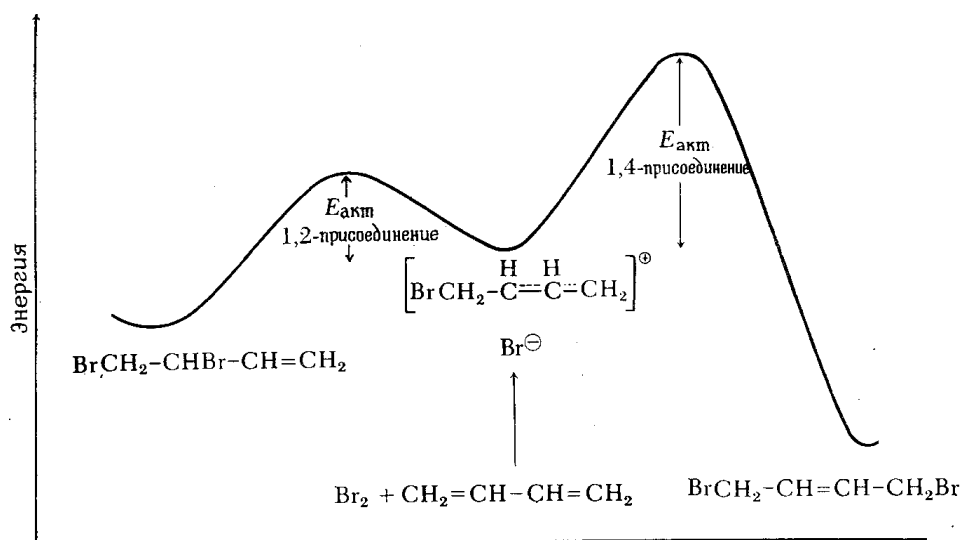


Сопряженные диены при присоединении 1 моля галогена образуют как продукты 1,2-присоединения, так и 1,4-присоединения, причем их соотноше-

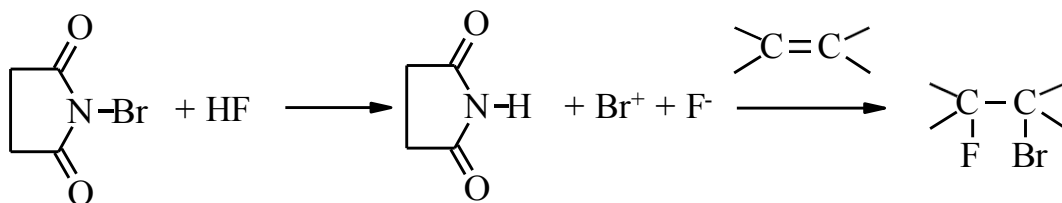
ние зависит от температуры, например:



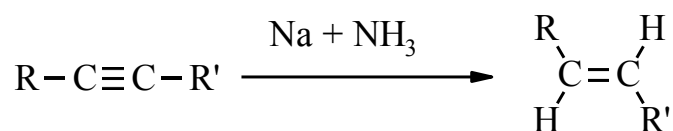
Установлено, что присоединение брома – обратимый процесс, подчиняющийся при низких температурах **кинетическому контролю**, а при более высоких – **термодинамическому контролю**:



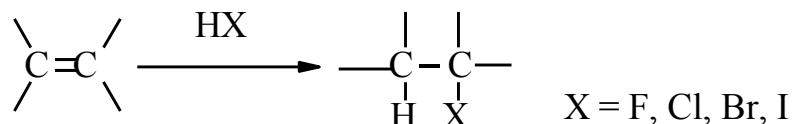
Для введения в молекулу атома фтора используют, в частности, сопряженное присоединение аниона F^- и связанного с ним катиона по кратной связи в среде HF , например:



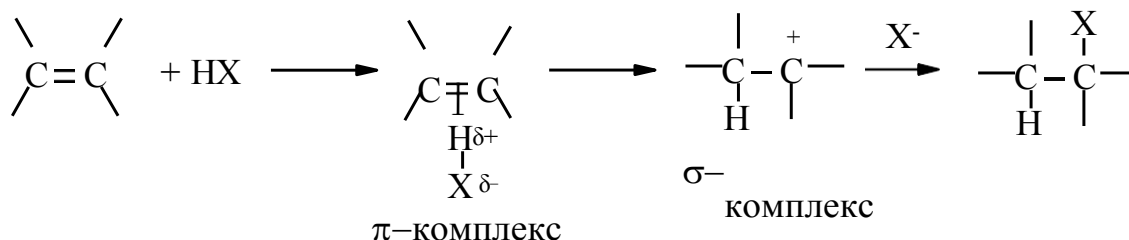
При гидрировании алкинов натрием или литием в жидком аммиаке образуются *транс*-алкены:



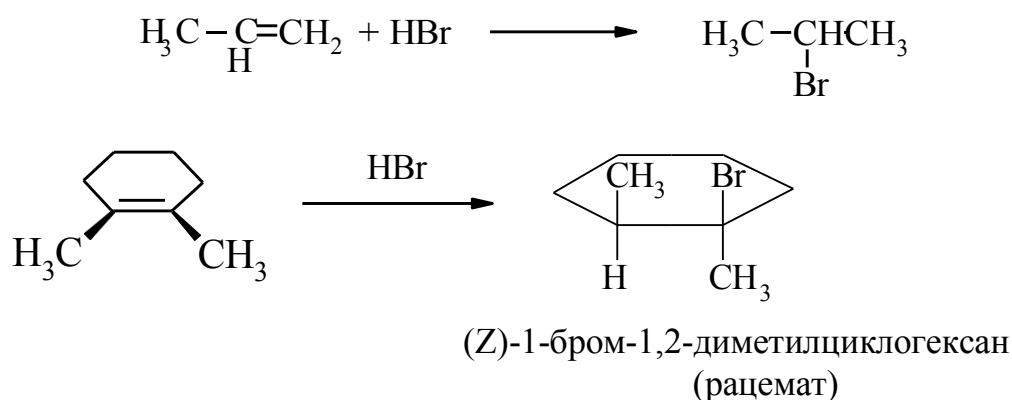
Гидрогалогенирование. Присоединение галогеноводородов к кратным связям органических соединений, например:



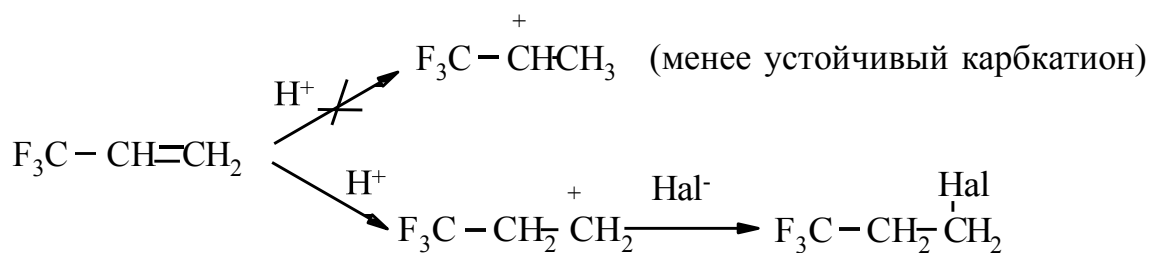
Реакционная способность галогеноводородов возрастает в ряду: $\text{HF} < \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$. Реакция протекает по гетеролитическому механизму:



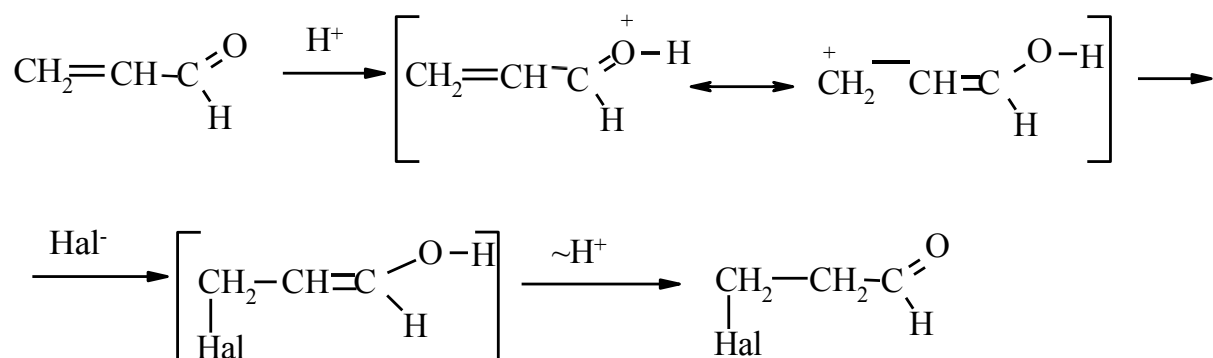
Процесс превращения карбокатиона (σ -комплекса) в продукт реакции протекает очень быстро, причем X^- поставляется другой молекулой H-X . Гидрогалогенирование является региоселективным (подчиняется **Марковникова правилу** или **Зайцева-Вагнера правилу**) и стереоселективным процессом (протекает как *транс*-присоединение), например:



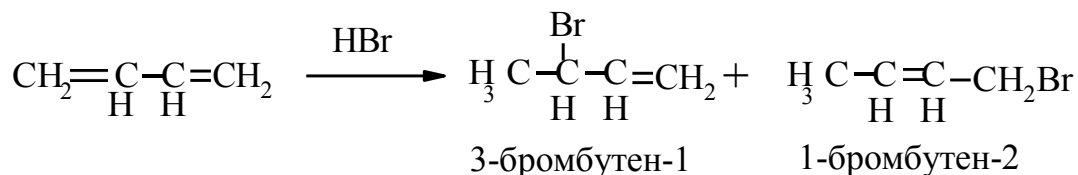
Донорные заместители повышают, а акцепторные понижают реакционную способность олефинов. При наличии индукционного акцептора [CF_3 , R_3N^+] атом галогена присоединяется в β -положение по отношению к нему:



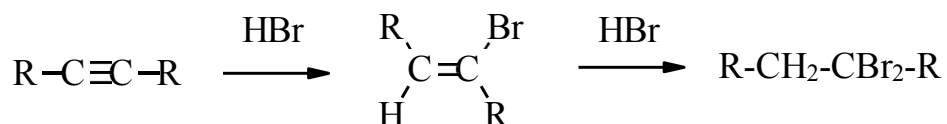
Если связь C=C сопряжена с электроноакцепторными группами (C=O, COOH, COOR, CN), реакция протекает по механизму 1,4-присоединения, и атом галогена также присоединяется в β-положение:



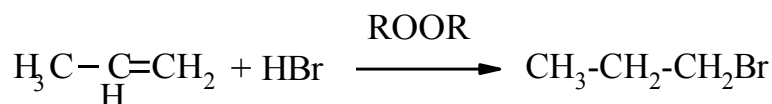
Присоединение HCl или HBr к сопряженным диенам может протекать с преимущественным образованием продуктов как 1,2- (низкие температуры – **кинетический контроль**), так и 1,4-присоединения (повышенные температуры – **термодинамический контроль**):



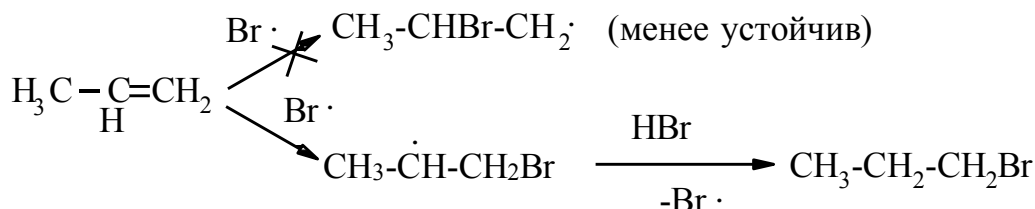
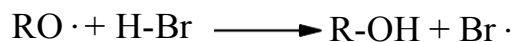
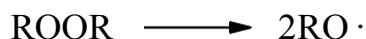
К алкинам HCl присоединяется в присутствии солей ртути (II), HBr – без катализатора; реакция протекает в две стадии:



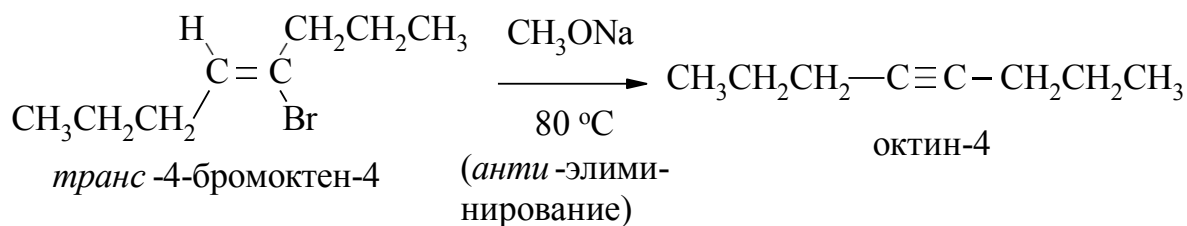
В присутствии инициаторов радикальных реакций (например, пероксидов) присоединение HBr к алкенам идет по гомолитическому механизму против правила Марковникова (*эффект Караиша*):



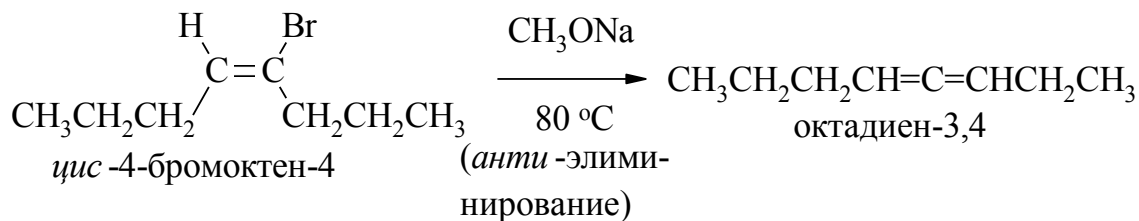
Механизм:



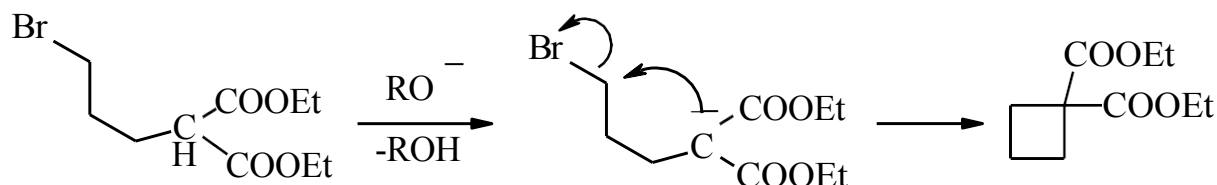
В соответствии со стереоэлектронным требованием **E2-реакции**, при дегидрогалогенировании винилгалогенидов с *транс*-расположением атомов водорода и галогена образуются алкины, например:



В то же время *цис*-изомерный винилгалогенид образует соответствующий аллен:



Дегидрогалогенирование используется также для получения производных циклоалканов, например:



При действии третичных аминов на хлорангидриды карбоновых кислот получают кетены, например:



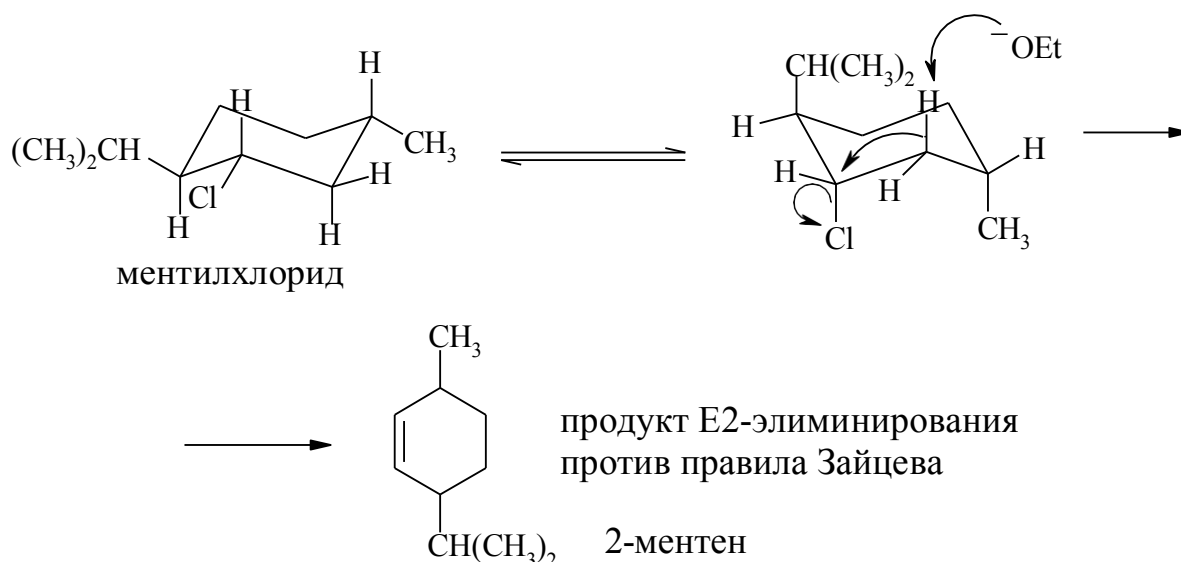
The reaction mechanism proceeds in three steps:

- Equilibrium:** A substituted cyclohexane derivative in a chair conformation (with axial H at C1, equatorial Cl at C1, equatorial OH at C2, and axial H at C2) is in equilibrium with its chair flip isomer (with equatorial H at C1, axial Cl at C1, axial OH at C2, and equatorial H at C2).
- Deprotonation:** The chair flip isomer reacts with hydroxide (OH^-) to form an alkoxide intermediate, losing a water molecule ($-\text{H}_2\text{O}$).
- Cyclization:** The alkoxide intermediate undergoes intramolecular nucleophilic attack, where the oxygen at C2 attacks the carbon at C1, forming a bicyclic acetal structure.

The reaction mechanism for the base-catalyzed dehydration of trans-2-chlorocyclohexanol to cyclohexanone is shown below:

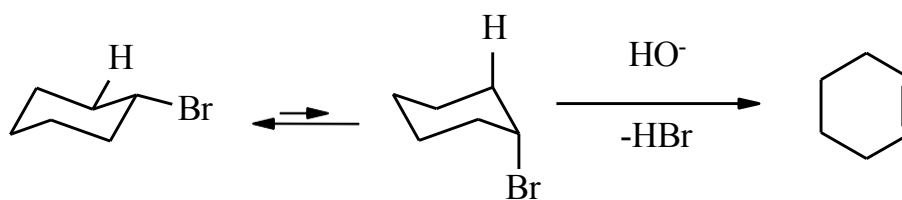
- Deprotonation:** Hydroxide ion (OH^-) acts as a base, deprotonating the β -hydrogen of trans-2-chlorocyclohexanol. This step involves the loss of water ($-\text{H}_2\text{O}$) to form an alkoxide intermediate.
- Alkoxide Intermediate:** The intermediate is in a chair conformation where the O^- group and the Cl atom are anti-periplanar, allowing for the concerted elimination of the chloride ion.
- Elimination:** The alkoxide intermediate loses a chloride ion ($-\text{Cl}^-$) to form the final product, cyclohexanone.

Известно, что в циклогексановом ряду E2-реакции протекают в строгом соответствии со стереоэлектронным требованием *транс*-расположения протона и уходящей группы, т. е. как **анти-элиминирование**. Это соответствует диаксиальному расположению этих групп у вицинальных атомов углерода циклогексанового кольца. Если это требование не может быть выполнено, реакция протекает против правила Зайцева, например:



Правило Зайцева не выполняется в этом случае потому, что у ментилхлорида с аксиальным расположением хлора имеется единственный водород в аксиальном положении при соседнем углероде.

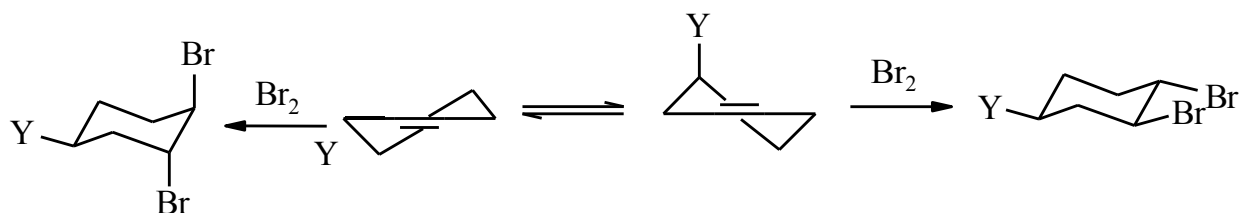
Реакционная способность конформеров определяется тем, насколько их структура удовлетворяет стерическим и стереоэлектронным требованиям реакции (стерическая доступность реагирующих групп, *транс*-расположение элиминируемых групп в реакции *E2* и т. д.). Например, дегидробромирование бромциклогексана протекает как *транс*-элиминирование, которое может осуществляться только для аксиальной конформации, несмотря на то, что доля этой конформации в равновесии мала:



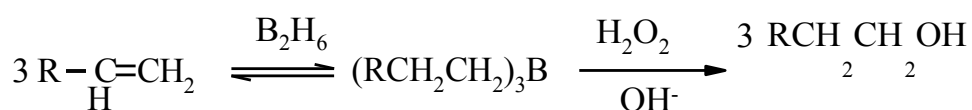
Обобщение экспериментальных данных позволило сформулировать ряд правил относительно реакционной способности конформеров. Например: экваториальные заместители в производных циклогексана более доступны и вступают в реакции с большей скоростью (гидролиз, этерификация и т. п.); при реакциях, в ходе которых удаляется заместитель, аксиальный изомер реагирует быстрее, так как при этом исчезают 1,3-*син*-аксиальные взаимодействия.

ствия (окисление спиртов, замещение, элиминирование и т.п.); объемистые восстановители вследствие стерических затруднений атакуют карбонильную группу в циклогексанонах с экваториальной стороны с образованием аксиальных спиртов, а менее объемистые (LiAlH_4) – с аксиальной стороны, образуя экваториальные спирты.

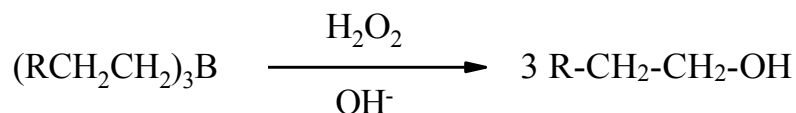
Если в реакции участвуют два конформера, то они, как правило, дают различные продукты, например:



Получить продукт гидратации алкенов против правила Марковникова можно путем их **гидроборирования** и последующей обработки H_2O_2 в щелочной среде:

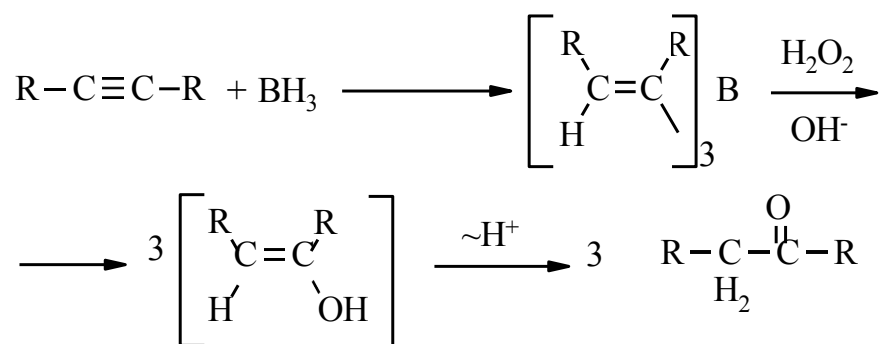


При обработке триалкилборанов пероксидом водорода в щелочной среде образуются соответствующие спирты:

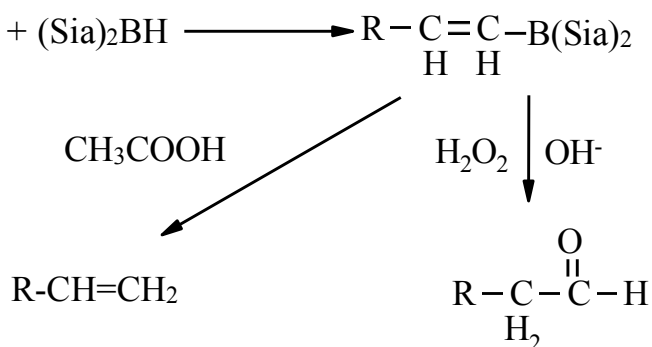


Таким образом, гидроборирование алкенов с последующим окислительным расщеплением равносильно их гидратации против правила Марковникова.

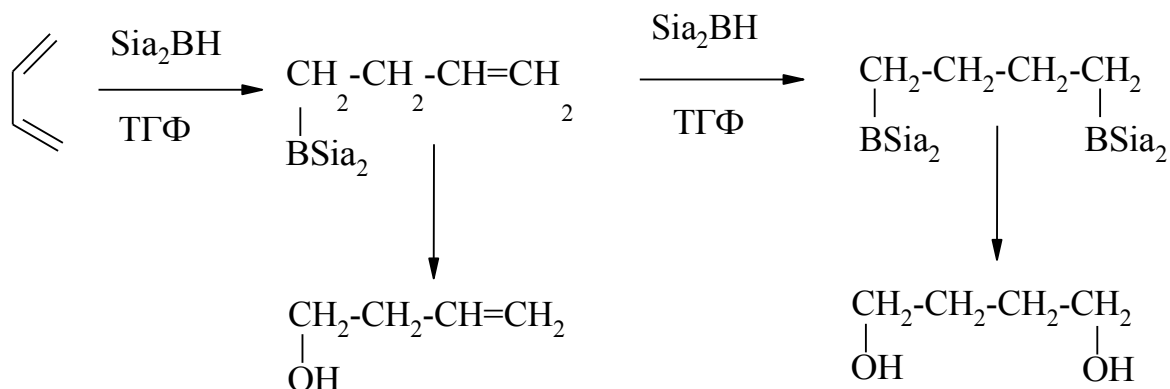
Алкины с неконцевой тройной связью легко образуют тривинилбораны, окислительное расщепление которых приводит к образованию кетонов:



Алкины с концевой тройной связью (терминальные алкины) реагируют с BH_3 более энергично, причем остановить реакцию на стадии тривинилборана не удастся, т. к. они присоединяют BH_3 далее. Поэтому в реакцию вводят не BH_3 , а продукт его присоединения к 2-метилбутену-2 – так называемый дисиамилборан $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-]_2\text{BH}$ (обозначение – $(\text{Sia})_2\text{BH}$; из-за пространственных затруднений реакция останавливается на стадии присоединения двух молекул):

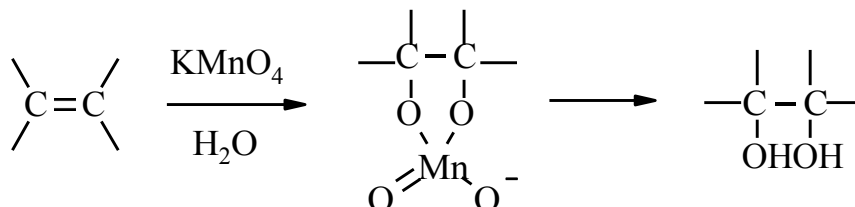


Сопряженные диены региоселективно присоединяют пространственно затрудненный дисиамилборан, образуя в зависимости от соотношения реагентов моно- или диаддукт. Последние при окислительном расщеплении дают ненасыщенные спирты или 1,4-диола, соответственно:

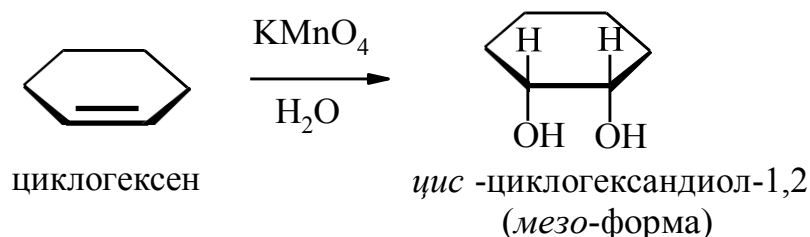


2. Цис-реакции

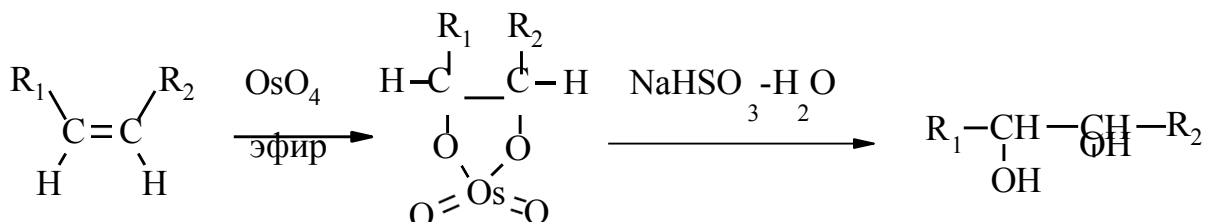
Вагнера реакция. Превращение соединений, содержащих связь C=C, в вицинальные гликоли действием разбавленных растворов KMnO_4 в нейтральной или слабощелочной среде (*окислительное гидроксирование*):



Реакция протекает **стереоспецифично** как *син*-присоединение (*цис*-присоединение), что обусловлено образованием на промежуточной стадии циклических сложных эфиров:



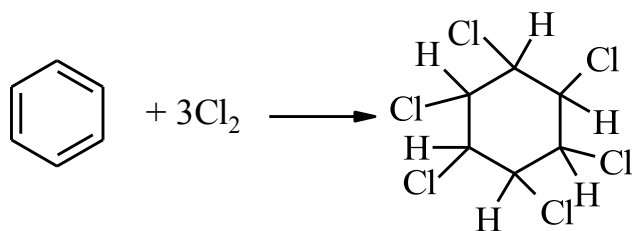
Побочными являются продукты **окислительного расщепления** алкенов, характерного для перманганатного окисления. Этого недостатка лишен другой метод, основанный на применении тетраоксида осмия OsO_4 вместо перманганата калия. Реакцию проводят в эфире, диоксане или пиридине; образующийся на первом этапе циклический сложный эфир осмиевой кислоты (осмат) может быть выделен и идентифицирован:



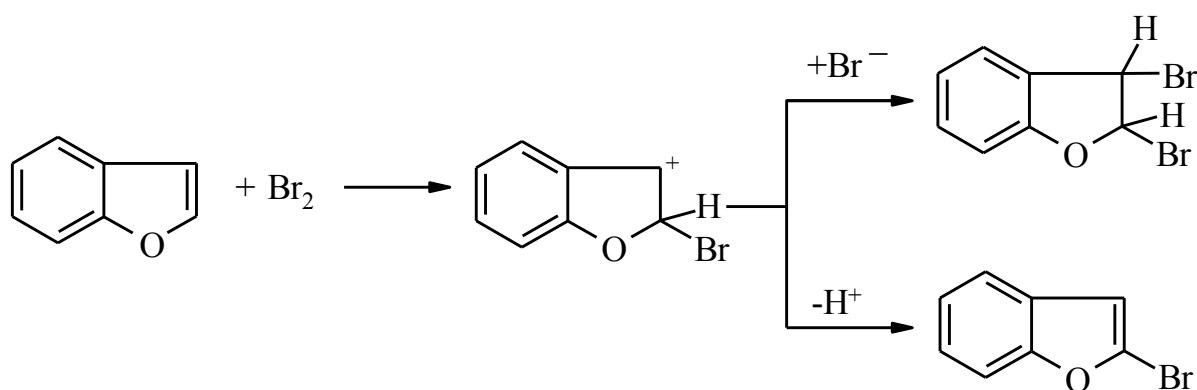
Современная методика – *цис*-гидроксирование алкенов действием перекиси водорода в присутствии каталитических количеств OsO_4 (H_2O_2 регенерирует тетраоксид осмия).

Присоединительное галогенирование. К ароматическим и гетероарома-

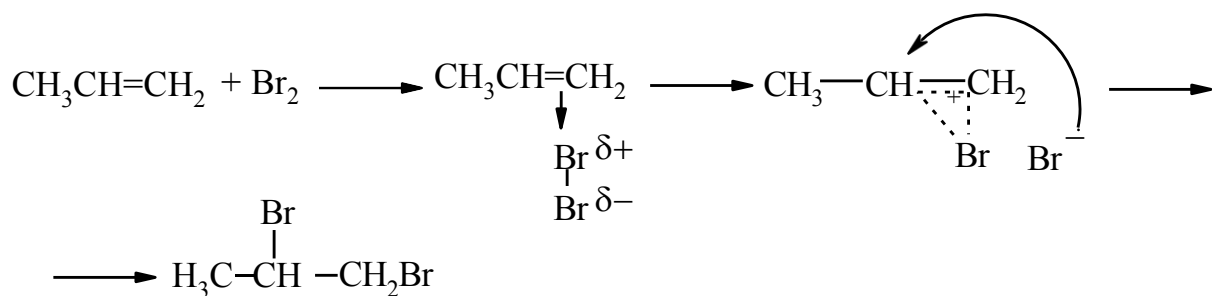
тическим соединениям галоген присоединяется, как правило, по радикальному механизму под действием света или при нагревании, например:



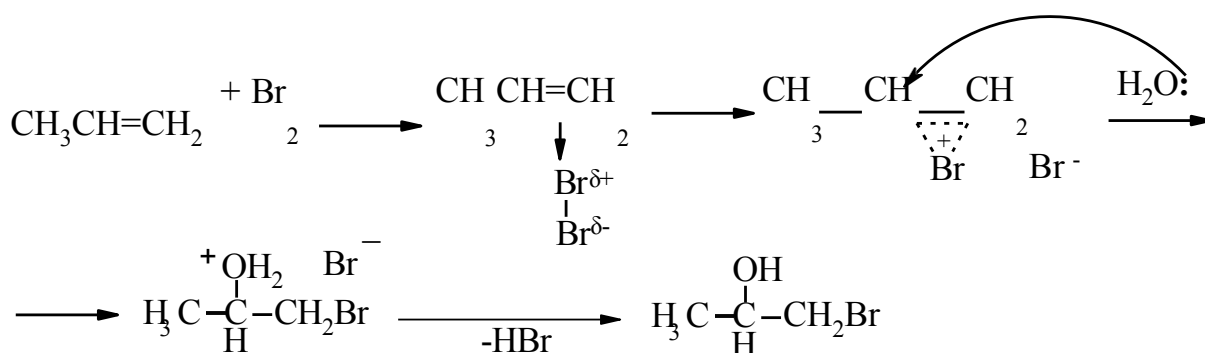
Если цикл активирован, реакция может протекать по ионному механизму, который включает стадию присоединения аниона галогена к промежуточно образующемуся в процессе электрофильного замещения σ -комплексу, например:



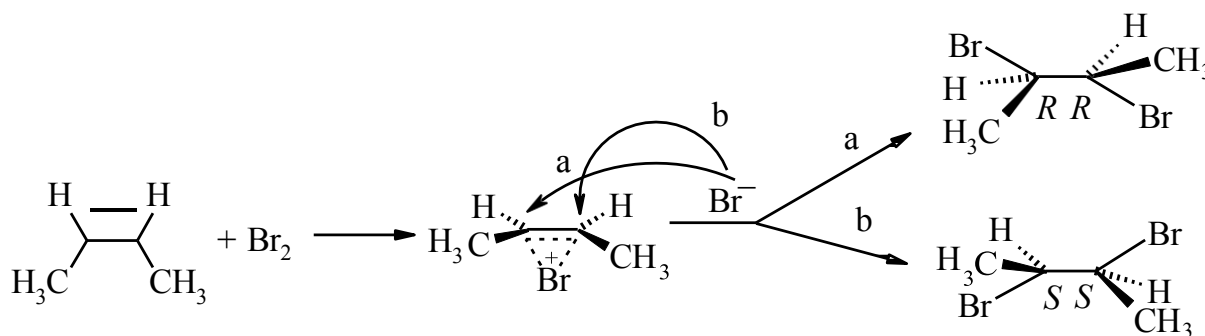
Присоединение галогенов к кратной связи может происходить по электрофильному или радикальному механизму. При электрофильном галогенировании алкенов промежуточно образуется так называемый циклический галогенониевый катион, в котором имеет место двухэлектронная трехцентровая связь, а положительный заряд распределен между атомами углерода и галогена. В случае несимметричного алкена несимметричен и галогенониевый катион, т. е. больший заряд находится на более замещенном атоме углерода, например:



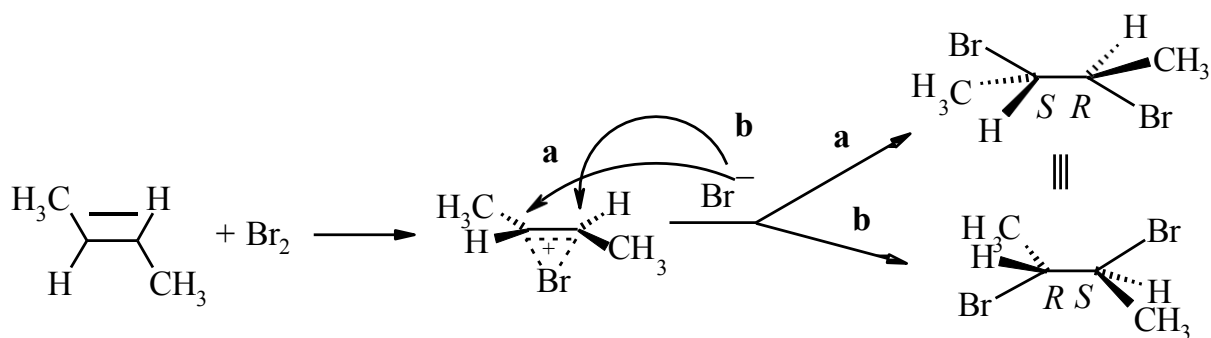
В соответствии с механизмом реакция **региоселективна** (подчиняется **Марковникова правилу**, т. е. электрофил присоединяется к менее замещенному атому углерода) и **стереоселективна** (т. е. протекает как *анти*- или *транс*-присоединение). Региоселективность проявляется в реакциях **сопряженного электрофильного присоединения**, в ходе которых на второй стадии присоединяется нуклеофил, не содержащийся в исходной молекуле реагента (чаще всего - растворитель). Например, при действии на алкен бромной водой основным продуктом реакции является соответствующий галогенгидрин:



Стереоселективность реакции проявляется в том случае, когда образуются два хиральных центра. Например, из *цис*-бутена-2 при бромировании образуется рацемат (2*R*,3*R*)- и (2*S*,3*S*)-2,3-дибромбутанов:

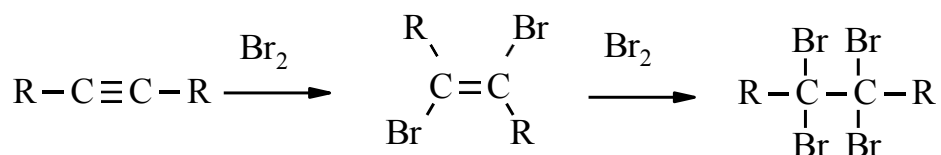


Из *транс*-бутена-2 при бромировании образуется *мезо*-форма – (2*S*,3*R*)-2,3-дибромбутан:

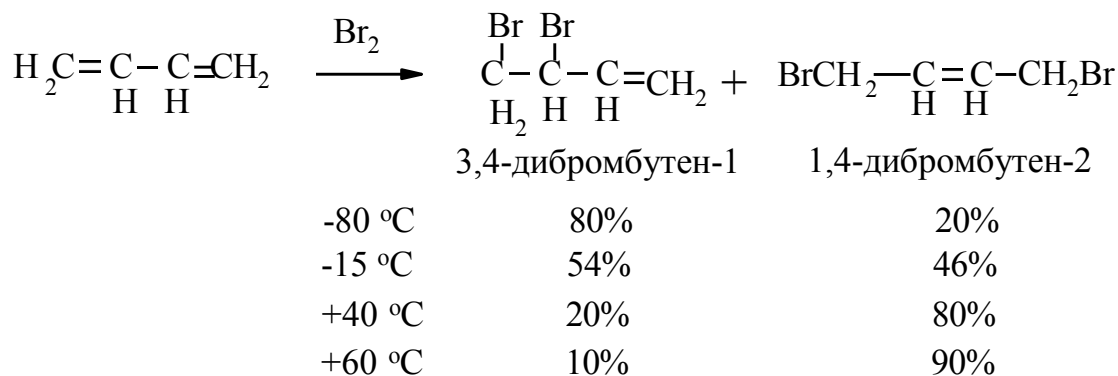


продукты реакций **a** и **b** тождественны

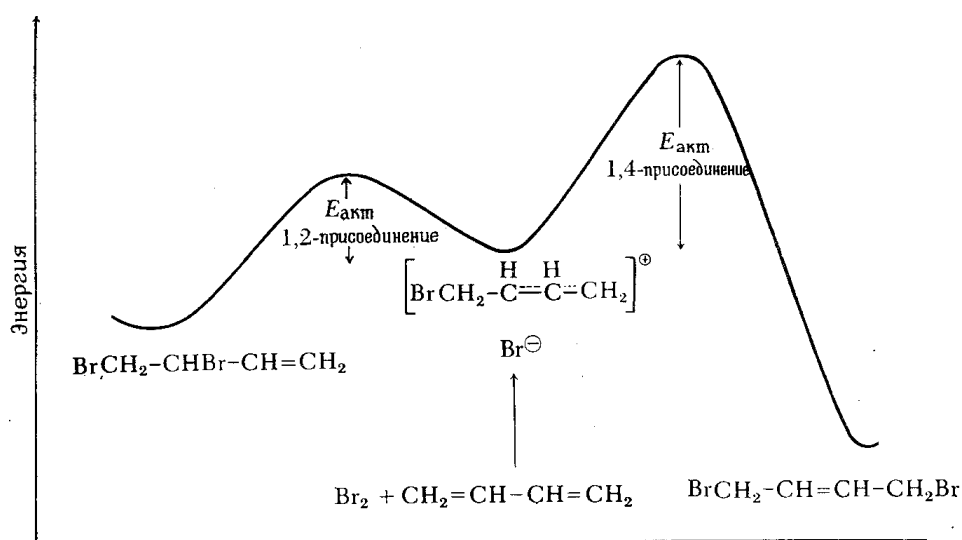
Аналогично – с преимущественным образованием на первой стадии продукта *транс*-присоединения – реагируют алкины:



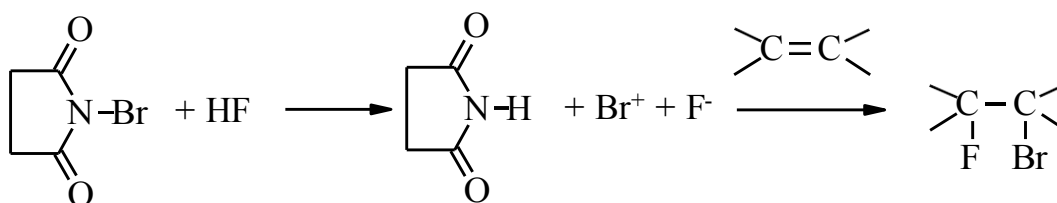
Сопряженные диены при присоединении 1 моля галогена образуют как продукты 1,2-присоединения, так и 1,4-присоединения, причем их соотношение зависит от температуры, например:



Установлено, что присоединение брома – обратимый процесс, подчиняющийся при низких температурах **кинетическому контролю**, а при более высоких – **термодинамическому контролю**:

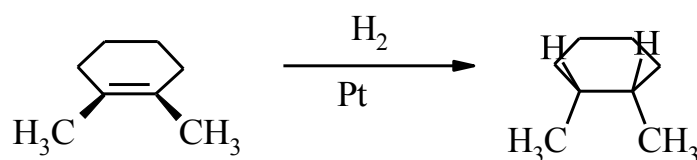


Для введения в молекулу атома фтора используют, в частности, сопряженное присоединение аниона F^- и связанного с ним катиона по кратной связи в среде HF , например:

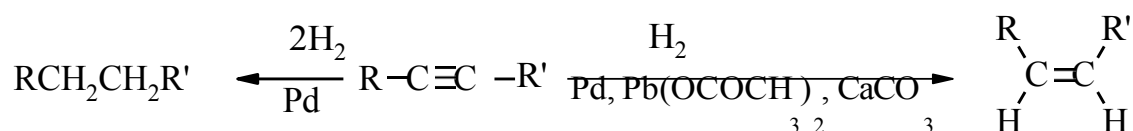


Гидрирование (гидрогенизация). Присоединение водорода к органическим соединениям (обратная реакция называется дегидрированием). Гидрирование и дегидрирование связаны подвижным равновесием, положение которого определяется температурой и давлением водорода. Гидрированию способствует понижение температуры и повышение давления H_2 .

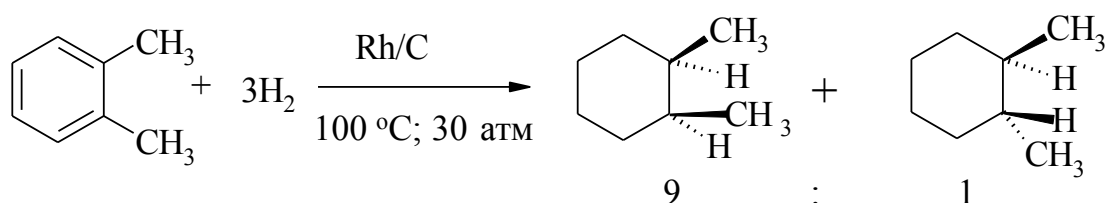
Обычно гидрирование осуществляют в условиях гетерогенного или гомогенного катализа. Катализаторами гетерогенного гидрирования являются химические элементы с недостроенными d -оболочками, чаще всего металлы VIII группы периодической системы. Скорость реакции определяется природой гидрируемой связи. Легко гидрируются алкены, алкины, нитросоединения, труднее – ароматические углеводороды, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их производные. Гетерогенное гидрирование алкенов протекает как *цис*-присоединение:



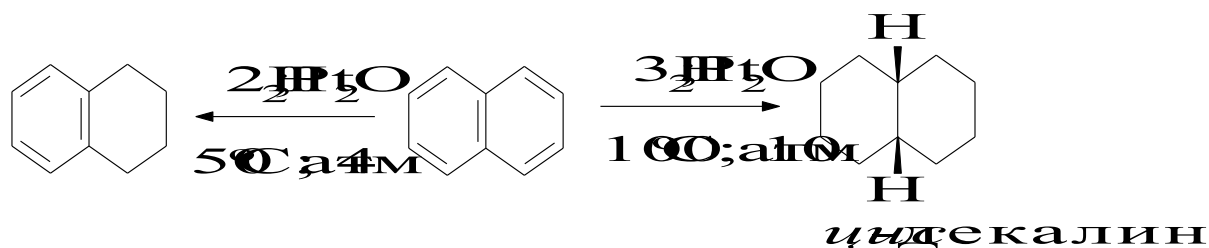
Алкины гидрируются обычно до алканов; использование катализатора Линдлара (Pd , $\text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_2$, CaCO_3) позволяет остановить реакцию на стадии образования *цис*-алкена:



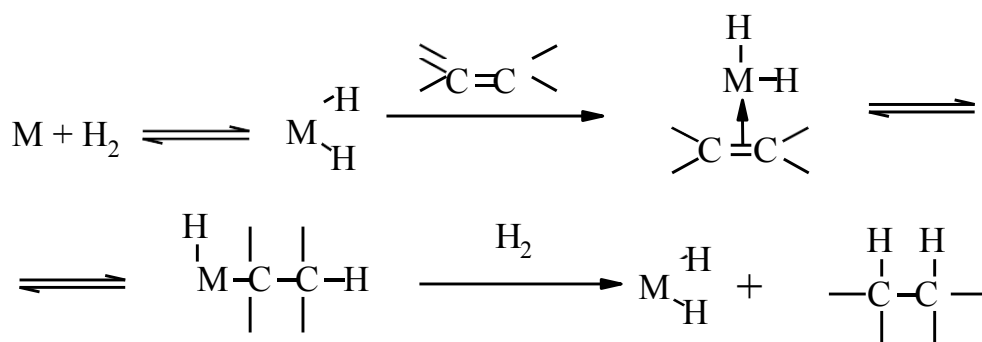
Диалкилбензолы при гидрировании на Rh/C или Ru/C дают преимущественно *цис*-изомер, например:



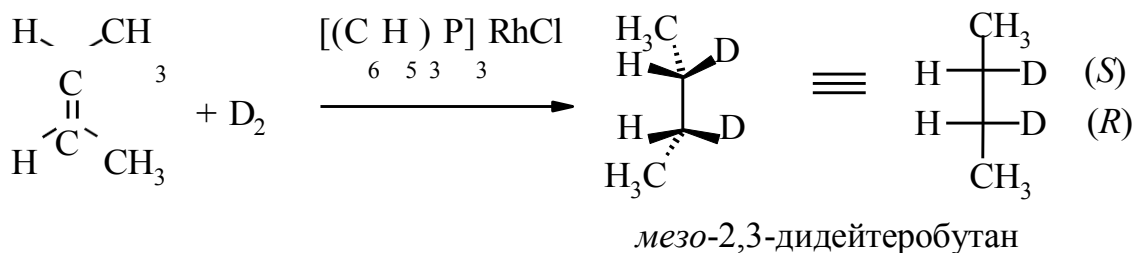
Каталитическое гидрирование бензольного кольца невозможно остановить на первой или второй стадии, поскольку циклогексадиены и циклогексены гидрируются с большей скоростью, чем ароматические соединения. Конденсированные ароматические соединения гидрируются легче, чем производные бензола. Так, нафталин последовательно гидрируется до 1,2,3,4-тетрагидронафталина (тетралина) или до декагидронафталина (декалина):



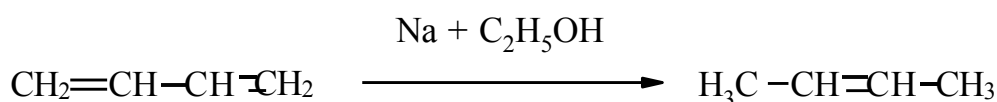
Механизм гомогенного гидрирования алкенов, катализируемого комплексами родия и рутения ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, $\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_3$ и др.), включает в себя присоединение H_2 и олефина к комплексу, что сопровождается изменением формальной степени окисления металла-комплексобразователя (M), внедрение алкена по связи $\text{M}-\text{H}$ с последующим восстановительным элиминированием алкана:



Гомогенное гидрирование протекает как *цис*-присоединение, например:

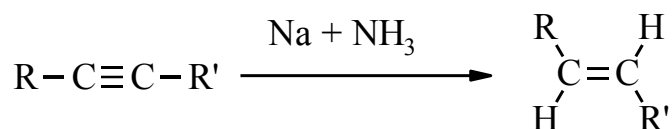


В органическом синтезе широко используется некаталитическое гидрирование. Доноры водорода в этом случае – металлы в воде, спиртах, кислотах, аммиаке и аминах; комплексные гидриды металлов и бораны (см. также **восстановители, гидроборирование, Бёрча реакция**). Так, в отличие от алкенов, алкинов и диенов с изолированными двойными связями, сопряженные диены гидрируются до алкенов при действии, например, натрия в спирте («водород в момент выделения»), причем реакция протекает как 1,4-присоединение:



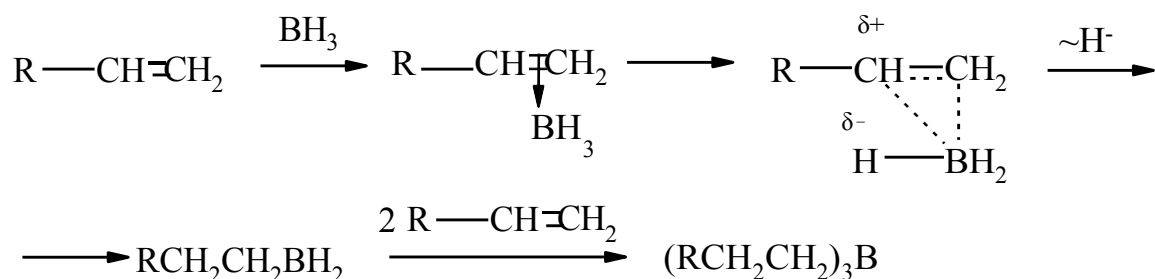
Если положения 1 и 4 бутадиена-1,3 содержат по два алкильных радикала, преимущественным направлением реакции становится 1,2-гидрирование.

При гидрировании алкинов натрием или литием в жидком аммиаке образуются *транс*-алкены:

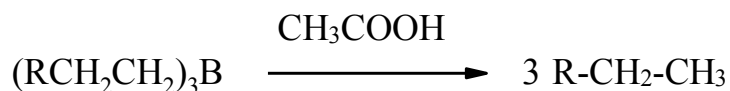


Гидроборирование. Присоединение бороводородов к кратным углерод-

углеродным связям. Обычно это присоединение диборана B_2H_6 , получаемого *in situ* ($3NaBH_4 + 4BF_3 \rightarrow 2B_2H_6 + 3 NaBF_4$) и находящегося в равновесии с бораном ($B_2H_6 \rightleftharpoons 2BH_3$), к алкенам или алкинам. BH_3 – мягкая кислота Льюиса, поэтому реакция начинается с электрофильной атаки бором π -связи алкена (мягкое основание). При этом на атоме бора возрастает отрицательный заряд, а частичный положительный заряд локализуется в большей мере на более замещенном углероде. При достижении некоторой разделенности зарядов (полного разделения, т. е. образования карбокатиона, не происходит) идет присоединение гидрид-иона и бора:

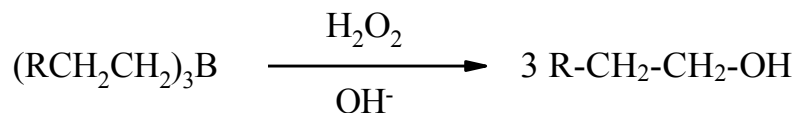


Таким образом, присоединение BH_3 формально протекает против правила Марковникова (но в соответствии с его современной обобщенной формулировкой). При обработке триалкилборанов карбоновыми кислотами образуется соответствующий алкан:



Следовательно, гидроборирование алкенов с последующим кислотным расщеплением равносильно их *цис*-гидрированию.

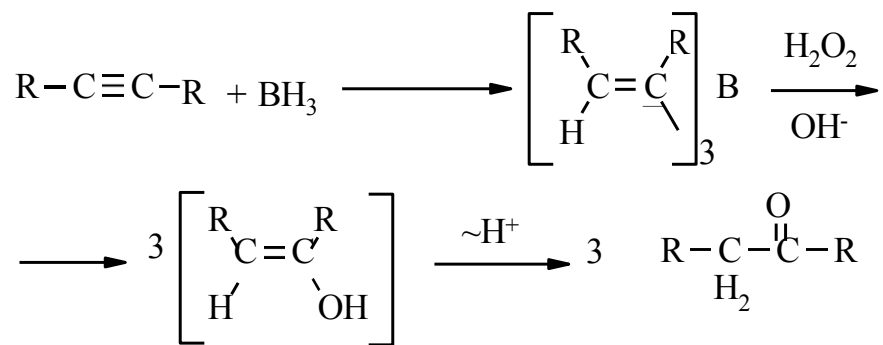
При обработке триалкилборанов пероксидом водорода в щелочной среде образуются соответствующие спирты:



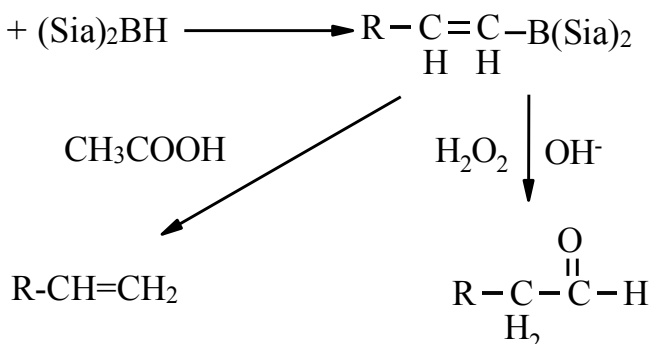
Таким образом, гидроборирование алкенов с последующим окислительным расщеплением равносильно их гидратации против правила Марковникова.

Алкины с неконцевой тройной связью легко образуют тривинилбораны,

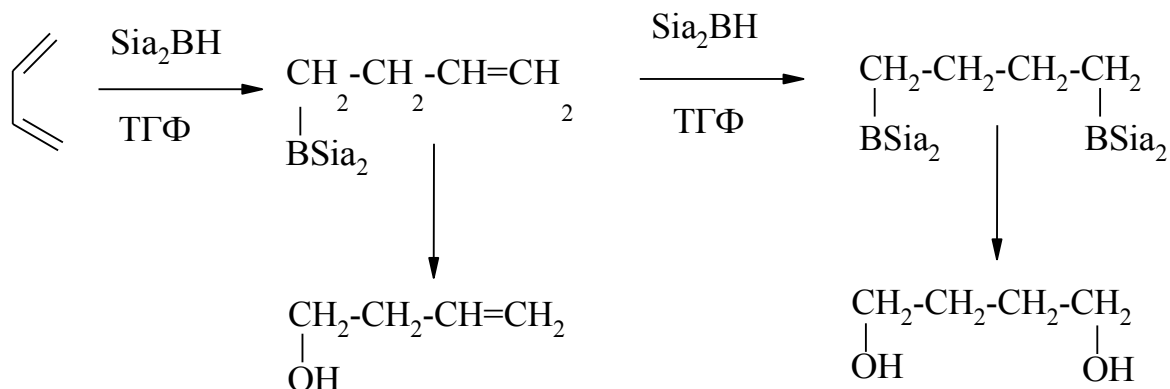
окислительное расщепление которых приводит к образованию кетонов:



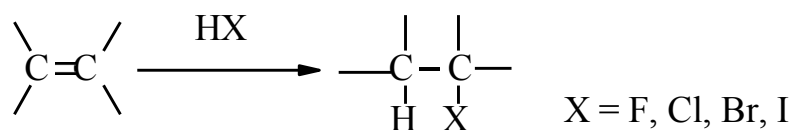
Алкины с концевой тройной связью (терминальные алкины) реагируют с BH_3 более энергично, причем остановить реакцию на стадии тривинилборана не удастся, т. к. они присоединяют BH_3 далее. Поэтому в реакцию вводят не BH_3 , а продукт его присоединения к 2-метилбутену-2 – так называемый дисиамилборан $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)]_2\text{BH}$ (обозначение – $(\text{Sia})_2\text{BH}$; из-за пространственных затруднений реакция останавливается на стадии присоединения двух молекул):



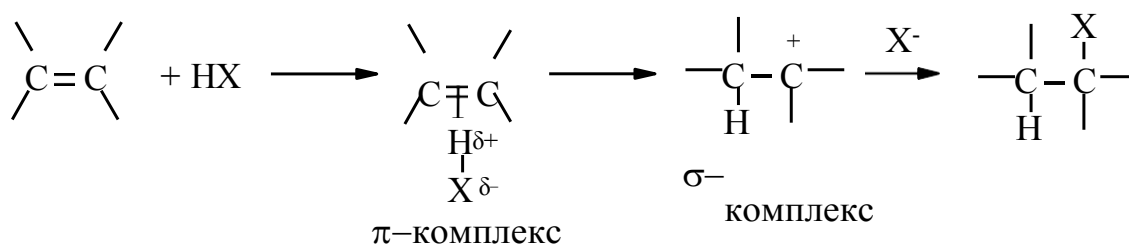
Сопряженные диены региоселективно присоединяют пространственно затрудненный дисиамилборан, образуя в зависимости от соотношения реагентов моно- или диаддукт. Последние при окислительном расщеплении дают ненасыщенные спирты или 1,4-диола, соответственно:



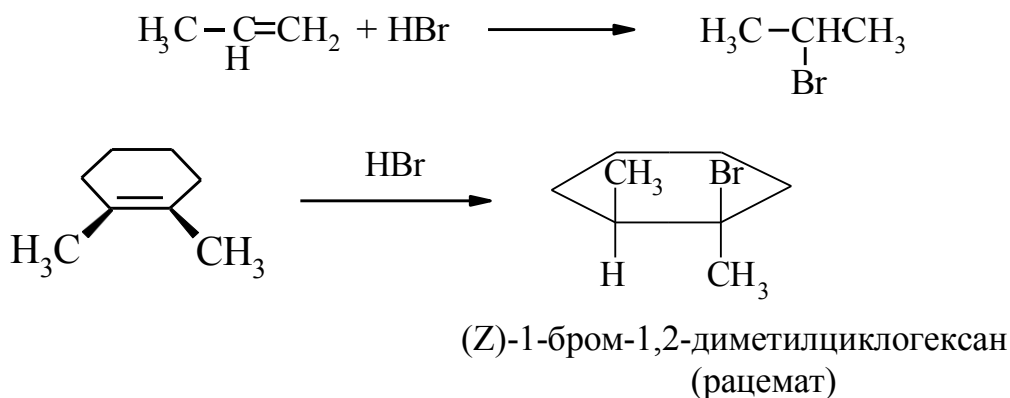
Гидрогалогенирование. Присоединение галогеноводородов к кратным связям органических соединений, например:



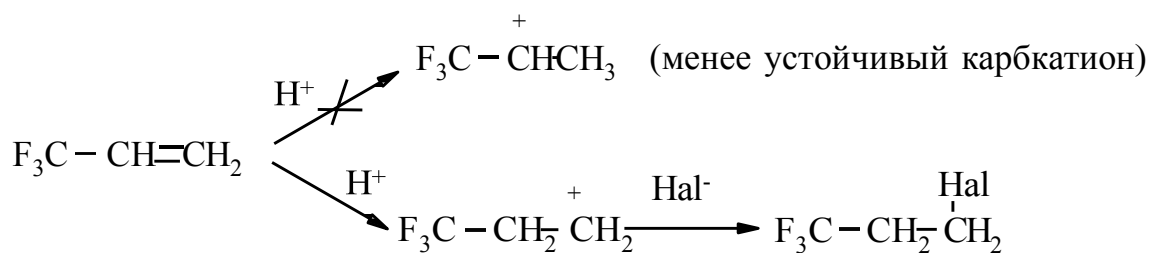
Реакционная способность галогеноводородов возрастает в ряду: $\text{HF} < \text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$. Реакция протекает по гетеролитическому механизму:



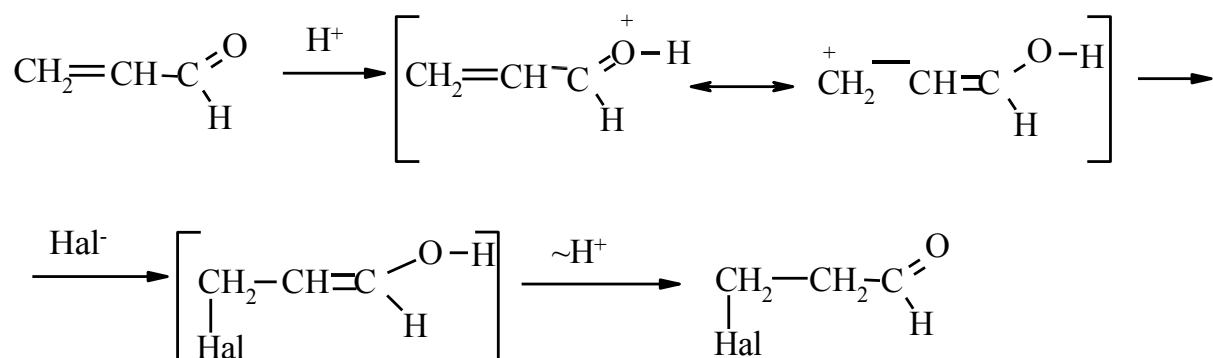
Процесс превращения карбокатиона (σ -комплекса) в продукт реакции протекает очень быстро, причем X^- поставляется другой молекулой H-X . Гидрогалогенирование является региоселективным (подчиняется **Марковникова правилу** или **Зайцева-Вагнера правилу**) и стереоселективным процессом (протекает как *транс*-присоединение), например:



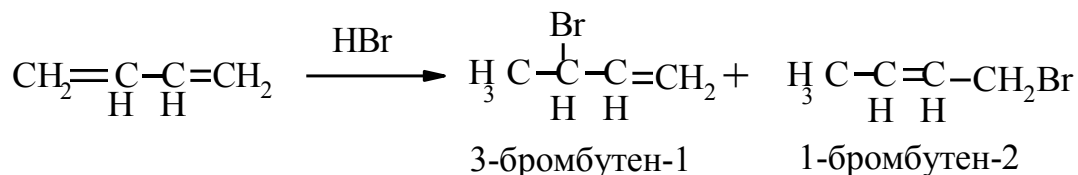
Донорные заместители повышают, а акцепторные понижают реакционную способность олефинов. При наличии индукционного акцептора [CF_3 , R_3N^+] атом галогена присоединяется в β -положение по отношению к нему:



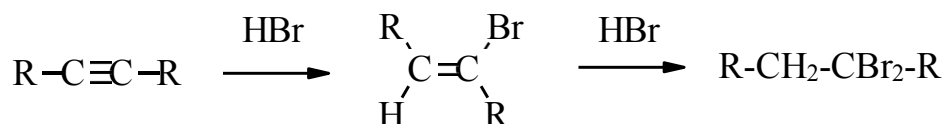
Если связь C=C сопряжена с электроноакцепторными группами (C=O, COOH, COOR, CN), реакция протекает по механизму 1,4-присоединения, и атом галогена также присоединяется в β-положение:



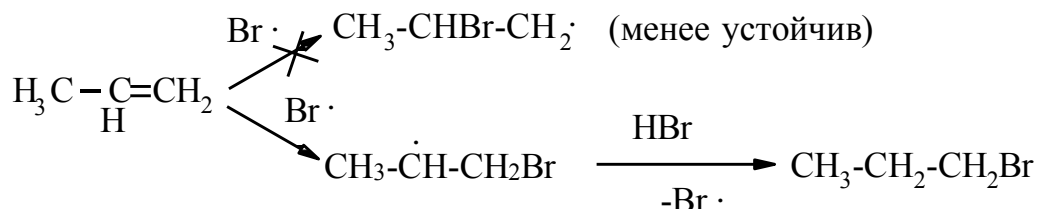
Присоединение HCl или HBr к сопряженным диенам может протекать с преимущественным образованием продуктов как 1,2- (низкие температуры – **кинетический контроль**), так и 1,4-присоединения (повышенные температуры – **термодинамический контроль**):



К алкинам HCl присоединяется в присутствии солей ртути (II), HBr – без катализатора; реакция протекает в две стадии:

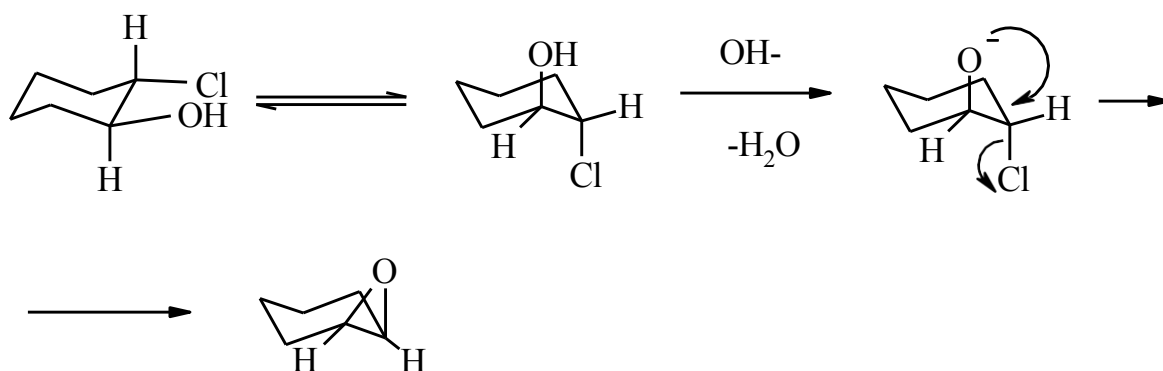


В присутствии инициаторов радикальных реакций (например, пероксидов) присоединение HBr к алкенам идет по гомолитическому механизму против правила Марковникова (*эффект Караиша*):

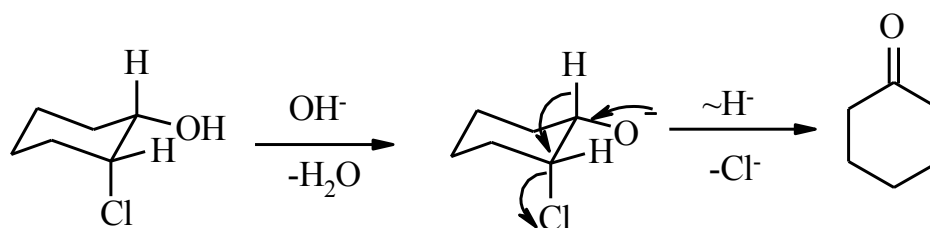
$$\text{RO} \cdot + \text{H-Br} \longrightarrow \text{R-OH} + \text{Br} \cdot$$

$$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{C} \\ | \\ \text{Br} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ | \\ \text{Br} \end{array} & \xrightarrow[80^\circ\text{C}]{\text{CH}_3\text{ONa}} & \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—C}\equiv\text{C—CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \text{транс-4-бромоктен-4} & (\text{анти-элими-}) & \text{октин-4} \\ & \text{нирование)} & \end{array}$$
$$\begin{array}{ccc} \text{H} & \text{Br} & \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} = \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2 & & \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array} \xrightarrow[80^\circ\text{C}]{\text{CH}_3\text{ONa}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$$

цис-4-бромоктен-4 (анти-элиминирование) октадиен-3,4

При 1,2-элиминировании действует правило копланарности четырех центров: в бимолекулярной реакции отщепляются группы, расположенные антиперипланарно, что для производных циклогексана соответствует диаксиальной конформации. Поэтому для разных конформеров возможны различные реакции элиминирования. Так, при обработке щелочью *транс*- и *цис*-2-хлорциклогексанолов в реакцию с образованием α -оксида вступает только *транс*-изомер, в котором реагирующие заместители находятся в 1,2-диаксиальном положении:

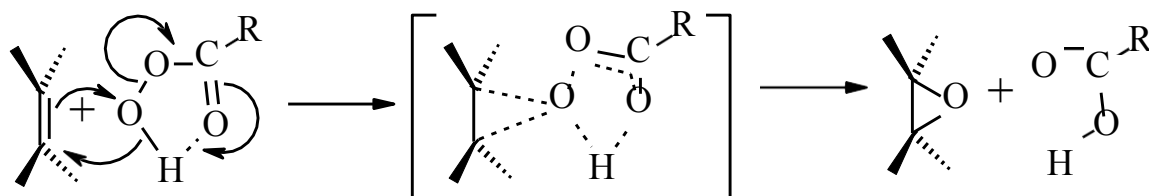


цис-Изомер в тех же условиях реагирует иначе с образованием циклогексанона:



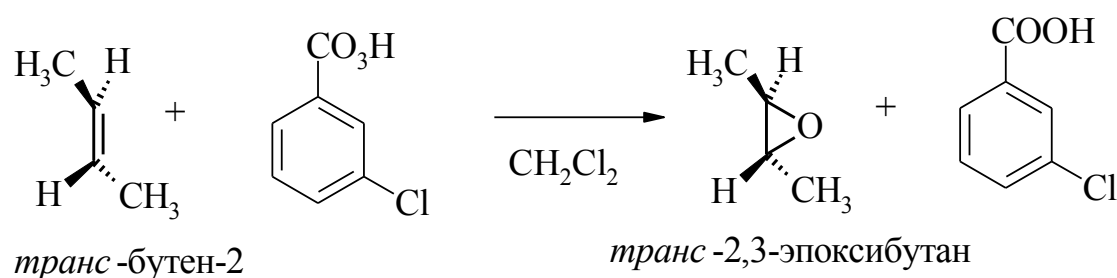
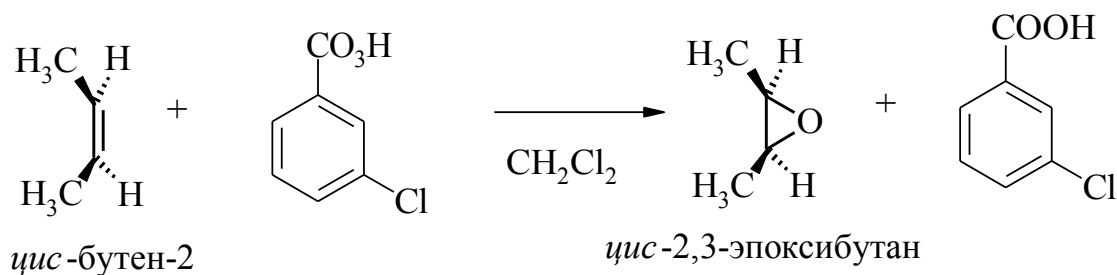
Элиминирование в этиленовом ряду с образованием тройной связи подчиняется тому же правилу.

Прилежаева реакция. Взаимодействие олефинов с надкислотами в неполярной, индифферентной среде с образованием эпоксидов (оксиранов):

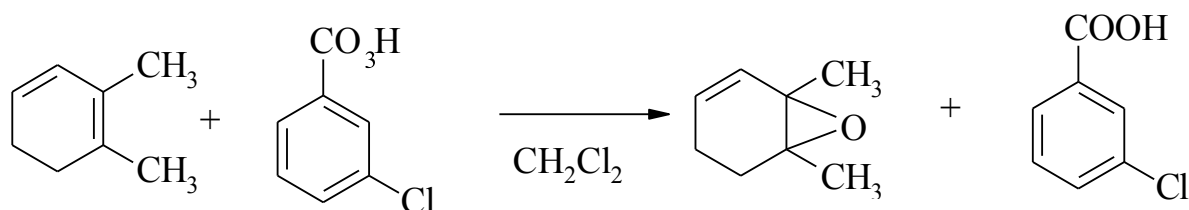


Реакция протекает как синхронный, одностадийный, согласованный процесс *син*-присоединения, включающий образование циклического переходного состояния. В качестве эпоксилирующих агентов удобно использовать стабильные надкислоты (перкислоты) ароматического ряда: надбензойную, *мета*-хлорнадбензойную, мононадфталевую. Надкислоты алифатического ряда – HCO_3H , $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$, $\text{CF}_3\text{CO}_3\text{H}$ – обычно не выделяют в индивидуальном состоянии, а используют сразу после их образования при взаимодействии пероксида водорода (H_2O_2) и соответствующей кислоты. Электронодонорные заместители при двойной связи ускоряют процесс, электроноакцеп-

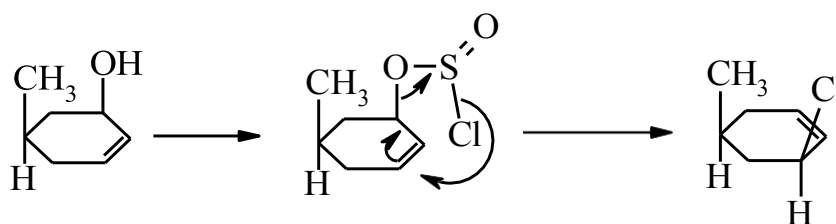
торные – замедляют. Реакция высоко **стереоселективна** и протекает с сохранением конфигурации: из *цис*-алкенов образуются *цис*-эпоксиды, из *транс*-алкенов – *транс*-эпоксиды:



В случае сопряженных диенов эпексидированию в первую очередь подвергается наиболее замещенная двойная связь, например:



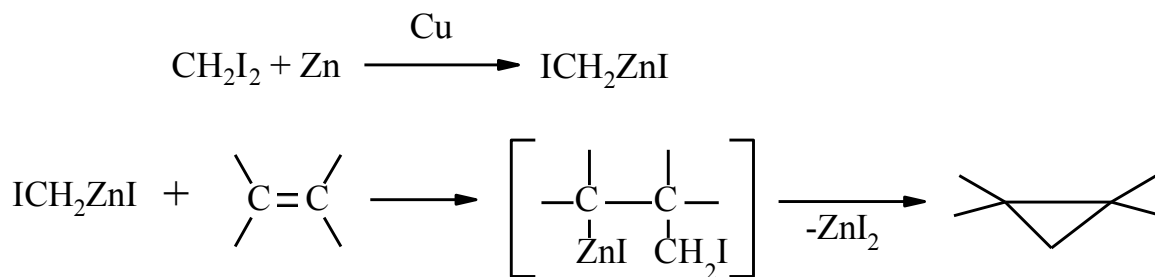
$\text{S}_{\text{N}}\text{i}'$ -Реакция. Разновидность $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$ -реакции, реализующаяся в случае циклических аллиловых спиртов:



Связь C-Cl образуется в *цис*-положении к расщепляющейся связи C-O.

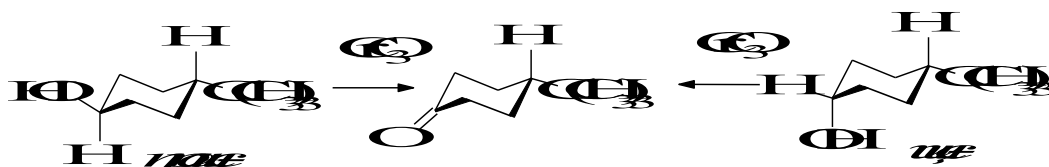
Симмонса-Смита реакция. Превращение алкенов в циклопропаны под действием реагента Симмонса-Смита (ICH_2ZnI), который получают из метилениодида и цинк-медной пары. Предполагается, что реакция протекает путем присоединения реагента по двойной связи и последующего отщепления

ZnI₂:



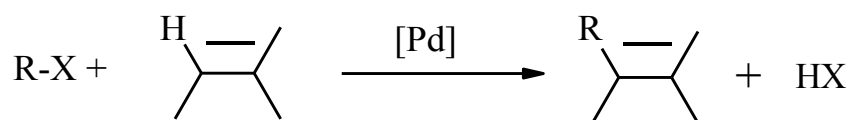
Присоединение метилена протекает стереоспецифично: из *транс*-алкенов образуются *транс*-циклопропаны, из *цис*-алкенов – *цис*-циклопропаны.

Стереодеструктивные реакции. Реакции, в результате которых уменьшается число имеющихся стереоизомеров (например, если два или большее число стереоизомерных исходных соединений переводятся в один и тот же продукт реакции). Примером стереодеструктивного процесса является окисление смеси диастереомерных *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолю с образованием ахирального 4-*трет*-бутилциклогексанона:



Следует отметить, однако, что окисление этих диастереомеров протекает с разными скоростями. Стадией, определяющей скорость реакции, является отрыв α -водородного атома, который более доступен для атаки, если располагается в экваториальном положении молекулы. Поэтому *цис*-изомер окисляется быстрее, чем его *транс*-диастереомер.

Хека реакция. Алкилирование, арилирование или алкоксикарбонилирование олефинов, содержащих при двойной связи хотя бы один атом водорода, действием палладийорганических реагентов. Наибольший интерес представляет сочетание органических галогенидов с алкенами:



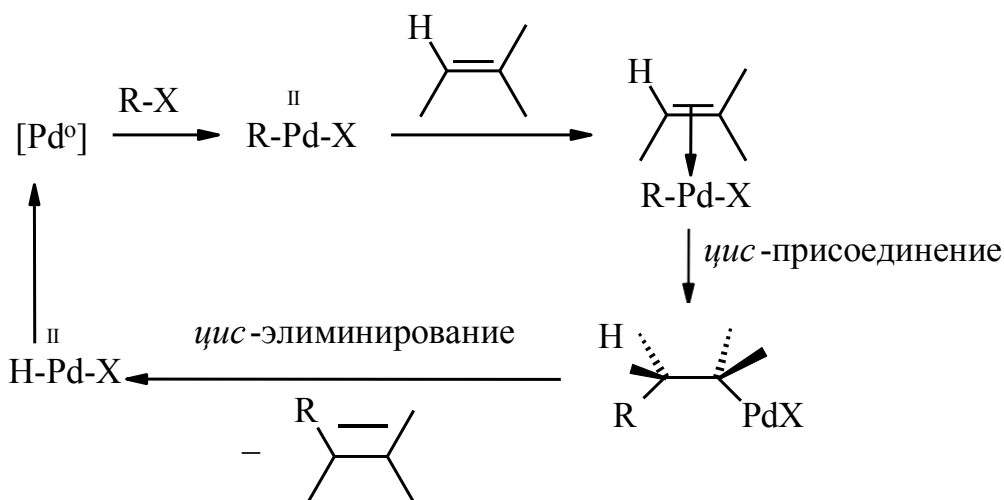
R = Ar, Het, PhCH₂, Alk, винил

X = Br, I

[Pd] = Pd(PPh₃)₄, Pd(PPh₃)₂Cl₂, Pd(PPh₃)₂(OAc)₂

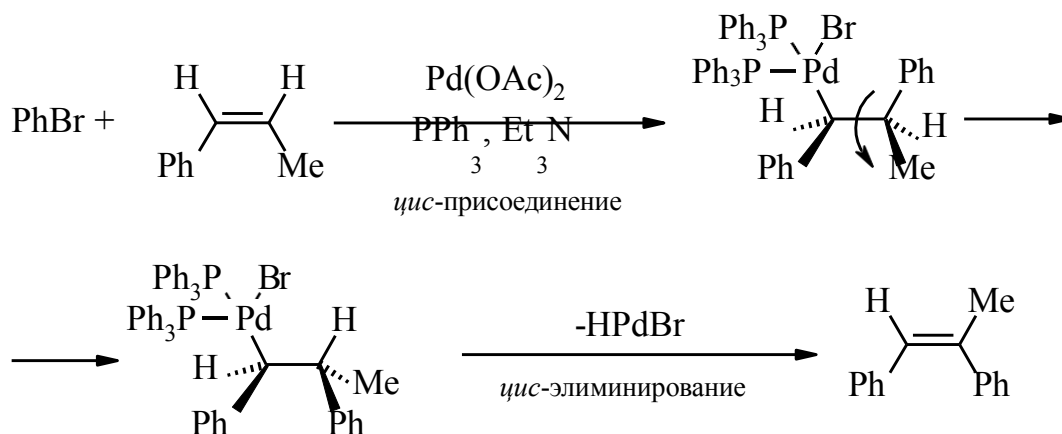
Алкилгалогенид не должен содержать β-водородных атомов, иначе основным направлением реакции будет элиминирование.

Механизм реакции Хека включает следующий каталитический цикл:



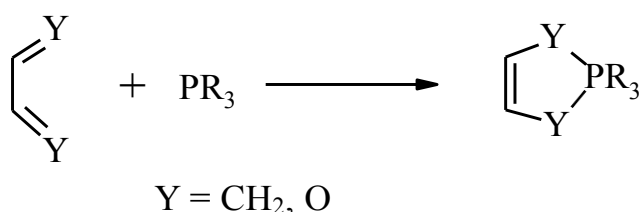
При использовании комплексов Pd^{II} истинный катализатор, вероятно, образуется при восстановлении предшественника до нульвалентного состояния *in situ*. Каталитический цикл включает окислительное присоединение галогенида, внедрение алкена по связи C-Pd по типу *cis*-присоединения и *cis*-элиминирование H-Pd-X (последний далее восстанавливается до Pd⁰, отщепляя галогеноводород, который связывается триэтиламино; см. также **металлокомплексный катализ**).

Реакция Хека региоселективна (органический радикал R присоединяется предпочтительно к пространственно менее затрудненному атому углерода двойной связи) и стереоселективна. Например, сочетание бромбензола с (Z)-1-фенилпропеном дает с выходом 73% (Z)-1,2-дифенилпропен:

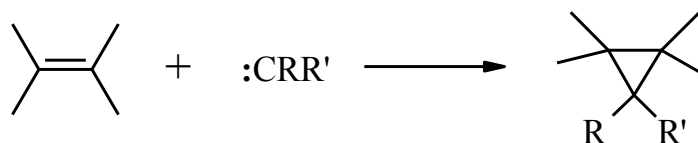


В тех же условиях (E)-олефин дает 79 % (E)-1,2-дифенилпропена. Реакция Хека проста в исполнении, не требует безводных условий. Аналогичные соединения нельзя получить в одну стадию какими-либо другими методами.

Хелетропные реакции. Реакции, близкие по своему характеру к процессам **циклоприсоединения-циклораспада**. Они характеризуются согласованным образованием или разрывом двух σ -связей, соединяющих концевые атомы с одним общим атомом X реагента. При этом атом X должен иметь неподеленную пару электронов в плоскости молекулы и вакантную орбиталь, ортогональную этой плоскости. Формально процесс приводит к уменьшению числа π -связей в субстрате и увеличению координационного числа атома X, например:

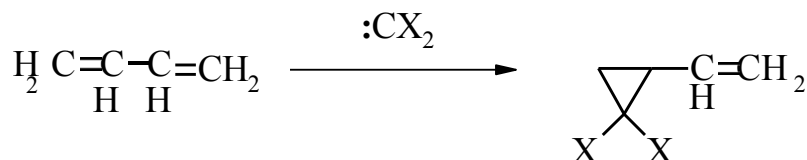


Важнейший пример хелетропных реакций – присоединение синглетных карбенов по двойной связи с образованием циклопропанов; реакция протекает *цис*-стереоспецифично:



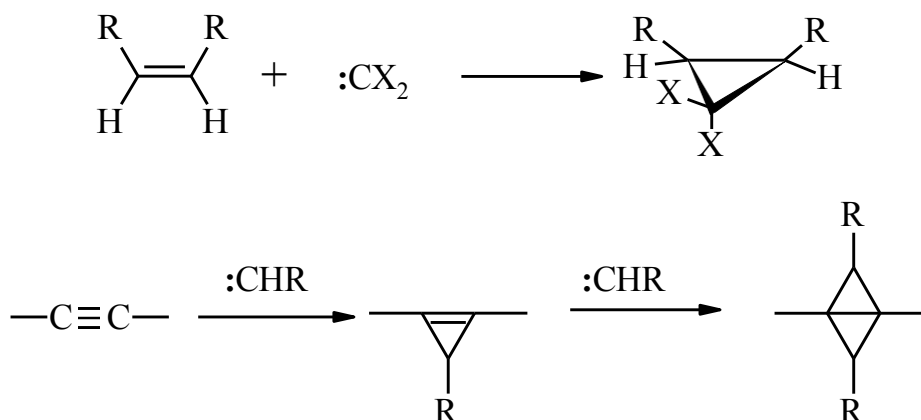
С диеновыми системами синглетные карбены образуют винилциклопро-

паны:



Циклоприсоединение. Это реакции, протекающие с образованием нового цикла из двух реагирующих молекул (без отщепления каких-либо групп или атомов). К циклоприсоединению относят также внутримолекулярное взаимодействие двух фрагментов молекулы. Классифицируют реакции по двум признакам: 1) по числу атомов каждого компонента, участвующих в образовании цикла [обозначают (2 + 1)-, (2 + 2)-, (3 + 2)- и т. д.; иногда указывают индексами стереохимию циклоприсоединения, например, (4_s + 2_s)-циклоприсоединение]; 2) по числу вовлекаемых электронов с указанием типа орбитали, например, [2π + 2π] или [π2_s + π2_s].

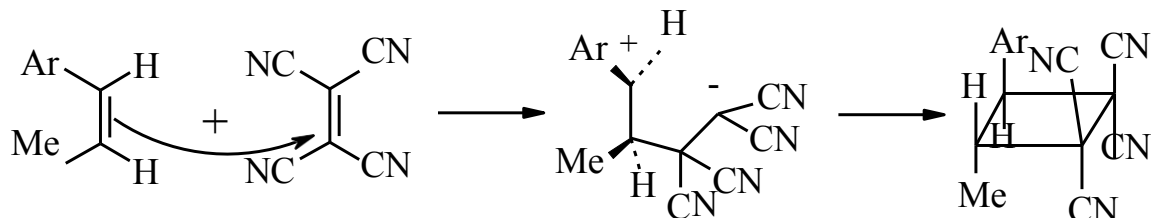
(2 + 1)-Циклоприсоединение. К молекуле, содержащей кратную связь, присоединяется атом, имеющий одновременно заполненную и вакантную орбитали (например, атом углерода синглетных карбенов); в результате образуется трехчленный цикл. Реакция протекает по согласованному механизму *цис*-стереоспецифично:



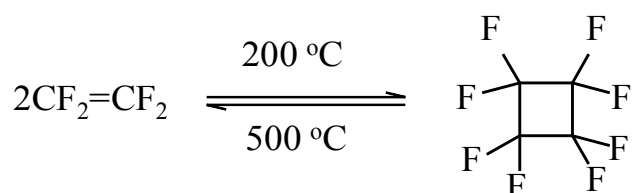
См. также **хелетропные реакции**.

(2 + 2)-Циклоприсоединение приводит к образованию четырехчленных циклов. Механизм и стереоселективность этих реакций зависит от электронного строения реагирующих веществ. Циклоприсоединение олефинов, один

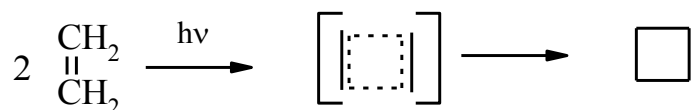
из которых имеет электронодефицитные группы, а другой – электронообогащенную π -связь, протекает обычно в мягких условиях через промежуточное образование **цвиттер-иона**. Поэтому скорость процесса, а также его стереоселективность резко возрастают при увеличении полярности растворителя.



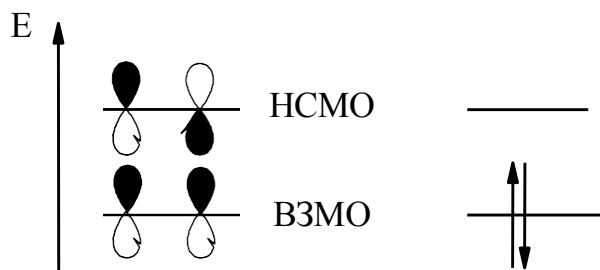
Циклоприсоединение фторолефинов протекает при повышенной температуре через бирадикальные интермедиаты, от устойчивости которых зависит направление реакции (она не носит цепного характера, не ингибируется и не иницируется):



Согласованная циклодимеризация этилена (перициклическая реакция $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения) протекает только при фотовозбуждении, но не в условиях термического иницирования:



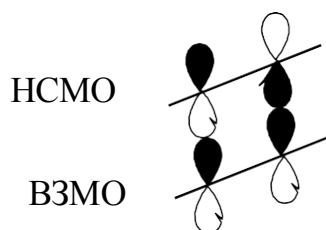
В соответствии с теорией граничных орбиталей и принципом сохранения орбитальной симметрии образование новых σ -связей можно представить как результат взаимодействия ВЗМО одной молекулы этилена с НСМО другой:



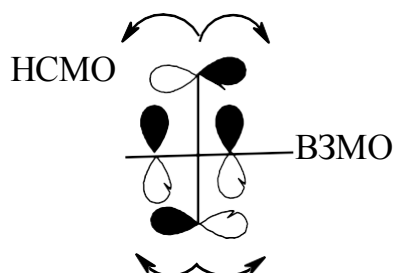
Однако, супра-супра- (s,s) и антара-антара- (a,a) поверхностные взаимо-

действия ВЗМО и НСМО запрещены по симметрии, поскольку приводят к одной связывающей и одной разрыхляющей орбитали:

(s,s) -взаимодействие



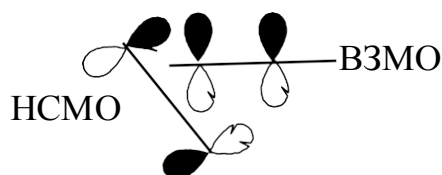
(a,a) -взаимодействие



запрещены по симметрии

$(s,a$ - или a,s -)-Взаимодействие разрешено по симметрии, но требует энергетических затрат в связи с пространственными затруднениями:

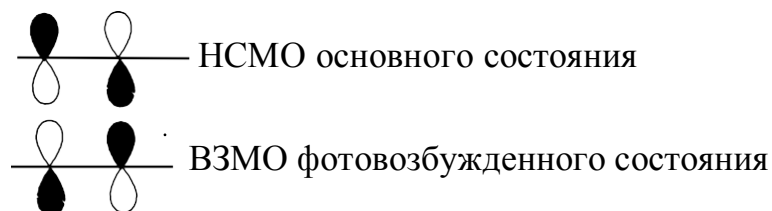
$(a,s$ - или s,a -)-взаимодействие



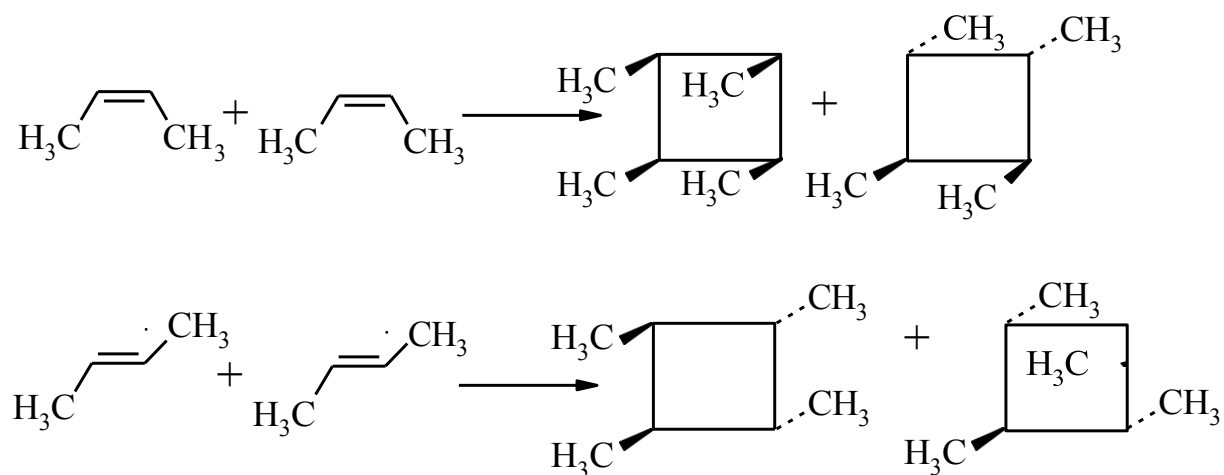
разрешено по симметрии

Фотохимическое инициирование включает перекрывание ВЗМО возбужденной молекулы этилена с НСМО второй молекулы в основном состоянии. ВЗМО возбужденной молекулы – π^* -орбиталь, характерная для НСМО основного состояния. В этом случае супра-супраповерхностное взаимодействие разрешено по симметрии:

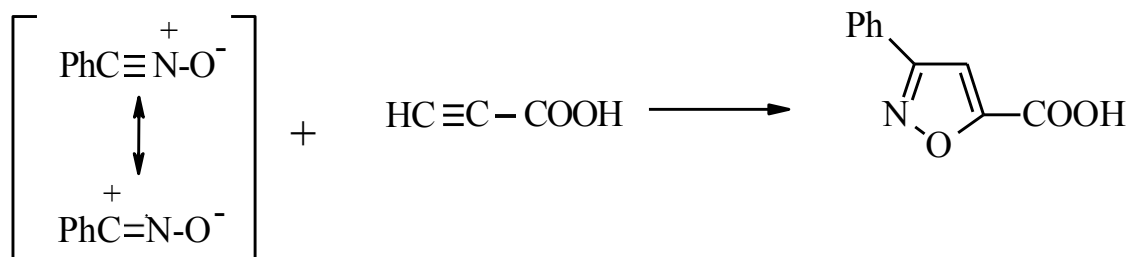
(s,s) -взаимодействие - разрешено по симметрии



Таким образом, для реакций $[2+2]$ -циклоприсоединения реально осуществимым с геометрической точки зрения является (s,s) -процесс, который возможен лишь в условиях фотовозбуждения. Поэтому, для изомерных 2-бутенов он приводит к следующим стереохимическим результатам:



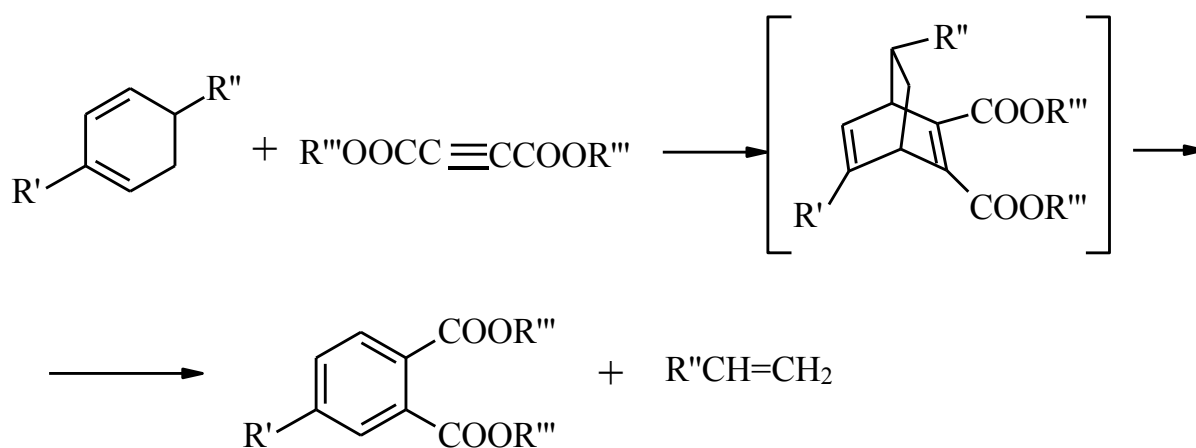
(3 + 2)-Циклоприсоединение (1,3-диполярное циклоприсоединение) – присоединение к молекуле, содержащей кратную связь, 1,3-диполярных соединений – трехатомных компонентов, обладающих 4π-электронами; в результате реакции образуются пятичленные гетероциклы. В качестве 1,3-диполярных соединений используют диазосоединения, азиды, азоксисоединения, нитрилоксиды, нитроны и др.:



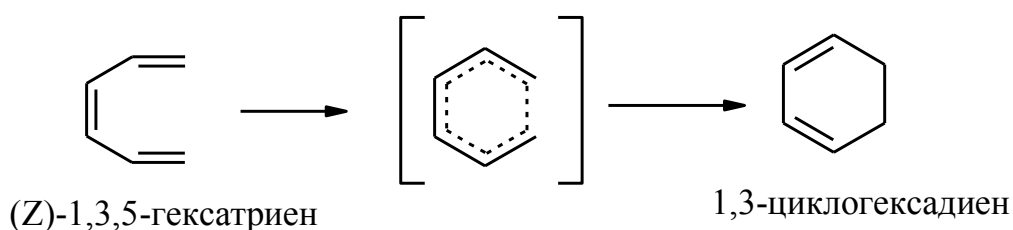
Реакция стереоспецифична, почти не чувствительна к полярности растворителя. В большинстве случаев протекает по согласованному механизму в соответствии с правилами сохранения орбитальной симметрии.

О [4+2]-циклоприсоединении – см. **диеновый синтез**.

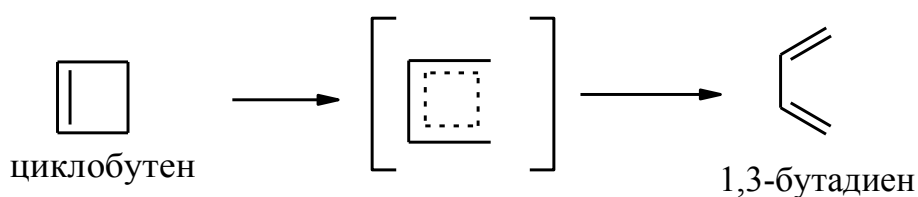
Циклораспад. Реакция, обратная реакции **циклоприсоединения**. Например, нагревание продуктов **диенового синтеза** часто приводит к их распаду на исходные компоненты или к образованию новой пары диен-диенофил (ретро-диеновый синтез). Последнее свойство иногда используется в синтетических целях:



Электроциклические реакции. Разновидность **перциклических реакций**. Это внутримолекулярные превращения сопряженных полиненасыщенных соединений в изомерные циклические соединения. Связь, замыкающая цикл, образуется между двумя концами сопряженной системы исходного соединения:

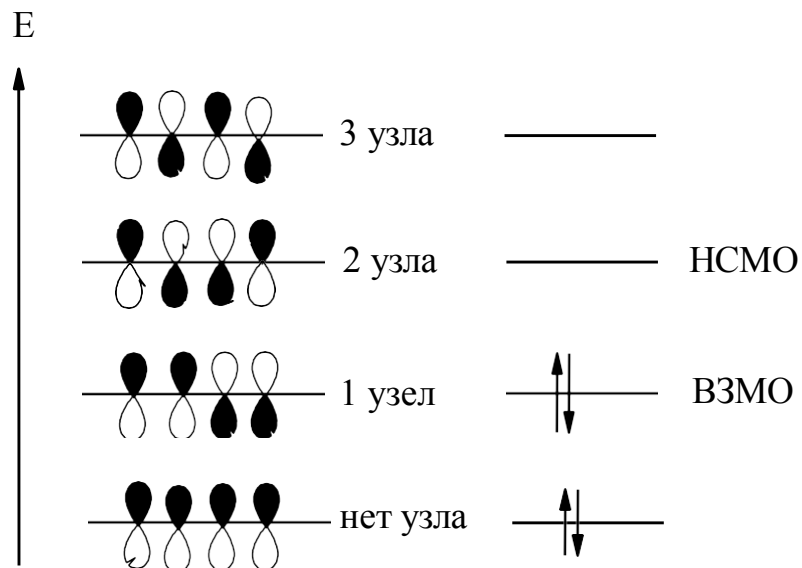


К электроциклическим реакциям относят также обратный процесс раскрытия цикла с разрывом σ -связи и образованием сопряженной системы:

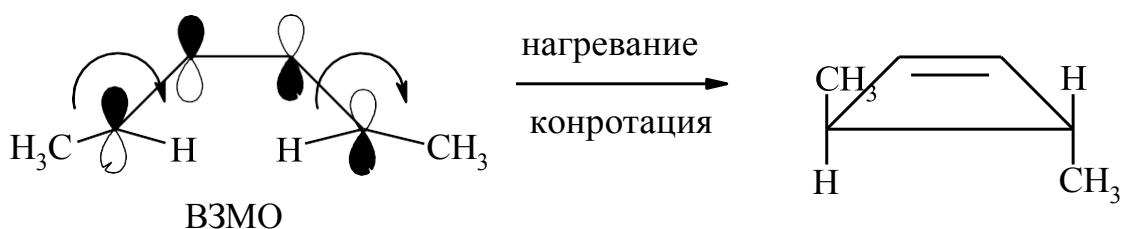


Электроциклические реакции стереоспецифичны. Они могут быть реализованы либо термическим, либо фотохимическим инициированием, причем стереохимические результаты этих процессов различны. Согласно **теории граничных орбиталей** и в соответствии с **принципом сохранения орбитальной симметрии** (Вудворда-Хофмана правила) при термическом инициировании рассматривается симметрия **ВЗМО**, а при фотохимическом – **НСМО** (в этом случае происходит перенос электрона с ВЗМО на НСМО и,

следовательно, последняя становится ВЗМО). Рассмотрим пример прогнозирования стереохимического результата циклизации (Е,Е)-2,4-гексадиена (4 π -электронная система). Ниже приведена схема образования его молекулярных π -орбиталей:

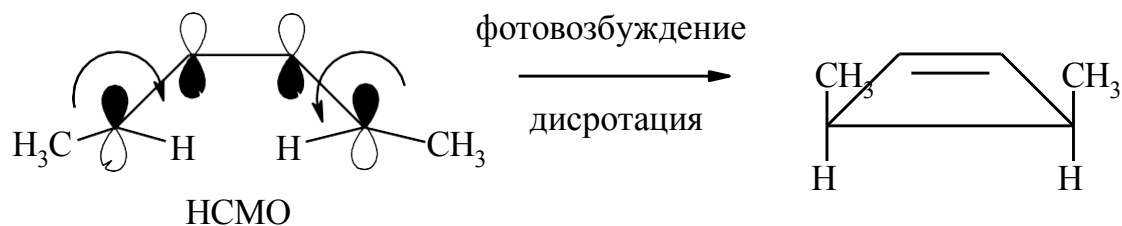


При термическом инициировании циклизации (Е,Е)-2,4-гексадиена необходим поворот фрагментов ВЗМО относительно связей C_1-C_2 и C_3-C_4 в одном и том же направлении:



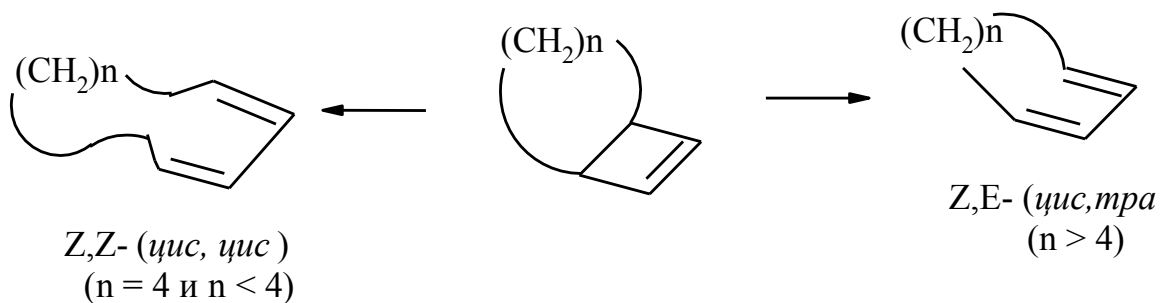
Такой тип вращения называется конротаторным, а продуктом реакции является *транс*-3,4-диметилциклобутен.

При фотохимическом инициировании необходим поворот относительно тех же связей в противоположных направлениях:

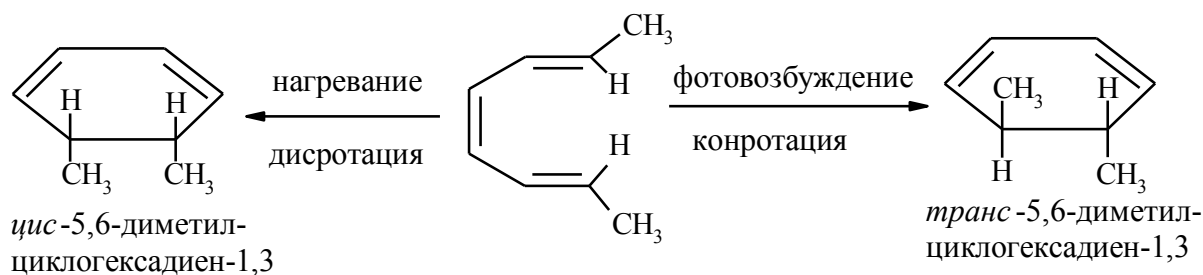


Такой тип вращения называется дисротаторным, а продуктом реакции – *цис*-3,4-диметилциклобутен.

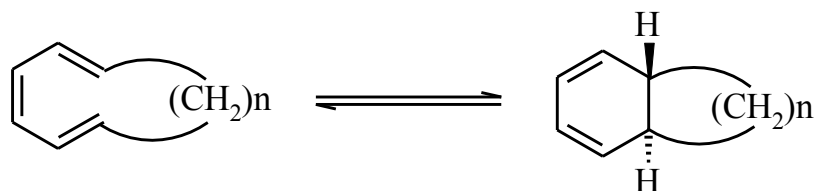
Обратный процесс – превращение циклобутенов в 1,3-бутадиены – также высокостереоспецифичен и протекает, например, в условиях термоллиза по конротаторному пути. В случае бициклобутенов, в соответствии с правилами Вудворда-Хофмана, конротаторное раскрытие колец должно приводить к стерически напряженным *Z,E*-циклодиенам, содержащим *транс*-сочлененную двойную связь. Поэтому для них при $n \leq 4$ предпочтителен запрещенный механизм раскрытия, приводящий к *Z,Z*-циклодиенам:



Аналогичные рассуждения позволяют предсказать результат циклизации (2*E*,4*Z*,6*E*)-2,4,6-октатриена (6*π*-электронная система):



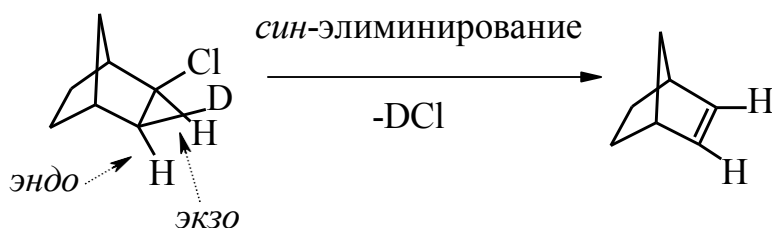
Циклические триеновые системы в условиях термической электроциклической реакции находятся в равновесии с бициклическим продуктом, при этом, чем более напряжена структура бициклического соединения (т. е. чем меньше n), тем в большей степени равновесие сдвинуто в сторону моноциклической структуры:



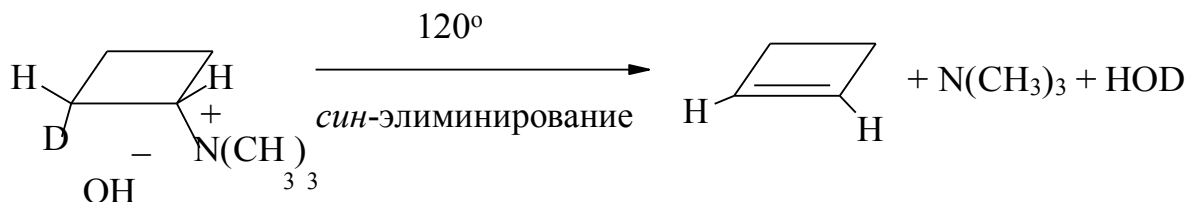
Электроциклические реакции с участием 8*π*-электронных систем протекают при нагревании по конротаторному пути:



син-Элиминирование (цис-элиминирование). Реакция отщепления, в ходе которой уходящие группы и связанные с ними вицинальные атомы углерода находятся в одной плоскости в заслоненном положении, а двугранный угол между ними составляет около 0° . Такие реакции протекают обычно в жестких условиях и, как правило, в том случае, если **анти-элиминирование** не может осуществиться. Последнее условие удовлетворяется в случае бициклических систем, обладающих жесткой геометрией. Например, превращение дейтерированного *экзо*-норборнилхлорида в норборнен:



анти-Элиминирование не происходит потому, что двугранный угол между атомом хлора и *эндо*-водородом составляет 120° и из-за жесткой структуры субстрата не может достигнуть величины, близкой к 180° , необходимой для **анти-элиминирования**. Аналогично объясняется и **син-элиминирование** из гидроксида циклобутилтриметиламмония по **Гофмана реакции**. В этом случае из-за малого размера цикла молекула не в состоянии принять конформацию, необходимую для **анти-элиминирования**:



Однако уже для гидроксида циклопентилтриметиламмония аналогичная реакция приводит к продуктам *син*- и *анти*-элиминирования в равных количествах. Таким образом, для β -элиминирования по механизму **E2** в принципе возможно и *син*-, и *анти*-элиминирование (*син*-, *анти*-дихотомия). *син*-Элиминирование может стать основным процессом при переходе к электроотрицательным уходящим группам (фтор, триметиламин) при использовании в качестве основания *трет*-бутилата калия.

Рекомендуемая литература

- Ногради М. Стереохимия. Основные понятия и приложения: Пер. с англ. – М.: Мир, 1984. –392 с.
- Потапов В.М. Стереохимия: –М.: Химия, 1976. –696 с.
- Илиэл Э. Основы стереохимии: Пер. с англ. –М.: Мир, 1971. –108 с.
- Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. Ч. 2: Учебник. –М.: Изд-во МГУ, 1999. –624 с.
- Терней А. Современная органическая химия: В 2 т.: т. 1: Пер. с англ. – М.: Мир, 1981. –678 с.
- Терней А. Современная органическая химия: В 2 т.: т. 2: Пер. с англ. – М.: Мир, 1981. –651 с.
- Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии. Т. 1,2. М.: Химия, 1981.
- Шабаров Ю.С. Органическая химия: В 2-х кн.: Учебник для вузов. 2-е изд., испр. –М.: Химия, 1996. –848 с.
- Дмитриев И.С. Молекулы без химических связей: –Л.: Химия, 1980. –160 с.
- Химическая энциклопедия: В 5 т.: т. 1: А-Дарзана/Ред-кол.: Кнунянц И.Л. (гл. ред.) и др.–М.: Сов. энцикл., 1988. –623 с.
- Химическая энциклопедия: В 5 т.: т. 2: Даффа-Меди/Ред-кол.: Кнунянц И.Л. (гл. ред.) и др.–М.: Сов. энцикл., 1990. –671 с.
- Химическая энциклопедия: В 5 т.: т. 3: Меди-Полимерные/Ред-кол.: Кнунянц И.Л. (гл. ред.) и др.–М.: Большая Российская энцикл., 1992. –639 с.
- Химическая энциклопедия: В 5 т.: т. 4: Полимерные-Трипсин/Ред-кол.: Зефи-ров Н.С. (гл. ред.) и др.–М.: Большая Российская энцикл., 1995. –639 с.
- Химическая энциклопедия: В 5 т.: т. 5: Триптофан-Ятрохимия/Ред-кол.: Зе-фиров Н.С. (гл. ред.) и др.–М.: Большая Российская энцикл., 1998. –783 с.